

Кравцов Даниил 404 г.

Доклад к презентации по теме:

***“Экспериментальное определение функций рассеяния тетрапиррольных соединений”***

**слайд 2**

Злокачественное образование - это заболевание, характеризующееся возникновением хаотично делящихся клеток, потерявших способность к апоптозу и проникающих в близлежащие ткани организма с последующим метастазированием (накоплением в значительных количествах) в органах.

На территории Российской Федерации за 2018 год выявлено 624 709 случаев злокачественных новообразований, прирост показателя относительно 2017 года составил 1,2% [1]. Общее число больных на учете на конец 2018 года составило 3 762 218 человек, то есть порядка 3% от общего числа населения страны. Онкологические заболевания составляют второе место среди причин смерти населения, что составляет около 16% от общего числа смертей. В США, для сравнения, эта причина составила 25% от всех смертей.

Полученное распределение по органам тела для обоих полов: кожа - 12,6 %, молочная железа - 11,4%, желудок - 5,9%, дыхательная система - 9,9%, мочевого пузыря - 2,8%.

Проблематика лечения злокачественных образований является одной из наиболее актуальных в современной медицине. Среди методов лечения подобных заболеваний находятся хирургическое вмешательство, химические препараты, лучевая терапия, а также их комбинированные формы. К сожалению, ни один из этих вариантов не может быть использован для неинвазивного и безвредного контроля за течением болезни, а также не несет за

собой целый ряд побочных эффектов. Это привело к появлению принципиально нового подхода - тераностики (от слов терапия и диагностика), одним из видов которой является фотодинамическая терапия (ФТД).

ФТД фактически является новым поколением химической терапии с минимальной токсичностью и многоэтапным действием. В ее основе лежат три компонента: фотосенсибилизатор - вводимый в организм точечно или местно, источник мощного излучения и рабочее вещество - преимущественно кислород.

*Требования к медицинским фотосенсибилизаторам:* максимум поглощения в диапазоне длин волн 600–800 нм; выраженная люминесценция; быстрое выведение из организма; хорошая растворимость в воде или других растворителях, безвредность для пациента и врача; слабое накопление в здоровых тканях; низкая световая токсичность при использовании в терапевтических дозах; высокая селективность накопления в опухолевых, микробных и поврежденных клетках; высокий квантовый выход триплетного состояния *in vivo* (с энергией не менее 94 кДж/моль); устойчивость при хранении и введении в организм; доступность получения или синтеза.

Очевидно, процесс получения нового сенсбилизатора долгий и сложный, а получаемое вещество не обеспечивает широкий диапазон действия — каждый препарат разрабатывается для специфического типа опухолей в зависимости от тяжести заболевания и места локализации. Тем не менее, это одно из самых перспективных направлений современной медицины практически без наличия актуальных альтернатив, поэтому способствовать движению прогресса в этой области можно и нужно.

### **слайд 3**

Передо мной стояли следующие задачи:  
Исследование оптических характеристик (индикатрис рассеяния) качественно

новых фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений, разрабатываемых ИФАВ РАН в качестве потенциальных фармакоформ.

Оптимизация дальнейшей работы с экспериментальной установкой: написание и отладка макроса для автоматического получения данных по многоугловому рассеянию и программы на языке Python для обработки и визуализации результатов

#### **слайд 4**

Интенсивность света, рассеянного под углом  $\vartheta$  к направлению падающего пучка –  $I(\vartheta)$ , существенно зависит от  $\vartheta$ . Кривая, описывающая эту зависимость в плоскости, в которой лежат направление падающего пучка и направление наблюдения рассеянного света, называется индикатрисой рассеяния.

$I(\vartheta)$ , в основном определяется:

- а) Под малыми углами – дифракцией, т.е. размерами частиц;
- б) При больших  $\vartheta$ , значительными оказываются процессы преломления и отражения, зависящие от внутренней неоднородности частицы и от состояния ее поверхности.

Для маленьких биологических частиц, интенсивность рассеяния симметрична относительно направления падающего пучка. Внутренняя структура не влияет на параметры рассеяния

Когда диаметр частицы сравним по порядку величины с  $\lambda$ , то индикатриса становится более вытянутой, и большая часть интенсивности рассеянного света сосредотачивается в передней полусфере по направлению падения света, т.е. волна в боковые направления и направление назад гасятся в результате взаимной интерференции (эффект Ми).

#### **слайд 5**

Для измерения интенсивности рассеяния использовалась оптическая установка “Photocor-FC”, оснащенная диодным лазером с длиной волны 647 нм и мощностью в 25 мВт.

Испускаемый лазером пучок света высокой когерентности проходит через кювету с изучаемым веществом, испытывая частичное рассеяние на полимерных молекулах или дисперсных частицах, в зависимости от характеристик вещества. Рассеянный свет аккумулируется на фотоприёмнике с достаточным временем выдержки для получения показательной статистики распределения от угла. В дальнейшем получаемый фототок может быть проанализирован на корреляторе для автоматического построения спектра рассеянного излучения с эффектом памяти. По завершении выбранного времени измерения корреляционная функция передается в компьютер. Компьютер рассчитывает размер частиц или молекулярный вес полимерных молекул, обрабатывая измеренную корреляционную функцию.

Движение фотоприемника осуществлялось с шагом по 5 градусов в интервале от 35 до 135 градусов по 50 секунд выдержки на данном значении угла - по три цикла на каждую из двух концентраций рабочего вещества.

Добавлю несколько слов об оптимизации процесса снятия измерений и их обработки с помощью специально написанного макроса и программы, с помощью которой и были построены данные графики индикатрис.

## **слайд 6**

На слайде представлен код на языке Python для автоматической обработки получаемого массива; удаление лишних строк (автоматически назначаемое наименование файла), создание массивов со значениями углов (полученными в ходе эксперимента и отраженными относительно оси для полноты получаемой индикатрисы) и соответствующих интенсивностей - всего 3 массива, опциональное нормирование величин интенсивности на величину

максимального значения интенсивности, либо выбранную вручную, если эта величина значительно превосходит остальные значения (возможно также автоматическое удаление этой точки в таком случае); наконец, построение графиков с индикатрисами.

Результат работы программы и макроса для взаимодействия с установкой сильно упрощает и, что не менее важно, значительно ускоряет процесс получения и обработки данных. На предыдущем слайде были видны примеры доступной визуализации распределения интенсивности исследуемых веществ. При этом, во-первых, путем незначительных манипуляций с кодом можно добиться появления дополнительных графических элементов (например, соединяющих точки линий при значительном количестве величин интенсивности), а во-вторых, избавиться от необходимости ручной обработки и переноса больших массивов данных в программу типа Origin — процесс нормировки и очистки данных опционален и может быть добавлен в рабочий цикл программы.

Рассмотрим основные результаты измерений.

## **слайд 7**

На слайде представлены основные результаты измерений в графическом виде — зависимости интенсивности рассеянного на сенсбилизаторах света в зависимости от угла.

Каждое вещество облучалось лазером достаточно продолжительное количество времени, при этом шаг по измерениям был весьма мал, а цикл измерений повторялся несколько раз. Это позволило увидеть как постоянство в распределении интенсивности по углу для каждого вещества, так и его стабильности в условиях освещения и предварительного хранения в нормальных условиях, что является подтверждением одного из требований на разрабатываемые сенсбилизаторы.

Добавлю несколько слов об оптимизации процесса снятия измерений и их обработки с помощью специально написанного макроса и программы, с помощью которой и были построены данные графики индикатрис.

## **слайд 8**

В ходе работы я убедился в стабильности изучаемых веществ с течением времени при хранении порядка нескольких месяцев и воздействии на них лазерным излучением - эти два пункта обеспечивают минимальные рабочие условия для использования веществ на практике, а именно они учитывают время от синтеза вещества до его введения в организм больного, а также облучение высокогерентным источником.

Получены данные распределения интенсивности по углу для ряда ФС.

Из формы индикатрисы можно сделать вывод, что мы имеем дело с рассеивающими частицами размер которых меньше длины волны. В некоторых случаях (РТ-6, УК-2, УК-3) наблюдается эффект Ми.

Стала очевидна эффективность использования вспомогательных обработчиков в виде макросов и программы для оптимизации работы на установке и анализа получаемых результатов.

Дальнейшая работа на установке может быть связана с качественной переработкой теории сферических тел, которая реализована в программном обеспечении установки, с приведением к теории эллипсоидных тел для вытянутых в пространстве молекул белков.

## **слайд 9**

Спасибо за внимание!