

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТ-  
ВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени М.В.ЛОМОНОСОВА»

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПРОЦЕССОВ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СО-  
СТОЯНИЙ ВЕЩЕСТВА

**Экспериментальное определение функций рассеяния тетрапирроль-  
ных соединений**

Выполнил студент  
404 академической группы  
Кравцов Даниил Валерьевич

---

подпись студента

Научный руководитель:  
доц., к.ф.-м.н. Федорова Ксения Вячеславовна

---

подпись научного руководителя

Зав.кафедрой:

Проф. Н.Н. Сысоев

---

подпись зав.кафедрой

## Введение

Злокачественное образование - 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. 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 нести 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) [1], [2].

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 [3], [4].

*Цели данной работы:* получить характеристики качественно новых фотосенсибилизаторов на основе тетрапиррольных соединений (РТ-6, РТ-10, УК-2, УК-3, РТ-4, РТ-1) синтезируемых в ИФАВ РАН, убедиться в стабильности их строения с течением времени и под воздействием лазерного излучения, оптимизировать получение и обработку данных на оптической установке с помощью написания программы на языке Python. Для реализации данной цели был написан макрос для автоматического получения результатов многоугольного рассеяния, а также программа на языке Python для автоматической обработки данных, получаемых в результате таких экспериментов.

## Оптические методы. Теория рассеяния

Рассеяние света — процесс рассеяния электромагнитного излучения при взаимодействии с веществом, сопровождающийся изменением в распределении интенсивности, частоты и поляризации излучения в пространстве.

К видам рассеяния относят: рассеяние Рэля — упругое рассеяния на частицах, много меньше (в 20 раз) длины волны падающего излучения (наблюдается в эксперименте); рассеяние Ми — упругое рассеяние на крупных частицах; рассеяние Тиндаля — упругое рассеяние в неоднородных средах; комбинационное — неупругое рассеяние из-за флуктуаций атомов в молекуле; Мандельштама-Бриллюэна — неупругое на колебаниях атомной решетки.

Для описания распределения рассеянного света по направлениям вводится функция рассеяния:

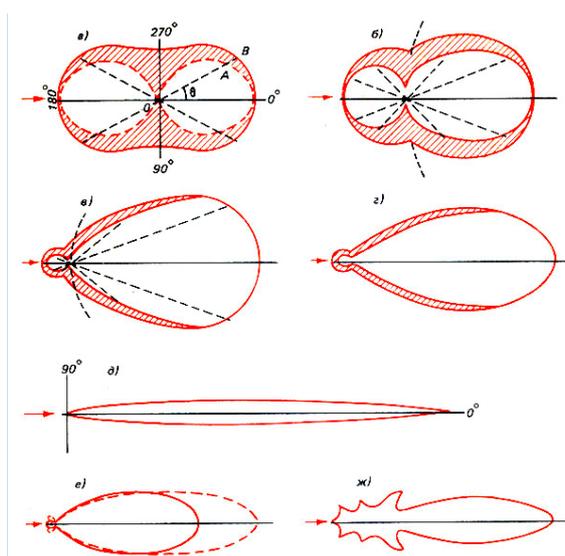
3)  $\gamma(S, S^c) = \frac{dE^c/dw}{dE_{is}^c/4\pi}$ , где  $dw$  - телесный угол,  $dE^c, dE_{is}^c$  — энергия, рассеянная в телесном угле  $dw$  и во всех направления при изотропном рассеянии соответственно.

Зависимость яркости рассеянного света от угла рассеяния принято изображать в виде полярной диаграммы, называемой индикатрисой рассеяния. По форме индикатрисы можно судить о размере частиц, флуктуациях плотности и анизотропии раствор, наличии примесей. Рассеивающая частица на рисунке помещена в центре полярной диаграммы. Углы рассеяния  $\theta$  отсчитываются от 0 до 360° против часовой стрелки. Длина радиуса-вектора от центра диаграммы до любой точки на индикатрисе рассеяния (внешней кривой) показывает в относительных единицах интенсивность света, рассеянного под этим углом. Поворачивая радиус-вектор вокруг точки  $O$  от 0 до 360°, мы получим представление о том, как изменяется яркость рассеянного света с изменением угла рассеяния.

В случае крупных сферических частиц, исходя из теории рассеяния Ми, форма индикатриса характеризуется выражением  $\rho = 2\pi r/\lambda, \rho \ll 1$ , где  $r$  — радиус частицы, в случае рассеяния Рэлея. При увеличении размера частиц и соответствующем увеличении  $\rho$  форма индикатрисы становится более вытянутой (рис. 1) В коллоидных растворах в случае интерференции волн от отдельных частиц могут наблюдаться индикатрисы, вытянутые справа налево.

Угол рассеяния интенсивности относительно горизонтальной оси же зависит, например, от радиуса корреляции  $L$  — максимального расстояния между частицами, при котором еще можно наблюдать корреляцию между ними — то есть от концентрации раствора. Коэффициент диффузии частиц можно получить, аппроксимируя автокорреляционную функцию электрического поля рассеянного излучения, затухающую по экспоненциальному закону типа  $g(\tau) = pe^{-\tau/t}$ , где  $p$  — вклад в рассеяния частиц по размерам,  $t$  — время корреляции. Далее, с помощью формулы Стокса-Эйнштейна для определения гидродинамического радиуса  $R = \frac{kT}{6\pi\mu D_0}$ , где  $k$  — константа Больцмана,  $T$  — температура,  $\mu$  — сдвиговая вязкость растворителя, можно перейти к характерному размеру частиц [10], [11].

Рис.1 Индикатрисы рассеяния: а - при молекулярном рассеянии; б - для частиц диаметром, равным  $\frac{1}{3}\lambda$ ; в - для частиц диаметром  $\lambda$ ; г - для частиц диаметром  $3\lambda$ ; д - для частиц диаметром  $40\lambda$ ; е, ж - с дополнительными максимумами.



Наконец, определение молекулярного веса частиц в растворе возможно с помощью разложения экспериментально измеряемого Рэлеевского параметра рассеяния при различных концентрациях

$R_{90} = \frac{2\pi^2 n_0^2 \left(\frac{dn}{dc}\right)^2}{\lambda_0^4 N_A \frac{1}{RT} \left(\frac{d\Pi}{dc}\right)}$ , где  $\lambda$  — длина волны излучения,  $n$  и  $n_0$  — показатели преломления раствора и растворителя,

$\Pi$  — осмотическое давление,  $c$  — концентрация раствора:

$\frac{1}{R_{90}} \sim 1/M + 2Bc + \dots$ , где  $M$  — искомый молекулярный вес,  $B$  — вириальный коэффициент.

## Экспериментальная установка

Основные результаты были получены на установке “Photocor-FC”, оснащенной диодным лазером с длиной волны 647 нм и мощностью в 25 мВт.

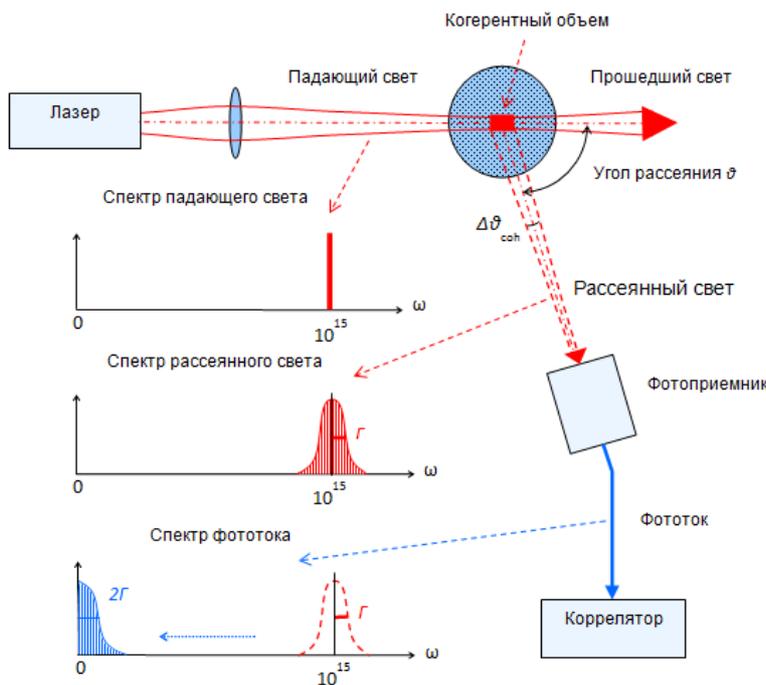


Рис.2. Схема работы установки “Photocor-FC”

Как видно из схемы, 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. Получаемый фототок анализируется на корреляторе для автоматического построения спектра рассеянного излучения с эффектом памяти. По завершении выбранного времени измерения корреляционная функция передается в компь-

ютер. Компьютер рассчитывает размер частиц или молекулярный вес полимерных молекул, обрабатывая измеренную корреляционную функцию [7].

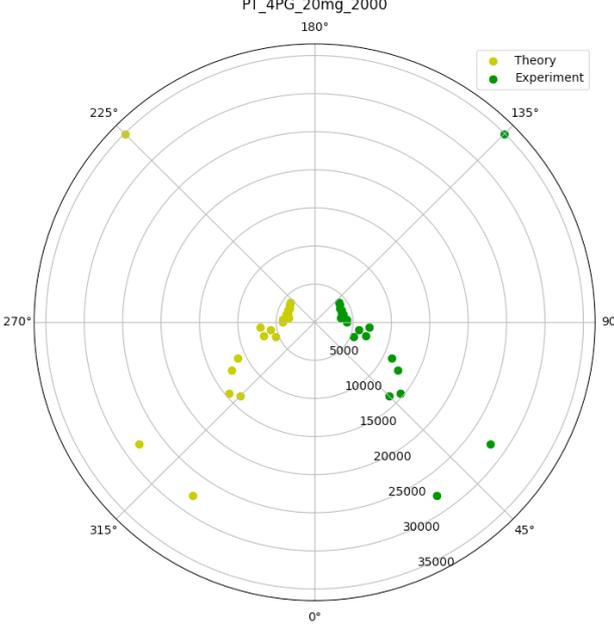
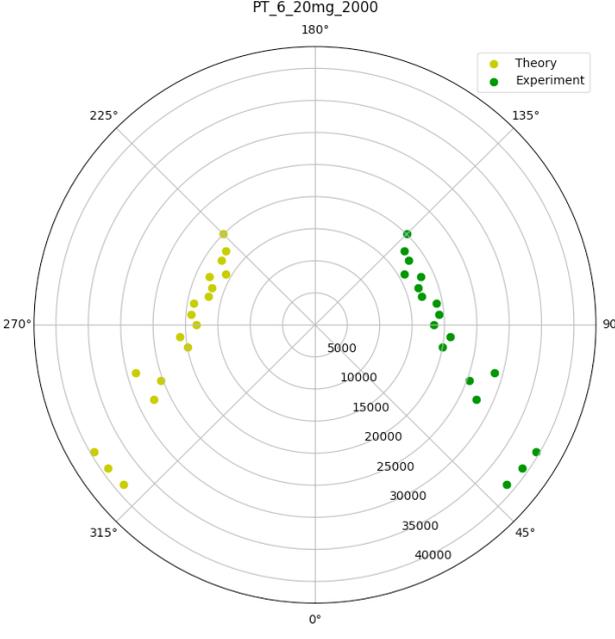
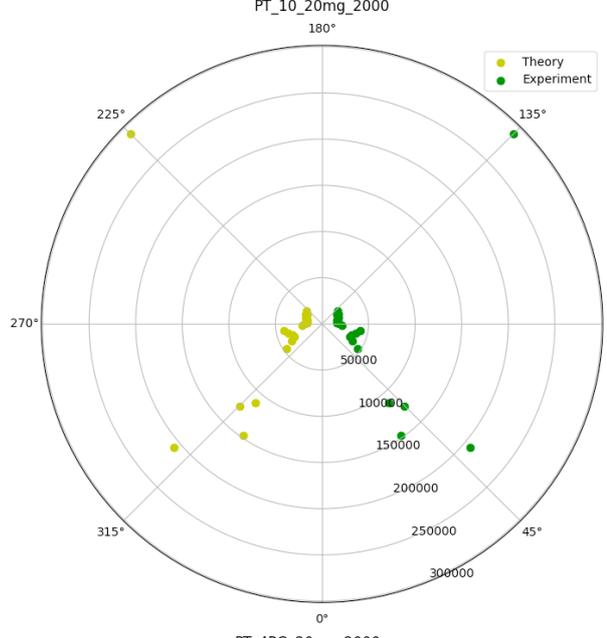
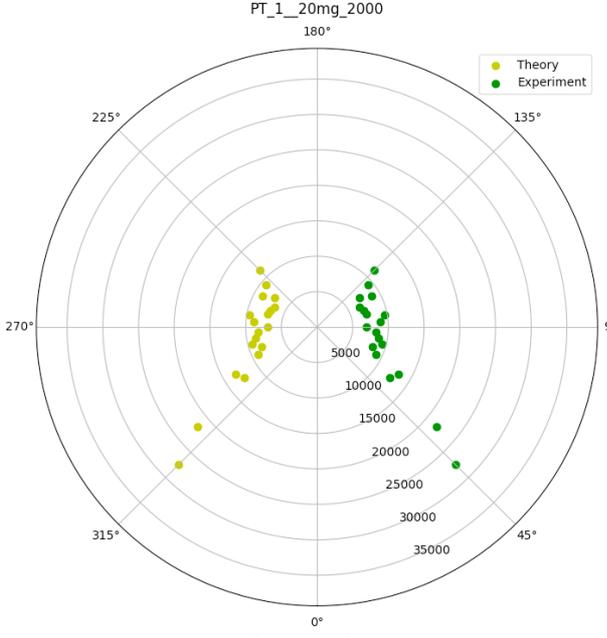
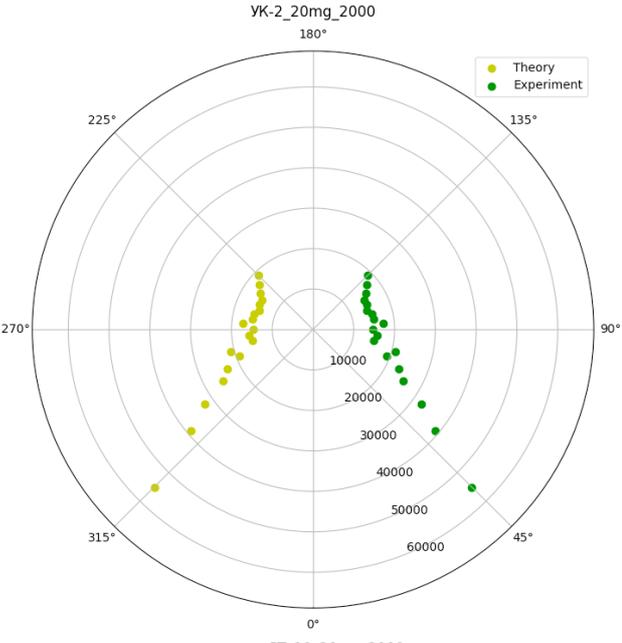
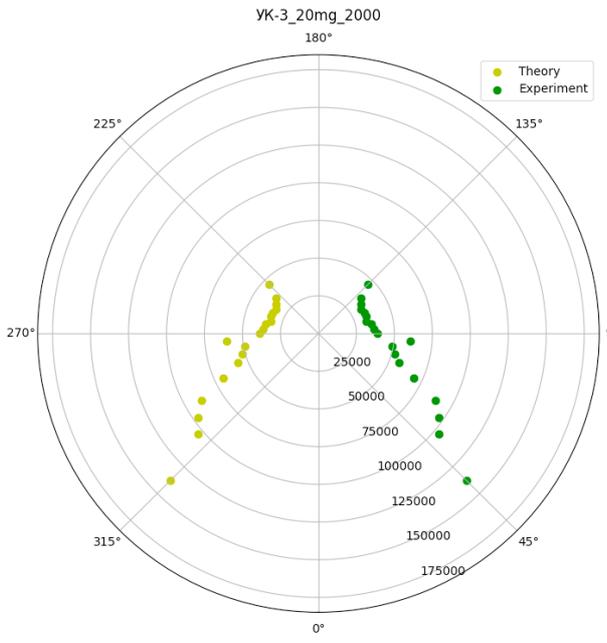
Движение фотоприемника осуществлялось с шагом по 5 градусов в интервале от 35 до 135 градусов по 50 секунд выдержки на данном значении угла - по три цикла на каждую из двух концентраций рабочего вещества.

## **Результаты и выводы**

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 сенсibilизаторы.

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.

В ходе работы мы убедились 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 веществ с возможностью подсчета размера и массы изучаемых молекул. Стала очевидна эффективность использования вспомогательных обработчиков в виде макросов и программы для оптимизации работы на установке и анализа получаемых результатов.



## Список литературы

- [1] *Ф.Л. Киселев, Е. Н. Имянитов, Н. П. Киселева.* Молекулярная онкология. От вирусной теории к лечению рака. — ГЕОС, 2013
- [2] Куценко В.В., Гамалея Н.Ф. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей // Онкология. Киев. 2003. Vol. 5. No 1. PP. 69 – 72.
- [3][http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/)
- [4][https://en.wikipedia.org/wiki/Photodynamic\\_therapy](https://en.wikipedia.org/wiki/Photodynamic_therapy)
- [5] Петрова Г.П. Оптические спектральные методы исследования жидкостей и раствор ч.1 - М: Физический факультет МГУ, 2008. - 70 с.
- [6] Сивухи Д.В. Общий курс физики. Оптика - М.: 1980, 752 с.
- [7] <http://www.photocor.ru/>
- [8] <https://www.python.org/doc/>
- [9] Цветков В. Н., Эскин В. Е., Френкель С. Я. Структура макромолекул в растворах. М.: Наука, 1964
- [10] Эскин В. Е. Рассеяние света растворами полимеров и свойства макромолекул. Л.: Наука, 1986;