

Fotosensibilizatorių TPPS₄ ir TPPS₃ palyginamieji spektrinių savybių ir agregacijos tyrimai kintant vandeninės aplinkos pH

Comparative study of photosensitizers TPPS₄ and TPPS₃ spectral properties and aggregation, changing the aqueous solution pH

Greta Tamoliūnaitė^{1,2}, Skaistė Talanovaitė^{1,3}, Vilius Poderys¹, Ričardas Rotomskis^{1,3}

¹Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis Vėžio institutas, Vilnius, Lietuva

²Chemijos ir Geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

³Fizikos fakultetas, Vilniaus Universitetas, Vilnius, Lietuva

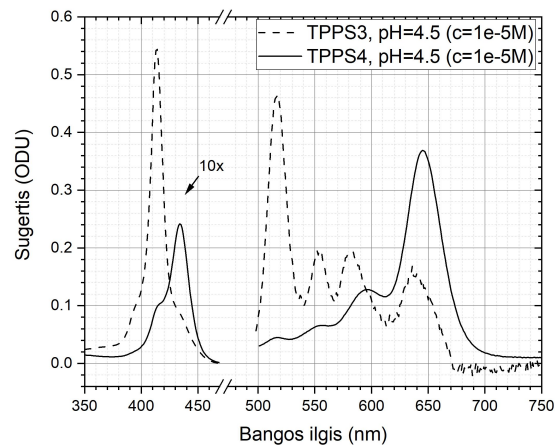
ricardas.rotomskis@nvi.lt

Plačiai žinoma, kad tradiciniai vėžio gydymo būdai turi daug juos ribojančių veiksnių. Chemoterapija pasižymi sisteminiiais šalutiniais poveikiais, chirurginis vėžinių navikų šalinimo būdas yra rizikingas vėžinio susirgimo atsikartojamumu, o radioterapijos taikymą riboja sukaupiamos švitinimo dozės. Kaip galimas progresyvus vėžinių susirgimų gydymo būdas buvo pasiūlyta fotodinaminė terapija [1]. Porfirinai bei jų dariniai yra didelė aromatinių pigmentų grupė, galinti būti panaudojama diagnostikoje ir fotodinaminėje terapijoje. Yra žinoma, kad kai kurie porfirinai pasižymi saviorganizacija į skirtingus agregatų tipus, kai aplinkos sąlygos yra palankios jų agregacijai. Porfirinų agregacija yra priklausoma nuo terpės pH ir fotosensibilizatoriaus koncentracijos, jo struktūros terpėje esančių molekulių. Žmogaus organizmas pasižymi skirtingo pH terpėmis - kraujo pH yra neutralus, o vėžinėse ląstelėse pH yra rūgštesnis. Fotosensibilizatorių, tokių kaip 5,10,15,20-Tetrakis (4-sulfonatofenil) porfirino (TPPS₄) ir 5-fenil-10,15,20-tris (4-sulfonatofenil) porfirino (TPPS₃), agregacija yra įdomi, nes ji aktuali ne tik tiriant jų galimą taikymą fotodinaminėje terapijoje, bet ir tiriant molekulių saviorganizaciją, nanostruktūrų susidarymą saviorganizacijos ("bottom-up") principu bei jų galimus taikymus nanotechnologijų srityje.

Neutralaus pH vandeninėje terpėje ir TPPS₄, ir TPPS₃ monomerinės molekulės sugerties spektrai atitinka D_{2h} simetriją, būdingą laisvajam porfirinui. D_{2h} simetrija pasižymi intensyvia Soret sugerties juosta mėlynoje spektrinėje srityje bei keturiomis mažiau intensyviomis Q juostomis regimosios šviesos srityje. Žeminant pH iki 4,5, TPPS₄ porfirino centras yra protonuojamas (protonavimo pK_a=4.9), ko pasekoje molekulės simetrija ir sugerties spektras pasikeičia iš D_{2h} į D_{4h}, o TPPS₃ molekulės sugerties spektras lieka būdingas D_{2h} simetrijai (1 pav.). pH toliau rūgštėjant ir TPPS₃, ir TPPS₄ sugerties spektrai sutampa.

Žemo pH aplinkoje (~1) TPPS₄ ir TPPS₃ molekulės gali formuoti J-tipo agregatus esant palyginus mažoms šių molekulių koncentracijoms [2], tačiau neutralaus, arba aukštesnio, pH aplinkoje J-tipo agregatų formavimasis nėra stebimas. Kai pigmento koncentracija yra didelė, ir neutralioje vandeninėje terpėje yra stebimas agregatų formavimasis. Pokyčiai, stebimi sugerties spektre atitinka spektrinius pokyčius būdingus agregatų formavimuisi. Neutralaus pH vandeninėje aplinkoje, kai fotosensibilizatoriaus koncentracija yra pakankamai

aukšta, TPPS₄ molekulės gali formuoti H-tipo agregatus. TPPS₃ molekulės į J-tipo agregatus susirenka efektyviau ir mažesnėse koncentracijose, ko priežastimi gali būti sulfo grupių skaičiaus sumažėjimas, lemiantis sumažėjusią šoninių sulfo grupių neigiamo krūvio elektrostatinę stūmą.



1 pav. TPPS₄ ir TPPS₃ molekulių sugerties spektrai, matuoti 1 cm optiniame kelyje, dejonizuoto vandens, 4.5pH aplinkoje.

Jeigu pakankamai didelis fotosensibilizatoriaus kiekis patenka į žmogaus organizmą neutraliame pH, yra galima TPPS₄ molekulių H-tipo agregacija, kas potencialiai galėtų įtakoti fotodinaminę terapiją. Tačiau norint suprasti porfirinų saviorganizaciją į skirtingus agregatų tipus, agregacijos įtaką porfirinų spektrinėms savybėms bei pritaikomumui fotodinaminėje terapijoje yra būtini tolimesni tyrimai.

Literatūra:

- [1] Hou, B., Zhang, W., Li, C., Sun, X., Feng, X., Liu, J., Synthesis and in vitro biological evaluation of novel water-soluble porphyrin complexes for cancer photodynamic therapy, *Appl Organomet Chem* 2022, 36(4), e6598. <https://doi.org/10.1002/aoc.6598>
- [2] Rotomskis R., Augulis R., Snička V., Valiokas R., Liedberg B., Hierarchical Structure of TPPS₄ J-Aggregates on Substrate Revealed by Atomic Force Microscopy, *J. Phys. Chem. B* 2004 108(9), 2833-2838. <https://doi.org/10.1021/jp036128v>