

*А.А. Кокорина^{1,2}, А.А. Рафаелян¹, К.А. Чемодакова¹, Н.К. Васильева¹, Н.В. Пак¹,
Б.В. Мартынов¹, Д.В. Свистов¹, В.Н. Александров^{1,2}*

Индucedированное 5-аминолевулиновой кислотой накопление протопорфирина IX тканью головного мозга крысы

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель. Сравнить уровень накопления протопорфирина IX (ПPIX) в головном мозге крыс в норме и при экспериментальной глиоме C6.

Материалы и методы. В эксперименте на 15 крысах одной группе животных (n=5) имплантировали интракраниально глиому C6. Через 14 сут после имплантации опухоли животным вводили в боковую вену хвоста фотосенсибилизатор — препарат 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) Аласенс в дозе 100 мг/кг. Другая группа включала 5 интактных крыс, которым также вводили Аласенс. Крыс эвтаназировали спустя 4–5 ч после инъекции фотосенсибилизатора и проводили флуоресцентную метаболическую навигацию с иллюминацией головного мозга светом с длиной волны 417 и 435 нм. Для объективизации выполнили флуоресцентную биоспектроскопию. Аналогичные манипуляции провели с животными еще одной группы — интактными крысами (n=5), не получившими Аласенс.

Результаты. Показано, что, в отличие от человека, у крыс метаболит 5-АЛК — ПPIX накапливается в здоровой ткани головного мозга, при этом интенсивность флуоресценции не отличается от визуализируемой в районе опухоли. Также отмечено, что свет синего спектра способствует слабой флуоресценции белого вещества головного мозга крыс в отсутствии экзогенного 5-АЛК, что потенциально можно объяснить активацией эндогенного ПPIX или других флуорофоров.

Заключение. После введения препарата 5-АЛК Аласенса накопление ПPIX тканью головного мозга крысы происходит не только злокачественными клетками, но и нормальной тканью мозга без признаков малигнизации или иных патологических изменений. Требуется более тщательное исследование данного феномена, поскольку значительные отличия в метаболизме 5-АЛК у человека и лабораторных животных ставят под вопрос корректность трансляции результатов экспериментов в клиническую практику.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, 5-аминолевулиновая кислота, Аласенс, головной мозг, глиома C6

*A.A. Kokorina^{1,2}, A.A. Rafaelyan¹, K.A. Chemodakova¹, N.K. Vasileva¹, N.V. Pak¹, B.V. Martynov¹, D.V. Svistov¹,
V.N. Aleksandrov^{1,2}*

5-aminolevulinic acid-induced accumulation of protoporphyrin IX in rat brain tissue

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St Petersburg, Russia

² St Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Ministry of Health, Russia

The aim of the study was to compare the level of accumulation of protoporphyrin IX (PPIX) in the brain of rats in normal conditions and in experimental C6 glioma.

Materials and methods. In an experiment on 15 rats, one group of animals (n=5) was intracranially implanted with rat glioma of the C6 line. 14 days after tumor implantation, the animals were injected into the lateral vein of the tail with a photosensitizer — a preparation of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) Alasens at a dose of 100 mg / kg. Another group consisted of 5 intact rats, which were also injected with Alasens. The rats were euthanized 4–5 hours after the injection of the photosensitizer, and fluorescent metabolic navigation was performed with illumination of the brain with light with wavelengths of 417 and 435 nm. For objectification, fluorescence biospectroscopy was performed. Similar manipulations were performed with animals of another group (n=5) — intact rats that did not receive Alasens.

Results. In contrast to humans, in rats, the 5-ALA metabolite — PPIX accumulates in healthy brain tissue, while the fluorescence intensity does not differ from that visualized in the tumor area. It was also noted that the light of the blue spectrum promotes weak fluorescence of the white matter of the rat brain in the absence of exogenous 5-ALA, which can potentially be explained by the activation of endogenous PPIX or other fluorophores.

Conclusion. After the administration of Alasens (5-ALA preparation), the accumulation of PPIX by the rat brain tissue occurs not only by malignant cells, but also by normal brain tissue without signs of malignancy or other pathological changes. A more thorough study of this phenomenon is required, since significant differences in the metabolism of 5-ALA in humans and laboratory animals will call into question the correctness of translation of experimental results into clinical practice.

Key words: photodynamic therapy, 5-aminolevulinic acid, Alasens, brain, glioma C6