



УДК 621.373:535

Н. Г. Гоголева

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

Численное моделирование фотодинамического фуллерен-кислородного взаимодействия вблизи поверхности минерала шунгит

Разработана математическая модель фотодинамического фуллерен-кислородного взаимодействия вблизи поверхности минерала шунгит в естественных условиях. Рассмотрена генерация синглетного кислорода вблизи поверхности шунгита при солнечном облучении. Проведена оценка скорости гибели вирусов вблизи этой поверхности.

Фуллерены, синглетный кислород

Шунгит – естественный минерал, месторождения которого находятся в Карелии. Существует много литературы о шунгите, в которой указывается на лечебные свойства этого минерала [см., например, [1] и ссылки в этой работе]. Большая часть этой литературы выходит за рамки научного описания. Однако значительное количество свидетельств о целебных свойствах шунгита стимулирует интерес к поиску возможного механизма воздействия шунгита на биологические объекты. Представляется полезным провести анализ возможного биомедицинского воздействия этого минерала. Шунгит, по-видимому, единственный природный минерал, содержащий фуллерен C_{60} [1], который выходит кристаллическими жилами на поверхность минерала. При освещении естественным светом шунгита, соприкасающегося с атмосферным кислородом, существуют предпосылки для возникновения фотодинамического воздействия: фотосенсибилизатор (фуллерен), кислород, освещение. В данной статье проводится оценка возможного фотодинамического эффекта [2] при взаимодействии поверхности шунгита с кислородом воздуха, генерации шунгитом синглетного кислорода и цитотоксического действия получающегося синглетного кислорода.

Синглетный кислород (СК) образуется в приповерхностном внешнем слое за счет взаимодействия фуллерена, кислорода и света. Скорости реакций и времена жизни определяются столкновениями между фуллереном и кислородом или

излучательными временами жизни соответствующих состояний. Тушение триплетного фуллерена происходит за счет генерации синглетного кислорода при столкновении триплетного фуллерена с молекулой кислорода.

Генерация синглетного кислорода. Синглетный кислород образуется в приповерхностном внешнем слое за счет взаимодействия фуллерена, кислорода и света. Рассматриваемая кинетическая модель включает в себя два электронных уровня молекулы фуллерена C_{60} (основное синглетное состояние S_0 и триплетное состояние T_1), а также три электронных уровня молекулы кислорода O_2 : основное состояние $^3\Sigma$, возбужденные синглетные состояния $^1\Sigma$ и $^1\Delta$.

На рис. 1 представлена упрощенная схема уровней молекулы фуллерена и кислорода.

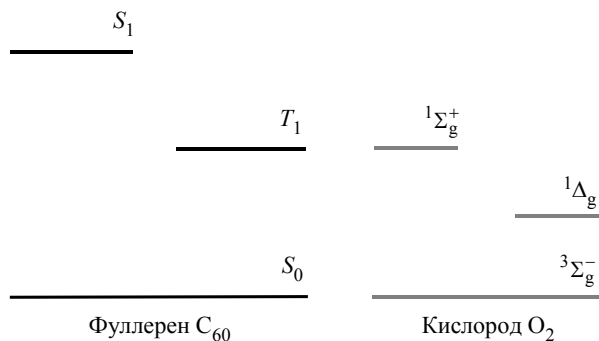
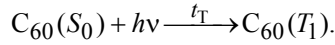


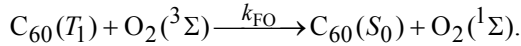
Рис. 1

Основные процессы, происходящие в системе:

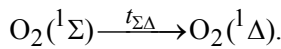
1. Поглощение излучения и генерация триплетного фуллерена:



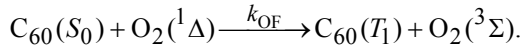
2. Генерация СК при столкновении молекулы кислорода в основном состоянии с фуллереном в триплетном состоянии:



3. Переход между состояниями $^1\Sigma$ и $^1\Delta$ в молекуле кислорода:



4. Процесс тушения СК фуллереном:



Для условий освещения естественным солнечным светом эффективное время поглощения может быть выражено следующим образом:

$$t_T = \left(A \frac{t_0}{t_0 + t_1} \right)^{-1}.$$

Здесь в случае облучения солнечным светом

$$A = \int_0^{\infty} \frac{\sigma_0(\lambda)\varepsilon(\lambda)}{h\nu(\lambda)} d\lambda, \text{ где } \sigma_0 - \text{сечение перехода из}$$

основного состояния в первое возбужденное синглетное состояние фуллерена; $\varepsilon(\lambda)$ – спектральная плотность излучения (предполагаем, что спектр излучения – планковского типа); t_0 – время жизни синглетного состояния S_0 фуллерена; t_1 – время синглет-триплетной интерконверсии. Время жизни триплетного состояния T_1 определяется столкновениями триплетного фуллерена с кислородом в основном состоянии, константа скорости соответствующей реакции $k_{FO} = 3.3 \cdot 10^{-12} \text{ см}^3 \cdot \text{с}^{-1}$ [3], [4]. Константа скорости обратной реакции, определяющей время жизни СК, на несколько порядков меньше и равна $k_{OF} = 4 \cdot 10^{-16} \text{ см}^3 \cdot \text{с}^{-1}$ [4]. Переход $^1\Sigma \rightarrow ^1\Delta$ в молекуле кислорода считаем быстрым [4], [5] по сравнению со всеми другими характерными временами в системе.

Кинетические уравнения, соответствующие рассматриваемой схеме уровней (рис. 1), имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= -\frac{N_1}{t_T} + \frac{N_2}{t_2} + k_{FO}N_2N_3; \\ \frac{dN_2}{dt} &= \frac{N_1}{t_T} - \frac{N_2}{t_2} - k_{FO}N_2N_3; \\ \frac{dN_3}{dt} &= -k_{FO}N_2N_3 + \frac{N_5}{t_q}; \\ \frac{dN_4}{dt} &= k_{FO}N_2N_3 - \frac{N_4}{t_4}; \\ \frac{dN_5}{dt} &= \frac{N_4}{t_4} - \frac{N_5}{t_q}, \end{aligned} \quad (1)$$

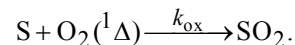
где N_1, N_2, N_3, N_4, N_5 – концентрации $C_{60}(S_0), C_{60}(T_1); O_2(^3\Sigma); O_2(^1\Sigma), O_2(^1\Delta)$ соответственно; t_2 – время жизни фуллерена в триплетном состоянии; t_4 и t_q – времена жизни состояний $^1\Sigma$ и $^1\Delta$ молекулы O_2 соответственно. Начальные условия для уравнений (1):

$$\begin{aligned} N_1(0) &= N_F; N_3(0) = N_{O_2}; \\ N_2(0) &= N_4(0) = N_5(0) = 0, \end{aligned}$$

где N_F, N_{O_2} – концентрации молекул фуллерена и кислорода. Для уравнений (2) выполняются законы сохранения:

$$N_1 + N_2 = N_F; N_3 + N_4 + N_5 = N_{O_2}.$$

Оценка скорости повреждения клеток. Генерация СК является первой стадией фотодинамического поражения клетки (вируса). Далее согласно [2] СК атакует жизненно важный субстрат клетки и окисляет его. Как показано, например, в [2], при фотодинамическом воздействии в первую очередь повреждается внешняя мембрана клетки, нарушается мембранный транспорт. Поскольку 50 % массы мембраны составляют липиды, то естественно предположить, что жизненно важным субстратом клетки, окисляемым СК, является липид внешней мембраны. Оболочечные вирусы также имеют липидную оболочку. Поэтому, следуя [2], рассмотрим в качестве жизненно важных субстратов клетки липиды внешней мембраны. Пусть S – жизненно важный субстрат клетки. Атака СК приводит к окислению этого субстрата:



Уравнение, описывающее процесс окисления субстрата, имеет вид

$$\frac{dN_S}{dt} = -k_{ox} N_O N_S,$$

где N_S – концентрация субстрата; N_O – концентрация СК; k_{ox} – константа скорости окисления. В [2] показано, что реакция окисления субстрата идет значительно медленнее, чем реакции, связанные с генерацией СК. Поэтому при расчете окисления субстрата можно использовать стационарное значение концентрации СК (N_{st}).

Константой скорости окисления субстрата будем считать константу тушения липидами СК. Тогда согласно [2] $k_{ox} \sim 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$. Соответственно, время окисления

$$t_{ox} = 1 / (k_{ox} N_{st}).$$

Удобно ввести безразмерную переменную $\delta = N_S / N_S(0)$, где $N_S(0)$ – начальная концентрация субстрата. Тогда получим

$$\delta = \exp(-t / t_{ox}).$$

Повреждение клетки связываем с окислением липидов мембраны. Пусть X – концентрация живых клеток. Полагаем, что скорость повреждения клетки α пропорциональна доле окисленного субстрата $1 - \delta$, т. е. что $\alpha = \alpha_0(1 - \delta)$.

Гибель клеток будем описывать следующей системой уравнений [2]:

$$\begin{aligned} \frac{d\delta}{dt} &= -\frac{\delta}{t_{ox}}; \quad \delta(0) = 1; \\ \frac{dX}{dt} &= -\alpha_0(1 - \delta)X; \quad X(0) = X_0. \end{aligned} \quad (2)$$

Решение системы (2) даст зависимость числа выживших клеток от времени, т. е. так называемую дозовую кривую. Получим:

$$\ln \frac{X}{X_0} = \alpha_0 \{ t_{ox} [1 - \exp(-t / t_{ox}) - t] \}, \quad (3)$$

где X/X_0 – отношение концентрации вирусов к начальной концентрации. Константа α_0 описывает чувствительность данного вида клеток к фотодинамическому воздействию, значение этой константы неизвестно. Ее можно восстановить по измеренным дозовым кривым. Например, для двух культур вирусов экспериментальные дозовые кривые при фотодинамическом фуллерен-кислородном воздействии на вирусы получены в [4]. В [5]

по данным [4] удалось получить оценки для константы α_0 : $\alpha_0 \sim 1.38 \text{ ч}^{-1}$ для вируса *Semliki Forest virus* и $\alpha_0 \sim 1.4 \text{ ч}^{-1}$ для второй изученной в [4] культуры вирусов – *Vesticular Stomatitis virus*.

Диффузия синглетного кислорода в атмосфере. Уравнение диффузии СК с поверхности минерала в атмосферу имеет вид

$$D \frac{d^2 N_\Delta}{dx^2} = -N_\Delta / t_\Delta, \quad (4)$$

где D – коэффициент диффузии СК; t_Δ – время жизни СК в атмосфере; N_Δ – концентрация СК в атмосфере; x – направление, перпендикулярное поверхности минерала. Граничные условия $N_\Delta(x = 0) = N_{st}$; $N_\Delta(x \rightarrow \infty) = 0$.

Предполагаем, что диффузия происходит в направлении, перпендикулярном поверхности. Тогда уравнение диффузии будет обыкновенным дифференциальным уравнением и его решение имеет вид

$$N_\Delta(x) = N_{st} \exp(-x / \sqrt{Dt_\Delta}).$$

Результаты расчетов. Результаты расчетов представляют собой дозовые кривые (временные зависимости отношения концентрации вирусов в данный момент времени к начальной концентрации вирусов) для различных расстояний от поверхности минерала. На рис. 2 представлены дозовые кривые инактивации вирусов (расстояние от поверхности минерала, мм: 1 – 0.01; 2 – 0.05; 3 – 0.1; 4 – 0.15; 5 – 0.25).

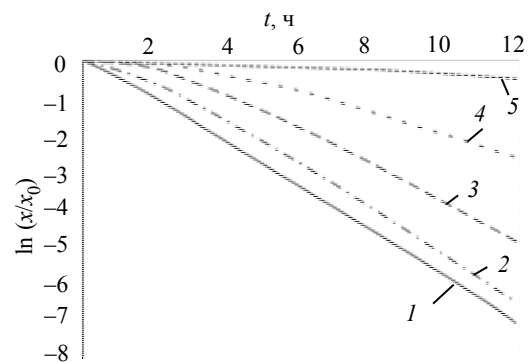


Рис. 2

Начальная концентрация C_{60} в основном состоянии считалась равной $\cong 10^{22} \text{ см}^{-3}$, концентрация кислорода в основном состоянии $\cong 10^{19} \text{ см}^{-3}$. Значение освещенности составляло 10^5 лк (освещенность в солнечный день летом). Параметры моле-

кулярной системы фуллерена C_{60} соответствовали [5]. При этих условиях было проведено численное моделирование. Решением системы уравнений (1) было получено значение стационарной концентрации СК на поверхности минерала: $\cong 0.36 \cdot 10^{13} \text{ см}^{-3}$. Значения концентрации синглетного кислорода в зависимости от расстояния от поверхности рассчитывались по (4). Предполагалось, что коэффициент диффузии СК в атмосфере такой же, как и у кислорода в основном состоянии, и составляет $2 \cdot 10^{-5} \text{ м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$, время жизни СК в атмосфере $t_{\Delta} = 0.1 \text{ мс}$ [6]. Отношение концентрации вирусов к начальной концентрации

рассчитывалось по (3). Константа скорости окисления субстрата (константа тушения липидами СК) составляла $k_{\text{ox}} \sim 10^5 \text{ М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ [2]. Чувствительность вирусов к фотодинамическому воздействию составляла $\alpha_0 \sim 1.4 \text{ ч}^{-1}$ (*Vesticular Stomatitis virus*) [5].

Таким образом, на поверхности минерала шунгита в солнечный день генерируется заметное количество СК, однако он практически не диффундирует в окружающее пространство из-за малого времени жизни, и сколько-нибудь значительное уничтожение вирусов происходит лишь вблизи поверхности минерала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рысьев О. А. Шунгит камень здоровья. СПб.: Тесса, 2001.
2. Черняева Е. Б., Степанова Н. Б., Литинская Л. Л. Итоги науки и техники. Современные проблемы лазерной физики. Т. 3: Фотодинамическое воздействие лазерного излучения. М.: ВИНТИ, 1990.
3. Красновский А. А. Синглетный молекулярный кислород в фотобиохимических системах: изучение фосфоресценции в IR-области // *Membr. Cell. Biol.* 1998. Vol. 12, № 5. P. 665–690.
4. Kasermann F., Kempf Ch. Photodynamic inactivation of enveloped viruses by buckminsterfullerene // *Antiviral Research.* 1997. Vol. 34. P. 65–70.
5. Белоусова И. М., Миронова Н. Г., Юрьев М. С. Математическая модель фотодинамического фуллерен-кислородного воздействия на биологические структуры // *Оптика и спектроскопия.* 2005. Т. 98, № 3. С. 387–395.
6. Разумовский С. Д. Кислород – элементарные формы и свойства. М.: Химия, 1979. 301 с.

N. G. Gogoleva

Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI»

FULLERENE-OXYGENE INTERACTION NEAR THE SCHUNGITE SURFACE: NUMERICAL MODELING

The mathematical model of fullerene-oxygen interaction near the schungite surface under natural conditions is developed. Singlet oxygen generation near the schungite surface under solar irradiation is calculated. Estimation of viruses death speed near this surface is presented.

Fullerenes, singlet oxygene
