

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

REVIEW PAPERS

doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-223-235

УДК 543.4

**Флуоресцентные исследования природных фотосенсибилизаторов
в онкологии и антимикробной терапии**

**Денис Олегович Евтифеев¹, Андрей Юрьевич Зюбин²✉,
Елизавета Александровна Демишкевич³, Илья Геннадьевич Самусев⁴**

^{1,2,3,4} Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, 236041, Российская Федерация

¹ d.o.evtifeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6984-172X>

² azubin@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-9766-1408>

³ LDemishkevich@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-1549>

⁴ ISamusev@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5026-7510>

Аннотация

Введение. Представлен обзор современных работ по применению перспективных природных фотосенсибилизаторов для целей фотодинамической терапии и фотодинамической инактивации микроорганизмов. Рассмотрены актуальные фотосенсибилизаторы с высокой селективностью, высоким квантовым выходом синглетного кислорода и минимальной темной токсичностью. Показано, что природные соединения — куркумин, гиперицин, рибофлавин, берберин, хлорофиллоиды, псоралены и антрациклины являются перспективными кандидатами фотодинамической терапии благодаря биосовместимости и богатому спектру фото и биохимических свойств. Проведен обзор перспективных редких и менее изученных фотосенсибилизаторов. **Метод.** Выполнен обобщающий анализ современных научных работ, а также анализ экспериментальных данных по стационарной, времязрешенной флуоресценции и микроскопии (конфокальной и флуоресцентной микроскопией с визуализацией времени жизни (FLIM)) природных фотосенсибилизаторов, в том числе их терапевтической и антимикробной активности *in vitro* и *in vivo* по классам, фотофизическим свойствам, особенностям практического применения. **Основные результаты.** Показано, что гиперицин и периленины достигают квантового выхода синглетного кислорода для измерений в растворах синглетного кислорода примерно 0,5–0,6 при ϵ более $4 \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·см⁻¹, обеспечивая эффективную фотодинамическую терапию опухолей и логарифмическое снижение (6–7 lg KOE) бактериальной нагрузки при умеренных дозах излучения (менее 20 Дж·см⁻²). Куркумин и рибофлавин совмещают терапевтический эффект с яркой флуоресценцией, позволяя вести оптический мониторинг «в реальном времени». Псоралены реализуют альтернативный механизм фотосшивки ДНК под воздействием длинноволнового ультрафиолетового излучения, что лежит в основе терапии, на основе применения псораленов и длинноволнового ультрафиолетового излучения, а также обеззараживания крови. Комплексирование с ионами лантаноидов или апконверсионными наночастицами расширяет спектр возбуждения до ближнего инфракрасного диапазона и усиливает диагностический сигнал. Отдельно рассмотрены малоизученные природные фотосенсибилизаторы, обладающие перспективными свойствами для фотодинамической терапии. **Обсуждение.** По результатам обзора показано, что природные фотосенсибилизаторы могут быть универсальной основой для одновременного лечения и оптического мониторинга онкологических и инфекционных процессов, а их встраивание в наноструктуры — включая системы на редкоземельных ионах — позволяет увеличить глубину проникновения излучения и добиться точной визуализации в глуболежащих тканях, открывая дорогу к клиническому внедрению гибридных фототерапевтических технологий нового поколения. Продемонстрированы перспективы и направления применения уже существующих природных фотосенсибилизаторов в зависимости от их класса и фотофизических свойств.

Ключевые слова

фотодинамическая терапия, флуоресценция, природные фотосенсибилизаторы, редкоземельные металлы, синглетный кислород

Благодарности

Исследование выполнено в рамках Федерального проекта государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № FZWM-2024-0010).

© Евтифеев Д.О., Зюбин А.Ю., Демишкевич Е.А., Самусев И.Г., 2026

Ссылка для цитирования: Евтифеев Д.О., Зюбин А.Ю., Демишкевич Е.А., Самусев И.Г. Флуоресцентные исследования природных фотосенсибилизаторов в онкологии и антимикробной терапии // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2026. Т. 26, № 2. С. 223–235. doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-223-235

Fluorescence studies of natural photosensitizers in oncology and antimicrobial therapy

Denis O. Evtifeev¹, Andrey Yu. Zyubin²✉, Elizaveta A. Demishkevich³, Ilya G. Samusev⁴

^{1,2,3,4} Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041, Russian Federation

¹ d.o.evtifeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6984-172X>

² azubin@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-9766-1408>

³ LDemishkevich@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-1549>

⁴ ISamusev@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5026-7510>

Abstract

The article provides an overview of current paper on the use of natural photosensitizers for photodynamic therapy and photodynamic inactivation of microorganisms. The existing photosensitizers with high selectivity, high singlet oxygen quantum yield and minimal dark toxicity are considered. It has been shown that natural compounds, such as curcumin, hypericin, riboflavin, berberine, chlorophylls, psoralenes, and anthracyclines, are promising candidates for photodynamic therapy due to their biocompatibility and rich spectrum of photo and biochemical properties. Also, a review of promising rare and less studied photosensitizers was conducted. A generalized analysis of modern publications to date has been performed as well as an analysis of the authors' experimental data on stationary, time-resolved fluorescence and microscopy (confocal and Fluorescence-lifetime imaging microscopy) of natural as well as their therapeutic and antimicrobial activity *in vitro* and *in vivo*. It has been shown that hypericin and perylene quinones achieve a quantum yield of singlet oxygen $\approx 0.5\text{--}0.6$ at $\epsilon > 4 \cdot 10^4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, providing effective photodynamic therapy of tumors and a logarithmic decrease ($6\text{--}7 \lg \text{CFU}$) bacterial load at moderate doses of light (less $20 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$). Curcumin and riboflavin combine the therapeutic effect with bright fluorescence, allowing optical monitoring in real time. Psoralenes implement an alternative mechanism for DNA crosslinking under a long-wavelength, high-energy radiation, which underlies therapy based both on psoralens and long-wavelength ultraviolet radiation and also blood disinfection. Complexing with lanthanide ions or upconversion nanoparticles expands the excitation spectrum to the near-infrared range and enhances the diagnostic signal. Thus, natural photosensitizers are evolving into a versatile platform for the simultaneous treatment and optical monitoring of oncological and infectious diseases, while their incorporation into nanostructures —including rareearthion-based systems— extends lightpenetration depth and enables precise visualization of deepseated tissues, paving the way for the clinical adoption of nextgeneration hybrid phototherapeutic technologies.

Keywords

photodynamic therapy, fluorescence, natural photosensitizers, rareearth metals, singlet oxygen

Acknowledgements

The study was carried out within the framework of the Federal Draft State Assignment of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (project no. FZWM-2024-0010).

For citation: Evtifeev D.O., Zyubin A.Yu., Demishkevich E.A., Samusev I.G. Fluorescence studies of natural photosensitizers in oncology and antimicrobial therapy. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2026, vol. 26, no. 2, pp. 223–235 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2026-26-2-223-235

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является щадящей технологией, при которой введенный фотосенсибилизатор активируется направленным излучением и избирательно уничтожает патологические клетки. Предпосылки фототерапии берут начало от использования солнечного излучения и экстрактов растений в Древнем Египте для лечения кожных болезней [1, 2]. Истоки метода относятся к 1900 году. Тогда О. Рааб заметил, что при одновременном действии красителя и излучения происходит гибель простейших организмов [3]. Новейший этап развития метода начался с работ Т. Догерти в 1970-х, продемонстрировавших успешное применение ФДТ для лечения опухолей [4]. В последующие десятилетия метод получил широкое распространение в онкологии, дерматологии, офтальмологии, а также для антимикробной дезинфекции [5].

Суть метода состоит в том, что фотосенсибилизатор концентрируется в целевой ткани; затем происходит облучение нужным спектром излучения, которое инициирует фотохимические реакции, приводящие к гибели клеток. Поглощение фотона переводит молекулу в возбужденное синглетное состояние (S_1); дальнейший межсистемный переход (Intersystem crossing, ISC) с вероятностью перехода из синглетного в триплетное состояние Φ_{ISC} порядка 0,3–0,9 формирует триплет (T_1), где за $10^{-3}\text{--}10^{-6}$ с происходит энергетический перенос на кислород (O_2) [5, 6]. Квантовый выход синглетного кислорода ($\Phi_{\Delta} {}^1O_2$) для эффективных природных фотосенсибилизаторов (например, гиперического) достигает Φ_{Δ} равный 0,5–0,6 в растворах (например, метанола) при молярных коэффициентах экстинкции ϵ более $4 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ [6, 7].

Предмет исследования

Методы измерения $\Phi_{\Delta} {}^1\text{O}_2$ в основном включают прямое, время-разрешенное инфракрасное фосфоресцентное детектирование или косвенное химическое улавливание с использованием реактивных зондов, таких как DPBF или RNO, контролируемое с помощью флуоресцентной спектроскопии. При этом стоит отметить, что непосредственно в биологических системах происходит генерация активных форм O_2 , а не ${}^1\text{O}_2$. Полученные реактивные формы O_2 ($\bullet\text{OH}$ — гидроксильный радикал, $\text{O}_2\bullet^-$ — супероксид-анион-радикал) диффундируют лишь на величину радиуса диффузии R_d равным 10–55 нм, поэтому повреждают преимущественно те клетки и субклеточные структуры, где локализуется фотосенсибилизатор [5, 7].

Актуальность применения ФДТ особенно возросла в онкологии, где необходимо селективно уничтожить клональные популяции, устойчивые к химио- и радиотерапии, и в борьбе с инфекциями на фоне роста антибиотикорезистентности. Фотодинамическая инактивация бактерий и грибов (антимикробная ФДТ, фотодинамическая инактивация микроорганизмов (ФДИ)) показывает логарифмическое снижение выживаемости до порядков 6–7 lg KOE (KOE — колониеобразующие единицы)) уже при дозе излучения менее 20 Дж·см⁻² и концентрации фотосенсибилизаторов в низком микромолярном диапазоне [8–10]. Вероятность возникновения резистентности минимальна, поскольку повреждение носит мультитаргетный характер и зависит от физической интерференции реактивной формы кислорода с биомолекулами, а не от одного конкретного фермента [9]. Эффективность ФДТ во многом определяется грамотным подбором фотосенсибилизатора. Идеальный фотосенсибилизатор должен обладать высокой экстинкцией в терапевтическом «оптическом окне» (600–800 нм), Φ_{Δ} не менее 0,4, временем жизни T_1 более 1 мс и низкой темной токсичностью [6, 11]. Синтетические порфирины, фталоцианины и хлорины удовлетворяют этим критериям не полностью, поэтому продолжается поиск альтернатив, в частности среди природных соединений. Полифенолы (куркумин), периленхиноны (гиперицин, гипокреллин), а также хлорофиллоиды демонстрируют значения ϵ_{max} до $5 \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·см⁻¹ и яркую собственную флуоресценцию, позволяющую одновременно выполнять терапию и оптический мониторинг. Отдельные представители (куркумин, гиперин) уже проходят клинические испытания фаз II–III [12].

Применение спектральных методов в области исследований ФДТ

Флуоресцентная спектроскопия является одним из важнейших инструментов изучения фотосенсибилизаторов, позволяя определять их локализацию, микросреду и молекулярные взаимодействия [13]. Различают *стационарную флуоресценцию*, при которой регистрируется непрерывный спектр испускания, и *время-разрешенную флуоресценцию*, фиксирующую кинетику затухания свечения после импульса возбуждения; оба подхода взаимодополняемы и широко применяются в

фотодинамических исследованиях [14, 15]. Из стационарных спектров получают базовые фотофизические характеристики сенсибилизатора: позиции пиков поглощения и флуоресценции, квантовый выход флуоресценции ($\Phi_{\text{фл}}$) и другие. Например, флуоресценция берберина, в норме слабая, возрастает на порядок при интеркалировании в двойную спираль ДНК, что позволяет использовать берберин как ядерный зонд [15].

По сдвигам спектров и изменению $\Phi_{\text{фл}}$ судят о полярности окружения и степени агрегации фотосенсибилизатора. Так, гидрофобный гиперин в воде образует нерадиативные агрегаты, что гасит его красную флуоресценцию; переход в липофильную фазу дисагрегирует молекулы и усиливает сигнал, что применяют для изучения его связывания с мембранами и белками [16]. Время-разрешенная флуоресценция позволяет отслеживать процессы, конкурирующие с испусканием фотона — динамическое тушение, фотохимию, переходы в T_1 -состояние. Поскольку первичные стадии ФДТ протекают в пределах значений времени жизни для энергетического уровня S_1 (τ_{fl}). Измерение τ_{fl} служит чувствительным индикатором этих процессов [13, 17]. Уменьшение τ_{fl} при насыщении O_2 отражает эффективность процессов коллизионного тушения флуоресценции с уровня S_1 и генерацию T_1 фотосенсибилизатора, способного образовывать ${}^1\text{O}_2$. Метрикой время-разрешенной флуоресценции охарактеризованы антрациклины, порфирины и псоралены — времена жизни их флуоресценции существенно меняются при связывании с белками или ДНК и служат «отпечатком» микросреды [18]. В настоящее время отдельные белки клеток могут использоваться для синтеза фотосенсибилизаторов [19].

Комплексы Eu^{3+} и Tb^{3+} обладают продолжительной люминесценцией, что открывает возможность *time-gated* регистрации: отсрочка считывания на десятки микросекунд после лазерной вспышки устраняет быстрые фоновые сигналы тканей и повышает контраст изображения [20]. В настоящее время кинетика затухания свечения фотосенсибилизатора активно используется при исследованиях метаболизма патологических тканей и их кислородонасыщения [21], исследований общей эффективности действия фотосенсибилизатора, фотофизических свойств различных фотосенсибилизаторов варьированного pH, вязкости и полярности [22]. Также время-разрешенные исследования проводятся при оценке эффектов действия фотосенсибилизатора на клетки [23, 24]. Достаточно подробно аспекты применения время-разрешенной спектроскопии описаны в [25, 26]. Эффективным инструментом исследований является *флуоресцентная микроскопия* — конфокальная и FLIM. Конфокальная визуализация доксорубина (красное свечение) отслеживает глубину его проникновения в опухолевую ткань [27].

FLIM-методика углубляет анализ: измеряя τ_{fl} фотосенсибилизатор *in situ*, можно выявить изменения взаимодействия с биомолекулами [28, 29]. Показано, что связывание доксорубина с ядерным хроматином сокращает время жизни зеленого флуоресцентного белка-гистона за счет Фёрстеровского резонансного переноса энергии (FRET) на молекулы доксорубина.

на; уменьшение τ_f коррелирует со степенью связывания препарата с ДНК опухолевых клеток *in vivo* [30]. Большинство природных фотосенсибилизаторов сами являются флуоресцентными красителями, хотя их яркость варьируется. Рибофлавин и гиперицин обладают высоким Ффл и могут выполнять двойную роль — терапевтического агента и диагностического флуорофора [12, 31, 32]. Псоралены, напротив, флуоресцируют слабо, и их детектируют косвенно — по изменениям собственных спектров биомолекул после фотосенсибилизации. Внедрение спектральных и микроскопических методов существенно углубляет понимание механизмов ФДТ и облегчает клинический перевод природных фотосенсибилизаторов благодаря неинвазивному оптическому контролю их доставки и накопления в реальном времени.

Классификация основных природных фотосенсибилизаторов и их свойства

В настоящее время рассматривается классификация по типам фотохимии сенсибилизаторов. Таким образом, выделяют первый тип, при котором происходит реакция с субстратом (например, ДНК или мембранами) с образованием свободных радикалов, таких как супероксид-анион, гидроксильный радикал, которые оказывают разрушающее действие на мишень. При реализации

второго типа осуществляется прямая передача энергии молекулярному O_2 с образованием 1O_2 , который является основным повреждающим агентом при ФДТ. В настоящее время есть упоминания о третьем типе, для которого представлен новейший класс фотосенсибилизаторов, способных работать в условиях гипоксии в глубоких слоях опухоли, например, с применением комплексов фотосенсибилизатор- Ir^{3+} [33].

Рассмотрим основных представителей природных фотосенсибилизаторов, наиболее изученных в контексте ФДТ и антимикробной фототерапии. Их химическая природа разнообразна: полифенолы, антрахиноны, алкалоиды, тетрапирролы и другие. В табл. 1 приведены ключевые фотофизические характеристики этих соединений — диапазоны поглощения/испускания и особенности [12], а также примеры их применения.

Куркумин. Куркумин — желтый пигмент корневищ *Curcuma longa*, традиционно применяемый в Азии как пряность и лекарственное средство. По химической природе это диарилгептаноид-полифенол, обладающий противовоспалительной, антиоксидантной, противоопухолевой и антимикробной активностью [39]. В фотодинамике куркумин интересен тем, что при облучении длиной волны $\lambda = 405\text{--}430$ нм он индуцирует гибель клеток [10]. Фотодинамическая активность заметна лишь при относительно высоких концентрациях из-за

Таблица 1. Фотофизические характеристики фотосенсибилизаторов

Table 1. Photophysical characteristics of photosensitizers

Фотосенсибилизатор (класс)	$\lambda_{\text{абс}}$, нм	$\lambda_{\text{эм}}$, нм	Особенности фотофизики	Применение
Куркумин (полифенол)	около 420	около 520–550	гидрофобный; τ_f менее 1 нс (мультиэкспоненциальный распад); умеренная генерация 1O_2	<i>in vitro</i> абактериальная ФДТ против бактерий и грибов (пародонтит, инфекции ран); экспериментальная ФДТ рака (мышинные модели опухолей) [10, 34, 35]
Гиперицин (периленинхон)	550–590	около 600–640	высокий Ффл; медленное фотоугасание; агрегирует в воде	ФДТ больших опухолей (эксперименты на моделях); клиническая флуоресцентная диагностика опухолей (оральный рак, мочевого пузыря); ФДИ против MRSA, <i>Candida (in vitro)</i> [31, 36, 37]
Рибофлавин (витамин В2)	370, 440	около 520	водорастворим; высокий Ффл (около 0,26); фотогенерирует 1O_2	Обеззараживание продуктов крови (инактивация вирусов, бактерий в плазме); корневая кросслинkinг-терапия инфекций роговицы; ФДИ на пищевых продуктах (<i>Listeria</i> на рыбе) [32, 38]
Берберин (изохинолиновый алкалоид)	около 345	около 520	сам по себе слабо флуоресцирует (низкий Ффл); при связывании с ДНК флуоресценция усиливается в десятки раз; генерирует 1O_2 при УФ/видимом излучении	Экспериментальная ФДТ рака шейки матки (<i>in vitro</i> , повышение генерации активных форм кислорода и апоптоза); усиливает эффективность химиотерапии (синергия с цисплатином при облучении); традиционно — фитопрепарат с антибактериальными свойствами (в том числе против золотистого стафилококка) [15, 39–42]
Хлорофиллин натрия (производное хлорофилла)	400, 630	около 670	хлороиновый макроцикл, водорастворим; генерирует 1O_2 эффективно; фотонестабилен при воздействии излучения	ФДИ в сельском хозяйстве: обработка семян, растений против грибковых патогенов; показал активность против бактериальных биопленок и MDR-штаммов <i>in vitro</i> ; диетическая добавка-антиоксидант (темно-зеленый пигмент) [43, 44]

Примечание. $\lambda_{\text{абс}}$ — максимум поглощения в растворе; $\lambda_{\text{эм}}$ — максимум флуоресценции в растворе. Фактические значения $\lambda_{\text{абс}}$ и $\lambda_{\text{эм}}$ зависят от pH и растворителя.

слабой водорастворимости и фотодеградации; поэтому для медицины куркумин вводят в наночастицы, липосомы или мицеллы, что повышает биодоступность и стабилизирует молекулу. Фотофизика куркумина необычна: две энольные группы образуют таутомеры, а при возбуждении реализуется внутримолекулярный перенос протона, формируя двойной контур испускания [45]. Основной пик флуоресценции лежит в зеленой области (около 520 нм), $\Phi_{\text{фл}}$ умеренный (порядка 0,1 в органических растворителях, сильно ниже в воде), а время жизни менее 1 нс и многоэкспоненциально [46]. В неполярных средах флуоресценция усиливается; конфокальная микроскопия показывает, что введенный в клетки куркумин распределяется преимущественно в мембранных структурах цитоплазмы и частично в ядрах [34]. Предварительная низкоинтенсивная подсветка излучением с λ , лежащим в диапазоне 405–430 нм повышает внутриклеточное накопление куркумина. В противоопухолевой модели *in vitro* облучение клеток карцином (в том числе молочной железы) в присутствии куркумина остановило клеточный цикл и вызвало апоптоз около 50 % опухолевых клеток при более низком цитотоксическом воздействии на здоровые клетки [47]. На животных моделях перорального рака ФДТ с куркумином достоверно уменьшала объем опухолей [34]. В антимикробных исследованиях куркумин — индуцированная абактериальная терапия при микромолярных концентрациях при действии диодных источников синего спектра излучения снижала жизнеспособность грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также *Candida spp.* более чем на $2 \log_{10}$ [10]. Таким образом, несмотря на сложную фотофизику, куркумин остается перспективным «зеленым» фотосенсибилизатором широкого спектра действия, особенно в сочетании с нанотехнологиями, повышающими его растворимость, фотостабильность и яркость флуоресценции.

Гиперицин и родственные периленхиноны. Гиперицин — диантрахиноновый пигмент растения *Hypericum perforatum*. Масляные экстракты зверобоя издавна применялись для заживления ран, а сам гиперин сегодня рассматривается как мощный противоопухолевый и антимикробный фотосенсибилизатор [48]. Молекула состоит из двух конденсированных ароматических ядер; широкая система сопряжения обуславливает двойной максимум поглощения порядка 550 нм и 590 нм, и яркую красную флуоресценцию ($\lambda_{\text{эм}}$ в диапазоне 600–640 нм) [48]. $\Phi_{\text{фл}}$ равен 0,3–0,6 в неполярных растворителях и время жизни S_1 (около 5–10 нс) способствуют эффективному переходу в T_1 и высокому выходу $^1\text{O}_2$ ($\Phi_{\Delta} \approx 0,5–0,6$) под действием излучения ближнего инфракрасного диапазона [49]. Благодаря этим параметрам гиперин активно исследуется в онкодерматологии и нейроонкологии. Он избирательно накапливается в опухолевых тканях (например, глиомы мозга) по сравнению с нормальными, что связывают с сосудистой проницаемостью и активным транспортом [50]. Механизм избирательного накопления основан на их повышенном метаболизме и дефектах лимфатической системы в опухолевой ткани: фотосенсибилизаторы больше накапливаются в быстро делящихся

раковых клетках (эффект Варбурга), задерживаются в рыхлой строме опухоли и медленно выводятся из-за нарушенного лимфодренажа, что обеспечивает их высокую концентрацию именно в патологических очагах по сравнению со здоровыми тканями. В клиническом исследовании гиперинциновая флуоресцентная эндоскопия выявляла ранние неоплазии слизистой полости рта с чувствительностью 90 % [36]. Анализ отношения «красного к синему» сигнала коррелировал со степенью дисплазии. Гиперин также тестируется для фотодинамической диагностики рака мочевого пузыря, где при цистоскопии подчеркивает карциноматозные очаги диаметром менее 5 мм [50]. Терапевтическая активность подтверждена на моделях меланомы, глиомы и карциномы молочной железы: облучение 10 мкМ гиперина излучением 590 нм (60 мин) вызывало почти полную гибель клеток *in vitro*, тогда как темная токсичность была минимальна [51]. На ксенотрансплантатах мышей ФДТ с гиперинцином приводила к обширному некрозу опухоли через апоптоз, связанный с окислительным повреждением митохондрий и активацией каспаз [51]. Гиперин эффективен против химиорезистентных клеток и индуцирует иммуногенную гибель, усиливая противоопухолевый ответ [52]. В антимикробных приложениях гиперин активен против грамположительных бактерий (включая MRSA) и *Candida albicans*: при действии излучения $\lambda = 590$ нм происходит полное уничтожение колоний, которое достигается за 1–3 ч [37]. Грамположительные штаммы более чувствительны, тогда как *P. aeruginosa* и *E. coli* слабо инактивируются из-за барьера внешней мембраны [53]. Для преодоления этого ограничения разрабатываются липосомальные и полимерные наночастицы, повышающие проникновение гиперина в грамотрицательные бактерии [53]; добавление N-ацетилцистеина повышает чувствительность биопленок *S. aureus* [53].

Рибофлавин (витамин B2). Рибофлавин — водорастворимый витамин, присутствующий в растительных, животных и микробных клетках; его производные FMN и FAD выступают кофакторами окислительно-восстановительных ферментов [32]. Молекула поглощает длинноволновое ультрафиолетовое излучение (порядка 370 нм) и излучение с длиной волны около 440 нм, а также и производит яркую желто-зеленую флуоресценцию на длине волны равной 520 нм; $\Phi_{\text{фл}}$ в воде высок (около 0,26) [32, 54]. Из возбужденного триплетного состояния рибофлавин генерирует $^1\text{O}_2$, $\text{O}_2^{\bullet-}$ и пероксид-радикалы; избыток излучения может вызывать фотоокератит и другие повреждения, тогда как контролируемое использование легло в основу ряда клинических процедур [38]. Рибофлавин активно применяется в офтальмологии и трансфузиологии. Так, при коллагеновом кроссликинге роговицы (кератоконус) применяют раствор рибофлавина, который наносят на стромальный слой и облучают длинноволновым ультрафиолетовым излучением длин волн 365–370 нм, индуцируя образование коллагеновых сшивок и одновременно инактивируя патогены [55]. Метод применяется и при резистентных бактериальных или грибковых кератитах.

Берберин. Берберин — изохинолиновый алкалоид желтого цвета, выделяемый из корней и коры *Berberis*

spp., *Coptis chinensis* и др. [56]. В традиционной медицине он используется как противомикробное и противодиарейное средство. По строению берберин — плоский катион, способный интеркалировать между парами оснований ДНК; такое связывание лежит в основе ингибирования топоизомераз, теломеразы и микробной ДНК-гиразы [56, 57]. Свободная молекула почти не излучает ($\Phi_{\text{фл}}$ менее 0,01), но при связывании с двуцепочечной ДНК ее флуоресценция увеличивается на порядок ($\lambda_{\text{эм}}$ около 530 нм) [15].

Фотосенсибилизирующая активность берберина проявляется против опухолевых клеток и микроорганизмов. В клеточной линии CaSki концентрация берберина 2,5 мкМ в отсутствие облучения приводила примерно к 10 % клеточной гибели, тогда как после облучения 447 нм выживаемость снижалась до значений порядка 20 % при одновременном росте внутриклеточных активных форм кислорода (ROS) и активации каспазы-3 [40]. На *E. coli* 50 мкМ берберина под УФ излучением ($\lambda = 365$ нм) индуцировали более 90 % бактериальной гибели за счет окислительного повреждения ДНК [41]. Предварительная ФДТ берберинотом повышала чувствительность опухолевых клеток к цисплатину через ROS-зависимую активацию p38-MAPK, что обосновывает комбинированные режимы «берберин + химиотерапия» [58]. Оптическим ограничением остается основное поглощение в УФ/синей области (менее 430 нм); ведется синтез бербериновых производных с красным смещением и повышенной флуоресценцией, а также создание наночастиц (Au-нанокластеры, липосомы), улучшающих доставку и фотодинамический эффект реактивные формы кислорода.

Хлорофиллин и хлорофиллоиды. Водораст-воримый медный комплекс хлорофиллина натрия получают заменой окислителей магния Mg^{2+} на медь Cu^{2+} и гидролизом фитольного остатка в хлорофилле а. Он сохраняет Soret-пик около 400 нм и Q-пик в диапазоне длин волн 630–640 нм; флуоресценция в глубоко-красной области ($\lambda = 670$ нм) ослаблена тяжелым атомом меди, что, однако, повышает вероятность перехода в T_1 и выход $^1\text{O}_2$. Хлорофиллин эффективно инактивирует микроорганизмы: 1 мкМ пигмента под действием излучения с длиной волны 660 нм (плотность потока излучения равна 96 Вт/м²) подавлял рост *Candida albicans* и фитопатогенных грибов *in vitro* [43]; при 15 мМ и 148 Вт/м² достигался бактерицидный эффект против *S. aureus* и *E. coli* [44].

В агротехнике фотодинамическая обработка семян хлорофиллином снижала контаминацию плесневыми грибами [43]. Поглощение в красной области ($\lambda = 630$ нм) обеспечивает глубину проникновения излучения порядка 1–2 см, что исследуется на моделях опухолей у животных. Ограничениями остаются более низкий $\Phi(^1\text{O}_2)$ и фотодеструкция по сравнению с производными хлорофилла a_6 . Тем не менее, хлорофиллин включают в многокомпонентные мази для обработки инфицированных язв и в отбеливающие зубные пасты, активируемые излучением. Флуоресценция металлохлоринов применяется в аналитике: комплексы с лантаноидами обеспечивают перенос энергии «хлорин $\rightarrow$ Ln^{3+} » и узкополосную эмиссию в ближнем ин-

фракрасном диапазоне длин волн, позволяя визуализировать сосуды и опухоли глубинных слоев [59].

Новые перспективные природные фотосенсибилизаторы. В настоящее время идет активный поиск новых фотосенсибилизаторов [60]. Например, свойства *Noni* — (*Morinda Citrifolia*) в настоящее время изучаются исследователями, в основном США, Индии и Китая. Установлено, что экстракт *Noni* имеет терапевтическое воздействие влияния на ряд заболеваний, включая диабет, артрит, инфекции различной этимологии, простудные заболевания и раковые опухоли. Показано, что *Noni* обладает значительным количеством радикалов и рядом антиоксидантных свойств [61–63]. Установлено, что каждая отдельная часть растения *Noni* имеет разную антиоксидантную активность, поэтому различные методы экстракции также приводят к разным проявлениям антиоксидантных свойств. Доказано наличие следующих веществ в плодах *Noni*: бета-каротин, аскорбиновая кислота, терпеноиды, алкалоиды, бетазитостерин, каротин, полифенолы, флавоноиды, флавоновые гликозиды и рутин [61]. В работах [64–67] проведены исследования по токсичности экстракта *Noni* в отношении ряда хронических заболеваний, в том числе рака пищевода, рака молочной железы, рака легких, рака толстой кишки и шейки матки. Подтверждено, что экстракты *Noni* проявляют противораковые свойства частично за счет усиления иммунной системы хозяина. В работе [68] показано, что на раннем этапе химического канцерогенеза, тайваньский сок *Noni* продемонстрировал профилактический противораковый эффект и что образование химических канцероген-ДНК-аддуктов может быть предотвращено потреблением сока *Noni*. В научных работах отсутствуют данные по исследованиям фотодинамического эффекта со стороны данного экстракта в отношении раковых клеток, в связи с чем можно считать, что данные исследования перспективные.

Thevetia peruviana является ядовитым и лекарственным растением, наиболее изучаемым в Индии, и в меньшей степени Колумбии, Пакистане, Нигерии, Китае. Исследователями отмечены ранозаживляющие и антиоксидантные свойства [69, 70], выполнены исследования цитотоксичности на раковых клеточных линиях и патогенных микробах *in vitro* [71], в том числе в присутствии серебряных наночастиц и биопленок. Несмотря на то, что данный экстракт достаточно широко исследуется, изучение его противораковых и противопухолевых свойств посвящены единичные работы. В частности, был установлен противопухолевый эффект и детектирован апоптоз на линиях клеток рака, легкого, поджелудочной железы. В продолжение исследований был детектирован апоптоз на линиях клеток MGC-803 при воздействии экстракта *Thevetia peruviana*. Продемонстрированы результаты заключения вещества *Acetylthevetin* в оболочку из мицелл и последующее воздействие экстракта на клетки рака легкого [72]. Данные по исследованиям фотодинамического эффекта с использованием данного экстракта отсутствуют.

T. patula L. — важный род, принадлежащий к семейству астровых и состоящий по меньшей мере из 56 таксонов растений. *T. patula L.* произрастает в Северной и

Южной Америке, но был натурализован в других странах Европы, Азии и Африки. *T. patula* можно встретить как в диком виде, так и в качестве культурных растений. В России выращивают в основном три вида: *T. erecta*, *T. patula* и *T. tenuifolia*, которые проявляют различные биологически активные свойства [73]. Это приводит к их использованию в качестве напитков и/или порошков в традиционной медицине или в области сельского хозяйства. *T. patula* L. обладает и флуоресцентными свойствами, что обеспечивает перспективы такого соединения в ФДТ. Существуют единичные работы, показывающие возможность генерации $^1\text{O}_2$ в комплексе с Yb^{3+} [74].

Перспективы: применение лантаноидов для усиления флуоресценции и фотосенсибилизации. Современные тенденции в фотодинамике направлены на повышение эффективности терапии и расширение ее применения на труднодоступные, глубоко расположенные очаги. В этом отношении очень перспективно объединение природных фотосенсибилизаторов с уникальными свойствами ионов лантаноидов — таких как европий (Eu^{3+}), тербий (Tb^{3+}), иттербий (Yb^{3+}), эрбий (Er^{3+}) и др. [56]. Лантаноиды обладают долгоживущей («медленной») узкополосной люминесценцией в видимом и ближнем ИК-диапазонах [20]. Эта люминесценция может быть возбуждена косвенно, через перенос энергии от органических хромофоров, благодаря феномену сенсибилизации [20]. Такой подход позволяет решать сразу несколько задач: усиливать и спектрально выделять флуоресцентный сигнал, а также использовать новые, глубоко проникающие длины волн возбуждения.

Сенсибилизация лантанидов флуоресценцией фотосенсибилизаторов. Многие природные фотосенсибилизаторы (куркумин, хлорофилл, гиперицин) имеют долгоживущие триплетные состояния. Если связать или комплексовать фотосенсибилизатор с ионом лантаноида, возможно перенаправить энергию с T_1 на возбуждение лантанидного центра, который затем релаксирует с испусканием узких линий люминесценции [75–77]. Например, показано, что аналоги куркумина эффективно сенсибилизируют излучение Nd^{3+} ($\lambda = 1060$ нм) и Yb^{3+} ($\lambda = 980$ нм) [78] — поглощение излучения куркумином, переход в его триплетное состояние и последующая передача энергии на уровень возбуждения лантаноида приводят к появлению ИК флуоресценции этих ионов. В работе [78] синтезированы комплексы Yb -дикуркуминоида, у которых наблюдалось интенсивное свечение Yb^{3+} ($\lambda = 980$ нм) при возбуждении в сине-зеленой области ($\lambda = 400\text{--}500$ нм) по полосе поглощения органического лиганда. Таким образом, энергия от поглощенного фотосенсибилизатором фотона «доходит» до лантаноида, заставляя его излучать. Аналогичные комплексы созданы и с Eu^{3+} : например, комплексы Eu^{3+} с производными куркумина, гиперицина, хлорина проявляют яркую красную эмиссию Eu^{3+} (количество фотонов на порядок превышает прямую флуоресценцию исходного фотосенсибилизатора) [79]. Такое усиление сигнала может найти применение в диагностических целях — для высокочувствительного детектирования накопления фотосенсибилизатора в организме методом время-раз-

решенной люминесценции европия/тербия (которая регистрируется с задержкой, отфильтровывая быстрый фон) [18, 80]. Уже существуют иммуноферментные анализы на основе Eu -хелатов, позволяющие обнаруживать фотосенсибилизатор в биопробах с пределом чувствительности нано- и пикомоли [80, 81].

Апконверсия NIR-VIS с помощью допированных наноматериалов. Другая стратегия — использование нанокристаллов, легированных парами лантаноидов (типично $\text{Yb}^{3+} + \text{Er}^{3+}$ или $\text{Yb}^{3+} + \text{Tm}^{3+}$), которые способны поглощать ИК-излучение (например, 980 нм) и эмитировать фотон более высокой энергии в видимом спектре. Такие наночастицы (upconversion nanoparticles, UCNP) действуют как миниатюрные преобразователи излучения [82]. Если связать или поместить фотосенсибилизатор в непосредственной близости к таким наночастицам, то при облучении ИК-лазером эти наночастицы будут генерировать излучение, способное возбуждать фотосенсибилизатор локально, уже внутри ткани. Преимущество — глубина проникновения ближнего ИК-излучения намного больше, чем у видимого, до нескольких сантиметров (за счет низкого поглощения и рассеяния в биотканях). К настоящему времени разработано множество вариантов таких нанокристаллов: например, $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ нанокристаллы, покрытые кремнеземом и конъюгированные с хлорином e_6 . Эти частицы при возбуждении лазером с $\lambda = 980$ нм излучают на $\lambda = 655$ нм. В этом случае флуоресценцию активируют молекулы хлорина, генерируя $^1\text{O}_2$. В эксперименте на мышах система, состоящая из фотосенсибилизатора, конъюгированная с апконверсионными комплексами позволила успешно подавить рост подкожной опухоли, тогда как прямое облучение излучением в красном спектре давало эффект только на мелких поверхностных опухолях [83]. Другой пример, UCNP с модификацией AIE-люминофором (агрегационно-индуцированным излучателем) и хлорином: при облучении излучением с $\lambda = 980$ нм наночастица излучает фотон видимого диапазона, возбуждающий AIE-метку, которая через FRET передает энергию хлорину, вызывая всплеск генерации $^1\text{O}_2$. Это приводит к усиленной гибели раковых клеток молочной железы *in vitro* по сравнению с использованием прямого излучения красного диапазона [84]. Подобные системы пока находятся в стадии разработок, но перспективы их огромны: сочетая естественные фотосенсибилизаторы с UCNP, можно получить «приводимые ИК-излучением» фотосенсибилизаторы, действующие на глубине, и тем самым преодолеть одно из главных ограничений ФДТ, малую глубину проникновения излучения. Важно отметить, что UCNP зачастую инертны и требуют высокой мощности лазера. Для улучшения их эффективности вводят сенсибилизаторы на молекулярном уровне (например, гиперицин или порфирина) в структуру наночастицы, что позволяет понизить требуемую плотность энергии и избежать нагрева тканей [85].

Закключение

Флуоресцентные исследования натуральных фотосенсибилизаторов не только углубляют понимание

их работы, но и ведут к появлению новых гибридных методик. Применение редкоземельных элементов — в виде молекулярных комплексов или нанокристаллов — позволяет усиливать сигналы флуоресценции, улучшая диагностику, и существенно расширить арсенал фототерапии, делая возможной активацию светочувствительных препаратов на любой глубине в организме. Сочетая природные молекулы, подаренные самой природой, с передовыми достижениями нанотехнологий

и оптики, исследователи приближаются к созданию высокоточных, эффективных и щадящих методов борьбы с раком и инфекциями, востребованных в современной медицине. Каждый из рассмотренных природных фотосенсибилизаторов — от простого витамина до экзотического грибного пигмента — внес свой вклад в эту динамично развивающуюся область биофотоники и продолжает оставаться в фокусе как объект дальнейших исследований.

Литература

1. Hönigsmann H. History of phototherapy in dermatology // *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2013. V. 12. N 1. P. 16–21. <https://doi.org/10.1039/c2pp25120e>
2. Grzybowski A., Sak J., Pawlikowski J. A brief report on the history of phototherapy // *Clinics in Dermatology*. 2016. V. 34. N 5. P. 532–537. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.05.002>
3. Raab O. Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien // *Zeitschrift für Biologie*. 1900. Bd. 39. S. 524–526.
4. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaupt K.R., Boyle D., Mittleman A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors // *Cancer Research*. 1978. V. 38. N 8. P. 2628–2635.
5. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., et al. Photodynamic therapy of cancer: an update // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011. V. 61. N 4. P. 250–281. <https://doi.org/10.3322/caac.20114>
6. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z.C. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions // *Pharmaceutics*. 2021. V. 13. N 9. P. 1332. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332>
7. Redmond R.W., Gamlin J.N. A compilation of singlet oxygen yields from biologically relevant molecules // *Photochemistry and Photobiology*. 1999. V. 70. N 4. P. 391–475.
8. Hamblin M.R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes // *Current Opinion in Microbiology*. 2016. V. 33. P. 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.06.008>
9. Surur A.K., de Oliveira A.B., de Annunzio S.R., Ferrisse T.M., Fontana C.R. Bacterial resistance to antimicrobial photodynamic therapy: a critical update // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2024. V. 255. P. 112905. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.112905>
10. Haukvik T., Bruzell E., Kristensen S., Tønnesen H.H. Photokilling of bacteria by curcumin in different aqueous preparations. Studies on curcumin and curcuminoids XXXVII // *Pharmazie*. 2009. V. 64. N 10. P. 666–673.
11. Ethirajan M., Chen Y., Joshi P., Pandey R.K. The role of porphyrin chemistry in tumor imaging and photodynamic therapy // *Chemical Society Reviews*. 2011. V. 40. N 1. P. 340–362. <https://doi.org/10.1039/B915149B>
12. Aebisher D., Przygórzewska A., Bartusik-Aebisher D. Natural photosensitizers in clinical trials // *Applied Sciences*. 2024. V. 14. N 18. P. 8436. <https://doi.org/10.3390/app14188436>
13. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. Springer, 2006. 980 p.
14. Demchenko A.P. *Introduction to Fluorescence Sensing*. Springer, 2020. 680 p.
15. Bhadra K., Kumar G.S. Interaction of berberine, palmatine, coralyne, and sanguinarine to quadruplex DNA: a comparative spectroscopic and calorimetric study // *Biochimica et Biophysica Acta — General Subjects*. 2011. V. 1810. N 4. P. 485–496. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.01.011>
16. Roberts J.E., He Y., Chignell C., Bilski P., Miller D.S., Andley U., et al. Toxicity and phototoxicity of hypericin to human lens epithelial cells // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003. V. 44. N 13. P. 304–304.
17. Bandyopadhyay S., Forzano J.A., Dirak M., Chan J. Activatable porphyrin-based sensors, photosensitizers and combination therapeutics // *JACS Au*. 2025. V. 5. N 1. P. 42–54. <https://doi.org/10.1021/jacsau.4c01108>

References

1. Hönigsmann H. History of phototherapy in dermatology. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 16–21. <https://doi.org/10.1039/c2pp25120e>
2. Grzybowski A., Sak J., Pawlikowski J. A brief report on the history of phototherapy. *Clinics in Dermatology*, 2016, vol. 34, no. 5, pp. 532–537. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.05.002>
3. Raab O. Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien. *Zeitschrift für Biologie*, 1900, vol. 39, pp. 524–526. (in German)
4. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaupt K.R., Boyle D., Mittleman A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors. *Cancer Research*, 1978, vol. 38, no. 8, pp. 2628–2635.
5. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2011, vol. 61, no. 4, pp. 250–281. <https://doi.org/10.3322/caac.20114>
6. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z.C. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions. *Pharmaceutics*, 2021, vol. 13, no. 9, pp. 1332. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332>
7. Redmond R.W., Gamlin J.N. A compilation of singlet oxygen yields from biologically relevant molecules. *Photochemistry and Photobiology*, 1999, vol. 70, no. 4, pp. 391–475.
8. Hamblin M.R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Current Opinion in Microbiology*, 2016, vol. 33, pp. 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.06.008>
9. Surur A.K., de Oliveira A.B., de Annunzio S.R., Ferrisse T.M., Fontana C.R. Bacterial resistance to antimicrobial photodynamic therapy: a critical update. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2024, vol. 255, pp. 112905. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.112905>
10. Haukvik T., Bruzell E., Kristensen S., Tønnesen H.H. Photokilling of bacteria by curcumin in different aqueous preparations. Studies on curcumin and curcuminoids XXXVII. *Pharmazie*, 2009, vol. 64, no. 10, pp. 666–673.
11. Ethirajan M., Chen Y., Joshi P., Pandey R.K. The role of porphyrin chemistry in tumor imaging and photodynamic therapy. *Chemical Society Reviews*, 2011, vol. 40, no. 1, pp. 340–362. <https://doi.org/10.1039/B915149B>
12. Aebisher D., Przygórzewska A., Bartusik-Aebisher D. Natural photosensitizers in clinical trials. *Applied Sciences*, 2024, vol. 14, no. 18, pp. 8436. <https://doi.org/10.3390/app14188436>
13. Lakowicz J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. Springer, 2006, 980 p.
14. Demchenko A.P. *Introduction to Fluorescence Sensing*. Springer, 2020, 680 p.
15. Bhadra K., Kumar G.S. Interaction of berberine, palmatine, coralyne, and sanguinarine to quadruplex DNA: a comparative spectroscopic and calorimetric study. *Biochimica et Biophysica Acta — General Subjects*, 2011, vol. 1810, no. 4, pp. 485–496. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.01.011>
16. Roberts J.E., He Y., Chignell C., Bilski P., Miller D.S., Andley U., et al. Toxicity and phototoxicity of hypericin to human lens epithelial cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2003, vol. 44, no. 13, pp. 304–304.
17. Bandyopadhyay S., Forzano J.A., Dirak M., Chan J. Activatable porphyrin-based sensors, photosensitizers and combination therapeutics. *JACS Au*, 2025, vol. 5, no. 1, pp. 42–54. <https://doi.org/10.1021/jacsau.4c01108>

18. Wang T., Song B., Kong D., Zhang W., Yuan J. A lanthanide complexes-based endoplasmic reticulum-targetable probe for ratiometric time-gated luminescence detection and imaging of reactive sulfur species in vitro and in vivo // *Journal of Rare Earths*. 2025. in press, corrected proof. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2025.05.005>
19. Daub M.E., Ehrenshaft M. The photoactivated toxin cercosporin as a tool in fungal photobiology // *Physiologia Plantarum*. 1993. V. 89. N 1. P. 227–236. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1993.tb01810.x>
20. Eliseeva S.V., Bünzli J.-C.G. Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences // *Chemical Society Reviews*. 2010. V. 39. N 1. P. 189–227. <https://doi.org/10.1039/B905604C>
21. Shirmanova M.V., Lukina M.M., Sirotkina M.A., Shimolina L.E., Dudenkova V.V., Ignatova N.I., et al. Effects of photodynamic therapy on tumor metabolism and oxygenation revealed by fluorescence and phosphorescence lifetime imaging // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. N 3. P. 1703. <https://doi.org/10.3390/ijms25031703>
22. Куличенко А.М., Фаррахова Д.С., Романишкин И.Д., Маклыгина Ю.С. Исследование эффективности фотодинамической терапии по времени жизни флуоресценции хлорина е6 // Тезисы докладов Школы-конференции молодых ученых «Прохоровские недели». М.: ИОФ РАН, 2021. С. 111–112. <https://doi.org/10.24412/cl-35673-2021-1-111-112>
23. Belashov A.V., Zhikhoreva A.A., Gorbunova I.A., Sasin M.E., Shayakhmedov S.S., Semenova I.V. Photophysical properties of Radachlorin photosensitizer in solutions of different pH, viscosity and polarity // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2024. V. 305. P. 123480. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2023.123480>
24. Makarov V.I., Skobeltsin A.S., Averchuk A.S., Berdnikov A.K., Chinenkova M.V., Salmina A.B., et al. Effect of photodynamic therapy with the photosensitizer methylene blue on cerebral endotheliocytes in vitro // *Photonics*. 2024. V. 11. N 4. P. 316. <https://doi.org/10.3390/photonics11040316>
25. Huntosova V., Gerelli E., Zellweger M., Wagnières G. Effect of PpIX photoproducts formation on pO₂ measurement by time-resolved delayed fluorescence spectroscopy of PpIX in solution and in vivo // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2016. V. 164. P. 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.09.022>
26. Yeh S.C.A., Patterson M.S., Hayward J.E., Fang Q.Y. Time-resolved fluorescence in photodynamic therapy // *Photonics*. 2014. V. 1. N 4. P. 530–564. <https://doi.org/10.3390/photonics1040530>
27. Zhang Y., Li K., Han X., Chen Q., Shao L., Bai D. A photochemical-responsive nanoparticle boosts doxorubicin uptake to suppress breast cancer cell proliferation by apoptosis // *Scientific Reports*. 2022. V. 12. N 1. P. 10354. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14518-x>
28. Spadin F.S., Gergely L.P., Kämpfer T., Frenz M., Vermathen M. Fluorescence lifetime imaging and phasor analysis of intracellular porphyrinic photosensitizers applied with different polymeric formulations // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2024. V. 254. P. 112904. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.112904>
29. Erkkilä M.T., Reichert D., Gesperger J., Kiesel B., Roetzer T., Mercea P.A., et al. Macroscopic fluorescence-lifetime imaging of NADH and protoporphyrin IX improves the detection and grading of 5-aminolevulinic acid-stained brain tumors // *Scientific Reports*. 2020. V. 10. N 1. P. 20492. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77268-8>
30. Chen N.T., Wu C.-Y., Chung C.-Y., Hwu Y., Cheng S.-H., Mou C.-Y., et al. Probing the dynamics of doxorubicin-DNA intercalation during the initial activation of apoptosis by fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) // *PLoS One*. 2012. V. 7. N 9. P. e44947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044947>
31. Thong P.S.P., Olivo M., Chin W.W.L., Bhuvaneswari R., Mancer K., Soo K.C. Clinical application of fluorescence endoscopic imaging using hypericin for the diagnosis of human oral cavity lesions // *British Journal of Cancer*. 2009. V. 101. N 9. P. 1580–1584. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605357>
32. Massey V. The chemical and biological versatility of riboflavin // *Biochemical Society Transactions*. 2000. V. 28. N 4. P. 283–296. <https://doi.org/10.1042/bst0280283>
33. Rong J., Jiang H., Li H., Wu X., Gao H., Zhang Q., et al. Oxygen-independent polycarbonate iridium (III) photosensitizer for photoactivated chemotherapy via photoredox catalysis boosted by NADH // *Nano Research*. 2025. V. 18. N 5. P. 94907355. <https://doi.org/10.26599/nr.2025.94907355>
18. Wang T., Song B., Kong D., Zhang W., Yuan J. A lanthanide complexes-based endoplasmic reticulum-targetable probe for ratiometric time-gated luminescence detection and imaging of reactive sulfur species in vitro and in vivo. *Journal of Rare Earths*, 2025, in press, corrected proof. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2025.05.005>
19. Daub M.E., Ehrenshaft M. The photoactivated toxin cercosporin as a tool in fungal photobiology. *Physiologia Plantarum*, 1993, vol. 89, no. 1, pp. 227–236. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1993.tb01810.x>
20. Eliseeva S.V., Bünzli J.-C.G. Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences. *Chemical Society Reviews*, 2010, vol. 39, no. 1, pp. 189–227. <https://doi.org/10.1039/B905604C>
21. Shirmanova M.V., Lukina M.M., Sirotkina M.A., Shimolina L.E., Dudenkova V.V., Ignatova N.I., et al. Effects of photodynamic therapy on tumor metabolism and oxygenation revealed by fluorescence and phosphorescence lifetime imaging. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 25, no. 3, pp. 1703. <https://doi.org/10.3390/ijms25031703>
22. Kulichenko A.M., Farrakhova D.S., Romanishkin I.D., Maklygina Yu.S. Study of the effectiveness of photodynamic therapy based on the fluorescence lifetime of chlorin e6. Abstracts of the “Prokhorov Weeks” reports — School-Conference of Young Scientists. *Prokhorov General Physics Institute of the Russian Academy of Sciences*, 2021, pp. 111–112. (in Russian). <https://doi.org/10.24412/cl-35673-2021-1-111-112>
23. Belashov A.V., Zhikhoreva A.A., Gorbunova I.A., Sasin M.E., Shayakhmedov S.S., Semenova I.V. Photophysical properties of Radachlorin photosensitizer in solutions of different pH, viscosity and polarity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, vol. 305, pp. 123480. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2023.123480>
24. Makarov V.I., Skobeltsin A.S., Averchuk A.S., Berdnikov A.K., Chinenkova M.V., Salmina A.B., et al. Effect of photodynamic therapy with the photosensitizer methylene blue on cerebral endotheliocytes in vitro. *Photonics*, 2024, vol. 11, no. 4, pp. 316. <https://doi.org/10.3390/photonics11040316>
25. Huntosova V., Gerelli E., Zellweger M., Wagnières G. Effect of PpIX photoproducts formation on pO₂ measurement by time-resolved delayed fluorescence spectroscopy of PpIX in solution and in vivo. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2016, vol. 164, pp. 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.09.022>
26. Yeh S.C.A., Patterson M.S., Hayward J.E., Fang Q.Y. Time-resolved fluorescence in photodynamic therapy. *Photonics*, 2014, vol. 1, no. 4, pp. 530–564. <https://doi.org/10.3390/photonics1040530>
27. Zhang Y., Li K., Han X., Chen Q., Shao L., Bai D. A photochemical-responsive nanoparticle boosts doxorubicin uptake to suppress breast cancer cell proliferation by apoptosis. *Scientific Reports*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 10354. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14518-x>
28. Spadin F.S., Gergely L.P., Kämpfer T., Frenz M., Vermathen M. Fluorescence lifetime imaging and phasor analysis of intracellular porphyrinic photosensitizers applied with different polymeric formulations. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2024, vol. 254, pp. 112904. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.112904>
29. Erkkilä M.T., Reichert D., Gesperger J., Kiesel B., Roetzer T., Mercea P.A., et al. Macroscopic fluorescence-lifetime imaging of NADH and protoporphyrin IX improves the detection and grading of 5-aminolevulinic acid-stained brain tumors. *Scientific Reports*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 20492. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77268-8>
30. Chen N.T., Wu C.-Y., Chung C.-Y., Hwu Y., Cheng S.-H., Mou C.-Y., et al. Probing the dynamics of doxorubicin-DNA intercalation during the initial activation of apoptosis by fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM). *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 9, pp. e44947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044947>
31. Thong P.S.P., Olivo M., Chin W.W.L., Bhuvaneswari R., Mancer K., Soo K.C. Clinical application of fluorescence endoscopic imaging using hypericin for the diagnosis of human oral cavity lesions. *British Journal of Cancer*, 2009, vol. 101, no. 9, pp. 1580–1584. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605357>
32. Massey V. The chemical and biological versatility of riboflavin. *Biochemical Society Transactions*, 2000, vol. 28, no. 4, pp. 283–296. <https://doi.org/10.1042/bst0280283>
33. Rong J., Jiang H., Li H., Wu X., Gao H., Zhang Q., et al. Oxygen-independent polycarbonate iridium (III) photosensitizer for photoactivated chemotherapy via photoredox catalysis boosted by

34. Santezi C., Reina B.D., Dovigo L.N. Curcumin-mediated Photodynamic Therapy for the treatment of oral infections—a review // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2018. V. 21. P. 409–415. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.01.016>
35. Debnath R., Jamatia K., Choudhury P.C., Sen S., Saha S., et al. Niosome: a prominent carrier in advanced drug delivery system // *Pharmaceutical and Biosciences Journal*. 2023. V. 11. N 4. P. 1–19.
36. Kubin A., Meissner P., Wierrani F., Burner U., Bodenteich A., Pytel A., et al. Fluorescence diagnosis of bladder cancer with new water soluble hypericin bound to polyvinylpyrrolidone: PVP-hypericin // *Photochemistry and Photobiology*. 2008. V. 84. N 6. P. 1560–1563. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2008.00384.x>
37. Dai T., Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photodynamic therapy for localized infections—State of the art // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2009. V. 6. N 3–4. P. 170–188. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.10.008>
38. Insińska-Rak M., Sikorski M. Riboflavin interactions with oxygen—a survey from the photochemical perspective // *Chemistry—A European Journal*. 2014. V. 20. N 47. P. 15280–15291. <https://doi.org/10.1002/chem.201403895>
39. Szlasa W., Szewczyk A., Drag-Zalesińska M., Czapor-Irzabek H., Michel O., Kielbik A., et al. Mechanisms of curcumin-based photodynamic therapy and its effects in combination with electroporation: An in vitro and molecular dynamics study // *Bioelectrochemistry*. 2021. V. 140. P. 107806. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2021.107806>
40. Oliveira P.M., Lopes T.Z., Tedesco A.C., Rahal P., Calmon M.F. Effect of berberine associated with photodynamic therapy in cell lines // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020. V. 32. P. 102045. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102045>
41. Li H., Ni Y., Zhao J., Li Y., Xu B. Photodynamic inactivation of edible photosensitizers for fresh food preservation: Comprehensive mechanism of action and enhancement strategies // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2024. V. 23. N 5. P. e70006. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.70006>
42. Pearl W.G., Selvam R., Karmenyan A.V., Perevedentseva E.V., Hung S.-C., Chang H.-H., et al. Berberine mediated fluorescent gold nanoclusters in biomimetic erythrocyte ghosts as a nanocarrier for enhanced photodynamic treatment // *RSC Advances*. 2024. V. 14. N5. P. 3321–3334. <https://doi.org/10.1039/d3ra08299g>
43. Hamminger C., Glueck M., Fefer M., Kcurshumova W., Liu J., Tenhaken R., et al. Photodynamic Inactivation of plant pathogens part II: fungi // *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2022. V. 21. N 2. P. 195–207. <https://doi.org/10.1007/s43630-021-00157-0>
44. Caires C.S.A., Leal C.R.B., Ramos C.A.N., Bogo D., Lima A.R., Arruda E.J., et al. Photoinactivation effect of eosin methylene blue and chlorophyllin sodium-copper against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* // *Lasers in Medical Science*. 2017. V. 32. N 5. P. 1081–1088. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2210-1>
45. Numsen Jr.H. Mitochondrial reactive oxygen species affect sensitivity to curcumin-induced apoptosis // *Free Radical Biology and Medicine*. 2008. V. 44. N 7. P. 1382–1393. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.034>
46. Crueira P.J.L., Almeida H.H.S., Teixeira L.G., Barreiro M.F. Photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* by ecological antibacterial solutions associating LED (λ 450 $\pm$ 10 nm) with curcumin and olive leaf extracts // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2023. V. 238. P. 112626. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2022.112626>
47. Law S.K., Leung A.W.N., Xu C. Photodynamic action of Curcumin and methylene blue against Bacteria and SARS-CoV-2—A review // *Pharmaceuticals*. 2023. V. 17. N 1. P. 34. <https://doi.org/10.3390/ph17010034>
48. Miskovsky P. Hypericin—a new antiviral and antitumor photosensitizer: mechanism of action and interaction with biological macromolecules // *Current Drug Targets*. 2002. V. 3. N 1. P. 55–84. <https://doi.org/10.2174/1389450023348091>
49. Chen B., Xu Y., Roskams T., Delaey E., Agostinis P., Vandenheede J.R., et al. Efficacy of antitumoral photodynamic therapy with hypericin: relationship between biodistribution and photodynamic effects in the RIF-1 mouse tumor model // *International Journal of Cancer*. 2001. V. 93. N 2. P. 275–282. <https://doi.org/10.1002/ijc.1324>
50. Garg A.D., Nowis D., Golab J., Agostinis P. Photodynamic therapy: illuminating the road from cell death towards anti-tumour immunity // *NADH. Nano Research*, 2025, vol. 18, no. 5, pp. 94907355. <https://doi.org/10.26599/nr.2025.94907355>
34. Santezi C., Reina B.D., Dovigo L.N. Curcumin-mediated Photodynamic Therapy for the treatment of oral infections—a review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2018, vol. 21, pp. 409–415. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.01.016>
35. Debnath R., Jamatia K., Choudhury P.C., Sen S., Saha S., et al. Niosome: a prominent carrier in advanced drug delivery system. *Pharmaceutical and Biosciences Journal*, 2023, vol. 11, no. 4, pp. 1–19.
36. Kubin A., Meissner P., Wierrani F., Burner U., Bodenteich A., Pytel A., et al. Fluorescence diagnosis of bladder cancer with new water soluble hypericin bound to polyvinylpyrrolidone: PVP-hypericin. *Photochemistry and Photobiology*, 2008, vol. 84, no. 6, pp. 1560–1563. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2008.00384.x>
37. Dai T., Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photodynamic therapy for localized infections—State of the art. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2009, vol. 6, no. 3–4, pp. 170–188. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.10.008>
38. Insińska-Rak M., Sikorski M. Riboflavin interactions with oxygen—a survey from the photochemical perspective. *Chemistry—A European Journal*, 2014, vol. 20, no. 47, pp. 15280–15291. <https://doi.org/10.1002/chem.201403895>
39. Szlasa W., Szewczyk A., Drag-Zalesińska M., Czapor-Irzabek H., Michel O., Kielbik A., et al. Mechanisms of curcumin-based photodynamic therapy and its effects in combination with electroporation: An in vitro and molecular dynamics study. *Bioelectrochemistry*, 2021, vol. 140, pp. 107806. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2021.107806>
40. Oliveira P.M., Lopes T.Z., Tedesco A.C., Rahal P., Calmon M.F. Effect of berberine associated with photodynamic therapy in cell lines. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020, vol. 32, pp. 102045. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102045>
41. Li H., Ni Y., Zhao J., Li Y., Xu B. Photodynamic inactivation of edible photosensitizers for fresh food preservation: Comprehensive mechanism of action and enhancement strategies. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2024, vol. 23, no. 5, pp. e70006. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.70006>
42. Pearl W.G., Selvam R., Karmenyan A.V., Perevedentseva E.V., Hung S.-C., Chang H.-H., et al. Berberine mediated fluorescent gold nanoclusters in biomimetic erythrocyte ghosts as a nanocarrier for enhanced photodynamic treatment. *RSC Advances*, 2024, vol. 14, no. 5, pp. 3321–3334. <https://doi.org/10.1039/d3ra08299g>
43. Hamminger C., Glueck M., Fefer M., Kcurshumova W., Liu J., Tenhaken R., et al. Photodynamic Inactivation of plant pathogens part II: fungi. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2022, vol. 21, no. 2, pp. 195–207. <https://doi.org/10.1007/s43630-021-00157-0>
44. Caires C.S.A., Leal C.R.B., Ramos C.A.N., Bogo D., Lima A.R., Arruda E.J., et al. Photoinactivation effect of eosin methylene blue and chlorophyllin sodium-copper against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Lasers in Medical Science*, 2017, vol. 32, no. 5, pp. 1081–1088. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2210-1>
45. Numsen Jr.H. Mitochondrial reactive oxygen species affect sensitivity to curcumin-induced apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 2008, vol. 44, no. 7, pp. 1382–1393. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.12.034>
46. Crueira P.J.L., Almeida H.H.S., Teixeira L.G., Barreiro M.F. Photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* by ecological antibacterial solutions associating LED (λ 450 $\pm$ 10 nm) with curcumin and olive leaf extracts. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2023, vol. 238, pp. 112626. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2022.112626>
47. Law S.K., Leung A.W.N., Xu C. Photodynamic action of Curcumin and methylene blue against Bacteria and SARS-CoV-2—A review. *Pharmaceuticals*, 2023, vol. 17, no. 1, pp. 34. <https://doi.org/10.3390/ph17010034>
48. Miskovsky P. Hypericin—a new antiviral and antitumor photosensitizer: mechanism of action and interaction with biological macromolecules. *Current Drug Targets*, 2002, vol. 3, no. 1, pp. 55–84. <https://doi.org/10.2174/1389450023348091>
49. Chen B., Xu Y., Roskams T., Delaey E., Agostinis P., Vandenheede J.R., et al. Efficacy of antitumoral photodynamic therapy with hypericin: relationship between biodistribution and photodynamic effects in the RIF-1 mouse tumor model. *International Journal of Cancer*, 2001, vol. 93, no. 2, pp. 275–282. <https://doi.org/10.1002/ijc.1324>

- Apoptosis. 2010. V. 15. N 9. P. 1050–1071. <https://doi.org/10.1007/s10495-010-0479-7>
51. Daub M.E., Herrero S., Chung K.-R. Photoactivated perylenequinone toxins in fungal pathogenesis of plants // *FEMS Microbiology Letters*. 2005. V. 252. N 2. P. 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.08.033>
 52. Yang Y., Wang C., Zhuge Y., Zhang J., Xu K., Zhang Q., et al. Photodynamic antifungal activity of hypocrellin A against *Candida albicans* // *Frontiers in Microbiology*. 2019. V. 10. P. 1810. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01810>
 53. Hussein M., Crawford S., Baker M., Floyd H., Allobawi R., Blaskovich M.A., et al. Hyperforin potentiates polymyxin B against multidrug-resistant Gram-negative pathogens via membrane disruption, biofilm eradication, and oxidative stress // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2025. V. 69. N 12. P. e01007-25. <https://doi.org/10.1128/aac.01007-25>
 54. Kirin N., Egorov A., Kostyukov A., Burtsev I., Markova A., Shibaeva A., et al. Photophysical and photobiological properties of natural chlorins with additional heterocyclic fragments // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2026. V. 30. N 1. P. 58–69. <https://doi.org/10.1142/S1088424625501172>
 55. Kim M.-J., Jeong M.D., Zheng Q., Yuk H.-G. Antimicrobial activity of 405 nm light-emitting diode (LED) in the presence of riboflavin against *Listeria monocytogenes* on the surface of smoked salmon // *Food Science and Biotechnology*. 2021. V. 30. N 4. P. 609–618. <https://doi.org/10.1007/s10068-021-00895-y>
 56. Ai X., Yu P., Peng L., Luo L., Liu J., Li S., et al. Berberine: a review of its pharmacokinetics properties and therapeutic potentials in diverse vascular diseases // *Frontiers in Pharmacology*. 2021. V. 12. P. 762654. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.762654>
 57. Bessi I., Bazzicalupi C., Richter C., Jonker H.R.A., Saxena K., Sissi C., et al. Spectroscopic, molecular modeling, and NMR-spectroscopic investigation of the binding mode of the natural alkaloids berberine and sanguinarine to human telomeric G-quadruplex DNA // *ACS Chemical Biology*. 2012. V. 7. N 6. P. 1109–1119. <https://doi.org/10.1021/cb300096g>
 58. Wang X., Gong Q., Song C., Fang J., Yang Y., Liang X., et al. Berberine-photodynamic therapy sensitizes melanoma cells to cisplatin-induced apoptosis through ROS-mediated P38 MAPK pathways // *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2021. V. 418. P. 115484. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2021.115484>
 59. Ning Y., Zhu M., Zhang J.-L. Near-infrared (NIR) lanthanide molecular probes for bioimaging and biosensing // *Coordination Chemistry Reviews*. 2019. V. 399. P. 213028. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213028>
 60. Zhang T., Dong X., Xu F., Liu W., Han S., Yu L., et al. Advances and challenges in X-ray-excited scintillators and their biomedical applications: current insights and future directions // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2025. V. 17. N 15. P. 22138–22160. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c21157>
 61. Ramamoorthy P.K., Bono A. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of *Morinda citrifolia* fruit extracts from various extraction processes // *Journal of Engineering Science and Technology*. 2007. V. 2. N 1. P. 70–80.
 62. Zin Z.M., Abdul-Hamid A., Osman A. Antioxidative activity of extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) root, fruit and leaf // *Food Chemistry*. 2002. V. 78. N 2. P. 227–231. [https://doi.org/10.1016/s0308-8146\(01\)00402-2](https://doi.org/10.1016/s0308-8146(01)00402-2)
 63. Lv L., Chen H., Ho C.-T., Sang S. Chemical components of the roots of Noni (*Morinda citrifolia*) and their cytotoxic effects // *Fitoterapia*. 2011. V. 82. N 4. P. 704–708. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.02.008>
 64. Nualsanit T., Rojanapant P., Gritsanapan W., Lee S.-H., Lawson D., Baek S.J. Damacanthol, a Noni component, exhibits antitumorigenic activity in human colorectal cancer cells // *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012. V. 23. N 8. P. 915–923. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.04.017>
 65. Wang M.Y., Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni) // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001. V. 952. N 1. P. 161–168. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb02737.x>
 66. Lee Y., Heo S.-Y., Shin H., Lim S., Kang H.W. Sodium copper chlorophyllin mediated interstitial PhotoDynamic Therapy (I-PDT) for Locally Advanced Cervical Cancer (LACC) // *Proceedings of SPIE*. 2023. V. 12353. P. 1235307. <https://doi.org/10.1117/12.2646284>
 67. Tian D.-M., Cheng H.-Y., Jiang M.-M., Shen W.-Z., Tang J.-S., Yao X.-S. Cardiac Glycosides from the Seeds of *Thevetia peruviana* //
 50. Garg A.D., Nowis D., Golab J., Agostinis P. Photodynamic therapy: illuminating the road from cell death towards anti-tumour immunity. *Apoptosis*, 2010, vol. 15, no. 9, pp. 1050–1071. <https://doi.org/10.1007/s10495-010-0479-7>
 51. Daub M.E., Herrero S., Chung K.-R. Photoactivated perylenequinone toxins in fungal pathogenesis of plants. *FEMS Microbiology Letters*, 2005, vol. 252, no. 2, pp. 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.08.033>
 52. Yang Y., Wang C., Zhuge Y., Zhang J., Xu K., Zhang Q., et al. Photodynamic antifungal activity of hypocrellin A against *Candida albicans*. *Frontiers in Microbiology*, 2019, vol. 10, pp. 1810. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01810>
 53. Hussein M., Crawford S., Baker M., Floyd H., Allobawi R., Blaskovich M.A., et al. Hyperforin potentiates polymyxin B against multidrug-resistant Gram-negative pathogens via membrane disruption, biofilm eradication, and oxidative stress. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2025, vol. 69, no. 12, pp. e01007-25. <https://doi.org/10.1128/aac.01007-25>
 54. Kirin N., Egorov A., Kostyukov A., Burtsev I., Markova A., Shibaeva A., et al. Photophysical and photobiological properties of natural chlorins with additional heterocyclic fragments. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2026, vol. 30, no. 1, pp. 58–69. <https://doi.org/10.1142/S1088424625501172>
 55. Kim M.-J., Jeong M.D., Zheng Q., Yuk H.-G. Antimicrobial activity of 405 nm light-emitting diode (LED) in the presence of riboflavin against *Listeria monocytogenes* on the surface of smoked salmon. *Food Science and Biotechnology*, 2021, vol. 30, no. 4, pp. 609–618. <https://doi.org/10.1007/s10068-021-00895-y>
 56. Ai X., Yu P., Peng L., Luo L., Liu J., Li S., et al. Berberine: a review of its pharmacokinetics properties and therapeutic potentials in diverse vascular diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, vol. 12, pp. 762654. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.762654>
 57. Bessi I., Bazzicalupi C., Richter C., Jonker H.R.A., Saxena K., Sissi C., et al. Spectroscopic, molecular modeling, and NMR-spectroscopic investigation of the binding mode of the natural alkaloids berberine and sanguinarine to human telomeric G-quadruplex DNA. *ACS Chemical Biology*, 2012, vol. 7, no. 6, pp. 1109–1119. <https://doi.org/10.1021/cb300096g>
 58. Wang X., Gong Q., Song C., Fang J., Yang Y., Liang X., et al. Berberine-photodynamic therapy sensitizes melanoma cells to cisplatin-induced apoptosis through ROS-mediated P38 MAPK pathways. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2021, vol. 418, pp. 115484. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2021.115484>
 59. Ning Y., Zhu M., Zhang J.-L. Near-infrared (NIR) lanthanide molecular probes for bioimaging and biosensing. *Coordination Chemistry Reviews*, 2019, vol. 399, pp. 213028. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213028>
 60. Zhang T., Dong X., Xu F., Liu W., Han S., Yu L., et al. Advances and challenges in X-ray-excited scintillators and their biomedical applications: current insights and future directions. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2025, vol. 17, no. 15, pp. 22138–22160. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c21157>
 61. Ramamoorthy P.K., Bono A. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of *Morinda citrifolia* fruit extracts from various extraction processes. *Journal of Engineering Science and Technology*, 2007, vol. 2, no. 1, pp. 70–80.
 62. Zin Z.M., Abdul-Hamid A., Osman A. Antioxidative activity of extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) root, fruit and leaf. *Food Chemistry*, 2002, vol. 78, no. 2, pp. 227–231. [https://doi.org/10.1016/s0308-8146\(01\)00402-2](https://doi.org/10.1016/s0308-8146(01)00402-2)
 63. Lv L., Chen H., Ho C.-T., Sang S. Chemical components of the roots of Noni (*Morinda citrifolia*) and their cytotoxic effects. *Fitoterapia*, 2011, vol. 82, no. 4, pp. 704–708. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.02.008>
 64. Nualsanit T., Rojanapant P., Gritsanapan W., Lee S.-H., Lawson D., Baek S.J. Damacanthol, a Noni component, exhibits antitumorigenic activity in human colorectal cancer cells. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2012, vol. 23, No. 8, pp. 915–923. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.04.017>
 65. Wang M.Y., Su C. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia* (Noni). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2001, vol. 952, no. 1, pp. 161–168. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb02737.x>
 66. Lee Y., Heo S.-Y., Shin H., Lim S., Kang H.W. Sodium copper chlorophyllin mediated interstitial PhotoDynamic Therapy (I-PDT) for Locally Advanced Cervical Cancer (LACC). *Proceedings of SPIE*, 2023, vol. 12353, pp. 1235307. <https://doi.org/10.1117/12.2646284>

- Journal of Natural Products. 2016. V. 79. N 1. P. 38–50. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00611>
68. Zhu J., Zhang X., Miao Y., He S., Tian D., Yao X., et al. Delivery of acetylthevetin B, an antitumor cardiac glycoside, using polymeric micelles for enhanced therapeutic efficacy against lung cancer cells // *Acta Pharmacologica Sinica*. 2017. V. 38. N 2. P. 290–300. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.113>
69. Rahman N., Rahman H., Haris M., Mahmood R. Wound healing potentials of *Thevetia peruviana*: Antioxidants and inflammatory markers criteria // *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2017. V. 7. N 4. P. 519–525. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.01.005>
70. Kumar D., Sanghi A., Chandra R., Arora S., Sharma R.K. Membrane stabilizing, antimicrobial and antioxidant effects of *Thevetia peruviana* (Per.) K. Schum leaves extracts // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017. V. 9. N 4. P. 349–353.
71. Qayyum S., Khan A.U. Biofabrication of broad range antibacterial and antibiofilm silver nanoparticles // *IET Nanobiotechnology*. 2016. V. 10. N 5. P. 349–357. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0091>
72. Managit C., Sakurai H., Saiki I. Ethanolic extract of *Thevetia peruviana* flowers enhances TNF- α and TRAIL-induced apoptosis of human cervical cancer cells via intrinsic and extrinsic pathways // *Oncology Letters*. 2017. V. 13. N 4. P. 2791–2798. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5748>
73. Sukhikh S., Ivanova S., Babich O., Shepel E., Kriger O. Study of biological activity of aqueous extracts of *Tagetes Patula* L. flowers // *Fitoterapia*. 2025. V. 185. P. 106712. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106712>
74. Tsibulnikova A., Zemlyakova E., Slezhkin V., Kostrina A., Samusev I., Bryukhanov V., et al. Activation of singlet oxygen photoluminescence by a heavy Yb ion in a flavonoid solution of *Tagetes patula* L. // *Journal of Molecular Structure*. 2025. V. 1346. P. 143216. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.143216>
75. Ning Y., Tang J., Liu Y.-W., Jing J., Sun Y., Zhang J.-L. Highly luminescent, biocompatible ytterbium (III) complexes as near-infrared fluorophores for living cell imaging // *Chemical Science*. 2018. V. 9. N 15. P. 3742–3753. <https://doi.org/10.1039/c8sc00259b>
76. Zibbu G., Batra A. *Thevetia peruviana* (Pers.) Schum: a plant with enormous therapeutic potential // *Journal of Pharmacy Research*. 2011. V. 4. N 12. P. 4461–4464.
77. Ramos-Silva A., Tavares-Carreón F., Figueroa M., De la Torre-Zavala S., Gastelum-Arellanez A., Rodríguez-García A., et al. Anticancer potential of *Thevetia peruviana* fruit methanolic extract // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. V. 17. P. 241. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1727-y>
78. Comelli E., Skinovski J., Sigwalt M.F., Branco A.B., Luz S.R., Baulé C.D. Rupture point analysis of intestinal anastomotic healing in rats under the action of pure Copaiba (*Copaifera langsdorffii*) oil // *Acta Cirurgica Brasileira*. 2010. V. 25. N 4. P. 362–367. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502010000400012>
79. Ortega-Berlanga B., Betancourt-Mendiola L., del Angel-Olarte C., Hernández-Adame L., Rosales-Mendoza S., Palestino G. An overview of gadolinium-based oxide and oxysulfide particles: Synthesis, properties, and biomedical applications // *Crystals*. 2021. V. 11. N 9. P. 1094. <https://doi.org/10.3390/cryst11091094>
80. Xu Y.-Y., Hemmilä I.A., Lövgren, T.N.-E. Co-fluorescence effect in time-resolved fluoroimmunoassays. A review // *Analyst*. 1992. V. 117. N 7. P. 1061–1069. <https://doi.org/10.1039/an9921701061>
81. Idris N.M., Gnanasammandhan M.K., Zhang J., Ho P.C., Mahendran R., Zhang Y. In vivo photodynamic therapy using upconversion nanoparticles as remote-controlled nanotransducers // *Nature Medicine*. 2012. V. 18. N 10. P. 1580–1585. <https://doi.org/10.1038/nm.2933>
82. Kostiv U., Patsula V., Noculak A., Podhorodecki A., Vetvicka D., Poucková P., et al. Phthalocyanine-conjugated upconversion NaYF₄: Yb³⁺/Er³⁺ @ SiO₂ Nanospheres for NIR-triggered photodynamic therapy in a tumor mouse model // *ChemMedChem*. 2017. V. 12. N 24. P. 2066–2073. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201700508>
83. Yang Y., Jiang S., Stanciu S. G., Peng H., Wu A., Yang F. Photodynamic therapy with NIR-II probes: review on state-of-the-art tools and strategies // *Materials Horizons*. 2024. V. 11. N 23. P. 5815–5842. <https://doi.org/10.1039/d4mh00819g>
84. Wu X., Zhang Y., Takle K., Bilsel O., Li Z., Lee H., et al. Dye-sensitized core/active shell upconversion nanoparticles for optogenetics and bioimaging applications // *ACS Nano*. 2016. V. 10. N 1. P. 1060–1066. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.5b06383>
67. Tian D.-M., Cheng H.-Y., Jiang M.-M., Shen W.-Z., Tang J.-S., Yao X.-S. Cardiac Glycosides from the Seeds of *Thevetia peruviana*. *Journal of Natural Products*, 2016, vol. 79, no. 1, pp. 38–50. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00611>
68. Zhu J., Zhang X., Miao Y., He S., Tian D., Yao X., et al. Delivery of acetylthevetin B, an antitumor cardiac glycoside, using polymeric micelles for enhanced therapeutic efficacy against lung cancer cells. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2017, vol. 38, no. 2, pp. 290–300. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.113>
69. Rahman N., Rahman H., Haris M., Mahmood R. Wound healing potentials of *Thevetia peruviana*: Antioxidants and inflammatory markers criteria. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2017, vol. 7, no. 4, pp. 519–525. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.01.005>
70. Kumar D., Sanghi A., Chandra R., Arora S., Sharma R.K. Membrane stabilizing, antimicrobial and antioxidant effects of *Thevetia peruviana* (Per.) K. Schum leaves extracts. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 349–353.
71. Qayyum S., Khan A.U. Biofabrication of broad range antibacterial and antibiofilm silver nanoparticles. *IET Nanobiotechnology*, 2016, vol. 10, no. 5, pp. 349–357. <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0091>
72. Managit C., Sakurai H., Saiki I. Ethanolic extract of *Thevetia peruviana* flowers enhances TNF- α and TRAIL-induced apoptosis of human cervical cancer cells via intrinsic and extrinsic pathways. *Oncology Letters*, 2017, vol. 13, no. 4, pp. 2791–2798. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5748>
73. Sukhikh S., Ivanova S., Babich O., Shepel E., Kriger O. Study of biological activity of aqueous extracts of *Tagetes Patula* L. flowers. *Fitoterapia*, 2025, vol. 185, pp. 106712. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106712>
74. Tsibulnikova A., Zemlyakova E., Slezhkin V., Kostrina A., Samusev I., Bryukhanov V., et al. Activation of singlet oxygen photoluminescence by a heavy Yb ion in a flavonoid solution of *Tagetes patula* L. *Journal of Molecular Structure*, 2025, vol. 1346, pp. 143216. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.143216>
75. Ning Y., Tang J., Liu Y.-W., Jing J., Sun Y., Zhang J.-L. Highly luminescent, biocompatible ytterbium (III) complexes as near-infrared fluorophores for living cell imaging. *Chemical Science*, 2018, vol. 9, no. 15, pp. 3742–3753. <https://doi.org/10.1039/c8sc00259b>
76. Zibbu G., Batra A. *Thevetia peruviana* (Pers.) Schum: a plant with enormous therapeutic potential. *Journal of Pharmacy Research*, 2011, vol. 4, no. 12, pp. 4461–4464.
77. Ramos-Silva A., Tavares-Carreón F., Figueroa M., De la Torre-Zavala S., Gastelum-Arellanez A., Rodríguez-García A., et al. Anticancer potential of *Thevetia peruviana* fruit methanolic extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017, vol. 17, pp. 241. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1727-y>
78. Comelli E., Skinovski J., Sigwalt M.F., Branco A.B., Luz S.R., Baulé C.D. Rupture point analysis of intestinal anastomotic healing in rats under the action of pure Copaiba (*Copaifera langsdorffii*) oil. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2010, vol. 25, no. 4, pp. 362–367. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502010000400012>
79. Ortega-Berlanga B., Betancourt-Mendiola L., del Angel-Olarte C., Hernández-Adame L., Rosales-Mendoza S., Palestino G. An overview of gadolinium-based oxide and oxysulfide particles: Synthesis, properties, and biomedical applications. *Crystals*, 2021, vol. 11, no. 9, pp. 1094. <https://doi.org/10.3390/cryst11091094>
80. Xu Y.-Y., Hemmilä I.A., Lövgren, T.N.-E. Co-fluorescence effect in time-resolved fluoroimmunoassays. A review. *Analyst*, 1992, vol. 117, no. 7, pp. 1061–1069. <https://doi.org/10.1039/an9921701061>
81. Idris N.M., Gnanasammandhan M.K., Zhang J., Ho P.C., Mahendran R., Zhang Y. In vivo photodynamic therapy using upconversion nanoparticles as remote-controlled nanotransducers. *Nature Medicine*, 2012, vol. 18, no. 10, pp. 1580–1585. <https://doi.org/10.1038/nm.2933>
82. Kostiv U., Patsula V., Noculak A., Podhorodecki A., Vetvicka D., Poucková P., et al. Phthalocyanine-conjugated upconversion NaYF₄: Yb³⁺/Er³⁺ @ SiO₂ Nanospheres for NIR-triggered photodynamic therapy in a tumor mouse model. *ChemMedChem*, 2017, vol. 12, no. 24, pp. 2066–2073. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201700508>
83. Yang Y., Jiang S., Stanciu S. G., Peng H., Wu A., Yang F. Photodynamic therapy with NIR-II probes: review on state-of-the-art tools and strategies. *Materials Horizons*, 2024, vol. 11, no. 23, pp. 5815–5842. <https://doi.org/10.1039/d4mh00819g>
84. Wu X., Zhang Y., Takle K., Bilsel O., Li Z., Lee H., et al. Dye-sensitized core/active shell upconversion nanoparticles for

85. Gadzhimagomedova Z., Polyakov V., Pankin I., Butova V., Kirsanova D., Soldatov M., et al. BaGdf5 nanophosphors doped with different concentrations of Eu^{3+} for application in X-ray photodynamic therapy // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. V. 22. N 23. P. 13040. <https://doi.org/10.3390/ijms222313040>

optogenetics and bioimaging applications. *ACS Nano*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 1060–1066. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b06383>

85. Gadzhimagomedova Z., Polyakov V., Pankin I., Butova V., Kirsanova D., Soldatov M., et al. BaGdf5 nanophosphors doped with different concentrations of Eu^{3+} for application in X-ray photodynamic therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 23, pp. 13040. <https://doi.org/10.3390/ijms222313040>

Авторы

Евтифеев Денис Олегович — инженер, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, 236041, Российская Федерация, [sc 57951575100](https://orcid.org/0000-0001-6984-172X), <https://orcid.org/0000-0001-6984-172X>, d.o.evtifeev@mail.ru

Зюбин Андрей Юрьевич — кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, 236041, Российская Федерация, [sc 57193159520](https://orcid.org/0000-0002-9766-1408), <https://orcid.org/0000-0002-9766-1408>, azubin@mail.ru

Демишкевич Елизавета Александровна — младший научный сотрудник, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, 236041, Российская Федерация, [sc 57219605515](https://orcid.org/0000-0001-9481-1549), <https://orcid.org/0000-0001-9481-1549>, LDemishkevich@kantiana.ru

Самусев Илья Геннадьевич — кандидат физико-математических наук, директор Научно-образовательного центра «Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника», Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, 236041, Российская Федерация, [sc 12779220200](https://orcid.org/0000-0001-5026-7510), <https://orcid.org/0000-0001-5026-7510>, ISamusev@kantiana.ru

Authors

Denis O. Evtifeev — Engineer, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041, Russian Federation, [sc 57951575100](https://orcid.org/0000-0001-6984-172X), <https://orcid.org/0000-0001-6984-172X>, d.o.evtifeev@mail.ru

Andrey Yu. Zyubin — PhD (Physics & Mathematics), Senior Researcher, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041, Russian Federation, [sc 57193159520](https://orcid.org/0000-0002-9766-1408), <https://orcid.org/0000-0002-9766-1408>, azubin@mail.ru

Elizaveta A. Demishkevich — Junior Researcher, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041, Russian Federation, [sc 57219605515](https://orcid.org/0000-0001-9481-1549), <https://orcid.org/0000-0001-9481-1549>, LDemishkevich@kantiana.ru

Ilya G. Samusev — PhD (Physics & Mathematics), Head of the Research and Educational Center “Fundamental and Applied Photonics. Nanophotonics”, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236041, Russian Federation, [sc 12779220200](https://orcid.org/0000-0001-5026-7510), <https://orcid.org/0000-0001-5026-7510>, ISamusev@kantiana.ru

Статья поступила в редакцию 22.07.2025

Одобрена после рецензирования 07.02.2026

Принята к печати 24.03.2026

Received 22.07.2025

Approved after reviewing 07.02.2026

Accepted 24.03.2026



Работа доступна по лицензии
Creative Commons
«Attribution-NonCommercial»