

Полученные результаты свидетельствуют о том, что спектр поглощения связанного с фибриллами красителя сдвинут в длинноволновую область относительно спектра мономеров в водном растворе, в то время как спектр поглощения эксимеров сдвинут в коротковолновую область. Сдвиг спектра поглощения красителя в длинноволновую область при связывании с амилоидными фибриллами обусловлен изменением его микроокружения, что подтверждается данными о фотофизических свойствах ThT в растворах различной полярности (Stsiapura et al., 2016). Кроме того, оказалось, что спектры флуоресценции связанного с фибриллами красителя практически совпадают со спектрами флуоресценции мономеров красителя и не имеют ничего общего со спектрами эксимеров ThT. Таким образом, было получено экспериментальное подтверждение мономерной модели встраивания красителя в амилоидные фибриллы. Было сделано заключение о том, что гипотезы об агрегации молекул ThT в связанном с фибриллами состоянии необоснованны, а изменение фотофизических характеристик ThT при встраивании в амилоидные фибриллы обусловлено только молекулярно-роторной природой красителя.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 18-74-10100).

Список литературы

Fonin A. V., Sulatskaya A. I., Kuznetsova I. M., Turoverov K. K. 2014. Fluorescence of dyes in solutions with high absorbance. Inner filter effect correction. PLoS ONE. 9 : e103878.

Groenning M. 2010. Binding mode of thioflavin T and other molecular probes in the context of amyloid fibrils-current status. J. Chem. Biol. 3 : 1—18.

Khurana R., Coleman C., Ionescu-Zanetti C., Carter S. A., Krishna V., Grover R. K., Roy R., Singh S. 2005. Mechanism of thioflavin T binding to amyloid fibrils. J. Struct. Biol. 151 : 229—238.

Kuznetsova I. M., Sulatskaya A. I., Maskevich A. A., Uversky V. N., Turoverov K. K. 2016. High fluorescence anisotropy of thioflavin T in aqueous solution resulting from its molecular rotor nature. Anal. Chem. 88 : 718—724.

Kuznetsova I. M., Sulatskaya A. I., Uversky V. N., Turoverov K. K. 2012. A new trend in the experimental methodology for the analysis of the thioflavin T binding to amyloid fibrils. Mol. Neurobiol. 45 : 488—498.

Merlini G., Bellotti V. 2003. Molecular mechanisms of amyloidosis. New England J. Med. 349 : 583—596.

Naiki H., Higuchi K., Matsushima K., Shimada A., Chen W. H., Hosokawa M., Nakakuki K., Takeda T. 1990. Fluorometric examination of tissue amyloid fibrils in murine senile amyloidosis: use of the fluorescent indicator, thioflavine T. Lab. Invest. 62 : 768—773.

Sabate R., Rodriguez-Santiago L., Sodupe M., Saupe S. J., Ventura S. 2013. Thioflavin-T excimer formation upon interaction with amyloid fibers. Chem. Commun. 49 : 5745—5747.

Stsiapura V. I., Kurhuzenkau S. A., Kuzmitsky V. A., Bouganov O. V., Tikhomirov S. A. 2016. Solvent polarity effect on nonradiative decay rate of thioflavin T. J. Phys. Chem. A. 120 : 5481—5496.

Sulatskaya A. I., Maskevich A. A., Kuznetsova I. M., Uversky V. N., Turoverov K. K. 2010. Fluorescence quantum yield of thioflavin T in rigid isotropic solution and incorporated into the amyloid fibrils. PLoS ONE. 5 : e15385.

Поступила 16 VII 2018

WHAT CAUSES THE CHANGES OF THIOFLAVIN T PHOTOPHYSICAL CHARACTERISTICS UPON ITS BINDING TO AMYLOID FIBRILS?

A. I. Sulatskaya,^{1,*} M. I. Sulatsky,¹ I. M. Kuznetsova,¹ K. K. Turoverov^{1,2}

¹ Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, 194064, and

² Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, 195251;

* e-mail: ansul@mail.ru

In this paper, we analyzed the existing hypotheses on the aggregation of the fluorescent probe thioflavin T (ThT) molecules in the free and bound to amyloid fibrils states. The ability of ThT to form excimers in an aqueous solution at a high dye concentration was shown experimentally. A comparative study of the photophysical characteristics of ThT in the monomeric and aggregated forms and the dye bound to lysozyme amyloid fibrils was carried out. The obtained results allowed to show the unreasonableness of the assumption that the change in the ThT photophysical characteristics upon incorporation into amyloid fibrils is due to aggregation of the dye molecules. It was confirmed a monomer model of ThT binding to amyloid fibrils and concluded that the increase in the ThT fluorescence quantum yield when the dye incorporated into fibrils is due only to its molecular rotor nature (by the restriction of the ThT fragments rotation relative one another due to the increase in the rigidity of its microenvironment).

Key words: amyloid fibrils, fluorescent probes, thioflavin T, excimers, photophysical properties