

НАКОПЛЕНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ В ПРОЦЕССЕ ОКИСЛЕНИЯ ЛИПОСОМ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

Антонова О.Ю.¹, Наумов А.А.², Поцелуева М.М.², Шаталин Ю.В.²

¹Путинский государственный университет, Пушкино (Россия),

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино (Россия).

E-mail: it@rambler.ru

В процессе хранения липосомальных препаратов наблюдается накопление в них карбонильных соединений, которые, как известно, являются ТБК-активными продуктами. Подобные соединения образуются при реакции ненасыщенных групп липидов с кислородом воздуха или пероксидами. В связи с этим актуальным является изучение накопления ТБК-активных продуктов в процессе окисления липосом и способность ингибировать процесс их накопления с помощью антиоксидантов. Задачей данного исследования являлось определение динамики накопления ТБК-активных продуктов в липосомальном препарате с различным содержанием ДГК. В качестве объекта изучения были использованы липосомы полученные на основе яичного лецитина с фиксированным содержанием ДГК от 10^{-3} г/л до 10 г/л (антиоксидант/фосфолипидный наноконкомплекс ("Фламена") разработан научной компанией "Фламена"). Основным методом исследования являлось определение поглощения окрашенных продуктов ТБК-карбонильное соединение при 532 нм (ТБК-малоновый диальдегид (МДА)), 510 нм и 490 нм (ТБК-монокарбонильными соединениями (МКС)). В процессе окисления липосом кислородом воздуха обнаружено, что концентрация МДА и МКС ниже, чем при обработке образца пероксидом водорода, примерно в 1,5-2 раза и в 5 раз соответственно. Данный факт говорит, что под действием кислорода, наблюдается более интенсивное образование МДА, а под действием пероксидов - моноальдегидов. Без дополнительно введения в суспензию липосом H_2O_2 , наблюдается снижение образующихся МКС (альдегидов), а так же наблюдается дозависимый эффект ингибирования окисления липосом в диапазоне концентрации ДГК от 1 до 100 мг/л. Обнаружено, что в присутствии возрастающих концентраций ДГК существенно ингибируется образование МДА на 47; 79; 77 и 86% при концентрациях ДГК 0,01, 0,1, 1 и 10 г/л соответственно. При этом отмечается возрастание накопления МДА при содержании ДГК -1 мг/л до 70% по сравнению с образцами не содержащими H_2O_2 . Во всех случаях, в присутствии ДГК и пероксида водорода отмечается повышение МКС, что возможно связано с образованием стабильных аддуктов МКС-ДГК. Изменение времени инкубации липосомального препарата в 2 раза приводит к существенным изменениям в составе ТБК-активных продуктов образующихся в составе липосом. Можно отметить, что наличие ДГК в составе липосом ингибирует образование как МДА, так и МКС к 144 часу инкубации (в меньшей степени это сказывается для МДА в отсутствие H_2O_2). Этот процесс прослеживается и при увеличении времени инкубации до 288 часов. Тем не менее, отмечено, что в концентрации 10 мг/мл наблюдается почти 2-х кратное возрастание МДА в присутствии ДГК, ясно демонстрируя наличие лаг-фазы в процессе окисления липосом с содержанием ДГК. Так же необходимо отметить, что присутствие ДГК в липосомах приводит к увеличению %-выхода МКС, что хорошо видно при анализе данных окисления липосом к 288 часам инкубации в отсутствие H_2O_2 .

Работа поддержана грантом Рособразования, номер НИР 1.4.08.