

2. Эффекты прерывистой алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-1 сходны с ПАИ-4, но для большинства показателей выражены менее значительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко Л.Н. Границы возможностей нутриционной поддержки при критических состояниях/ Л.Н.Костюченко // Вопросы интенсивной терапии в хирургической клинике. Приложение consilium medicum. Хирургия. – 2014. – № 2. – С. 25-32.
2. Лелевич В.В. Прерывистая алкогольная интоксикация – новая модель экспериментального алкоголизма / В.В. Лелевич, С.В. Лелевич //Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2014. – №3(11). – С.90-97.
3. Лелевич С.В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации: монография / С.В. Лелевич – Гродно: ГрГМУ, 2015. – 252 с.
4. Новгородская, Я. И. Показатели фонда свободных аминокислот и их дериватов в плазме крови и печени крыс при введении тиацетамида / Я. И. Новгородская, М. Н. Курбат // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 679–685.
5. Jousse C. Amino acids as regulators of gene expression: molecular mechanisms / C. Jousse [et al.]// Biochem Biophys Res Commun. – 2004. – Vol. 313, № 2. – P. 447-452.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ, МОДИФИЦИРОВАННОГО ФОСФАТИДИЛХОЛИНОМ

Созарукова М.М.,¹ Проскурнина Е.В.²

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН»;*

² *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»,
Москва, Российская Федерация*

Актуальность. Среди нового класса наноматериалов, обладающих ферментоподобной активностью (нанозимов), особое место занимает нанокристаллический CeO_2 . Уникальные физико-химические свойства наряду с широким спектром биокаталической активности и относительно низкой токсичностью делают нанодисперсный диоксид церия перспективным компонентом тераностических (терапевтических и диагностических) препаратов нового поколения [2]. Развитие наномедицины делает актуальной задачу создания наноматериалов, одновременно сочетающих в себе биосовместимость, коллоидную стабильность и редокс-активность. Функционализация поверхности наночастиц лигандами позволяет не только решать эти проблемы, но и создавать наноматериалы с совершенно новыми свойствами. В свою очередь эту обуславливает, с одной стороны, поиск перспективных биосовместимых лигандов, а с другой – необходимость

всестороннего анализа наночастиц после взаимодействия с ключевыми биомолекулами.

Цель. Целью работы был анализ антиоксидантной активности наночастиц диоксида церия, модифицированного фосфатидилхолином – одним из ключевых компонентов биологических мембран.

Материалы и методы исследования. Электростатически стабилизированный коллоидный раствор наночастиц CeO_2 получали методом термогидролиза гексанитратоцерата аммония(IV) [3]. Предварительно был приготовлен водный раствор лиганда фосфатидилхолина (препарат «Фосфолипovit», НИИБМХ, ультрадисперсная эмульсия (наночастицы размером до 30 нм), содержащая 80–95% фосфатидилхолина и 20–5% мальтозы). Золь CeO_2 модифицировали постепенным введением (по каплям) при непрерывном перемешивании коллоидного раствора CeO_2 к раствору фосфолипида в мольных соотношениях 1:1, 1:2, 2:1 (CeO_2 :фосфолипид). После добавления наночастиц CeO_2 перемешивание продолжали в течение 30 мин.

Для анализа антиоксидантных свойств золь CeO_2 использовали модельную реакцию генерации алкилпероксильных радикалов при разложении 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорида (АБАП) [1]. В кювету с фосфатным буферным раствором (100 мМ, pH 7.4), термостатированную при 37 °С, добавляли АБАП (2.5 мкМ) и люминол (2.0 мкМ). После выхода интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) на стационарное значение добавляли аликвоту исследуемого коллоидного раствора CeO_2 . Хемилюминесценцию регистрировали на 12-канальном хемилюминометре Lum-1200 (ДИСофт, Россия) в течение не менее 20 мин. Результаты обрабатывали с использованием программного обеспечения PowerGraph (версия 3.3).

Результаты и обсуждение. Были получены золи CeO_2 , в том числе модифицированные фосфатидилхолином, с размерами частиц, равными 3.3 ± 0.2 нм и 4.5 ± 0.7 нм, соответственно. Антиоксидантную активность образцов анализировали по отношению к алкилпероксильным радикалам (рисунок).

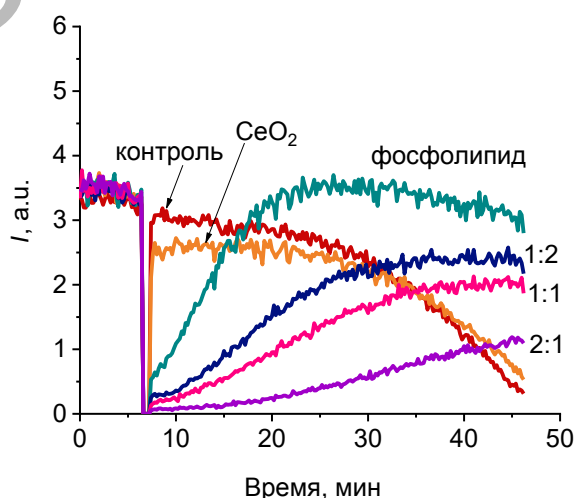


Рисунок 2 – Хемилюминограммы немодифицированного золя CeO_2 (0,35 мМ), индивидуального фосфатидилхолина (0,35 мМ) и золь CeO_2 , модифицированных фосфатидилхолином в мольных соотношениях

*CeO₂:фосфолипид – 1:1 (0,40 мМ:0,40 мМ), 1:2 (0,20 мМ:0,40 мМ)
и 2:1 (0,40 мМ:0,20 мМ) после добавления к системе АБАП/люминол.*

Добавление модифицированных золей CeO₂ к аналитической системе АБАП/люминол приводит к частичному подавлению свечения с последующим выходом интенсивности ХЛ на новый стационарный уровень. Это позволяет говорить о разнонаправленной редокс-активности модифицированных наночастиц CeO₂, обусловленной сочетанием антиоксидантных и прооксидантных свойств. Анализ хемилюминограмм золя CeO₂ без стабилизатора и индивидуального раствора фосфатидилхолина свидетельствует о том, что кинетика, наблюдаемая для модифицированных золей CeO₂, обусловлена в большей степени лигандом. На хемилюминограммах индивидуального фосфатидилхолина прооксидантному эффекту (выход ХЛ на новый стационарный уровень) предшествует область антиоксидантного действия (подавление ХЛ). Липиды и фосфолипиды обладают собственной антиоксидантной активностью. Вместе с тем, высокая чувствительность данных биомолекул к окислению приводит к тому, что зачастую они могут содержать в структуре определенное количество гидропероксидных групп. Наличие в структуре окисленных групп может обуславливать участие молекул фосфатидилхолина в свободнорадикальных реакциях и приводить к наблюдаемой прооксидантной активности наряду с антиоксидантной (рис. 1).

В зависимости от мольного соотношения между наночастицами CeO₂ и фосфатидилхолином (1:1, 1:2, 2:1) вид хемилюминесцентных кривых различается. Взаимодействие наночастиц CeO₂ с фосфолипидом приводит к усилению антиоксидантных свойств лиганда. Для количественной характеристики была рассчитана антиоксидантная емкость – площадь области подавления свечения, *S* (таблица).

Таблица – Антиоксидантная емкость золей CeO₂

Анализируемый образец		Концентрация, мМ	<i>S</i> , усл. ед.
CeO ₂		0.20	448±23
		0.40	575±31
Фосфатидилхолин		0.20	347±9
		0.40	753±57
CeO ₂ :фосфолипид	1:1	0.20/0.20	2760±190
	1:2	0.20/0.40	2090±102
	2:1	0.40/0.20	4150±208

Иммобилизация фосфолипида на поверхности наночастиц CeO₂ приводит к усилению его антиоксидантной активности практически на порядок (CeO₂:фосфатидилхолин 2:1).

Выводы. Получены золи CeO₂, функционализированные фосфатидилхолином в различных мольных соотношениях (1:1, 1:2, 2:1). Исследована антиоксидантная активность полученных наноматериалов по отношению к алкилпероксильным радикалам в присутствии люминола

хемилюминесцентным методом. Показано, что золи CeO_2 , функционализированные фосфатидилхолином, характеризуются разнонаправленной редокс-активностью, обусловленной сочетанием антиоксидантных и прооксидантных свойств. При этом редокс-активность модифицированных зольей CeO_2 в большей степени обусловлена лигандом – фосфатидилхолином. Найдено, что иммобилизация фосфолипида на поверхности наночастиц CeO_2 приводит к усилению его антиоксидантной активности. Данный эффект наиболее выражен в случае модифицированного золя состава CeO_2 :фосфатидилхолин 2:1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, А. В.. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминесценции с использованием 2,2'-азо-бис(2-амидинопропана) / А. В. Алексеев, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров // Вестник Московского ун-та, сер: Химия. 2012. – Т. 53. – С. 187-193.
2. Insights on catalytic mechanism of CeO_2 as multiple nanozymes / Y. Ma, [et al] // Nano Research. – 2022. – V. 15. – №. 12. – P. 10328-10342.
3. Facile method for fabrication of surfactant-free concentrated CeO_2 sols / A. B. Shcherbakov, [et al] // Materials Research Express. – 2017. – V. 4. – P. 055008.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-25-00088.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ОТДЕЛЬНОГО И СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ЛИПОКСИГЕНАЗ И БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ *IN VITRO*

Терпинская Т.И., Янченко Т.Л., Рубинская М.А., Полукошко Е.Ф.

*Государственное научное учреждение «Институт физиологии
НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. К настоящему времени из природных источников выделен широкий ряд биологически активных веществ, нацеленных на биохимические пути, играющие важную роль в выживаемости и пролиферации клеток. Такие вещества рассматриваются в качестве основы для противоопухолевых препаратов, так как злокачественные клетки характеризуются повышенной экспрессией ферментов и транскрипционных факторов, обеспечивающих устойчивость к антипролиферативным и проапоптотическим сигналам. В частности, для опухолей характерна повышенная активность липоксигеназ, которые включены в механизмы поддержания ассоциированного с опухолью воспаления и играют роль в повышении выживаемости, размножении и метастазировании опухолевых клеток [4]. Исходя из этого, ингибиторы липоксигеназ могут быть эффективными противоопухолевыми соединениями. Среди природных ингибиторов липоксигеназ – нордигидрогуаретовая кислота (НДГК), байкалеин, zileuton.