

Получение липосом, модифицированных плуроником F68, и их взаимодействие с нейтрофилами крови человека

Научный руководитель – Лотош Наталья Юрьевна

Марченкова Наталья Сергеевна

Студент (магистр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия

E-mail: marchenkova.nata@inbox.ru

Астаксантин по многим показателям считается одним из сильнейших антиоксидантов среди всех каротиноидов и находится в природе в незамещённом и этерифицированном видах, причём эфиры астаксантина в опытах *in vitro* демонстрируют больший антиоксидантный эффект в сравнении с незамещённым каротиноидом. Липосомальная форма антиоксидантов, например, астаксантина, является перспективной для внутривенного введения при лечении различных патологических состояний [1].

Задачей данного исследования было изучение взаимодействия нейтрофилов крови человека с липосомами, содержащими эфиры астаксантина и модифицированной поверхностью. Исследование проводили методами флуоресцентной микроскопии, проточной цитометрии, а также оценивали кислородный взрыв нейтрофилов с изучаемыми липосомами методом люминолзависимой хемилюминесценции.

Липосомы на основе фосфолипида Lipoid S75 модифицировали трёхблочным сополимером «Плуроник F68» и нагружали эфирами астаксантина. Данную липосомальную форму получали выпариванием хлороформа из водного раствора плуроника с дальнейшей обработкой ультразвуком. Методом динамического рассеяния света были определены размеры липосом (120 ± 20 нм) и их индекс полидисперсности ($PdI = 0,35 \pm 0,05$), дзета-потенциал липосом с плуроником находился в диапазоне -35 ± 15 мВ. Также в липосомы включалась флуоресцентная метка на основе пирилена (BDP) ($\lambda_{возб} / \lambda_{исп} = 595 / 610$ нм) для дальнейшего изучения их взаимодействия с нейтрофилами крови человека.

С помощью флуоресцентной конфокальной микроскопии было показано, что липосомы всех исследуемых составов проникают в нейтрофилы. Методом проточной цитометрии определили, что степень включения модифицированных липосом в нейтрофилы, определённая по медиане интенсивности флуоресценции (как в присутствии эфиров астаксантина, так и без них), превышала включение липосом с немодифицированной поверхностью на $30 \pm 5\%$. Кислородный взрыв нейтрофилов определяли методом люминолзависимой хемилюминесценции, в результате которой было установлено, что эфиры астаксантина, включённые в липосомы, оказывали антиоксидантный эффект, подавляя образование активных форм кислорода нейтрофилами. Влияние плуроника неоднозначно: в некоторых случаях он усиливал антиоксидантный эффект, а в некоторых не оказывал влияния.

Представленные данные показывают, что модификация поверхности липосом плуроником усиливает их взаимодействие с нейтрофилами и влияет на функциональную активность. Работа выполнена при поддержке НИЦ "Курчатовский институт (темплан 1ф.4.1 «Изучение процессов генерации...») и МГУ им. М.В. Ломоносова (тема № 121031600197-5).

Источники и литература

- 1) Kamezaki C. Synergistic antioxidative effect of astaxanthin and tocotrienol by co-encapsulated in liposomes // J. Clin. Biochem. Nutr. 2016. Vol. 59. P. 100-106.