

**Изучение антиоксидантных и антиагрегантных эффектов липосом с
гранулоцитарным колониестимулирующим фактором**

Научный руководитель – Щелконогов Василий Андреевич

Евстратова Анастасия Юрьевна

Студент (магистр)

МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Москва, Россия

E-mail: evstratova.anastasya.8@yandex.ru

Раны и ожоги относятся к числу наиболее распространённых травм, возникающих вследствие несчастных случаев, бытовых инцидентов или производственных аварий. Восстановление кожного покрова проходит в три стадии: воспаление, пролиферация и ремоделирование. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) представляет собой гематopoэтический цитокин, стимулирующий продукцию и активность нейтрофилов — ключевых участников иммунного ответа и заживления тканей. Интерес к применению Г-КСФ в терапии ран и ожогов обусловлен его способностью снижать риск инфекционных осложнений и ускорять регенерацию повреждённых тканей. Современные исследования подтверждают перспективность Г-КСФ как эффективного терапевтического средства для лечения повреждений кожи. Однако систематическое введение данного вещества может вызывать различные побочные эффекты, что может ограничить его эффективность. Поэтому **целью исследования** является получение липосом (Лс) с Г-КСФ для защиты его от биodeградации, пролонгированного действия, а также исследование биологической активности наночастиц (НЧ) с Г-КСФ на нейтрофилах и тромбоцитах.

Вначале получали фосфатидилхолиновые (ФХ) Лс с Г-КСФ диспергированием липидной плёнки фосфатным буферным раствором (рН 7.4) или физиологическим раствором (рН 5.7), содержащим цитокин, с последующей экструзией. Таким образом были получены ФХ Лс с Г-КСФ с размером частиц в диапазоне от 100 до 280 нм. Степень включения активной субстанции в Лс варьировалась от 30 до 90 в зависимости от рН среды и концентрации активной субстанции (0.5-1 мг/мл). Необходимо отметить, что при уменьшении рН среды происходило увеличение степени включения Г-КСФ в Лс. Было показано, что полученные НЧ с Г-КСФ были гомогенными, электронейтральными и дисперсионно стабильными при длительном хранении при температуре +4°C. Методом просвечивающей электронной микроскопии (ЭМ) было показано, что НЧ с Г-КСФ представляли однородную систему, состоящую из частиц сферической формы, которые не различались по размерам. Методом сканирующей ЭМ была установлена нитевидная структура, предположительно, гидрофильного фрагмента белка на поверхности Лс.

Далее исследовали влияние Лс с Г-КСФ на функциональную активность нейтрофилов и тромбоцитов. Было показано, что Лс с Г-КСФ (0.8-4 мкМ) подавляли образование активных форм кислорода в 2.5-30 раз на первичной культуре нейтрофилов, активированных с помощью форбол-12-миристат-13-ацетата. Также было продемонстрировано, что Лс с Г-КСФ (1.6-4 мМ) уменьшали степень (примерно на 52-74%) и скорость агрегации тромбоцитов, активированных аденозиндифосфатом. Наиболее выраженными эффективными антиоксидантными и антиагрегационными действиями обладали Лс с Г-КСФ при использовании более высоких концентраций пептида. Водный же раствор Г-КСФ практически не проявлял антиоксидантные свойства и выраженными антиагрегационными действиями не обладал.

Таким образом, Лс с Г-КСФ являются перспективными кандидатами для дальнейших исследований молекулярно-биологических механизмов *in vitro*.