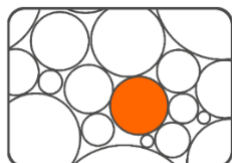


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. АКАДЕМИКОВ М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА

РОССИЙСКОЕ БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО



Лаборатория химии липидов
Laboratory of lipid chemistry



Лаборатория оксилипинов
Laboratory of oxylipins

ЛИПИДЫ 2021
СБОРНИК ТЕЗИСОВ
11 – 13 октября 2021 г.
Москва

LIPIDS 2021
BOOK OF ABSTRACTS
October 11 – 13, 2021
Moscow



Phospholipid Research Center



при поддержке

 **Lipoid**


Российская Академия Наук



helicon

гетерогенными ($PDI > 0.3$) и состояли из двух фракций наночастиц: 50–90 нм (15–20%) и 130–350 нм (80–85%). Наночастицы с липоевой кислотой были электронейтральными.

Далее изучали кинетику высвобождения ЛК из наноэмульсий при помощи диффузионной ячейки Франца. Было обнаружено, из всех НД за 22 ч высвободилось не более $55 \pm 5\%$ ЛК, что позволяет судить о пролонгированном действии препарата и поддержание его терапевтической концентрации в крови.

На завершающем этапе работы оценивали влияние полученных наноэмульсий с ЛК на агрегацию тромбоцитов (Тц), в плазме крови, взятой у здоровых доноров, методом оптической агрегатометрии. В качестве индуктора агрегации Тц использовали арахидоновую кислоту (АК). Было установлено, что все типы НД, содержащие ЛК (1.3–4 мМ), подавляют агрегацию Тц, вызванную АК, на 40–80% соответственно. Антиоксидантное действие НЭ оценивали по концентрации тиобарбитурат активных продуктов (ТБК-АП) и активных форм кислорода (АФК) в образцах обогащенной Тц плазмы (ОТП), инкубированными с АК. В результате исследований было выявлено, что в процессе агрегации Тц, обусловленной АК, происходит окисление липидов в ОТП. При этом, добавление всех типов НЭ ЛК (1.3–4 мМ) к образцам плазмы крови приводило к значительному уменьшению концентрации ТБК-АП (в 3.5–7.5 раз) и АФК (1.5–2 раза). Кроме того, было обнаружено, что наночастицы без антиоксидантов и раствор ЛК в фосфатном буферном растворе (рН 7.4, 0.8 мМ) практически не оказывали влияния на функциональную активность Тц, обусловленную данным индуктором. Вероятнее всего этот результат свидетельствует о лучшем проникновении НЧ с липоевой кислотой внутрь клеток по сравнению с водным раствором ЛК.

На основании полученных результатов можно сделать заключение о том, что полученные нанодисперсии с ЛК обладают значительным антиагрегационным и антиоксидантным действием по сравнению с водным раствором ЛК и НЧ без антиоксидантов и являются перспективными препаратами для дальнейших исследований *in vivo*.

Работа выполнена в рамках Государственного задания (№ гос. регистрации АААА-В20-220091790054-9).

Литература

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Chiuve S.E., Cushman M., Delling F.N., Deo R., et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation*. – 2018. – V. 137, № 12. – 67-492.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. // М.: "Медицина", 2001, 328 с.
3. S. Akiba, S. Matsugo, L. Packer, T. Konishi. Assay of protein-bound lipoic acid in tissues by a new enzymatic method // *Anal Biochem*. – 1998. – V. 258, № 2. – P. 299-304.

Разработка и характеристика липосомальных систем доставки для инкапсулирования фотосенсибилизаторов

*Н.А. Елина***, А.Н. Кусков**

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

**АО СВОБОДА, Москва

elina@svobodako.ru

Липосомальные системы доставки биологически активных веществ широко применяются в составах фармацевтических и косметических средств вследствие их высокой безопасности и

эффективности. Использование подобных везикулярных носителей позволяет повысить биодоступность активных веществ и пролонгировать их действие в организме.

Инкапсулирование применяемых в фотодинамической терапии (ФДТ) фотосенсибилизаторов в липосомальные носители является одним из перспективных направлений использования липосом, поскольку основной проблемой при накожном применении ФДТ является ограниченное проникновение фотосенсибилизатора через роговой слой и, как следствие, снижение эффективности терапии. Большинство применяемых фотосенсибилизаторов гидрофобны, поэтому липосомы также служат для их солюбилизации, а биологическое действие фосфолипидов, формирующих липидный бислой, повышают регенеративный потенциал кожи.

С целью улучшения терапевтической эффективности и стерической стабилизации липосом, а также для снижения системного токсического воздействия фотосенсибилизаторов поверхность липосомальных носителей модифицируют природными и синтетическими полимерами различного строения.

Цель данной работы заключалась в получении и исследовании липосомальных дисперсных систем на основе соевых фосфолипидов с модифицированной поверхностью для инкапсулирования фотосенсибилизаторов.

В качестве исходного сырья в работе использовали соевые фосфолипиды марки Lipoid (Lipoid Kosmetik AG, Германия) с различным содержанием фосфатидилхолина (40–100% масс.). В качестве полимера для модификации липосомальных мембран использовали амфифильные производные поли-N-винилпирролидона с одной октадецильной гидрофобной группой и молекулярной массой гидрофильного полимерного фрагмента 1 и 12 кДа, синтезированные на кафедре биоматериалов РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Липосомы получали методом гидратации липидной пленки из смесей липидов с последующей ультразвуковой обработкой при температуре выше температуры фазового перехода. Модификацию липосомальных мембран амфифильными полимерами осуществляли добавлением различных количеств полимера к смеси липидов с одновременным формированием липидной пленки. Фотосенсибилизаторы для инкапсулирования добавляли в воду для гидратации на стадии получения грубодисперсных липосом.

В ходе данной работы получены для дальнейших исследований липосомальные дисперсии из соевых фосфолипидов, в том числе липосомы с модифицированной поверхностью. С использованием методов динамического светорассеяния и трансмиссионной электронной микроскопии охарактеризованы основные физико-химические свойства модифицированных липосомальных носителей. Индекс полидисперсности (PDI) использовали как меру унимодального распределения по размерам. Размер всех полученных липосом не превышает 200 нм при содержании амфифильных полимеров в образцах модифицированных липосом до 10 мол.%. Полученные результаты позволяют сделать вывод о целесообразности применения новых модифицированных липосомальных форм фотосенсибилизаторов хлоринового ряда в качестве систем доставки.