

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-87

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИПОСОМ С ГЛУТАТИОНОМ И КОФЕЙНОЙ КИСЛОТОЙ***ANTIOXIDANT EFFECT OF LIPOSOMES WITH GLUTATHIONE AND CAFFEIC ACID**

О. А. Козлова^{1,2}, В. А. Щелконогов^{1,2}, А. М. Иншакова¹, Н. С. Шастина¹,
Д. И. Прохоров¹, О. А. Баранова², А. В. Чеканов², Э. Ю. Соловьева², А. И. Федин²

¹МИРЭА — Российский технологический университет, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

O. A. Kozlova^{1,2}, V. A. Shchelkonogov^{1,2}, A. M. Inshakova¹, N. S. Shastina¹,
D. I. Prokhorov¹, O. A. Baranova², A. V. Chekanov², E. Yu. Solovyova², A. I. Fedin²

¹MIREA — Russian Technological University, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

✉ olenkakozl0w4@yandex.ru

Аннотация

Была оценена антиоксидантная активность липосом с глутатионом (GSH), кофейной кислотой (CA) и их комбинацией на модельных системах стабильного DPPH-радикала и нейтрофилов, активированных форбол-12-меристат-13-ацетатом (ФМА). Показано, что наночастицы (НЧ), содержащие комбинацию CA и GSH, проявляют наиболее выраженный антиоксидантный эффект.

Abstract

The antioxidant activity of liposomes with glutathione (GSH), caffeic acid (CA) and their combination was assessed on model systems of stable DPPH-radical and neutrophils activated by phorbol-12-meristate-13-acetate. It has been shown that nanoparticles containing combination of GSH and CA exhibit the most pronounced antioxidant effect.

Сосудистые заболевания головного мозга являются наиболее распространенными формами патологии ЦНС с высоким показателем летальных исходов. Основные патогенетические механизмы развития инсульта включают возникновение и прогрессирование окислительного стресса, нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостазов и др. [1]. Повышенный уровень свободных радикалов вследствие дисбаланса антиоксидантной и прооксидантной систем является основным повреждающим фактором при ишемическом инсульте. Избыточное образование активных форм кислорода (АФК) и азота приводит к повреждению таких клеточных структурных компонентов, как липиды, нуклеиновые кислоты, белки; повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, активации медиаторов воспаления и др. Поэтому при комплексной терапии данной патологии необходимо применять препараты, проявляющие антиоксидантное и антиагрегантное действие. Одними из перспективных антиоксидантов являются глутатион и кофейная кислота.

Целью научной работы является оценка антиоксидантных свойств липосом с GSH, CA и их комбинацией на модельных системах.

Ранее были получены липосомы с исследуемыми антиоксидантами, характеризующиеся медленным высвобождением активных веществ из НЧ и высокой дисперсионной стабильностью при их длительном хранении [2].

Антиоксидантную активность липосом с GSH, CA и их комбинацией определяли по их способности к ингибированию стабильного свободного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH). В проведенном тесте было показано, что липосомы с АО в минимальной (GSH 0,2 мМ, CA 0,55 мМ) и максимальной (GSH 0,4 мМ, CA 1,1 мМ) исследуемых концентрациях эффективно нейтрализуют DPPH-радикал, причем значения процента ингибирования для всех образцов липосом были близки и составляли 85–97 %. Наиболее выраженным антиоксидантным действием обладали липосомы с комбинацией АО. Следует отметить, что липосомы без антиоксидантов и водные растворы с АО ингибировали DPPH-радикал примерно на 53–65 %.

* Исследование выполнено при поддержке Фонда развития теоретической физики и математики «Базис» (грант № 22-1-1-28-1).

© О. А. Козлова, В. А. Щелконогов, А. М. Иншакова, Н. С. Шастина, Д. И. Прохоров, О. А. Баранова, А. В. Чеканов, Э. Ю. Соловьева, А. И. Федин, 2025

Одними из форменных элементов крови являются нейтрофилы, способные генерировать АФК в присутствии различных активаторов. В данной работе оценивалось антиоксидантное действие липосом с GSH, СА и их комбинацией на активированных нейтрофилах в сравнении с водными растворами активных субстанций и «пустых» липосом. В качестве активатора нейтрофилов использовали ФМА.

Было установлено, что добавление ФМА к нативным нейтрофилам (контроль) приводило к повышению интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции НФ по сравнению с нативными клетками. В свою очередь, добавление липосом с GSH (0,2–0,4 мМ), СА (0,6–1,1 мМ) и их комбинацией вызывало значительное уменьшение (в 5–80 раз) интенсивности хемилюминесценции, обусловленной генерацией активных форм кислорода в НФ, активированных с помощью ФМА. Наиболее выраженными антиоксидантными свойствами обладали НЧ, содержащие комбинацию GSH и СА. Водные растворы исследуемых АО также продемонстрировали антиоксидантный эффект в данной биологической модели, снизив концентрацию АФК приблизительно в 3–3,2 раза.

Таким образом, липосомы с GSH, СА и их комбинацией — перспективные кандидаты для дальнейших исследований молекулярно-биологических механизмов *in vivo*.

Литература

1. Inshakova A. M., Shchelkonogov V. A. et al. Antioxidant and antiplatelet effect of nanodispersions with conjugate of glutathione and lipoic acid // Mendelev Communications. 2024. Vol. 34. P. 887–889.
2. Козлова О. А., Щелконогов В. А. и др. Антиоксидантные свойства наночастиц с кофейной кислотой и глутатионом // XI Международная конференция молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов, молекулярных биологов и специалистов фундаментальной медицины. 2024. С. 287–288.