

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЯДА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ СПИНОВЫХ ЗОНДОВ

*Иванов Л.В.¹, Картель Н.Т.¹, Ляпунов А.Н.², Нардид О.А.³,
Деримедведь Л.В.⁴*

¹*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйка НАН Украины, Киев, Украина*

²*Институт монокристаллов НАН Украины, Харьков, Украина*

³*Институт криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина*

⁴*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина*

Микровязкость мембран клеток является одним из основных физических параметров, от которого зависит биодоступность лекарственных веществ, проницаемость мембран, эффективная работа ионных каналов, ферментативная активность мембранных ферментов.

Целью настоящей работы является исследование влияния ряда фармацевтические вспомогательные вещества (ФВВ) на микровязкость мембран эритроцитов человека и крысы во времени методом спиновых зондов. Изучали фармацевтические растворители пропиленгликоль (ПГ), полиэтиленгликоли с молекулярной массой 300 (ПЭГ-300) и ПЭГ-400, гексиленгликоль (ГГ) и N-метилпирролидон (N-MP), а также полимеры ПЭГ-1500, ПЭГ-4000, ПЭГ-6000, блок сополимеры этиленоксида и пропиленоксида гидрофильные полуксамеры 188, 237, 338 и 407 в концентрации от 5% до 15% во взвеси эритроцитов. По спектрам электронно парамагнитного резонанса (ЭПР) липофильных зондов в мембране клеток рассчитывали время корреляции τ_c зонда (параметр вращательной диффузии зонда), которое пропорционально вязкости среды, где находится зонд. Введение полуксамеров 407 и 338 во взвесь эритроцитов приводит к сильному уменьшению микровязкости мембран клеток, начиная с 5% концентрации полуксамеров и выше. Для полуксамеров 338 и 407 микровязкость мембран эритроцитов снижалась в 1.5 и более раза, что, по-видимому, является критическим для мембран эритроцитов. Несколько меньшее снижение микровязкости мембран наблюдается для больших концентраций (15%) гексиленгликоля и 7.5% N-метилпирролидона в эритроцитах. Снижение концентраций гексиленгликоля во взвеси эритроцитов с 15% до 10%, а N-метилпирролидона с 7,5% до 5% не только резко снижает влияние этих цитотоксических растворителей на микровязкость мембран, но также снижает до нуля риск нарушения целостности мембран эритроцитов. Действие пропиленгликоля, ПЭГ-300, ПЭГ-400 на микровязкость мембран имеет двухфазный характер, отображая процессы дегидратации эритроцитов (увеличение микровязкости) и их набухания при диффузии этих растворителей внутрь клеток (снижение микровязкости мембран). По влиянию изученных ФВВ на микровязкость мембран эритроцитов их можно расположить в следующем ряду: ПГ < ПЭГ-300 < ПЭГ-400 < ПЭГ-1500 < ПЭГ-6000 < ПЭГ-4000 < полуксамер 237 < полуксамер 188 < гексиленгликоль < полуксамер 338 < N-метилпирролидон < полуксамер 407.