

УДК (615+544.7):546.284.31

Є. П. Воронін¹, д-р хім. наук,
Л. П. Головкова¹, канд. хім. наук,
А. В. Руденко², д-р мед. наук, проф.,
Л. В. Носач¹, канд. хім. наук,
Л. М. Осіння³

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ГЕЛЬ-СОРБЕНТ» ЩОДО ЯЄЧНОГО АЛЬБУМІНУ

¹ Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, Київ, Україна,

² Інститут урології Національної медичної академії наук України, Київ, Україна,

³ НВ ТОВ «Житомирбіопродукт», Житомир, Україна

УДК (615+544.7):546.284.31

Є. П. Воронін¹, Л. П. Головкова¹, А. В. Руденко², Л. В. Носач¹, Л. М. Осіння³

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕТОКСИКАЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ГЕЛЬ-СОРБЕНТ» ЩОДО ЯЄЧНОГО АЛЬБУМІНУ

¹ Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, Київ, Україна,

² Інститут урології Національної медичної академії наук України, Київ, Україна,

³ НВ ТОВ «Житомирбіопродукт», Житомир, Україна

Сорбційно-детоксикаційний засіб «Гель-сорбент» — це стабілізована 5 % водна дисперсія нанокремнезему, яка виготовляється також у варіантах з додаванням олій амаранту і льону й екстракту м'яти як біологічно активних компонентів. Згідно з вимогами аналітичної нормативної документації, фармакологічна активність таких сорбентів визначається за величиною адсорбції білка. Мета дослідження полягала у визначенні сорбційних властивостей п'яти зразків засобу «Гель-сорбент» щодо білка — яєчного альбуміну ($M=(39\pm 4)$ КДа). Із одержаних ізотерм було розраховано величини граничної адсорбції білка (A_{\max}).

Зроблено висновок, що досліджуваний засіб «Гель-сорбент» зберігає основні характеристики «Силіксу» та інших ентеросорбентів на основі нанокремнезему: високу сорбційну активність і значну швидкість адсорбції білка, водночас, він характеризується новими позитивними властивостями.

Ключові слова: ентеросорбенти, нанокремнезем, детоксикація, овальбумін.

UDC (615+544.7):546.284.31

Ye. P. Voronin¹, L. P. Golovkova¹, A. V. Rudenko², L. V. Nosach¹, L. M. Osinnya³

EXAMINATION OF ADSORPTION ACTIVITY OF DETOXICATION AGENT “GEL SORBENT” FOR EGG ALBUMIN

¹ Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

² Institute of Urology and Nephrology of National Medical Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

³ Scientific and Production Limited Liability Company “Zhitomirbioprodukt”, Zhitomir, Ukraine

The sorption-detoxication agent “Gel sorbent” is a stabilized 5% aqueous dispersion of nano-silica, which is also made in variants with the addition of amaranth and flaxseed oil as well as of an extract of mint as biologically active components.

According to the requirements of analytical normative documentation, the pharmacological activity of such sorbents is determined by the amount of protein adsorption. The aim of the study was to determine

the sorption properties of the protein (egg albumin ($M = (39 \pm 4)$ kDa)) of the 5 samples of the remedy "Gel-sorbent". From the obtained isotherms, the values of the limiting adsorption of protein (A_{max}) were calculated.

It has been concluded that the investigated "Gel-sorbent" retains the main characteristics of Silics and of other nanosilica based enterosorbents: high sorption activity and significant protein adsorption rate, but at the same time it is characterized by new positive properties.

Key words: enterosorbents, nanoscale silica, intracorporal detoxication, ovalbumin.

На основі нанорозмірного кремнезему нами було розроблено детоксикаційний засіб «Гель-сорбент» у формі стабільної водної дисперсії [1]. Засіб виготовляється у п'яти варіантах: 5 % водна дисперсія нанокремнезему, а також дисперсія нанокремнезему з добавками олії амаранту, олії амаранту й екстракту м'яти, олії льону, олії льону й екстракту м'яти. Добавки було використано для підвищення стабільності дисперсії, покращання її органолептичних властивостей та виключення можливих випадків затримки випорожнення, яка трапляється при застосуванні ентеросорбентів.

Фармакологічні властивості медичних сорбентів (ентеросорбентів й аплікаційних сорбентів) зумовлені їхньою здатністю поглинати (сорбувати) токсичні речовини [2; 3]. Основну групу токсичних речовин становлять токсини, які за хімічною природою є білками. Для їхнього повного і швидкого видалення найбільш ефективними є ентеросорбенти на основі непористого високодисперсного нанорозмірного кремнезему («Полісорб», «Силікс», «Атоксіл»). Тому, відповідно до вимог аналітичної нормативної документації, фармакологічна активність таких сорбентів на основі нанокремнезему визначається за величиною адсорбції білка [4].

Мета проведеного дослідження полягала у визначенні сорбційних характеристик п'яти зразків засобу «Гель-сорбент» у вигляді водних суспензій чистого нанокремнезему і з додаванням олій лікарських рослин щодо білка — яєчного альбуміну ($M=(39 \pm 4)$ КДа).

Раніше було встановлено, що максимальна адсорбція досягається через 1 год контакту желатину з нанокремнеземом і подальше збільшення часу адсорбції не впливає на її величину [5].

При дослідженні адсорбції в статичних умовах використовували вихідний розчин яєчного альбуміну з концентрацією 25 мг/мл. Для цього необхідну наважку білка розчиняли у лимонно-фосфатному буфері з постійним значенням $pH=5$ при активному перемішуванні на магнітній мішалці не менше 40 хв. З вихідного розчину го-

тували 10 розчинів по 10 мл з різною концентрацією білка від 5 до 25 мг/мл.

Суспензії з постійною концентрацією нанокремнезему (1 % мас) і змінною концентрацією білка витримували протягом 1 год, періодично перемішуючи і контролюючи значення pH . Потім суспензії центрифугували (7000 об./хв, 15 хв) і визначали концентрацію білка у рівноважних розчинах за біуретовою реакцією. Оптичну густину одержаних біуретових розчинів вимірювали на спектрофотометрі «Спекорд М-40» (Німеччина) у максимумі смуги поглинання $\lambda=546$ нм. Рівноважну концентрацію білка у розчині розраховували за допомогою попередньо одержаного калібрувального графіка залежності оптичної густини біуретових розчинів від концентрації білка. Величини адсорбції визначали за різницею вихідної та рівноважної концентрацій у розчині. Було одержано ізотерми адсорбції (рис. 1).

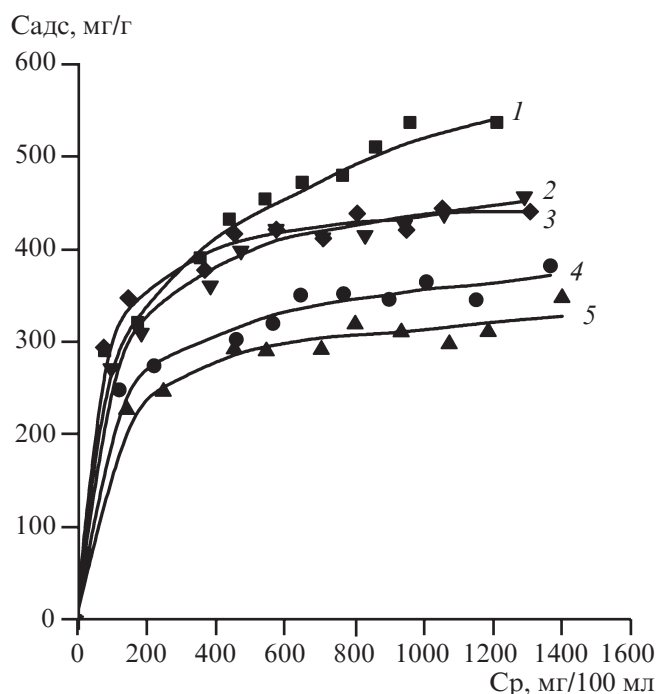


Рис. 1. Ізотерми адсорбції яєчного альбуміну на поверхні нанокремнезему: 1 — суспензія нанокремнезему; 2–5 — суспензії нанокремнезему з додаванням олій (2 — амаранту; 3 — амаранту й екстракту м'яти; 4 — льону; 5 — льону й екстракту м'яти)

Такі ізотерми добре описуються рівнянням Ленгмюра [6], де представлені як:

$$A = \frac{A_{\max} \times \kappa \times C}{1 + \kappa \times C},$$

або

$$\frac{C}{A} = \frac{1}{A_{\max} \times \kappa} + \frac{C}{A_{\max}},$$

де A і A_{\max} — величини адсорбції розчиненої речовини відповідно при деякому значенні C і при заповненні всіх активних центрів поверхні; C — рівноважна концентрація розчиненої речовини; κ — константа адсорбції, що характеризує спорідненість адсорбованої речовини до поверхні.

У координатах C/A - C ізотерма має вигляд прямої лінії. Це дозволяє розрахувати значення максимальної адсорбції, яке за визначенням відповідає ємності моношару [7]. Одержані величини A_{\max} желатину для досліджених зразків наведено в табл. 1.

За даними літератури, величина максимальної адсорбції білка на поверхні нанорозмірного кремнезему залежно від будови білків (лінійна, глобулярна) та молекулярної маси може становити від 300 до 650–700 мг/г [2; 3; 5; 7; 8]. Усі досліджені зразки вкладаються у наведений діапазон.

Значення адсорбційної активності базового зразка «Гель-сорбент» у формі 5 % водної дисперсії є близьким до максимального рівня. Додавання у 5 % водну дисперсію нанокремнезему 0,9 % мас. рослинних олій призводить до незначного (20–25 %) зменшення адсорбції альбуміну. Додаткове введення екстракту м'яти у випадку олії льону практично не вплинуло, а у олії амаранту дещо підсилило ефект зменшення величини адсорбції альбуміну.

Важливим для розуміння властивостей засобу «Гель-сорбент» є питання його структури й особливостей взаємодії трьох складових частин — молекул води, наночастинок кремнезему і макромолекул олії. Базовий зразок складається з нанокремнезему і води та являє собою стабільну суспензію, а щодо інших зразків питання складніше. Гіпотетично можливі два варіанти будови дисперсій. Перший: олія при її додаванні сорбується на поверхні нанокремнезему, тому маємо схожу з базовим зразком суспензію, у якій поверхня сорбенту частково вкрита макромолекулами олії. Другий варіант полягає у тому, що при додаванні у суспензію нанокремнезему олії та її інтенсивному перемішуванні утворюються мікронні краплі олії, вкриті наночастинами кремнезему, що стабілізує їх у водному середовищі.

Максимальна адсорбція желатину зразками засобу «Гель-сорбент»

Сорбент	A_{\max} , мг/г	Зміна A_{\max} , %
Гель-сорбент	590±45	–
Гель-сорбент з олією амаранту	476±38	-19
Гель-сорбент з олією амаранту й екстрактом м'яти	448±35	-24
Гель-сорбент з олією льону	439±33	-26
Гель-сорбент з олією льону й екстрактом м'яти	341±26	-42

У цьому разі ми маємо емульсію типу «масло у воді», де нанокремнезем відіграє роль поверхнево-активної сполуки.

Для остаточного вибору між цими варіантами необхідні детальні дослідження, а поки що ми одержали попередні дані, які схиляють нас до другого варіанта. Для цього до 5 % водної суспензії нанокремнезему додали 0,9 % мас. олії льону, яка має жовте забарвлення, і перемішали їх механічною мішалкою протягом 10 хв при 1500 об./хв. Стабільна суспензія, що утворилась, практично не відрізнялася від вихідної — вона набула лише ледь помітного жовтуватого відтінку (рис. 2, б).

При змішуванні за тих же самих умов ($\omega = 1500$ об./хв; $\tau = 10$ хв) олії льону з водою утворюється емульсія, яка зовні схожа на попередню дисперсію «вода–нанокремнезем–олія». Проте на відміну від неї, вже через 5–10 хв спостерігається її розшарування (рис. 2, а).

Слід відмітити, що послідовність поєднання компонентів дисперсії відіграє дуже важливу роль. Було виявлено, якщо у воду налити спочат-

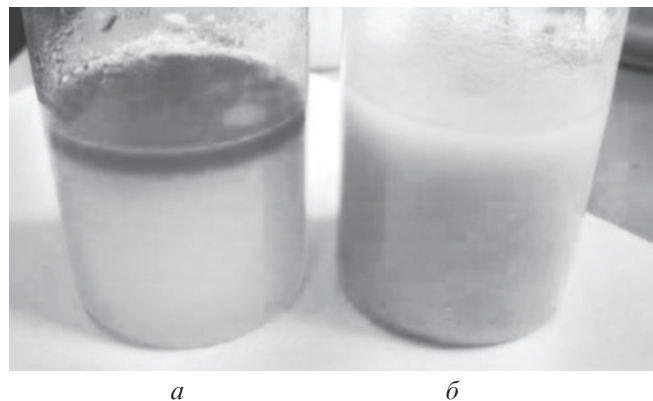


Рис. 2. Дисперсії: а — «вода–олія льону», б — «вода–нанокремнезем–олія льону» через 10 хв після інтенсивного перемішування ($\omega = 1500$ об./хв; $\tau = 10$ хв)



а



б

Рис. 3. Суміш «вода–нанокремнезем–олія льону» до (а) і після (б) перемішування ($\omega=1500$ об./хв; $\tau=10$ хв)

ку олію, а потім додати нанокремнезем у вигляді сухого порошку, то навіть після інтенсивного перемішування гомогенна дисперсія не утворюється (рис. 3). Можна припустити, що у цьому разі олія і нанокремнезем утворюють макроскопічні частинки, які не змішуються з водою.

Вирішення питання про будову дисперсій «вода–нанокремнезем–олія» потребує подальших ретельних досліджень, які планується провести.

Висновок

Досліджуваний засіб «Гель-сорбент» як у базовому варіанті, так і з добавками олій льону й амаранту, а також екстрактом м'яти зберігає основні характеристики «Силіксу» та інших кремнеземних ентеросорбентів: високу сорбційну активність і високу швидкість адсорбції білка, але водночас він характеризується новими позитивними властивостями.

Ключові слова: ентеросорбенти, нанокремнезем, детоксикація, овальбумін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Створення стабільних водних дисперсій нанорозмірного кремнезему як сорбційно-детоксикаційного засобу медичного призначення / Є. П. Воронін та ін. *Поверхність*. 2016. Вып. 8 (23). С. 267–283.
2. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / ред. НАН України А. А. Чуйко. Київ: Наукова думка, 2003. 416 с.

3. Николаев В. Г., Михаловский С. В., Гурина Н. М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия. *Эфферентная терапия*. 2005. Т. 11, № 4. С. 3–17.

4. ОФС. 1.2.3.0021.15 Определение адсорбционной активности энтеросорбентов. URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-3-0021-15-opredelenie-adsorbtsionnoj-aktivnosti-enterosorbentov>

5. Дослідження стабільності адсорбційних властивостей водних суспензій високодисперсного кремнезему по відношенню до альбуміну / Є. П. Воронін та ін. *Фармацевтичний журнал*. 1999. № 4. С. 61–64.

6. Тарасевич Ю. И., Смирнова В. А., Монакова Л. И. Адсорбция альбумина на кремнеземе. *Коллоидный журнал*. 1978. Т. 40, № 6. С. 1214–1216.

7. Фролов Ю. Г. Курс коллоидной химии: учебник для вузов. Москва: Химия, 1982. 400 с.

8. Геращенко І. І. Энтеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. Київ: НАН України, ІХП ім. О. О. Чуйка, 2014. 250 с.

Надійшла до редакції 05.03.2018

Рецензент д-р хім. наук, проф. В. О. Гельмбольдт,
дата рецензії 06.03.2018