

МЕЛАНИН ИЗ *ASPERGILLUS NIGER* БНП 97/2 – СУБСТАНЦИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В. П. Курченко, П. Т. Петров*, Т. А. Кукулянская, Н. В. Гавриленко, В. В. Сенчук

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь, *kukulian@bsu.by*

*РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, Беларусь

Изучение фармакологических особенностей природных фенольных соединений, в частности, конденсированных фенолов, характеризует их как класс соединений с низкой токсичностью, обладающих разнообразным биологическим действием. Эти свойства могут найти широкое применение в ряде областей профилактической и клинической медицины. Обширную группу природных конденсированных фенолов составляют меланиновые пигменты, имеющиеся у всех живых организмов. Уникальным свойством меланиновых пигментов, обеспечивающих высокую реакционную способность и антиоксидантную активность, является их устойчивое свободнорадикальное состояние. В зависимости от условий радикальные мономеры меланиновых пигментов способны находиться в виде феноксильных или семихиноновых радикалов. Вступая в окислительные реакции фенольные антиоксиданты действуют не только в восстановленной гидрохиноновой форме фенолов, но и как система полифенол-хинон, в которой в качестве обязательного промежуточного продукта присутствует радикал-семихинон. Все компоненты этой системы способны оказывать более или менее значительный химический и, следовательно, биохимический эффект. Широкий спектр биологических активностей, а также экономическая доступность природных меланиновых пигментов, позволяет рассматривать их в качестве доступных и экономически выгодных лекарственных субстанций, обладающих, в первую очередь, антиоксидантной и фотопротекторной активностью.

Грибные меланиновые пигменты до недавнего времени не рассматривались как возможные субстанции лекарственных препаратов, за исключением меланина из чаги березовой (*Inonotus obliquus*), входящего в состав лекарственного препарата «Бефунгин». В Белгосуниверситете совместно с ОАО «Белмедпрепараты» было проведено комплексное структурно-функциональное исследование меланина, полученного из культуральной жидкости микромицета *Aspergillus niger* БНП 97/2, и разработана технология его получения в качестве субстанции для лекарственных средств (ВФС РБ). Полученный препарат меланина представляет собой порошок от коричневого до черного цвета, умеренно растворимый в воде и практически нерастворимый в органических растворителях и кислотах. Физико-химические характеристики были следующими: максимум поглощения при 290 нм (экстинкция 0,005% раствора в 0,1н NaOH составляла 1,1), содержание $2,4 \cdot 10^{17}$ парамагнитных центров на 1г сухого вещества с g фактором 2,0033 и шириной линии 5,0 Гс, с процентным содержанием С:Н:N = 32,9:4,37:4,36 и 1,18% карбоксильных и 1,45% карбонильных групп. Исследуемый образец проявлял антиоксидантную активность в процессах перекисного окисления липидов и метаболической активации аминобифенилов по пероксидазному пути окисления, а также предотвращал образование межмолекулярных сшивок ДНК, индуцируемых промежуточными свободнорадикальными продуктами пероксидазного окисления бензидина.

Одной из основных физиологических функций меланиновых пигментов в природе является защита организмов от токсичного действия УФ-излучения. Нами было исследовано фотоэкранирующее действие меланина из микромицета *Aspergillus niger*

БНП 97/2. В экспериментальной модели *in vitro* было установлено, что 1%-ный раствор меланинов в 0,05 н NaOH (толщина слоя 27 мкм) приводил к снижению интенсивности УФ-излучения во всех диапазонах: УФА (320-360 нм) и УФС (220-280 нм) – на 25-30% и УФВ (280-320 нм) – на 10%. Также препарат меланина из *Aspergillus niger* БНП 97/2 прошел полный цикл доклинических токсикологических испытаний.

На основе полученного препарата меланина создана мазь меланиновая, лекарственная форма которой содержит 0,05% меланина, 5% биена и вспомогательные вещества: масло подсолнечное или масло соевое, эмульсионные воски, глицерин дистиллированный, моностеарат глицерина, нипагин, нипазол, масло эфирное герани, вода очищенная. В настоящее время “Мазь меланиновая 0,05%” производится РУП “Белмедпрепараты” и относится к фармакологической группе дерматотропных и фотозащитных средств. Мазь применяется как лечебно-профилактический препарат, обладающий фотозащитным действием, способствует уменьшению тяжести кожных проявлений патологического процесса после УФ-облучения. “Мазь меланиновая 0,05%” практически не токсична, не вызывает раздражения кожи при повторных аппликациях, хорошо впитывается и легко снимается с поверхности кожи. Побочных эффектов при применении “Мази меланиновая 0,05%” не наблюдается, а также не наблюдается негативных реакций при совместном применении с другими лекарственными препаратами.

В заключение необходимо отметить, что полученная субстанция меланина способна эффективно связывать тяжелые металлы и радионуклиды, проявляет высокую антиоксидантную активность и, принимая во внимание ее низкую токсичность и гипоаллергенность, может быть использована для создания ряда других лекарственных препаратов, в частности, энтеросорбентов и радиопротекторов.