

нию с растворимостью препарата куркуминоидов при указанных условиях в деионизированной воде в отсутствие циклодекстринов.

Литература

1. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises / P. Anand [et al.] // *Molecular Pharmaceutics*. – 2007. – Vol. 4, № 6. – P. 807–818.
2. Капустин, М.А. Получение и свойства комплексов включения циклодекстрина с диметилловым эфиром фталевой кислоты / М.А. Капустин, Н.В. Гавриленко, В.П. Курченко // *Труды БГУ*. – 2011. – Том 6, ч. 2. – С. 126–133.
3. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma longa* L.) by Column Chromatography / S. Revathy [et al.] // *Journal of Experimental Sciences*. – 2011. – Vol. 2, № 7. – P. 21–25.
4. Characterization study of resveratrol/sulfobutylether- β -cyclodextrin inclusion complex and in vitro anticancer activity / V. Venuti [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – Vol. 115. – 2014. – P. 22–28.

ХЕЛАТИРОВАНИЕ ФЛАВОЛИГНАНАМИ ИЗ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ ДВУХВАЛЕНТНЫХ ИОНОВ КОБАЛЬТА И СВИНЦА

Капустин М.А., Чубарова А.С.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Загрязнение окружающей среды различными поллютантами: радионуклидами, нитросоединениями, пестицидами и другими токсичными веществами, приводит к появлению их в пищевых продуктах. Эти вещества могут попадать и накапливаться во внутренней среде организма. Одними из самых опасных загрязнителей экосистемы являются тяжелые металлы. В качестве объектов исследования были выбраны кобальт и свинец, так как они в значительных объемах используются в промышленном производстве и в результате накопления во внешней среде представляют серьезную опасность вследствие высокой биологической активности и токсичности [1]. Попадание и накопление в организме человека ионов этих металлов приводит к различным заболеваниям, и, прежде всего, повреждается печень, как орган, который выполняет барьерную функцию между внешней и внутренней средой организма. Одними из основных лекарственных средств, применяемых для профилактики и ле-

чения заболеваний печени, являются гепатопротекторы. Среди них широко используются лекарственные средства на основе комплекса биологически активных веществ, получаемых из экстракта плодов расторопши пятнистой (*Sylibum marianum* L. Gaertn.) [2]. Плоды расторопши пятнистой богаты флаволигнанами – веществами, относящимися к группе фенолпропаноидных соединений, сумма которых называется силимарином. Преобладающими флаволигнанами, содержащимися в силимарине являются: силибинин, силикрестин и силидианин [3]. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* установлено, что силимарин и входящие в его состав флаволигнаны проявляют ряд важных биологических активностей. Актуальным является поиск новых активностей, свойственных данным соединениям. Поскольку флаволигнаны обладают гепатотропностью, представляется перспективным обнаружение и характеристика хелатирующих свойств этих веществ для определения гепатопротекторного действия при токсическом воздействии тяжелых металлов на организм человека.

Цель нашей работы состояла в определении хелатирующей активности флаволигнанов: силибинина, силикрестина и силидианина в отношении ионов кобальта (II) и свинца (II).

Методы исследования. В работе использовали спектрофотометрические методы: процесс комплексообразования сопровождался изменениями в спектрах поглощения нативных флаволигнанов. Определение стехиометрических соотношений лигандов и ионов металлов проводили по методу Остромысленского-Джоба (метод непрерывных изменений или изомолярных серий) и по методу Бента-Френча [4]. Прочность полученных комплексов оценивали по величине константы их образования. Константы образования комплексных соединений флаволигнанов с ионами металлов были определены по уравнению Накагуры [5].

Результаты и обсуждения. Показано, что флаволигнаны обладают способностью связывать ионы кобальта (II) и свинца (II). При соэкспонировании в метаноле силибинин, силикрестин и силидианин образуют комплексные соединения с ионами этих металлов в соотношении 3:2.

Процесс образования комплекса сопровождается изменениями спектральных характеристик исходных флаволигнанов. Известно, что в спектре поглощения нативных флаволигнанов присутствуют две характерные полосы: I – в области 320–420 нм и II – в области 240–285 нм. Полоса I обусловлена поглощением В-кольца, а полоса II – кольца А. Для проведения спектральных исследований комплексообразования готовили серию растворов с постоянной концентрацией флаволигнана (1×10^{-5} моль/л) и возрастающей концентрацией ионов кобальта (II) и свинца (II). Измерение оптической плотности этих растворов проводили в диа-

пазоне длин волн 200–800 нм. Увеличение концентрации ионов металла в растворах силибинина и других флаволигнанов, приводит к появлению нового пика в спектре поглощения, что свидетельствует о протекании процесса комплексообразования.

Комплексообразование сопровождалось изменениями в спектрах поглощения исходных флаволигнанов в области полосы поглощения I, где происходило образование нового максимума поглощения. Флаволигнаны не имеют двойной связи в кольце С и катехольной группы в кольце В, что определяет возможность таких изменений спектра поглощения в полосе I в процессе хелатирования ионов металлов. Наличие двойной связи в кольце С и катехольной группы в кольце В у некоторых флавоноидов обуславливает батохромный сдвиг характеристического пика.

Соотношение компонентов в образовавшемся комплексе оценивали методом Бента-Френча, основанном на построении логарифмической зависимости величин оптической плотности от концентрации ионов металлов в растворе ($\lg A f(\lg[Cu])$). При этом стехиометрический коэффициент компонентов, входящих в комплекс, соответствует тангенсу угла наклона прямой. Для комплексов ионов исследуемых металлов с силибинином, силикрестином и силидианином тангенс угла наклона прямой соответствовал стехиометрическому соотношению компонентов 3:2.

Для подтверждения полученных результатов стехиометрических соотношений компонентов в комплексах дополнительно был применен метод Остромысленского-Джоба (метод непрерывных изменений). Этот метод основан на определении соотношения изомолярных концентраций реагирующих веществ, которые отвечают максимальному выходу образующегося комплексного соединения. Кривая зависимости выхода комплекса от соотношения компонентов характеризуется по положению экстремума. Оно соответствует максимально возможному содержанию комплекса лиганда с ионом металла в растворе. Положение экстремума на кривой связано со стехиометрическими коэффициентами. Структурные особенности флаволигнанов являются результатом формирования комплексов с высокой стехиометрией: Ме:Лиганд – 2:3.

Анализ значений констант образования комплексов для исследованных флаволигнанов показал, что из-за отсутствия двойной связи в кольце С, в метаноле они образуют менее прочные комплексы с ионами металлов по сравнению с флавоноидами.

Работа поддержана грантом БРФФИ №М15М–111.

Литература

4. Донник И.М. Оценка здоровья животных в территориях химического и радиоактивного загрязнения / И.М. Донник // Зоотехния. – 2003. – №10. – С. 20–23.
5. Мараховский Ю.Х., Рубенс Ю.П. Гепатопротекторы: потенциальные возможности и ограничения защиты печени // Медицина. – 2004. – №1. – С. 9–13.
6. Corchete P. *Silybum marianum* (L.) Gaertn: the source of silymarin // Bioactive molecules and medicinal plants / K.G. Ramawat, J.M. Merillon. – Springer Berlin Heidelberg, 2008. – P. 123–148.
7. Pekal A. Interaction of quercetin with copper ions: complexation, oxidation and reactivity towards radicals / A. Pekal, M. Biesaga, K. Pyrzynska // Biometals. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 41–49.
8. Лапочкин О.В. Получение и изучение комплексных соединений ванадила с аминокислотами: глицин, α -аланин, β -аланин: автореф. дис. канд. фарм. наук: 15.00.02 / О.В. Лапочкин; Пятигорская государственная фармацевтическая академия. – Пятигорск, 2008. – 22 с.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ СКРИНИНГ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРОНИКНОВЕНИЯ ВИЧ-1 – ПЕПТИДОМИМЕТИКОВ НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕГО АНТИТЕЛА 10E8

Кашин И.А.¹, Тузиков А.В.², Андрианов А.М.¹

¹*Институт биоорганической химии Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь, andrianov@iboch.bas-net.by*

²*Объединенный институт проблем информатики Национальной
академии наук Беларуси, Минск, Беларусь, tuzikov@newman.bas-net.by*

ВИЧ-1 проникает в клетку-хозяина путем последовательного взаимодействия белка gp120 оболочки вируса с первичным рецептором CD4 и хемокиновыми корецепторами CCR5 или CXCR4 [1]. В результате этих взаимодействий происходят структурные изменения gp120, которые активируют трансмембранный белок gp41, что приводит к слиянию оболочки вируса с клеточной мембраной и последующему внедрению генома ВИЧ в клетку-мишень [1]. В последние годы обнаружены моноклональные антитела (МКА) к ВИЧ-1 с широкой нейтрализацией, распозна-