

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЛИПОСОМАЛЬНОГО ПАКЛИТАКСЕЛА

Бушмакина И.М., Мартынова М.А., Князева Е.В., Шуканова Н.А.

*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,
Минск, Беларусь*

Цель исследования – определить оптимальный состав наносом, содержащих паклитаксел, обладающих стабильностью при хранении.

Исследовано влияние компонентного состава липосомообразующей смеси и стабилизирующих бислой добавок, а также концентрации суммарных липидов и активного вещества на степень включения и депонирования паклитаксела в липосомах, получаемых методом ультразвукового диспергирования в забуференном физрастворе, рН 7,4. Нанолипосомальный паклитаксел (ЛП) получали из: яичного фосфатидилхолина (ЯФХ) и холестерина (ХС) – основные компоненты, активного вещества и зарядовых минорных составляющих. Установлено, что оптимальное соотношение ЯФХ и ХС в ЛП составляет 10 : 5 моль/моль при суммарной концентрации липидов 50 мг/мл суспензии, паклитаксела в концентрации 2 мг/мл суспензии и 0,04 мг/мг суммарных липидов DL- α -токоферола. Кроме того, при получении ЛП исследовали влияние зарядформирующих минорных компонентов на способность к образованию липосом, содержащих лекарственную субстанцию. Для сравнения использовали липосомы, имеющие как положительный, так и отрицательный заряд. В качестве компонента, придающего липосомальной мембране отрицательный заряд, использовали стеариновую кислоту (СтК), а для формирования положительного заряда применяли цетильтриметиламмоний бромид (ЦТАБ) и стеарилэтаноламид (СЭА). Зарядформирующий компонент вносили в концентрации 0,3 моля.

Показано, что наиболее эффективно инкорпорируют активное вещество липосомы, содержащие в своем составе СтК (97,14% от внесенного в инкубационную смесь). Униламеллярные липосомы, содержащие ЦТАБ, инкорпорируют паклитаксел менее эффективно – до 79,3%, а СЭА – 48,07%. По накоплению ТБК-активных продуктов установлено, что УЛЛ с инкорпорированным паклитакселом, содержащие СтК, наиболее стабильны: концентрация МДА в свежеприготовленных наносомах составляет $4,73 \pm 0,09$ мкМ, а через 6 мес. хранения – $6,37 \pm 0,19$ мкМ. При этом утечка активного вещества из липосомальных везикул при хранении нанолипосомального паклитаксела в течение полугода наблюдается на уровне статистической погрешности.