

УДК 541.183

Ф.П.Никуленков (5 курс, каф. БФ), Л.Ю.Яковлева, с.н.с. ГосНИИ ОЧБ,  
Б.П.Николаев, к.ф-м.н., зав. лаб. ГосНИИ ОЧБ

## ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИИ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2Б ЧЕЛОВЕКА НА ПОВЕРХНОСТЯХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ

Исследование адсорбции интерферона на поверхности полимеров относится к актуальному разделу физической химии поверхностных явлений. Важность изучения вопросов адсорбции интерферона на полимерах следует из недостатка разработки общих теоретических вопросов взаимодействия синтетических полимеров с белками, нужд практического здравоохранения в создании атромбогенных материалов, искусственных протезов и полимерных биосовместимых упаковочных материалов для белковых препаратов.

Адсорбция белков имеет ряд отличительных особенностей, требующих привлечения новых экспериментальных средств и математических моделей для их описания. Наибольший прогресс в разработке явления белковой адсорбции был достигнут в вопросах адсорбционной хроматографии высокомолекулярных белков, в первую очередь белков плазмы крови. Возрастающий интерес к использованию в медицине низкомолекулярных белков, интермедиатов иммунного ответа (цитокины, ФНО, интерфероны), требует подробного исследования вопросов адгезии этих белков на искусственных материалах.

Интерферон альфа-2б является важным противовирусным и противораковым лекарственным средством. Лекарственная эффективность интерфероновых препаратов сильно зависит от взаимодействия с другими ингредиентами. Жидкие препараты интерферона поступают в клинические учреждения в герметичных упаковках, которые, однако, не сохраняют их первоначальную активность. Одной из причин этого негативного явления служат конформационные изменения в структуре белка при адсорбции на поверхности. Учитывая отсутствие в научной литературе должных сведений о механизме адсорбции интерферонов и большой актуальности препаратов интерферона, как практически единственного противовирусного средства, в данной работе была поставлена цель – исследовать картину адсорбции рекомбинантного интерферона альфа-2б (ИФН) человека на полимерных поверхностях полиэтилена и полипропилена.

С помощью метода многократного нарушенного полного внутреннего отражения (МНПВО) был получен спектр используемой поверхности полиэтилена. Сравнение полученных спектральных данных со стандартным спектром полиэтилена показало, что на поверхности полиэтилена отсутствуют следы посторонних адсорбированных соединений. При рассмотрении спектра МНПВО поверхности полиэтилена, предварительно обработанной раствором интерферона, были обнаружены дополнительные пики, в областях ( $3300$  и  $1520 \text{ см}^{-1}$ ) характерных для колебаний N-H связей, и при  $1680 \text{ см}^{-1}$  — характерных для колебаний C=O связей. Данные пики Амид А, Амид II и Амид I присущи белкам. Сравнение спектров чистого интерферона в форме лиофилизированного порошка со спектром обработанного интерфероном полиэтилена, показало, что дополнительные пики Амид А, Амид I и Амид II принадлежат полосам спектра отражения адсорбированного интерферона. Таким образом, было установлено, что при соприкосновении водного раствора

интерферона с поверхностью полиэтилена наблюдается явление физической адсорбции молекул интерферона из раствора на поверхности полиэтилена.

С помощью метода ИФА были измерены изотермы адсорбции ИФН на полиэтиленовых и полипропиленовых поверхностях. Обе кривые имели S-образную форму, что согласуется с лэнгмюровской теорией адсорбции. Сравнение изотерм адсорбции ИФН на исследуемых полимерах показало, что материал флакона не влияет на процесс адсорбции. В обоих случаях наблюдалось существенное уменьшение концентрации белка в растворе. Также были получены кинетические кривые адсорбции ИФН, которые показали, что хранение жидкого ИФН в полимерных упаковках вызывает падение концентрации белка вдвое. Такое уменьшение концентрации интерферона в растворе связано не только с процессом адсорбции, но и с возможной инактивацией самого белка, вследствие конформационной перестройки его структуры, или с взаимодействием поверхностно-связанных молекул адсорбата с макромолекулами белка в растворе.

Для снижения адсорбции ИФН в водном растворе при его хранении в полимерных флаконах была опробована процедура блокирования центров адсорбции на поверхности полимеров с помощью глобулярных белков большей молекулярной массы и гидрофобности по сравнению с интерфероном. В качестве белка-блокатора использовали сывороточный альбумин человека. Полученные данные показали, что предварительное кондиционирование полимерной поверхности уменьшает адсорбцию интерферона из водного раствора на 59% при хранении в полиэтиленовых флаконах и на 24% при хранении в полипропиленовых. Таким образом, применение предварительного кондиционирования человеческим сывороточным альбумином поверхности полимерных флаконов более эффективно для полиэтиленовых флаконов. Возможно, это связано с особенностями поверхностной структуры полиэтилена, которая связывает большее количество молекул альбумина, что, в свою очередь, приводит к уменьшению адсорбции интерферона.