

## **Новый подход к анализу полипренолов с использованием МАЛДИ масс-спектрометрии**

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБУН Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Полиизопренолы – линейные изопреноидные спирты, длина которых варьируется от 5 до 30 изопреновых звеньев. Полиизопренолы, обнаруживаемые в клетках различных организмов, разделяют на две группы в зависимости от того, является ли связь в альфа-положении насыщенной (долихолы) или ненасыщенной (полипренолы). Полипренолы участвуют в биосинтезе полисахаридов, гликопротеидов, пептидогликанов в тканях фотосинтетических растений и бактериях. В клетках полипренолы чаще всего присутствуют в форме свободных спиртов, карбоксилатов или фосфатов. В литературе описан ряд фармакологических активностей полипренолов, среди которых можно выделить противовирусную, иммуномодулирующую, противоопухолевую, гипотензивную, гепатопротекторную и др. Таким образом, полипренолы являются перспективным классом биологически активных соединений и могут быть использованы для разработки новых лекарственных средств [1].

Для анализа полипренолов с различной степенью полимеризации успешно применяется сверхкритическая флюидная хроматография. На сегодняшний день основными подходами к количественному анализу полипренолов является обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (ОФ-ВЭЖХ) с ультрафиолетовым детектором и ОФ-ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием [2,3]. При этом, метод масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ-МС), отличающийся высокой чув-

ствительностью и экспрессностью, практически не используется для решения такого типа задач.

Ранее нами был предложен новый подход к анализу свободных жирных кислот (СЖК) методом МАЛДИ-МС, в основе которого лежит формирование мономолекулярных слоев, состоящих из бариевых солей СЖК, непосредственно на поверхности МАЛДИ мишени, когда СЖК, растворенные в гексане, наносятся непосредственно на водную каплю, содержащую ионы бария [4]. Нами было сделано предположение, что подобный подход может быть использован для анализа и других амфифильных соединений, растворимых в гексане, в том числе и непредельных одноатомных спиртов, к которым относятся полипreno-лы.

В качестве образца была выбрана смесь полипренолов "Экстракт клеточный пихты сибирской" (СТО 82638809-003-2016), полученная из хвои пихты сибирской согласно патенту RU 2420505 и содержащая не менее 90% полипренолов. Экстракт, растворенный в гексане, наносили на каплю, содержащую ацетат бария, высушивали, перерастворяли в 90% водном растворе ацетонитрила и анализировали методом МАЛДИ-МС (UltrafleXtreme, Bruker Daltonics). Несмотря на то, что одноатомные спирты, которые в соответствии с их химическими свойствами являются неионогенными поверхностно-активными веществами, не способны вступать в реакцию с ионами щелочных металлов, в масс-спектрах надежно детектировался ряд сигналов с разницей  $m/z$  68 и соответствующих бариевым солям полипренолов, как по значению  $m/z$ , так и по изотопному распределению. Кроме того, в тандемных масс-спектрах данных ионов наблюдались характерные фрагменты, соответствующие последовательному отщеплению изопренового звена, что является дополнительным подтверждением принадлежности сигналов полипренолам. При анализе образцов, полученных в результате серии разбавлений исходного экстракта, было выявлено, что при помощи предложенного подхода полипreno-лы могут быть определены при концентрациях, составляющих 25 нг/мл и выше (в пересчете на мажорный компонент смеси).

#### Литература

1. Zhang, Q. et. al. *Fitoterapia*. 2015, 106: 184-193.
2. Gawarecka, K. et. al. *Methods Mol Biol*, 2014, 1153: 135-147.
3. Guan, Z. et. al. *Biochim Biohys Acta*. 2011, 1811(11): 800-806.
4. Podolskaya, E.P. et al. *Anal Chem*. 2019, 91 (2): 1636-1643.