

О применении метода флуоресцентной спектроскопии для определения остаточного количества билирубина в препаратах альбумина

УО «Белорусский государственный технологический университет»,
Минск, Республика Беларусь

Более половины массы белков плазмы крови составляет альбумин. Уникальная способность молекул альбумина связывать гидрофобные низкомолекулярные вещества определяет одну из основных функций этого белка – транспорт эндогенных и экзогенных соединений по кровяному руслу к органам детоксикации и биотрансформации, что является весьма значимым в обеспечении гомеостаза в норме и при патологии. Нарушение этой функции приводит к накоплению токсичных метаболитов и развитию синдрома эндогенной интоксикации [1]. В таких случаях для детоксикационной терапии применяют препараты альбумина с высокой связывающей способностью [2]. Следовательно, эффективность лечения зависит от наличия свободных центров связывания альбумина.

Анализ литературы [3, 4] показал, что среди лекарственных средств и естественных метаболитов наибольшим сродством к альбумину обладает тетрапиррольное соединение билирубин, который представляет собой желчный пигмент, образующийся при распаде гема в печени. Физиологическое значение связывания билирубина обусловлено его низкой растворимостью в водных средах в результате образования внутримолекулярных водородных связей и токсичностью в свободном состоянии [5].

Цель настоящей работы – обоснование выбора метода определения остаточного количества билирубина в препаратах альбумина.

Известно, что образование комплексов между гидрофобными соединениями и альбумином приводит к конформационным перестройкам белковой молекулы. При этом одним из наиболее информативных и высокочувствительных методов для характеристики структурных изменений молекулы белка является флуоресцентная спектроскопия [6, 7]. Наличие остатка триптофана в аминокислотной последовательности альбумина позволяет использовать метод флуоресцентной спектроскопии для исследования взаимодействий низкомолекулярных веществ с белком, в результате которых происходит тушение триптофановой флуоресценции за счет переноса энергии возбужденного состояния на молекулы тушителя со смещением максимума полосы испускания, обусловленным изменением полярности микроокружения триптофанильного остатка [8].

Таким образом, степень чистоты препаратов альбумина для применения в детоксикационной терапии можно оценить на основании изучения взаимодействия билирубина с белком методом флуоресцентной спектроскопии.

Литература

1. Андреева, О. Л. Изменения свойств связывающих центров сывороточного альбумина в оценке состояния организма при патологии : дис. д-ра биол. наук : 03.00.04 / О. Л. Андреева. – Екатеринбург, 2003. – 226 л.
2. Способ получения высокоэффективного человеческого альбумина для применения в детоксикационной терапии : пат. RU 2424822 / М. Коста Рьерола, П. Ристоль Дебарт, Х. И. Хоркера Ньюто. – Опубл. 27.07.2011.
3. Пшенкина, Н. Н. Сывороточный альбумин: структура и транспортная функция / Н. Н. Пшенкина // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2011. – Т. 12. – С. 1067–1091.
4. Ligand binding strategies of human serum albumin: how can the cargo be utilized? / A. Varshney [et al.] // Chirality. – 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 77–87.
5. Vitek, L. Bilirubin chemistry and metabolism; harmful and protective aspects / L. Vitek, J. D. Ostrow // Current Pharmaceutical Design. – 2009. – Vol. 15, № 25. – P. 2869–2883.
6. Sharifi, T. Study of conformational changes in serum albumin by binding of chlorfenvinphos using multispectroscopic techniques and molecular dynamic simulation / T. Sharifi, Y. Ghayeb, T. Mohammadi // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 2017. – Vol. 148, № 4. – P. 781–791.
7. The investigation of interaction between thioguanine and human serum albumin by fluorescence and modeling / X. An [et al.] // Arabian Journal of Chemistry. – 2017. – Vol. 10. – P. 1781–1787.
8. Interaction of tetrandrine with human serum albumin: a fluorescence quenching study / C. Wang [et al.] // Analytical Sciences. – 2007. – Vol. 23, № 4. – P. 429–433.