



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56829 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 27/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАГНІТОЛІПОСОМ

1

2

(21) u201009187

(22) 21.07.2010

(24) 25.01.2011

(46) 25.01.2011, Бюл.№ 2, 2011 р.

(72) ЧЕХУН ВАСИЛЬ ФЕДОРОВИЧ, ДОЛИНСЬКИЙ ГЕННАДІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, ТОДОР ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ, ХАЄЦЬКИЙ ІГОР КОСТЯНТИНОВИЧ, ЛУК'ЯНОВА НАТАЛІЯ ЮРІЇВНА, ДЕМАШ ДМИТРО ВАЛЕРІЙОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕ-

ЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб визначення стабільності магнітоліпосом, що включає виявлення їх вмісту у розчині, який **відрізняється** тим, що аналізують характеристики вольтамперної кривої і, у разі відсутності у кінці кривої пережиму, що поглинає пік анодного окислення KI, роблять висновок про цілісність ліпосом у розчині.

Заявка належить до галузі медико-біологічних наук, зокрема - до онкології, і може бути використана для контролю стабільності і цілісності ліпосом, які містять наночастинки феромагнетиту (магнітоліпосом), що в подальшому може бути використане у фармацевтичній промисловості для їх виробництва.

На сьогоднішній день застосування існуючих хіміотерапевтичних засобів не дає бажаних результатів, оскільки пухлини переважної більшості онкологічних хворих є резистентними до протипухлинних препаратів. Подолати ці складнощі можна завдяки впровадженню таргетної доставки препаратів у зону пухлини за допомогою використання ліпосомальних нанокомпонентів, що містять нанорозмірні частинки феромагнетитів. Однією з головних вимог, які висуваються до ліпосом є їх стабільність, тобто здатність не допускати виходу їх вмісту у навколишнє середовище [1].

На сьогодні стабільність ліпосом контролюють за допомогою атомно-силової спектроскопії [2] та високоефективної рідинної хроматографії [3].

За прототип обрано спосіб визначення стабільності ліпосом методом УФ-спектроскопії [4], що полягає у виявленні речовини, що їх містить магнітоліпосома, у розчині з використанням аналізу піків поглинання в ультрафіолетовій області.

Позитивним у прототипі є оперативність його застосування та можливість точного визначення вмісту ліпосом у навколишньому середовищі.

Недоліком прототипу є неможливість його застосування до оптично непрозорих розчинів, а

також необхідність порушення структури ліпосом для проведення аналізу.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб визначення стабільності магнітоліпосом шляхом проведення диференційної вольтамперометрії, що дасть змогу проводити швидкий аналіз стабільності ліпосомальних форм перед його застосуванням незалежно від оптичної густини розчину ліпосом.

Поставлена задача вирішується за допомогою використання вольтамперної кривої dI/dE , а саме:

готують реакційну суміш, яка містить 1,0 мл диметилсульфоксиду (DMSO), 0,1 мл оцтової кислоти та 20 мкл насиченого KI у розведенні 1:100, до якого додають 0,5 мл досліджуваного розчину ліпосом з наночастинками феромагнетиту. Потім записують вольтамперну криву dI/dE при анодній поляризації графітового електроду відносно хлорсрібного електроду порівняння, аналізують її форму і роблять висновок щодо стабільності досліджуваного розчину ліпосом.

Якщо на кривій спостерігається невеликий пік анодного окислення KI та відсутній подальший її пережим, то ліпосоми вважаються цілими і їх вміст не вийшов у навколишнє середовище.

Якщо у кінці кривої є великий пережим, що поглинає пік анодного окислення KI, то роблять висновок про руйнування ліпосом у розчині.

Прикладами конкретного виконання способу є результати дослідження ліпосом з наночастинками оксиду заліза.

Приклад 1

(13) U

(11) 56829

(19) UA

0,5 мл оптично непрозорого розчину ліпосом з наночастинками закису-окису заліза (Fe_3O_4) через 30 хв після їх синтезу вносили у реакційну суміш (1,0 мл DMSO, 0,1 мл оцтової кислоти та 20 мкл насиченого KI у розведенні 1:100). Записували вольтамперну криву dI/dE при анодній поляризації графітового електроду відносно хлоросрібного електроду порівняння. (Фіг.1, крива 1). Отримана крива була рівною і не мала перегибу, на підставі чого зроблено висновок про цілісність ліпосом.

Приклад 2

0,5 мл оптично непрозорого розчину ліпосом з наночастинками Fe_3O_4 через 3 год. після їх синтезу вносили у реакційну суміш (1,0 мл DMSO, 0,1 мл оцтової кислоти та 20 мкл насиченого KI у розведенні 1:100). Записували вольтамперну криву dI/dE при анодній поляризації графітового електроду відносно хлоросрібного електроду порівняння. Отримана крива (Фіг.1, крива 2) мала чітко виражений перегиб, на підставі чого зроблено висновок про те, що вміст ліпосом вийшов у навколишнє середовище, а отже цілісність ліпосом порушена.

Таким чином, застосування запропонованого способу виявлення наноферромагнетиків дозволить оперативно проводити оцінку стабільності магнітоліпосом незалежно від їх оптичної густини.

Джерела інформації:

1. M. Silvander. Steric stabilization of liposomes - a review // Progress in Colloid and Polymer Science. - 2002. - Vol. 120. - P. 35-40.

2. E.F. de Souza. Liposome stability verification by atomic force microscopy // Rev. Adv. Mater. Sci. - 2003. - Vol. 5. - P. 34-40.

3. High performance liquid chromatographic analysis of liposome stability / W.G. Love, N. Amos, B.D. Williams et al. // J. Microencapsulation. - 1990. - Vol. 7. - №1. - P. 105-112.

4. Stability study of stavudine-loaded O-palmitoyl-anchored carbohydrate-coated liposomes. / M. Garg, T. Dutta, N.K. Jain // AAPS PharmSciTech. - 2007. - Vol. a8. - №2. - P. E1-E8. (Прототип).

Перелік фігур до заявки на корисну модель: "Спосіб визначення стабільності магнітоліпосом".

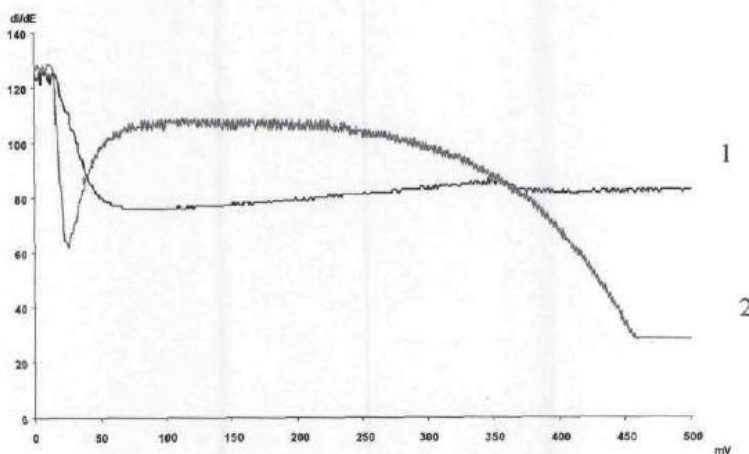
Фіг.1. Вольтамперні криві, для розчину магнітоліпосом через 30 хв (1) та 3 год (2) після їх синтезу.

Вісь X: розгортка потенціалу між електродами порівняння та електродом, що знаходиться в досліджуваному розчині, мВ.

Вісь Y: розгортка приросту сили току в досліджуваному розчині, у.од.

1 - крива для розчину магнітоліпосом через 30 хв після їх синтезу.

2 - крива для розчину магнітоліпосом через 3 год. після їх синтезу.



Фіг. 1. Вольтамперні криві, для розчину магнітоліпосом через 30 хв (1) та 3 год (2) після їх синтезу