

УДК

Е.В. Хожаенко

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ И ПРЕПАРАТОВ-ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПО СВЯЗЫВАНИЮ ИОНОВ СТРОНЦИЯ И ИТТРИЯ *IN VITRO*

Ключевые слова: сорбция, альгинат натрия, стронций, иттрий.

Описана кинетика сорбции ионов стронция и иттрия альгинатом натрия и препаратами-энтеросорбентами. Определены показатели максимальной стронций- и иттрийсвязывающей активности исследуемых сорбентов в диапазоне pH среды от 2 до 6. Для описания полученных изотерм и нахождения сорбционных показателей была применена сорбционная модель Лэнгмюра. По результатам экспериментов альгинат натрия из всех исследуемых образцов оказался самым эффективным сорбентом стабильных изотопов стронция и иттрия. Сделаны выводы о возможности использования альгината натрия в качестве основы для создания высокоэффективных радиопротекторов.

Проблема хронической интоксикации радионуклидами с каждым годом становится все более актуальной. Это обусловлено широким использованием ядерной энергии в тяжелой и легкой промышленности, на атомных электростанциях и др. Среди основных радионуклидов, которые попадают в окружающую среду, наибольшую значимость по своим радиотоксическим и физическим характеристикам представляют радионуклиды йода, цезия, стронция, церия и иттрия. Ионы стронция, замещая ионы кальция в костях, вызывают их ломкость (так называемый «стронциевый рахит»). Особо опасен для организма радиоактивный ^{90}Sr , который способен воздействовать на костный мозг и нарушать кроветворные процессы. ^{90}Y — основной продукт распада ^{90}Sr и мощный β -излучатель с энергий β -частиц до 2,3 МэВ, как известно, способен вызывать различные канцерогенные заболевания [1, 7]. Вследствие этого одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является разработка эффективных средств профилактики и терапии радиационных поражений организма. Острота постановки этой проблемы определяется также практическим отсутствием действенных противорадиационных препаратов.

Альгинаты — природные полисахариды, которые являются структурными компонентами клеточных стенок бурых водорослей. Они представляют собой линейные полимеры, состоящие из остатков D-маннуроновой и α -L-гулууроновой кислот, соединенных 1—4 гликозидными связями [6]. Уникальная способность альгинатов к образованию вязких и гелеобразных растворов, биосовместимость и сорбционные свойства позволяют с успехом применять эти полисахариды в медицине в качестве вспомога-

тельных субстанций при производстве готовых лекарственных средств и в качестве биологически активных веществ в медицинских препаратах. Перечисленные свойства альгинатов давно с успехом используются в фармацевтической промышленности. Альгинаты обладают связывающими свойствами по отношению к некоторым тяжелым металлам, в частности к ионам свинца, меди, кадмия, ртути [4, 5].

Цель работы — оценить связывающую способность альгината натрия в отношении стабильных изотопов стронция и иттрия, идентичных по физико-химическим свойствам своим радиоактивным изотопам, при различных значениях pH среды.

Материал и методы. В работе использовали альгинат натрия (Kelco, США), который был стандартизован по количественному содержанию альгината натрия, гулууроновой кислоты, сульфатной золы и по относительной вязкости. В качестве препаратов сравнения использовали «Полифепан» («Сайнтек», Россия), таблетки активированного угля («Медисорб», Россия) и микрокристаллической целлюлозы («Эвалар», Россия).

Первая часть эксперимента была посвящена изучению кинетики связывания ионов Sr^{2+} и Y^{3+} . Для этого в пластиковую емкость объемом 300 мл, снабженную с магнитной мешалкой, вносили 10 мл 0,1 М раствора $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ или SrCl_2 , добавляли 10 мл 1,0 М ацетатного буфера со значением pH 6. Затем при интенсивном перемешивании добавляли 0,5 г сорбента и доводили объем смеси дистиллированной водой до 200 мл. После этого через заданные промежутки времени отбирали по 20 мл смеси, которую фильтровали в ультрафильтрационной установке через мембрану с пропускной способностью 10 кДа. В полученном фильтрате определяли равновесную концентрацию металлов. Концентрацию иттрия и стронция в фильтрате определяли комплексонометрическим методом, используя в качестве металлоиндикатора для иттрия ксиленоловый оранжевый [2], а для стронция — тимолфталеон [3]. Количество связавшегося металла определяли по формуле:

$$q = V(C_i - C_f)/M,$$

где q — количество связавшегося сорбентом металла, мг/г; V — объем раствора в инкубационной емкости, л; C_i — начальная концентрация металла в растворе, мг/л; C_f — равновесная концентрация металла в растворе, мг/л; M — масса сорбента, г.

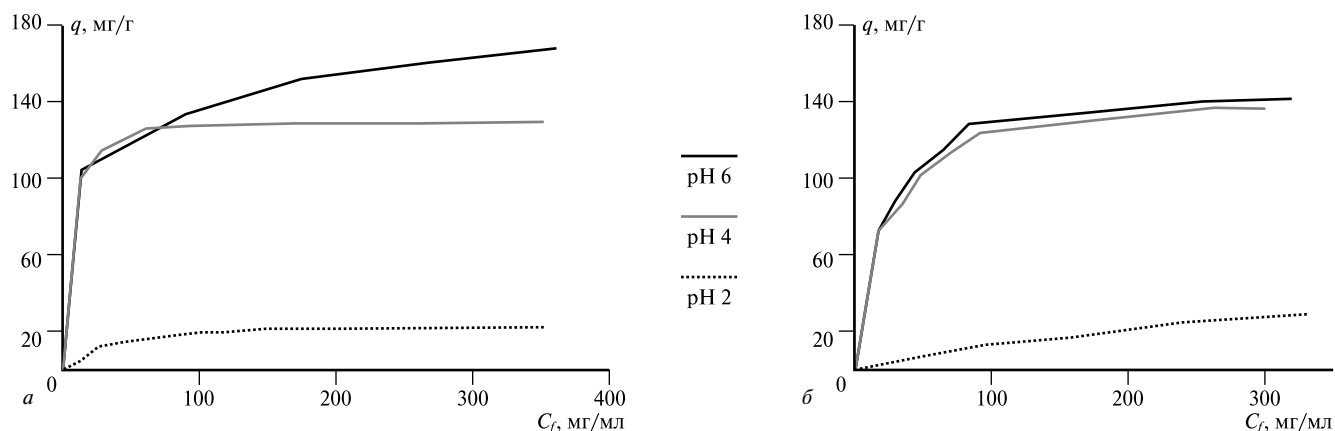


Рис. Адсорбция ионов иттрия (а) и стронция (б) альгинатом натрия при разных значениях рН среды:
 q – количество иттрия (стронция), связанного альгинатом натрия; C_f – равновесная концентрация иттрия (стронция) в растворе

Во второй части эксперимента определяли стронций- и иттрийсвязывающую активность альгината натрия и других энтеросорбентов при рН 6, 4 и 2. Для этого в тару объемом 20 мл вносили необходимое количество 0,1 М раствора $Y(NO_3)_3$ или $SrCl_2$ (изначальная концентрация ионов в пробах была 200–600 мг/л), 1 мл 1,0 М ацетатного буфера с необходимым значением рН среды и 50 мг исследуемого сорбента. По показаниям рН-метра корректировали водородный показатель среды добавлением 0,1 М растворов NaOH или HCl. Объем смеси доводили до 20 мл дистиллированной водой, затем смесь со стронцием инкубировали при перемешивании в течение 100 мин, а смесь с иттрием – в течение 60 мин. После инкубации раствор со свободным металлом отделяли от геля, в случае использования альгината натрия, и от твердой фазы, в случае проведения экспериментов с препаратами сравнения, фильтрацией в ультрафильтрационной установке через мембрану с пропускным пределом 10 кДа. Концентрацию ионов в фильтрате определяли так же, как и в первой части эксперимента.

Результаты исследования. Используемый в работе альгинат натрия имел следующие физико-химические характеристики: количественное содержание альгината натрия – 99,95%, содержание гулуоновой кислоты – 57%, относительная вязкость – 22,4, содержание сульфатной золы – 5,2%.

Время, необходимое для достижения адсорбционного равновесия стронция, составило для альгината натрия 100 мин, для нерастворимых образцов сорбентов (полифепана, микрокристаллической целлюлозы и активированного угля) – 20 мин. В случае сорбции ионов иттрия равновесие устанавливалось уже через 60 мин для альгината натрия, и через 20 мин для полифепана, микрокристаллической целлюлозы и активированного угля. Дальнейшее увеличение времени взаимодействия сорбентов с ионами стронция и иттрия на сорбционную емкость влияния не оказывало.

На основе количественных данных экспериментов по связыванию стабильных изотопов стронция и иттрия исследуемыми образцами были построены изотермы сорбционного равновесия (поглощение металла сорбентом против его остаточной концентрации). Форма полученных кривых позволила отнести их к классу изотерм Лэнгмюра. Поэтому для определения коэффициентов сродства сорбентов к Sr^{2+} и Y^{3+} , а также для нахождения максимальной сорбционной емкости образцов использовали сорбционную модель Лэнгмюра:

$$q = \frac{q_{max} \times C_f}{b + C_f},$$

где q – связывание стабильных изотопов, мг/г сухой массы сорбента; C_f – равновесная концентрация Sr^{2+} или Y^{3+} в растворе, мг/л; b – коэффициент сродства сорбента к исследуемому металлу, л/мг; q_{max} – максимальное связывание сорбата (Sr^{2+} или Y^{3+}) в данных условиях, мг/г сорбента.

Показатель q_{max} является математическим отображением количества активных центров, которые могут взаимодействовать с молекулами сорбата. Коэффициент сродства (аффинитета) указывает на прочность возникающих связей и скорость образования комплекса «сорбент–сорбат».

Наибольшая активность процессов связывания у всех препаратов наблюдалась при рН 6 (табл.). При увеличении значений водородного показателя происходило образование нерастворимых гидроксидов стронция и иттрия, что препятствовало течению сорбционных процессов. При рН 2 иттрий- и стронцийсвязывающая способность альгината натрия значительно снижалась (в 5–6 раз) по сравнению с той, что этот препарат показывал при рН 4 и 6 (рис.). У препаратов сравнения все показатели сорбционной активности по отношению к ионам иттрия оказались намного ниже показателей альгината натрия, причем при рН 2 не работали ни полифепан, ни микрокристаллическая целлюлоза, ни активированный уголь. А стронцийсвязывающая активность

Таблица

Экспериментальные константы Лэнгмюра для связывания стронция и иттрия энтеросорбентами при различных значениях pH среды

Сорбент	pH среды	q _{max} , мг/г		b, л/мг		R ²	
		Sr ²⁺	Y ³⁺	Sr ²⁺	Y ³⁺	Sr ²⁺	Y ³⁺
Альгинат натрия	2	32,05	26,53	0,0147	0,0057	0,986	0,998
	4	144,93	128,2	0,0496	0,0278	0,999	0,999
	6	149,25	181,82	0,0519	0,0393	0,999	0,996
Полифепан	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	8,77	0	0,2123	0	0,999
	6	0	14,29	0	0,0820	0	0,993
Микроцеллюлоза	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	4,16	0	0,0321	0	0,998
	6	0	6,15	0	0,0817	0	0,971
Активированный уголь	2	0	0	0	0	0	0
	4	0	11,74	0	0,0304	0	0,992
	6	0	15,92	0	0,0196	0	0,993

препаратов-сорбентов в диапазоне pH среды от 2 до 6 оказалась нулевой.

Обсуждение полученных данных. Проведенное исследование указывает на зависимость сорбционной активности сорбентов от pH среды, при этом максимум сорбции приходится на pH 6, а минимум — на pH 2. Было установлено, что альгинат натрия из всех исследованных образцов обладает наибольшей связывающей активностью в отношении стронция и иттрия. Высокая максимальная сорбционная емкость при сравнительно небольшом значении коэффициента сродства указывает на наличие большого количества активных центров в молекуле альгината натрия, способных образовывать прочные связи с ионами стронция и иттрия, при этом его связывающая активность в отношении ионов иттрия выше стронцийсвязывающей активности в 1,2 раза. Пологие изотермы связывания иттрия полифепаном, микрокристаллической целлюлозой и активированным углем показывают их низкую активность при любых концентрациях металла, уменьшающуюся при понижении pH среды менее 6 и совсем исчезающую при pH 2.

Таким образом, альгинат натрия при сравнении с фармакопейными лекарственными энтеросорбентами обладает более высокой связывающей способностью в отношении стабильных изотопов стронция и иттрия в условиях pH среды, характерной для желудочно-кишечного тракта. Кроме этого, альгинат натрия, как известно, не вызывает токсичных и побочных эффектов, является физиологическим регулятором процессов пищеварения и поддерживает нормальную перистальтику кишечника [5]. Благодаря перечисленным свойствам альгинат натрия является перспективным источником

для создания на его основе высокоэффективных радиопротекторов.

Литература

1. Василенко И.Я., Василенко О. И. Радиоактивный стронций // Энергия: экономика, техника, экология. 2002, № 4. С. 26–32.
2. Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. М.: Наука, 1966. 381 с.
3. Полуэктов Н.С., Мищенко В.Т., Кононенко Л.И. Аналитическая химия стронция. М.: Наука, 1978. 223 с.
4. Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е. и др. Фармакология некрахмальных полисахаридов // Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 72–82.
5. Хотимченко Ю. С. Энтеросорбенты. Владивосток: Медицина ДВ, 2006. 120 с.
6. Khotimchenko Yu.S., Kovalev V.V., Savchenko O.V. et al. Physico-Chemical Properties, Physiological Activity, and Usage of Alginates, the Polysaccharides of Brown Algae // Russian Journal of Marine Biology. 2001. Vol. 27, No. 1. P. 53–64
7. Korzun V.N. Nutrition problems under wide-scale nuclear accident conditions and its consequences // International Journal of Radiation Medicine. 1999. Vol. 2, No. 2. P. 75–91.

Поступила в редакцию 28.12.2009.

COMPARATIVE ACTIVITY OF SODIUM ALGINATE AND ENTEROSORBENTS FOR BINDING OF STRONTIUM AND YTTRIUM IONS IN VITRO

E.V. Khozhaenko

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av., Vladivostok 690950 Russia)

Summary — The author describes kinetics of sorption between strontium and yttrium ions and sodium alginate and enterosorbents, and identifies indices of maximum strontium- and yttrium-binding activity of the sorbents under study in the pH range of 2 to 6. The Langmuir adsorption model has been used to characterize the isotherms and find sorption indices. The experiments show that the sodium alginate specimen seem to be most efficient sorbent of stable strontium and yttrium isotopes that makes it possible to use sodium alginate as a basis for creating high-efficiency radioprotectors.

Key words: sorption, sodium alginate, strontium, yttrium.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 2, p. 48–50.