

УДК

Е.В. Хожаенко

Институт биологии моря им. Жирмунского ДВО РАН (690041 г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17), Владивостокский государственный медицинский университет (690002 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ЦЕРИЙСВЯЗЫВАЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

Ключевые слова: пектин, церий, энтеросорбенты.

Описана кинетика сорбции ионов церия низко- и высокоэтерифицированными пектинами, альгинатом кальция и препаратами сравнения. Определены показатели максимальной активности исследуемых сорбентов в диапазоне рН среды от 2 до 6. Для описания полученных изотерм и нахождения сорбционных показателей была применена модель Лэнгмюра. Низкоэтерифицированный пектин показал самую высокую связывающую активность по отношению к ионам церия. Сделаны выводы о возможности использования исследуемых полисахаридов в качестве основы для создания высокоэффективных препаратов для связывания и выведения церия из организма человека.

В связи с расширением масштабов использования ядерной энергии возникает все больше зон, имеющих повышенную радиоактивность, вызванную антропогенными факторами. Основными носителями радиоактивности здесь выступают изотопы с небольшим периодом полураспада. Это стронций-90, цезий-137, церий-144, хлор-36 [7]. В окружающую среду они поступают в основном в процессе производства и испытания ядерного оружия, из атомных электростанций, при авариях, при производстве и испытании приборов, содержащих радиоактивные изотопы, а также в случаях их неправильной утилизации. Опасной особенностью радиоактивных изотопов является то, что они по химическим и физическим свойствам не отличаются от стабильных изотопов. Это позволяет им беспрепятственно встраиваться в биологические цепочки, накапливаться в организме человека и животных, оказывая токсичное действие.

Одним из наиболее опасных радиоактивных изотопов является церий-144 (период полураспада 284 дня). Известно, что церий способен накапливаться в легких, почках, сердце и печени, оказывая на последнюю острое токсичное действие, вплоть до развития некроза [9–11, 13]. Также имеются данные о способности церия при проникновении через кожные покровы замедлять процесс заживления ран [14]. Чтобы ослабить отрицательное воздействие радионуклидов на здоровье человека, необходимы препараты, эффективно связывающие церий и в то же время не оказывающие побочного действия на организм. Пектины и альгинаты могут стать такими препаратами, так как они обладают способностью выводить некоторые тяжелые металлы и радионуклиды из организма человека [4–6]. Например, связывающая активность альгината кальция и низкоэтерифицированного пектина (со степенью этерификации около 1 %) в отно-

шении свинца, меди, кадмия и ртути в 3–10 раз выше, чем активированного угля, микрокристаллической целлюлозы, полифепана, сплата, энтеросорба, высокоэтерифицированного пектина и производных хитозана [12]. В настоящее время достигнуты важные успехи в исследовании химико-физических свойств и биологической активности пектиновых веществ, благодаря этому значительно расширился спектр применения полисахаридов как в пищевой промышленности, так и в медицине [2, 15]. Но чтобы иметь возможность целенаправленно использовать некрахмальные полисахариды для выведения радионуклидов из организма, существует необходимость более детального исследования связывающих свойств пектинов и альгинатов.

Цель работы – оценить связывающую способность энтеросорбентов в отношении стабильных изотопов церия в зависимости от времени, концентрации и водородного показателя среды.

Материал и методы. В работе использовали очищенный высокоэтерифицированный пектин из цитрусовых (Kopenhagen Pectine A/S, Дания), низкоэтерифицированный пектин со степенью этерификации 1,2%, полученный из высокоэтерифицированного пектина способом щелочной деэтерификации в этанольной среде, а также альгинат кальция, приготовленный из коммерческого альгината натрия (Kelco, США) путем суспензирования $\text{CaCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ в 70% растворе этанола. Полученные образцы были стандартизированы по содержанию галактуроновой кислоты, характеристической вязкости и степени этерификации [1, 8]. В качестве препаратов сравнения использовали «Полифепан» (АОЗТ «Сайнтекс», Россия), таблетки активированного угля (ЗАО «Медисорб», Россия) и микрокристаллической целлюлозы (ЗАО «Эвалар», Россия).

Для определения церийсвязывающей способности пектинов, альгината кальция и препаратов-энтеросорбентов в емкость объемом 30 мл, снабженную магнитной мешалкой, вносили от 0,07 до 1,0 мл 0,1М раствора $\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3$, 1 мл 1,0М ацетатного буфера с необходимым значением рН и 50 мг исследуемого сорбента. Водородный показатель среды корректировали добавлением 0,1М раствора NaOH или HCl. Объем смеси доводили до 20 мл дистиллированной водой, затем смесь инкубировали при перемешивании в течение 60 мин. После этого жидкую фазу отделяли фильтрацией через обеззоленный бумажный фильтр. Концентрацию церия в фильтрате определяли комплексонометрическим методом, используя в качестве металлоиндикатора ксиленоловый

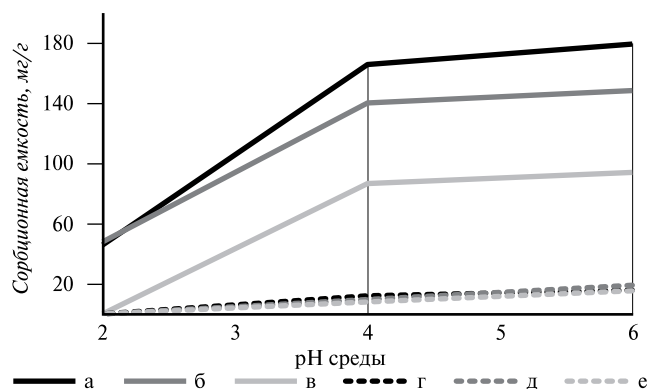


Рис. 1. Связывание ионов церия энтеросорбентами при разных значениях pH:

а — низкоэтерифицированный пектин; б — альгинат кальция; в — высокоэтерифицированный пектин; г — полифепан; д — уголь активированный; е — микрокристаллическая целлюлоза.

оранжевый [3]. Количество связавшегося церия вычисляли по формуле:

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

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

Для изучения кинетики связывания стабильных изотопов церия сорбентами в пластиковую емкость объемом 300 мл, снабженную магнитной мешалкой, вносили 10 мл 0,1 М раствора $\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3$ и 10 мл 1,0 М ацетатного буфера со значением pH 6. При интенсивном перемешивании добавляли 0,5 г сорбента и доводили объем смеси дистиллированной водой до 200 мл. Затем через заданные промежутки времени отбирали по 20 мл смеси, которую фильтровали через обеззоленный бумажный фильтр. В полученном фильтрате определяли равновесную концентрацию церия.

Церийсвязывающую активность энтеросорбентов вычисляли в диапазоне pH среды от 2 до 6. Результаты выражали в виде среднего значения пяти повторных экспериментов.

Результаты исследования. Физико-химические характеристики образцов низкоэтерифицированного и высокоэтерифицированного пектинов: степень этерификации — 1,2 и 60,2%, общее содержание ангидрогалактуроновой кислоты — 73,7 и 79,4%, содержание свободной ангидрогалактуроновой кислоты — 72,8 и 31,6%, характеристическая вязкость — 408 и 915 мл/г соответственно. Альгинат кальция имел следующие характеристики: содержание уоновых кислот — 77,3%, содержание кальция — 7,25% (82,5% карбоксильных групп были представлены в виде кальциевой соли), характеристическая вязкость — 1270 мл/г, молекулярная масса — 403 кДа.

Для оценки церийсвязывающих свойств пектинов предварительно исследовали кинетику сорбции. Время, необходимое для достижения адсорбционно-

Таблица

Экспериментальные константы Лэнгмюра для связывания церия энтеросорбентами при различных значениях pH среды

Сорбент		pH	q_{max} , мг/г	b , л/мг	R ²
Пектин	этерификация 1,2%	2	59,17	0,011	0,986
		4	200,00	0,454	0,999
		6	200,50	0,625	1,000
	этерификация 60%	2	0	0	—
		4	111,10	0,013	0,991
		6	112,36	0,018	0,992
Альгинат кальция		2	16,94	0,005	0,981
		4	153,85	0,084	0,999
		6	158,73	0,060	0,990
Полифепан		2	0	0	—
		4	10,70	0,110	0,999
		6	20,16	0,053	0,994
Микрокристаллическая целлюлоза		2	0	0	—
		4	8,83	0,034	0,995
		6	14,53	0,019	0,998
Активированный уголь		2	0	0	—
		4	11,82	0,034	0,999
		6	15,31	0,039	0,996

го равновесия церия, составило в случае использования пектина со степенью этерификации 1,2% 60 мин, для высокоэтерифицированного пектина — 30 мин, а для нерастворимых образцов сорбентов (альгината кальция, полифепана, микрокристаллической целлюлозы и активированного угля) — 20 мин. При увеличении времени взаимодействия дальнейшего роста сорбционной емкости не происходило.

На основе количественных данных экспериментов по связыванию церия энтеросорбентами были построены изотермы сорбционного равновесия (поглощение металла сорбентом против остаточной концентрации металла). Форма полученных кривых позволила отнести их к классу изотерм Лэнгмюра. Поэтому средство препаратов к церию и максимальную церийсвязывающую способность сорбентов определяли с помощью сорбционной модели Лэнгмюра:

$$q = (q_{\text{max}} \times C_f) / (b + C_f),$$

где q — связывание церия, мг/г сухой массы сорбента; C_f — равновесная концентрация церия в растворе, мг/л; b — коэффициент сродства сорбента к церию, л/мг; q_{max} — максимальное связывание сорбата (церия) в данных условиях, мг/г сорбента.

Наибольшая активность процессов связывания у всех сорбентов зарегистрирована в пределах pH от 4 до 6 (рис. 1). При увеличении значений водородного показателя происходило образование нерастворимого гидроксида церия, что препятствовало течению сорбционных процессов (табл.). Связывающую активность по отношению к ионам церия при pH 2 проявили низкоэтерифицированный пектин и альгинат кальция, максимальная сорбционная емкость

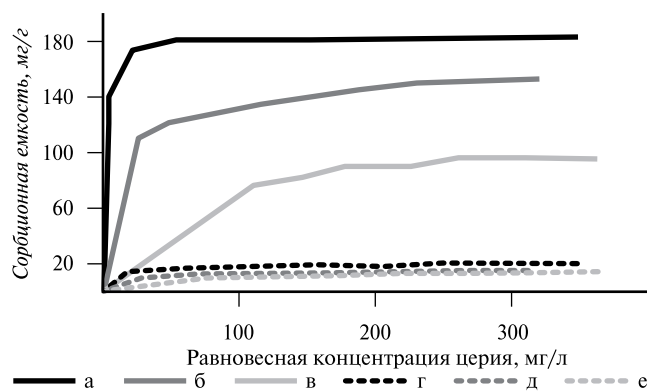


Рис. 2. Изотермы адсорбции ионов церия энтеросорбентами при pH 6:

а — низкоэтерифицированный пектин; б — альгинат кальция; в — высокоэтерифицированный пектин; г — полифенан; д — уголь активированный; е — микрокристаллическая целлюлоза.

низкоэтерифицированного пектина при pH 2 и альгината кальция была примерно в 3 раза ниже таковой при pH от 4 до 6. Сродство низкоэтерифицированного пектина и альгината кальция к церию при pH 2 было ниже, чем при других показателях pH примерно на 25%. Другие исследуемые сорбенты церий-связывающей активности при pH 2 не показали.

Обсуждение полученных данных. Установлена строгая зависимость металлсвязывающей активности некрахмальных полисахаридов и энтеросорбентов от водородного показателя среды с максимумом сорбции при pH 6. Также установлено, что наибольшим показателем максимальной сорбционной емкости и коэффициентом сродства обладал пектин со степенью этерификации 1,2% (рис. 2), что свидетельствует о большом количестве активных центров в его молекуле, вступающих во взаимодействие с ионами церия. Низкоэтерифицированный пектин по своей связывающей способности в отношении стабильных изотопов церия превзошел высокоэтерифицированный пектин почти в 2 раза. Следовательно, способность связывать церий у модифицированных пектинов зависит от степени этерификации и содержания ангидрогалактуроновой кислоты. Церийсвязывающая активность пектинов увеличивалась с уменьшением их степени этерификации, то есть увеличение количества свободных карбоксильных групп в молекуле пектинов, этерифицированных метиловым спиртом, снижало их способность сорбировать церий. Вместе с тем способность пектина со степенью этерификации 1,2% связывать церий выше таковой примерно в 1,5 раза альгината кальция, в 10 раз полифенана, в 13 раз активированного угля и в 14 раз микрокристаллической целлюлозы.

Таким образом, низкоэтерифицированный и высокоэтерифицированный пектины, а также альгинат кальция характеризуются способностью быстро и эффективно связывать ионы церия в пределах значений водородного показателя, свойственных среде желудочно-кишечного тракта. Данные полисахариды обладают высокой сорбционной емкостью по сравнению с другими энтеросорбентами. Поэтому создание на их

основе высокоэффективных безопасных препаратов для связывания и выведения из организма радионуклидов представляется особенно актуальной задачей.

Литература

1. Афанасьев С.П., Чирва В.Ю., Кацева Г.Н. и др. Модификация титриметрического метода анализа пектиновых веществ // *Химия природных соединений*. 1984. № 4. С. 428–431.
2. Оводов Ю.С. Современные представления о пектиновых веществах // *Биорг. химия*. 2009. Т. 35, № 3. С. 293–310.
3. Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. М.: Наука, 1966. 381 с.
4. Хотимченко М.Ю., Ленская К.В., Петракова М.Ю. и др. Ртутьсвязывающая активность пектина, выделенного из морской травы *Zostera marina* // *Биология моря*. 2006. Т. 32, № 5. С. 367–370.
5. Хотимченко Ю.С., Кропотов А.В., Хотимченко М.Ю. Фармакологические свойства пектинов // *Эфферентная терапия*. 2001. Т. 7, № 4. С. 22–36.
6. Хотимченко Ю.С., Ковалев В.В., Савченко О.В. и др. Физико-химические свойства, физиологическая активность и применение альгинатов — полисахаридов бурых водорослей // *Биология моря*. 2001. Т. 27, № 3. С. 151–162.
7. Яблоков А.В. Миф о незначительности последствий Чернобыльской катастрофы. М.: Центр экологической политики России, 2001. 112 с.
8. Blumenkrantz S., Asboe-Haunsen G. New Method for Quantitative Determination of Uronic Acids // *Anal. Biochem.* 1973. Vol. 54. P. 484–489.
9. Bjondahl K., Mottonen M. and Nieminen L. The effect of spirinolactone on acute toxicity and liver damage in mice induced by cerium chloride // *Cellular and molecular Life Sciences*. 1973. Vol. 29. P. 685–687.
10. Eapen J.T., Kartha C.C., Rathinam K. et al. Levels of cerium in the tissues of rats fed a magnesium-restricted and cerium-adulterated diet // *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 1996. Vol. 56. P. 178–182.
11. Jakupec M.A., Unfried P., Keppler B.K. Pharmacological properties of cerium compounds // *Reviews of Physiology, Biochemistry & Pharmacology*. 2005. Vol. 153. P. 101–111.
12. Khotimchenko Yu.S. Polysorbobit: properties and using of pectin preparations. Seoul: Korea Health Policy News, 2003. 91 p.
13. Pairon J. C., Roos F., Iwatsubo Y. et al. Lung retention of cerium in humans // *Occupational and Environmental Medicine*. 1994. Vol. 51. P. 195–199.
14. Raffoul W., Winistorfer B., Oppikofer C. et al. Experimental and clinical studies on the absorption and toxicity of cerium nitrate // *European Journal of Plastic Surgery*. 1993. Vol. 16. P. 180–185.
15. Thakur B.R., Singh R.K., Handa A.K. Chemistry and uses of pectin—a review // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1997. Vol. 37. P. 47–73.

Поступила в редакцию 15.09.2009.

CERIUM-BINDING ACTIVITY OF ENTEROSORBENTS

E.V. Khozhaenko

Institute of Marine Biology of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (17 Palchevskogo St. Vladivostok 690041 Russia), Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary — The kinetics of cerium sorption by pectin low- and high-esterified is described. Maximum cerium-binding activity was found in the pH range from 2 to 6. The Langmuir sorption model was applied to describe the isotherms and constants. The results obtained through the study suggest that polysaccharides are favorable sorbents. The largest amount of cerium ions are bound by pectin with the degree of esterification close to zero. Therefore, it can be concluded that low esterified pectins are more effective substances for elimination of cerium ions from aqueous disposals.

Key words: pectin, cerium, enterosorbents.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 2, p. 75–77.