

Липосомальная форма гентамицина и ее активность

Игнатенко А.В.

Кафедра биотехнологии Белорусского государственного технологического университета,

г. Минск, Республика Беларусь

ignatenko_av@tut.by

Разработка и использование нанобиотехнологических форм лекарственных средств – устойчивая тенденция развития фармацевтики. Одно из ее перспективных направлений связано с получением липосомальных антибиотиков.

Гентамицин – аминогликозидный антибиотик 2-го поколения, активный против тяжелых системных инфекций, вызванных Гр+ и Гр– бактериями. Его производят в водной и таблеточной формах для внутреннего применения и в мазевой, капельной формах – для наружного использования. Липосомальная форма гентамицина не выпускается, но ее производство позволит снизить побочную токсичность антибиотика, его связывание с белками сыворотки и увеличить длительность антимикробного действия препарата до вывода из организма.

Цель работы – получение липосомальной формы гентамицина и разработка метода контроля его антимикробной активности.

В работе использовали 4%-ный водный раствор гентамицина сульфата для внутримышечного введения, мазь (0,1%) производства РУП "Белмедпрепараты" (РБ); микроорганизмы *Bacillus subtilis* 162, *E. coli* 1257, *Pseudomonas aeruginosa* из коллекции кафедры биотехнологии Белорусского государственного технологического университета.

Липосомы с гентамицином получали из яичного лецитина методом гидратации пленок. Мелкие липосомы отделяли экструзией через фильтры с диаметром пор 0,1 мкм.

Антимикробную активность антибиотика в мазевой, липосомальной и водной формах определяли методом биокалориметрии, а также микробиологическим методом после разрушения липосом в диэтиловом эфире.

Предварительно строили калибровочную зависимость мощности тепловыделения клеток (q) от концентрации гентамицина с помощью микрокалориметра МКМ-Ц.

Биологическую активность водных растворов антибиотиков обычно контролируют методом диффузии веществ в агар, однако он не применим для мазевой и липосомальной форм лекарств. Для контроля их активности нами предложен биокалориметрический метод, характеризующий изменение содержание жизнеспособных клеток в среде в условиях действия антибиотиков.

На рис. 1 приведена кинетика изменения относительного значения мощности тепловыделения клеток *Bacillus subtilis* при действии на них мазевой, водной и липосомальной форм гентамицина.

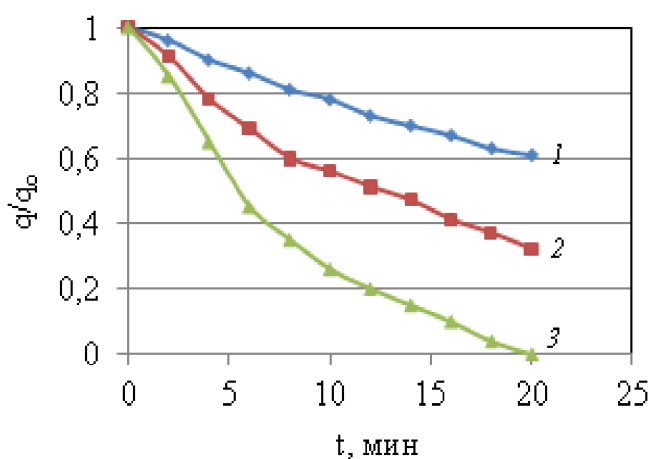


Рис. 1. Кинетика изменения относительного значения мощности тепловыделения клеток *Bacillus subtilis* (10^6 кл/мл) в присутствии антибиотика гентамицина, $T = 30^{\circ}\text{C}$:

1 – мазевая форма (0,1%); 2 – липосомальная форма; 3 – водная форма ($C = 3$ мг/мл)

Сравнительный анализ антимикробной активности различных форм гентамицина показал (рис. 1), что наибольшую активность имел водный раствор антибиотика, наименьшую – мазевый препарат. Аналогичные зависимости наблюдались и для других тестируемых микроорганизмов.

Содержание гентамицина в липосомах по данным биокалориметрии составило 2,1 мг/мл, что совпадало с результатами микробиологического анализа.

Таким образом, предложенный биокалориметрический метод позволяет в течение 20 мин оценить содержание, антимикробную активность и эффективность действия всех форм антибиотика гентамицина по изменению скорости и уровня тепловыделения микроорганизмов.