

УДК 57.05:557.3

## ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНОВ МАРГАНЦА И КАДМИЯ НА СВОЙСТВА ЛИПОСОМ ИЗ ЛЕЦИТИНА

© 2025 г. П. Д. Белецкая<sup>1</sup>, А. С. Дубовик<sup>1,2</sup>, В. О. Швыдкий<sup>1</sup>, Л. Н. Шишкина<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия

\*E-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru

Поступила в редакцию 26.03.2024

После доработки 24.04.2024

Принята в печать 20.05.2024

Изучены особенности влияния двухвалентных ионов кадмия и марганца на способность лецитина к образованию агрегатов в водной среде, на величину его  $\zeta$ -потенциала и протекание процессов перекисного окисления липидов мембран. Использовались методы тонкослойной хроматографии, динамического светорассеяния и обработки УФ-спектров по методу Гаусса. Выявлено, что ионы кадмия ускоряют процессы окисления липидов липосом, а ионы марганца их ингибируют. При этом ионам кадмия, в отличие от ионов марганца, требуется большее время для взаимодействия с мембранной структурой липосом. Полученные данные и анализ литературы позволяют заключить, что присутствующие в растворе ионы кадмия и марганца оказывают влияние на спонтанную агрегацию лецитина и участвуют в процессах окисления на разных его стадиях в соответствии с их биологической активностью при поступлении в организм.

*Ключевые слова:* липиды, лецитин, перекисное окисление, ионы тяжелых металлов, тонкослойная хроматография, УФ-спектрометрия, метод Гаусса, динамическое рассеяние света.

DOI: 10.31857/S0207401X25030094

### 1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается рост антропогенной нагрузки на окружающую среду, что обуславливает значительные загрязнения водных систем [1–7]. Особенно высокой токсичностью обладают ионы тяжелых металлов (ТМ) [8–12], источниками которых являются горнодобывающая промышленность, черная и цветная металлургия, горно-обогатительные комплексы и др. [13, 14]. Физиологическое действие металлов на живые организмы различно и зависит от природы металла, типа его соединения и концентрации. Среди наиболее распространенных ТМ в окружающей среде присутствуют ионы кадмия и марганца, что вызывает необходимость исследовать влияние их водных растворов на биологические объекты.

С точки зрения токсичности данные ТМ относятся к разным группам. Марганец является биогенным (эссенциальным) микроэлементом, так как он необходим для нормального функционирования организма. В норме марганец препятствует свободнорадикальному окислению, регу-

лирует метаболизм костной и соединительной ткани, свертывание крови, обеспечивает стабильность структуры клеточных мембран и нормальное функционирование мышечной ткани. Однако избыточное количество данного металла может оказывать токсическое действие [15]. При хроническом отравлении соединениями марганца выявлены тяжелые нарушения со стороны нервной системы, почек, желудочно-кишечного тракта, костной ткани, органов кровообращения и окислительно-антиоксидантных процессов [16, 17].

Кадмий относится к ксенобиотикам, поскольку данный металл не участвует в физиологических процессах живых организмов. Он обладает высокой способностью к накоплению и медленно выводится (период полувыведения кадмия из организма человека составляет порядка 25–30 лет) [18]. Хроническое воздействие данного металла наиболее отчетливо проявляется со стороны дыхательной системы и почек, а менее выражена токсичность кадмия в отношении опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, печени и мышечной системы [19].

К основным токсическим действиям ТМ относятся усиление окислительного стресса и мембранотропное действие [20]. Как было показано ранее, окислительные процессы играют важную роль не только в регуляции метаболизма биологических объектов различной сложности строения [21, 22], но и в токсигенизации среды [23, 24].

В связи со сказанным выше целью данной работы было изучение влияния присутствующих в водном растворе двухвалентных ионов биогенного марганца и ксенобиотика кадмия на физико-химические свойства агрегатов лецитина и участие ионов металлов в процессах их окисления.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектом исследования был соевый лецитин, выпускаемый в запаянных ампулах в виде 10%-ого раствора в этаноле фирмой “БИОЛЕК” (Украина). Рабочие растворы лецитина приготавливали непосредственно перед экспериментом. В качестве экотоксикантов были использованы водные растворы хлоридов кадмия и марганца (оба марки ХЧ) в дистиллированной воде в диапазоне концентраций  $1 \cdot 10^{-6} \div 1 \cdot 10^{-4}$  М.

Для определения качественного состава фосфолипидов (ФЛ) лецитина методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) после отгонки исходного растворителя использовали раствор лецитина в хлороформе, который далее наносили на стеклянные пластинки размером  $90 \times 120$  мм с силикагелем типа Н производства компании Sigma-Aldrich (USA) на их поверхности. В качестве мобильной фазы применяли смесь растворителей хлороформ – метанол – ледяная уксусная кислота – дистиллированная вода в объемном соотношении 12.5 : 7.5 : 2 : 1 [25]. Пластинки проявлялись в парах йода. Количественный анализ состава ФЛ после удаления пятен с пластинки и их сжигания с помощью хлорной кислоты до образования неорганического фосфата (Р) проводили спектрофотометрически при длине волны  $\lambda = 815$  нм, анализируя его концентрацию по образованию фосфорномолибденового комплекса в присутствии аскорбиновой кислоты на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ (группа компаний “ЭКРОС”, Россия). Помимо количественных соотношений фракций ФЛ определяли долю ФЛ в составе общих липидов лецитина (% ФЛ) и соотношение сумм содержаний более легкоокисляемых и более трудноокисляемых фракций ФЛ

( $\Sigma[\text{ЛОФЛ}]/\Sigma[\text{ТОФЛ}]$ ), которое характеризует способность липидов к окислению [26] и вычисляется по формуле

$$\frac{\Sigma[\text{ЛОФЛ}]}{\Sigma[\text{ТОФЛ}]} = \frac{[\text{ФИ} + \text{ФС} + \text{ФЭ} + \text{ФК}]}{[\text{ЛФХ} + \text{СЛ} + \text{ФХ}]},$$

где ФИ – фосфатидилинозит, ФС – фосфатидилсерин, ФЭ – фосфатидилэтаноламин, КЛ – кардиолипин, ФК – фосфатидная кислота, ЛФХ – лизоформы фосфолипидов, СЛ – сфинголипиды, ФХ – фосфатидилхолин.

Изучение процессов мицеллообразования растворов и оценку  $\zeta$ -потенциала проводили методом динамического рассеяния света, анализируя влияние ионов кадмия и марганца на способность лецитина к спонтанной агрегации в дистиллированной воде. Измерения осуществляли на анализаторе размеров частиц Zetasizer Nano-ZS производства компании Malvern Instruments Ltd. (Great Britain), снабженном He–Ne-лазером мощностью 4 мВт, с автоматической программой Zetasizer Software 6.20 (Malvern Instrument Ltd., Great Britain) обработки экспериментальных данных при температуре 25 °С и фиксированном угле рассеяния 173°. Определяли значения диаметра частиц, образованных липидами, и  $\zeta$ -потенциал агрегатов лецитина и его смесей с ионами металлов.

Ультрафиолетовые спектры лецитина в дистиллированной воде ( $[\text{Лецитин}] = 4.3 \cdot 10^{-5}$  М) и его смесей с растворами ионов металлов с концентрациями в диапазоне  $1 \cdot 10^{-6} \div 1 \cdot 10^{-4}$  М регистрировали на спектрофотометре UV-1700 PharmaSpec производства компании Shimadzu (Japan) в диапазоне длин волн от 200 до 500 нм. Полученные УФ-спектры подвергали математической обработке по методу Гаусса в программе Excel Solver с совпадением исходного и расчетного спектров после аппроксимации на уровне  $1 \cdot 10^{-3} \div 1 \cdot 10^{-5}$ .

Содержания диеновых конъюгатов (ДК) и кетодиенов (КД) определяли из отношения оптической плотности ( $D$ ) полос поглощения УФ-спектра лецитина в областях  $\lambda \sim 230$  нм (для ДК) и  $\lambda \sim 270$  нм (для КД) к оптической плотности в области  $\lambda \sim 200$  нм [22].

Экспериментальные данные обрабатывали стандартными статистическими методами с использованием программного продукта MS Excel. В приведенных таблицах и на рисунках данные представлены в виде средних арифметических

Таблица 1. Соотношение фракций фосфолипидов лецитина

Фракция ФЛ	% Р
ЛФХ	$0.92 \pm 0.23$
СЛ	$7.65 \pm 0.72$
ФХ	$86.6 \pm 0.37$
ФИ + ФС	$1.13 \pm 0.46$
ФЭ	$2.59 \pm 0.45$
КЛ + ФК	$1.11 \pm 0.15$

значений с указанием их средних квадратичных ошибок ( $M \pm m$ ).

### Физико-химические свойства и состав липидов лецитина

Составы липидов, как и любых природных объектов, в разных партиях лецитина могут существенно различаться [27], поэтому проводился анализ состава используемого в работе лецитина методом ТСХ. Полученные данные приведены в табл. 1, из которых следует, что основной фракцией ФЛ лецитина является ФХ, а среди минорных фракций преобладают СЛ и ФЭ. При этом доля ФЛ среди липидов лецитина составила  $(73.6 \pm 2.1)\%$ , а отношение  $\Sigma[\text{ЛОФЛ}]/\Sigma[\text{ТОФЛ}]$  равно  $0.0508 \pm 0.005$ , что свидетельствует о высокой способности липидов этой партии лецитина к окислению.

Оценку способности лецитина к спонтанной агрегации в водной среде проводили с помощью метода динамического рассеяния света. Было выявлено, что динамическое равновесие наступает приблизительно через 2 ч после приготовления раствора. Поэтому приготовление смесей лецитина с ионами ТМ проводили спустя 2–2.5 ч экспозиции лецитина в дистиллированной воде. Данная партия лецитина в дистиллированной воде образовывала две фракции агрегатов. Основная фракция липосом, составляющая  $(90.7 \pm 0.2)\%$ , имеет диаметр  $(910 \pm 15)$  нм ( $n = 15$ ), диаметр  $(9.3 \pm 1.3)\%$  липосом равен  $(80.5 \pm 2.5)$  нм, а величина  $\zeta$ -потенциала липосом из лецитина равна  $(-32.9 \pm 1.8)$  мВ ( $n = 15$ ).

### Влияние ионов марганца и кадмия на спонтанную агрегацию лецитина

Первым этапом работы было определение времени экспозиции смесей лецитина с растворами ионов ТМ, необходимого для установления ди-

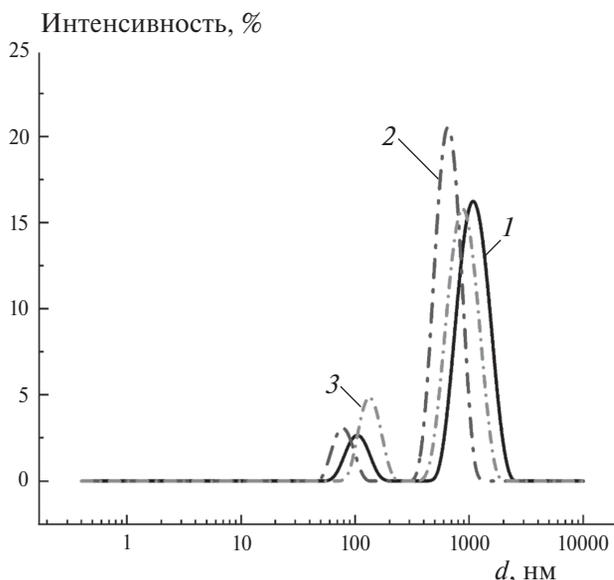


Рис. 1. Распределение по интенсивности светорассеяния размера ( $d$ ) агрегатов лецитина в дистиллированной воде (1) и в присутствии ионов кадмия (2) и марганца (3).  $[\text{Лецитин}] = 4.3 \cdot 10^{-5}$  М,  $[\text{M}^+] = 10^{-4}$  М.

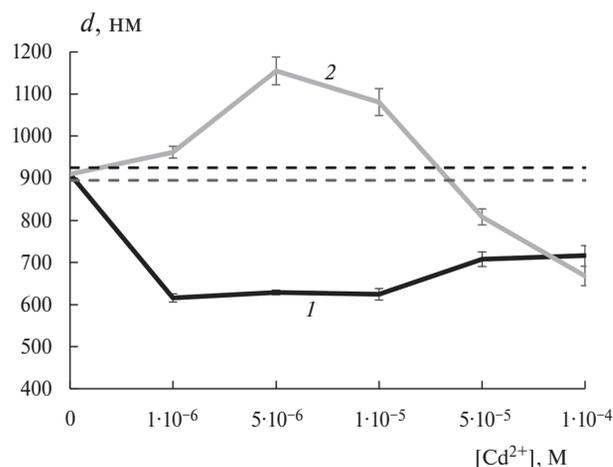


Рис. 2. Изменение размера ( $d$ ) основной фракции частиц лецитина в зависимости от концентрации ионов кадмия в растворе при времени экспозиции раствора 0.5 (1) и 2.5 ч (2). Штриховыми линиями обозначен интервал точности определения диаметра липосом лецитина.

намического равновесия. Эта оценка была проведена на примере ионов  $\text{Cd}^{2+}$  при времени экспозиции после смешивания лецитина с его растворами, равном 0.5 и 2.5 ч. Экспериментальные данные, представленные на рис. 1, 2 и в табл. 2, показывают, что время экспозиции оказывает разный эффект на структурное состояние липосом и их электрофоретические свойства в зависимости от  $[\text{Cd}^{2+}]$  в растворе. Так, при экспозиции смеси лецитина с ионами кадмия в течение 0.5 ч наблю-

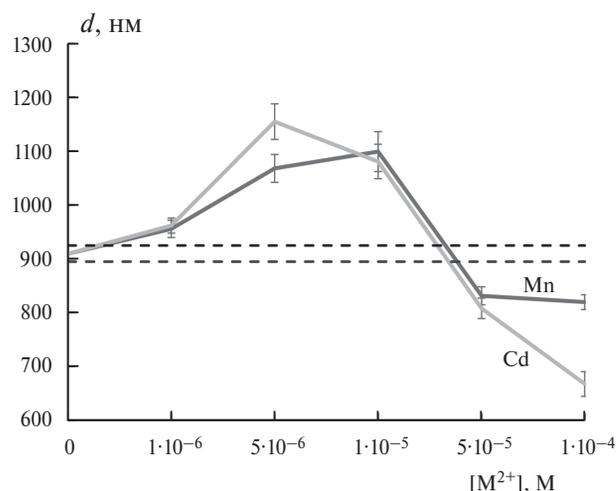
**Таблица 2. Значения  $\zeta$ -потенциала в зависимости от концентрации ионов  $\text{Cd}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$  в растворе лецитина в экспериментах с разным временем экспозиции смеси**

[M <sup>2+</sup> ], М	Cd		Mn
	~ 0.5 ч	~ 2.5 ч	~ 0.5 ч
0	-32.9 ± 1.8	-32.9 ± 1.8	-32.9 ± 1.8
1·10 <sup>-6</sup>	-34.4 ± 0.4	-37.5 ± 1.0	-31.1 ± 1.0
5·10 <sup>-6</sup>	-30.4 ± 0.5	-37.7 ± 0.6	-31.5 ± 1.5
1·10 <sup>-5</sup>	-32.4 ± 0.5	-36.2 ± 1.3	-32.3 ± 0.8
5·10 <sup>-5</sup>	-33.6 ± 0.3	-46.5 ± 1.2	-28.2 ± 0.4
1·10 <sup>-4</sup>	-32.5 ± 0.5	-46.2 ± 1.8	-26.8 ± 0.6

дается достоверное уменьшение диаметра основной фракции липосом во всем исследованном диапазоне концентраций ионов кадмия, в то время как при увеличении времени экспозиции смеси до 2.5 ч диаметр основной фракции резко возрастает при [Cd<sup>2+</sup>] = 1·10<sup>-5</sup> и 5·10<sup>-6</sup> М и достоверно уменьшается с ростом концентрации иона (рис. 2). При этом длительная экспозиция смеси лецитина с ионами кадмия в концентрации 10<sup>-6</sup> М приводит к формированию (99.3 ± 0.5)% липосом преимущественно одного диаметра.

Полученные результаты позволяют предположить, что экспозиция смеси в течение 0.5 ч обуславливает распределение ионов кадмия в примембранных слоях воды, а при длительной экспозиции ионы кадмия встраиваются в гидрофобный слой липосом, вызывая увеличение диаметра агрегатов при низких концентрациях иона и их разрушение с ростом его концентрации. Это предположение подтверждают результаты измерения величины  $\zeta$ -потенциала агрегатов лецитина с растворами ионов кадмия: при экспозиции смесей в течение 0.5 ч она достоверно не отличается от аналогичного значения для липосом из лецитина, в то время как длительная экспозиция смесей приводит к увеличению отрицательных значений  $\zeta$ -потенциала с ростом концентрации ионов кадмия в растворе (табл. 2).

Сравнительный анализ влияния ионов Mn<sup>2+</sup> и Cd<sup>2+</sup> на спонтанную агрегацию лецитина в водной среде проводили при времени экспозиции смесей 0.5 ч. Присутствие ионов Mn<sup>2+</sup> вызывает только некоторое уменьшение отрицательной величины  $\zeta$ -потенциала липосом лецитина, максимальное при [Mn<sup>2+</sup>] = 10<sup>-4</sup> М (табл. 2). Однако увеличение [Mn<sup>2+</sup>] в среде обуславливает изменение не только размера агрегатов лецитина, но и их соотношения (рис. 1). Необходимо подчеркнуть, что изменение



**Рис. 3.** Влияние концентрации ионов кадмия (время экспозиции — 2.3 ч) и марганца (время экспозиции — 0.5 ч) на величину диаметра основной фракции липосом лецитина в дистиллированной воде. Штриховыми линиями обозначен интервал точности определения диаметра липосом лецитина.

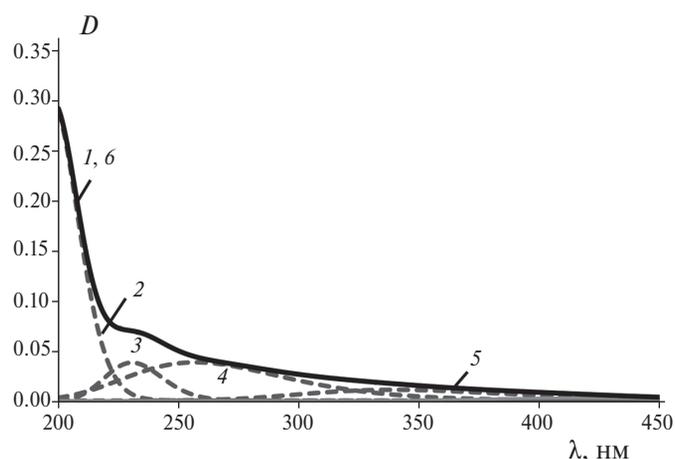
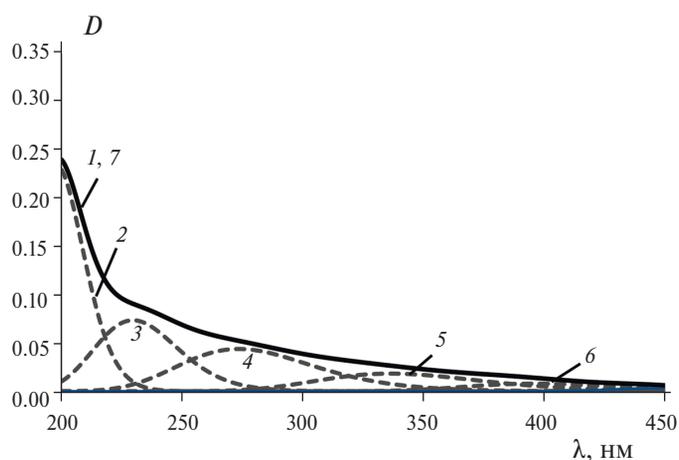
диаметра основной фракции лецитина в присутствии ионов кадмия при длительной экспозиции смеси и в присутствии ионов марганца при экспозиции смеси в течение 0.5 ч в зависимости от концентрации ионов имеет аналогичный характер (рис. 3). Это позволяет предполагать, что ионам марганца для взаимодействия с мембранными структурами биообъектов требуется существенно меньшее время, чем ионам кадмия.

#### **Структурные группы фосфолипидов, участвующие во взаимодействии с ионами марганца и кадмия**

Математическая обработка УФ-спектров лецитина и его смесей с ионами марганца и кадмия в дистиллированной воде позволяет исследовать механизм взаимодействия ФЛ с ионами ТМ [28]. Время экспозиции смесей лецитина с растворами ионов ТМ составляло 1 ч, поскольку ранее было показано, что для установления динамического равновесия в смесях лецитина с растворами ионов Fe<sup>2+</sup> и Cu<sup>2+</sup> требуется около 40 мин [29]. Типичные УФ-спектры лецитина и его смесей с ионами марганца и кадмия и их гауссианы приведены на рис. 4 и 5, а влияние концентрации ионов на величины максимумов полос поглощения и их оптическую плотность представлено в табл. 3. Наличие в растворе ионов Cd<sup>2+</sup> и Mn<sup>2+</sup> не изменяет длину волны максимума основной полосы поглощения липидов в области 197–198 нм, но обуслав-

Таблица 3. Длины волн ( $\lambda$ , нм) и оптическая плотность ( $D$ ) основных максимумов полос поглощения УФ-спектров проб лецитина в зависимости от концентрации ионов кадмия и марганца в растворе

Концентрация металла, М		$\lambda/D$			
Cd	0	197.0/0.194	231.6/0.038	266.4/0.028	350.0/0.010
	$1 \cdot 10^{-6}$	197.1/0.225	229.4/0.063	274.3/0.036	331.9/0.015
	$5 \cdot 10^{-6}$	197.8/0.204	228.3/0.057	269.8/0.037	335.9/0.015
	$1 \cdot 10^{-5}$	197.7/0.217	228.1/0.065	272.9/0.036	334.5/0.015
	$5 \cdot 10^{-5}$	197.3/0.246	228.5/0.075	272.6/0.043	335.3/0.018
	$1 \cdot 10^{-4}$	197.5/0.236	229.5/0.074	273.5/0.044	336.4/0.018
Mn	0	197.0/0.194	231.6/0.038	266.4/0.028	350.0/0.010
	$1 \cdot 10^{-6}$	197.7/0.253	231.8/0.032	260.6/0.020	331.2/0.009
	$5 \cdot 10^{-6}$	197.7/0.258	231.8/0.032	260.4/0.023	331.6/0.009
	$1 \cdot 10^{-5}$	197.7/0.243	232.5/0.035	265.8/0.021	335.5/0.008
	$5 \cdot 10^{-5}$	197.7/0.264	231.7/0.035	262.3/0.026	340.5/0.010
	$1 \cdot 10^{-4}$	197.5/0.297	230.6/0.038	257.1/0.038	339.6/0.011

Рис. 4. Типичный УФ-спектр лецитина в присутствии ионов марганца в растворе ( $[Mn^{2+}] = 10^{-4}$  М) и его гауссианы: 1 и 6 – исходный и расчетный спектры, 2 – 197.5 нм, 3 – 231 нм, 4 – 257 нм, 5 – 330 нм.Рис. 5. Типичный УФ-спектр лецитина в присутствии ионов кадмия в растворе ( $[Cd^{2+}] = 10^{-4}$  М) и его гауссианы: 1 и 7 – исходный и расчетный спектры, 2 – 197.5 нм, 3 – 229.5 нм, 4 – 273 нм, 5 – 335 нм, 6 – 395 нм.

ливаает нелинейный рост его оптической плотности, более существенный в присутствии ионов марганца (табл. 3). Это соответствует результатам

по влиянию исследованных ионов металлов на агрегацию лецитина (табл. 2, рис. 3) и подтверждает предположение о меньшей способности  $Cd^{2+}$

Таблица 4. Содержание КД и ДК в липидах лецитина в зависимости от концентрации ионов кадмия и марганца в растворе

[M <sup>2+</sup> ], М	ДК		КД	
	Cd <sup>2+</sup>	Mn <sup>2+</sup>	Cd <sup>2+</sup>	Mn <sup>2+</sup>
0	0.196	0.144	0.196	0.144
1 · 10 <sup>-6</sup>	0.280	0.160	0.126	0.079
5 · 10 <sup>-6</sup>	0.279	0.181	0.124	0.089
1 · 10 <sup>-5</sup>	0.300	0.166	0.144	0.086
5 · 10 <sup>-5</sup>	0.305	0.175	0.133	0.098
1 · 10 <sup>-4</sup>	0.314	0.186	0.128	0.128

взаимодействовать с цепями жирных кислот липосом по сравнению с Mn<sup>2+</sup>. Присутствие Cd<sup>2+</sup> в смеси обуславливает незначительный сдвиг длины волны в области максимумов полосы поглощения при 230–232 нм, характерный для первичных продуктов окисления – ДК, и рост его оптической плотности в 2 раза при высоких концентрациях иона, в то время как присутствие Mn<sup>2+</sup> в среде не вызывает достоверного изменения параметров УФ-спектра смеси в этой области (табл. 3). При этом ионы кадмия вызывают смещение длины волны и нелинейное увеличение оптической плотности максимума полосы поглощения в области 265–270 нм, характеризующие наличие в системе карбонильных соединений, в 1.5 раза при больших концентрациях иона. Однако присутствие ионов марганца обуславливает смещение максимума полосы поглощения к 260 нм и уменьшение его оптической плотности *D* при низких концентрациях иона и ее увеличение в 1.4 раза при [Mn<sup>2+</sup>] = 10<sup>-4</sup> М и сдвиге длины волны на 10 нм в область низких значений  $\lambda$  (табл. 3). Эти результаты свидетельствуют как о различных способностях ионов кадмия и марганца участвовать на разных стадиях в процессах окисления липидов, так и нелинейной зависимости от их концентрации.

Диеновые конъюгаты и кетодиены являются промежуточными продуктами в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сложных биологических системах [30], а взаимосвязь их содержаний является одной из наиболее устойчивых в системе регуляции ПОЛ на мембранном и органном уровнях [22]. Влияние концентрации ионов Cd<sup>2+</sup> и Mn<sup>2+</sup> на содержание ДК и КД в смесях лецитина с растворами ионов металлов приведено в табл. 4. В то время как увеличение [Cd<sup>2+</sup>] приводит к нелинейному возрастанию содержания в липидах липосом ДК и КД, максимумы

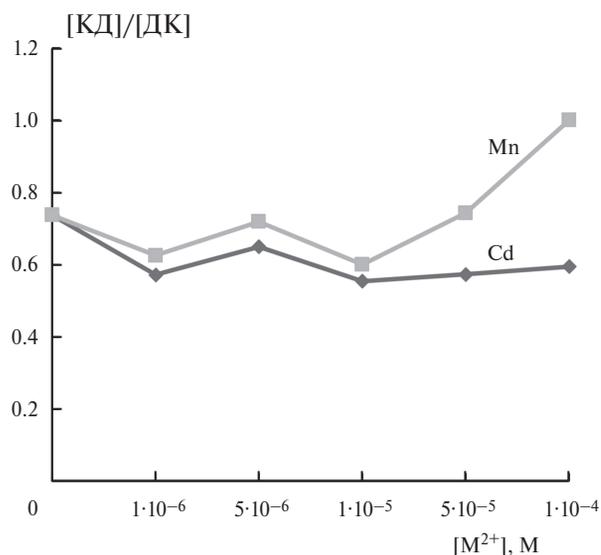


Рис. 6. Изменения соотношения содержания кетодиенов и диеновых конъюгатов [КД]/[ДК] в липидах липосом в зависимости от концентрации ионов марганца и кадмия в растворе.

которых при [Cd<sup>2+</sup>] = 10<sup>-4</sup> М составляют 1.6 и 1.3 раза, соответственно, при увеличении [Mn<sup>2+</sup>] выявлено уменьшение содержания и первичных, и вторичных продуктов окисления липидов (табл. 4). При этом именно присутствие в растворе ионов марганца в концентрациях  $\geq 5 \cdot 10^{-5}$  М обуславливает наиболее выраженные изменения соотношения между содержанием КД и ДК, что следует из данных, представленных на рис. 5.

Необходимо отметить также наличие у данной партии лецитина максимумов полос поглощения при  $\lambda > 300$  нм, относящихся к Р-содержащим группировкам ФЛ и имеющих самую низкую оптическую плотность (табл. 3). Присутствие ионов кадмия во всем диапазоне концентраций не оказывает выраженного воздействия на длину волны и оптическую плотность максимумов полосы поглощения в данной области УФ-спектра (табл. 3). Это свидетельствует об отсутствии взаимодействия между Mn<sup>2+</sup> и Р-содержащими фрагментами ФЛ, в то время как ионы Cd<sup>2+</sup> способны образовывать такие комплексы, обуславливая существенный сдвиг величины  $\lambda$  и увеличение оптической плотности максимумов полос поглощения при  $\lambda > 300$  нм (табл. 3).

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование предложенных ранее модельных систем – математической обработки УФ-спектров лецитина и его спонтанной

агрегации в водной среде [24, 31] позволили выявить особенности участия ионов биогенного элемента марганца и ксенобиотика кадмия в процессах ПОЛ липосом из лецитина. Так, показано, что ионы кадмия увеличивают содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены) продуктов ПОЛ в липосомах во всем исследованном диапазоне концентраций, т.е. ускоряют процессы окисления. Однако ионы марганца вызывают уменьшение содержания продуктов ПОЛ, особенно ДК, при  $[Mn^{2+}] = 10^{-4} M$ , что обуславливает увеличение соотношения КД/ДК в присутствии ионов марганца в растворе в высокой концентрации. Ионы марганца способны встраиваться в гидрофобную жирнокислотную область мембранной системы липосом, что вызывает нелинейное изменение их диаметра в зависимости от концентрации иона. Для взаимодействия ионов кадмия с ФЛ липосом требуется более длительная экспозиция его смесей с лецитином, чем для ионов марганца. В то время как присутствие ионов кадмия, особенно в высокой концентрации, приводит к уменьшению диаметра липосом и существенному снижению отрицательного значения их  $\zeta$ -потенциала (очевидно, вследствие взаимодействия ионов кадмия с Р-содержащими группировками ФЛ), ионы марганца не взаимодействуют с Р-содержащими фрагментами ФЛ, а их наличие в растворе обуславливает уменьшение отрицательного значения  $\zeta$ -потенциала липосом при высоких концентрациях иона.

Совокупность полученных данных и анализ литературы позволяют заключить, что присутствующие в растворе ионы кадмия и марганца оказывают влияние на спонтанную агрегацию лецитина и участвуют в процессе окисления на разных его стадиях в соответствии с их биологической активностью при поступлении в организм.

В работе использовалось оборудование центра коллективного пользования Института биохимической физики Н.М. Эмануэля РАН.

Работа выполнена в рамках госзадания Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (тема № 44.4 0084-2019-0014).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Штамм Е.В., Скурлатов Ю.И., Швыдкий В.О. и др. // Хим. физика. 2015. Т. 34. № 6. С. 22. <https://doi.org/10.7868/S0207401X15060072>
2. Wang Q., Yang Z. // Environ. Pollut. 2016. V. 218. P. 358. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.011>
3. Dwivedi K. Anil // Intern. Reas. J. Natur. Appl. Sci. 2017. V. 4. № 1. P. 118.
4. Schweitzer L., Noblet J. // Green Chem. 2018. P. 261. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809270-5.00011-X>
5. Скурлатов Ю.И., Штамм Е.В., Шишкина Л.Н. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 2. С. 50. <https://doi.org/10.31857/S0207401X20020132>
6. Громов В.Ф., Иким М.И., Герасимов Г.Н., Трахтенберг Л.И. // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 1. С. 66. <https://doi.org/10.31857/S0207401X22010058>
7. Кумпаненко И.В., Шиянова К.А., Панин Е.О., Шаповалова О.В. // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 12. С. 70. <https://doi.org/10.31857/S0207401X22120068>
8. Kar D., Sur P., Mandai S.K. et al // Intern. J. Environ. Sci. Technol. 2008. V. 5. P. 119.
9. Медведев И.Ф., Деревягин С.С. Тяжелые металлы в экосистемах. Саратов: "Ракурс", 2017.
10. Zamora-Ledezma C., Negrete-Bolagay D., Figueroa F. et al. // Environ. Techol. Innov. 2021. V. 22. P. 26. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101504>
11. Громов В.Ф., Иким М.И., Герасимов Г.Н. и Трахтенберг Л.И. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 1. С. 55. <https://doi.org/10.31857/S0207401X21010039>
12. Кумпаненко И.В., Иванова Н.А., Шаповалова О.В. и др. // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 9. С. 55. <https://doi.org/10.31857/S0207401X22090059>
13. Bradl H.B. // Interface Sci. Technol. 2005. V. 6. P. 1. [https://doi.org/10.1016/s1573-4285\(05\)80020-1](https://doi.org/10.1016/s1573-4285(05)80020-1)
14. Sörme L., Lagerkvist R. // Sci. Total Environ. 2002. V. 298. № 1–3. P. 131. [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(02\)00197-3](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(02)00197-3)
15. Chen P., Bornhorst J., Aschner M. // Front. Biosci. 2018. V. 23. № 9. P. 1655. <https://doi.org/10.2741/4665>
16. Мусаев Б.С., Рабаданова А.И., Мурадова Г.Р., Маржиева А.З. // Токсикологич. вестн. 2012. № 2 (113). С. 27.
17. O'Neal S.L., Zheng W. // Curr. Environ. Health Rpt. 2015. V. 2. P. 315. <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x>
18. Мазунина Д.Л. // Экология человека. 2015. №3. С. 25. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2015-3-25-31>
19. Johri N., Jacquillet G., Unwin R. // Biometalls. 2010. V. 23. P. 783. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9328-y>
20. Скугорева С.Г., Ашихмина Т.Я., Фокина А.И., Лялина Е.И. // Теорет. и прикл. экология. 2016. №1. С. 4. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2016-1-014-019>
21. Vigo-Pelfrey C. Membrane Lipid Oxidation. Boston: CRC Press, 1991.

22. *Shishkina L.N., Klimovich M.A., Kozlov M.V.* Pharmaceutical and Medical Biotechnology: New Perspective. N.Y.: Nova Science Publishers, 2013. P. 151.
23. *Швыдкий В.О., Штамм Е.В., Скурлатов Ю.И. и др.* // Хим. физика. 2017. Т. 36. № 8. С. 23.  
<https://doi.org/10.7868/S0207401X17080131>
24. *Шишкина Л.Н., Козлов М.В., Повх А.Ю., Швыдкий В.О.* // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 9. С. 57.  
<https://doi.org/10.31857/S0207401X21090089>
25. Биологические мембраны: методы / Под ред. Финдлея Дж. Б.С., Эванза В.Х. М.: Мир, 1990.
26. *Шишкина Л.Н., Кушнирева Е.В., Смотряева М. А.* // Радиационная биология. Радиэкология. 2004. Т. 44. № 3. С. 289.  
<https://doi.org/10.31857/S0869803123020108>
27. *Маракулина К.М., Крамор Р.В., Луканина Ю.К. и др.* // ЖФХ. 2016. Т. 90. № 2. С. 182.  
<https://doi.org/10.7868/S0044453716020187>
28. *Шишкина Л.Н., Козлов М.В., Константинова Т.В. и др.* // Хим. физика. 2023. Т. 42. № 1. С. 28.  
<https://doi.org/10.31857/S0207401X23010107>
29. *Шишкина Л.Н., Белецкая П.Д., Дубовик А.С. и др.* // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2023. Т. 8. № 1. С. 111.  
<https://doi.org/10.29039/rusjbbpc.2023.0597>
30. *Valko M., Leibfritz D., Moncol J. et al.* // Intern. J. Biochem. Cell Biol. 2007. V. 39. № 44. P. 44.  
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
31. *Shvydkyi V., Dolgov S., Dubovik A. et al.* // J. Chem. Moldova. 2022 V. 17 № 2. P. 35.  
<https://doi.org/10.19261/cjm.2022.973>

## PECULIARITIES OF THE EFFECT OF MANGANESE AND CADMIUM IONS ON THE PROPERTIES OF LIPOSOMES FROM LECITHIN

P. D. Beletskaya<sup>1</sup>, A. S. Dubovik<sup>1,2</sup>, V. O. Shvydkiy<sup>1</sup>, L. N. Shishkina<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Emanuel Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Nesmeyanov Institute of Organoelement compounds, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

\*E-mail: shishkina@sky.chph.ras.ru

The features of the influence of divalent cadmium and manganese ions on the ability of lecithin to form aggregates in water medium, its  $\zeta$ -potential, and the state of the lipid peroxidation processes have been studied. The methods used were TLC, dynamic light scattering, and processing of UV spectra using the Gauss method. It was revealed that cadmium ions accelerate the processes of lipid oxidation in liposomes, and manganese ions inhibit them. At the same time, cadmium ions, as opposed to manganese ions, require more period to interact with the membrane structure of liposomes. The data obtained and the analysis of the literature allow us to conclude that the cadmium and manganese ions present in the solution influence the spontaneous aggregation of lecithin and participate at different stages of the oxidation process in accordance with their biological activity when entering the body.

**Keywords:** lipids, lecithin, peroxidation, heavy metal ions, thin layer chromatography, UV spectrometry, Gauss method, dynamic light scattering.

### REFERENCES

1. E.V. Shtamm, V.O. Shvydkii, I.S. Baikova. *Russ. J. Phys. Chem. B* **9**, 421 (2015).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793115030197>
2. Q. Wang, Z. Yang. *Environ. Pollution*. **218**, 358 (2016).  
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.011>
3. Anil K. Dwivedi. *Intern. Reas. J. Natur. Appl. Sci.* **4**, 118 (2017).
4. L. Schweitzer. *J. Noblet, Green Chem.* **1**, 261 (2018).  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809270-5.00011-X>
5. Y.I. Skurlatov, E.V. Shtamm, A.V. Roshchin. *Russ. J. Phys. Chem. B* **14**, 130 (2020).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793120010303>
6. V.F. Gromov, M.I. Ikim, G.N. Gerasimov, L.I. Trakhtenberg. *Russ. J. Phys. Chem. B* **16**, 138 (2022).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793122010055>
7. I.V. Kumpanenko, K.A. Shiyanova, E.O. Panin, O.V. Shapovalova. *Russ. J. Phys. Chem. B* **16**, 1164 (2022).  
<https://doi.org/10.1134/s1990793122060185>
8. D. Kar, P. Sur, S.K. Mandai et al. *Intern. J. of Environ. Sci. Technol.* **5**, 119 (2008).
9. I.F. Medvedev, S.S. Derevyagin. *Heavy metals in ecosystems* (Racurs, Saratov, 2017).
10. C. Zamora-Ledezma, D. Negrete-Bolagay, F. Figueroa et al. *Environ. Technol. Innov.* **22**, 26 (2021).  
<https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101504>
11. V.F. Gromov, M.I. Ikim, G.N. Gerasimov, L.I. Trakhtenberg. *Russ. J. Phys. Chem. B* **15**, 140 (2021).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793121010036>
12. I.V. Kumpanenko, N.A. Ivanova, O.V. Shapovalova et al. *Russ. J. Phys. Chem. B* **16**, 917 (2022).  
<https://doi.org/10.1134/s1990793122050050>
13. H.B. Bradl. *Interface Sci. Technol.* **6**, 1 (2005).  
[https://doi.org/10.1016/s1573-4285\(05\)80020-1](https://doi.org/10.1016/s1573-4285(05)80020-1)
14. L. Sörme, R. Lagerkvist. *Sci. Total Environ.* **298**, 131 (2002).  
[https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(02\)00197-3](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(02)00197-3)
15. P. Chen, J. Bornhorst, M. Aschner. *Front. Biosci.* **23**, 1655 (2018).  
<https://doi.org/10.2741/4665>
16. B.S. Musayev, A.I. Rabadanova, G.R. Muradova, A.Z. Marhiyeva. *Toxic. Review.* **113**, 27 (2012).
17. S.L. O'Neal, W. Zheng. *Curr. Environ. Health Rpt.* **2**, 315 (2015).  
<https://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x>
18. D.L. Mazunina. *Human Ecology.* **3**, 25 (2015).
19. N. Johri, G. Jacquillet, R. Unwin. *Biometals.* **23**, 783 (2010).  
<https://doi.org/10.1007/s10534-010-9328-y>
20. S.G. Skugoreva, T.Ya. Ashihmina, A.I. Fokina, E.I. Lyalina. *Theor. Appl. Ecology.* **1**, 4 (2016).  
<https://doi.org/10.25750/1995-4301-2016-1-014-019>
21. C. Vigo-Pelfrey. *Membrane Lipid Oxidation* (CRC Press, Boston, 1991)
22. L.N. Shishkina, M.A. Klimovich, M.V. Kozlov. *Pharmaceutical and Medical Biotechnology: New Perspective*. (Nova Science Publishers, N.Y., 2013).
23. V.O. Shvydkii, E.V. Shtamm, Y.I. Skurlatov et al. *Russ. J. Phys. Chem. B* **11**, 643 (2017).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793117040248>
24. L.N. Shishkina, M.V. Kozlov, A.Y. Povkh, V.O. Shvydkiy. *Russ. J. Phys. Chem. B* **15**, 861 (2021).  
<https://doi.org/10.1134/S1990793121050080>
25. *Biological Membranes: A Practical Approach*, Ed. by J.B.C. Findlay. W.H. Evans (Oxford Univ. Press, Oxford, 1987; Mir, Moscow, 1990).
26. L.N. Shishkina, E.V. Kushnireva, M.A. Smotryaeva. *Radiation biology. Radioecology.* **44**, 289 (2004).  
<https://doi.org/10.31857/S0869803123020108>
27. K.M. Marakulina, R.V. Kramor, Yu.K. Lukanina et al. *Russ. J. Phys. Chem. A* **90**, 289 (2016).  
<https://doi.org/10.1134/S0036024416022187>

28. L.N. Shishkina, M.V. Kozlov, T.V. Konstantinova et al. *Russ. J. Phys. Chem. B* **17**, 141 (2023).  
<https://doi.org/10.1134/s1990793123010104>
29. L.N. Shishkina, P.D. Beletskaya, A.S. Dubovik et al. *Russ. J. Biol. Phys. Chem.* **8** (1), 111 (2023).  
<https://doi.org/10.29039/rusjbbpc.2023.0597>
30. M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol et al. *Intern. J. Biochem. Cell Biol.* **39**, 44 (2007).  
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
31. V. Shvydkiy, S. Dolgov, A. Dubovik et al. *J. Chem. Moldova.* **17**, 35 (2022).  
<https://doi.org/10.19261/cjm.2022.973>