



УДК 547.963.04+541.183

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛИПИДНЫХ СПИНОВЫХ ЗОНДОВ  
С АПОПРОТЕИНАМИ ЛИПОПРОТЕИДОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ,  
МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛИАЛЬДЕГИДДЕКСТРАНОМ*****Горшкова И. Н., Рейзер И. Л., Перова Н. В.,  
Торчилин В. П.****Всесоюзный кардиологический научный центр  
Академии медицинских наук СССР, Москва****Руге Э. К.****Физический факультет Московского государственного университета  
им. М. В. Ломоносова*

Осуществлена иммобилизация апо-ЛПВП на полиальдегиддекстрани. В результате ЭПР-спектроскопических исследований обнаружено, что модифицированные полиальдегиддекстрани апо-ЛПВП способны встраивать спин-мечевые производные стеариновой кислоты и андростана, но эта способность снижена по сравнению с немодифицированным апо-ЛПВП. Охарактеризована зависимость параметров адсорбции зондов от вида химических связей между молекулами апо-ЛПВП и полиальдегиддекстрани (восстановленная или невосстановленная иминная связь), а также от числа этих связей, приходящихся на белковую макромолекулу.

К настоящему времени в литературе накоплено достаточно сведений о функции одного из классов липопротеидов плазмы крови — липопротеидов высокой плотности, акцептировать холестерин из мембран клеток и транспортировать его в печень — основное место катаболизма холестерина [1]. С этой функцией ЛПВП связывают их свойство препятствовать развитию атеросклеротического повреждения сосудистой стенки — так называемую антиатерогенность ЛПВП [2, 3]. Важная роль в осуществлении указанного действия принадлежит, по всей вероятности, белкам ЛПВП — аполипипропротеинам, которые в опытах *in vitro* сами проявляют способность акцептировать холестерин и фосфолипиды и формировать липопротеидные частицы, аналогичные природным ЛПВП [4]. Пока нет прямых данных о том, как происходит такой процесс в организме, однако уже сейчас возникает вопрос о путях стимулирования функции ЛПВП или их белков удалять холестерин с мембран клеток, о возможности заместительной терапии.

Известно, однако, что апопротеины *in vivo* нестабильны, так как инактивируются и подвергаются действию протеолитических ферментов [5]. Поэтому для возможного применения аполипипропротеинов как агентов, препятствующих накоплению холестерина в сосудистой стенке, нужно, во-первых, повысить стабильность белка против денатурирующих воздей-

Сокращения: ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ПАД — полиальдегиддекстрани.

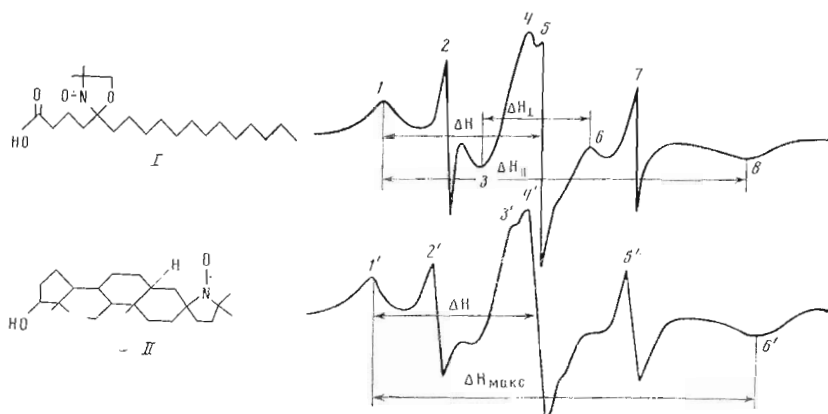


Рис. 1. Структурные формулы спиновых зондов и спектры ЭПР этих зондов в апо-ЛПВП. Указанные экстремумы характеризуют спектры зондов, находящихся в гидрофобной области (1, 3, 4, 6, 8 и 1', 3', 6') и в полярной среде с малой вязкостью (2, 5, 7 и 2', 4', 5')

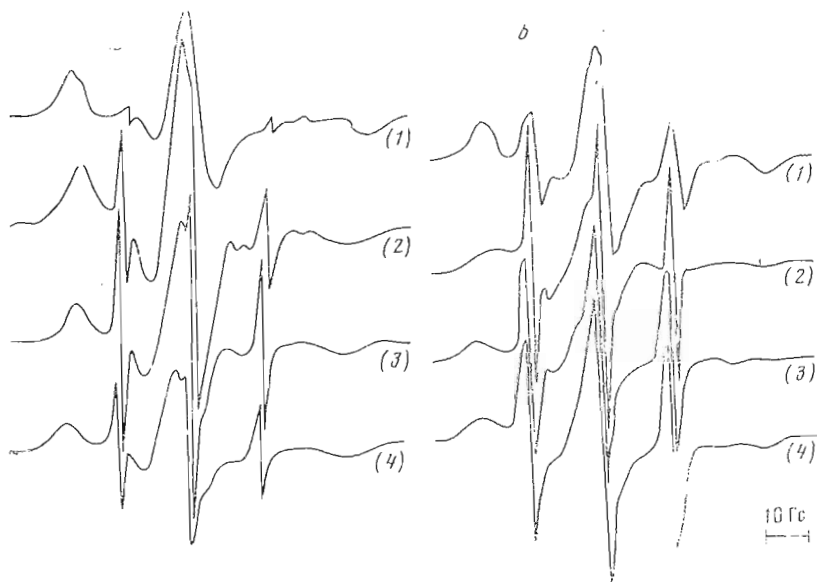


Рис. 2. Спектры ЭПР соединений (1) - (4), меченных зондами I (а) и II (б)

вий, во-вторых, добиться постоянной концентрации белка в кровотоке, в-третьих, увеличить время активного функционирования апо-ЛПВП.

Одним из возможных подходов для решения этих задач может быть использование белка в иммобилизованном виде.

Ранее было показано, что биологически активные белки, такие, как  $\alpha$ -химотрипсин, инсулин, связанные с модифицированным декстраном, сохраняют специфическую биологическую активность и становятся более термостабильными и устойчивыми к действию протеолитических ферментов [6, 7]. Поэтому для стабилизации апо-ЛПВП мы выбрали биоинертный носитель — окисленный декстран.

В настоящем исследовании мы попытались ответить на два вопроса.

1. Можно ли связать апопротены ЛПВП с модифицированным декстраном?

2. Сохранят ли связанные белки специфическую функцию апо-ЛПВП — связывать липиды, формируя характерные белково-липидные комплексы?

В предыдущих работах [8, 9] для изучения процесса связывания с ли-

Параметры, характеризующие адсорбцию зондов I и II аполипопротеинами в соединениях (1)–(4) при pH 8,2

Зонд	Параметры	(1)	(2)	(3)	(4)	
I	$\Delta H_{II}$ , Гс	64,5 ±0,4	60,1 ±0,75	58,0 ±0,8	61,5 ±0,3	
	$\Delta H$ , Гс	27,5 ±0,25	25,6 ±0,25	25,5 ±0,3	26,5 ±0,3	
	$S$	0,77 ±0,03	0,73 ±0,02	0,72 ±0,02	0,74 ±0,01	
	$h$	0,15 ±0,3	0,35 ±0,05	0,41 ±0,02	0,32 ±0,03	
	$K \cdot n \cdot 10^{-4}$ , М <sup>-1</sup>	190 ±1	20,5 ±0,2	22,5 ±0,2	11,6 ±0,1	12,5 ±0,1
	$K \cdot 10^{-4}$ , М <sup>-1</sup>	172 ±1	36,0 ±0,1	11,4 ±0,5	35,2 ±0,5	11,0 ±0,1
	$n$	1,28 ±0,01	0,565 ±0,010	1,98 ±0,08	0,328 ±0,009	±1,13 ±0,01
	II	$\Delta H_{\text{макс}}$ , Гс	64,5 ±1,0	61,5 ±0,6	64,0 ±0,9	63,5 ±0,7
$\Delta H$ , Гс		28,0 ±0,03	25,5 ±0,1	27,0 ±0,4	27,5 ±0,2	
$K \cdot n \cdot 10^{-4}$ , М <sup>-1</sup>		9,6 ±0,7	13,4 ±0,6	3,2 ±0,2	3,6 ±0,2	3,5 ±0,1
$K \cdot 10^{-4}$ , М <sup>-1</sup>		36 ±1	16,1 ±0,8	14,5 ±0,2	3,4 ±0,2	16,6 ±0,1
$n$		0,27 ±0,02	0,83 ±0,04	0,22 ±0,05	1,1 ±0,4	0,210 ±0,005
					1,92 ±0,03	0,36 ±0,03

пидами липопротеидов мы использовали метод спиновых зондов — иминок-сильных свободных радикалов, — который позволяет дать количественную оценку акцентирующей способности липопротеидной частицы или белка, а также получить информацию о микроструктуре исследуемых веществ в местах расположения парамагнитных фрагментов спин-меченого липида [10, 11].

В настоящей работе проведено сравнительное ЭПР-спектроскопическое исследование встраивания спин-меченых производных стеариновой кислоты (зонд I) и андростана (зонд II) (рис. 1) в следующие четыре соединения:

1) апо-ЛПВП, полученные делипидизацией препаратов ЛПВП, выделенных ультрацентрифугированием;

2) апо-ЛПВП, связанные с ПАД- $\gamma$ -22 \* иминовой связью, образованной между  $\epsilon$ -аминогруппами липиновых остатков апо-ЛПВП и карбонильными группами ПАД;

3) апо-ЛПВП, связанные иминовой связью с ПАД- $\gamma$ -40;

4) апо-ЛПВП, связанные с ПАД- $\gamma$ -22 восстановленной иминовой связью (иминовую связь, образованную между аминогруппами белка и карбонильными группами носителя, восстанавливают действием боргидрида натрия, чтобы избежать гидролитического отщепления апо-ЛПВП от матрицы).

Было обнаружено, что при pH 8,2 апо-ЛПВП акцентируют липидные спиновые зонды I и II. Спектры ЭПР этих спин-меченых соединений (рис. 2) представляют собой наложение сигналов от зондов, солюбилизованных в гидрофобных карманах белковых макромолекул, и зондов, быстро вращающихся в полярном окружении.

\*  $\gamma$  — количество окисленных звеньев на 100 звеньев декстрана.

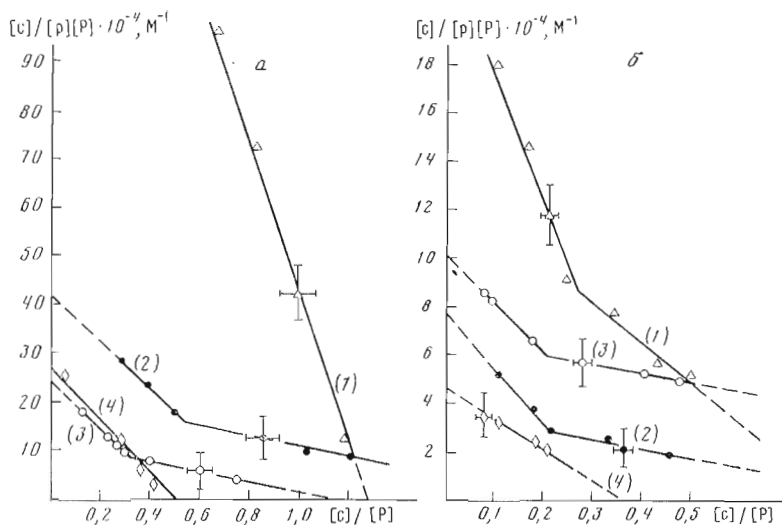


Рис. 3. Изотермы адсорбции зондов I (а) и II (б) аполипопротеинами в соединениях (1) — (4)

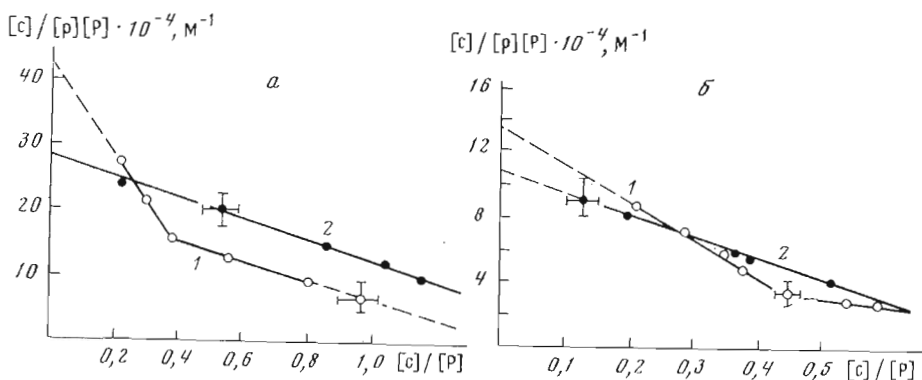


Рис. 4. Изотермы адсорбции зондов I (а) и II (б) апо-ЛПВИ, связанными с ПАД- $\gamma$ -22 (невосстановленная иминная связь), после инкубации в слабкокислой среде, рН 6,8 (1) и 8,2 (2)

В табл. 1 приведены средние арифметические (усреднение по 12 случаям) значения параметров  $\Delta H_{II}$ ,  $\Delta H$ ,  $S$  и  $h$  для зонда I и  $\Delta H_{\max}$ ,  $\Delta H$  для зонда II, вычисленных по этим спектрам и характеризующих вращательное движение зондов в гидрофобных частях белковых макромолекул. Значения параметров  $\Delta H_{II}$ ,  $\Delta H_{\max}$  и  $\Delta H$  свидетельствуют о сильной иммобилизации зондов апопротеинами. Для апо-ЛПВИ, модифицированных ПАД, эти параметры снижаются, что означает ослабление иммобилизации зондов. Для жирнокислотного зонда I это ослабление наиболее существенно при связывании с ПАД- $\gamma$ -40, для зонда стероидной структуры II — при связывании с ПАД- $\gamma$ -22.

Восстановление иминной связи (соединение (4)) делает иммобилизацию обоих зондов на аполипопротеинах, модифицированных ПАД, более сильной, чем при невосстановленных иминных связях (соединение (2)). Величины параметра  $S$ , близкие для всех соединений, свидетельствуют о довольно жесткой ориентации молекул зонда I, связанных с исходными и модифицированными апо-ЛПВИ. Увеличение значения параметра  $h$ , характеризующего степень гидрофобности окружения радикала, для соединений (2) — (4) по сравнению с соединением (1) показывает, что модификация апо-ЛПВИ полиальдегиддекстраном, по-видимому, меняет, по

Параметры, характеризующие адсорбцию зондов I и II апо-ЛПВП, связанных с ПЛД-γ-22 (невозстановленная ионная связь), после инкубации при pH 6,8 и 8,2

## Зонд I

pH	$\Delta H_{\text{Гс}}^{\text{II}}$	$\Delta H, \text{Гс}$	S	h	$K \cdot n \cdot 10^{-4}, \text{M}^{-1}$		$K \cdot 10^{-4}, \text{M}^{-1}$		n	
6,8	58,5	25,5	0,71	0,35	22,0	21,5	58,0	15,0	0,38	1,43
					$\pm 0,2$	$\pm 0,2$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 0,03$	$\pm 0,04$
8,2	59,5	25,5	0,77	0,20	29		16			1,75
					$\pm 1$		$\pm 1$		$\pm 0,02$	

## Зонд II

pH	$\Delta H_{\text{Гс}}^{\text{макс}}$	$\Delta H, \text{Гс}$	$K \cdot n \cdot 10^{-4}, \text{M}^{-1}$		$K \cdot 10^{-4}, \text{M}^{-1}$		n	
6,8	63,0	27,5	7,9	6,1	18,0	5,5	0,45	1,1
			$\pm 0,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,8$	$\pm 0,6$	$\pm 0,03$	$\pm 0,1$
8,2	61,5	26,0	10,9		12,1			0,95
			$\pm 0,1$		$\pm 0,3$		$\pm 0,03$	

крайней мере локально, конформацию макромолекул белка в сторону образования более гидрофобных карманов, солюбилизирующих зонд I.

По результатам титрования соединений (1)–(4), pH 8,2, зондами I и II мы построили изотермы адсорбции этих зондов соединениями, описываемые уравнением Ленгмюра (см. «Экспериментальную часть»). Полученные изотермы адсорбции являются прямыми линиями, как видно из графиков (рис. 3), либо имеют один излом и могут быть представлены в виде суммы двух пересекающихся прямых. Из уравнения Ленгмюра следует, что каждая прямая  $y=ax+b$  описывает связывание зонда в центрах одного типа, характеризующихся константой связывания  $K$ , равной  $-a$ . Коэффициент  $b$  равен суммарной константе связывания  $K \cdot n$ . Из данных табл. 1, где приведены вычисленные по методу наименьших квадратов константы  $K \cdot n$  и  $K$ , видно, что исходные апо-ЛПВП сорбируют зонд II в центрах двух типов с различными константами связывания, а зонд I — в центрах одного типа с константой связывания, большей, чем обе константы связывания зонда II. Модификация апо-ЛПВП полиальдегиддекстралом снижает его способность сорбировать оба зонда, что отражается в уменьшении констант связывания  $K$  и суммарных констант связывания  $K \cdot n$  для соединений (2)–(4) по сравнению с исходным апо-ЛПВП. При этом соединение (2) по способности связывания зондов ближе к исходному апо-ЛПВП, чем продукт восстановления его ионных связей — соединение (4).

Из полученных изотерм адсорбции (рис. 3) и характеризующих их констант (табл. 1) следует также, что как исходный, так и модифицированный апо-ЛПВП обладают большим сродством к жирной кислоте (зонд I), чем к стероиду (зонд II).

Соединения (2) и (3) связывают оба зонда в центрах, характеризующихся двумя константами связывания. Возможно, что в результате модификации аполинопротеинов полиальдегиддекстралом появляются новые центры связывания с малой константой связывания зондов.

Восстановление связи  $C=N$  между белком и ПАД приводит к исчезновению центров с малой константой связывания обоих зондов.

Из приведенных графиков и данных табл. 1 видно также, что соединение (3) связывает зонд I с меньшей, а зонд II с большей суммарной константой связывания  $K \cdot n$ , чем соединение (2), тогда как константы связывания  $K$  каждого зонда соединениями (2) и (3) приблизительно равны. Отсюда можно заключить, что при возрастании  $\gamma$ , т. е. при увеличении жесткости связи белка с ПАД, уменьшается число гидрофобных карманов, солибилизирующих зонд жирнокислотной структуры, но увеличивается число гидрофобных карманов, солибилизирующих зонд стероидной структуры. При этом константы связывания  $K$  зондов с белком практически не зависят от жесткости иммобилизации апо-ЛПВП на ПАД.

После инкубации препарата апо-ЛПВП, связанного с ПАД- $\gamma$ -22 (соединение (2)), в течение суток при комнатной температуре и pH 6,8 было обнаружено увеличение способности этого соединения сорбировать оба зонда по сравнению с его сорбционной способностью, исследованной при тех же условиях, но при pH, равном 8,2 (рис. 4, табл. 2). По-видимому, это связано с гидролизом иминной связи и освобождением апо-ЛПВП в слабощелочной среде.

Исследование указанных препаратов в реакции иммунодиффузии по Оухтерлони [12] против антисыворотки к аполипопротеинам ЛПВП показало идентичность антигенных свойств исходных апо-ЛПВП и модифицированных полиальдегиддекстраном.

Итак, показано, что модифицированные полиальдегиддекстраном апо-ЛПВП способны сорбировать липидные зонды, хотя эта способность несколько снижена по сравнению с немодифицированным белком. По-видимому, при модификации белка происходят некоторые его конформационные перестройки (может быть, локальные), затрудняющие сорбцию жирнокислотных и стероидных молекул. Эти конформационные перестройки, зависят, вероятно, от вида химических связей между молекулами апо-ЛПВП и ПАД (восстановленная или невосстановленная иминная связь), а также от числа этих связей, приходящихся на одну белковую молекулу (пропорционально  $\gamma$ ).

Мы показали, что акцептирующая способность апо-ЛПВП меньше снижается при такой модификации белка, когда иминные связи не восстановлены. Однако липидные зонды в этом случае оказываются иммобилизуемыми слабее, чем в соединениях с восстановленной иминной связью.

Увеличение жесткости иммобилизации апо-ЛПВП на ПАД ведет к снижению суммарной акцептирующей способности белка по отношению к жирной кислоте и в то же время к увеличению — по отношению к стероиду. Изменения суммарной акцептирующей способности при этом происходят за счет изменения числа гидрофобных карманов белковой макромолекулы, которые акцептируют молекулы зондов.

Таким образом, результаты наших исследований открывают подход к созданию на основе апо-ЛПВП биологически активных комплексов, способных с достаточно высокой эффективностью и избирательно адсорбировать липидные соединения.

### Экспериментальная часть

В работе использованы сефадекс G-200 (Pharmacia, Швеция), декстран с  $M$  35 000—50 000 (NBC, США), тринитробензолсульфокислота (Sigma, США), спиновые зонды: 5-доксилстеариновая кислота (зонд I) и 3-доксиландростанол-17 $\beta$  (зонд II) (Siva, США).

ЛПВП выделены из свежей плазмы крови человека, содержащей 0,01 M EDTA, препаративным ультрацентрифугированием (фракция плотностью 1,065—1,210) по описанному методу [13]. Суммарные апо-ЛПВП получены экстракцией лиофилизованного ЛПВП системой хлороформ — мета-

нол (2 : 1), как описано в работе [14]. Чистоту делипидизированного белка проверяли электрофоретически [15] в полиакриламидном геле и гель-хроматографически на сефадексе G-200 в 6 М мочевины, растворенной в 0,05 М фосфатном буфере, pH 8,3. Содержание белка определяли по методу Лоури [16]. Полноту делипидизации контролировали как описано в работе [17]. Полиальдегиддекстраны  $M$  35 000–50 000 получены методом, описанным в работе [6]. Для иммобилизации апо-ЛПВП на ПАД к 8 мг апо-ЛПВП, растворенным в 5 мл 0,1 М фосфатного буфера, pH 8,3, содержащего 0,01% додецилсульфат натрия, добавляли 16 мг альдегиддекстрана (ПАД- $\gamma$ -22), реакционную смесь перемешивали 16 ч при 4°С. Восстановление иминогрупп полученного продукта (основания Шиффа) проводили избытком  $\text{NaBH}_4$ . Через 30 мин непрореагировавший  $\text{NaBH}_4$  разрушали подкислением 0,2 М соляной кислотой до pH 6,5. Модифицированный белок отделяли от исходного восходящей хроматографией реакционной смеси на колонке (1,4×40 см) с сефадексом G-200, уравновешенным раствором 6 М мочевины в 0,02 М фосфатном буфере, pH 8,3 (контроль по оптическому поглощению при 280 нм).

При взаимодействии апо-ЛПВП с ПАД- $\gamma$ -22 белок связывается полностью в соотношении 1 : 2 (500 мг белка на 1 г носителя) и количество свободных  $\epsilon$ -аминогрупп лизина в этом препарате, которое определяли титрованием тринитробензолсульфокислотой [18], уменьшается в 3 раза по сравнению с исходным. При взаимодействии апо-ЛПВП с ПАД- $\gamma$ -22 количество свободных  $\epsilon$ -аминогрупп лизина апо-ЛПВП уменьшается в 1,4 раза.

Спиновые зонды вводили в препараты, содержащие апо-ЛПВП, из 0,01 М спиртовых растворов этих зондов. Адсорбцию зондов на апо-ЛПВП исследовали при варьировании концентрации спиновых зондов от 0,01 до 0,125 мМ. Большие концентрации зондов не использовались, чтобы свести к минимуму возмущение в системе спиновыми зондами и избежать образования микрокапелек спиновых зондов. Спектры ЭПР регистрировали на спектрометре E-4 фирмы Varian (США) при комнатной температуре. Условия записи: сверхвысокая частотная мощность 20 мВт, высокая частотная (100 кГц) модуляция 1 Гс, развертка магнитного поля 25 Гс/мин.

Для характеристики локального окружения спиновых зондов в препарате использовали следующие величины, вычисленные по спектрам ЭПР исследуемых спин-меченых апо-ЛПВП (рис. 1) [11]:

1) расстояние между крайними компонентами спектра ( $\Delta H_{\parallel}$  для зонда I и  $\Delta H_{\text{макс}}$  для зонда II), а также расстояние от низкочастотного компонента до центра среднего компонента спектра ( $\Delta H$ ), связанные с частотой вращательного движения зонда;

2) параметр  $h$ , характеризующий степень гидрофобности окружения радикала:

$$h = \frac{a_w' - a'}{a_w' - a_h'}$$

В это выражение входят константы, характеризующие сверхтонкое взаимодействие (СТВ), зависящее от полярности окружения N-O-фрагмента. Константа СТВ, измеренная в воде,  $-a_w' = 17$  Гс, в гептане  $-a_h' = 14$  Гс, в исследуемой среде  $-a' = \frac{1}{3} \left( \frac{1}{2} \Delta H_{\parallel} + \Delta H_{\perp} \right)$  Гс.  $h = 1$  для наиболее гидро-

фобного окружения,  $h = 0$  для полярного окружения;

3) параметр упорядоченности локального окружения парамагнитного фрагмента зонда

$$S = \frac{\Delta H_{\parallel} - \Delta H_{\perp}}{2(A_{zz} - A_{xx})} \cdot \frac{a}{a'}$$

$A_{zz} - A_{xx} = 25$  Гс;  $A_{zz}$  и  $A_{xx}$  определяют СТВ.

С помощью титрования зондами определяли способность исследуемых систем связывать зонды [19]. С этой целью строили изотермы адсорбции, описываемые в случае нескольких независимых центров адсорбции уравнением Ленгмюра:

$$\frac{[c]}{[p][P]} = \sum_{i=1}^N K_i \left( n_i - \frac{[c]}{[P]} \right),$$

где  $n_i$  — число связывающих центров на белковой молекуле, характеризующихся константой связывания  $K_i$  (индекс  $i$  обозначает группу центров с определенной степенью сродства к зонду);  $N$  — число типов связывающих центров;  $[p]$  — концентрация молекул зонда, находящихся в полярном окружении в растворе (моль/л);  $[c]$  — концентрация молекул зонда, солюбилизованных в гидрофобных областях белковых макромолекул (моль/л);  $[P]$  — концентрация белка в препарате (моль/л).

Величины  $[c]$  и  $[p]$  определяли путем двойного интегрирования различных участков спектров ЭПР, как описано в работе [5]. Кривые зависимостей  $y = [c]/[p][P]$  от  $x = [c]/[P]$  строились обработкой экспериментальных данных методом наименьших квадратов на электронном программируемом калькуляторе фирмы Texas Instruments (США).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Eaton R. P. (1978) *J. Chron. Disease*, 31, 131–135.
- Miller G. J., Miller N. E. (1975) *Lancet*, 1, 16–25.
- Carew T. E., Hayes S. B., Koschinsky T., Steinberg D. (1976) *Lancet*, 1, 1315–1317.
- Morrisett I. D., Jackson R. L., Gotto A. M. (1977) *Biochim. et biophys. acta*, 472, 93–133.
- Blum C. B., Levy B. G., Eisenberg P. S., Hall M., Gochel R. H., Berman M. (1977) *J. Clin. Invest.*, 60, 795–807.
- Торчилин В. П., Рейзер И. Л., Смирнов В. Н., Чазов Е. И., (1976) *Биоорг. химия*, 2, 1252–1257.
- Torchilin V. P., Il'ina E. V., Mazaev A. V., Lebedev B. S., Smirnov V. N., Chazov E. I. (1978) *J. Solid Phase Biochem.*, 2, 187–193.
- Керямов Т. М., Перова Н. В., Сучкова С. Н., Щербакова И. А., Герасимова Е. Н., Рууге Э. К. (1978) *Вопр. мед. химии*, 4, 559–566.
- Рууге Э. К., Щербакова И. А., Горшкова И. Н., Перова Н. В., Чернышева Н. П., Торховская Т. И., Герасимова Е. Н. (1978) III Всесоюзный симпозиум «Структура, биосинтез и превращения липидов в организме животного и человека», Тез. докл., с. 70, Л.
- Berliner I. J. (1976) *Spin Labelling. Theory and application*, Acad. Press, New York — London.
- Кузнецов А. Н. (1976) *Метод спинового зонда*, «Наука», М.
- Ouchterlony O. (1973) *Acta pathol. microbiol. scand.*, 32, 231–240.
- Lindgren F. T. (1975) in: *Analysis of Lipid Lipoproteins* (Percins E. G., ed.), p. 204, Amer. Oil Chem. Soc.
- Lux S. E., Joh K. M., Brewer H. B. (1972) *J. Biol. Chem.*, 247, 7510–7518.
- Kane I. P. (1973) *Anal. Biochem.*, 53, 350–364.
- Hartree E. F. (1972) *Anal. Biochem.*, 48, 422–427.
- Svanhborg A., Svennerholm L. (1961) *Acta med. scand.*, 169, 43–45.
- Fields R. (1971) *Biochem. J.*, 124, 581–590.
- Kuznetsov A. N., Ebert B., Lassmann G., Shapiro A. B. (1975) *Biochim. et biophys. acta*, 379, 139–146.

Поступила в редакцию  
24.X.1979

#### INTERACTION OF LIPID SPIN PROBES WITH APOPROTEINS OF HIGH DENSITY LIPOPROTEINS MODIFIED WITH POLYALDEHYDEDEXTRAN

GORSHKOVA I. N., REIZER I. L., PEROVA N. V., TORCHILIN V. P., RUUGE E. K.

*All-Union Cardiology Research Center, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow; Department of Physics, M. V. Lomonosov State University, Moscow*

Immobilization of apo-HDL on polyaldehydedextran was carried out. An EPR study showed that apo-HDL modified by polyaldehydedextran can incorporate spin labeled derivatives of stearic acid and androstane, but less effectively than non-modified apo-HDL. The dependence of the spin probes adsorption parameters on the nature (reduced or nonreduced imines) and number of chemical bonds per protein macromolecule between apo-HDL and polyaldehydedextran was characterized.