

Тем не менее, доза 100 мг/кг выравнивала эффекты эффективных соединений с выведением в лидеры суназола. Так, π Q2721 обеспечивал 73,6±6,10 минут (+92,2%) выживание крыс в условиях ОНГ; амтизол – 65,4±4,99 минут (+70,6%); суназол – 91,7,4±6,48 минут (+139,4%). Температура в первых 2-х группах снижалась почти на 5°C, а после введения суназола – на 6,2±1,97°C.

Выводы:

1. Результатом тестирования 11 новых металлокомплексных соединений стало обнаружение у вещества π Q2721 отчетливых антигипоксических свойств.
2. Сравнение антигипоксического эффекта соединения π Q2721 с такими амтизола и суназола позволяет расценивать его действие как высокоэффективное, превышающее в дозе 50 мг/кг эффект эталонных веществ.

Литература

1. Парфёнов Э.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгресса. – М., 2002. – С. 765.
2. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии. – СПб: Информ-Новигатор, 2010. – 912 с.
3. Sarsour E.H., Kumar M.G., Chaudhuri L. et al. Redox control of the cell cycle in health and disease // Antioxidants and Redox Signaling. – 2009. – Vol. 11, № 12. – P. 2985-3011.

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОЛИГНАНОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Сутько И. П., Шляхтун А. Г., Титко О. В., Янкевич Н. В., Телегин П. Г., Колодко А. В., Зверинская Н. Г., Зверинский И. В.

Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», Гродно, Беларусь
irina_sutsko@list.ru

Известно, что развитие токсических поражений печени сопровождается интенсификацией процессов свободно-радикального окисления и истощением антиоксидантной системы организма, что в итоге приводит к окислительному стрессу. Этим объясняется широкое применение для профилактики и лечения токсических поражений печени гепатопротективных лекарственных средств, в основе действия которых лежат их антиоксидантные свойства и способность стимулировать регенерацию клеток печени.

Хорошо известны своими гепатопротективными свойствами и широко используются флаволигнаны расторопши пятнистой, известные под общим названием силимарин [1]. Однако флаволигнаны расторопши отличает относительно низкая биодоступность при пероральном применении из-за плохой растворимости в воде и, как следствие, недостаточно полной абсорбции

в кишечнике [2]. Одним из приемов увеличения биологической доступности и терапевтической эффективности лекарственных средств является их применение в составе самоэмульгирующихся композиций, которые при контакте с водной средой, в том числе и со средой желудочно-кишечного тракта, спонтанно формируют эмульсию «масло-в-воде».

Цель исследования заключалась в оценке действия флаволигнанов расторопши пятнистой в составе самоэмульгирующейся композиции и в виде крахмальной суспензии на активность антиоксидантных ферментов печени в условиях экспериментального токсического гепатита.

Эксперимент выполнен на крысах-самцах линии Wistar массой 210–240 г. Животные получали при свободном доступе к воде стандартный рацион вивария. Эксперимент проведен с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.).

Модель острого токсического гепатита создавали путем однократного внутрибрюшинного введения четыреххлористого углерода (CCl_4) в дозе 1 мл/кг в виде 20% (по объему) раствора на растительном масле. Животным первой и второй экспериментальных групп предварительно вводили внутривентрикулярно флаволигнаны расторопши пятнистой 100 мг/кг в день, соответственно, в виде 1% крахмальной суспензии и в составе самоэмульгирующейся композиции (масло расторопши, Твин-80, ПЭГ-400) в течение 6 суток. Животные третьей экспериментальной группы в это же время внутривентрикулярно получали 1% крахмальную суспензию. Контрольную группу составили крысы, получавшие растительное масло и раствор крахмала в объемах, эквивалентных при введении CCl_4 и флаволигнанов расторопши. Оценку действия флаволигнанов расторопши на активность антиоксидантных ферментов печени проводили через 24 часа после введения четыреххлористого углерода. Определяли активности глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (GST), глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисмутазы (СОД) в гомогенате печени крыс. Дополнительно изучали активности НАДФН-генерирующего фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы Г6ФДГ. Величины показателей рассчитывали на 1 мг белка, определяемого по методу Lowry.

Флаволигнаны расторопши получали спиртовой экстракцией из семян расторопши пятнистой, используя в качестве экстрагента 70% этиловый спирт. Сушку флаволигнанов проводили под вакуумом при температуре 30°C.

Полученные данные подвергали статистической обработке с определением среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического ($\pm m$) и достоверности различий с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием теста множественного сравнения Tukey при использовании программы GraphPad Prism. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Согласно полученным результатам, токсическое поражение печени CCl_4 (1 мл/кг в виде 20% (по объему) раствора, внутрибрюшинно, однократно) вызвало дисбаланс в активности антиоксидантных ферментов: на 28% относительно контроля снизилась активность ГР, на 20% – активность СОД;

на 33% повысилась активность ГПО; на исходном уровне осталась активность GST. Предварительное введение животным флаволигнанов расторопши в составе самоэмульгирующейся композиции предотвратило изменение активности изучаемых ферментов, их уровень статистически не отличался от контрольных значений. Действие флаволигнанов расторопши пятнистой в виде крахмальной суспензии характеризовалось меньшей эффективностью: из изучаемых показателей лишь активность GST соответствовала таковой в контрольной группе. Мы полагаем, что нормализующее действие флаволигнанов расторопши в определенной степени может быть опосредовано действием силимарина на активность ферментов, генерирующих НАДФН, необходимого для функционирования ГР/ГП системы. Так, в случае введения экспериментальным животным флаволигнанов расторопши в составе самоэмульгирующейся композиции активность Г6ФДГ была на уровне контроля и на 49% превышала ее значения в группе, получавшей только CCl₄. Более выраженный эффект флаволигнанов расторопши в составе самоэмульгирующейся композиции по сравнению с их применением в виде крахмальной суспензии, вероятно, связан с их большей биодоступностью.

Литература

1. Оковитый С.В., Безбородкина Н.Н., Улейчик С.Г., Шуленин С.Н. Гепатопротекторы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
2. Basaga H. Poll G., Tekkaya C., Aras I. Free radical scavenging and antioxidative properties of «silibin» complexes on microsomal lipid peroxidation // Cell. Biochem. Funct. – 1997. – Vol. 15. – P. 27-33.

ЭКСПРЕССИЯ ШАПЕРОНОВ GRP 78 И GRP94 В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПЛАЦЕНТЫ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ *IN VITRO* И ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В СРЕДЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Сухан Т. О., Костюк В. А., Потапович А. И., Сандаков Д. Б.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

tanyasuhan@mail.ru

Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) является местом синтеза и модификации белков. Процессы фолдинга белков находятся под контролем шаперонов (Ni and Lee, 2007). Изменения конформации белков – это основная причина нарушения клеточного гомеостаза (Schroder and Kaufman, 2005). Если ЭПР подвергается воздействию стрессовых факторов (гипоксии, изменению уровня глюкозы, кальция и другие), срабатывает адаптивный механизм, получивший название – реакция несвернутых белков (РНБ), работа которого направлена на поддержание клеточного гомеостаза. Основными регуляторами РНБ являются шапероны. Наиболее изучены в настоящее время белки