



BY0200177

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЛАВАНОВОЙДНОГО ПРЕПАРАТА ИЗ ГОРЦА ВЕЙРИХА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Русаев Л.А., Федорович В.А.

Институт радиобиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

В исследованиях проведенных ранее [1,2] было показано, что при внешнем сублетальном и летальном облучении происходят неблагоприятные сдвиги в системе кровообращения, выражающиеся в вегето-сосудистой дистонии, астеническом симпатокомплексе, снижении сократительной способности миокарда, уменьшении систолического и минутного объемов крови при возрастании периферического сопротивления сосудов. Для улучшения функционального состояния организма, подвергающемуся постоянному внешнему и внутреннему облучению можно использовать препараты природного происхождения. Средства, защищающие организм от отрицательного воздействия ионизирующих излучений, должны быть нетоксичными, не иметь противопоказаний и не вызывать побочных реакций как у практически здоровых людей, так и лиц страдающих различными заболеваниями. Одними из средств, повышающих резистентность организма человека и животных к воздействию ионизирующих излучений, могут быть биологически активные соединения, содержащиеся в растениях семейства гречишные (в частности из рода горцев). Представители этого рода в своем химическом составе содержат большое количество дубильных веществ, флаваноиды, кумарины, катехины, витамины, органические кислоты, каротин, пектин, макро- и микроэлементы. Благодаря наличию флаваноидов, которые обладают антиоксидантным действием, обусловленным их способностью нейтрализовать активные формы кислорода и обрывать цепные свободнорадикальные реакции, препараты из растений данного рода и, в частности, горца Вейриха повышают прочность стенок сосудов и снижают проницаемость капилляров [3-5].

Из приведенного выше видно, что биологически активные вещества, содержащиеся в препаратах из горца Вейриха, обладают широким спектром физиологической активности и, следовательно, возможно их применение в качестве средств, защищающих организм от действия ионизирующих излучений и способствующих улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Целью настоящего исследования является изучение радиомодифицирующих свойств полифлавановидного препарата из надземной массы горца Вейриха

Крыс облучали на универсальной установке "Игур" с цезиевым источником излучений. Мощность дозы составляла 5,4 Р/мин, а суммарная доза общего однократного облучения 6 Гр. Животные были разбиты на 5 экспериментальных групп. Крысы первой (I) группы не подвергались воздействию ионизирующих излучений, а также фармакологических препаратов и служили контролем. Вторую (II) группу составляли облученные животные. Особи третьей (III) группы получали полифлавановидный препарат из надземной массы горца Вейриха (25 мг/кг). Крысам четвертой (IV) группы ежедневно давали препарат в течение 30 суток до облучения. Животные пятой (V) группы получали препарат в таком же количестве и в течение такого же периода времени после предварительного воздействия общего однократного излучения. Изучение гемодинамики проводили в острых опытах под тиопенталовым наркозом.

Как видно из таблицы 1 у крыс II группы отмечалось достоверное увеличение артериального давления (на 19%, $P \leq 0,05$), уменьшение внутрижелудочкового давления (на 14%, $P < 0,05$), скорости сокращения (на 18%, $P \leq 0,05$) и расслабления (на 17%, $P \leq 0,01$) миокарда, систолического (на 17%, $P \leq 0,05$) и минутного (на 15%, $P \leq 0,05$) объемов крови, удельного кровоснабжения (на 27%, $P \leq 0,01$), удельное периферическое сопротивление увеличивалось (на 20%, $P \leq 0,05$), а частота сердечных сокращений не отличалась от таковой у особей I группы.

Таблица 1

Влияние препарата из горца Вейриха на показатели сердечно-сосудистой системы крыс до и после внешнего воздействия излучения

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V
АД	96,2±1,5	112,5±2,9*	93,7±3,1	97,3±3,1	102,8±5,6
ВЖД	99,4±1,8	85,0±2,3*	106,0±4,3	121,5±1,4*	103,2±4,4
ССМ	5100±165	4220±195*	5120±265	5990±149*	5370±267
СРМ	4800±184	3985±221*	4882±260	5560±195*	4530±210
ЧСС	340±11,0	357±9,1	435±15,1	302±8,0**	350±6,2
СО	0,3±0,02	0,2±0,01*	0,3±0,03	0,3±0,01**	0,3±0,03
МОК	102,0±1,8	72,5±3,3*	96,3±4,3	114,6±2,0**	98,4±5,1
УПС	325±6,2	291±5,8*	254±5,7**	245±5,7**	243±6,9
УК	0,44±0,03	0,23±0,03*	0,39±0,07	0,48±0,01**	0,38±0,05

Примечание.*- различия достоверны по отношению к контролю;

**-различия достоверны по отношению к облучению

Применение препарата до внешнего облучения приводило к значительному улучшению деятельности сердечно-сосудистой системы. У животных получавших препарат до облучения (группа IV) нормализовывалась артериальное давление, существенно возрастали внутрижелудочковое давление (на 20%, $P \leq 0,05$), скорость сокращения (на 17%, $P \leq 0,01$) и расслабления (на 16%, $P \leq 0,05$) миокарда, систолический (на 23%, $P \leq 0,01$) и минутный (на 14%, $P \leq 0,05$) объемы крови, удельное кровоснабжение (на 15%, $P \leq 0,05$), при уменьшении удельного периферического сопротивления (на 18%, $P \leq 0,05$), а частота сердечных сокращений урежалась (на 14%, $P \leq 0,05$) (табл.1).

Как видно из таблицы 1, при использовании препарата после внешнего воздействия γ -излучения (группа V) функциональные показатели системы кровообращения не отличались от контроля (группа I).

Проведенные исследования позволили установить, что введение полифлаваноидного препарата из надземной массы горца Вейриха до внешнего облучения предотвращало отрицательные эффекты ионизирующих излучений на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных.

Литература

1. Коваленко А.Н. // Врач. дело. - 1990. - N7. - С.79-82.
2. Андреева Е.А., Торубаров Ф.С., Хуторская О.Е. и др. // Физиология человека. - 1990. - Т.16, N6. - С.135-141.
3. Кузнецова З.П. // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тезисы докл. Всесоюз. конф. - Томск, 1986. - С.85.
4. Kim Hyong Hun, Kim in Sik // Chem. and Chem. eng. - 1992. - N1, P.644-646.
5. Вершинина Е.А., Данилов Е.А., Орел Е.А. и др. // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. - 1991. - Т.77, N7. - С. 99-103.

МЕТГЕМАЛЬБУМИН КАК КАТАЛИЗАТОР ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ АНИЛИНА

Рута Е. Я.

*Международный государственный экологический университет
им. А. Д. Сахарова, Минск, Республика Беларусь*

METHEMALBUMINE CATALYZE ANILINE PEROXIDATION. The binding of hemin to the primary site of BSA has been reinvestigated using UV-Vis spectroscopy technique. The kinetic data revealed the protoporphyrin IX bound to a single binding site with the dissociation constant $K_d = 2 \cdot 10^{-6}$ M. It has been also shown that methemalbumine promotes the reaction of aniline hydroxylation in the presence of H_2O_2 .

Введение. В физиологических условиях гем, попадающий в плазму в результате гемолиза, связывается специфическим белком – гемопексином, который транспортирует его в печень для дальнейшего метаболизма и экскреции [1-5]. При патофизиологических условиях, когда гемолиз сопровождается появлением большого количества циркулирующего в кровяном русле свободного гемоглобина, сывороточный альбумин также, достаточно эффективно, может выполнять функции гем-транспортирующего белка [6,7], связывая гем преимущественно в форме гемина (Fe^{II} Протопорфирин-IX).

С другой стороны, при патологических состояниях в сосудах и тканях образуется пероксид водорода в весьма существенных концентрациях, достигающих в очагах воспаления десятков мкМ и много выше [8,9]. Можно предполагать, что системы H_2O_2 – метгемальбумины являются потенциальными источниками активных кислородсодержащих радикалов HO^* и HO_2^* , токсичная и деструктивная роль которых хорошо известна [8-10]. Доказано, что окисление ароматических аминов и фенолов перекисью водорода с участием гемина реализуется по радикальному механизму, а сами катализаторы можно рассматривать как эффективные модели пероксидазы [11,12]. Целью настоящей работы явилось изучение каталитической активности метгемальбумина в процессах перекисного окисления анилина.

Выбор анилина в качестве субстрата продиктован двумя важными обстоятельствами – во-первых, анилин является важным сырьем для медицинской промышленности, а во-вторых, это соединение достаточно высоко токсично.

Ежегодно анилин производится в количествах, исчисляемых десятками тысяч тонн, его используют в фармацевтической промышленности для получения бактерицидных сульфаниламидных препаратов, другие его производные – анилиды обладают противовоспалительным и жаропонижающим действием.

Являясь токсичным соединением, анилин вызывает ряд тяжелых профессиональных заболеваний у рабочих анилино-красочных предприятий. В настоящее время известно, что в возникновении ряда заболеваний первостепенную роль играет не сам анилин, а продукты его метаболизма. В особо тяжелых случаях отравления наблюдаются нарушения со стороны нервно-психической сферы, содержание метгемоглобина в крови может повышаться до 60-70%, в других случаях наблюдается ослабление памяти, развивается брадикардия и токсический гепатит.

Материалы и методы. Выделение гемина из гемоглобина свежей донорской крови проводили по методу [13]. Концентрацию гемина определяли спектрофотометрически в ДМСО при 405 нм, используя молярный коэффициент поглощения $174000 \text{ M}^{-1}\text{c}^{-1}$ [14]. Разностные спектры поглощения гемина и его комплексов с БСА регистрировали на приборе SOLAR PV1251. Обработку спектров проводили с использованием ПО Origin 6.0 Pro. (Microcal TM).

Инкубационная смесь при исследовании гидроксигирования анилина в системе «метгемальбумин – пероксид водорода» содержала 50 мМ калий-фосфатный буфер pH 7.4, 2мМ пероксида водорода, 10 мкМ метгемальбумина и анилин. Реакцию останавливали добавлением 30% ТХУ, белок осаждали центрифугированием и смесь анализирували на содержание *p*-аминофенола.

Образующийся в ходе реакции гидроксигирования анилина – *p*-аминофенол анализировали по методике [15].

Результаты и обсуждение. На рис.1 представлены спектральные изменения системы гемин-БСА с ростом концентрации белка в среде калий-фосфатного буфера. Стрелкой указано изменение оптической плотности на 401 нм при увеличении концентрации белка.

Для каждой из концентраций БСА были определены значения $\Delta D = D_{401} - D_{460}$. Эффективную константу диссоциации рассчитывали из зависимости $\Delta D - [БСА]$ (см. рис.2). Необходимо отметить, что полученные численные значения K_d 2.13 ± 0.38 мкМ хорошо согласуются с результатами, приведенными в работах [16,17], кроме того, наличие одного значения константы свидетельствует о присутствии одного типа центра связывания гемина в БСА в условиях проведения эксперимента, что также хорошо согласуется с приведенными недавно результатами рентгеноструктурного анализа комплекса