

Биология

УДК 577.34: 612.35

Н. А. ЗАКАРЯН

**ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА
СПОНТАННУЮ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ БИОЛОГИЧЕСКОЙ
МИШЕНИ**

Изучалось влияние некоторых противовоспалительных соединений на свободнорадикальные процессы окисления липидов. Было показано, что все испытуемые препараты обладают различной антиоксидантной активностью по ингибированию хемилюминесценции, протекающей по свободнорадикальному механизму.

Введение. Свободнорадикальные окислительные процессы липидов, которые регулируются антиоксидантами, играют важную роль в жизнедеятельности организма. Изучение антиоксидантной активности и возможности регуляции окислительных процессов путем внесения в организм антиоксидантов различной природы ведет к поиску способов контролирования этих процессов, нарушение которых может привести к развитию патологий [1–3]. С этой целью в медико-биологических исследованиях широко применяются биологически активные препараты, в том числе фармакологические [4–6].

Поскольку спонтанная хемилюминесценция (СХЛ), отражающая процесс свободнорадикального окисления мембранных липидов и других липидсодержащих структур, чувствительна к соединениям антиоксидантной либо прооксидантной природы, нами было изучено действие некоторых противовоспалительных препаратов (ПВП) на СХЛ биологической мишени (гомогената мозга крупного рогатого скота в трис-НСI буфере, рН 7,4, при температурах 22⁰ и 37⁰С).

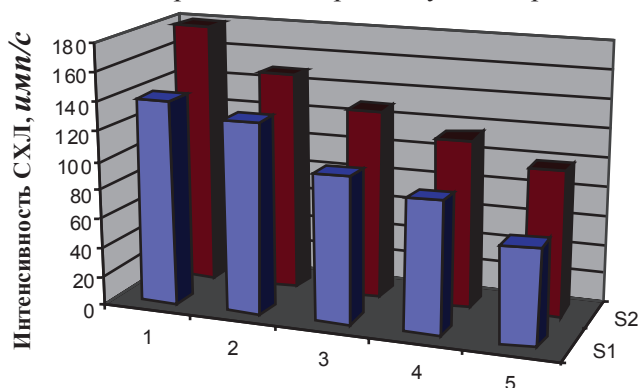
Методика исследования. Изучение СХЛ проводилось на разработанной и собранной на кафедре биофизики ЕГУ квантометрической установке [7]. В качестве детектора световых квантов применялся низкошумовой фотоэлектронный умножитель ФЭУ-140 с высокой интегральной чувствительностью. Снижение шумов фотоумножителя обеспечивалось постоянным охлаждением его корпуса водой, что позволяло поддерживать температуру в кожухе в пределах 13–15⁰С. Идущий от ФЭУ слабый сигнал многократно усиливался (в случае необходимости более чем в тысячи раз) с помощью созданной в лаборатории специальной системы усилителей. Из ряда противо-

воспалительных препаратов были выбраны 5-НОК, аспирин, анальгин и парацетамол.

Исследуемый объект в экспериментальной ячейке из оптического стекла помещался в гнездо перед фотокатодом. Регуляция температурного режима в ячейке осуществлялась специально предусмотренной электронно-управляемой термостатической системой, обеспечивающей нагревание изучаемого материала в пределах $30-60^{\circ}\text{C}$ с точностью $\pm 0,6^{\circ}\text{C}$. Между отсеком ФЭУ и экспериментальной камерой действовала полуавтоматическая задвижка (затвор), обеспечивающая абсолютную светоизоляцию.

Результаты и их обсуждение. Полученные в этих экспериментах результаты представлены на рисунке.

Из этих данных следует, что используемые противовоспалительные соединения проявляют выраженную антирадикальную активность, что отра-



Влияние противовоспалительных соединений на СХЛ биологической мишени. 1 – гомогенат, 2 – парацетамол, 3 – анальгин, 4 – аспирин, 5 – 5-НОК; S₁ – интенсивность СХЛ при 22°C , S₂ – при 37°C .

жается в понижении интенсивности СХЛ биологического объекта. Изменение температурных условий особо не влияет на характер взаимодействия изучаемых препаратов с биологической мишенью. Как оказалось, все изучаемые препараты обладают неодинаковой антиокислительной активностью по ингибированию СХЛ. Так, наибольшую активность проявляет 5-НОК (до 60%), а наименьшую – парацетамол (до 25%). В целом, указанные противовоспалительные вещества по их СХЛ-ингибирующей активности можно представить в виде следующего ряда:

5-НОК > аспирин > анальгин > парацетамол.

Таким образом, с помощью СХЛ-анализа указанного биологического объекта в вышеизложенных экспериментах однозначно выявлено, что все изучаемые ПВП имеют направленное действие на свободнорадикальные процессы. На первый взгляд кажется, что процесс ингибирования СХЛ разными фармакологическими препаратами не имеет специфического характера и они отличаются друг от друга только их антиокислительной активностью. Если учесть, что при модификации тканевых процессов, в том числе воспалительных, как правило, интенсифицируются реакции свободнорадикальной природы, то становится вполне объяснимо такое направленное действие всех вышеиспользованных соединений, которое приводит прежде всего к торможению именно реакций воспалительной природы. Почти все ПВП обладают некоторым сходством в структуре. У многих из них это обусловлено наличием ароматических колец и карбонильных групп $-\text{C}=\text{O}$. Некоторые из изучаемых препаратов содержат гидроксильные группы $-\text{OH}$, которые могут

выступать в качестве восстановителей свободных радикалов. За счет указанных группировок изучаемые соединения, в зависимости от степени их гидрофобности и наличия суммарного электронного заряда, могут либо располагаться на поверхности мембранных структур, либо частично или полностью внедряться в них, тем самым модифицируя (чаще всего разрыхляя) эти структуры [8]. Очевидно, что при взаимодействии ПВП с биологическими структурами, в условиях мягких рН, могут образовываться малоактивные радикалы типа (In $\dot{}$), способные взаимодействовать с активными свободными радикалами биологической мишени (RO $\dot{}$) и прерывать цепной радикальный процесс, образуя неактивные продукты:



Учитывая сказанное, судя по химическим структурам этих соединений, можно предположить, что сильная антиокислительная активность у 5-НОК обусловлена как наличием двух сопряженных ароматических колец, так и наличием группы –ОН, т.е. потенциального восстановителя.

Выводы. Таким образом, изучаемые ПВП проявляют выраженную антирадикальную активность. В основе их влияния на биологические структуры могут лежать электронно-акцепторные и электронно-донорные взаимодействия отдельных групп и заместителей в молекулах этих препаратов. При допущении таких эффектов должно происходить перераспределение электронной плотности в молекулах ПВП при их взаимодействии с биологическими структурами различной природы.

Кафедра биофизики

Поступило 08.12.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Darley–Usmar V.M., O’Leary V.G. – Free Radic. Biol. and Med., 1990, Suppl., p. 69.
2. Владимиров Ю.А. – Биофизика, 1987, № 5, т. 32, с. 830–844.
3. Тихадзе А.К., Коновалова Г.Г., Гуревич С.М., Козаченко А.И., Каминный А.И и др. – II съезд Биохим. общ-ва РАН, М., Тез. докл., 1997, с. 239–240.
4. Кочубей Л.Н., Татевосян К.Г. – Ревматология, М., 1985, № 2, с. 221–256.
5. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Молочкина Е.М и др. – Биантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М.: Наука, 1975, 211 с.
6. Лозовская Е.Л., Сапежинский И.И. – Биофизика, 1993, № 1, т. 39, с. 31–36.
7. Закарян А.Е., Цагикян А.Р., Погосян Г.А., Паносян Г.А. – Биол. журнал Армении, 1990, № 1, с. 51–54.
8. Пюльман Б. и Пюльман А. – Квантовая биохимия, М.: Мир, 1965, 654 с.

Ն. Ա. ԶԱԶԱՐՅԱՆ

ՀԱԿԱԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՆ-
ՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԹԻՐԱԽԻ ԻՆՔՆԱԿԱՄՔԻՍԼՅՈՒՄԻՆԵՍԵՆՏՍԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է որոշ հակաբորբոքային դեղամիջոցների ազդեցությունը լիպիդներում ընթացող ազատ ռադիկալային գործընթացների վրա: Ցույց է տրվել, որ բոլոր փորձարկվող միացություններն ունեն տարբեր աստիճանի հակաօքսիդանտային ակտիվություն, որով ճնշում են ազատ ռադիկալային մեխանիզմով ընթացող քիմիլումինեսցենտման ինտենսիվությունը:

N. A. ZAKARIAN

THE ACTION OF ANTI-INFLAMMATORY PREPARATIONS ON
SPONTANEOUS CHEMILUMINESCENCE OF BIOLOGICAL TARGET

Summary

A number of anti-inflammatory medical preparations were investigated by their action on free radical processes in lipids. It has been shown that all chemical products have different antioxidant properties and can suppress the intense of chemiluminescence.