

MEDICINE AND PHARMACY

Мембранопротекторна та антиоксиданта дія екстрактів бобрового струменя в досліджах *in vitro*

Смольський Олександр Сергійович¹, Янченко Віктор Олексійович²,
Полетай Вячеслав Миколайович³

¹ кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри хімії, технологій та фармації;
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

² кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри хімії, технологій та фармації;
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

³ кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри біології;
Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка; Україна

Вступ. Мускуси (лат. *Muscus*), пахучі продукти зі своєрідним, так званим мускусним, запахом і здатністю "облагороджувати" і фіксувати запах парфумерної композицій. Раніше єдиним джерелом мускусів були природні продукти тваринного і рослинного походження.

Мускуси тваринного походження – виділення мускусних залоз деяких парнокопитних, гризунів та інших тварин; отримуються головним чином із залоз мускусної кабарги (*Moschus moschiferus*). Мускусний запах мають виділення деяких інших тварин, м'ясо мускусних биків та ін.

До складу тваринних мускусів, крім запашних речовин, входять білки, жири, холестерин і деякі інші продукти. До мускусу рослинного походження відносять ефірні масла з дягелю лікарського (*Angelica archangelica* L.) та гібіскус абельмоша (*Abelmoschus moschatus*). Запашна основа тваринних мускусів – макроциклічні кетони, рослинних – макроциклічні лактони, виділені та досліджені лише в 20 столітті. Синтезовані також багато інших речовин з мускусним запахом, що не знайдені в природі.

Для більшості мускусів характерні посилення запаху при нагріванні і аносія – несприйняття окремими людьми запаху цих речовин. Суворозалежність між будовою мускусів і їх запахом відсутня. Мускуси широко застосовують в парфумерії; їх виробляють в промисловості в значних кількостях.

MEDICINE AND PHARMACY

Метою роботи було розглянути бобровий струмінь як типовий представник природних мускусів та охарактеризувати його біологічні властивості та токсикологічні властивості в умовах *in vitro*.

Матеріали та методи дослідження. Актуальною проблемою сучасної токсикології є оцінка селективної мембранотоксичної дії біологічно активних речовин природного походження. На сьогодні все більшого поширення набуває скринінг мембранотоксичної дії біологічно активних речовин у дослідах *in vitro* з використанням простих моделей мембран, зокрема еритроцитів. Мембранопротекторна дія речовин може бути пов'язана з їх здатністю інгібувати процеси вільно-радикального окиснення ненасичених вільних жирних кислот ліпідної фракції, тому для дослідження цих властивостей може бути використана система емульсії жовткових ліпопротеїдів або препаратів поліенових вільних жирних кислот для оцінки антиоксидантних властивостей. [1].

Визначення токсичності ґрунтується на встановленні здатності речовин впливати на резистентність еритроцитів, що оцінюється за ступенем їх гемолізу у гіпотонічному (0,55%) розчині NaCl шляхом вимірювання диференціального спектру поглинання загального гемоглобіну при 540 нм на спектрофотометрі СФ-46 [2]. Для того щоб вилучити вплив розчинника (75% етанол) на вимірюваний показник, ступінь гемолізу виражали у відсотках відносно контролю, який містив 20 мкл чистого розчинника.

Потенційну біологічну активність похідних даного ряду досліджували на моделі Fe^{2+} -залежного неферментативного перекисного окислення ліпідів у емульсії жовткових ліпопротеїдів. Антиоксидантну активність речовин визначали шляхом інгібування утворення активних форм кисню в умовах штучного оксидативного стресу. Інтенсивність перебігу вільно-радикального окиснення ліпідів оцінювали спектрофотометрично за утворенням ТБК-активних продуктів [3].

Експериментальні показники всіх досліджуваних речовин порівнювали з загально-відомими антиоксидантами іонолом та тролоксом, які широко застосовуються в медицині в якості інгібіторів вільно-радикальної патології [4].

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням *t*-критерію Ст'юдента [5].

Результати дослідження. Визначення цитотоксичності включало визначення прямої гемолітичної дії випробуваного агента, а також визначення здатності останнього викликати зміну динаміки гемолізу еритроцитів – "зсув еритрограми".

MEDICINE AND PHARMACY

Випробуваний агент вважали цитотоксичним, якщо інкубація суспензії еритроцитів з агентом, за умови подальшого його видалення, призводила до зсуву еритрограми.

Встановлено, що в ізотонічних розчинах натрію хлориду гемоліз еритроцитів пригнічується досліджуваними спиртовими екстрактами по відношенню до обох стандартних речовин порівняння (як іонолу, так і тролоксу) (табл. 1)

Таблиця 1

Порівняльна характеристика біологічної дії екстракту бобрового струменя на стійкість еритроцитарних мембран та процеси перекисного окиснення ліпідів у еритроцитах крові коропа лускатого в умовах *in vitro*

№ з/п	Варіанти досліджу	[МДА], нмоль/г	Гемоліз еритроцитів, % проти контролю
1	Контроль (75% етанол)	8,75 ± 0,23	-
2	Іонол	4,35 ± 0,17	27,23 ± 1,43
3	Тролокс	2,87 ± 0,11	38,65 ± 2,21
4	Екстракт бобрового струменя	3,24 ± 0,32	29,43 ± 3,31

Збільшення гемолітичної стійкості еритроцитів може бути наслідком інгібування процесів перекисного окиснення ліпідів в еритроцитах, оскільки АФК можуть бути індукторами гемолізу [6].

На моделі Ферум(II)-залежного неферментативного перекисного окиснення ліпідів з використанням в якості субстрату еритроцитарних мембран еритроцитів коропа лускатого (*Cyprinus carpio L.*) доведена інгібуюча роль екстракту бобрового струменя у порівнянні з стандартними аніоксидантами – іонолом та тролоксом (табл.1).

При цьому відмічаємо, що відносно іонолу антиоксидантна активність екстракту бобрового струменя перевищує на 32%, проте на 13% нижче за активність тролоксу.

Інгібування процесів пероксидації у еритроцитарних мембранах підтверджує середня позитивна кореляційна залежність між вмістом МДА у еритроцитах та ступенем їхнього гемолізу еритроцитів у присутності досліджуваних сполук (коефіцієнт кореляції $r = 0,5$; $\alpha = 5\%$).

Отже, з використанням методів доклінічної діагностики на моделі ізольованих еритроцитарних мембран нами доведена мембранопротекторна та антиоксидантна дія екстракту бобрового струменя, що дозволяє рекомендувати цей препарат як потенційну біологічно активну систему для корекції оксидативного стресу та токсикологічних ситуацій.

MEDICINE AND PHARMACY

References:

- [1] Новиков В.Э., Макаров С.Н., Шемякина Е.В. Применимость эритроцитарной модели для определения токсичности ксенобиотиков. 2-й Съезд биофизиков РФ, Москва, 23–27 авг., 1999: Тез. докл. Москва, 1999. С. 899.
- [2] Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. / Меньшиков В. В. и др.; под ред. В. В. Меньшикова. Москва: Медицина, 1987. С. 119–120.
- [3] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231–1237. [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- [4] Борисевич В., Борисевич Б. Вільні радикали і перекисне окиснення ліпідів у патогенезі хвороб тварин. *Ветеринарна медицина України*, 2006. № 1. С. 15–17.
- [5] Лакин Г. В. Биометрия. Москва: Высшая школа, 1990. 351 с.
- [6] Блюгер А. Ф., Крупникова Э. З., Сондоре В. Ю. Функциональная характеристика эритроцитов при острых и хронических поражениях печени. *Успехи гепатологии*. Рига, 1983. Т. 11. С. 53–66.