

МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Жигачева И.В., Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Россия, 119334 г. Москва, ул. Косыгина, 4, тел. (495)-939-74-09; факс (499)-137-41-01, e-mail zhigacheva@mail.ru

Митохондрии играют одну из основных ролей в ответе организма на действие стрессовых факторов. 1-3% потребляемого митохондриями кислорода образует активные формы кислорода (АФК). В физиологических состояниях антиоксидантная система нейтрализует излишнюю продукцию АФК и поддерживает их концентрацию на пикомолярном уровне [Crack PJ, Taylor J.M., 2005]. Смещение антиоксидантно - прооксидантного соотношения в сторону увеличения продукции АФК происходит под действием стрессовых факторов и приводит к развитию ряда патологических процессов. При стрессовых воздействиях основным источником АФК являются митохондрии [Черняк Б. 2010]. На основании этого можно было выдвинуть предположение, что вещества – адаптогены должны влиять на генерацию АФК этими органеллами. И на эту роль в первую очередь претендуют антиоксиданты. Известно, что пространственно-затрудненные фенолы обладают антиоксидантными свойствами [Эмануэль Н.М., Липчина Л.П., 1958]. В связи с этим в качестве объектов исследования были выбраны препараты, являющиеся пространственно-затрудненными фенолами: фенозан калия (калиевая соль 2,6-ди-трет-бутил-4-гидроксифенил-пропионовой кислоты) и анфен (1-N-(ацетиламида)-1-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензил)-метил-малонат натрия). Поскольку в условиях стресса основным источником АФК являются митохондрии, необходимо было разработать модель имитирующую стресс, т.е. найти условия, при которых будет увеличиваться продукция АФК митохондриями, а, следовательно, будет активироваться перекисное окисление липидов (ПОЛ). Эту задачу мы решили, разработав модель «старения» митохондрий (инкубация митохондрий в солевой среде при комнатной температуре), что приводило к активации в мембранах митохондрий печени свободно радикальных процессов а, следовательно, и 3-4 кратной активации ПОЛ. Введение препаратов в среду инкубации митохондрий приводило к снижению флуоресценции продуктов ПОЛ, зависящее от концентрации препаратов в среде инкубации. Препараты в концентрациях 10^{-8} - 10^{-16} М (фенозан калия) и 10^{-6} М, 10^{-13} М (анфен) приводили к снижению интенсивности флуоресценции продуктов ПОЛ в мембранах митохондрий печени до контрольных значений. Введение животным препаратов в этих концентрациях в 3,5-4,5 раз увеличивало продолжительность жизни и на 20-30% повышало выживаемость мышей в условиях различных видов гипоксии и острого алкогольного отравления.