

С.Е. Егорова

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 1-АЛКЕНИЛИМИДАЗОЛА ПОД ШИФРОМ АЛЛИМ-1, 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА И ИХ СОЧЕТАНИЙ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ОБМЕНА МЫШЕЙ

Филиал НОУ ВПО «Московский психолого-социальный университет» в г. Брянске (Брянск)

Впервые изучено влияние производного 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1, 2,4-динитрофенола и их сочетаний на некоторые показатели окислительного обмена мышей. Аллим-1 в обычных условиях и под влиянием 2,4-динитрофенола снижает значения исследуемых показателей окислительного обмена. Возможно, соединение Аллим-1 благотворно влияет на функции митохондрий при экстремальных условиях, уменьшая разобщение окисления с фосфорилированием.

Ключевые слова: производные 1-алкенилимидазола, окислительный обмен, потребление кислорода, ректальная температура

THE IMPACT OF DERIVATIVE 1-ALKENILIMIDAZOLE UNDER CODE NAME ALLIM-1, 2,4-DINITROPHENOL AND THEIR COMBINATIONS ON SOME INDICES OF OXIDATIVE METABOLISM OF MICE

S.E. Egorova

Branch of Moscow Psychological and Social University in Bryansk, Bryansk

The effect of derivative 1-alkenilimidazole under code name Allim-1, 2,4-dinitrophenol and their combinations on some indices of oxidative metabolism of mice is examined for the first time. Allim-1 in normal conditions and under the influence of 2,4-dinitrophenol reduces the values of indicators of oxidative metabolism. It is possible, the connection Allim-1 has a beneficial effect on the mitochondrial functions under extreme conditions, reducing the separation of oxidation with phosphorylation.

Key words: derivatives of 1-alkenilimidazole, oxidative exchange, oxygen consumption, rectal temperature

К числу неблагоприятных факторов, возникающих в условиях чрезвычайных ситуаций, относится острая гипоксия с гиперкапнией. Она возможна при нарушении штатной работы системы регенерации воздуха в герметичных обитаемых объектах (самолеты, космические корабли, космические станции, наземные и подземные пункты воинских частей и штабов гражданской обороны), когда в воздухе содержание кислорода понижается, а концентрация углекислого газа повышается. В этих условиях снижается дееспособность человека, затрудняется выполнение задания и создается угроза жизни [2]. Эта проблема имеет особо важное значение для военной, авиационной, морской и космической медицинских служб. В последнее время для профилактики поражений от воздействия гипоксии с гиперкапнией предлагаются лекарственные препараты с противогипоксическим действием. Однако арсенал данных препаратов ограничен и не полностью отвечает требованиям практической медицины в связи с узким диапазоном действующих доз, низкой эффективностью или наличием нежелательного побочного действия, поэтому поиск новых химических соединений и разработка лекарств с выраженным эффектом в условиях гипоксии с гиперкапнией является актуальной проблемой экспериментальной и клинической фармакологии.

Нами установлено, что производное 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1 по антигипоксическому действию в условиях острой гипоксии с гиперкапнией оказывает более выраженное защитное действие, чем другие вещества этой группы и из-

вестные антигипоксанты [1]. Представляло интерес изучение возможного механизма антигипоксического действия Аллим-1 при этой патологии.

Окислительный обмен в организме человека и теплокровных животных осуществляется за счет аэробных и анаэробных процессов. Простыми критериями оценки интенсивности течения окислительного обмена являются потребление кислорода и ректальная температура тела. Потребление кислорода отражает интенсивность аэробных механизмов энергообеспечения и позволяет изучать скорость течения этих процессов в организме под влиянием различных фармакологических веществ. Определенный уровень температуры тела является необходимым условием для ферментативных реакций, протекающих в организме [7]. 2,4-динитрофенол разобщает процессы окисления и фосфорилирования, что проявляется значительным освобождением энергии в виде гиперпродукции тепла, повышением потребления кислорода, сокращением времени жизни в условиях гипоксии и уменьшением физической работоспособности у лабораторных животных всех видов [5, 6]. Эти свойства 2,4-динитрофенола используют в экспериментальной фармакологии и патологической физиологии для выяснения влияния на основной обмен и возможного механизма действия новых химических веществ.

Цель работы: изучить влияние производного 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1, 2,4-динитрофенола и их сочетаний на некоторые показатели окислительного обмена мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены в соответствии со статьей 11-й Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Исследования проведены на белых беспородных мышах-самцах массой 21–26 г. В подопытную и контрольную группы брали мышей одинаковой массы. Аллим-1 растворяли в дистиллированной воде и вводили мышам внутривентрально за 1 час до начала регистрации исследуемого показателя в дозе 25 мг/кг. Использовали 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ) в дозе 5 мг/кг, которая, по данным литературы [4, 5, 8], является минимальной и повышает потребление кислорода и ректальную температуру мышей. Потребление кислорода мышами регистрировали в аппарате закрытого типа конструкции С.В. Миропольского до введения исследованного вещества и спустя 1 и 24 часа. Учитывали потребление кислорода мышами в мл за 1 минуту на 100 г массы тела. Ректальную температуру мышей измеряли медицинским термометром «ТПЭМ-1». Использовали стандартный электрод для измерения температуры кожи, который протирали спиртом, смазывали глицерином, вводили в прямую кишку на глубину 1 см и держали до полной остановки стрелки прибора. Статистическую обработку цифровых данных опытов проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel XP в среде Windows XP и STATISTICA 6.0. Для вариационного ряда выборки вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и ее ошибку

(m). Для оценки достоверности различий двух сравниваемых величин применяли t -критерий Стьюдента [3, 6]. Достоверными считали различия между сравниваемыми величинами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, потребление кислорода контрольными мышами, получавшими дистиллированную воду, существенно не изменялось в период наблюдения (через 1 и 24 часа), по сравнению с исходным значением.

Через 1 час после введения соединения Аллим-1 потребление кислорода животными уменьшалось на 28 %, но через 24 часа оно не отличалось от контроля.

В дозе 5 мг/кг 2,4-динитрофенол значительно (на 26 %) повышал потребление кислорода мышами через 1 час после его инъекции, но этот эффект не проявлялся спустя сутки от начала опыта.

У животных, которым вводили Аллим-1 и 2,4-ДНФ, потребление кислорода через 1 и 24 часа существенно не отличалось от исходного значения.

Аллим-1, 2,4-динитрофенол и их сочетания оказывали сходное влияние на ректальную температуру мышей, как и на потребление кислорода (табл. 2).

Исходная ректальная температура у контрольных мышей была равна $36,9 \pm 0,1$ °C.

Через 1 час после введения соединения Аллим-1 снижало ректальную температуру подопытных мышей, по сравнению с исходным значением на 1,7 °C, или на 5 %, но спустя сутки от начала опыта этот эффект не проявлялся.

Разобшиитель окисления и фосфорилирования 2,4-динитрофенол через 1 час после введения повышал ректальную температуру на 3 °C, или на 10 %, но спустя 24 часа этот эффект не наблюдался.

Таблица 1
Влияние Аллим-1 (25 мг/кг), 2,4-динитрофенола (5 мг/кг) и их сочетаний на потребление кислорода мышами

Группа мышей	Кол-во мышей	Потребление кислорода, мл/мин/100 г массы тела						
		исходное	через 1 час			через 24 часа		
			$M \pm m$	%	p	$M \pm m$	%	p
Контроль	10	$6,3 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,5$	101	0,5	$6,2 \pm 0,1$	98	0,5
Аллим-1	10	$6,5 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,3$	72	0,001	$6,8 \pm 0,3$	105	0,5
2,4-ДНФ	10	$6,4 \pm 0,4$	$8,1 \pm 3,0$	126	0,01	$6,1 \pm 0,4$	95	0,5
Аллим-1 + 2,4-ДНФ	10	$6,5 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,5$	115	0,25	$6,0 \pm 0,6$	92	0,5

Таблица 2
Влияние Аллим-1 (25 мг/кг), 2,4-динитрофенола (5 мг/кг) и их сочетаний на ректальную температуру мышей

Группа мышей	Кол-во мышей	Ректальная температура, °C						
		исходная	через 1 час			через 24 часа		
			$M \pm m$	%	p	$M \pm m$	%	p
Контроль	10	$36,9 \pm 0,1$	$37,1 \pm 0,2$	100	0,5	$37,2 \pm 2,2$	101	0,5
Аллим-1	10	$36,8 \pm 0,2$	$35,1 \pm 0,2$	95	0,001	$36,6 \pm 0,2$	99	0,5
2,4-ДНФ	10	$36,8 \pm 0,2$	$40,1 \pm 0,2$	110	0,001	$36,7 \pm 0,2$	100	0,5
Аллим-1 + 2,4-ДНФ	10	$36,9 \pm 0,1$	$37,2 \pm 0,2$	101	0,5	$36,6 \pm 0,6$	99	0,5

При сочетанном введении тех же доз 2,4-динитрофенола и Аллим-1 ректальная температура мышей в изучаемые сроки наблюдения существенно не отличалась от контроля.

Собственные данные свидетельствуют о том, что исследованное производное 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1 в опытах на мышах, в обычных условиях снижает, а 2,4-динитрофенол повышает потребление кислорода и ректальную температуру. Также Аллим-1 снижает увеличенные под влиянием 2,4-динитрофенола значения исследуемых показателей окислительного обмена.

Снижение потребления кислорода мышами соединением Аллим-1, возможно, обусловлено его способностью переводить аэробное окисление в анаэробное, при котором потребность в кислороде уменьшается. Восстановление газообмена у мышей через 24 часа после введения Аллим-1 может быть связано с его значительным выведением к этому сроку и метаболизмом с образованием компонентов, не влияющих на потребление кислорода. Получение энергии более экономичным путем связано, по-видимому, с тем, что соединение Аллим-1 вмешивается в механизм сопряжения окисления с фосфорилированием в митохондриях. Поэтому можно предполагать, что соединение Аллим-1 благотворно влияет на функции митохондрий при экстремальных условиях, уменьшая разобщение окисления с фосфорилированием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова С.А. Изучение влияния новых металлокомплексных соединений производных 1-алкенилимидазола на продолжительность жизни мышей в условиях острой гистотоксической гипоксии: дис. ... канд. биол. наук. – Старая Купавна, 2009. – 132 с.
2. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.И. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии. – Астрахань – Москва, 2001. – 340 с.
3. Беленький Л.М. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Рига, 1963. – 116 с.
4. Курбанов А.И. Изучение антигипоксической активности новых фенилэтилзамещенных производных 3-оксипиридина: дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2006. – 146 с.
5. Кухарева О.В. Влияние новых комплексных соединений металлов на физическую работоспособность: дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2003. – 159 с.
6. Леонов В.П., Ижевский П.В. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии // Междунар. журн. мед. практики. – 1998. – № 4. – С. 7–12.
7. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсиметрия). – М., 1970. – 344 с.
8. Стратиенко Е.Н. Поиск и изучение новых химических соединений, повышающих физическую работоспособность: дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 2003. – 244 с.

Сведения об авторах

Егорова Светлана Евгеньевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры социальной психологии и коррекционной педагогики филиала НОУ ВПО «Московский психолого-социальный университет» в г. Брянске (241007, г. Брянск, ул. Дуки, 65; тел.: 8 (4832) 68-15-91; e-mail: ur.ispmfb@tsni)