

ПРЕПАРАТ АНФЕН КАК АДАПТОГЕН ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ.

Жигачева И.В., Ерохин В.Н., Володькин А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Россия, 119334, г. Москва, ул. Косыгина,4, e-mail: zhigacheva@mail.ru

Препараты – адаптогены повышают устойчивость организма к действию стрессовых факторов, снижая избыточную генерацию АФК митохондриями (основными источниками АФК в этих условиях). На роль адаптогенов в первую очередь претендуют антиоксиданты, в частности синтетические фенольные антиоксиданты, имеющие довольно высокие коэффициенты взаимодействия с пероксильными радикалами (k_7). В качестве объекта исследования был выбран препарат анфен, являющийся пространственно-затрудненным фенолом: 2-(карбокситетрагидрофурил)-2-(N-метиламидо)-3-(3,5-дитрет-бутил-4-гидроксифенил)-пропионат натрия.

Изучение влияния этого препарата на генерацию АФК и, следовательно, активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили на модели «старения» митохондрий печени крыс. «Старение» вызывало увеличение генерации АФК митохондриями и рост интенсивности флуоресценции конечных продуктов ПОЛ в 2,5 раза. Препарат в концентрациях 10^{-6} М и 10^{-13} М снижал интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ в мембранах митохондрий почти до контрольных значений, что, возможно, свидетельствовало о наличии у препарата антистрессовых свойств, наличие которых исследовали на животных, подвергнутых стрессу. В качестве стрессового воздействия использовали модель острого алкогольного отравления, в 1,4 раза увеличивающую интенсивность флуоресценции продуктов ПОЛ в мембранах митохондрий печени. Введение животным 10^{-6} М и 10^{-13} М анфена за 45 минут до спирта снижало флуоресценцию продуктов ПОЛ до контрольных значений.

При этом инъекция 10^{-13} М препарата животным приводила к изменениям в характеристиках дыхания и энергетического сопряжения митохондрий печени. Уже через 30 мин. после введения препарата скорости окисления НАД-зависимых субстратов в присутствии АДФ возрастали на 13%, а через 1,5 часа – на 16%. Величина дыхательного контроля увеличивалась с $2,30 \pm 0,10$ до $2,83 \pm 0,02$. Скорости окисления сукцината при этом не изменялись, однако эффективность окислительного фосфорилирования возрастала на 40%.

В концентрациях 10^{-6} М и 10^{-13} М анфен повышал выживаемость животных в условиях гипоксии и острого алкогольного отравления. Продолжительность жизни животных в условиях различных видов гипоксии возрастала в 1,8–4,5 раза и в 3,9 раза – в условиях острого алкогольного отравления, а выживаемость животных увеличивалась на 12–40%. Более того, в концентрации $2,5 \times 10^{-4}$ М препарат проявлял радиозащитные свойства, повышая выживаемость животных на 40%, после облучения дозой в 650 Р. При этом анфен проявлял противоопухолевые свойства: в концентрациях $2,8 \times 10^{-4}$ и 8×10^{-5} М он на 97–98% тормозил развитие саркомы 37 после трансплантации этой опухоли при ежедневном введении животным в течение 11 суток