

УДК: 524.6

## ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ АНТИОКСИДАНТАМИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОЗОНА

**Н.З.БАХШАЛИЕВА**

*Бакинский Государственный Университет*  
*natavanscience@gmail.com*

*Впервые изучены антимутагенные особенности препаратов с различным химическим составом. В экспериментах на лабораторных млекопитающих установлено, что препараты, антимутагенные особенности которых исследуются, проявляя высокие антиоксидантные свойства, нейтрализовали интенсивность процессов перекисного окисления липидов. Однако это их воздействие зависело от дозовой интенсивности, химического состава и вариабельности экспериментов.*

**Ключевые слова:** антимутаген, антиоксидант, озон, окисление липидов, малоновый диальдегид.

Вопросам охраны окружающей среды в современном мире уделяется все больше внимания. В последние годы, в связи с необратимыми процессами и изменениями окружающей среды, вопросы охраны среды выросли в общемировую проблему. Разработка научных основ и практических путей по охране окружающей среды являются важным условием для здоровья и процветания не только нынешнего, но и последующих поколений.

Одним из основных аспектов охраны среды является сохранение генофонда (растений, животных, человека) [2]. Однако, следует отметить, что осуществить это в современных условиях не представляется возможным, так как загрязнение атмосферы происходит непрерывно и продолжается по сей день [1].

Существуют различные пути решения этой проблемы. Самым конструктивным путем по мнению академика У.Алекперова, является повышение генетической устойчивости биологических видов [3]. Добиться повышения генетической устойчивости биологических видов можно различными способами. А наиболее конструктивным путем является использование средств, повышающих активность компонентов фермента-

тивных и неферментативных систем защиты клеток, в особенности антиокислителей.

Учитывая вышеуказанное, целью настоящего исследования являлось изучение особенностей антимутагенной эффективности различных антиоксидантов на фоне воздействия озона.

### **Материалы и методы исследований**

Эксперименты выполнены на клетках лабораторных млекопитающих, белые половозрелые крысы обоего пола, 28 недельного возраста, весом  $160 \pm 10$  гр.

Животных содержали на стандартном рационе питания при свободном доступе к воде в условиях стандартного вивария Бакинского Государственного Университета.

В качестве мутагена был использован озон (1,3 мг/л), длительность- 10 мин. В опытах использован озонатор, созданный в отделе физико-биологических систем Института физических проблем при БГУ

Были исследованы следующие антимутагены: кобальтовая соль бис-3-(2',4'-дитретьбутилфенокси) пропионовой кислоты (соед. VI); Бис-2-тио-4,6-дитретьбутил фенолят меди (соед. V); 1-гидрокси-2,6-дитретьбутилбензилмеркаптан (соед. IV); 1,1'-дигидрокси-2,2',6,6'-тетратретьбутилбензилдисульфид (соед. III); 1,1'-дигидрокси -4,4'-дитретьбутилдифенилсульфид (соед. II); 1,1'-дигидрокси-2,2',6,6'-тетратретьбутилдипенилсульфид (соед. I).

В качестве метода исследований проводился анализ продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида в митохондриальной фракции печени крыс определяли спектрофотометрический по реакции малоногидиальдегида с 2-тиобарбитуровой кислотой на СФ-26, которая при высокой температуре и кислом значении рН протекает с образованием триметилового комплекса с максимумом поглощения при 532 нМ. По вариантам экспериментов этот метод позволяет регистрировать интенсивность свободно-радикальных процессов, индуцированных активными формами кислорода [8].

Все экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами математической статистики [4; 6; 7; ].

### **Результаты и их обсуждение**

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах. Основной целью экспериментов было изучение особенностей коррекции синтезированных химическим путем препаратами особенностей регуляции интенсивности свободно-радикальных процессов в двух вариантах опытов – при обработке ими до мутагенного влияния озона ( $O_3$ ) и после мутагенного воздействия, а также взаимосвязи между этими двумя параметрами.

В случае прямого применения антимутагенов, они вводились

животным за 24 часа до мутагенного воздействия в дозе 0,1-0,5 мг/100 гр массы тела, каждому в отдельности пероральным путем. Затем их помещали в герметическую камеру с озоном на сутки и на следующий день животных убивали в соответствии с правилами гуманной эвтаназии.

При постобработке, животные сначала помещались в озонатор на сутки, затем им вводили дозу антимутагенов 0,1-0,5мг/100гр массы тела, каждому в отдельности пероральным путем, и на следующий день животных убивали, соответственно, правилам гуманной эвтаназии.

В обоих случаях, то есть, независимо от вариантов эксперимента, анализы проводились: определение уровня малонового диальдегида (МДА) в митохондриальной фракции печени крыс с помощью метода учета количества по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

В качестве контроля в обоих вариантах были использованы интактные животные. Экспериментальные варианты сравнивались как с контролем, так и с показателями анализа животных, подвергшихся воздействию только мутагена.

Результаты исследования показаны на примере изучения вариантов препарата «соединение VI». Исследования показали, что доза 0,2 мг/100гр продемонстрировала наибольшую эффективность как при применении до, так и после мутагена (табл. 1 и 2). Так, если при применении до мутагена соедин. VI понижало уровень МДА от  $6,27 \pm 0,64$  до  $3,85 \pm 0,41$ , то при постмутагенном воздействии этот показатель составил  $4,20 \pm 0,43$ .

Та же доза остальных 5 препаратов также продемонстрировала высокую эффективность. Изменение дозы приводило к снижению эффективности всех 6 препаратов.

Таблица 1

**Влияние на интенсивность перекисного окисления липидов соединения VI при предмутагенной обработке**

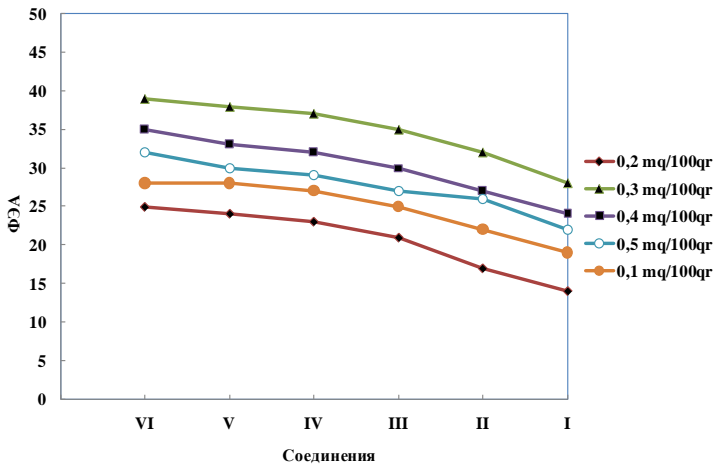
Варианты опыта	Дозы антиоксиданты Мг/100 г	Количество малондиальдегида, нМоль/мг белка			ФЭА
		X±m	td	P	
Контроль	0	$2,41 \pm 0,15$	–	–	–
Озон	0	$6,27 \pm 0,64$	5,81	<0,001	–
Соед. VI + Озон	0,1	$4,70 \pm 0,51$	1,91	<0,1	0,25
	0,2	$3,85 \pm 0,41$	3,18	<0,01	0,39
	0,3	$4,04 \pm 0,45$	2,86	<0,02	0,35
	0,4	$4,26 \pm 0,46$	2,54	<0,05	0,32
	0,5	$4,51 \pm 0,49$	2,17	<0,05	0,28

**Влияние при постмутагенном воздействии соединения VI на интенсивность процесса перекисного окисления липидов**

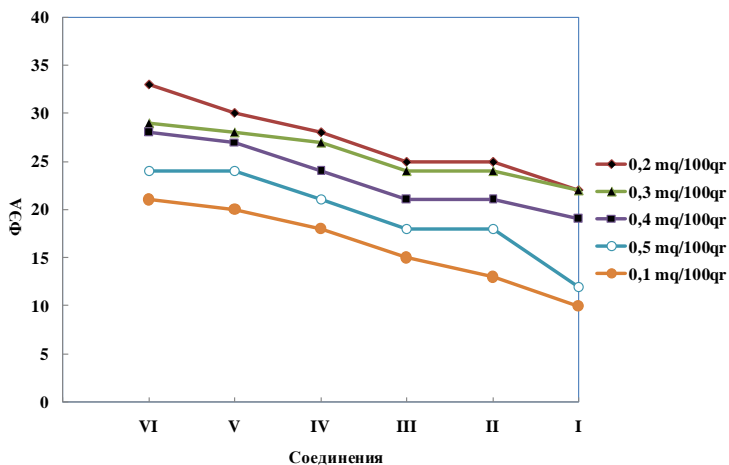
Варианты опыта	Дозы антиоксиданты Мг/100 г	Количество малонового диальдегида, нМоль/мг белка			ФЭА
		X±m	td	P	
Контроль	0	2,41±0,15	–	–	–
Озон	0	6.27±0,64	5,81	<0,001	–
Озон+Соед. VI	0,1	4,95±0,51	1,65	<0,1	0,21
	0,2	4,20±0,43	2,68	<0,02	0,33
	0,3	4,45±0,44	2,33	<0,05	0,29
	0,4	4,51±0,45	2,26	<0,05	0,28
	0,5	4,73±0,47	1,95	<0,1	0,24

Более наглядно разница между вариантами показана на рис. 1 и 2, отражающих антимуtagenную эффективность. Составленный по данным фактора эффективности антиоксиданта (ФЭА) график наглядно показывает наиболее эффективные дозы испытуемых антиоксидантов.

В общем, результаты экспериментов показали, что эффективность препаратов зависела не только от дозы и химического состава, но и от вариантов опытов, а именно, при применении до мутагенного воздействия антиоксиданты проявляли наибольшую эффективность.



**Рис. 1.** Показатели эффективности антимуtagenеза антиоксидантов, испытанных в процессе модификации биохимических показателей в митохондриальной фракции печени крыс, подвергшихся влиянию озона. *Примечание:* VI – кобальтовая соль бис-3-(2,4-дитретьбутилфенокс) пропионовой кислоты; V – Бис-2-тио-4,6-дитретьбутил фенолят меди; IV – 1-гидрокси-2,6-дитретьбутилбензилмеркаптан; III – 1,1'-дигидрокси-2,2',6,6'-тетратретьбутилбензидисульфид; II – 1,1'-дигидрокси 4,4'-дитретьбутилдифенилсульфид; I – 1,1'-дигидрокси-2, 2',6,6'-тетратретьбутилдобензилсульфид



**Рис. 2.** Показатели эффективности антимутагенеза антиоксидантов, испытанных в процессе модификации биохимических показателей в митохондриальной фракции печени крыс, подвергшихся влиянию озона. *Примечание:* VI – кобальтовая соль бис-3- (2,4-дитретьютилфенокси) пропионовой кислоты; V – Бис-2-тио-4,6-дитретьютил фенолят меди; IV – 1-гидрокси-2,6-дитретьютилбензилмеркаптан; III – 1,1'-дигидрокси-2, 2',6,6'-тетратретьютилбензилдисульфид; II – 1,1'-дигидрокси 4,4'-дитретьютилдифенилсульфид; I – 1,1'-дигидрокси-2,2',6,6'-тетратретьютилдипенилсульфид

Опираясь непосредственно на результаты исследования и учитывая интенсивность мутагенеза, индуцированного воздействием озона на наследственные структуры, можем отметить, что испытанные антиоксиданты участвовали на ранних этапах транспортировки мутагенных продуктов к клеткам-мишеням. В частности, на основании данных, полученных при анализе количества МДА становится очевидным, что образование мутагенных продуктов и транспорт ДНК к мишени связаны с понижением гидроокислительной активности микросомальной монооксигеназы смешанной функции эмпирическими дозами апробируемых антиоксидантов. В это время предотвращается повреждение целостности клеточных структур, в особенности биомембран, являющихся жизненно важными структурами в жизнедеятельности клеток. То есть биологическая активность антиоксидантов проявляется в стабилизации процессов пероксидации липидов и нарушения проницаемости мембран. Первые два из испытанных антиоксидантов (то есть с содержанием в составе Co, Cu) с наибольшей эффективностью в зависимости от дозы предотвращают образование и развитие процессов свободно-радикального окисления липидов, ограничивают образование токсичных промежуточных продуктов реакций с участием свободных радикалов, стабилизируют структурно-функциональное окисление биомембран и тем самым защищают биологические структуры от свободно-радикального окисления [5]. В общем, антиоксиданты стабилизируют процессы клеточного метаболизма.

Эксперименты на лабораторных млекопитающих показали, коррекция мутагенеза испытанными генозащитными препаратами обусловлена их применением на начальных этапах возникновения и становления мутаций. В ходе экспериментов было установлено, что препараты, стабили-

зируя реакции свободных радикалов, реакции перекисидации липидов и структурно-функциональное состояние биомембран, в конечном итоге подавляют клеточную мутабельность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агабейли Р.А., Мамедова Н.Р. Генотоксиканты среды: риск, оценка и управление. Баку: Элм, 2006, 172 с.
2. Агабейли Р.А. Биоантиоксиданты: роль в генетической устойчивости и охране биоразнообразия. Баку: Элм, 2008, 256 с.
3. Алекперов У.К. Антимутагенез. Теоретические и практические аспекты / У.К. Алекперов. М.: Наука, 1984, 100 с.
4. Алекперов У.К. Вопросы охраны генофонда в решении некоторых экологических и экономических проблем в Азербайджанской ССР // Обзорная информация, серия «Межотраслевая», АЗНИИНТИ, Баку, 1989, 40 с.
5. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. // Вестник РАМН, 1998, №7, с.43-51
6. Бабаев М.Ш., Давудов Б.Б., Бахшалиева Н.З. Особенности коррекции мутагенеза и регулирования интенсивности свободно-радикальных процессов в системе *in vivo*. Матер. науч.конф. Стратегия развития Аз-на и актуальные научные проблемы. Ленкорань, 2011, с.64-67.
7. Лякин Т.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990, 349 с.
8. Рокицкий П.В. Введение в статическую генетику. Минск: Высшая школа, 1974, 448 с.

### ОЗОНУН ТƏSİRİ ZAMANI SƏRBƏST RADİKAL PROSESLƏRİNİN İNTENSİVLİYİNİN ANTIÖKSİDANTLARLA TƏNZİMLƏNMƏSİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.Z.BAXŞƏLİYEVƏ

#### XÜLASƏ

İlk dəfə olaraq müxtəlif kimyəvi tərkibli preparatların antimitagen xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Laboratoriya məməliləri üzərində aparılan təcrübələrlə müəyyən edilmişdir ki, antioksidantlar lipidlərin peroksidləşmə proseslərinin intensivliyini neytrallaşdırırlar. Lakin onların bu təsiri doza intensivliyindən, kimyəvi tərkibdən və təcrübələrin variabelliyindən asılıdır.

**Açar sözlər:** antimitagen, antioksidant, ozon, lipidlərin oksidləşməsi, malondialdehid.

### FEATURES OF REGULATION OF INTENSITY OF FREE-RADICAL PROCESSES BY ANTIOXIDANTS AT OZONE INFLUENCE

N.Z.BAKHSHALIYEVA

#### SUMMARY

The paper is the first to study antimitagen features of preparations with various chemical compounds. Experiments on laboratory mammals establish that the preparations, antimitagen features of which are investigated, showing high antioxidant properties, induced under the influence of ozone and neutralized intensity of processes of the lipid peroxidations. However, their influence depended on dose intensity.

**Key words:** antimitagen, antioxidant, ozone, lipid peroxidation, malondialdehyde.

*Поступила в редакцию: 12.02.2012 г.*

*Подписано к печати: 29.03.2012 г.*