

ДЕЙСТВИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В МОДЕЛИ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА, ИНДУЦИРОВАННОГО СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

О.В. Карпухина^{б 3}, К.З. Гумаргалиева¹, С.Б. Бокиева², А.Н. Иноземцев³

¹Москва, ИХФ им. Н.Н. Семёнова РАН,

²Владикавказ, СОГУ им. К.Л. Хетагурова,

³Москва, МГУ им. М.В. Ломоносова

Общеизвестно, что такие распространённые экотоксиканты, как свинец, кадмий, ртуть, кобальт и др., вызывают в клетке избыточное образование активных форм кислорода – состояние окислительного стресса – и, следовательно, денатурацию белков, повреждение нуклеиновых кислот и интенсификацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Определение веществ, действие которых направлено на нормализацию метаболических процессов, на блокаду свободно-радикальных процессов в клетке является важным аспектом в исследованиях механизмов адаптации организмов к воздействию токсических соединений. Комбинированное действие на организм нескольких химических агентов могут вызывать как положительный,

так и значительный патологический эффект. Установлено, что соли тяжелых металлов искажают одно из основных функциональных свойств психотропного препарата пирacetama – его протекторный эффект при воздействии повреждающих факторов. Формирование адаптивных реакций у крыс на фоне комбинированного действия пирacetama и соли тяжелого металла было нарушено; отмечалось угнетение условных рефлексов более значительное, чем при отдельном воздействии металла [1]. Аскорбиновая кислота устраняет отрицательный эффект такого негативного сочетанного действия пирacetama и различных солей тяжелых металлов: Co, Pb и Cd [2].

Простейшие отличаются довольно высокой чувствительностью к химическим соединениям различной природы. Инфузории реагируют на химическое действие целым комплексом биологических, физиологических и биохимических изменений: скорость фагоцитоза, хемотаксис, направление и скоростью движения, реверсия ресничной активности, скоростью размножения.

Цель данной работы состояла в изучении сочетанного воздействия тяжелых металлов и антиоксидантов на клетку – организм, а также исследовании комбинированного действия антиоксидантных соединений на функционирование *Paramecium caudatum*.

Материал и методы. Для моделирования индуцированного окислительного стресса на культуре *Paramecium caudatum* применялись соли тяжелых металлов (Cd, Pb, Co) и 2% раствор пероксида водорода (7,5 мкМ). К 0,05 мл среды, содержащей инфузорию добавляли 0,05 мл дистиллированной воды и 0,05 мл индуктора окислительного стресса. Эффекты антиоксидантов – аскорбиновая кислота (АК), пирacetam и мексидол – изучали в концентрациях 1, 10, 50 мкМ и 1 мМ. Для подсчета числа инфузорий использовали цитометрический способ (камера Горяева).

Результаты и их обсуждение. Хлорид кадмия и ацетат свинца вызывали мгновенную остановку движения инфузорий с изменением формы в виде палочек, что свидетельствует о структурных изменениях мембран клетки.



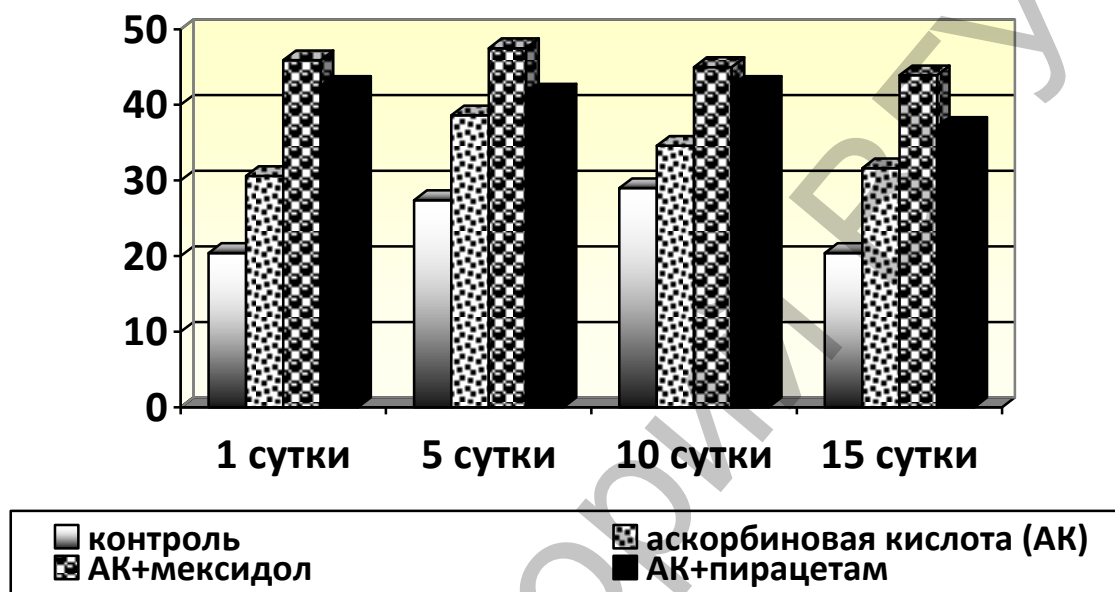
Рис. 1 Лизис клетки *Paramecium caudatum*.

Раствор пероксида водорода инициировал деструкцию липидной части мембраны одноклеточного организма: появились грубые морфологические изменения в клеточной стенке инфузорий в виде множественных округлых выпячиваний, которые затем разрывались (рис.1).

Исследование действия ацетата кобальта в концентрациях (0,0005; 0,00025; 0,000125 мг/л) не выявило токсического влияния на *Paramecium*

caudatum. Эти же концентрации в хронических опытах (от 1 до 15 суток) не оказывали отрицательного влияния на размножение парамеций. Этот факт объясняется тем, что для кобальта существует определенный интервал концентраций, внутри которого реализуется благоприятное воздействие соединений рассматриваемого элемента на течение химической реакции в живом организме.

Толерантность инфузорий к тяжёлым металлам возрастает на фоне сочетанного действия соединений с антиоксидантным действием (рис. 2).



При добавлении мексидола в сочетании с аскорбиновой кислотой в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ – $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл в среду с парамециями уже через 2-3 суток отмечен значительный рост числа инфузорий.

Заключение. Многокомпонентная антиоксидантная система организма позволяет предупреждать повреждающее действие как свободных радикалов, так и многочисленных продуктов ПОЛ. Антиоксиданты разных уровней антиоксидантной защиты, работают не изолированно, а совместно, при участии друг друга. Это касается как спектра их действия, так и эффективности работы.

Таким образом, сочетанное действие мексидола и аскорбиновой кислоты, парацетама и аскорбиновой кислоты, т.е. нескольких антиоксидантных соединений с различным механизмом действия обеспечивает максимальный защитный эффект в модели индуцированного окислительного стресса на одноклеточных организмах.

Список литературы

1. Иноземцев А.Н., Бокиева С.Б., Карпухина О.В., Гумаргалиева К.З. // Доклады РАН. 2008. - т.422.- №5.- С. 700-703.
2. Карпухина О.В., Гумаргалиева К.З., Костикова Н.П., Иноземцев А.Н., Бокиева С.Б. - В кн. Динамика химических и биологических процессов, XXI век / Ред. академик А.А.Берлин и член-корр. РАН С.Д.Варфоломеев. – М.:2012 - С.303-312.