ЭФФЕКТЫ ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ АКОНИТИНОВОЙ ТАХИАРИТМИИ У ЖИВОТНЫХ

Ивашев М.Н., Чуклин Р.Е., Масликова Г.В.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru

Лекарственные соединения растительного происхождения широко применяются при патологии различного происхождения [1, 5]. Оксикоричные кислоты, которые содержатся в различных растительных объектах в последнее время интенсивно изучаются в экспериментальной фармакологии. Одна из них – феруловая кислота обладает широким спектром биологического действия, что явилось предметом для изучения ее антиаритмического эффекта [4, 6, 8, 9, 10].

Цель исследования. Изучение влияния феруловой кислоты на выживаемость белых крыс и системную гемодинамику при аконитиновой модели тахиаритмии.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на наркотизированных белых крысах, массой 230–250 г. Аритмию вызывали внутривенным (в ярёмную вену) введением раствора аконитина в дозе 40–50 мкг/кг. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. За критерий кардиопротективного и антиаритмического эффектов принимали время жизни и процентное уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и количества экстрасистолий после профилактического введения кофейной кислоты (100мг/кг) и препаратов сравнения (лидокаин, этацизин, верапамил) с последующим введением аритмогенного агента [2, 3, 7].

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования на аконитиновой модели тахиаритмии показали, что в контроле среднее время жизни животных составило 13,1 ± 2,4 секунды (в большинстве опытов фибрилляция желудочков, приводящая к летальному исходу, возникала на 9–10 секунде). Феруловая кислота при курсовом назначении в течение 14 дней достоверно увеличивала время жизни животных на 138%, лидокаин на 185%, этацизин на 87%, верапамил на 84% по сравнению с контролем, при этом понижалось ЧСС и количество экстрасистол на 38–46%. Учитывая то, что лидокаин применяется в основном при желудочковых тахиаритмиях, а этацизин и верапамил при предсердных тахиаритмиях можно предположить, что феруловая кислота может оказывать антиаритмическое действие, как при предсердных, так и при желудочковых тахиаритмиях.

Выводы. Феруловая кислота обладает антиаритмическим действием при моделировании аконитиновой тахиаритмии и существенно увеличивает время жизни животных.

Список литературы

1. Фармакологическая активность новых веществ и препаратов в эксперименте / А.В. Арльт, А.В. Сергиенко, Г.В. Масликова, И.А. Савенко, М.Н. Ивашев // International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации). – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 142–142.

2. Исследование роли нейро-гуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности / С.Ф. Дугин, Е.А. Городецкая, М.Н. Ивашев, А.Н. Крутиков // Информационный бюллетень РФФИ. – 1994. – Т.2. – № 4. – С.292.

3. Биологическая активность соединений, полученных синтетическим путем / М.Н. Ивашев [и др.] //Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – Ч. 2. – С. 441–444.

4. Эффекты феруловой кислоты при адреналиновой тахиаритмии у животных / М. Н. Ивашев, Р.Е. Чуклин, Г.В. Масликова, А.А. Круглая // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 11. – С. 18–19.

5.Масликова Г.В. Роль селена и его соединений в терапии цереброваскулярных заболеваний / Г.В. Масликова, М.Н. Ивашев // Биомедицина. – 2010. – № 3. – С. 94–96.

6. Назарова Л.Е. Влияние кислоты феруловой на систему крови у облученных крыс/ Л.Е. Назарова, И.Л. Абисалова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – № 2. – С. 325–326.

7.Возможность применения ветеринарного препарата в экспериментальной фармакологии / И.А. Савенко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – Ч.2. – С. 422–425.

8. Чуклин Р.Е. Влияние кофейной кислоты на системную гемодинамику / Р.Е. Чуклин, М.Н. Ивашев // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 6. – С. 307–308.

9. Чуклин Р.Е. Изучение эффектов некоторых аминокислот при гипоксической гипоксии / Р.Е. Чуклин, М.Н. Ивашев, Г.М. Оганова // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С. 122–123.

10. Чуклин Р.Е. Влияние кофейной кислоты на сердечный ритм / Р.Е. Чуклин, М.Н. Ивашев // Клиническая фармакология и терапия. –2010. – № 6. – С. 71–72.

ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО РОСТА ДРОЖЖЕВЫХ КЛЕТОК РОДА SACCHAROMYCES В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ

Магзанова Д.К., Земков Г.В.

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань, e-mail: dmagzanova@ mail.ru

Современная биотехнология использует широкий спектр микроорганизмов как источников получения ценных продуктов, необходимых в хозяйственной деятельности и жизни человека [2; 10; 11]. Еще большее разнообразие продуктов стало возможным производить на основе клеточной и генной инженерии [5]. Не прекращаются поисковые исследования по таким направлениям как культивирование новых и модификация уже используемых микроорганизмов, а также разработка различных по составу питательных сред [6]. Широкий интерес приобрели исследования по культивированию традиционных дрожжевых клеток [3; 4; 8]. Все большие масштабы приобретают способы биохимической трансформации сложных соединений с целью получения препаратов, обладающих терапевтической эффективностью против различных заболеваний. Например, выявлены штаммы из актиномицетов рода Saccharothrix eryophilis

ВКМ Ас-1965 и Saccharopolyspora erithraea ВКМ Ас-1189, способные повысить продукцию стероидов в 9 раз больше, чем известным способом при использовании Streptomyces fradiae [8]. Известны опубликованные факты увеличения устойчивости к этанолу дрожжевых клеток из рода Saccharomyces, иммобилизованных в криогеле ПВС в питательной среде на сахарозе [7]. Непрерывное получение этанола осуществили в условиях иммобилизации дрожжевых клеток на керамзите [12]. Приведенные данные имеют большое значение в биотехнологии производства этилового спирта и указывает на необходимость поиска еще нераскрытых возможностей дрожжей и других одноклеточных организмов, используемых в биотехнологии. Новейшие достижения в биотехнологии расширили спектр активных веществ из мицелиальных грибов и эти достижения оценивают как этап фармакологической микологии 21-го века [13]. В анаэробных условиях при культивировании дрожжей получены продукты из экстрактов питательной среды, стимулирующие рост биомассы, продукцию ацетата и активность карбоксиметилцеллюлазы анаэробного консорциума [15].

Дрожжи рода Saccharomyces cerevisae издавна используется для закваски в хлебопроизводстве и в других видах производства, а также в анаэробных условиях (брожение), в ходе которого получают углекислый газ, этанол, уксус. В наших исследованиях выбор данного биообъекта основывался, прежде всего, на доступности его приобретения и длительности его хранения в сухом виде. Одноклеточные дрожжи наряду с другими клетками используются как модель для изучения биохимических процессов. С позиций экологической безопасности человека актуальной проблемой на современном этапе является биоконверсия отходов производства. Например, уже имеются специфические микроорганизмы по разложению древесных отходов, утилизации отходов пищевой промышленности и т.д.

Все сказанное выше явилось предпосылкой в изучении дрожжевых клеток из рода Saccharomyces и использования их как биотеста пролиферации, индуцированной различными веществами.

Материалы и методы. Все эксперименты проводили при комнатной температуре 20°С. В пробирках готовили суспензию дрожжевых клеток. Для этого на 3 г сухих дрожжей приливали 15 мл водного раствора испытуемых веществ. Применяли сухие дрожжи, имеющиеся в продаже производитель ООО «Воронежские дрожжи» город Воронеж. Подготовили 10% маточные растворы глюкозы, сахарозы, хлористого кальция и добавляли в пробирки с суспензией клеток в следующих объемах: 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7,5 мл предварительно уменьшая соответственно на указанные объемы количество воды в каждой пробирке. В отдельном опыте определяли эффективность процесса при сочетанном действии хлористого кальция и углеводов. Этиловый спирт разводили водой в следующих концентрациях: 10; 20; 30; 40; 70; 80%. В контроле использовали воду без добавок. Количество клеток подсчитывали в камере Горяева, для этого стандартный объем суспензии разбавляли водой в 100 раз [9]. Подсчет клеток проводили спустя 60 и 90 минут.

Результаты и обсуждение. Наибольший эффект спустя 60 минут отмечен в опыте с растворами глюкозы, при добавках которой в суспензию дрожжей в объемах 1; 2; 4; 5 и 7,5 мл количество клеток составило 395, 391, 241, 375, 273 тыс./мл. В контроле вода без добавок данный показатель был меньше в 6 и 2 раза при экспозиции 60 и 90 мин соответственно. Обращает на себя внимание тот факт, что с увеличением объема маточного раствора глюкозы в суспензию клеток их количество было в несколько раз меньше, чем в предыдущих добавках. Продолжая наблюдения за количественным ростом дрожжей, через 90 минут характер изменений оставался прежним, за редким исключением, но абсолютное количество клеток было меньше, чем при первой экспозиции 60 мин, что указывает на прекращение пролиферации. В опыте при добавках сахарозы через 60 мин лишь при минимальной концентрации сахарозы 0,5 мл количество клеток сопоставимо с предыдущим опытом и составило 279 тыс./мл, а при остальных добавках сахарозы их количество было в несколько раз и даже на порядок меньше, чем в опыте с глюкозой. Через 90 мин почти при всех добавках сахарозы количество клеток уменьшилось, а в отдельных случаях увеличилось незначительно. Относительно контроля в первый период экспозиции в опыте количество клеток выше, во второй период экспозиции ниже.

Потенциальные возможности клеток к размножению важно рассмотреть после введения хлористого кальция. Как известно клетки имеют электрический заряд за счет диффузии ионов натрия, калия и хлора внутрь и в окружающую клетку наружную среду, что и обеспечивает потенциал. Все клетки также имеют кальцевые каналы. Переносчиками ионов кальция являются специфические белки. В опыте с добавками раствора хлористого кальция при экспозиции 60 мин. С увеличением объема его в суспензию дрожжей максимальное количество клеток составило 63 333, а минимальное 45 000. В маточном растворе хлористого кальция количество клеток было меньше, чем в разбавленных растворах и составило 39 167. Спустя еще 90 мин при всех разбавлениях раствора количество клеток уменьшилось, но в маточном растворе отмечен их незначительный рост.

Таким образом, ионы кальция, которые диффундируют в клетку по кальциевым каналам не

вызывают существенного влияния на пролиферацию дрожжевых клеток при заданных экспозициях. По нашим данным по мере разбавления раствора хлористого кальция размножение дрожжей проходило интенсивнее, чем в воде (контроль). После часовой экспозиции максимальное количество клеток, равное 63 333, отмечено при добавке маточного раствора объемом 3 мл, а в остальных случаях их количество не превышало 55 000. Представляет интерес факт, что при малых и больших добавках хлористого кальция результаты по абсолютному значению количества клеток весьма близкие. Через 90 мин количество клеток изменилось незначительно, но по абсолютному значению оно было выше при наибольшем разбавлении маточного раствора хлористого кальция. Такая динамика количественного роста дрожжевых клеток явно указывает на снижение интенсивности размножения под влиянием ионов кальция и, как мы полагаем, такой эффект возникает в результате изменения осмотического давления окружающей среды. Следовательно, ионы кальция препятствуют диффузии углеводов, необходимых в процессе размножения дрожжей. Полученные результаты, прежде всего, необходимо рассмотреть с точки зрения биохимии дыхания. В аэробных условиях при низких концентрациях глюкозы в водной среде, дрожжи получают АТФ в процессе полного окисления субстрата до углекислоты и воды, что происходит в цикле трикарбоновых кислот и пентозофосфатном цикле [1]. По утверждению тех же авторов одноклеточные дрожжи рода Saccharomyces как истинные сахаробиоты лучше размножаются в небольших концентрациях глюкозы, что согласуется с нашими данными.

Необходимо рассмотреть дрожжи как источник ценных продуктов. В настоящее время большую популярность приобретают «Транс – факторы», представляющие собой белки с небольшим молекулярным весом до 40 – алко, которые используются в качестве корректоров различных функций в организме. Готовые для употребления препараты Транс – факторов содержат еще ряд компонентов природного происхождения. Например, фирменный препарат «Кордивант» наряду с различными веществами содержит в своем составе бета-глюканы, источниками которых являются одноклеточные дрожжи. Именно изучение условий интенсификации размножения дрожжей и особенно с применением различных субстратов на наш взгляд является одним из важных направлений разработки технологии получения первичных и вторичных метаболитов как ценных продуктов, необходимых для народного хозяйства и в жизни человека.

Представленные в настоящей статье материалы также являются предпосылкой следующего изучения модификации дрожжевых клеток под влиянием различных веществ. В научной литературе известны факты, когда обработка дрожжей перекисью водорода приводила к повышению их толерантности и даже к повышению их физиологической активности в гиперрастворах хлористого натрия и молочной кислоты по сравнению с клетками без предварительной обработки перекисью водорода [14].

Таким образом, полученные результаты исследований, доказывают о широких возможностях использования дрожжевых клеток рода Saccharomyces в качестве тест- объекта в области биотехнологии получения ценных продуктов в соответствующих условиях их размножения и модификации самих клеток.

Список литературы

1. Бабьева И.П., Чернова И.Ю. Биология дрожжей. – М., Товарищество научных изданий КМК, 2004.

2. Бирюков В.В. Основы промышленной биотехнологии. – М.: КолосС, 2004. – 296 с.

3. Гатеулина Г. angel – juicer. ru WWW. inmoment . ru/beauty/health-body/tomato -juice. html.

4. Газетдинова Д.И. Влияние противогрибковых препаратов на уровень кальция в цитозоле Aspergillus awamori методом рекомбинантного экворионa // Всрос. симпоз. с международным участием. – М., 2009. – С. 81.

5. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение: пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 589 с.

6. Дзержинская И.С. Питательная среда для выделения и культивирования микроорганизмов: учебное пособие. – Астрахань: Изд-во АГТУ, 2008. – 346 с.

7. Захарчук Л.М., Татаринова Н.Ю., Нетрусов А.И., Шашков И.А. Непрерывное получение этанола с помощью клеток држжей, иммобиизованных в криогель ПВС // Всерос.симпоз. с международным участием. – М., 2009. – С. 67.

8. Лобастова Т.Г., Шутова А.А., Донова М.В. 11 β-гидрооксилирирование 21-ацетоксилирирование 21-ацетокси -6α – Метил-4-преген-3,20-дона актиномицетами // Всерос. симпоз. с международным участием. – М., 2009. – С. 179.

9. Практикум по микробиологи; под ред. проф. А.И. Нетрусова – М.: издательский центр «Академия», 2005. – 608 с.

10. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды: пер. с англ.; под ред., с предисл. и дополн. В.Г. Дебабова. – М.: Мир, 1987. – 411 с.

11. Сельскохозяйственная биотехнология: учеб.; под ред В.С. Шевелухи, – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 2003. – 469 с.

12. Татаринова Н.Ю., Захарчук Л.М., Нетрусов А.И. Современные проблеммы физиологии, экологии и биотехнологии микроорганизмов // Всерос. симпз. с международным участием. – М., 2009. – С. 179.

13. Феофилова У.П. Новые биотехнологии активных веществ из мицелиальных грибов // Всерос. симпоз. с международным участием. – М., 2009. – С. 186.

14. Ямашев Т.А., Петрова О.С., Решетник О.А. Повышение физиологической активности и адаптация к неблагоприятным факторам среды дрожжей Saccharomyces cerevisiae, подвергнутых действию пероксида водрода // Всерос. симпоз. с международным участием. – М., 2009. – С. 212.

15. Aguirre Arvarz G., Rodriguz – Huezo M.E., Hornander – Fuentes A.D., PimentelR.G. //J. Anim, Physiol and Anim. Charactrization of a yeast culture extact compound stimulating the growt of an anaerobic cllululetic cosortium. – ICAP, Univ. Automon Eetato Hidalgo, Tuanicingo, Hgo, –Mexico, 2012.

РЕЗУЛЬТАТЫ МАКРОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ПАЛЬМЫ САБАЛЬ

Савенко А.В., Савенко И.А.,
Сергиенко А.В., Ивашев М.Н.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru

Симптомы нежелательного воздействия лекарственных средств (ЛС) могут регистрироваться при назначениях ЛС в средних терапевтических дозах, однако более отчётливыми (в случае их появления) они становятся при длительном применении [1, 3, 4, 6]. В связи с этим, для предупреждения токсического влияния ЛС на человека, в опытах на животных определяют комплекс возможных отрицательных свойств ЛС (общетоксическое действие).

Цель исследования. Определение макроморфологических показателей состояния организма животных при длительном применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль.

Материал и методы исследования. Белые крысы, на которых проводилось изучение субхронической токсичности экстракта плодов пальмы сабаль и контрольные животные, подвергались эвтаназии хлороформом с целью сохранения кровенаполнения интрамуральных микрососудов внутренних органов [2, 5]. Для оценки макроскопического состояния внутренних органов проводилась аутопсия органов лабораторных животных. Предварительно у всех животных тщательно изучалось состояние кожных покровов.

Результаты исследования и их обсуждение. Кожные покровы были целы, без изменений. Слизистая оболочка ротовой полости, зева, пищевода бледно-розовой окраски, блестящая, умеренно увлажнена, без изменений. Гортань, трахея, легкие обычного розового цвета и конфигурации. У всех животных сердечная мышца эластична, темно-красного цвета, без очаговых изменений и ожирения. Поверхность крупных впадающих и выходящих сосудов и их клапанного аппарата не изменена. В брюшной полости париетальный и висцеральный отдел брюшины желудка, печени, нижней поверхности диафрагмы, селезенки, поджелудочной железы, кишечника гладкие, блестящие. Свободной жидкости и спаек в брюшной полости не обнаружено. Желудок, тонкая и толстая кишки обычные: без эрозий, язв и кровоизлияний. Печень, желчный пузырь без особенностей, положение обычное. Поджелудочная железа не отличалась от контрольных животных. Почки, надпочечники обычных конфигураций и цвета. Мочевой пузырь, почки, соответствуют контрольным животным. Обсуждая результаты, полученные в ходе данной серии эксперимента, следует отметить, что масса практически всех органов опытных животных была выше, чем масса органов контрольных животных (стандартный рацион и вода питьевая). Самый выраженный показатель прироста массы составила масса сердца, достоверное увеличение на 11,9%. Интересно отметить тенденцию к снижению массы надпочечников, что может свидетельствовать о снижении реакции на стресс. Состояние органов опытных животных не выходило за пределы физиологической нормы.

Выводы. Результаты патологоанатомических и гистологических исследований показали отсутствие изменений во внутренних органах животных при применении экстракта плодов пальмы сабаль.

Список литературы

1. Фармакологическая активность новых веществ и препаратов в эксперименте / А.В. Арльт, А.В. Сергиенко, Г.В. Масликова, И.А. Савенко, М.Н. Ивашев // International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации). – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 142–142.

2. Биологическая активность соединений, полученных синтетическим путем / М.Н.Ивашев [и др.] //Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – Ч.2. – С. 441–444.

3. Назарова Л.Е. Влияние кислоты феруловой на систему крови у облученных крыс/ Л.Е. Назарова, И.Л. Абисалова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – № 2. – С. 325–326.

4. Оценка биохимических показателей крови крыс при курсовом применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль / А.В. Савенко, А.В. Сергиенко, Е.Е. Зацепина, И.А. Савенко, М.Н. Ивашев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 11. – С. 14–15.

5. Возможность применения ветеринарного препарата в экспериментальной фармакологии / И.А. Савенко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – Ч.2. – С. 422–425.

6. Оценка состояния нервной системы при однократном применении масляного экстракта плодов пальмы сабаль / И.А. Савенко, А.В. Сергиенко, М.Н. Ивашев, А.В. Савенко, Е.Е. Зацепина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 11. – С. 15.

ЭФФЕКТЫ АНИЛОКАИНА ПРИ ХЛОРИДКАЛЬЦИЕВОЙ ТАХИАРИТМИИ У ЖИВОТНЫХ

Тиунчик Д.А., Ивашев М.Н.,
Кульгав Е.А., Шевченко А.М.

Пятигорский филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России, Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru

Тахиаритмическая болезнь сердца является одной из основных причин нарушения доставки кислорода к органам и тканям, и в конечном итоге приводит к уменьшению продолжительности жизни [1, 2, 3]. На фармацевтическом рынке России явно недостаточно отечественных антиаритмических средств, что диктует необходимость целенаправленного поиска таких препаратов. Местный анестетик анилокаин, выпускаемый в России, обладает местноанестезирующим эффектом, что указывает на перспективность изучения у этого лекарственного средства противоаритмического действия [5].