

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РІДКОГО НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ IN VITRO

За умов нормального функціонування організму постійно підтримується динамічна рівновага між про- та антиоксидантною системами. Порушення цієї рівноваги у бік переважання генерації активних форм кисню (АФК) та їх метаболітів, виснаження антиоксидантного захисту і порушення його збалансованості призводять до окиснювального стресу [1]. Окиснювальне ушкодження тканин відіграє ключову роль у розвитку багатьох захворювань. Для фармакологічної корекції окиснювального стресу широко використовують природні та синтетичні антиоксиданти (АО) різної хімічної природи. Всі антиоксиданти поділяють на АО прямої та опосередкованої дії [5].

АО опосередкованої дії здатні знижувати інтенсивність вільнорадикального окиснення лише у біологічних об'єктах, але не ефективні *in vitro*. Механізм їх дії пов'язаний з активацією антиоксидантних ферментів, пригніченням утворення АФК, селективною індукцією генів, що кодують білки системи антиоксидантного захисту. АО прямої дії, навпаки, мають безпосередню антирадикальну дію, яку можна виявити в тестах *in vitro*.

Родіола рожева містить значну кількість природних антиоксидантів, зокрема, флавоноїди (родіолін, родіозин, кемпферол), фенольні сполуки (салідрозид, тирозол), стерини, монотерпени та ін. [8]. Існують одиничні дані про антиоксидантну активність екстракту родіоли та окремих діючих речовин, що виділені з нього, за умов *in vitro* [2, 12].

Мета даного дослідження — вивчити вплив екстракту родіоли рідкого на стан показників оксидантно-антиоксидантної системи печінки та крові щурів за умов *in vitro*.

Експериментальна частина

Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 150 ± 10 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію з вільним доступом до їжі та води. До експерименту тварини голодували протягом 24 год. Евтаназію проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Кров стабілізували додаванням ЕДТА з розрахунку 1 мг/мл. 5 % гомогенат печінки готували на льоду з використанням трис-НСІ буфера (50 мМ, рН=7,4). В еритроцитах щурів визначали активність каталази [7], супероксиддисмутази (СОД) [4], глутатіонпероксидази [3], глутатіон-S-трансферази [13]; у сироватці крові — вміст церулоплазміну [6], SH-груп [11] та окисно модифікованих білків [9]. У гомогенаті печінки вивчали рівень пероксидного окиснення ендогенних ліпідів (ПОЛ) [10]. У дослідженнях використовували екстракт родіоли рідкий виробництва ВАТ «Львівська фармацевтична фабрика». Готували розведення екстракту родіоли рідкого (ЕРР) від 10^{-1} до 10^{-10} з використанням фосфатного або трис-НСІ буфера (залежно від методики). Відповідні розведення препарату додавали в інкубаційні середовища по 0,1 мл (дослідні проби). У контрольні проби замість препарату додавали по 0,1 мл буфера. Результати оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що додавання ЕРР в інкубаційне середовище в розведеннях 10^{-5} — 10^{-7} вірогідно знижує інтенсивність пероксидного окиснення ендогенних ліпідів порівняно з контролем, тоді як розведення 10^{-1} має протилежний ефект (табл.). Відмічено зниження вмісту окисно модифікованих білків сироватки при додаванні в інкубаційне середовище препарату в розведеннях 10^{-6} — 10^{-7} . Розведення 10^{-1} — 10^{-3} спричиняли прооксидантний ефект, що супроводжувалось зростанням вмісту ОМБ на 130, 22 і 13 % відповідно. Вміст SH-груп сироватки крові вірогідно не відрізнявся від контролю при всіх розведеннях препарату.

Встановлено зростання активності каталази крові при додаванні ЕРР в інкубаційне середовище в розведеннях 10^{-4} — 10^{-10} . Розведення препарату 10^{-1} — 10^{-2} різко знижувало активність ферменту. Активність глутатіон-S-трансферази перевищувала рівень контролю при додаванні ЕРР у розведеннях 10^{-5} — 10^{-7} і була вірогідно нижче рівня контролю при розведенні препарату 10^{-1} . Вміст церулоплазміну сироватки крові виявився вищим рівня контролю при розведеннях препарату 10^{-5} — 10^{-8} . Жодна з досліджуваних концентрацій препарату вірогідно не змінювала активність СОД крові.

Антиоксидантний ефект екстракту родіоли рідкого можна пояснити наявністю фенольних сполук в його складі. Фенольні сполуки є донорами протонів, завдяки чому вони ефективно пригнічують процеси ПОЛ, але практично не здатні захищати білки та нуклеїнові кислоти від окиснювального ушкодження [5]. Деякі фенольні сполуки, зокрема флавоноїди, здатні хелатувати катіони металів, виступаючи як АО-комплексоутворювачі. Проте фенольним сполукам властиві і прооксидантні властивості залежно від концентрації АО, інтенсивності і тривалості перебігу процесів ВРО та наявності в середовищі катіонів металів перехідної валентності. Це пояснює прооксидантний ефект препарату *in vitro* при додаванні його в інкубаційні середовища в розведеннях 10^{-1} — 10^{-3} .

Таблиця

Вплив екстракту родіоли рідкого на показники оксидантно-антиоксидантної системи крові та печінки щурів за умов in vitro

Розведення препарату	Досліджувані показники					
	ПОЛ, нмоль/г тк	ОМБ, ммоль/г білка	каталаза, мкмоль/хв · л	глутатіон-пероксидаза, нмоль/хв · гНв	глутатіон-S-трансфераза, нмоль/хв · гНв	церулоплазмін, мг/л
Контроль	55,8±2,50	6,39±0,300	9,91±1,129	71,2±8,56	100,4±1,75	217,0±2,58
10^{-1}	63,8±1,03*	14,75±0,073*	5,11±0,041*	176,6±9,17*	27,9±2,18*	222,3±1,11
10^{-2}	54,9±2,62	7,80±0,912*	8,08±1,694*	115,4±15,91*	97,4±3,15	220,9±0,62
10^{-3}	51,5±0,83	7,20±0,119*	9,49±1,932	52,0±11,67*	99,2±3,51	211,8±2,48
10^{-4}	47,8±5,29	6,39±0,712	11,37±1,113*	55,2±8,54*	102,9±5,26	214,4±2,96
10^{-5}	46,5±1,29*	6,61±1,167	11,40±0,987*	60,9±8,88	111,6±4,08*	227,06±12,62*
10^{-6}	43,6±0,69*	5,62±0,250*	11,41±0,946*	63,1±10,37	122,2±4,38*	235,4±12,12*
10^{-7}	47,9±4,48*	5,71±0,536*	11,39±1,251*	63,8±14,30	115,3±4,26*	226,2±0,51*
10^{-8}	51,6±3,19	5,93±0,584	11,66±1,521*	71,0±7,85	111,0±6,60	225,3±0,511*
10^{-9}	55,8±0,84	5,95±0,580	11,36±1,027*	69,1±5,76	109,1±7,53	217,9±10,10
10^{-10}	55,9±1,31	6,41±0,680	11,66±1,369*	78,8±12,02	110,3±7,21	221,4±13,13

*Вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$).

Висновок

Екстракт родіоли рідкий за умов *in vitro* проявляє антиоксидантну дію при додаванні його в інкубаційні середовища в розведеннях 10^{-6} — 10^{-7} і має прооксидантний ефект у розведеннях 10^{-1} — 10^{-3} .

Метою подальших досліджень є поглиблене вивчення хімічного складу екстракту родиоли рідкого для більш детального пояснення механізму антиоксидантної дії препарату.

1. Бленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І. // Совр. пробл. токсикологии. — 2002. — № 3. — С. 24—29.
2. Гарифуллина Г.Г., Ишмуратова М.М., Фахрутдинова Е.И. и др. // Раст. ресурсы. — 1998. — № 3. — С. 69—74.
3. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. // Вісн. пробл. біології та медицини. — 1998. — № 7. — С. 10—15.
4. Дубинина Е.Е. // Успехи совр. биологии. — 1989. — Т. 108, Вып. 1(4). — С. 3—18.
5. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. // Эксперим. и клин. фармакология. — 2003. — Т. 66, № 4. — С. 66—70.
6. Колб В.Г., Камышиников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 290 с.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16—19.
8. Куркин В.А., Запесочная Г.Г. // Хим.-фармац. журн. — 1986. — Т. 20, № 10. — С. 1231—1244.
9. Мещишен І.Ф. // Буковин. мед. вісн. — 1998. — Т. 2, № 1. — С.156—158.
10. Мещишен І.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис ... д-ра биол. наук. — К., 1991. — 37 с.
11. Мещишен І.Ф., Григор'єва Н.П. // Буковин. мед. вісн. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 190—192.
12. Сторожок Н.М., Гуреева Н.В., Крысин А.П. и др. // Хим.-фармац. журн. — 2002. — Т. 36, № 2. — С. 14—18.
13. Habig H.W., Pabs M.J., Jacoby W.B. // J. Biol. Chem. — 1974. — Vol. 249, № 22. — P. 7130—7139.

Надійшла до редакції 27.02.2004.

Н.В.Давидова, И.Ф.Мещишен

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ ЖИДКОГО НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ И КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Изучение влияния экстракта родиолы жидкого (ЭРЖ) на показатели оксидантно-антиоксидантной системы печени и крови крыс в условиях *in vitro* показало, что добавление ЭРЖ в инкубационную среду в разведениях 10^{-5} — 10^{-7} приводит к снижению интенсивности ПОЛ эндогенных липидов в печени и содержания окисно модифицированных белков сыворотки роста активности каталазы, глутатион-S-трансферазы эритроцитов и церулоплазмينا плазмы крови. Разведения препарата 10^{-1} — 10^{-2} проявляют прооксидантный эффект.

N.V.Davydova, I.F.Meshchysheh

THE EFFECT OF RHODIOLA ROSEA EXTRACT ON THE STATE OF THE OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF RATS' BLOOD AND LIVER UNDER CONDITIONS IN VITRO

SUMMARY

The efficacy of using the *Rhodiola rosea* extract (RRE) on the state of the oxidative and anti-oxidative system of rats' liver and blood was investigated. It was established that addition of 10^{-5} — 10^{-7} dilution of RRE to the incubating medium caused decrease of endogenous lipid peroxidation and oxidative modification of proteins, increase of catalase, glutathione-S-transferase, activity in rats blood. 10^{-1} — 10^{-2} Dilutions of RRE caused prooxidative effects.