

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Аззам Нисрин¹, О.А. Горошко², В.П. Пахомов², Г.В. Раменская¹, В.Г. Кукес¹

¹ММА им. И.М. Сеченова (г. Москва),

²Институт клинической фармакологии НЦ ЭСМП (г. Москва)

РЕЗЮМЕ

Проведены сравнительные исследования антиоксидантной активности амперометрическим методом некоторых биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье, синтетических субстанций и лекарственных препаратов различной химической структуры. Результаты работы позволяют выявить зависимость показателя антиоксидантной активности от химической структуры соединений, что дает возможность создавать комплексные лекарственные препараты, сочетающие в себе специфические терапевтические свойства с антиоксидантным действием, а также способствовать поиску новых антиоксидантных лекарственных растений.

Ключевые слова: антиоксиданты, антиоксидантная активность, субстанции, лекарственные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Практически во всех живых организмах в процесс жизнедеятельности включаются окислительно-восстановительные реакции. Однако при этом образуются активированные производные молекулярного кислорода или активные формы кислорода, которые участвуют в реакциях свободнорадикального окисления, в том числе и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Избыточное накопление активных форм кислорода приводит к нарушению нормального функционирования систем антиоксидантной защиты, что вызывает усиленное окислительное повреждение и химическую модификацию биомолекул и приводит к развитию дисфункции клеток и тканей организма. Нужно отметить, что вклад различных звеньев свободно-радикального окисления в возникновении патологий может существенно различаться: при атеросклерозе важное значение имеют реакции ПОЛ, при нейродегенеративных заболеваниях – окислительное повреждение белков, при опухолях – модификация нуклеиновых кислот. Усилению интенсивности ПОЛ и нарушению репарации окислительных повреждений нуклеиновых кислот способствует также окислительная инактивация ферментов защитных систем организма.

Для уменьшения окислительного стресса используют природные и синтетические антиоксиданты различной химической структуры. Соответственно, это определяет как

величину антиоксидантного эффекта, так и мишени действия антиоксидантов при коррекции антиокислительного стресса [1]. Такая взаимосвязь может оказаться полезной при разработке новых антиоксидантных лекарственных препаратов. По наличию в структуре молекулы определенных функциональных групп, связанных с антиоксидантным эффектом, антиоксиданты можно сгруппировать в пять основных категорий: доноры протона (флавоноиды, фенолоксиломы, производные 1,4-дигидропиридина, тиолы, аскорбиновая кислота), полиены (ретиноиды, каротиноиды), катализаторы (супероксиддисмутаза), ловушки радикалов (фенил-трет-бутилнитрон), комплексообразователи (этилендиаминотетрауксусная кислота, десфероксамин, карнозин, карведилол, изоникотиноильные соединения) [1, 2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение антиоксидантной активности (АОА) некоторых биологически активных веществ (БАВ) лекарственного растительного сырья, субстанций и лекарственных препаратов.

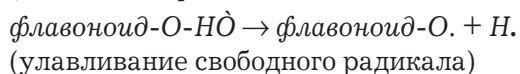
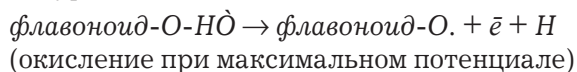
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что содержание биологически активных веществ в лекарственной форме, или лекарственном растительном сырье коррели-

рует с величиной АОА [3]. Мы провели сравнительные исследования АОА гидрофильных биологически активных веществ, принадлежащих к различной химической структуре, содержащихся в лекарственном растительном сырье. А также проведены исследования АОА синтетических субстанций некоторых лекарственных препаратов и самих препаратов различного фармакологического действия, в том числе и антиоксидантного [4, 5]

Антиоксидантную активность измеряли амперометрическим методом на приборе «Цвет Яуза 01-АА», созданном НПО «Химавтоматика» [6]. В основу метода положено измерение силы электрического тока, возникающего при окислении молекул антиоксиданта на поверхности рабочего стеклоуглеродного электрода при определенном потенциале, который после усиления преобразуется в цифровой сигнал.

Электрохимическое окисление, происходящее на электроде, можно представить на примере флавоноидов в соответствии со следующими уравнениями:



Обе реакции включают разрыв одной и той же связи О-Н, где Н. состоит из $\bar{e} + \text{H}^+$. Таким образом, способность к захвату свободных радикалов флавоноидами или другими полифенолами (т.е. их антиоксидантная активность) может измеряться величиной окисляемости этих соединений на рабочем электроде амперометрического детектора. Сигнал от детектора в виде электрического импульса поступает в усилитель, а затем в компьютер, где фиксируется в виде дифференциальных выходных кривых.

Оценка АОА проводилась по калибровочному графику стандарта кверцетина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты исследования АОА некоторых биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье.

Антиоксидантная активность биологически активных веществ

В результате проведенных исследований показано, что антиоксидантное действие соединений определяется наличием в структуре

Таблица 1

АОА некоторых биологически активных веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье

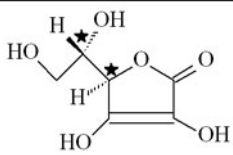
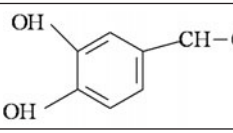
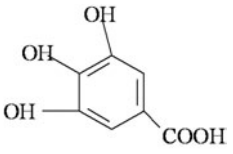
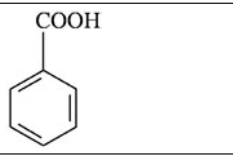
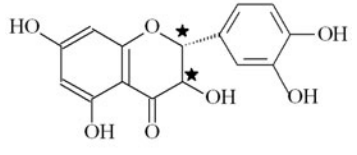
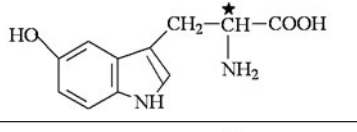
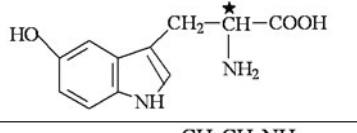
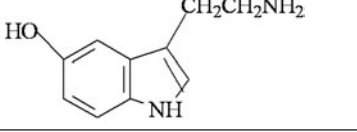
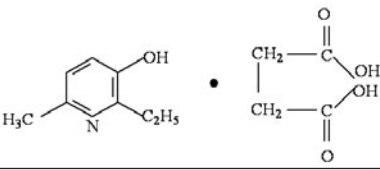
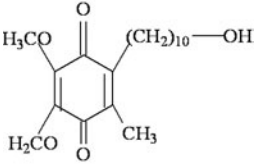
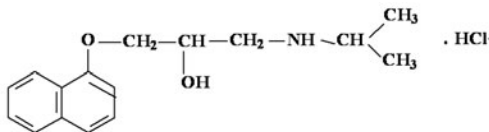
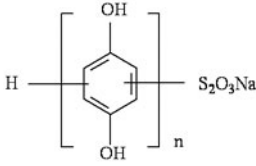
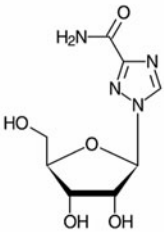
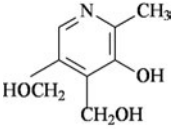
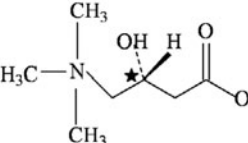
Соединение	Химическая формула	АОА, мг/г (на кверцетин)
Органические кислоты		
Аскорбиновая кислота		884,75
Лимонная кислота	$\text{HOOCCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$	0,15
Янтарная кислота	CH_2-COOH $ $ CH_2-COOH	0,06
Фенолокислоты		
Кофейная кислота		1410,74
Галловая кислота		1277,80
Бензойная кислота		3,58
Флавоноиды		
Дигидрокверцетин		801,14
Аминокислоты и биогенные амины		
L-триптофан		3098,40
D-триптофан		2982,63
Серотонин		2161,27
L-серин	$\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	1,01

Таблица 2

АОА некоторых биологически активных веществ, содержащихся в лекарственных препаратах

Наименование субстанции	Химическая формула	АОА, мг/г (на кверцетин)
Мексидол		1690,00
Идебенон		110,01
Анаприлин		168,40
Гипоксен		43,1
Рибавирин		0,68
Пиридоксина гидрохлорид		0,17
Л-карнитин		0,03

Антиоксидантная активность субстанций лекарственных препаратов

Наибольшей активностью обладает препарат *мексидол*. Большая активность у *идебенона*, который используется как ноотропное средство, повышающее обмен веществ в головном мозге.

При наличии в соединениях близко расположенных гидроксильных групп, последние могут проявлять сильное межмолекулярное взаимодействие друг с другом без отделения иона водорода, тем самым снижая антиоксидантную активность соединения (*гипоксен*, *рибавирин*). Однако наличие тиольных группировок у гипоксена повышает его АОА. Достаточно низкой АОА обладает и витамин В₆ – *пиридоксина гидрохлорид*, оставаясь при этом важным витамином группы В.

Полученные результаты также возможно использовать для создания и изучения новых антиоксидантных препаратов.

Антиоксидантная активность лекарственных препаратов

Антиоксидантная активность препаратов зависит от содержания действующего вещества в лекарственной форме, от того, сколько действующих веществ включает лекарственная форма – монопрепарат или комплексный, и возможно от вспомогательных веществ. Так,

Таблица 3

№	Наименование лекарственного препарата	Действующее вещество и его дозировка	Фармакологическое действие	АОА, мг/г (на кверцетин)
1	Мексидол	Мексидол 0,125г	Антиоксидантное, антигипоксическое, мембраностабилизирующее, ноотропное, анксиолитическое	825,84
2	Аскорутин	Аскорбиновая кислота 0,05г, рутин 0,05г	Стимулирующее окислительно-восстановительные процессы, капилляропротективное, тормозит действие гиалуронидазы, антиоксидантное	68,37
3	Гипоксен	Гипоксен 0,25г	Антигипоксическое, антиоксидантное	43,85
4	Анаприлин	Анаприлин 0,01г	β-адреноблокатор, гипотензивное, антиангинальное, антиаритмическое, мембраностабилизирующее	40,0
5	Капилар	Дигидрокверцетин 0,01г	Капилляропротективное, антиоксидантное, ангиопротективное, дезинтоксикационное	18,51
6	Рибавирин	Рибавирин 0,2г	Противовирусное	0,44
7	Лимонтар	Лимонная кислота 0,05г, янтарная кислота 0,2г	Стимулирующее окислительно-восстановительные процессы, энергетический обмен, регулирует тканевой обмен	0,24

например, препарат *лимонтар* имеет большую величину по сравнению с отдельными действующими веществами препарата – лимонной и янтарной кислотой (см. табл. 1). Вероятно, это связано с синергетическим действием этих кислот по отношению друг к другу. Достаточно высокая активность у препарата *аскорутин*, который сочетает в себе биофлавоноид рутин и аскорбиновую кислоту.

ВЫВОДЫ

1. Оценка АОА индивидуальных биологически активных веществ и выявление зависимости этого показателя от химической структуры соединений позволяет создавать комплексные лекарственные препараты, сочетающие в себе специфические терапевтические свойства с антиоксидантным действием.

2. Учитывая корреляцию содержания биологически активных веществ с антиоксидантной активностью, полученные результаты могут также способствовать поиску новых лекарственных растений с выраженным антиоксидантным эффектом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66, №4. – С. 66–70.
2. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Антиоксиданты в профилактике и терапии пато-

логии ЦНС. – М.: Изд-во инст. Биомедицинской химии РАМН. – 1995. – 270 с.

3. Шкарина Е.И. Изучение антиоксидантных свойств препаратов на основе лекарственного растительного сырья, автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – М., 2001. – 28 с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Т.1. – М.: Медицина. – 1988. – 624 с.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Т.2. – М.: Медицина. – 1988. – 576 с.

6. Яшин А.Я., Яшин Я.И. Новый прибор для определения антиоксидантной активности пищевых продуктов, биологически активных добавок, растительных лекарственных экстрактов и напитков // Приборы и автоматизация. – 2004. – № 11. – С. 45–48.

Адрес автора

К.ф.н. Горошко О.А..

М.н.с. сектора физико-химических методов исследования лекарственных средств Института клинической фармакологии НЦ ЭСМП
+7 (916) 592-81-57