

Яковлева Л.В.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНИХ
ЩАВЕЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА Д-ГЛЮКОЗАМІНУ НА
ОКИСНЮВАЛЬНЕ ФОСФОРИЛЮВАННЯ І МЕМБРАННИЙ
ПОТЕНЦІАЛ В МІТОХОНДРІЯХ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

feknfau@ukr.net

Актуальність. Відомо, що на даний час НПЗЗ четвертого покоління, селективні та специфічні інгібітори ЦОГ-2 не задовільнили очікувань вчених та медичних працівників своїми фармакологічними властивостями: недостатньою виразністю протизапальної дії терапевтичних доз препаратів та виявленням гастро-токсичних ефектів з підвищенням дози. Такий результат є обґрунтуванням подальших досліджень з метою пошуку нових хімічних речовин з протизапальними властивостями, перспективних для створення на їх основі нових НПЗЗ з виразною протизапальною, анальгетичною та жарознижуючою активністю та з відсутністю гастроотоксичної та гепатотоксичної дії.

Одним з встановлених відомих ефектів НПЗЗ є пригнічення дихальної функції мітохондрій і їх мембранного потенціалу. Автори G.Vanos, P.A. Reves вважають, що вплив НПЗЗ на функціональний стан мітохондрій може бути пов'язаний з виявленням їх побічної дії.

Метою даного дослідження було вивчення впливу нових хімічних речовин з протизапальними властивостями та відсутністю гастротоксичності під умовними назвами: сукцизол та речовина під шифром «156» (похідні сукцинової кислоти), Д-глюкозамін, оксаглюкамін (солі щавелевої кислоти і Д-глюкозаміну) на окиснювальне фосфорилювання і мембранний потенціал в мітохондріях у порівнянні з компаратором, препаратом НПЗЗ третього покоління, неселективним інгібітором ЦОГ-1 і ЦОГ-2 – індометацином.

Матеріали і методи. Досліди проведені на щурах лінії Вістар. Мітохондрії із печінки щурів виділяли методом диференційного центрифугування і зберігали як описано В.В.Лемешко і Л.І.Білостоцькою. Полярнографічне вимірювання дихання мітохондрій проводили за допомогою закритого кисневого електрода типу Кларка при температурі 37 °С в сольовому середовищі. Поряд з солями додавали в середовище АДФ до 200мкМ та 2,4-динітрофенол (ДНФ) – 50 мкМ. Досліджувані речовини вносили до концентрації 100 і 300 мкМ в 50% димексиді. За кривою споживання кисню розраховували інтенсивність дихання мітохондрій в станах 3 і 4 по Чансу і в стані Зр роз'єднаному (з додаванням

роз'єднувача ДНФ). Відносно вимірювання мембранного потенціалу на мітохондріальній мембрані спряження проводили за допомогою флуоресцентного зонда *dis-C3*-(5).

Мембранний потенціал виражали в умовних одиницях відносно до його величини до внесення досліджуваних речовин.

Результати дослідження. Експеримент було сплановано таким чином, щоб одержані результати можна було порівнювати з даними, описаними G.Banos, P.A. Reves. Із публікації цих вчених відомо, що НПЗЗ третього покоління викликають пригнічення дихання мітохондрій, знижують мембранний потенціал в різному ступені при введенні рівних величин дозувань.

Наші дослідження підтвердили, що індометацин знижує мембранний потенціал та пригнічує дихання мітохондрій. Серед нових хімічних речовин подібну за характером дію до індометацину проявив оксаглукамін, але виражена вона значно слабше.

Д-глюкозамін, сокцизол і речовина під шифром «156» не виявили суттєвого впливу на функціональний стан мітохондрій у досліджуваних дозах.

Отримані нами результати дозволяють розділити думку авторів G.Banos, P.A. Reves., що виразність протизапальної активності досліджених речовин не залежить від їх впливу на функціональний стан мітохондрій, так як речовина під шифром «156» не виявляє протизапальної дії, а Д-глюкозамін і сокцизол її виявляють, але це не пов'язано з їх рівною інертністю до функції мітохондрій.

Висновок. Можливо, що пригнічуючий вплив нових НПЗЗ на дихання мітохондрій та їх мембранний потенціал пов'язаний з виявленням токсичних ефектів досліджуваних хімічних речовин.