

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІНГІБУВАННЯ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ЕКОТОКСИКАНТАМИ

Ладан О.С., Харченко А.Ю., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
o.ladan@kyivpharma.eu

Актуальність роботи. Речовини фосфорорганічної природи широко застосовуються не тільки у сільському господарстві, а й в хімічній та фармацевтичній промисловості. Через свою високу токсичність вони можуть бути небезпечні для людей, що з ними працюють. При цьому вони широко застосовуються у сільському господарстві у якості інсектицидів, що тільки збільшує імовірність отруєння. [1]

Оскільки на сьогоднішній день посилюється тенденція обмеження використання деяких фосфорорганічних речовин у виробництві, то широко постає питання їхньої утилізації. [2]

Фосфорорганічні речовини нерідко стають причинами гострих отруєнь. При цьому, в організмі людини виникають симптоми, прояви яких є надзвичайно складними і дуже схожі на отруєння бойовими речовинами.

Гесперидин потенційно здатен запобігати отруєнню фосфорорганічними сполуками та зробити роботу з ними, їх утилізацію більш безпечними. [3]

Мета. Експериментально дослідити та визначити премедикаційні властивості гесперидину у попередженні інгубування холінестерази сироватки крові людини фосфорорганічними екоотоксикантами.

Методи та засоби дослідження. Оцінка премедикаційних властивостей гесперидину проводилась за визначенням активності бутирилхолінестерази (ХЕ) сироватки крові людини, використовуючи модифікований метод Еллмана. Даний метод базується на здатності тіохоліну, продукту реакції, відновлювати калій гексаціаноферат (ІІІ), що має жовте забарвлення, до прозорого калій гексаціаноферату (ІІ).

Використання гексаціаноферату калію (ІІІ) дозволяє аналізувати сироваткову бутирилхолінестеразу в широкому лінійному діапазоні без попереднього розведення проб. Перевага методу також полягає в тому, що можливим є використання рідких реагентів, які достатньо стабільні протягом тривалого часу зберігання.

Для проведення досліджень використовували наступне обладнання: скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZEN POP» (Mecasys, Південна Корея), облаштований термостатом; установку для отримання високочистої води 1 класу Sartorius Stedim biotech Arium H₂O pro DI-T (Sartorius, Німеччина); аналітичні ваги AccuLab ALC 110.4 (Sartorius, Німеччина); водяний термостат Brookfield TC-200 з системою охолодження Brookfield TC-350 (Brookfield, США).

Результати дослідження.

Швидкість зниження оптичної густини реакційного розчину (що вимірювалася при $\lambda=405$ нм) прямопропорційна активності ХЕ в речовині, що аналізується. У якості модельного фосфорорганічного пестициду був обран метилпаратіон (у концентрації 200 μM).

При додаванні метилпаратіону в концентрації 200 μM , активність ХЕ різко знизилась – концентрація метилпаратіону 200 μM достовірно зменшує ($p \leq 0,05$) активність ХЕ

майже у 3 рази ($K_{(0)}=2,95 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$; $K_{(M\text{-пар } 200 \text{ мМ})}=1,00 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$, відповідно). При додаванні метилпаратіону з попереднім додаванням в систему гесперидину в концентрації 200 мМ, константа швидкості реакції збільшилась у 2,3 рази, а ступінь інгібування ХЕ метилпаратіоном зменшився на 43%.

Висновки. Результати досліджень доводять, що гесперидин ефективно зменшує негативний вплив метилпаратіону на ХЕ. При попередньому додаванні в систему з метилпаратіоном розчину гесперидину активність ХЕ збільшується.

Таким чином, гесперидин потенційно може бути використано у якості активного фармацевтичного інгредієнта у нових лікарських засобах, для запобігання отруєння фосфорорганічними речовинами.

Література:

1. Barchow D., Neuhaus G., Erdmann, W.D. Arch / D.Barchow. // Toxicol. – 1969. –Vol. 24, №1. – P. 133-146.
2. В.С. Ткачишин, Інтоксикація фосфорорганічними сполуками, журнал «Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря», м. Київ, № 5 (7), 2007
3. В. О. Агеев, Т. Л. Качанова, Б. Ф. Фомин, К. А. Туральчук, Естественная классификация острых отравлений фосфорорганическими веществами, Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ» № 8/2015.