УДК 777.352.577.121.7.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРОТИНСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА В КАПСУЛАХ В ГЕРОНТОЛОГИИ

Кричковская Л.В., к. б. н., вед. научн. сотрудник

Харьковский политехнический институт

Процессы старения организма сопровождаются падением активности биологической антиоксидантной системы (БАС), приводящей к усилению свободно-радикальных реакций, появлению повышенного количества продуктов перекисного окисления, гидроперекисей, изменению активности защитных ферментов [1-3].

Применение продуктов питания или фармпрепаратов с антиоксидантными антирадикальными свойствами по данным исследователей может активировать антиоксидантную систему, и повлиять на интенсивность процессов старения [4-5]. В связи с этим представляет интерес оценить геропротекторные свойства разработанного препарата «Капсекол», в состав которого входят: эндогенные антиоксиданты (АО), α-токоферол, витамин Кз, каротин микробиологический и витамин А.

В литературе имеются сведения о значительном увеличении продолжительности жизни животных при скармливании им каротинсодержащих препаратов со существенным снижением первичных и вторичных продуктов ПОЛ в тканях печени и сердца [3].

Рассматривая физиологические свойства жирорастворимых витаминов, нужно отметить следующее их качество. Витамин Е действует лечебно и профилактически при специфических дегенеративных изменениях в сердечной и скелетной мускулатуре, а также повышает сократительную способность капилляров. Кроме того, что витамин Е является активным противовоспалительным средством (антиоксидантом) и защищает различные продукты от окислительных изменений, он участвует в регуляции сперматогенеза и развития зародыша, применяется при вялости полового инстинкта и деградации вторичных половых признаков.

Витамин А способствует нормальному обмену веществ, росту и развитию растущего организма, обеспечивает благоприятное влияние на функцию слезных и потовых желез, повышает устойчивость к заболеваниям слизистых оболочек дыхательных путей и кишечника, повышает устойчивость организма к инфекциям. Витамин А принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, нормализует потребление кислорода тканями организма. Под влиянием витамина А улучшается биосинтез глюкозы, он существенно влияет на минеральный обмен и в первую очередь кальция и магния, ослабляет поглощение кальция в сосудах, а также в печени, головном мозге и мышцах.Витамин А улучшает состояние и функцию митохондрий эпителия, препятствует образованию кератогеалиновых тел в них.

Основанием для применения витамина Е могут служить данные о способности его участвовать в образовании и накоплении макроэргических фосфорных соединений в процессах тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Исследованиями последних лет доказана не только биоантиоксидантная антивность α-токоферола, но и его стимулирующее биологические процессы действие.Указание на то, что токоферол относится к природным антиоксидантам имеет большое значение, т.к. включение его в качестве терапевтического средства приводит к снижению перекисных реакций в обменных процессах.

Витамин Е, входящий в состав «Капсекола», осуществляет гашение синглетного кислорода ($^1O_2$) и играет значительную роль в поддержании достаточной активности БАС. Витамин $К_3$ и каротин также относят к АО и предполагают взаимозаменяемость $К_3$ с токоферолом [6].

Неферментативное свободно-радикальное окисление (СРО) может рассматриваться в рамках онтогенеза как физиологический процесс, а стабильность клеточных структур, скорость их обновления могут определяться уровнем БАС. При повышении уровня СРО в результате перекисной деградации клеток [7] нарушаются процессы репарации и гомеостаз клеток, что в конечном итоге может приводить к ускорению процесса старения. Таким образом, образуется замкнутый круг, который может быть нарушен приемом нутрицевтиков, способных влиять на тонкие механизмы антиоксидантной защиты организма, приводя к снижению уровня свободно-радикального окисления.

В настоящее время препараты антиоксидантного действия предлагается использовать в комплексной терапии многих заболеваний, связанных с нарушением СРО, в том числе в качестве геропротекторов [8].

Целью исследования было изучение биологической активности «Капсекола» в качестве гепротектора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовали самцов крыс Вистар разного возраста. В 1-ую и 2-ую группу были включены животные в возрасте 2,5 года, в 3-ю в возрасте 5 месяцев (для сравнения контроля изучаемых процессов в молодом и старом возрасте). Первой группе крыс (возраст 2,5 года) ежедневно в течении 2 месяцев перорально вводили «Капсекол» (1,0 мл/кг). Контролем служили животные того же возраста и молодые половозрелые пятимесячные крысы, содержавшиеся в тех же условиях вивария.

По окончании опыта крыс декапитировали под наркозом, печень перфузировали, кишечник промывали охлажденным изотоническим раствором KCl. В гомогенатах печени, слизистой кишечника и сыворотке крови определяли содержание малонового диальдегида (МДА) -продукта распада гидроперекисей жирных кислот и характеризующего активность процессов перекисного окисления липидов [9], уровень тестостерона в сыворотке крови определяли с использованием набора для радиоиммунного анализа. Кроме того, фиксировали физиологическое состояние животных (внешний вид, динамика поведения, состояние шерстного покрова) и выживаемость. Полученные данные обрабатывали статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния старых крыс контрольной группы показало его соответствие биологическому возрасту. Животные адинамичны, взъерошены, отсутствует подшерсток (шерсть редкая). За время эксперимента погибло 50±3,8% крыс (табл.1).

Таблица 1. - Влияние «Капсекола» на смертность крыс и шерстный покров

Возраст, Условия опыта	Всего	Выживаемость		Наличие подшерстка у крыс, %
		Погибло, %	Выжило, %	
5 месяцев	9	0	100	100
2,5 месяца	12	50*	50*	0
2,5 месяца+»Капсекол	10	20**	80**	65**

*p∠ 0,05 - к молодым, **p∠ 0,05 - к старым

В группе старых животных, получавших препарат, смертность была достоверно ниже, чем в контроле, и составляла 20% (p<0,01) Значительно улучшалось состояние шерстного покрова крыс получавших «Капсекол». Так, у 65% крыс отмечено появление подшерстка, что свидетельствует об увеличении пролиферативных процессов в волосяных фоликулах кожи животных (табл. 1). Наблюдалось также повышение двигательной активности у животных этой группы. Определенным образом изменялось содержание продуктов ПОЛ в органах и сыворотке крови старых животных. (табл.2).

Таблица 2. - Влияние Аекола на содержание малонового диальдегида в разных органах крыс

Возраст и Условия опыта	Кишечник, (нмоль/г)		Печень, (нмоль/г)		Сыворотка крови, (нмоль/л)	
	n	M±m	П	M±m	n	$\bar{M}$±m
5 месяцев	10	26,2±1,6	10	67,4±5,9	8	4,5±0,15
2,5 года	6	22,5±2,3	6	106,0±11,2*	6	4,7±0,33
2,5 года+Капсекол	10	19,4±0,9*	10	68,9±4,8**	7	4,2±0,23

*p∠ 0,05 - к молодым, **p∠ 0,05 - к старым

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о достоверном по сравнению с 5-ти месячными крысами увеличением содержания малонового диальдегида в печени до 157,3±24,0%, не значимом снижении в слизистой оболочке кишечника на 10,2% и отсутствии выраженных изменений в сыворотке крови старых животных (103,6±7,4%).

Обращает на себя внимание разнонаправленность возрастных изменений у крыс в печени и кишечнике. Если рост МДА у старых животных может в определенной мере свидетельствовать об усилении интенсивности свободно-радикальных процессов за счет снижения активности БАС, то для кишечника характерна, по-видимому, иная тенденция процессов.

Проведенный в течение 2 месяцев курс введения препарата старым животным способствовал: снижению в печени уровня МДА до значений у молодых крыс и достоверно от него не отличался (102,2±7,1%), не

значимому уменьшению количества этого продукта в слизистой кишечника (на 14%) по сравнению с исходным состоянием у старых крыс и практически не повлиял на его содержание в сыворотке крови (93,7±5,1% от уровня у молодых).

Приведенные данные свидетельствуют о выраженном физиологическом действии препарата «Капсекол», вводимого старым животным в течение 2 месяцев, на уровень ПОЛ в печени. Это также проявлялось в улучшении физического состояния крыс, регистрируемого по двигательной активности, состоянию шерстного покрова, уменьшению естественной смертности, что указывает на определенное геропротекторное действие препарата. Подтверждением этому служат и результаты определения уровня тестостерона в крови у старых животных, получавших каротинсодержащий препарат с АО (табл. 3).

Таблица 3. - Влияние Аекола на содержание тестостерона (нмоль/л) в сыворотке крови крыс разного возраста

Возраст крыс и условия опыта		
5 мес.	2.5 года	2,5 года+Капсекол
7,82±1,37	1,21±0,19*	4,15±0,33**

**p∠0,05 - к молодым, **p∠0,05 - к старым*

Из нее следует, что содержание тестостерона в сыворотке крови старых крыс значимо снижено и составляет всего около 15,0±2,4% от его концентрации в крови молодых животных. Введение «Капсекола» вызывает увеличение количества тестостерона до значений, достоверно превышающих содержание гормона у старых крыс (41,4±9,2%), хотя его уровень все же не достигает показателей у молодых половозрелых особей (табл.3).

Наблюдение за животными показало увеличение половой активности среди крыс, получавших препарат, при подсаживании к ним самок. Группа крыс не получавшая «Капсекол» была адинамична и интереса к особям противоположного пола не проявляла. Созданный на основе каротина микробиологического препарат «Капсекол» оказывал геропротекторное действие, выразившееся в снижении смертности, улучшении физиологического состояния, снижении продуктов ПОЛ в организме.

Таким образом, примененный препарат «Капсекол», обладая антиоксидантным действием, в хроническом опыте (60 дней) при пероральном ежедневном введении старым крысам (2,5 года) в дозе 1 мл/кг, снижает уровень продуктов ПОЛ в печени (основном метаболическом органе животных) до уровня у молодых, что сопровождается торможением процессов старения и явлениями омоложения, наблюдаемыми по физиологическому состоянию животных (подвижность, шерстный покров, половое влечение), по уровню тестостерона в крови, а также по уменьшению естественной возрастной смертности.

Рассматривая эндогенные (биологические) АО, некоторые исследователи [10,11] относят к наиболее важным АО мембраны: токоферол, каротиноиды и липидный состав мембран. С физиологической точки зрения, поскольку в «Капсекол» входят α-токоферол, β-каротин и витамин K_3 –основные эндогенные АО мембраны, испытанный препарат может быть отнесен к препаратам с антиоксидантным действием, поскольку тормозит уровень свободно-радикального окисления, что, очевидно, приводит к снижению смертности и улучшению физиологического состояния животных.

ВЫВОДЫ

Созданный на основе каротина микробиологического препарат «Капсекол» оказывает геропротекторное действие, выражающееся в снижении смертности, улучшении физиологического состояния, снижении продуктов ПОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н., Безуглый Ю.В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор) // Вопр. мед. химии.- 1982. -№1.- С.14-27.
2. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Калиман П.А.Ферменты антиоксидантной системы печени при старении // Биохим. ж.- 1983. -№5. -С.523-328.
3. Никитченко Ю.В. Перекисное окисление липидов и его регуляция при действии факторов, влияющих на скорость старения // Биологический вестник.- 1997. –Т.1.- №2.- С.26-31.
4. Скорняков В.И., Кожемякин Л.А., Смирнов В.В. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепномозговой травмой // Лаб. дело. -1988. – С.14-16

5. Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор) // Вопр. мед. химии.-1982. -№1. -С.14-27.

6. Asaf A. Oureshi q The Multith erapeutic Properties of Palm Oil and its Novel Vitamin E. // J. Pharm. and Pharmacol.- 1997.- 49.- №12.- P. 1239-1241.

7. Кричковская Л.В., Гуляева Н.В. Применение антиоксидантов при адаптации к стрессовым воздействиям // Фізіологічно-активні речовини.-Харків.-2000. -№4. -С.122-124.

8. Коновалова Г.Г., Тихазе А.К., Лапкин В.З.. Антиоксидантная активность парафармацевтиков, включающих природные ингибиторы свободно-радикальных процессов // Бюл.эксп.биол. и мед. -2000.- Т.130.- №7.- С.56-58.

9. Guherinqe G.M. Malondialqehyde formation from lipid peroxides in the thiobarbiturio acid test // J.Appe. Biochem.- 1985.- №4/5.- P.293-299.

10. Kamat J.P., Sarma H.D. Inhibition of Platelet Aqqreqation by Tocotrienols // Molecular Cell Biochemistry. –1997. -170. –P.131-137.

11. Gurr M. Carotenoids qolden nutrients // Lipid Technoloqy. –1996.- V.14. - P.15-18.