

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ПОШУКУ КОРЕКТОРА БІЛКОВОГО ОБМІНУ СЕРЕД ЕКСТРАКТІВ З РОСЛИН РОДУ БОБОВИХ (FABACEAE)

Р.Ф. Єрґоменко, О.К. Рядних

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Незаперечним фактом є те, що стресові ситуації для організму, зокрема гострі (гепатит, отруєння, інфаркт міокарду) та хронічні (аутоімунні, ниркова недостатність, цироз печінки) захворювання внутрішніх органів і систем різноманітної етіології призводять до гіпопротеїнемії, і як наслідок – функціональних та органічних порушень. Бо відомо, що білки скелетних м'язів і частково білки вісцеральних органів при стресі піддаються деструкції та подальшому використанні в інших органах. Так, після операції за 4 доби розпадається близько 1,5 кг м'язової маси, або більше за 300 г білка. Вченими розраховано, що в нормі білкових ресурсів організму людини без поповнення може вистачити на 3-4 дні, а при вираженому стресі – всього на декілька годин [5, 7].

Для відновлення білкових ресурсів під час таких станів необхідно адекватне надходження до організму ззовні структурних компонентів – білків, амінокислот та інших біологічно активних речовин-коректорів білкового обміну. Джерелом таких речовин на наш погляд можуть бути рослини роду бобових (Fabaceae) люцерна посівна (*Medicago sativa*) та соя щетиниста (*Glycin hispida* Maxim). Зважаючи на це вченими НФаУ отримані екстракти з трави люцерни посівної (ЕТЛП) та сої щетинистої (ЕТСЦ) та визначені вміст в них БАР [3, 9].

Екстракт з трави люцерни посівної містить білки, 17 амінокислот, у тому числі 8 незамінних, 8 ферментів, що розщеплюють білки та сприяють їх засвоєнню, зокрема – бетаїн; дубильні речовини, сапоніни, кумарини, фітоестрогени, вітаміни А, Д, В1, В12, С, Е, К; мікро- та макроелементи Са, Mg, Mn, Fe, Zn, Cu, К, Si, Na, F; хлорофіл; ізофлавоноїди генистеїн, дайдзеїн, куместрол; флавоноїди апігенін, лютеолін, кверцетин, рутин; органічні кислоти кофейну, галову, ферулову, метоксикумарову, уронову; алкалоїди; аспарагін; антоциани; карбогідрати; моноцукра та полісахариди; пігменти; крохмаль [3].

Екстракт з трави сої щетинистої містить фенольні сполуки в тому числі флавоноїди, ізофлавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти, оксикоричні кислоти, полісахариди, пектини, вільні та зв'язані амінокислоти [9].

Присутність у складі ЕТЛП та ЕТСЦ великої кількості білка, амінокислот, у тому числі незамінних, ферментів, вітамінів, мікро- та макроелементів сприятиме корекції обміну білка в організмі і таким чином відновленню його пластичних, структурних, енергетичних та інших функцій. Фітоестрогени та ізофлавоноїди, стимулюючи синтез ендогенних статевих гормонів, які як відомо стимулюють біосинтез білків, також корегуватимуть обмін білка. Флавоноїди, органічні кислоти, дубильні речовини, для яких характерним є антиоксидантна, протизапальна, мембраностабілізуюча та органопротекторна дія, сприятимуть відновленню функціональної активності життєвоважливих органів, зокрема печінки, яка виконує білоксинтетичну функцію, і таким чином теж сприяє відновленню білкових ресурсів в організмі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету з проблеми МОЗ України “Створення нових лікарських препаратів на основі рослинної та природної сировини, у тому числі продуктів бджільництва, для дорослих та дітей” (номер держреєстрації 0198U007008).

Мета даної роботи – експериментально обґрунтувати доцільність пошуку коректора білкового обміну серед екстрактів з рослин роду бобових (Fabaceae) ЕТЛП та ЕТСЦ за впливом на масу органів, які більше за інші потребують постійного відновлення білкового ресурсу: печінки, серця та литкового м'яза.

Матеріали та методи дослідження

Вплив ЕТЛП, ЕТСЦ та препарату порівняння калія оротатом на обмін білка в організмі проводили з використанням 48 білих статевозрілих щурів, з яких було сформовано 6 груп по 8 тварин у кожній: перша група – інтактний контроль (ІК), друга група – тварини, що отримували «Калій оротат» (КО) в дозі 180 мг/кг, третя група – тварини, що отримували ЕТЛП в дозі 25 мг/кг, четверта група – тварини, що отримували ЕТЛП в дозі 50 мг/кг, п'ята група – тварини, що отримували ЕТЛП в дозі 100 мг/кг та шоста група – тварини, що отримували ЕТСЦ в дозі 100 мг/кг.

Тварини утримувалися на стандартному харчовому раціоні віваріо ЦНДЛ НФаУ, відповідно до встановлених норм [2, 6]. Дослідження проведені з дотриманням гуманного поводження з тваринами у відповідності до правил «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті та інших наукових цілях» (м. Стразбург, 1986) [2].

Препаратом порівняння (ПП) обрано «Калію оротат» виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ), який є єдиним дозволеним в Україні нестероїдним лікарським засобом, що застосовують у клініці при порушеннях білкового обміну та як загальний стимулятор обмінних процесів. Доза калію оротату – 180 мг/кг – визначена в процесі перерахунку з добової дози для людини (згідно з інструкцією максимальна добова доза, що може застосовуватись у дорослих, становить 3000 мг) на добову дозу для щура за методом Риболовлева Ю.П. [8].

Для вивчення впливу досліджуваних речовин на стан білкового обміну їх вводили внутрішньошлунково у дозах, що зазначені вище, протягом 28 діб. По закінченню досліду усіх тварин зважували, наркотизували тіопенталом натрію (в дозі 50 мг/кг) та виводили із експерименту декапітацією. Далі визначали масу та масовий коефіцієнт (МК) литкового м'яза, печінки, серця [4]. Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричних та непараметричних методів за допомогою програми Statistica 6. Здатність корегувати білковий обмін оцінювали за зміною маси тіла і внутрішніх органів та їх МК у тварин дослідних груп в порівнянні з інтактним контролем [1]. Результати наведені в таблиці 1 та на рисунках 1 та 2.

Отримані результати та їх обговорення

Результати вивчення впливу ЕТЛП, ЕТСЦ та препарату порівняння калію оротату на білковий обмін, наведені в таблиці 1, дозволили нам зробити висновок, що всі вивчені об'єкти сприяли приросту маси тіла дослідних тварин в порівнянні з інтактними, що вказує на їх здатність до корекції білкового обміну. Приріст маси тіла щурів відносно інтактного контролю під впливом ПП «Калію оротату» склав 12,5%, ЕТЛП в дозі 25 мг/кг – 46,88%, ЕТЛП в дозі 50 мг/кг – 28,13%, ЕТЛП в дозі 100 мг/кг – 17,2%, ЕТСЦ – 9,38%, але достовірним в порівнянні з групою інтактного контролю був абсолютний приріст маси тіла тільки в групі тварин, яким вводили ЕТЛП в дозі 25 мг/кг, що становить майже 59 г (табл. 1).

Вплив ЕТЛП, ЕТСЦ та препарату порівняння калію оротату на масу тіла тварин

Умови досліду	Маса тіла початкова, г	Маса тіла кінцева, г	Абсолютний приріст маси тіла, г	Приріст маси тіла відносно ІК, %
Інтактний контроль (ІК)	147,50±5,59	187,50±5,35	40,00±3,41	-
Калію оротат (КО), 180 мг/кг	147,50±3,66	192,50±8,91	45,00±5,51	12,5
ЕТЛП, 25 мг/кг	139,38±3,33	198,13±4,32	58,75±4,98*	46,88
ЕТЛП, 50 мг/кг	134,38±4,57	185,00±4,53	51,25±4,89	28,13
ЕТЛП, 100 мг/кг	143,75±5,32	190,63±6,01	46,88±2,49	17,20
ЕТСЦ, 100 мг/кг	140,00±4,63	185,00±4,12	43,75±3,09	9,38

Примітки: * – відхилення показника достовірно відносно групи ІК ($p \leq 0,05$).

Отже, за здатністю стимулювати приріст маси екстракти рослин роду бобових (Fabaceae) переважають або знаходяться на рівні препарату порівняння «Калію оротату». За зростанням маси тіла відносно ІК ЕТЛП в дозі 25 мг/кг переважає «Калія оротат» у 3,75 разу, ЕТЛП в дозі 50 мг/кг – у 2,25 разу, ЕТЛП в дозі 100 мг/кг – у 1,4 разу, а зростання маси тіла відносно ІК під впливом ЕТСЦ в дозі 100 мг/кг знаходиться на рівні препарату порівняння (табл. 1).

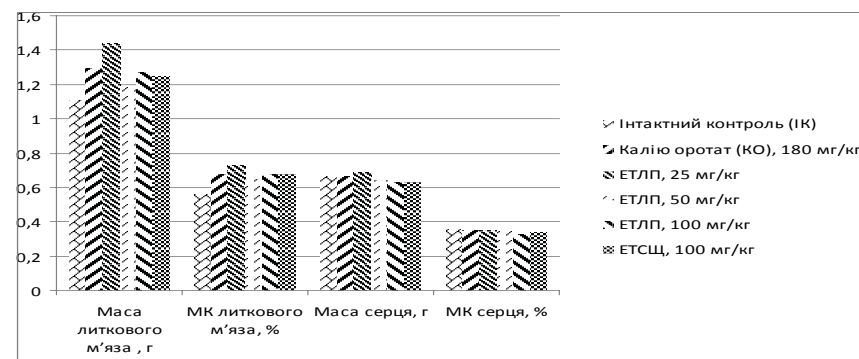


Рис. 1. Вплив ЕТЛП, ЕТСЦ та препарату порівняння калію оротату на білковий обмін (маса і коефіцієнт маси (МК) литкового м'яза і серця). Примітка: * – відхилення показника достовірно відносно групи ІК ($p \leq 0,05$).

На рисунках 1 та 2 показано результати визначення маси та масових коефіцієнтів литкового м'язу, печінки та серця, що найінтенсивніше за інші органи беруть участь в білковому обміні.

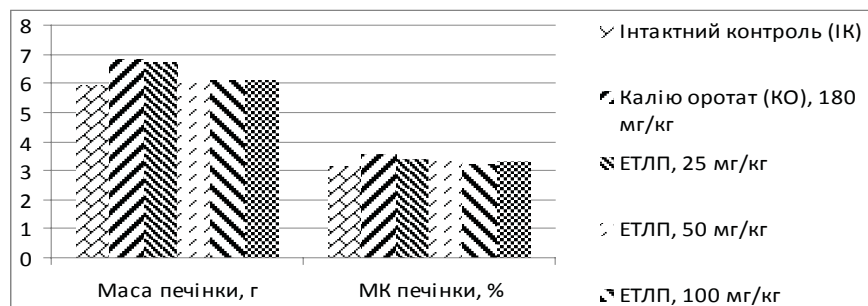


Рис. 2. Вплив ЕТЛП, ЕТСЦ та препарату порівняння калію оротату на білковий обмін (маса і коефіцієнт маси (МК) печінки).

Примітка: * - відхилення показника достовірно відносно групи ІК ($p \leq 0,05$).

Аналіз цих рисунків свідчить про те, що вивчені об'єкти сприяють збільшенню маси литкового м'язу та печінки і не впливають на масу серця (рис. 1 та 2). Маса та коефіцієнт маси литкового м'язу збільшується в порівнянні з групою інтактного контролю під впливом препарату порівняння «Калію оротату» на 20%, ЕТЛП в дозі 25 мг/кг - на 30%, ЕТЛП в дозі 50 мг/кг - на 10% рази, ЕТЛП в дозі 100 мг/кг - на 14%, ЕТСЦ - на 13%. Достовірні відносно групи ІК зміни маси та масового коефіцієнту литкового м'язу спостерігаються тільки під дією ЕТЛП в дозі 25 мг/кг та їх значення переважає таке препарату порівняння «Калію оротату» на 11% (рис. 1).

Установлено, що відбувається зростання маси та масового коефіцієнту печінки під впливом ПП «Калію оротату» на 15%, ЕТЛП в дозі 25 мг/кг - на 14%, ЕТЛП в дозі 50 мг/кг - на 3%, ЕТЛП в дозі 100 мг/кг - на 3%, ЕТСЦ - на 3% (рис. 2). Визначено, що достовірно відносно групі ІК та на одному рівні зростає маса та масовий коефіцієнт печінки під впливом «Калію оротату» та ЕТЛП в дозі 25 мг/кг приблизно на 15%.

Висновки

1. Доведено, що екстракти рослин роду бобових (Fabaceae) ЕТЛП в дозі 25 мг/кг та ЕТСЦ в дозі 100 мг/кг мають здатність до корекції білкового обміну та відновлення білкових ресурсів організму шляхом індукції синтезу білка в органах та тканинах.

2. Вивчення ЕТЛП в трьох дозах 25, 50 та 100 мг/кг дозволило виділити найефективнішу, якою є доза 25 мг/кг. ЕТЛП в дозі 25 мг/кг проявив найбільш виразну стимулюючу дію на білковий обмін у порівнянні з дозами 50 мг/кг та 100 мг/кг.

3. Установлено, що екстракт з трави люцерни посівної в дозі 25 мг/кг, за здатністю індукувати накопичення білка в організмі переважає препарат порівняння «Калію оротат» в дозі 180 мг/кг у 1,1-3,75 рази, що дає підставу вважати ЕТЛП в дозі 25 мг/кг перспективним для подальшого вивчення з метою створення на його основі нового лікарського засобу для корекції білкового обміну в лікуванні захворювань, що супроводжуються гіпопротеїнемією.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації. / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіценна, 2001. - 528 с.
3. Дослідження фенольного комплексу із трави люцерни посівної / С.В. Ковальов, А.М. Ковальова, Р.Ф. Єрьоменко [та ін.] // Фармацевтичний часопис. - 2008. - № 2(6). - С. 27-30.
4. Експериментальне вивчення нових анаболічних засобів: метод. рекомендації. / Л.В. Яковлева, С.М. Марчишин, Ю.Б. Лар'яновська [та ін.]. - Київ, 2007. - 32 с.
5. Загайко А.Л. Функціональна біохімія / А.Л. Загайко, Л.М. Вороніна, М.В. Волощенко [та ін.]. - Харків: НФаУ, 2010. - 220 с.
6. Западнюк М.П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. - К.: Высш. шк., 1983. - 382 с.
7. Патология белкового обмена : учебно-методическое пособие / М.М. Миннебаев, Ф.И. Мухутдинова, С.В. Бойчук, [и др.]. - Казань, 2006. - 20 с.
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. - 1979. - Т. 247, № 6. - С. 1513-1516.
9. Стандартизація густого екстракту з трави сої щетинистої та вивчення його анаболічної активності / У.В. Карпюк, Р.Ф. Єрьоменко, Л.М. Малоштан [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. - № 3(10). - С. 38-43.

Резюме

Єрьоменко Р.Ф., Рядних О.К. Експериментальне обґрунтування доцільності пошуку коректора білкового обміну серед екстрактів з рослин роду бобових (Fabaceae).

Метою даної роботи стало вивчення 28-денного впливу екстрактів з рослин роду бобових (Fabaceae): екстракту з трави люцерни посівної (ЕТЛП) та екстра-

кту з трави сої щетинистої (ЕТСЦ) в порівнянні з відомим коректором білка «Калія оротат» на обмін білка та стан білкового ресурсу в організмі статевозрілих щурів. Установлено, що ЕТЛП в дозах 25, 50 та 100 мг/кг, ЕТСЦ в дозі 180 мг/кг та препарат порівняння «Калія оротат» в дозі 180 мг/кг мають здатність до корекції білкового обміну шляхом індукції синтезу білка в органах та тканинах, про що свідчить стимуляція приросту маси тіла, збільшення маси й масового коефіцієнту литкового м'язу та печінки дослідних тварин відносно інтактних. Вивчення ЕТЛП в трьох дозах 25, 50 та 100 мг/кг дозволило виділити найефективнішу, якою є доза 25 мг/кг. ЕТЛП в дозі 25 мг/кг проявив найбільш виразну стимулювальну дію на білковий обмін у порівнянні з дозами 50 мг/кг та 100 мг/кг. Установлено, що екстракт з трави люцерни посівної в дозі 25 мг/кг, за здатністю індукувати накопичення білка в організмі переважає препарат порівняння «Калія оротат» в дозі 180 мг/кг у 1,1-3,75 рази, що дає підставу вважати ЕТЛП в дозі 25 мг/кг перспективним для подальшого вивчення з метою створення на його основі нового лікарського засобу для корекції білкового обміну в лікуванні захворювань, що супроводжуються гіпопротеїнемією.

Ключові слова: обмін білка, рослини роду бобових (Fabaceae), екстракт люцерни, екстракт сої, корекція білкового обміну.

Резюме

Еременко Р.Ф., Рядных Е.К. *Экспериментальное обоснование целесообразности поиска корректора белкового обмена среди экстрактов растений рода бобовых (Fabaceae).*

Целью данной работы стало изучение 28-дневного воздействия экстрактов растений рода бобовых (Fabaceae): экстракта из травы люцерны посевной (ЭТЛП) и экстракта из травы сои щетинистой (ЭТСЦ) в сравнении с известным корректором белка «Калия оротат» на обмен белка и состояние белкового ресурса в организме половозрелых крыс. Установлено, что ЭТЛП в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, ЭТСЦ в дозе 180 мг/кг и препарат сравнения «Калия оротат» в дозе 180 мг/кг имеют способность к коррекции белкового обмена путем индукции синтеза белка в органах и тканях, о чем свидетельствует стимуляция прироста массы тела, увеличение массы и массового коэффициента икроножной мышцы и печени опытных животных относительно интактных. Изучение ЭТЛП в трех дозах 25, 50 и 100 мг/кг позволило выделить эффективную дозу 25 мг/кг. ЭТЛП в дозе 25 мг/кг проявил наиболее выразительное стимулирующее действие на белковый обмен по сравнению с дозами 50 мг/кг и 100 мг/кг. Установлено, что ЭТЛП в дозе 25 мг/кг, по способности индуцировать накопление белка в организме, превосходит препарат сравнения «Калия оротат» в дозе 180 мг/кг в 1,1-3,75 раза, что дает основание считать ЭТЛП в дозе 25 мг/кг перспективным для дальнейшего изучения с целью создания на его основе нового лекарственного средства для коррекции белкового обмена в лечении заболеваний, сопровождающихся гипопроотеинемией.

Ключевые слова: обмен белка, растения рода бобовых (Fabaceae), экстракт люцерны, экстракт сои, коррекция белкового обмена.

Summary

Yeriomenko R.F., Riadnych Ye.K. *Experimental rationale for the search of the protein metabolism corrector among the leguminous plants (Fabaceae).*

The aim of this work was to study the 28-day impact of extracts of leguminous plants (Fabaceae): extract of Medicago sativa sowing grass (EGMS) and extract of Glycine hispida sowing grass (EGGH) in comparison with the known protein corrector "Potassium Orotate" on the protein metabolism and the state of the protein resource in sexually mature rats. It was determined that EGMS at doses of 25, 50 and 100 mg/kg, EGGH at a dose of 180 mg/kg and the comparator drug "Potassium orotate" at a dose of 180 mg/kg have the ability to correct protein metabolism by induction of protein synthesis in organs and tissues, as evidenced by the stimulation of weight gain, and increase in weight and mass coefficients of the gastrocnemius muscle and the liver of the experimental animals relative to intact. The study of EGMS in three doses of 25, 50 and 100 mg/kg permitted to allocate an effective dose of 25 mg/kg. EGMS at a dose of 25 mg/kg showed the more significant stimulating effect on protein metabolism in comparison with doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg. It was ascertained that EGMS at a dose of 25 mg/kg, by the ability to induce the accumulation of protein in the body, exceeds the comparator drug "Potassium orotate" at a dose of 180 mg/kg by 1,1-3,75 times, which gives a reason to consider EGMS at a dose of 25 mg/kg to be perspective for the further study in order to create a new preparation for the correction of protein metabolism in the treatment of diseases, accompanied by hypoproteinemia, on its basis.

Key words: protein metabolism, leguminous plants (Fabaceae), extract of Medicago sativa, extract of Glycine hispida, correction of protein metabolism.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.М. Кравченко