

Порівняльна ефективність масляної та водорозчинної форм α -токоферолу як радіопротекторів

Изучали изменение содержания α -токоферола (как показателя мобилизации антиокислительной системы организма) в тканях мозга, печени, мышц и сердца у крыс до и после тотального γ -облучения летальной дозой. Перед облучением крысам вводили: α -токоферилацетат (масляный раствор), дикалиевую соль α -токоферилфосфата (водный раствор), гаммафос (препарат WR2721, водный раствор). Показано, что водорастворимая форма витамина E действует эффективнее гаммафоса и значительно эффективнее масляной формы α -токоферола.

Вступ

Антиокислювальні властивості α -токоферолу (ТФ) дозволяють передбачити його високу ефективність як радіопротектора. Відомо, що через годину після опромінювання в тканинах тварин концентрація ТФ збільшується, а через добу зменшується внаслідок незворотних втрат [1]. Такі зміни корелюють з антиокислювальною активністю [2]. Іонізуюче випромінювання викликає виникнення в тканинах великої кількості різноманітних вільних радикалів, які модифікують більшість біологічних макромолекул, що призводить до клінічної картини променевої хвороби. Саме тут вітаміни, що мають антиокислювальні (АО) властивості можуть виконувати захисну функцію [3].

Ефективність ТФ як радіопротектора відома [6, 7] і залежить від його кількості в тканинах, форми, в якій він там знаходиться, (спиртова, хінонна, ефірна чи ліпопротеїдна). Вільного, легко мобілізованого ТФ в тканинах міститься близько половини його кількості. Тому введення до організму перед опромінюванням додаткової кількості ТФ може попередити значною мірою зміни, індуковані радіацією. Як показали наші попередні дослідження, радіопротектори суттєво змінюють вміст ТФ в органах, мобілізуючи його з деяких, що можуть бути його депо (наприклад, жирова тканина). Між радіопротекторними властивостями та впливом препаратів на вміст ТФ у тканинах є певна кореляція.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу відомого радіопротектора (WR2721), розчину токоферилацетату в олії та його водорозчинної солі на вміст ТФ у мозкові, печінці, серці та м'язах.

Методика

В експериментах використовували статевозрілих щурів лінії Вістар масою 150—200 г., яких умовно розподіляли на такі групи. Першу групу складали інтактні тварини (контроль), другу групу — тварини, яким внутрішньошлунково (з розрахунку 100 мг ТФ/кг маси тіла) вводили розчин α -токоферилацетату в олії (30 %-ний, фармакопейний), третю групу — тварини, яким вводили розчин дикалієвої солі α -токоферилфосфату в ізотонічному розчині у такій самій концентрації, четверту групу — тварини, яким вводили гаммафос (амінопропіл-аміноетил-тіофосфат натрію) в ізотонічному розчині з розрахунку 300 мг/кг маси тіла (загальноживана доза препарату). Через годину після введення препаратів половину тварин з кожної групи відбирали для тотального

опромінювання ^{60}Co у летальній для щурів дозі (11 Гр). Через годину після γ -опромінювання тварин декапітували, вилучали мозок, печінку, серце та м'язи і заморожували у рідкому азоті. Після кріоподрібнення тканини використовували для визначення вмісту в них ТФ методом тонкошарової хроматографії [4]. Отримані результати обробляли статистично, користуючись критерієм t Стьюдента [5].

Результати та їх обговорення

Результати експериментальних досліджень наведено у таблиці. Дія іонізуючого випромінювання у контролі проявлялася у збільшенні вмісту ТФ у досліджуваних органах, можливо за рахунок мобілізації його резервів з інших органів (сироватки крові, жирової тканини та ін.). У разі введення масляного ТФ ця закономірність зберігалася повністю. Наші спостереження показали, що у тварин перших двох груп система регуляції антиокислювального гомеостазу виведена з рівноваги. При цьому, в усіх вивчених органах виникла потреба в ТФ. Це може свідчити про значну його роль як антиоксиданта.

Зовсім інша залежність спостерігалася при дії гамафосу. Невірогідно змінюючи вміст ТФ у неопромінених тварин, дія його на тварин після опромінення забезпечувала постійний рівень ТФ, що може свідчити про стабілізацію цього показника. Такий самий ефект спостерігався і при дії водорозчинного ТФ, хоч і на дещо більшому кількісному рівні, ніж при дії гамафосу. Крім того у мозку опромінених тварин зберігається незмінно високий рівень ТФ, який значно вищий вмісту в контрольній неопроміненій групі тварин. Ця закономірність дає змогу стверджувати, що водорозчинний ТФ більш ефективний за жиророзчинний. Він дозволяє утримувати стабільний вміст вітаміну Е у вивчених органах навіть в умовах радіаційного індуктування вільнорадикальних процесів. Зміна вмісту ТФ в органах під впливом опромінювання на тлі введення гамафосу може свідчити про те, що цей препарат якимось чином зв'язаний з метаболізмом вітаміну Е.

Отже, виходячи з наших результатів, можна передбачити значний радіопротекторний вплив водорозчинної сполуки ТФ порівняно з жи-

Вплив введення різних радіопротекторних препаратів на вміст α -токоферолу (ТФ) в тканинах (мкг/г) деяких органів у щурів до і після опромінення

Варіант досліджу	Без введення будь-якого препарату	Введення препарату		
		ТФ		Гамафосу
		масляного	водорозчинного	
Мозок				
До опромінення	214±12	183±20	408±45**	144±44
Після опромінення	476±54*	422±18*	412±60	122±46
Серце				
До опромінення	284±20	216±24	260±38	194±24
Після опромінення	483±54*	477±30*	298±22	112±28
Печінка				
До опромінення	165±6	190±16	256±47	126±30
Після опромінення	213±6*	236±8*	184±28	186±42
М'язи				
До опромінення	164±7	153±2	200±70	145±19
Після опромінення	211±5*	227±8*	116±20	129±21

Примітки: в кожному варіанті число дослідів складало 8; * різниця: «до опромінення/після опромінення» вірогідна ($P < 0,05$), ** різниця: «без введення/введення водорозчинного ТФ» імовірна ($P < 0,05$).