



Р.Ф. Єрмоєнко

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ ТА СОЇ ЩЕТИНИСТОЇ НА БІЛКОВИЙ ОБМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: обмін білка, екстракт люцерни, екстракт сої, щури.**Ключевые слова:** обмен белка, экстракт люцерны, экстракт сои, крысы.**Key words:** exchange of albumen, extract of alfalfa, extract of soy, rats.

Наведено результати вивчення 28-денного впливу екстракту з трави люцерни посівної та екстракту з трави сої щетинистої в порівнянні з референс-препаратом калія оротатом на обмін білка в організмі здорових статевозрілих щурів. Встановлено, що екстракту з трави люцерни посівної в дозах 25, 50 та 100 мг/кг, екстракту з трави сої щетинистої в дозі 100 мг/кг та референс-препарат калія оротату в дозі 180 мг/кг мають здатність до корекції білкового обміну шляхом індукції синтезу білка в органах і тканинах, про що свідчить стимуляція приросту маси тіла, збільшення маси й масового коефіцієнта литкового м'язу та печінки дослідних тварин відносно інтактних. Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновок, що перспективним як коректор білкового обміну для подальшого вивчення є екстракт з трави люцерни посівної в дозі 25 мг/кг, який за здатністю індукувати накопичення білка в організмі має перевагу над препаратом порівняння калія оротатом у дозі 180 мг/кг у 1,1–3,75 рази.

Приведены результаты изучения 28-дневного влияния экстракта из травы люцерны посевной и экстракта из травы сои щетинистой в сравнении с референс-препаратом калия оротатом на обмен белка в организме здоровых половозрелых крыс. Установлено, что экстракт травы люцерны посевной в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, экстракта из травы сои щетинистой в дозе 100 мг/кг и референс-препарат калия оротата в дозе 180 мг/кг способны корректировать белковый обмен путем индукции синтеза белка в органах и тканях, о чем свидетельствует стимуляция прироста массы тела, увеличения массы и массового коэффициента икроножной мышцы и печени опытных животных, по сравнению с интактными. Сравнительный анализ полученных результатов позволил сделать вывод о том, что перспективным как корректор белкового обмена для последующего изучения является экстракт из травы люцерны посевной в дозе 25 мг/кг, который по способности индуцировать накопление белка в организме имеет преимущество над препаратом сравнения калия оротатом в дозе 180 мг/кг в 1,1–3,75 раз.

In the articles resulted results of study of 28-daily influence of extracts from grass of alfalfa sowing and soy of schetinstoy in compared to reference drug of potassium orotate on the exchange of albumen in the organism of healthy sexual mature rats. It is set that extract from grass of alfalfa sowing in doses 25, 50 and 100 mg/kg, extract soy of schetinstoy in a dose 100 mg/kg and reference drug of «Potassium orotate» in a dose 180 mg/kg have a capacity for the correction of proteometabolism by induction of synthesis of albumen in organs and fabrics, to what stimulation of increase of mass of body, increase of mass, testifies and mass a coefficient gastrocnemius a muscle and livers of experimental animals in relation to intact. The comparative analysis of the got results allowed to draw a conclusion that perspective as a proof-reader of proteometabolism for a subsequent study is an extract from the grass of alfalfa sowing in a dose 25 mg/kg, which after ability must induce the accumulation of albumen in an organism advantage above preparation of comparison of «Potassium orotate» in a dose 180 mg/kg in 1,1–3,75 times.

Відомо, що білки, або протеїни – біологічні полімери, що синтезуються живими клітинами і є продуктами життєдіяльності організмів, у такий спосіб забезпечуючи можливість їх існування, розвитку, дозрівання та відтворення собі подібних у нащадках. Роль білків в організмі дуже різноманітна: їх молекули є високоспецифічними, кожен білок має специфічні фізіологічні функції, що у сукупності також забезпечують життєво важливі функції в організмі: структурну, пластичну, енергетичну, транспортну та регуляторну [5,7].

Вміст білка в організмі складає 10–12% від маси тіла і знаходиться в межах 7–10 кг, з яких 7–8 кг необхідні для дуже динамічних пластичних процесів, а 2–3 кг беруть участь в енергетичних процесах. Учені розрахували, що в нормі білкових ресурсів організму людини без поповнення може вистачити на 3–4 дні, а при вираженому стресі – лише на кілька годин. Білки скелетних м'язів і, частково, білки вісцеральних органів при стресі піддаються деструкції та подальшому використанню в інших органах. Так, після операції за 4 доби розпадається близько 1,5 кг м'язової маси або більше за 300 г білка [5,7].

Стресові ситуації для організму, зокрема гострі (гепатит,

отруєння, інфаркт міокарда) та хронічні (аутоімунні, ниркова недостатність, цироз печінки) захворювання внутрішніх органів і систем різноманітної етіології призводять до гіпопротеїнемії і, як наслідок, функціональних та органічних порушень.

З метою відновлення білкового балансу під час таких станів необхідно адекватне надходження до організму ззовні структурних компонентів – 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, учені НФаУ отримали екстракти з трави люцерни посівної (ЕТЛП) та сої щетинистої (ЕТСЦ) та визначили вміст БАР у них [3,9].

Так, екстракт з трави люцерни посівної містить білки, 17 амінокислот, у тому числі, 8 незамінних, 8 ферментів, що розщеплюють білки і 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 геністеїн, дайдзеїн, куместрол; флавоноїди апігенін,



лютеолін, кверцетин, рутин та інші; органічні кислоти: кавову, галову, ферулову, метоксикумарову, уронову; алкалоїди; аспарагін; антоціани; карбогідрати; моноцукри та полісахариди; пігменти; крохмаль [3].

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

Наявність у складі ЕТЛП та ЕТСЦ великої кількості білка, амінокислот, у тому числі незамінних, ферментів, вітамінів, мікро- та макроелементів сприятиме корекції обміну білка в організмі й, у такий спосіб, відновленню його пластичних, структурних, енергетичних та інших функцій. Фітоестрогени та ізофлавоноїди, стимулюючи синтез ендогенних статевих гормонів, що, як відомо, стимулюють біосинтез білків, також корегуватимуть обмін білка. Флавоноїди, органічні кислоти, дубильні речовини, для яких властиві антиоксидантна, протизапальна, мембраностабілізуюча й органопротекторна дії, сприятимуть відновленню функціональної активності життєво важливих органів, зокрема печінки, що виконує білоксинтетичну функцію, а отже теж сприяє відновленню рівня білка в організмі.

МЕТА РОБОТИ

Визначення ефективної дози ЕТЛП у порівнянні з ЕТСЦ та калію оротатом з вивченням впливу на обмін білка в організмі здорових статевозрілих щурів як потенційного коректора білкового обміну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення впливу ЕТЛП та ЕТСЦ у порівнянні з референс-препаратом калію оротатом на обмін білка в організмі проводили з використанням 48 білих статевозрілих щурів, яких розподілено на 6 груп по 8 тварин у кожній: I – інтактний контроль (ІК), II – тварини, що отримували калій оротат (КО) у дозі 180 мг/кг, III – щури, що отримували ЕТЛП в дозі 25 мг/кг, IV – тварини, що отримували ЕТЛП у дозі 50 мг/кг, V – щури, що отримували ЕТЛП в дозі 100 мг/кг, VI – тварини, що отримували ЕТСЦ в дозі 100 мг/кг.

Щурів утримували на стандартному харчовому раціоні віварію ЦНДЛ НФаУ, відповідно до встановлених норм [2,6]. Дослідження проведено з дотриманням гуманного поводження з тваринами у відповідності до правил «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті та з іншими науковими цілями» (м. Страсбург, 1986) [2].

Як референс-препарат обрано калію оротат виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ), що є єдиним дозволим в Україні нестероїдним лікарським засобом, застосовуваним у клініці при порушеннях білкового обміну та як загальний стимулятор обмінних процесів. Дозу калію оротату (180 мг/кг) визначено 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 Ю.П. Риболовлева [8].

Для вивчення впливу досліджуваних речовин на стан білкового обміну їх вводили внутрішньошлунково у дозах, що зазначені вище, протягом 28 діб. Після закінчення дослідів усіх тварин зважували, наркотизували тіопенталом натрію (в дозі 50 мг/кг) та виводили з експерименту декапітацією. Далі визначали масу та масовий коефіцієнт (МК) литкового м'яза, печінки, серця [4].

Результати оброблювали статистично з використанням параметричних і 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 у порівнянні з інтактним контролем [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів вивчення впливу ЕТЛП, ЕТСЦ і референс-препарату калію оротату на білковий обмін свідчить, що всі досліджувані речовини сприяли збільшенню маси тіла дослідних тварин, у порівнянні з інтактними, що вказує на їх здатність до корекції білкового обміну (*табл. 1*). Так, приріст маси тіла статевозрілих тварин відносно інтактного контролю під впливом препарату порівняння калію оротату склав 12,5%, ЕТЛП в дозі 25 мг/кг – 46,88%, ЕТЛП у дозі 50 мг/кг – 28,13%, ЕТЛП у дозі 100 мг/кг – 17,2%, ЕТСЦ – 9,38%, але достовірним, у порівнянні з групою інтактного контролю був абсолютний приріст маси тіла тільки в групі тварин, яким вводили ЕТЛП у дозі 25 мг/кг, що становить майже 59 г.

Порівняльний аналіз показників динаміки маси тіла тварин показав, що за здатністю стимулювати приріст маси рослинні екстракти переважають або знаходяться на рівні препарату порівняння калію оротату (*табл. 1*). Так, за показником приросту маси тіла відносно ІК ЕТЛП у дозі 25 мг/кг переважає показники в групі, що отримувала калію оротат у 3,75 рази, ЕТЛП в дозі 50 мг/кг – у 2,25 рази, ЕТЛП у дозі 100 мг/кг – у 1,4 рази, а приріст маси тіла відносно ІК під впливом ЕТСЦ у дозі 100 мг/кг перебуває на рівні препарату порівняння.

Результати визначення маси та масових коефіцієнтів литкового м'яза, печінки та серця, що найінтенсивніше за інші органи беруть участь у білковому обміні, свідчать, що вивчені речовини сприяють збільшенню маси литкового м'яза та печінки і не впливають на масу серця (*табл. 2*). Так, маса та масовий коефіцієнт литкового м'яза збільшується, в порівнянні з групою інтактного контролю, під впливом препарату порівняння калію оротату в 1,2 рази, ЕТЛП у дозі 25 мг/кг – у 1,3 рази, ЕТЛП у дозі 50 мг/кг – у 1,1 рази, ЕТЛП у дозі 100 мг/кг – у 1,14 рази, ЕТСЦ – у 1,13 рази. Достовірні відносно групи ІК зміни маси та масового коефіцієнту литкового м'яза спостерігаються тільки під дією ЕТЛП у дозі 25 мг/кг та їх значення переважає таке препарату порівняння калію оротату на 11% (*табл. 2*).

Встановлено зростання маси та масового коефіцієнту печінки під впливом референс-препарату калію оротату на 15%, ЕТЛП у дозі 25 мг/кг – на 14%, ЕТЛП у дозі 50 мг/кг – на 3%, ЕТЛП у дозі 100 мг/кг – на 3%, ЕТСЦ – на 3%



Характеристика білкового обміну в організмі статевозрілих щурів за впливом ЕТЛП, ЕТСЦ та референс-препарату калія оротату на масу тіла тварин

Умови досліджу	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 достовірне відносно групи ІК ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2

Характеристика білкового обміну в організмі статевозрілих щурів за впливом ЕТЛП, ЕТСЦ та референс-препарату калія оротату на масу литкового м'язу та внутрішніх органів

Умови досліджу	Маса печінки, г	МК печінки, %	Маса литкового м'яза, г	МК литкового м'яза, %	Маса серця, г	МК серця, %
Інтактний контроль (ІК)	5,95±0,22	3,18±0,07	1,11±0,02	0,56±0,04	0,67±0,03	0,36±0,01
Калію оротат (КО), 180 мг/кг	6,86±0,17*	3,60±0,13	1,30±0,02	0,68±0,03	0,67±0,01	0,35±0,01
ЕТЛП, 25 мг/кг	6,78±0,08*	3,43±0,09	1,44±0,03*	0,73±0,02*	0,69±0,02	0,35±0,01
ЕТЛП, 50 мг/кг	6,11±0,13	3,32±0,11	1,19±0,06	0,65±0,03	0,64±0,02	0,35±0,01
ЕТЛП, 100 мг/кг	6,11±0,12	3,22±0,09	1,27±0,06	0,68±0,05	0,63±0,02	0,33±0,01
ЕТСЦ, 100 мг/кг	6,11±0,13	3,32±0,11	1,25±0,06	0,68±0,03	0,63±0,02	0,34±0,01

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

(табл. 2). 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.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що ЕТЛП у дозі 25 мг/кг виявив найбільш виразну регуляторну дію на білковий обмін у порівнянні з дозами 50 мг/кг і 100 мг/кг.

Виявлено, що ЕТЛП у дозі 25 мг/кг і ЕТСЦ у дозі 100 мг/кг мають здатність до корекції білкового обміну шляхом індукції синтезу білка в органах і тканинах.

Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволив зробити висновок, що екстракт з трави люцерни посівної в дозі 25 мг/кг за здатністю індукувати накопичення білка в організмі переважає препарат порівняння калія оротат у дозі 180 мг/кг у 1,1–3,75 рази та є перспективним для подальшого вивчення та створення на його основі нового лікарського засобу, коректора білкового обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-біологічна статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. реко-

менд.] // За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.

3. Дослідження фенольного комплексу з трави люцерни посівної / [С.В. Ковальов, А.М. Ковальова, Р.Ф. Єрьоменко, Л.М. Малоштан, В.М. Ковальов] // 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.]. – К., 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, Л.Д. Зубаирова, А.Ю. Теплов]. – 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, В.С. Кисличенко, О.М. Штаталова] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – №3 (10). – С. 38–43.

Відомості про автора:

Єрьоменко Р.Ф., к. біол. н., доцент каф. біології, фізіології та анатомії людини НФаУ.

Адреса для листування:

Єрьоменко Римма Фуатівна, м. Харків, вул. Мельникова, 12, каф. біології, фізіології та анатомії людини НФаУ.

Тел.: (057) 706 30 73, (067) 788 53 19.

E-mail: fuatovna@rambler.ru