

**ПОЛУЧЕНИЕ МЕЧЕНЫХ ТРИТИЕМ ПРИРОДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
НЕСТЕХИОМЕТРИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ И ПЕРЕМЕННОГО СОСТАВА:
ПЕРСПЕКТИВЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

^{1,2}Куликова Н.А., ¹Чернышева М.Г., ¹Бадун Г.А., ³Цветкова Е.А., ¹Константинов А.И.,
¹Коробков В.И., ¹Кляйн О.И., ²Степанова Е.В., ²Королева О.В., ¹Перминова И.В.

¹Московский государственный университет им. Ломоносова, Москва, Россия
e-mail: masha.chernysheva@gmail.com

²Институт биохимии им. Баха РАН, Москва, Россия

³Институт органической химии им. Зелинского РАН, Москва, Россия

Необходимым этапом внедрения в практику нового лекарственного средства являются его клинические исследования. Клинические исследования лекарственных препаратов представляют собой весьма дорогостоящие испытания, требующие участия больших групп людей: от 20-80 человек на I фазе до 1000-3000 на III фазе. Поэтому в последнее время все большую актуальность приобретают изыскания, направленные на характеристику потенциальных лекарственных препаратов с помощью физико-химических методов и компьютерного моделирования. Такие принципы исследования лекарственных средств хорошо применимы к препаратам с известной структурой и установленным механизмом действия и нашли широкое использование при предварительном скрининге лекарств. В тоже время практически не разработаны принципы изучения и оценки лекарственных средств природного происхождения, интерес к которым в последнее время значительно возрос. Особенностью лекарственных средств природного происхождения является их сложный химический состав и одновременное присутствие нескольких биологически активных веществ, обуславливающих фармакологический эффект.

Наиболее сложным с точки зрения химической неоднородности природным лекарственным сырьем являются гуминовые вещества (ГВ) – действующее начало медицинского действия сапропеля, торфа, мумие. Они представляют собой органические соединения, к фундаментальным свойствам которых относятся нестехиометричность состава, нерегулярность строения, гетерогенность структурных элементов и полидисперсность. В настоящее время на основе ГВ уже созданы и нашли применение такие лекарственные препараты как торфот, ТРР, гумизоль, пелоидин, ФиБС, зприл и др. Несмотря на доказанную медицинскую эффективность этих препаратов, механизм действия ГВ не известен, что вызвано, в первую очередь, отсутствием разработанных принципов исследования лекарственных средств на основе природного сырья. Основным препятствием, возникающим на пути исследователей, является отсутствие способов определения ГВ на фоне органических веществ самих живых организмов.

Целью предлагаемой работы является оценка возможности использования меченых тритием препаратов ГВ для изучения их поведения в биологических исследованиях. Получение препаратов проводили согласно [1].

С использованием предлагаемого подхода была проведена количественная оценка взаимодействия ГВ с грамотрицательными бактериями (на примере *Escherichia coli*), растениями (на примере пшеницы *Triticum aestivum* L.) грибами (на примере *Trametes maxima*), а также осуществлена количественная оценка такого важного с точки зрения биологической активности свойства как гидрофобность. На примере растений была показана возможность использования тритиевой автордиографии для оценки распределения ГВ в организмах.

Было установлено, что ГВ можно отнести к гидрофильным соединениям: октанольно-водный коэффициент для них варьировался в диапазоне от -2.98 до -1.95. Количество ГВ, поглощаемых различными биологическими объектами, составило 45-655, 105-140 и 200-900 мг/кг для бактерий, грибов и растений соответственно. При этом большая часть ГВ адсорбировалась клеточной поверхностью, тогда как во внутриклеточное пространство в среднем поступало только около 10% ГВ. На примере ГВ была показана перспективность использования меченых тритием препаратов для изучения поведения природных биологически активных соединений нестехиометрического строения и переменного состава в биологических системах.

Работа подготовлена при финансовой поддержке ГК П211 в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Литература:

1. Badun G.A., Chernysheva M.G., Tyasto Z.A., Kulikova N.A., Kudryavtsev A.V., Perminova I.V. A new technique for tritium labeling of humic substances. 2010. Radiochim. Acta, 98:161-166