

СТЕНДОВАЯ СЕССИЯ

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ И ТКАНЯХ КРЫС С САРКОМОЙ 45

Сидоренко Ю.С.¹, Горошинская И.А.¹, Немашкалова Л.А.¹, Качесова П.С.¹, Нескубина И.В.¹, Шалашная Е.В.¹, Бородулин В.Б.²

¹ ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»,

² ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет»,

e-mail: rnoi@list.ru, iagor17@mail.ru

e-mail: borodulinvb@mail.ru

Ростов на Дону, Россия

Саратов, Россия

Использование в медицинских целях высокодисперсных порошков металлов весьма перспективно, поскольку наноразмерные металлические частицы отличаются высокой реакционной способностью и биологической активностью. Особый интерес представляют наночастицы биогенных металлов. В большинстве случаев лечебные средства, содержащие чистые металлы, менее токсичны, чем их органические и неорганические соли. Кроме того, наночастицы, в силу своих размеров обладают повышенной способностью к проникновению в клетки и встраиванию в различные метаболические цепи. Медь, подобно платине, обладает способностью образовывать комплексы с фосфатными, пиримидиновыми и пуриновыми основаниями ДНК, нарушая процессы репликации. Кроме этого, свободная фракция меди катализирует реакции перекисного окисления липидов и участвует в генерации мембрано- и генотоксичных свободных радикалов (свободнорадикальное повреждение ДНК) При этом высокодисперсные металлы могут обладать как полезными с точки зрения противоопухолевого воздействия свойствами, так и являться токсичными для организма.

Ранее нами показано, что наночастицы металлов при внесении в диффузионные камеры, находящиеся в брюшной полости крыс, кроме локального цитотоксического действия на опухолевые клетки оказывают и системное, прежде всего, деинтоксикационное и антиокислительное действие на организм животных. При этом из трех исследованных металлов (цинк, медь, железо) наибольшая выраженность всех выявленных эффектов была характерна для меди. Полученные данные являются предпосылкой для изучения влияния введения наночастиц металлов животным-опухоленосителям, чему и посвящена данная работа.

Исследовали структурные характеристики мембран эритроцитов с использованием флуоресцентного зонда пирена: текучесть липидного бислоя и зон белок-липидных контактов, полярность микроокружения зонда в мембране и погруженность белков в липидный бислой, а также связывающую способность альбумина, уровень малонового диальдегида, глутатиона и активность антиоксидантных ферментов в крови и тканях крыс с солидной перевиваемой опухолью С-45 и влияние введения животным-опухоленосителям нанодисперсной меди. Взвесь порошка наночастиц меди (диаметр частиц 40-100 нм, форма частиц близкая к сферической), синтезированного на Саратовском плазмохимическом комплексе ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС, вводили крысам локально в опухоль, либо внутрибрюшино 8-кратно в суммарной дозе 10 мг/кг.

У крыс с С-45 (контрольная группа) наблюдалось увеличение текучести в зоне белок-липидных контактов на 97,2% и в липидном бислое на 69,9, сопровождаемое повышением погруженности белков в липидный матрикс. Введение животным нанодисперсной меди (независимо от способа введения) приводило к нормализации всех исследованных структурных показателей эритроцитарных мембран. При этом связывающая способность альбумина, трехкратно сниженная в контрольной группе относительно значений у интактных крыс, у животных с введением нанодисперсной меди зависела от степени регрессии опухоли и в случаях с наиболее быстрым распадом опухоли, а также ее выраженным некрозом была ниже, по-видимому, в результате связывания продуктов опухолевого распада с активными центрами альбумина. У животных с полной регрессией опухоли после введения высокодисперсного порошка меди уровень МДА

в эритроцитах был ниже на 28,9%, что сочеталось со снижением активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы – на 25,3%, каталазы – на 11,4%, глутатионпероксидазы – на 38,2%, по сравнению с животными, у которых, несмотря на введение наночастиц меди, рост опухоли продолжался. При этом в тканях печени и селезенки у большинства крыс с рассасыванием опухоли наблюдались более высокие значения активности каталазы и снижение коэффициента соотношения СОД к каталазе во всех исследованных тканях, свидетельствующее о превалировании роли каталазы в работе этих сопряженных ферментов первой линии антиоксидантной защиты. Оценка биохимических показателей в гомогенатах опухоли у контрольных животных и животных, у которых, несмотря на введение меди, опухоль была достаточного размера для ее исследования, показала, что активность каталазы как после внутриопухолевых введений, так и внутрибрюшинных введений ниже, чем в контрольной группе на 21,5% и 18,7% соответственно, а коэффициент СОД/каталаза выше на 23,5% и 34%. Было также отмечено, что в остаточных опухолях после введения меди содержание глутатиона ниже, чем в опухолях контрольных животных в 2,3 раза при внутриопухолевом введении и в 2,1 раза при внутрибрюшинном введении. Таким образом, система антиоксидантной защиты и связанное с ней состояние мембран являются факторами, определяющими эффективность противоопухолевого действия наночастиц меди.