ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
т. XXVII, № 11, 1974

УДК 615.212.3

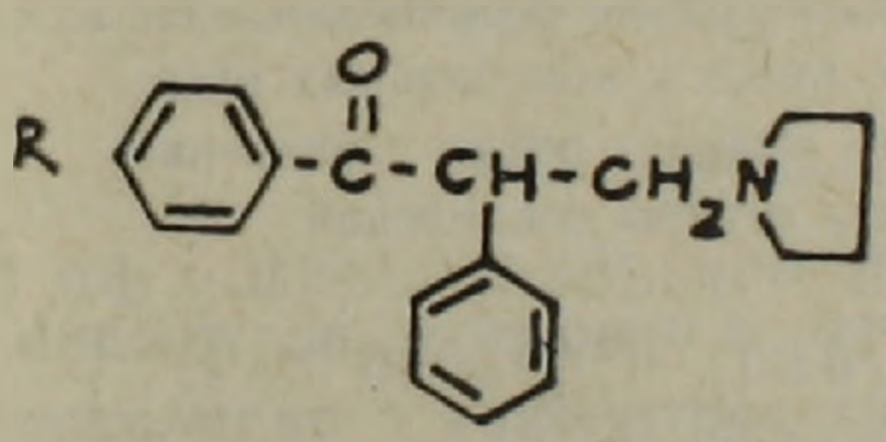
Н. А. АПОЯН, Ж .Б. САЯДЯН, В. Г. САРКИСЯН

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ β- И γ-АМИНОКЕТОНОВ НА ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ IN VITRO И ИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

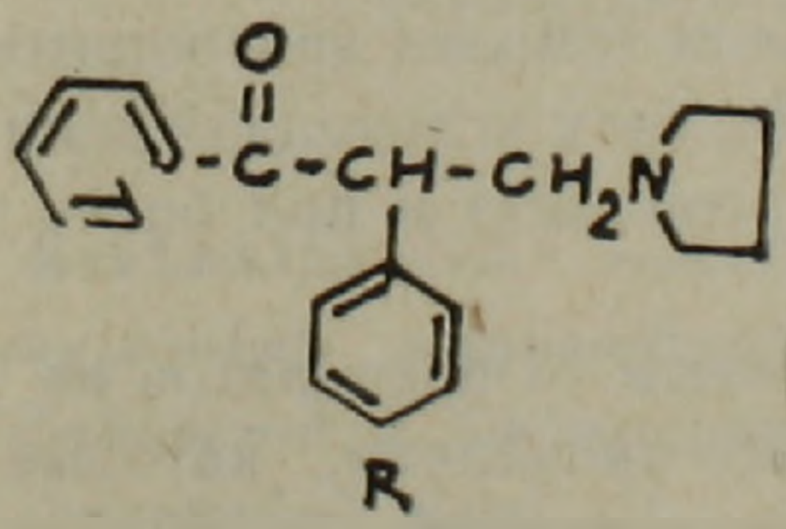
Изучалась связь между способностью некоторых производных β- и γ-аминокетонов подавлять гемолиз эритроцитов крыс in vitro с их противовоспалительным действием на декстрановый отек лапки крыс. Полученные данные свидетельствуют о том, что подавление гемолиза эритроцитов in vitro высокими концентрациями этих соединений не всегда указывает на их противовоспалительную активность на животных.

Известно, что многие соединения из группы β- и γ-аминокетонов обладают антигистаминными, анальгетическими и противовоспалительными свойствами [3]. Согласно литературным данным, подобные соединения в высоких концентрациях подавляют in vitro гемолиз эритроцитов в гипотоническом растворе NaCl [4].

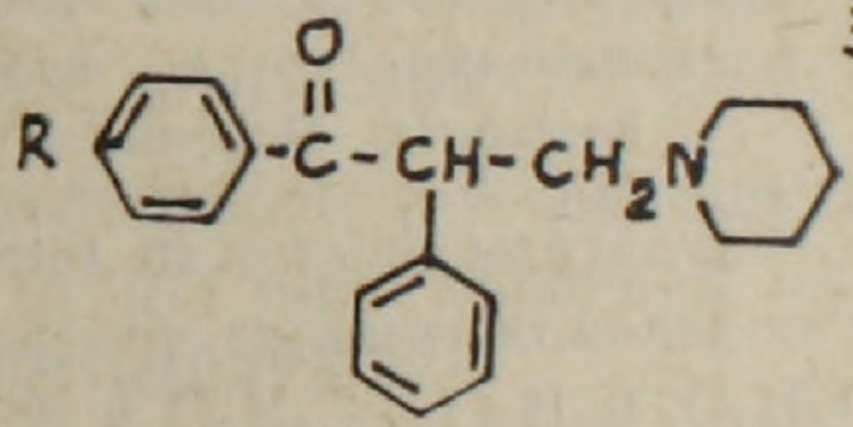
Нами изучалась противовоспалительная активность некоторых соединений из группы β- и γ-аминокетонов в зависимости от их способности задерживать гемолиз эритроцитов крыс. Исследовались четыре группы соединений следующего строения:



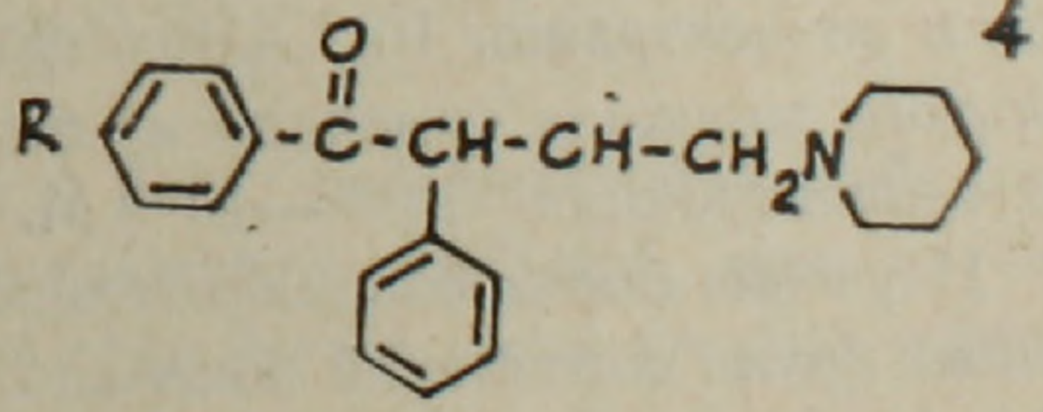
1



2



3



4

Эти соединения синтезированы в ИТОХ АН АрмССР им. А. Л. Миджояна [2]. В опытах in vitro изучалось 34 препарата, из них 13 проверялись на противовоспалительную активность in vivo. Способность веществ задерживать гемолиз эритроцитов крыс in vitro изучалась по ранее описанной методике [1]. В пробирки с взвесью эритроцитов (10^5 клеток/мл) вводились изучаемые соединения, разведенные гипотоническим раствором NaCl в 10^{-2}—10^{-9}М концентрациях. Смесь выдерживалась 30 мин при комнатной температуре, осторожно перемешивалась, затем колориметрированием определялось содержание гемоглобина, количество которого выражали в процентах. Подавлением гемолиза эритроцитов или стабилизацией мембран считалось содержание гемоглобина ниже 60%. Содержание гемоглобина выше 60% указывало на гемолиз.

Противовоспалительная активность препаратов in vivo изучалась на модели декстранового отека лапки крыс (рис.). Интенсивность воспаления определялась онко-

метрически и выражалась в процентах. Исходный объем лапки принимался за 100%. Изучаемые препараты вводились внутрь в дозе 50 мг/кг.

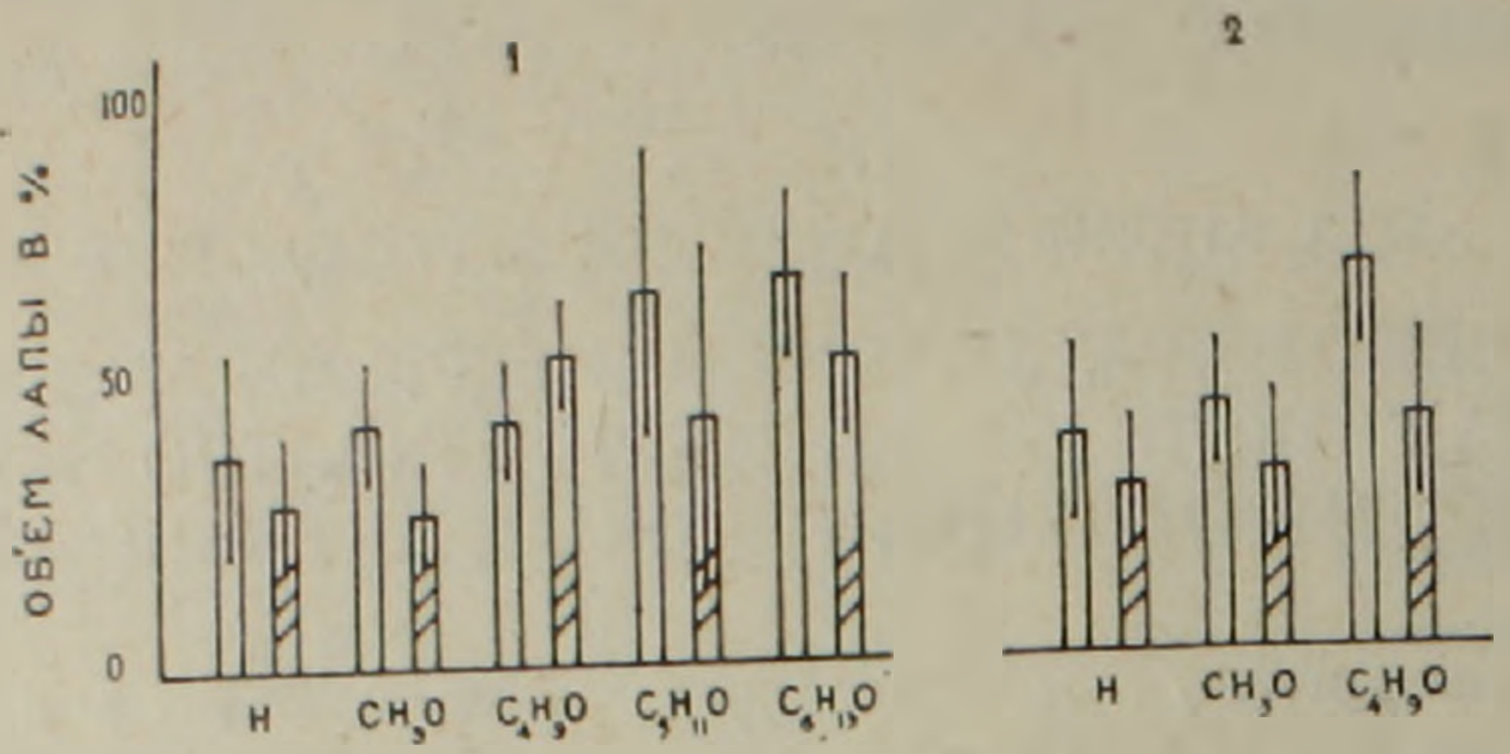


Рис. Действие некоторых производных β- и γ-аминокетонов на декстрановый отек лапки крыс в зависимости от алкоксирадикала. По оси ординат—объем лапки крысы в %. По оси абсцисс—исследуемые соединения. Не заштрихованные столбики—объем воспаленной лапки у контрольных крыс, заштрихованные—объем воспаленной лапки крысы после введения препарата. Цифрами 1, 2, 3, 4 обозначены группы соединений.

Результаты опытов in vitro показали, что в основном все соединения подавляли гемолиз эритроцитов. Из них соединения с радикалами H, CH_3O, C_2H_5O, C_3H_7O и iC_3H_7O подавляли гемолиз эритроцитов in vitro в концентрации 10^{-3}—10^{-4} М. С удлинением углеродной цепи алкильного радикала отмечалось подавление гемолиза и при более низких концентрациях—10^{-5}—10^{-9} М.

Изучение противовоспалительной активности 13 препаратов из указанных групп соединений показало, что не все препараты, которые подавляют гемолиз эритроцитов в высоких концентрациях in vitro обладают противовоспалительной активностью. Так, соединения с незамещенным H радикалом из 1, 2 и 4 групп, с CH_3O радикалом из 2 и 4 групп не обладали противовоспалительной активностью in vitro, в то время как препараты с CH_3O из 1 и 3-й групп были активны как in vitro, так и in vivo. Поскольку остальные соединения подавляли гемолиз эритроцитов в 10^{-3}—10^{-9} М концентрации, то они не должны быть активными in vivo. Однако и в этом случае отмечается несоответствие опытов in vitro и in vivo. Препарат с радикалом C_4H_9O из 2-ой группы соединений обладал выраженным противовоспалительным действием.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том,

Таблица

Действие некоторых производных β- и γ-аминокетонов на гемолиз эритроцитов in vitro в зависимости от изменения алкоксирадикала

R	Гемолиз эритроцитов при М концентрации препаратов											
	1 группа			2 группа			3 группа			4 группа		
	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
H	−	+	+	−	+	+	−	−	+	+	+	+
CH_3O	−	+	+	+	−	+	−	−	+	−	−	+
C_2H_5O	−	+	+	−	−	+	−	−	+	+	−	+
C_3H_7O	+	−	+	+	−	+	−	−	+	+	−	+
iC_3H_7O	+	−	+	+	−	+	−	−	−	+	−	−
C_4H_9O	+	−	−	+	−	−	+	−	−	+	−	−
iC_4H_9O				+	−	−						
$C_5H_{11}O$	+	−	−	+	−	−	−	−	+	+	+	−
$iC_5H_{11}O$	+	−	−	+	+	−	+	+	−	+	+	−
$C_6H_{13}O$	+	+	−				+	−	−			

\+ — указывает на гемолиз,
− — на подавление гемолиза.

что подавление гемолиза эритроцитов in vitro высокими концентрациями вышеуказанных соединений не всегда указывает на их противовоспалительную активность.

Институт тонкой органической
химии им. А. Л. Миджояна

Поступило 26.IV 1974 г.

Ն. Հ. ԱՓՈՅԱՆ, Ժ. Բ. ՍԱՅԱԴՅԱՆ, Վ. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

β ԵՎ γ-ԱՄԻՆԱԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՐԻՏՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՀԵՄՈԼԻԶԻ ՎՐԱ IN VITRO ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՀԱԿԱԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Առնետների մոտ ուսումնասիրվել է β- և γ-ամինակետոնների մի քանի ածանցյալների ազդեցությունը էրիտրոցիտների հեմոլիզի վրա in vitro պայմաններում և հակաբորբոքային ակտիվությունը դեքստրանով առաջացած բորբոքման վրա։

Ըստ ստացված տվյալների, հետազոտվող նյութերի ազդեցությունը էրիտրոցիտների հեմոլիզի վրա միշտ չէ զուգորդում հակաբորբոքային ազդեցությամբ։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апоян Н. А., Саядян Ж. Б.* Биологический журнал Армении, 8, 23, 1972.
2. *Геворгян Г. А.* Автореф. канд. дисс., Ереван, 1971.
3. *Кудрин К. Н., Воробьев В. Г.* Аминокетоны (экспериментальное и клиническое изучение), М., 1970.
4. *Seeman P.* and *Weinstein J.* Biochem. Pharmacol., 15, 11, 1737, 1967.