

ФИЗИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ «СВЕРХМАЛЫХ ДОЗ»

Рогачева С.М., Забродина З.А., Гладких С.А.¹, Артамонова Ю.В., Кузнецов П.Е.²

Саратовский государственный технический университет, 410054, Саратов, ул. Политехническая, 77;

¹Саратовский военный институт БХБ, 410037 Саратов, 50 Лет Октября, 5;

²Центр перспективных медицинских технологий, г. Москва; e-mail: smro13@land.ru

Механизм парадоксального действия «сверхмалых доз» (СМД) биологически активных веществ (БАВ) является объектом многочисленных исследований и научных споров. Значительный интерес представляют гипотезы, связывающие эффект СМД со структурными перестройками растворителя – воды. Поскольку изменение состояния сетки водородных связей воды под влиянием химических соединений наиболее выражено вблизи поверхности раздела фаз вода-твёрдое тело или вода-липофильная среда, мы считаем, что причиной действия БАВ в низких концентрациях на клетки является изменение структуры гидратной оболочки мембран и белков в присутствии молекул вещества. Чтобы выявить неспецифическую составляющую водной компоненты в процессе взаимодействия клеточных поверхностей с БАВ, необходимы модельные системы.

Целью данных исследований явилось: разработать физические модели, имитирующие поверхностные свойства мембран и белков и позволяющие фиксировать изменение структуры и динамики приповерхностной воды. С их помощью изучить дозо-зависимое воздействие БАВ: фитогормона гетероауксина, алкалоида никотина и антимикробного препарата метронидазола.

Модельные системы созданы на основе липосом из фосфатидилхолина; ультрадисперсных алмазов (УДА) и наночастиц диоксида кремния.

Методом флуоресцентного зондирования диметиламинохалконом гидрозолей наночастиц УДА и диоксида кремния установлено разнонаправленное действие гетероауксина (10^{-17} – 10^{-6} моль/л) на подвижность и структуру приповерхностной воды в зависимости от свойств поверхности. Получены подтверждения гипотезы, объясняющей двухфазное биологическое действие фитогормона изменением структуры и динамики воды вблизи мембран и макромолекул.

С помощью липосом, загруженных флуоресцентным красителем флуоресцеин-натрием, обнаружено дестабилизирующее действие никотина (10^{-12} – 10^{-9} моль/л) на мембраны. Методом флуоресцентного зондирования суспензии липосом диметиламинохалконом и по изменению агрегационной устойчивости гидрозолей наночастиц доказано, что такое воздействие обусловлено увеличением подвижности приповерхностной воды. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что в основе механизма неспецифического действия никотина в низких концентрациях на клеточные мембраны лежит дестабилизация структуры сетки водородных связей воды у их поверхности.

По устойчивости липосом к действию додецилсульфата натрия установлено, что метронидазол (10^{-10} – 10^{-2} моль/л) повышает стабильность клеточных мембран. С помощью флуоресцентного зондирования определена способность метронидазола снижать коэффициент диффузии воды вблизи липосом. Экспериментально доказано увеличение под действием вещества гидродинамического радиуса гидратной оболочки наночастиц алмаза. Вероятно, аналогичное явление имеет место вблизи клеточных мембран, чем и объясняется протекторное действие препарата на клетки.

Таким образом, с помощью физических моделей показано, что биоэффекты малых доз различных БАВ могут быть реализованы посредством неодинакового воздействия веществ на структуру воды у поверхности биологических объектов: клеток, мембран, белков.

PHYSICAL MODELS FOR INVESTIGATION OF MECHANISM OF “LOW DOSES” EFFECT

Rogacheva S.M., Zabrodina Z.A., Gladkikh S.A.¹, Artamonova U.V., Kuznetsov P.E.²

Saratov State Technical University; ¹Saratov Military Institute of Biological & Chemical Safety, Saratov;

²Center of Perspective Medical Technologies, Moscow; e-mail: smro13@land.ru

Model systems allowing to imitate the surface properties of membranes and proteins and to fix the changes in the structure and dynamics of subsurface water are created on the base of liposomes, ultra dispersive diamonds and nanoparticles of siliceous dioxide. The dose-dependent effect of heteroauxin, nicotine and metronidasol was studied using these models. It was shown that the biological effects of low doses of these substances may be realized by their different action on the structure of subsurface water.