

ИНХИБИРАЊЕ НА ОКСИДАЦИЈАТА НА АДРЕНАЛИН ВО АЛКАЛНА СРЕДИНА СО ПРИМЕНА НА НЕКОИ РАДИОПРОТЕКТОРИ

Д. Андовски, Р. Боневски^{*}, И. Спиревска

Институт за хемија, Природно-математички факултет, Скопје

^{*}Високи војно-технички школи на копнената војска, Загреб

Испитано е влијанието на некои радиопротектори на реакцијата на оксидација на адреналинот во алкална средина. Најдено е дека постои корелација помеѓу степенот на инхибиција на оксидацијата на адреналинот, што го условуваат радиопротекторите, и заштитниот ефект што тие го покажуваат при дејство на радиоактивно зрачење.

ВОВЕД

Во литературата се сретнуваат повеќе податоци за степенот на заштита од радиоактивно зрачење на позначајните радиопротектори. Досегашните испитувања, главно, се вршени *in-vivo*, што е поврзано со употреба на многу средства и време. Со оваа работа се обидовме да ја испитаме можноста за воведување на една едноставна, брза и ефикасна *in-vitro* метода со која би се предвидувал заштитниот ефект на новосинтетизираните радиопротектори.

Како погоден реагенс го одбравме адреналинот. Тој спаѓа во групата на биогени амини и е значаен за регулирање на низа функции и во организмот. Познато е дека при дејство на радиоактивно зрачење доаѓа до оштетување на адреналинот, односно до нарушување на неговиот метаболизам. Меѓутоа, утврдено е дека тој делува и како радиопротектор /1/.

Адреналинот во алкална средина брзо се распаѓа во присуство на воздушноот кислород, при што се создаваат токсични производи, кои покажуваат способност да флуоресцираат. Оваа појава овозможува да се следи распаѓањето на адреналинот спектрофлуоро-

метриски.

Инхибирањето на оксидацијата на адреналинот во алкална средина во присуство на радиопротекторот цистеин го забележале Боневски и сораб. /2/. Претпоставивме дека преку следење на влијанието на оксидацијата на адреналинот во алкална средина на различни радиопротектори постои можност да се процени и степењот на нивното заштитно дејство.

Со испитувањата ги опфативме следните радиопротектори: цистеин, цистеамин, гамафос, серотонин и АЕТ (S-аминоетилизотиоураниум бромид).

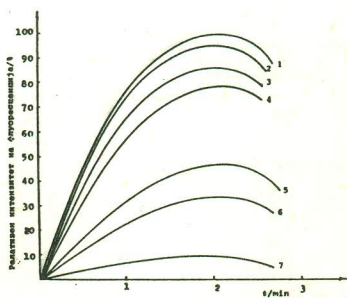
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН ДЕЛ

Спектрофлуорометриските мерења се вршени на спектрофлуорометар Perkin-Elmer model 3000 и model 204. Екситацијата е вршена на бранова должина од 364 nm, а емисијата е мерена на бранова должина од 510 nm. Максималниот интензитет на флуоресценција се постигнува за 2-3 min. Мерењата се вршени со кварцни кивети со дебелина од 1 cm и на температура од 294 K.

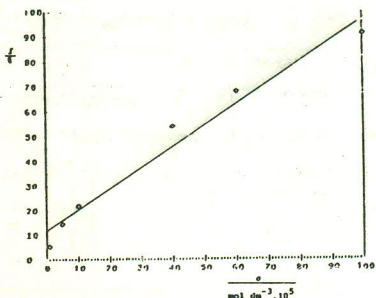
РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Снимени се спектрофлуорограми на серија од радтвори со концентрација на адреналин $2 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ и на натриум хидроксид $5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ во присуство на различни концентрации на испитуваните радиопротектори (од $1 \cdot 10^{-3}$ - $1 \cdot 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$). Спектрофлуорограмите добиени во присуство на серотонин се прикажани на сл. 1. Аналогни криви се добиени за сите испитувани радиопротектори.

Од спектрофлуорограмите се забележува дека со зголемување на концентрацијата на радиопротекторот се намалува релативниот интензитет на флуоресценција, односно доаѓа до се позначајно инхибирање на оксидацијата на адреналинот при наведените услови. На основа на мерењата на максималната флуоресценција на референтниот раствор (без радиопротектор), \bar{h} , и на растворите со различна концентрација на радиопротектор, h , се пресметани



Сл. 1. Спектрофлуорограми на адреналин ($c=2 \cdot 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) во база средина ($c(\text{NaOH})=5 \cdot 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) во присуство на различни концентрации на серотонин (1-0; 2- $1 \cdot 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$; 3- $5 \cdot 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$; 4- $1 \cdot 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$; 5- $4 \cdot 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$; 6- $6 \cdot 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$; 7- $1 \cdot 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$).



Сл. 2. Промена на степенот на инхибиција на оксидацијата на адреналин ($c=2 \cdot 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) во база средина ($c(\text{NaOH})=5 \cdot 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) со концентрацијата на серотонин.

вредностите за степенот на инхибиција, I , на оксидацијата на адреналинот по изразот:

$$I = (1 - \bar{h} / \bar{h}_0) 100$$

Добиените податоци се обработени со регресиона анализа по методата на најмали квадрати и е добиена добра линеарна зависност помеѓу концентрацијата на испитуваните радиопротектори и степенот на инхибиција на оксидацијата на адреналинот (кривата за серотонинот е прикажана на сл. 2). Коefициентот на корелација се движи од 0,983 до 0,998. За да се спореди инхибиторското дејство на испитуваните радиопротектори, од добиените прави на регресија, е определена концентрацијата при која степенот на инхибиција изнесува 50%. Податоците се прикажани во табелата 1. Во неа се дадени податоци и за FID вредностите (фактор на измена на доза), кои ги имавме на располагање /3/.

На основа на добиените податоци може да се смета дека постои доста добра корелација помеѓу вредноста за c_{50} и заштитниот ефект што го покажуваат радиопротекторите при практична примена. Имено, вредноста за c_{50} е толку пониска колку што во праксата радиопротекторот се покажал поефикасен. Значи, наведените испитувања даваат можност за разработка на една брза, едноставна и евтина *in-vitro* метода со која би се тестирале новосинтетизираните соединенија пред да се тестира нивното радиозащитно дејство на експериментални животни. Меѓутоа, за таа цел

потребно е испитувањата да се прошират на поголем број радиопротектори.

Табела 1. Вредности за σ_{50} и за FID за некои радиопротектори

Радиопротектор	$\frac{\sigma_{50}}{\text{mol dm}^{-3} \cdot 10^4}$	FID
Гамафос	0,35	2,9
Цистеамин	1,4	2,0
АЕТ	3,15	1,30
Серотонин	4,5	1,24
Цистеин	5,5	1,31

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Jovanović, *Naučnotehnički pregled*, **34**, 47 (1984).
2. R. Bonevski, J. Momirović-Čuljat, L. Balint, *J. Pharm. Sci.* **67**, 1474 (1978).
3. A. Alimanović, *Magistarski rad, Visoke vojnotehničke škole KoV JNA, Zagreb, 1986.*

ABSTRACT

INHIBITION OF ADRENALIN OXIDATION IN ALKALINE SOLUTION BY THE USE OF SOME RADIOPROTECTORS

D. Andovski, R. Bonevski*, I. Spirevska

Institut za hemija, Prirodno-matematički fakultet, Skopje

*Visoki vojno-tehnički školi na kopnenata vojska, Zagreb

An influence of some radioprotectors on the reaction on the oxidation of adrenalin in alkaline solution has been studied. The degree of inhibition on oxidation of adrenalin with protective effects which radioprotectors show against radioactivity has been correlated.