

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ШИРОКОМ ДИАПАЗОНЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ НА КЛЕТОЧНЫЕ МИШЕНИ

Алексеева О.М., Кременцова А.В., Шибряева Л.С., Кривандин А.В., Шаталова О.В., Миль Е.М., Бинюков В.И., Фаткуллина Л.Д., Голощапов А.Н.

Институт биохимической физики РАН, Россия, 119334, Москва, ул. Косыгина д.4.,
(495)939-74-09, факс (499)137-41-01, olgavek@yandex.ru,

Для исследований были отобраны биологически активные вещества (БАВ): гидрофильный мелафен, синтезированный в ИОФХ РАН им. Арбузова для стимуляции роста растений, и гидрофобный фенозан, полученный в совместном проекте Московского нефтеперерабатывающего завода и ИХФ РАН для стабилизации полимеров. Позднее в ИБХФ РАН для решения биологических задач были синтезированы производные фенозана: амфифильный феноксан - калиевая соль фенозан-кислоты, [β -4-окси-(3,5-дитретбутил-4-оксифенил) калий пропионат] и гидрофобизованные гибридные антиоксиданты ИХФАНЫ (алкил-диметил- $[\beta$ -(4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)пропионилэтил]аммоний галогениды). Мелафен (меламиновое производное бисфосфиновой кислоты) - регулятор роста растений. В виду расширяющегося распространения этого препарата при предпосевной обработке семян возникла необходимость исследовать его действие на клеточном уровне в организме теплокровных животных. Такая же задача была поставлена и для производных фенозана. При любом способе попадания в организм теплокровного животного первоочередные мишени для БАВ – это мембранные структуры и элементы и компоненты крови. Поэтому экспериментальными объектами были 1) модельные мембраны – мультислойные липосомы, имитирующие многослойные клеточные структуры; 2) тени эритроцитов с идентифицированным белковым составом, отражающие строение цитоскелета большинства клеток; 3) растворимый белок крови – бычий сывороточный альбумин; 4) эритроциты и др. клетки. Исследование влияния БАВ на структуру экспериментальных объектов проводили методом ДСК, методом малоуглового рентгеновского рассеяния, ЭПР и АСМ. Тестирование действия на функциональные активности - методами потенциометрии и первичного светорассеяния под прямым углом. Было выяснено, что БАВ в широком концентрационном диапазоне (10^{-17} М – 10^{-3} М) вызывают регистрируемые изменения структуры и функций объектов. Сравнение полученных полимодальных зависимостей «доза – эффект» с известными в литературе параметрами физико-химических свойств эмульсий ИХФАН-10 указывают на изменение действующих доз в биообъектах. Обнаруженное формирование собственной фазы в мембранах указывает на необходимость применения малых и сверхмалых доз. Изменения структуры мембран под действием гидрофильных мелафена и феноксана указывают на то, что механизм действия на биообъекты опосредован водной средой. Обсуждается вероятность влияния супрамолекулярных структур, сформированных малыми дозами БАВ в растворе, и вероятность их существования в клетке. Альтернативой такой версии является действие БАВ на состав растворенных газов *in vivo* и присутствие газовых пузырьков в растворе *in vitro*.