



# ВЛИЯНИЕ КАРОТИНА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО НА НЕКОТОРЫЕ ПРОЦЕССЫ СТАРЕНИЯ

Кричковская Л.В

Национальный Технический Университет

“Харковский Политехнический институт”, г. Харьков

e-mail: [krichkovska@kpi.kharkov.ua](mailto:krichkovska@kpi.kharkov.ua)

Целью исследования было изучение биологической активности каротина, полученного биотехнологическим путем (из биомассы микрогриба *Blakeslea trispora*) в качестве БАД геропротекторного действия. Для защиты от окислительной деструкции в каротин добавляли токоферол (0,02%). Условное обозначение полученной БАД – Витакар.

В экспериментах использовали самцов крыс Вистар разного возраста. В 1-ую и 2-ую группу были включены животные в возрасте 2,5 года, в 3-ю в возрасте 5 месяцев (для сравнения контроля изучаемых процессов в молодом и старом возрасте). Первой группе крыс (возраст 2,5 года) ежедневно в течении 2 месяцев перорально вводили Витакар (1,0 мл/кг). Контролем служили животные того же возраста и молодые половозрелые пятимесячные крысы, содержащиеся в тех же условиях вивария.

По окончании опыта крыс декапитировали под наркозом, печень перфузировали, кишечник промывали охлажденным изотоническим раствором КС1. В гомогенатах печени, слизистой кишечника и сыворотке крови определяли: содержание малонового диальдегида (МДА) - продукта распада гидроперекисей жирных кислот и характеризующего активность процессов перекисного окисления липидов; уровень тестостерона в сыворотке крови определяли с использованием набора для радиоиммунного анализа. Кроме того, фиксировали физиологическое состояние животных (внешний вид, динамика поведения, состояние шерстного покрова) и выживаемость. Полученные данные обрабатывали статистически.

Изучение состояния старых крыс контрольной группы показало его соответствие биологическому возрасту. Животные адинамичны, взъерошены, отсутствует подшерсток (шерсть редкая). За время эксперимента погибло 50% крыс (табл.1).

Таблица 1.

Влияние «Витакара» на смертность крыс и шерстный покров

Возраст, Условия опыта	Всего	Выживаемость		Наличие подшерстка у крыс, %
		Погибло , %	Выжило, %	
5 месяцев	9	0	100	100
2,5 года	12	50*	50*	0
2,5 года+«Витакар»	10	20**	80**	65**

\* $p < 0,05$  - к молодым, \*\* $p < 0,05$  - к старым

В группе старых животных, получавших препарат, смертность была достоверно ниже, чем в контроле и составляла 20% ( $p < 0,01$ ) Значительно улучшалось состояние шерстного покрова крыс получавших »Витакар». Так, у



55% крыс отмечено появление подшерстка, что свидетельствует об увеличении пролиферативных процессов в волосяных фолликулах кожи животных (табл.1). Наблюдалось также повышение двигательной активности у животных этой группы. Определенным образом изменялось содержание продуктов ПОЛ в органах и сыворотке крови старых животных. (табл.2).

Таблица 2.

Влияние «Витакара» на содержание малонового диальдегида в разных органах крыс

Возраст и условия опыта	Кишечник, (нмоль/г)		Печень, (нмоль/г)		Сыворотка Крови, (нмоль/л)	
		M±m		M±m		$\bar{M} \pm m$
5 месяцев	0	26,2±1,6	0	67,4±5,9		4,5±0,15
2,5 года		22,5±2,3		106,011,2*		4,7±0,33
2,5 года+Витакар	0	19,4±0,9*	0	68,9±4,8**		4,2±0,23

\*p < 0,05 - к молодым, \*\*p < 0,05 - к старым

Данные, приведенные в таблице 3, свидетельствуют о достоверном по сравнению с 5-ти месячными крысами увеличении содержания малонового диальдегида в печени до 157,3±24,0%, не значимом его снижении в слизистой оболочке кишечника на 10,2% и отсутствии выраженных изменений в сыворотке крови старых животных (103,6±7,4%).

Обращают на себя внимание разнонаправленность возрастных изменений у крыс в печени и кишечнике. Если рост МДА у старых животных может в определенной мере свидетельствовать об усилении интенсивности свободно-радикальных процессов за счет снижения активности БАС, то для кишечника характерна, по-видимому, иная тенденция процессов.

Проведенный в течении 2 месяцев курс введения препарата старым животным способствовал: снижению в печени уровня МДА до значений у молодых крыс и достоверно от него не отличался (102,2±7,1%), не значимому уменьшению количества этого продукта в слизистой кишечника (на 14%) по сравнению с исходным состоянием у старых крыс и практически не повлиял на его содержание в сыворотке крови (93,7±5,1% от уровня у молодых).

Приведенные данные свидетельствуют о выраженном физиологическом действии препарата «Витакара», вводимого старым животным в течении 2 месяцев, на уровень ПОЛ в печени. Это также проявлялось в улучшении физического состояния крыс, регистрируемого по двигательной активности, состоянию шерстного покрова, уменьшению естественной смертности, что указывает на определенное геропротекторное действие препарата. Подтверждением этому служат и результаты определения уровня тестостерона в крови у старых животных, получавших каротинсодержащую БАД (табл. 3).



Таблица 3.

Влияние Витакара на содержание тестостерона (нмоль/л)  
в сыворотке крови крыс разного возраста

	Возраст крыс и условия опыта		
	5 мес.	2.5 года	2,5 года+Витакар
	7,82±1,37	1,21±0,19*	4,15±0,33**

\* $p < 0,05$  - к молодым, \*\* $p < 0,05$  - к старым

Из таблицы 3 следует, что содержание тестостерона в сыворотке крови старых крыс значительно снижено и составляет всего около  $15,0 \pm 2,4\%$  от его концентрации в крови молодых животных. Введение «Витакара» вызывает увеличение количества тестостерона до значений, достоверно превышающих содержание гормона у старых крыс ( $41,4 \pm 9,2\%$ ), хотя его уровень все же не достигает показателей у молодых половозрелых особей (табл.3).

Наблюдение за животными показало увеличение половой активности среди крыс, получавших препарат, при подсаживании к ним самок. Группа крыс не получавшая «Витакар» была адинамична и интереса к особям противоположного пола не проявляла. Таким образом, каротин микробиологический, стабилизированный токоферолом, оказывал геропротекторное действие, выразившееся в снижении смертности, улучшении физиологического состояния, снижении продуктов ПОЛ в организме.

В основе физиологической и репаративной регенерации на тканевом уровне лежит размножение клеток. В настоящее время накоплены веские данные о торможении этого процесса в условиях воздействия факторов, стимулирующих СРО, таких, как облучение, старение организма, старение клеточных культур. В наших опытах показано, что в условиях повышения уровня антиоксидантов, к которым относится каротин и токоферол, имеет место стимуляция клеточной пролиферации. Особенно четко корреляция между усилением размножения клеток и повышением АОА прослежена при репаративной регенерации печени. В этой связи подтверждается предположение о том, что торможение либо стимуляция клеточного деления определяются балансом СРО – АОА, который может регулироваться с помощью АО. Вероятно, непрерывное токсическое действие продуктов свободнорадикального окисления – один из определяющих факторов процесса старения. У многих организмов собственно старению предшествует утрата или снижение способности к размножению.

Поиск средств, воздействующих на скорость старения живых организмов, и изучение механизмов их взаимодействия с важнейшими компонентами клетки позволит выявить ведущие закономерности старения и на их основе разработать способы и средства увеличения продолжительности жизни. Трудности, которые до сих пор возникают при определении старения или при измерении его скорости, говорят о существовании больших пробелов в этой области знания.



Свободнорадикальные реакции окисления макромолекул служат своеобразным и всепроникающим фоном, на котором протекают все метаболические процессы в клетке. Совокупность свободнорадикальных реакций составляет одно из слагаемых молекулярного механизма старения, которое является общим для всех высших организмов, независимо от их видовой принадлежности. Содержащие кислород свободные радикалы играют в процессе старения роль универсального эндогенного повреждающего фактора. Это объясняет, почему антиоксиданты, ингибиторы радикальных реакций, эффективно замедляют старение у таких эволюционно далеких видов как нематоды, дрозофилы и млекопитающие.

Была показана принципиальная возможность увеличения продолжительности жизни лабораторных животных при использовании ингибиторов радикальных реакций в качестве небольших добавок к рациону

Изменение АОА является отражением сложных метаболических процессов, происходящих при старении в организме животного. Не ставя знака равенства между концентрацией природных антиоксидантов и антиокислительной активностью ткани, которая зависит не только от состава, но и от взаимодействия компонент (липидов и природных антиоксидантов) вполне правомерно говорить о большой степени соответствия между этими величинами.

Накопление повреждений в макромолекулах с возрастом организма свидетельствует о недостаточной эффективности защитных систем клетки и организм, и очевидно нуждается в дополнительном усилении активности этих систем. Многие природные антиоксиданты способны снижать не только спонтанные повреждения клеточных макромолекул, но и повреждения, индуцируемые различными внешними генотоксинами, и являются средствами химиопрофилактики развития опухолей.

Процессы старения организма сопровождаются падением активности биологической антиоксидантной системы (БАС), приводящей к усилению свободно-радикальных реакций, появлению повышенного количества продуктов перекисного окисления, гидроперекисей, изменению активности защитных ферментов.

Таким образом, примененный препарат «Витакар», обладая антиоксидантным действием, в хроническом опыте (60 дней) при пероральном ежедневном введении старым крысам (2,5 года) в дозе 1 мл/кг, снижает уровень продуктов ПОЛ в печени (основном метаболическом органе животных) до уровня у молодых, что сопровождается торможением процессов старения и явлениями омоложения, наблюдаемыми по физиологическому состоянию животных (подвижность, шерстный покров, половое влечение), по уровню тестостерона в крови, а также по уменьшению естественной возрастной смертности.

С физиологической точки зрения, поскольку в «Витакар» входит  $\alpha$ -токоферол, испытанный препарат может быть отнесен к препаратам с антиоксидантным действием, так как тормозит уровень свободно-радикального



окисления, что очевидно приводит к снижению смертности и улучшению физиологического состояния животных.

#### Выводы

Каротинсодержащие средства оказывают геропротекторное действие, выражающееся в снижении смертности, улучшении физиологического состояния, снижении продуктов ПОЛ и могут применяться как БАД с антиоксидантными свойствами.

#### Литература:

1. Никитченко Ю.В. Перекисное окисление липидов и его регуляция при действии факторов, влияющих на скорость старения // Биол. вестник. -1997.-Т.1.-№2.-С. 26-31.
2. Комаров В.И., Гурьянов А.И. Пищевые добавки и их использование в продуктах питания за рубежом // Пищевая промышленность. - 1998. -№8. - С. 24-26.
3. Кричовская Л.В. Иммунологические аспекты ранозаживления биостимуляторов // Сб. ХМИ «Возрастные, адаптивные и патологические процессы в опорно-двигательном аппарате. - Харьков, 1988. - С. 133-135.
4. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Концентрационная инверсия антиоксидантного прооксидантного действия  $\beta$ -каротина в тканях *in vivo* // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1999. - Т. 128. - №9. - С. 314-316.
5. Guheringe G.M. Malondialdehyde formation from lipid peroxides in the thiobarbituric acid test. // J.Appl. Biochem. - 1985. - №4/5. - P. 293-299.
6. Амброзиус Х., Фибих Х. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. Перевод с нем. - М.: Медицина, 1987. - 472 с.
7. Касаткина О.Т., Карташева З.С. Механизм реакционной способности ( $\beta$ -каротина //Биол. мембраны. - 1998. - Т.15. - №2. - С. 168-175.
8. Болиева И.З. Влияние синтетического ( $\beta$ -каротина на возникновение опухолей, индуцированных химическими канцерогенами: Автореф. дис. канд мед. наук. - Владикавказ, 1994. - 16 с.
9. Кричовская Л.В. Применение антиоксидантных препаратов при холодовой адаптации // Проблемы криобиологии. -2001. -№2. -С.56-58.
10. Обухова Л.К. Вклад академика Н.М. Эмануэля в развитие отечественной геронтологии: свободнорадикальные механизмы в процессе старения // Успехи геронтол. - 1999. - Вып. 3. - С. 27 - 31.
11. Коновалова Г.Г., Тихазе А.К., Лапкин В.З. Антиоксидантная активность парафармацевтиков, включающих природные ингибиторы свободнорадикальных процессов. // Бюл.экспер.биол. и мед. -2000. -Т. 130. -7. -С. 56-58.
12. Swartz H.M., Mader K. Free radical in aging: theories, facts and artifacts K. Esser and G.M.Martin (eds.), *Molecular Aspects of Aging*, John Wiley &ns Ltd, Chichester. - 1995. - P. 77-97