

**МОДЕЛИРОВАНИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ
ПРЕПАРАТА ДАФС-25 (1,5-ДИФЕНИЛ-3-СЕЛЕНПЕНТАДИОНА-1,5) И
НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА**

Бородулин Я.В.

*научный сотрудник, лаборатории молекулярной биологии «Медико-генетического научного центра имени академика Н.П. Бочкова», г. Москва, Российская Федерация
borodulinyv@mail.ru;*

Бобылева Е.В.

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии и кафедры клинической лабораторной диагностики «Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского», г. Саратов, Российская Федерация
elena-sgmi-70@yandex.ru;*

Проскурнина Е.В.

*доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, лаборатории молекулярной биологии «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», г. Москва, Российская Федерация
proskurnina@gmail.com*

Аннотация. В данной статье впервые рассматриваются радиопротекторные свойства селеноорганического соединения ДАФС-25 (1,5-дифенил-3-селенпентадиона-1,5) и наночастиц селена, полученных из данного соединения плазмохимическим методом, в модельном эксперименте с использованием в качестве генератора радикалов гидроксила реакции Фентона и тест – системы в виде эритроцитов крови белых беспородных мышей -самцов. Обнаружены радиопротекторные свойства препарата ДАФС-25 и его наночастиц.

Ключевые слова: селеноорганическое соединение; реакция Фентона; наночастицы селена; эритроциты

MODELING OF THE RADIOPROTECTIVE EFFECT OF THE DRUG DAFS-25 (1,5-DIPHENYL-3-SELENPENTADIONE-1,5) AND SELENIUM NANOPARTICLES

Borodulin Ya. V.

*Researcher, Laboratory of Molecular Biology of the «Medico-Genetic Scientific Center named after Academician N.P. Bochkov», Moscow, Russian Federation
borodulinyv@mail.ru;*

Bobyleva E.V.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry and the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
elena-sgmu-70@yandex.ru;

Proskurnina E.V.

Doctor of Medical Sciences, assistant professor, Chief Researcher, Laboratory of Molecular Biology «Academician N.P. Bochkov Medical and Genetic Research Center» of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
proskurnina@gmail.com

Annotation. *In this article, for the first time, the radioprotective properties of the organoselenium compound DAPS-25 (1,5-diphenyl-3-selenpentadion-1,5) and selenium nanoparticles obtained from this compound by plasmochemical method are considered in a model experiment using the Fenton reaction as a hydroxyl radical generator and a test system in the form of blood erythrocytes of white mongrel male mice. The radioprotective properties of the drug DAFS-25 and its nanoparticles were discovered.*

Keywords: *organic selenium compound; Fenton reaction; selenium nanoparticles; erythrocytes*

Исследованию селеноорганических препаратов посвящены многочисленные обзоры и научные работы [1,2]. Изучено ранее участие селена в окислительно-восстановительном гомеостазе живых систем, в том числе в защите клеток от окислительного стресса [3].

Снижение уровня селена в сыворотке крови является характерной реакцией организма на облучение. Окислительный стресс, вызванный облучением, можно уменьшить, используя селенсодержащие БАД, которые восстанавливают нормальное распределение селена в организме и в тканях облученных. Ранее проведена серия экспериментов, показавших эффективное действие селена при селенодифиците и опухолевых заболеваниях [4]. Однако, до недавнего времени в литературе отсутствовали данные о влиянии различных соединений селена на устойчивость к воздействию ионизирующей радиации и защите тканей при возникновении радиационно-индуцированных опухолей.

Известно, что действие радиации на биологические объекты приводит к радиолизу молекул воды, в том числе, на гидроксильный радикал, $\text{OH}\cdot$, протон, H^+ , и сольватированный электрон или на радикал гидроксила, $\text{OH}\cdot$, и радикал атома водорода, $\text{H}\cdot$ ($\text{H}_2\text{O} = \text{H}\cdot + \text{OH}\cdot$). Хорошо известно, что биологические организмы на 70% состоят из воды. Системой, моделирующей подобные процессы может быть реакция Фентона ($\text{Fe}^{+2} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{Fe}^{+3} + \text{OH}\cdot + \text{OH}\cdot$), которая

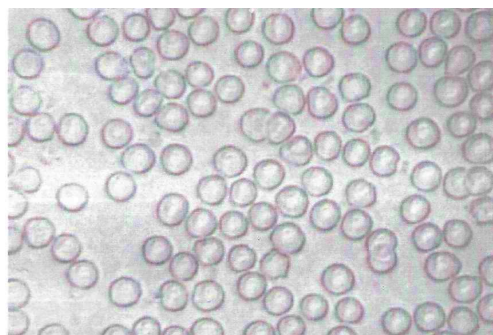
протекает с образованием гидроксид – иона и радикала гидроксила, являющегося на сегодняшний день самым сильным мутагеном из известных радикальных частиц.

Цель исследования - в модельных исследованиях выявить радиопротекторное действие соединения ДАФС-25.

Материалы и методы. Объектами исследования в работе являлись высокодисперсные нанопорошки, синтезированные из препарата ДАФС-25 (1,5-дифенил-3-селенпентадиона-1,5), на плазмохимическом комплексе филиала Федерального Государственного Управления РФ «Государственный научный исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений» (ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС г. Москва). Средний размер наночастиц колебался в пределах 40-50 нм.

Для проведения эксперимента использовались четырехмесячные беспородные самцы белых мышей массой 20-30 г. У животных производился забор крови путём декапитации. Кровь собиралась в центрифужные пластиковые пробирки со стабилизацией раствором цитрата натрия 3,8%. Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики [5]. Оценку морфологии эритроцитов проводили по классификации Новиковой И.А., [6].

Результаты. Представленные результаты показали, что селеноорганическое соединение ДАФС-25 может являться радиопротектором при действии «модельной радиации» на организм, что создает определенную перспективу для использования данного соединения в качестве радиопротектора. Наночастицы, образованные из ДАФС-25 плазмохимическим методом, также обладали радиопротекторным действием, хотя оно оказалось несколько ниже по сравнению с препаратом ДАФС-25 (данные представлены на рис. 1-4).

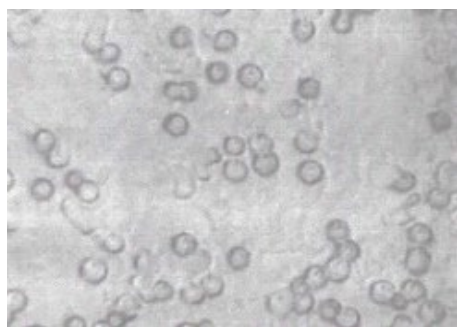


А

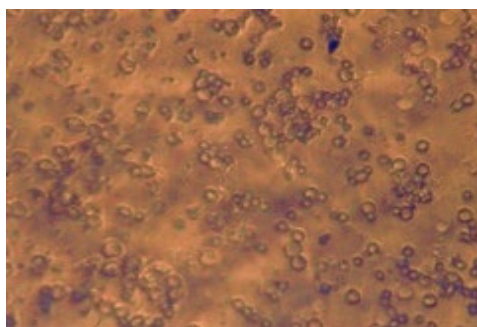


Б

Рисунок 1 – Контрольная фотография эритроцитов: А – увеличение *90, Б – увеличение *40

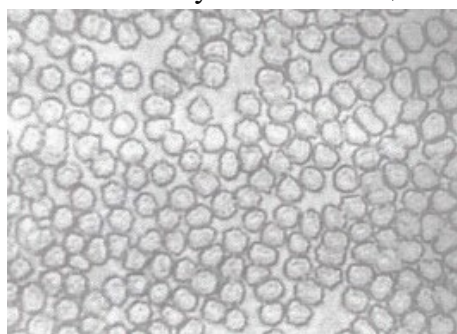


В

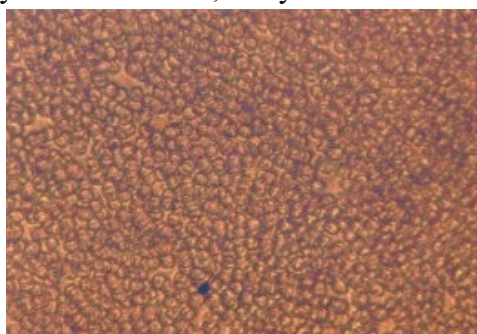


Г

Рисунок 2 – Реакция Фентона: В – увеличение *90, Г – увеличение *40

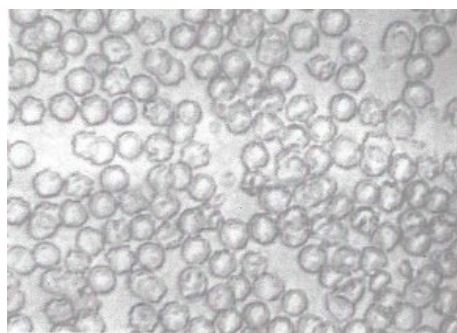


Д

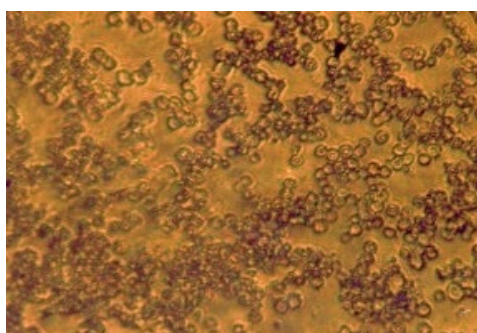


Е

Рисунок 3 – Реакция Фентона в присутствии ДАФС-25: Д – увеличение *90, Е – увеличение *40



Ж



З

Рисунок 4 – Реакция Фентона в присутствии наночастиц селена, синтезированных плазмохимическим способом из соединения ДАФС-25: Ж – увеличение *90, З – увеличение *40

Таблица 1 - Деформируемость и разрушение эритроцитов при проведении реакции Фентона в присутствии препарата ДАФС-25 и наночастиц, полученных плазмохимическим способом

	Контроль %	Реакция Фентона	ДАФС-25 12,5 мкг/1 мл	Наночастицы селена, полученные плазмохимическим методом 12,5 мкг/1 мл
Нормоциты (Дискоциты)	100	5	70	50
Деформированные эритроциты	0	0	30	40
Разрушенные эритроциты	0	75	0	10
Ассоциаты	0	20	0	13

В норме соотношение субпопуляций эритроцитов в крови составляет: дискоциты – 90-100%, необратимо измененных клеток – 0-4%.

Список литературы

1. Amit Khurana, Sravani Tekula, Mohd Aslam Saifi, Pooladanda Venkatesh. Chandraiah Godugu Therapeutic applications of selenium nanoparticles Biomedicine and Pharmacotherapy. 2019;111;802–812.;
2. Amini SM. Preparation of antimicrobial metallic nanoparticles with bioactive compounds. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019 Oct;103.;
3. Brigelius-Flohé R, Maiorino M. Glutathione peroxidases. Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj. 2013;1830;3289–3303.;
4. Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Vinceti M, Zeegers MP, Horneber M. Selenium for preventing cancer. Cochrane Database Syst. Rev. 2012;5; CD005195. [Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200075972/> - дата доступа 22.08.2023].
5. [Режим доступа: www.clinlab.info/Hemocytology/ - дата доступа 15.08.2023].