

П. В. Слепченко, Е. Н. Скачко
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВА ЭЛЕКТРОННЫХ И ТАБАЧНЫХ СИГАРЕТ, ВЛИЯНИЕ НА ТОНУС СОСУДОВ ИХ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Научный руководитель ст. преп. Л. А. Квиткевич
Кафедра радиационной медицины и экологии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье приведены данные об отличии по составу табачных и электронных сигарет, с веществами был проведен молекулярный докинг и согласно его результатам определены вещества, оказывающие наиболее сильное влияние на тонус сосудов.

Ключевые слова: табачные сигареты, электронные сигареты, молекулярный докинг, константа ингибирования, свободная энергия связывания

Resume: The article contains the information about the difference in tobacco cigarettes and electronic cigarettes, the molecular docking was made with these substances and according to the results the substances which have the strongest effect on vascular tone were defined

Keywords: tobacco cigarettes, electronic cigarettes, molecular docking, inhibition constant, free energy of binding.

Актуальность. Важнейшей проблемой современного общества является курение. Курение оказывает на здоровье множество негативных влияний, тем не менее, наблюдается все более широкое его распространение. Эта пагубная привычка дает предпосылки к развитию множественных заболеваний всех систем органов человека. В результате курения образуется множество органических химических соединений различных классов: альдегиды, кетоны, спирты, фенолы, амины, простые и сложные эфиры и др. Они обладают неодинаковой тропностью к органам и тканям человека и животных и могут оказывать на них токсическое и канцерогенное воздействие.

Благодаря анатомическим и морфологическим особенностям строения сосудистой стенки, гладкомышечные элементы стенки кровеносного сосуда постоянно находятся в состоянии умеренного напряжения – сосудистого тонуса. Существует три механизма регуляции сосудистого тонуса: ауторегуляция (обеспечивает измене-

ние тонуса гладкомышечных клеток под влиянием местного возбуждения), нервная регуляция (осуществляется вегетативной нервной системой) и гуморальная регуляция (осуществляется веществами системного и местного действия. Так как оксид азота (NO) оказывает сосудорасширяющий эффект и является более значимым регулятором сосудистого тонуса, в данной работе исследовалась первичная реакция изменения сосудистого тонуса при действии различных веществ, входящих в состав табачных и электронных сигарет на NO-рецепторы.

Цель: сравнение состава электронных и табачных сигарет и прогнозирование влияния на тонус сосудов их основных компонентов.

Задачи:

1. Анализ состава электронных и табачных сигарет.
2. Исследование механизма изменения тонуса сосудов в ответ на поступление различных веществ в организм.
3. Прогнозирование влияния веществ, содержащихся в сигаретах, на тонус сосудов

Материалы и методы. Оценка влияния веществ, входящих в состав электронных и табачных сигарет на изменение тонуса сосуда производилась путем молекулярного докинга с помощью программы docking server (dockingserver.com). Молекулярный докинг – это метод молекулярного моделирования, который позволяет предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и положение одной молекулы по отношению к другой. Требовались структурные формулы лигандов (веществ, которые «присоединяются» к рецепторному комплексу) и структурная формула самого рецептора (растворимая гуанилатциклаза). Далее, исходя из состава веществ, содержащихся в сигаретах, с каждым лигандом был совершен докинг, и по его результатам определялись вещества, обладающие большим связыванием с рецептором. При оценке взаимодействий лиганд-рецептор учитывались свободная энергия связывания (энергия, которая выделяется при связывании лиганда с рецептором) и константа ингибирования (минимальное количество вещества, которое требуется для того, чтобы связаться с рецепторным комплексом).

Результаты и их обсуждение: В результате исследования мы получили значения констант ингибирования, энергий связывания и других видов энергии, которые дали нам право сделать выводы о совместимости рецептора и инородного лиганда.

Таблица 1. Отличия по составу табачных и электронных сигарет

Табачные сигареты	Электронные сигареты
Аммиак	Глицерин
Бензол	Пропандиол

Пирен	Вода
Флюорен	Ароматизаторы
Метан	
Бутан	
Уксусная кислота	
Стеариновая кислота	
Синильная кислота	
Металлы (Al, Bi, Fe)	
Радиоактивные металлы (Po-210, Th-228, Pb-210, K-40, Ra-210)	

Таблица 2. Сравнение констант ингибирования веществ, содержащихся в сигаретах

Лиганд	Значение
1. Никотин	36.43 μM
2. Пропеналь (акролеин)	10.61 mM
3. Катехол	122.83 mM
4. Аммиак	4.13 mM
5. Этаналь	21.99 mM
6. Бутан	6.52 mM
7. Бензол	1.2 μM
8. Флюорен	18.74 μM
9. Пирен	2.51 mM
10. Уксусная кислота	441.27 mM
11. Пропандиол	1.77 mM
12. Глицерин	968 μM

Константа ингибирования – это минимальное количество вещества, которое

требуется для того, чтобы связаться с рецепторным комплексом. Константа ингибирования определяется разностью свободной энергии Гиббса системы в двух состояниях: в связанном, когда образован комплекс белок–лиганд, и в свободном, когда белок и лиганд друг с другом не взаимодействуют, причем энтальпийная и энтропийная составляющие этой разности нередко близки по величине (или имеют один порядок), но часто противоположны по знаку. Из данной таблицы видно, что у пирена, флюорена и никотина наименьшие значения констант ингибирования, следовательно, этих веществ потребуется меньше всего, чтобы связаться с рецептором.

Таблица 3. Сравнение свободных энергий связывания

Лиганд	Значение
1. Никотин	-6.06 ккал/моль
2. Пропеналь (акролеин)	-2.69 ккал/моль
3. Катехол	-1.24 ккал/моль
4. Аммиак	-3.25 ккал/моль
5. Этаналь	-2.26 ккал/моль
6. Бутан	-2.98 ккал/моль
7. Бензол	-3.89 ккал/моль
8. Флюорен	-6.45 ккал/моль
9. Пирен	-7.64 ккал/моль
10. Уксусная кислота	-0.48 ккал/моль
11. Пропандиол	-3.75 ккал/моль
12. Глицерин	-4.11 ккал/моль

Свободная энергия связывания – энергия, которая выделяется при связывании лиганда с рецептором. Чем больше значение энергии по модулю, тем сильнее будет связывание. Если энергия отрицательная, то связывание происходит самопроизвольно. Если положительная – то для связывания нужно подействовать энергией извне. Становится понятным, что у всех веществ, связавшихся с NO-рецептором, связывание будет идти самопроизвольно.

Среди общих компонентов сигарет обладают:

- а) Наименьшей константой ингибирования: никотин, акролеин, этаналь
б) Наибольшей свободной энергией связывания: никотин, акролеин, этаналь
Среди отличающихся компонентов:

В табачных сигаретах: наименьшая константа ингибирования: пирен, флюорен; наибольшая свободная энергия связывания: пирен, флюорен

В электронных сигаретах: наименьшая константа ингибирования: глицерин, пропандиол; наибольшая свободная энергия связывания: глицерин, пропандиол

Выводы:

1 Табачные сигареты имеют очень разнообразный и более изученный состав. Спектр веществ, входящих в состав электронных сигарет менее изучен и более вариабелен. Только четыре компонента электронных сигарет являются постоянными: никотин, глицерин, пропиленгликоль и дистиллированная вода.

2 Исследуемые компоненты сигарет при связывании с NO-рецептором вызывают первичную реакцию расширения сосудов посредством веществ-посредников (циклический гуанозинмонофосфат), способствующих снижению содержания ионов Ca^{2+} в саркоплазме.

3 Из-за большего разнообразия веществ, входящих в состав табачных сигарет, первичная реакция (расширение) сосуда произойдет под действием меньшей их концентрации, в отличие от электронных сигарет, имеющих меньшее количество компонентов.

P.V. Slepchenko, E. N. Skachko

THE COMPARABLE EVALUATION OF COMPOSITION OF ELECTRONIC AND TOBACCO CIGARETTES, THEIR INFLUENCE ON THE TONE VESSELS

Tutor Senior lecturer L. A. Kvitkevitch

*Department of radiation medicine and ecology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Качан, В. А. О вреде курения. – Мн.: Беларусь, 1979 – 31 с.
2. Казьмин, В. Д. Курение, мы и наше потомство / В. Д. Казьмин. – Москва: Советская Россия, 1989. – С.13.
3. Дюбкова Т. П. Химический состав табачного дыма: токсические и канцерогенные эффекты на организм человека/Т. П. Дюбкова/ Медицинская панорама. –Минск, 2008, №9. –С.34-39.
4. Кубарко, А. И. Нормальная физиология: учебник. В 2 ч. Ч. 1 / А. И. Кубарко, В. А. Перверзев, А. А. Семенович; под. ред. А. И. Кубарко. – Минск: Вышэйшая школа, 2013. – С. 262-264.
5. Антонов Н. С., Сахарова Г. М., Донитова В. В. Электронные сигареты: оценка безопасности и рисков для здоровья (обзор) // Пульмонология. – 2014. - №3. – С. 122-127.