

Артимовский С.В., Генрихсен А.Д.

ВЛИЯНИЕ БЕНЗОХИНОНА НА ХОЛОД-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТЕРМОГЕНЕЗ У МЫШЕЙ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.,

ст. преп. Рашкевич О.С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Ранее было установлено, что 1,4-бензохинон после однократного введения в дозе 5 мг/кг обладал значительным антигипоксическим действием при гипоксии-гиперкапнии в герметичном объеме у мышей (Рашкевич, 2022). Бензохинон увеличивал время жизни животных в среднем на 82%, превосходя по этому показателю бемитил в дозе 100 мг/кг (54%). Также было показано, что защитное антигипоксическое действие 1,4-бензохинона не сопровождалось обнаруживаемыми неврологическими и иными нарушениями. В настоящем исследовании для выявления возможных механизмов антигипоксического действия изучали влияние бензохинона на метаболизм и теплопродукцию у мышей.

Цель: оценить влияние бензохинона на холод-индуцированный термогенез и теплопродукцию в термонеutralных условиях у мышей.

Материалы и методы. Опыты проведены на 36 инбредных мышках-самцах массой около 35 г. Влияние субстанций на термогенез изучали по методике, описанной Reitman (2018), для этого половину мышей оставляли при комнатной температуре (21°C), следующие 18 мышей выдерживали в термонеutralных условиях (32°C). В контрольные и опытные группы брали по 6 животных, содержащихся при каждом температурном режиме. Бензохинон в дозах 2 мг/кг и 5 мг/кг вводили внутрибрюшинно однократно в объеме 0,1 мл / 10 г массы тела, контрольной группе (плацебо) назначали эквивалентный объем растворителя. Ежечасно, на протяжении 4 часов после введения препаратов определяли температуру мышей в правой ушной раковине электронным бесконтактным термометром. Полученные данные обрабатывали с использованием непараметрического анализа, различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$ по критерию Краскела-Уоллиса. Моделирование и анализ *in silico* взаимодействия 1,4-бензохинона с потенциальными белками-мишенями: рецепторами аденозина A2a (3VG9, 3VGA, 8GNG) и A2b (8HDO, 8HDP), НАДН-убихинон-оксидоредуктазой (6G2J, 7B93, 7AK5, 6ZTQ, 6ZR2, 6G72), тиоредоксин-редуктазой-2 (1ZDL) проводили посредством программного продукта FYTdock, использующего Autodock Vina в полуавтоматическом режиме.

Результаты и их обсуждение. В термонеutralных условиях (32°C) бензохинон в исследованных дозах не оказывал влияния на температуру тела мышей на протяжении всего периода наблюдений. Через 2 часа после однократного введения бензохинона в дозе 5 мг/кг животным, находившимся при 21°C, температура их тела достоверно снизилась на 0,9°C (медиана, $p = 0,0035$ по критерию Краскела-Уоллиса); на следующий час наблюдений показатели температуры тела мышей этой группы сравнялись с контрольной. Полученные результаты свидетельствуют, что бензохинон в дозе 5 мг/кг снижает холод-индуцированный термогенез на использованной модели. Гипотермическое и гипометаболическое действие бензохинона может объяснить его антигипоксическую эффективность.

Моделирование *in silico* взаимодействия бензохинона с потенциальными мишенями выявило значительную аффинность 1,4-бензохинона к рецепторам аденозина A2a (полость, образованная TYR271, HIS278), и A2b (участок ARG42, ASP77, ASN229, SER231, ASP232) и НАДН-убихинон-оксидоредуктазой (TYR271, HIS278).

Выводы: 1,4-бензохинон при однократном введении в дозе 5 мг/кг ингибирует холод-индуцированный термогенез у мышей.