

Материалы и методы исследований. Эксперименты проводились на 14 беспородных белых крысах-самцах массой 180 – 200 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом, изолированные головной мозг и печень промывали физраствором, очищали от кровеносных сосудов и гомогенизировали в трис-НСl буфере (рН 7.4). Количественное определение малонового диальдегида (МДА) как конечного продукта СРО липидов производилось спектрофотометрически [1,13]. Об антиокислительной активности (АОА) исследуемых соединений судили по их способности тормозить ПОЛ. Иницирование СРО липидов проводилось добавлением к 10%-ным гомогенатам мозга и печени раствора соли Мора, приготовленного на трис-НСl буфере (рН 7.4).

АОА препаратов определяли в неферментативной аскорбатзависимой системе процентным изменением количества МДА в опытных пробах по сравнению с контрольными из расчета на 1 мг предварительно определенного количества белка [14]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия достоверности Фишера – Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Исследуемые соединения использовались в концентрациях, равных 0.01 и 0.001М.

Согласно данным, представленным в табл. 1, в гомогенатах мозга литиевые соли производных -L-орнитина проявляют существенную АОА, подавляя процесс СРО липидов в пределах 34.9-42.5 % по отношению к контролю. Примечательна при этом несколько большая антиоксидантная активность производных, содержащих бензилоксикарбонильные группы.

Таблица 1

Влияние литиевых солей производных L-орнитина в концентрации 0.01М на содержание МДА (нМ/мг белка) в мозге белых крыс в опытах in vitro

Наименование соединения	Контроль (n=14)	Опыт (n=14)	% разницы от контроля
Литиевая соль-L-орнитина	6.88±0.25	4.48±0.20	- 34.9 p<0.002
Литиевая соль-N- δ-бензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	4.05±0.18	- 41.2 p<0.001
Литиевая соль-добензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	3.96±0.15	- 42.5 p<0.001

Аналогичная закономерность констатирована и в печеночной ткани, где под действием изучаемых соединений уровень МДА снижается почти в 2 раза по сравнению с контролем, указывая тем самым на их способность более эффективно ингибировать процесс СРО.

Таблица 2
Влияние литиевых солей производных L-орнитина в концентрации 0.01M на содержание МДА (нМ/мг белка) в печени белых крыс в опытах in vitro

Наименование соединения	Контроль (n=14)	Опыт (n=14)	% разницы от контроля
Литиевая соль-L-орнитина	5.56±0.20	2.92±0.14	- 47.5 p<0.001
Литиевая соль-N- δ-бензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	2.78±0.12	- 501 p<0.001
Литиевая соль-дибензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	2.66±0.10	- 52.3 p<0.001

Установлено, что на стимулирующее действие ионов лития на отдельные стороны функциональной активности организма (развитие, эндокринные функции, активность ферментов в различных биологических системах) зависит от их конкретной концентрации, в связи с чем рассматривалась интенсивность течения процесса СРО липидов при использовании малых доз (0.001M) литиевых солей производных -L-орнитина.

Результаты исследований (табл. 3) указывают, что в гомогенатах мозга действие десятикратно пониженных концентраций литиевых солей производных -L-орнитина характеризуется относительно слабым подавлением ПОЛ, при закономерном снижении уровня МДА под действием всех трех представителей литиевых солей производных -L-орнитина, как и при использовании их больших доз (0.01M).

Таблица 3
Влияние литиевых солей производных L-орнитина в концентрации 0.001M на содержание МДА (нМ/мг белка) в мозге белых крыс в опытах in vitro

Наименование соединения	Контроль (n=14)	Опыт (n=14)	% разницы от контроля
Литиевая соль-L-орнитина	6.34±0.22	5.36±0.20	-15.5 p>0.1
Литиевая соль-N- δ-бензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	5.28±0.18	-16.7 P=0.1
Литиевая соль-дибензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	5.24±0.18	-17.4 P<0.1

В печеночной ткани (табл. 4) в отличие от мозговой под действием испытуемых соединений имеет место более выраженное подавление процесса ПОЛ, особенно под влиянием производных -L-орнитина, имеющих в своих структурах оксibenзилкарбокисильные группы.

Таблица 4

Влияние литиевых солей производных L-орнитина в концентрации 0.001M на содержание МДА (нМ/мг белка) в печени белых крыс в опытах in vitro

Наименование соединения	Контроль (n=14)	Опыт (n=14)	% разницы от контроля
Литиевая соль-L-орнитина	5.32±0.20	4.19±0.18	-21.4 p=0.01
Литиевая соль-N- δ-бензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	4.07±0.15	-23.6 p<0.01
Литиевая соль-дибензилоксикарбонил-L-орнитина	-//-	3.79±0.12	-28.9 p<0.001

Результаты наших собственных исследований позволяют заключить об АОА литиевых солей производных -L-орнитина в гомогенатах мозга и печени, при более активном их проявлении в печеночной ткани в концентрации 0.01M. Десятикратно сниженные концентрации (0.001M) изученных соединений проявляют свою АОА главным образом в печеночной ткани и особенно те, что являются носителями бензилоксикарбонильных групп, характеризующихся как в больших, так и в малых концентрациях подавляющим действием на процесс СРО липидов в гомогенатах исследованных тканей. Примечательно, что отмеченный антирадикальный эффект обусловлен не только концентрацией ионов лития, но и важным участием при этом и анионов в виде производных аминокислоты, о чем свидетельствуют и ранее проведенные нами исследования по различным производным литиевых солей -L-аргинина [15].

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА

**О. М. Амирханян, С. А. Казарян, С. С. Овакимян,
академик К. Г. Карагезян**

Влияние производных литиевых солей орнитина на процесс липидной пероксидации в гомогенатах мозга и печени в опытах in vitro

Исследовалась роль производных литиевых солей -L-орнитина на процесс течения реакции свободнорадикального окисления липидов в гомогенатах мозга и печени белых крыс. Выяснено, что указанные соединения в концентрации 0,01M заметно подавляют процесс перекисеобразования липидов. Десятикратно (0.001M) уменьшенные концентрации свою антиоксидантную активность проявляют, главным образом в печеночной ткани. Выяснено также, что из производных

литиевых солей орнитина несколько более активны те производные, в структуре которых содержатся бензилоксикарбонильные группы. Следовательно, в деле подавления процесса липидной пероксидации кроме концентраций ионов лития, определенная роль отводится также и анионам – остаткам производных орнитина.

**Հ. Մ. Ամիրխանյան, Ս. Հ. Ղազարյան, Ս.Ս. Հովակիմյան,
ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյուզյան**

**Օրնիտինի ածանցյալների լիթիումական աղերի ազդեցությունը
լիպիդների գերօքսիդացման գործընթացի վրա ուղեղում և լյարդում in
vitro փորձերի պայմաններում**

Ուսումնասիրվել է օրնիտինի տարբեր ածանցյալների լիթիումական աղերի դերը սպիտակ առնետների ուղեղի և լյարդի հոմոգենատներում ընթացող լիպիդների ազատ-ռադիկալային ռեակցիաների ընթացքի վրա: Պարզվել է, որ վերահիշյալ միացությունների 0.01 Մ խտության ազդեցության պայմաններում լիպիդների գերօքսիդների առաջացման գործընթացները զգալիորեն ճնշվում են: Տասնապատիկ նորացված (0,001Մ) լուծույթներն իրենց հակաօքսիդանտային ակտիվությունը ցուցաբերում են հատկապես լյարդային հյուսվածքում: Պարզվել է նաև, որ օրնիտինի լիթիումական աղերի ածանցյալներից առավել ակտիվ են նրանք, որոնք իրենց կառուցվածքում պարունակում են բենզիլօքսիկարբոնիլ խմբեր: Հետևապես լիպիդների գերօքսիդացման գործընթացը ճնշելու գործում, բացի լիթիումի իոնների խտությունից, զգալի դեր ունեն նաև անիոնները՝ օրնիտինի ածանցյալային մնացորդները:

**H. M. Amirkhanyan, S. H. Ghazaryan, S. S. Hovakimyan,
academician K. G. Karageuzyan**

**Effect of Derivatives of Ornithine Lithium Salts on the Process
of Lipid Peroxidation in Brain and Liver Homogenates
in vitro Experiments**

The role of derivatives of -L-ornithine lithium salts on the process of free radical oxidation of lipids in rats brain and liver homogenates was studied. It was shown that 0.01M concentration of compound studied demonstrates the pronounced depression on the process of lipids peroxidation. This effect was demonstrated in tenfold decreased concentration (0.001M) of substances used especially in liver tissue. It was established the higher activity of the derivatives of the ornithine lithium salts, which have benzyl-oxycarbonyl groups in their structure. Consequently, at the inhibitory effect of lipid peroxidation process except the concentrations of lithium ions the definite role is given to anions as residues of ornithine derivatives.

Литература

1. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. 1972. 252 с.
2. *Sies H.* Angew. Chem. Ed. Engl. 1986. P.1058-1071.
3. *Melord J.M.*- Clin. Biochem. 1993. V. 26. P.351-357.
4. *Аврутский Г. Я.* В кн.: Тезисы всесоюзн. симпозиума “Коррекция острых невротических состояний с помощью оксибутирата лития”. М. 1983. С.5-7.
5. *Vaastryp P.C., Schou M.* - Archivs of General Psychiatry. 1967. V. 16. P.162-172.
6. *Berghofer A., Kossmann W., Muller-Oerlinghausen B.* - Acta / Psychiatr. Scand. 1996. V. 93. P.349-354.
7. *Coppen A.*- J. Clin. Psychiatry. 1994. V. 55. P.37-45.
8. *Coppen A., Noguera R., Bailey J., Burns B.H., Swani M.S., Nare E.H., Gardner R., Maggs R.* – Lancet. 1971. N 2. P.275-279.
9. *Guskott R., Tayler L.* - Psychiatry.1994. V. 164, P.741-746.
10. *Пентюк А. А.* О механизме действия солей лития на энергетический обмен. Автореф. канд. дис. М. 1980.
11. *Шолохов В.М.* Влияние препаратов лития на окислительный обмен. Автореф. канд. дис. М. 1975.
12. *Шолохов В.М.* В кн.: Тезисы всесоюзн. симпозиума «Коррекция острых невротических состояний с помощью оксибутирата лития». М. 1983. С.64-66.
13. *Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И., Козлов А.В.* В кн.: Свободные радикалы в живых системах. ВИНТИ. 1991. Т. 29. С.126-130.
14. *Lowery D.H., Razenbough N.J., Farr A.L., Rohdall R.J.* - J. Biol. Chem. 1951. V.193. P.265-269.
15. *Карагезян К.Г., Амирханян О. М., Казарян С.С., Овакимян С.С., Григорян К.П., Мамиконян В. Х.* - Мед. наука Армении. 2012. Т. 51. N 4. С.40-45.