

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 577.152.27:547.395:616-099-092

*В.И. Жуков, Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная**Харьковский национальный медицинский университет***ВЛИЯНИЕ ГРУППЫ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ АЛКИЛФЕНОЛОВ  
НА РЕАЛИЗАЦИЮ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ ЭФФЕКТОРОВ  
ЧЕРЕЗ ЦИКЛАЗНЫЙ КАСКАД  
И СИСТЕМУ «ВТОРИЧНЫХ МЕССЕНДЖЕРОВ»**

Изучено влияние неонолов на содержание биогенных аминов и их предшественников, нейроактивных аминокислот, состояние внутриклеточного медиаторного циклазного каскада. Установлено, что детергенты АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8 в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> нарушают обмен биогенных аминов и их предшественников, параметры рецепторного связывания. Это приводит к нарушению процессов адаптации, формированию мембранной патологии.

**Ключевые слова:** *неонолы, биогенные амины, нейроактивные аминокислоты, параметры рецепторного связывания.*

В последнее время создалась такая ситуация, когда воздействие химических веществ, физических факторов и их сочетанное влияние на человека и живую природу в целом трудно предсказать. Бесконтрольное использование химических веществ может иметь непоправимые последствия. Существуют многочисленные примеры интенсивного загрязнения населённых мест, производственных территорий, водоёмов, почвы, свидетельствующие о вреде, который может быть нанесён здоровью населения. Снизилась общая популяционная резистентность к воздействующим антропогенным факторам химической природы. Это в полной мере относится и к производствам поверхностно-активных веществ (ПАВ), занимающим лидирующее место в мире по объёму и ассортименту выпускаемой продукции, создающим потенциальную опасность для биосферы и человека. В процессе эволюции в живых организмах сформировались ферментные системы, которые обеспечивают их выживание в условиях агрессивного химического окружения, способного формировать развитие различных экологически обусловленных патологических

состояний. Многочисленные исследования показывают, что в основе их лежат нарушения метаболических процессов, как результат срыва защитно-приспособительных реакций, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма [1–3]. Большая роль в этих процессах принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и сопряжённой с ней симпатoadреналовой системам, которые играют ведущую роль в обеспечении защитно-приспособительных реакций организма в условиях воздействия неблагоприятных химических факторов. Реализация нейрогормонального влияния осуществляется через рецепторное звено и вторичные медиаторные внутриклеточные системы: аденилатциклаза (АЦ) → циклический-3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) → цАМФ-зависимая протеинкиназа → синтез и фосфорилирование белка, а также гуанилатциклаза (ГЦ) → циклический-3',5'-гуанозин-монофосфат (цГМФ) → цГМФ-зависимая протеинкиназа → фосфорилирование и синтез белка, которые, изменяя внутриклеточный метаболизм, принимают участие в формировании и обеспечении гомеостаза [2, 3].

© В.И. Жуков, Д.И. Маракушин, О.А. Наконечная, 2013

Нарастающие объёмы производства химической продукции, промышленных сточных вод, в том числе новой группы детергентов на основе оксиэтилированных алкилфенолов, создают угрозу здоровью населения и условиям его водопользования. Несмотря на большое количество публикаций, посвящённых влиянию детергентов на теплокровных животных, механизмы их биологического действия остаются недостаточно изученными [1–3]. В связи с этим актуальным является исследование влияния новой группы оксиэтилированных алкилфенолов на интегративные внутриклеточные системы контроля метаболизма.

Цель работы – изучение влияния оксиэтилированных алкилфенолов (на основе тримеров пропилена марок неонол АФ9-4, неонол АФ9-6, неонол АФ9-8) на внутриклеточный метаболизм путём оценки реализации нейромедиаторных эффекторов через аденилат- и гуанилатцикласный каскад и систему «вторичных мессенджеров» в условиях подострого токсикологического эксперимента.

**Материалы и методы.** Выбор объектов исследования в значительной мере обусловлен необходимостью получения прогноза потенциальной опасности оксиэтилированных алкилфенолов для теплокровных животных и разработки профилактических мероприятий, направленных на охрану здоровья рабочих, занятых в производстве ПАВ. В работе использованы алкилфенолы с регламентированными физико-химическими свойствами, представленными НПО «Синтез ПАВ» (Россия). Исследована группа оксиэтилированных алкилфенолов с товарным названием неонолы: АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8, где 4, 6, 8 – степень оксиэтирования. Опыты проведены на половозрелых белых крысах массой 180–210 г, которым перорально ежедневно утром натощак вводили растворы веществ из расчёта 1/10; 1/100; 1/1000 ДЛ<sub>50</sub>. Продолжительность подострого воздействия составляла 45 суток. Все этапы эксперимента выполнены в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), а также комиссии по биоэтике ХНМУ (протокол № 9 от 07.12.2011). Программа исследований предусматривала изучение влияния детергентов на биогенные моноамины и их предшественники, систему

ГАМК-глутамат, параметры рецепторного связывания и внутриклеточный медиаторный цикласный каскад при внутрижелудочном поступлении ксенобиотиков в организм белых крыс популяции WAG в подостром опыте. По результатам острого токсикологического эксперимента вещества относятся к малотоксичным соединениям (4-й класс опасности), обладающим высокими кумулятивными свойствами (2-й класс – высококумулятивные). Среднесмертельные дозы (ДЛ<sub>50</sub>) находились на уровнях (5,8±0,9), (4,7±0,6), (5,1±0,5) г/кг массы животных, а коэффициенты кумуляции (К<sub>к</sub>) определены на уровнях 2,73; 2,26; 2,72 соответственно для неонолов АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8.

Биогенные моноамины в печени и головном мозге (адреналин, норадреналин, серотонин и их предшественники ДОФА, дофамин, триптофан) определяли по методу Y. Endo et Y.A. Ogura [4]. Для связывания моноаминов и их предшественников была использована карбоксиметилцеллюлоза фирмы «Reanal». Окисление катехоламинов и ДОФА проводили методом, описанным в работе [5]. Уровни биогенных моноаминов и их предшественников определяли на спектрофлюориметре фирмы «Hitachi MPF-4» после колоночной хроматографии. Количественное содержание оценивали по калибровочным графикам. Содержание ГАМК изучали согласно [6], глутаминовой кислоты – согласно [7]. Глицин, таурин, аспартат, глутамат определяли в плазме крови хроматографическим методом на автоматическом анализаторе аминокислот Т-339. Содержание циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ) в мембранах синапсом головного мозга и микросомах гепатоцитов печени определяли радиоиммунным методом с помощью набора реактивов фирмы Amersham (Великобритания) [1–3]. Активность в головном мозге и печени аденилатциклазы и гуанилатциклазы оценивали по накоплению продуктов ферментативной реакции. Содержание белка определяли по Лоури [8]. Активность фосфодиэстеразы определяли по количеству неорганического фосфата, который образуется в реакции гидролиза цАМФ. Поглощение ионов Ca<sup>2+</sup> мембранами клеток печени и головного мозга исследовали радиоизотопным методом [3, 9].

Среди множества химических соединений имеются такие, которые обладают свойствами конкурентного связывания с гормонами, нейромедиаторами, нарушая тем самым функцию

рецепторного аппарата. Это явилось основанием для изучения состояния параметров рецепторного связывания меченных агонистов и антагонистов  $C_1$ -,  $C_2$ -серотониновых,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -адреналовых рецепторов, а также  $D_2$ -дофаминовых и глюкокортикоидных рецепторов в различных органах и тканях с использованием радиоизотопного метода [3, 8, 9]. Величину специфического радиолигандного связывания оценивали по разнице между общим и неспецифическим связыванием. Полученные результаты анализировали в координатах Скотчарда. Кинетические характеристики выражали в величинах  $K_d$  (равновесная константа диссоциации) и  $\beta_{max}$  (количество мест связывания). Полученные результаты обработали методами вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента–Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Адаптация организма в условиях его токсификации проявляется соответствующей и полностью адекватной приспособительной реакцией. Обычный ход возникновения любой стрессовой реакции представляется в виде гипоталамус → гипофиз → АКТГ → усиление активности

коры надпочечников → увеличение продукции кортикостероидов [2]. Вместе с тем, бывают случаи, когда токсическое воздействие не проявляется активацией коры надпочечников, тогда в процессе адаптации организма большее значение играет симпатoadреномедулярная система, способная синтезировать биогенные амины, повышающие функцию нейромедиаторов. Исследования показали, что неонолы в дозах 1/10 и 1/100  $DJ_{50}$  в печени повышали содержание норадреналина, триптофана, серотонина и снижали содержание ДОФА и дофамина. Адреналин сравнительно с контрольной группой наблюдения не изменялся. В головном мозге изменения были менее выраженными и характеризовались увеличением содержания дофамина, серотонина и норадреналина. Триптофан был увеличен только в группе животных, подвергавшихся воздействию АФ9-4. В дозе 1/1000  $DJ_{50}$  вещества не влияли на динамику содержания биогенных моноаминов и их предшественников в печени и головном мозге. Пороговая доза была установлена на уровне 1/100  $DJ_{50}$  (табл. 1).

Таблица 1. Влияние неонолов в дозе 1/100  $DJ_{50}$  на содержание биогенных моноаминов и их предшественников в подостром опыте

Вещество	Содержание вещества в группах, (M±m) мкг/г			
	контроль	АФ9-4	АФ9-6	АФ9-8
<i>В печени</i>				
ДОФА	12,40±1,40	8,25±0,54	8,30±0,84	2,250±0,63
Дофамин	6,34±0,53	3,67±0,48	3,27±0,69	3,701±0,48
Норадреналин	0,31±0,02	1,85±0,08	1,62±0,08	1,740±0,06
Адреналин	0,38±0,06	0,37±0,04	0,35±0,06	0,330±0,02
Триптофан	8,84±0,92	14,80±1,25	13,74±1,12	12,650±0,97
Серотонин	5,60±0,53	8,87±0,36	8,20±0,70	8,450±0,40
<i>В головном мозге</i>				
ДОФА	3,50±0,44	3,40±0,39	3,70±0,40	3,20±0,27
Дофамин	1,85±0,30	3,25±0,26	2,98±0,32	2,70±0,32
Норадреналин	0,80±0,26	2,90±0,22	2,80±0,24	2,60±0,22
Адреналин	0,12±0,03	0,09±0,03	0,08±0,02	0,13±0,08
Триптофан	5,70±0,43	8,95±0,74	6,20±0,70	6,10±0,65
Серотонин	2,30±0,60	5,60±0,38	5,15±0,42	5,34±0,38

Примечание.  $p < 0,05$ .

Большая роль в поддержании гомеостаза принадлежит нейротрансмиттерам – цАМФ и цГМФ. Известна тесная связь между содержанием нейромедиаторов и циклическими нуклеотидами. В этой связи представляло интерес изучение содержания в органах и тканях под воздействием ксенобиотиков «вторичных мессенджеров». Любой гормон, нейромедиатор, токсины, метаболиты обмена, воздействуя на клетку через систему циклических нуклеотидов, участвуют в обеспечении процессов адаптации и гомеостаза. Внутриклеточные медиаторы оперативно реагируют на повышение требований, заключающихся в необходимости более интенсивного функционирования органов, систем или всего организма. Циклические нуклеотиды выступают в качестве звена мобилизации внутренних ресурсов – звена перестройки метаболизма на новый, более высо-

кий уровень функционирования. Повышение уровня цАМФ – наиболее ранний признак стресс-реакции клеток. Поэтому чрезмерная активация системы циклических нуклеотидов ведёт к развитию патологических процессов. Влияние веществ на циклические нуклеотиды характеризовалось динамическими изменениями активности сопряжённых систем: АЦ–цАМФ, ГЦ–цГМФ в различных органах и тканях. Исследуемые соединения снижали в головном мозге и печени активность аденилатциклазы, содержание цАМФ и повышали в этих органах активность гуанилатциклазы и цГМФ. Фосфодиэстеразная активность повышалась на фоне увеличения активности поглощения ионов  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  мембранными фракциями клеток печени и головного мозга (табл. 2).

Известна тесная связь между состоянием адренергической и ГАМК-эргической нейро-

Таблица 2. Влияние неонов в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на состояние внутриклеточного медиаторного циклазного каскада в подостром опыте

Показатель, орган	Содержание вещества в группах (M±m)			
	контроль	АФ9-4	АФ9-6	АФ9-8
АЦ ГМ, нмоль цАМФ/ мг белка в мин	8,60±0,32	2,80±0,20	2,90±0,19	2,60±0,18
+ изопротеринол	1,40±0,09	0,68±0,05	0,58±0,04	0,52±0,04
+ NaF	1,84±0,08	0,96±0,07	0,88±0,06	1,10±0,09
АЦ печени, нмоль цАМФ/ мг белка в мин	2,40±0,14	1,33±0,17*	1,28±0,16*	1,44±0,19*
+ изопротеринол	2,96±0,24	0,74±0,08*	0,82±0,06*	0,80±0,06*
+ NaF	4,30±0,20	3,10±0,18*	2,60±0,31*	2,76±0,25*
Поглощение $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами клеток ГМ, имп/мг белка в мин				
базальное	436,5±47,8	12560,3±65,4	13725,6±7,1	13825,2±56,7
K <sup>+</sup> -стимулируемое	15206,0±85,4	19827,8±72,8	20135,6±91,0	21084,5±83,6
Поглощение $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами гепатоцитов, имп/мг белка в мин				
базальное	5870,0±52,6	9195,6±48,3	8874,5±62,7	8678,2±84,3
K <sup>+</sup> -стимулируемое	7250,0±41,3	11890,6±50,8	10244,0±60,5	12204,3±72,5
АЦ ГМ, нмоль цАМФ/мг белка в мин	07,40±5,60	72,30±4,86	81,50±3,82	77,40±5,60
цАМФ-кора ГМ, фмоль/мг ткани	475,60±15,20	246,30±10,50	278,40±11,30	270,80±9,80
ГЦ-кора ГМ, нмоль цГМФ/мг белка в мин	0,83±0,06	17,40±0,15	2,05±0,23	1,95±0,16
цГМФ-кора ГМ фмоль/мг ткани	51,70±2,65	80,70±4,20	75,40±5,60	82,30±5,10
Фосфатидилэстераза ГМ, фмоль/мг ткани	4,30±0,48	9,10±0,60	8,20±0,74	8,50±0,53
ГЦ печени, нмоль цГМФ/мг белка в мин	5,70±0,36	11,40±0,97	12,30±1,15	9,70±0,86
ГЦ ГМ, нмоль цГМФ/мг белка в мин	3,50±0,25	8,20±0,60	8,70±0,56	7,30±0,64

Примечание. p < 0,05.

медиаторными системами. В условиях субтоксического воздействия ксенобиотиков значительный интерес представляет исследование механизмов, обеспечивающих уравнивание организма со средой, его адаптацию и компенсацию. К ним, в частности, относится система глутамат–ГАМК. С ГАМК-эргической системой связывают эффекты торможения, с глутаматом – возбуждения. Доказано взаимовлияние нейромедиаторов друг на друга, наличие многих точек соприкосновения ГАМК – серотонин, надреналин-, адреналин-, дофамин-эргической систем, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма. Исследования глутаминовой кислоты и ГАМК в органах и тканях под влиянием неоновых выявили активацию системы глутамат – ГАМК, причём для печени было характерным в большей мере повышение как уровня ГАМК, так и глутамата во всех подопытных группах животных. В головном мозге отмечалось относительное снижение глутамата и повышение ГАМК (табл. 3). Поскольку глутамат и ГАМК связаны между собой как единая метабо-

Следует отметить, что в плазме крови отмечалось снижение как тормозных нейромедиаторных аминокислот (глицин, таурин), так и возбуждающих (аспарат, глутамат) под влиянием 1/100 ДЛ<sub>50</sub>, что может быть связано с усилением восстановительных синтезов, направленных на обеспечение гомеостаза в условиях адаптации при подостром влиянии неонов на организм белых крыс (табл. 4).

Эти данные свидетельствуют, что под воздействием неонов в организме опытных групп животных происходит глубокая перестройка азотистого обмена, проявляющаяся количественными и качественными сдвигами пула свободных плазменных аминокислот, которая сопряжена с активизацией процессов детоксикации чужеродных химических соединений. Анализ параметров рецепторного связывания показал, что неоны снижали сродство  $\alpha$ -адренорецепторов к лигандам как в печени, так и в головном мозге в сравнении с группой контроля (табл. 5).

Сходная динамика наблюдалась и для  $\beta$ -адренорецепторов. Исследуемые ксенобио-

Таблица 3. Влияние неонов в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на состояние глутамат/ГАМК-эргической метаболической системы

Метаболиты	Содержание вещества в группах, (M±m) нмоль/г			
	контроль	АФ9-4	АФ9-6	АФ9-8
Глутамат				
в печени	0,94±0,07	1,43±0,16	1,54±0,19	1,47±0,15
в головном мозге	2,60±0,15	1,36±0,09	1,42±0,06	1,54±0,16
ГАМК				
в печени	32,40±2,35	92,40±3,80	88,60±3,90	97,30±5,80
в головном мозге	25,60±2,70	179,80±4,50	68,50±7,95	186,30±6,25

Примечание.  $p < 0,05$ .

лическая система, то соотношение их в головном мозге контрольной группы равнялось 1 : 7,6 и 1 : 85,9 в опытных группах, что указывает на преобладание процессов торможения над возбуждением в условиях подострой токсификации экспериментальных животных ПАВ.

тики, влияя на  $\alpha_2$ -адренорецепторы продолговатого мозга, снижали равновесную константу диссоциации и повышали количество мест рецепторного связывания, что указывает на увеличение их сродства к данному типу рецепторов. Со стороны D<sub>2</sub>-дофаминовых ре-

Таблица 4. Влияние неонов в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на содержание аминокислот в плазме крови крыс в подостром опыте

Аминокислота	Содержание вещества в группах, (M±m) нмоль/л			
	контроль	АФ9-4	АФ9-6	АФ9-8
Таурин	21,30±1,76	14,50±1,60	15,30±1,40	12,90±1,30
Глицин	48,52±2,60	31,70±1,80	28,60±1,70	33,60±2,20
L-аспарат	4,20±0,37	2,30±0,22	2,15±0,21	2,40±0,26
L-глутамат	14,50±1,38	8,40±0,73	8,20±0,64	9,30±0,57

Примечание.  $p < 0,05$ .

Таблиця 5. Влияние неонов в дозе 1/100 ДЛ<sub>50</sub> на параметр рецепторного связывания в подостром опыте

Орган	Рецепторы	Содержание рецепторов в группах			
		контроль	АФ9-4	АФ9-6	АФ9-8
Кора головного мозга	$\alpha_1$ -адреналовые				
	Kg	2,70±0,05	40,30±1,30	44,40±2,20	39,70±2,30
	$\beta_{\max}$	0,62±0,04	1,30±0,15	1,40±0,08	1,30±0,06
	$\beta$ -адреналовые				
Печень	Kg	1,70±0,09	23,40±1,50	26,70±1,80	20,90±1,20
	$\beta_{\max}$	0,300±0,020	1,40±0,40	1,60±0,25	1,70±0,18
	$\alpha_1$ -адреналовые				
	Kg	7,00±0,40	65,20±3,40	71,60±4,20	66,70±3,70
Продолговатый мозг	$\beta_{\max}$	0,62±0,05	1,30±0,27	1,50±0,18	1,70±0,21
	$\beta$ -адреналовые				
	Kg	4,20±0,20	41,70±1,90	37,40±2,50	47,90±3,80
	$\beta_{\max}$	0,25±0,014	0,66±0,04	0,73±0,08	0,70±0,05
Кора головного мозга	$\alpha_2$ -адреналовые				
	Kg	6,40±0,43	3,20±0,27	3,80±0,36	3,50±0,64
Кора головного мозга	$\beta_{\max}$	0,070±0,002	0,400±0,017	0,38±0,014	0,460±0,022
	D <sub>2</sub> -дофаминовые				
Кора головного мозга	Kg	0,440±0,016	0,230±0,003	0,250±0,002	0,270±0,014
	$\beta_{\max}$	79,60±3,90	52,60±2,15	57,30±2,80	49,70±3,50
	Серотониновые:				
	C <sub>1</sub>				
Кора головного мозга	Kg	1,90±0,06	1,20±0,07	1,10±0,05	1,40±0,04
	$\beta_{\max}$	285,30±7,80	210,40±5,30	220,50±4,80	235,30±6,20
	C <sub>2</sub>				
	Kg	0,450±0,014	0,120±0,005	0,140±0,003	0,210±0,004
Печень	$\beta_{\max}$	33,70±2,20	19,30±1,20	21,70±1,60	25,80±1,50
	Глюкокортикоидные 2-го типа				
	Мозжечок	450,30±8,70	750,40±12,30	790,60±15,20	770,30±18,60
	Ствол мозга	490,30±16,30	950,60±18,40	980,70±21,50	1154,60±17,20
Кора мозга		910,80±12,40	1725,30±27,50	1670,40±23,80	1832,40±30,80
		360,20±14,70	840,70±16,30	940,50±26,70	993,50±22,60

Примечания: 1. Kg в нмоль,  $\beta_{\max}$  в фмоль/мг белка.  
2. p < 0,05.

цепторов наблюдалось повышение сродства рецепторов к лиганду и снижение мест рецепторного связывания. Сходная динамика параметров рецепторного связывания отмечалась для C<sub>1</sub>-, C<sub>2</sub>-серотониновых рецепторов в коре головного мозга. Количество глюкокортикоидных рецепторов 2-го типа в структурах головного мозга (коре, стволе, мозжечке) и в печени значительно увеличивалось под влиянием исследуемых ксенобиотиков. В 1/100 ДЛ<sub>50</sub> отмечалась глубокая перестройка систем регуляции внутриклеточного метаболизма, важная роль в которой принадлежит нейромедиаторной системе, рецепторному аппарату и «вторичным мессенджерам», ко-

торые при кооперативном взаимодействии участвуют в обеспечении гомеостаза.

### Выводы

1. Детергенты марок АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8 в подостром токсикологическом опыте под влиянием 1/10 и 1/100 ДЛ<sub>50</sub> нарушают обмен биогенных моноаминов и их предшественников, параметры рецепторного связывания адреналовых, дофаминовых, серотониновых и глюкокортикоидных рецепторов, а также интегративные системы регуляции внутриклеточного метаболизма, которые являются одними из ведущих звеньев при формировании патологических состояний.

2. Ксенобиотики марок АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8 при длительном воздействии на организм способны приводить к нарушениям систем адаптации и оказывать политропное действие на все органы, системы и функции, формируя развитие мембранной патологии, которая лежит в основе формирования дистрофических и гипоксических состояний.

### Список литературы

1. Этиология и патогенетические механизмы модельного атерогенеза / И.А. Григорова, Б.И. Григоров, В.Н. Погорелов [и др.]. – Харьков: Оригинал, 1997. – 254 с.
2. Робу А.И. Стресс и гипоталамические гормоны / А.И. Робу. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 220 с.
3. Шаляпина В.Г. Физиология гормональной рецепции / В.Г. Шаляпина. – Л.: Наука, 1986. – 230 с.
4. Endo Y. Rapid and simple determination of histamine and polyamines / Y. Endo, Y. A. Ogura // Jap. J. Pharmacol. – 1975. – № 25. – P. 610–612.
5. Slabo G. Modified screening method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenalin and serotonin in the brain region / G. Slabo, G.L. Kovacs, G.A. Telegdy // Acta Physiol. – 1983. – Vol. 61, № 1–2. – P. 51–57.
6. Cormana E. Purification of GABA on small columns of Dowex 50W: Combination with a method for separation of biogenic amines / E. Cormana, C. Vomes, V. Trolin // Acta Pharm. et Toxic. – 1980. – № 46. – P. 235–240.
7. Bernt E. Methoden der enzymatischen Analyse / E. Bernt, H.U. Bergmeyer. – Berlin, 1970. – Bd. 3. – S. 1659–1665.
8. Структурно-метаболические механизмы формирования атеросклероза / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, К.М. Сокол [и др.]. – Белгород: Белвитамины, 2001. – 523 с.
9. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных объектов / В.И. Жуков, Л.Д. Попова, Р.И. Кратенко [и др.]. – Харьков: Торнадо, 2000. – 437 с.

**В.І. Жуков, Д.І. Маракушин, О.А. Наконечна**

#### ВПЛИВ ГРУПИ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛФЕНОЛІВ НА РЕАЛІЗАЦІЮ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ ЕФЕКТІВ ЧЕРЕЗ ЦИКЛАЗНИЙ КАСКАД І СИСТЕМУ «ВТОРИННИХ МЕСЕНДЖЕРІВ»

Вивчено вплив неонолів на вміст біогенних амінів і їх попередників, нейроактивних амінокислот, стан внутрішньоклітинного медіаторного циклазного каскаду. Детергенти АФ9-4, АФ9-6, АФ9-8 у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ<sub>50</sub> порушують обмін біогенних моноамінів і їх попередників, параметри рецепторного зв'язування. Це призводить до порушення процесів адаптації, формування мембранної патології.

**Ключові слова:** неонолі, біогенні аміни, нейроактивні амінокислоти, параметри рецепторного зв'язування.

**V.I. Zhukov, D.I. Marakushin, O.A. Nakonechnaya**

#### INFLUENCE OF OXYETHYLIZED ALKYLPHENOLS ON REALIZATION OF NEUROMEDIATORY EFFECTS BY WAY OF CYCLASIC CASCADE AND SYSTEM OF «SECONDARY MESSENGERS»

This research deals with influence of neonols on biogenic amines and their precursors content, neuroactive aminoacids, state of intracellular mediatory cyclasic cascade. Detergents AF9-4, AF9-6, AF9-8 in doses 1/10 and 1/100 DL<sub>50</sub> disturb the exchange of biogenic amines and their precursors, parameters of receptive binding. This results in disturbances of adaptation processes, formation of membrane pathology.

**Key words:** neonols, biogenic amines, neuroactive aminoacids, parameters of receptive binding.

Поступила 29.03.13