

Архив журнала

## Вопросы медицинской химии

*ISSN 0042-8809*

1990

Том 36 выпуск 2

**Внимание!** Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

## Voprosy meditsinskoi khimii

*ISSN 0042-8809*

1990

Volume 36 issue 2

**Attention!** OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

Содержание ГАМК и активность глутаматдекарбоксилазы в плазме крови женщин разного возраста в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла ( $M \pm m$ )

Возраст доноров, годы	Содержание ГАМК, нг/мл		Активность ГДК, мкмоль ГАМК/ч/мл	
	фолликулярная фаза	лютеиновая фаза	фолликулярная фаза	лютеиновая фаза
До 29	19,8±0,85 (4)	17,2±0,56 (9)	3,41±0,23 (7)	5,95±0,57 (9)
30—39	20,1±0,41 (3)	19,0±0,25 (7)	4,08±0,30 (8)	5,59±0,50 (11)
Старше 40	—	—	4,40±0,57 (3)	2,76±0,21* (3)

Примечание. Звездочка —  $p < 0,05$  по отношению к предыдущей возрастной группе.

активности фермента в плазме крови менструирующих девочек с преждевременным половым развитием по сравнению с неменструирующими [1], а также различной активности ГДК в плазме крови здоровых женщин в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла и изменении активности фермента с возрастом во вторую фазу цикла. Необходимо отметить, что ингибиторный контроль эндогенной ГАМК секреции лютеинизирующего гормона у женщин проявляется только во вторую фазу менструального цикла [15].

При решении вопроса о соответствии уровня ГАМК и активности ГДК в плазме крови функциональному состоянию ГАМК-ергической системы мозга следует иметь в виду, что источником ГАМК (и ГДК) в крови может быть не только нервная, но и некоторые другие ткани. Небольшие количества ГАМК определяются в печени, почках, надпочечниках, коже, селезенке, щитовидной и поджелудочной железах, матке, оболочках кровеносных сосудов и др. Более того, установлено, что ГАМК выделяется и колонией бактерий в кишечнике [8]. Степень относительного вклада ГАМК ЦНС и ГАМК периферического происхождения в циркуляцию неизвестна. Тем не менее сравнительные исследования изменений содержания ГАМК и активности ферментов ее обмена в крови здоровых людей с учетом ряда физиологических факторов и в крови больных с различной патологией ЦНС, несомненно, позволят получить дополнительную информацию о состоянии ГАМК-ергической системы мозга.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Базз Р. М., Мишунина Т. М. // Докл. АН СССР.— 1985.— № 5.— С. 69—70.
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л., 1973.
3. Ойвин М. А. // Пат. физиол.— 1960.— № 4.— С. 76—86.
4. Apud J., Racagni G., Iuliano E. et al. // Endocrinology.— 1981.— Vol. 108.— P. 1505—1510.
5. Berrettini W., Umberkoman-Willa B., Nernberger J. et al. // Psychiat. Res.— 1982.— Vol. 7.— P. 255—260.
6. Brown R., Brooksbank B. // Neurochem. Res.— 1979.— Vol. 4.— P. 127—136.
7. Coffman J., Petty F. // L.E.R.S.— 1986.— Vol. 4.— P. 179—185.
8. Ergo S., Kiss B. GABAergic Mechanisms in Mammalian Periphery.— New York, 1986.— P. 5—18.
9. Ferkany J., Buller I., Enna S. // J. Neurochem.— 1979.— Vol. 33.— P. 29—33.
10. Gattas W. // J. Neural. Transmiss.— 1986.— Vol. 66.— P. 69—73.
11. Graham I., Aprison M. // J. Neurochem.— 1969.— Vol. 16.— P. 559—566.
12. Kaiya H., Namba M., Yoshida H., Nakamura S. // Psychiat. Res.— 1982.— Vol. 6.— P. 335—343.

13. Lindren S., Anden N., Grabowska-Anden M. // J. Neural. Transmiss.— 1982.— Vol. 55.— P. 243—252.
14. Löscher W., Schmidt D. // Epilepsia.— 1980.— Vol. 21.— P. 611—615.
15. Melis G., Mais V., Paoletti A. et al. // J. Endocr. invest.— 1986.— Vol. 9.— P. 71—76.
16. Petty F., Coffman J. // Neuropharmacology.— 1984.— Vol. 23.— P. 859—860.
17. Schmidt D., Löscher W. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.— 1982.— Vol. 45.— P. 931—935.
18. Vijayan E. // J. Biosci.— 1985.— Vol. 7.— P. 207—213.

Поступила 04.08.88

#### CONTENT OF $\gamma$ -AMINOBUTYRIC ACID AND ACTIVITY OF GLUTAMATE DECARBOXYLASE IN BLOOD PLASMA OF HEALTHY PERSONS

T. M. Mishunina

Institute of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev.

Content of  $\gamma$ -aminobutyric acid in blood plasma of healthy persons did not depend on sex and age and of women — on the phase of menstrual cycle. Activity of glutamate decarboxylase was higher 1.5-fold in blood plasma of women as compared with that of men values; a decrease in the enzymatic activity was observed in men after 30 years old and in women — after 40 years old. Activity of glutamate decarboxylase was higher in blood plasma of young and middle age women during the lutein phase of menstrual cycle as compared with the follicular phase, while this ratio reversed its direction in blood plasma of older women as a result of distinct decrease in the enzymatic activity during the lutein phase of the cycle.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

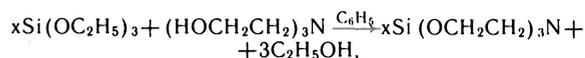
УДК 615.243:547.558.5].015.4:616.33-002.44-003.9

И. Г. Кузнецов, М. М. Расулов, А. А. Акабиров, С. К. Суслова, М. Г. Воронков

#### 1-ЭТОКСИСИЛАТРАН: УЛЬЦЕРОСТАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ЕГО ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Институт органической химии СО АН СССР, Иркутск

В последние годы особый интерес вызывает новый класс соединений кремния — силатраны. Это группа внутрикомплексных циклических кремний-органических эфиров триэтанолamina, обладающая уникальными биологическими и физико-химическими свойствами. Впервые синтез силатранов описывался [4] так:



где



Динамика изменений площади (в мм<sup>2</sup>) экспериментальной язвы желудка под влиянием ЭС ( $M \pm m$ )

Тип язвы	День наблюдения		
	3-й	7-й	10-й
Нелеченая (контроль)	32,0 ± 3,0 (n=10)	28,5 ± 2,0 (n=10) $p > 0,02$	7,5 ± 1,0 (n=10) $p < 0,01$
Леченная ЭС (опыт)	21,5 ± 2,0 (n=10)	8,5 ± 1,5 (n=10) $p < 0,01$	0 (n=10) $p < 0,001$
$p_1$	< 0,01	< 0,001	< 0,01

Примечание.  $p$  — различия показателей по дням,  $p_1$  — между показателями у нелеченых и леченных ЭС животных.

Нами было показано [4, 10], что различные силатраны дают антиульцерогенный эффект и ускоряют заживление ран. Однако механизм ульцеростатического действия силатранов, в том числе 1-этоксисилатрана (ЭС), не выяснен. Поскольку ульцерогенез сопряжен с нарушением структуры клеточных мембран, представляло интерес изучить действие ЭС на мембраны.

В развитии патологических состояний различного генеза существенную роль играют продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5, 6]. Цель работы — сравнительное изучение влияния ЭС на динамику заживления экспериментальной язвы желудка, интенсивность ПОЛ, а также взаимодействия ЭС с мембранами.

### Методика

Белым беспородным крысам массой 160–180 г, находившимся под эфирным раун-наркозом, воспроизводили язву желудка ацетатным методом [23]. Животных разделили на 3 группы: 1-я — интактные, 2-я — животные с язвой желудка, леченные ЭС, 3-я — контрольные (животные с нелеченой язвой желудка). С 1-го дня эксперимента животные опытной группы получали ЭС внутривенно в дозе 5 мг/кг в течение 10 дней. Крыс забивали на 3, 7 и 10-е сутки, вскрывали желудок и измеряли площадь язвенного дефекта. Затем ткань изъязвленного участка желудка помещали в жидкий азот для подготовки к дальнейшим исследованиям.

У животных с нелеченой язвой (контроль) и язвой, леченой ЭС (2-я группа), из хвостовой вены брали 0,02 мл крови до операции и через 1, 2, 6 и 24 ч, а также 3, 7 и 10 сут после операции. Кровь смешивали с 1 мл физиологического раствора, центрифугировали 30 мин при 3000 об/мин, отбирали плазму и использовали ее для дальнейших исследований. Интенсивность ПОЛ определяли методом хемилюминесценции (ХЛ) на установке, описанной [5] ранее. Для иницирования ПОЛ в плазме добавляли 10 %  $H_2O_2$ , а при работе с гомогенатами ткани желудка — 1 мл  $10^{-2}$  М сернокислого железа. Для оценки антиокислительного действия ЭС изучали его влияние на кинетику всех стадий  $Fe^{2+}$ -индуцируемой ХЛ в системе, содержащей суспензию многослойных липосом, приготовленных из яичного желтка кур. Критерием являлось отношение интенсивности индуцированной  $Fe^{2+}$  либо  $H_2O_2$  люминесценции к спонтанному уровню свечения, т. е. амплитуда быстрой вспышки, выражаемая в относительных единицах.

Двуслойные липидные мембраны (ЛМ) формировали по методике [14] из 4 % раствора азолектина в *n*-декане, липосомы — по методу [19] из желтка куриных яиц. Электропроводность ЛМ измеряли методом [8]. Анализируя вторую и третью гармоники емкостного тока, оценивали по методу [18] упруговязкие свойства ЛМ и разность их поверхностных потенциалов. Измеряя интенсивность флуоресценции эксимерной формы пирена по методу [5], определяли микровязкость липосом. Активность  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазы определяли методом [11] по количеству фосфора, образующегося при гидролизе АТФ под влиянием АТФазы. Потенциометрически [2] определяли активность  $Ca^{2+}$ -АТФазы и  $H^+$ -АТФазы. Определяли мембранный потенциал субмитохондриальных частиц (СМЧ) миокардиоцитов; СМЧ выделяли методом ультразвуковой дезинтеграции [20], в качестве субстрата использовали АТФ или сукцинат натрия. Разность потенциалов на мембране СМЧ определяли с помощью фенилдикарбонидекаборана, а в ка-

честве ионселективного электрода использовали искусственную фосфолипидную мембрану [12]. По уровню цАМФ методом [3] определяли активность аденилатциклазной системы ретикулоситов. Полярграфическим методом [16] на 3, 7 и 10-е сутки развития язвенного процесса с помощью кислородного электрода типа Кларка определяли скорость дыхания митохондрий (МХ) печени у вышеописанных групп крыс. Препараты МХ выделяли по методике [1]. Белок определяли по методу Лоури [17].

Статистическую обработку данных проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента [13].

### Результаты и обсуждение

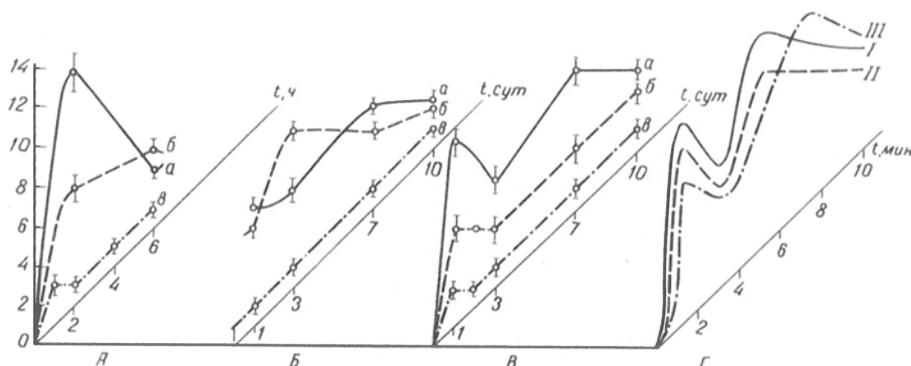
Как показали результаты проведенных опытов, ЭС стимулировал заживление язвы желудка у крыс (табл. 1). Так, на 10-й день различие в рубцевании язвенного дефекта у исследованных животных разных групп достигло максимума.

В следующих опытах выявлено, что в плазме крови крыс с язвой, не получавших ЭС, происходит активация ПОЛ, особенно в первые 2 ч после операции. В последующем интенсивность процессов ПОЛ снижалась. У животных, получавших ЭС, в это же время происходила значительно меньшая по сравнению с нелечеными крысами активация ПОЛ в плазме (рис. 1). В гомогенатах ткани желудка из очага язвенного поражения в первые 72 ч после операции у крыс, не получавших ЭС, интенсивность ХЛ сначала увеличивалась, а затем снижалась, в то время как у крыс, получавших ЭС, параметры ХЛ практически не отличались от таковых у интактных животных. В опытах *in vitro* на многослойных липосомах было обнаружено, что ЭС ингибирует ПОЛ в фазе медленной вспышки, т. е. в основном на стадии разветвленных цепных реакций [5].

При измерении разности поверхностных потенциалов ЛМ обнаружено, что ЭС, адсорбируясь на мембране, увеличивает ее отрицательный заряд;

Рис. 1. Фотодинамические эффекты ЭС.

А, Б — влияние ЭС на интенсивность ХЛ плазмы крови крыс с экспериментальной язвой желудка; В — действие ЭС на развитие  $Fe^{2+}$ -индуцируемой ХЛ в гомогенатах ткани желудка у крыс; а — животные с нелеченой язвой, б — животные с язвой, леченные ЭС, в — интактные животные. Г — влияние ЭС на развитие  $Fe^{2+}$ -индуцируемого ПОЛ в суспензии липосом. I — контроль, II — 0,1 мг ЭС в 1 мл суспензии липосом, III — 0,3 мг ЭС в 1 мл суспензии липосом. По оси ординат — интенсивность ХЛ, отн. ед.



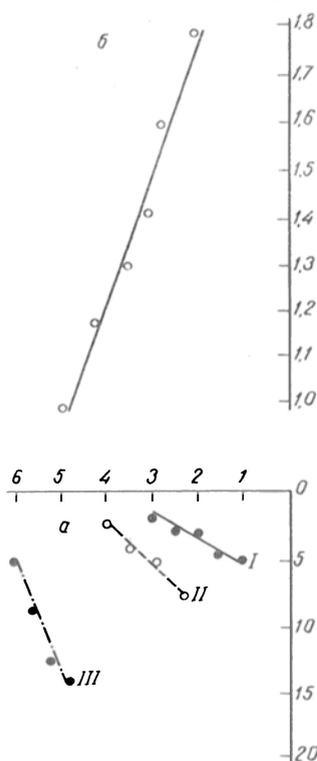


Рис. 2. Взаимодействие ЭС с мембранами.

*a* — зависимость адсорбции ЭС от концентрации раствора КСl: *I* — 0,01 М, *II* — 0,1 М, *III* — 0,3 М. По оси ординат — величина потенциала ЛМ, мВ; по оси абсцисс —  $\lg$  концентрации ЭС, моли. *b* — действие ЭС на модуль упругости ЛМ. По оси ординат: величина модуля упругости ЛМ, отн. ед.

этот процесс зависит от ионной силы раствора КСl (рис. 2). Исследование действия ЭС на вязкоупругие свойства ЛМ показало, что ЭС увеличивает модуль упругости мембран. Обнаружено также, что под влиянием ЭС микровязкость липидного бислоя достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшалась при концентрации ЭС, равной  $10^{-5}$  М (рис. 3). Изучение действия ЭС на проницаемость мембран (как биологических, так и модельных) показало, что ЭС не оказывает заметного действия на  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -,  $\text{Ca}^{2+}$ - и  $\text{H}^+$ -зависимые АТФазы и проводимости ЛМ. С другой стороны, уменьшение вязкости липидного бислоя при адсорбции ЭС приводило к достоверному увеличению подвижности переносчика валиномицина.

Изучение дыхательной функции гепатоцитов у крыс показало, что у животных, получавших ЭС, снижены по сравнению с контролем основные показатели дыхания МХ (табл. 2).

При исследовании влияния ЭС на мембранный потенциал СМЧ обнаружено, что ЭС не влияет на проницаемость мембран для протонов, т. е. элект-

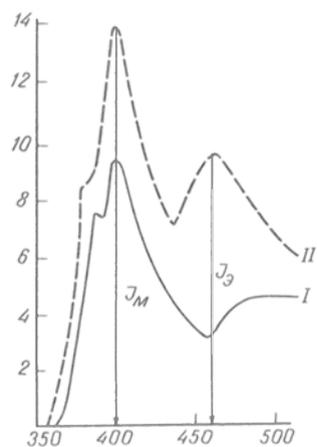


Рис. 3. Влияние ЭС на интенсивность флуоресценции пирена.

$J_M$  — интенсивность флуоресценции мономеров пирена,  $J_3$  — интенсивность флуоресценции эксимеров пирена; *I* — контроль, *II* — спектр в мембранах в присутствии ЭС (конечная концентрация ЭС  $10^{-6}$  М). По оси абсцисс — длина волны спектра, нм; по оси ординат — интенсивность флуоресценции пирена, отн. ед.

роизолирующие свойства мембран сохраняются. В то же время активность АТФазы в присутствии карбонилцианидтрифторметоксифенилгидразона под влиянием ЭС в разных дозах не изменялась. Также установлено, что ЭС не влияет на уровень цАМФ в ретикулоцитах.

Рассмотрим динамику морфологических изменений в проведенных опытах. Можно допустить, что в первые 72 ч на фоне воспаления в ткани желудка катаболические процессы преобладали над анаболическими, т. е. слизистая прогрессивно распалась, образуя определенного размера дефекты (язвы). Затем этот процесс на некоторое время мог стабилизироваться, после чего начинали преобладать репаративные процессы — язвенный дефект уменьшался. Введение ЭС значительно изменяло и ускоряло этот процесс. Синхронно с деградацией слизистой желудка у животных, не получавших ЭС, резко усиливалась ХЛ в крови и ткани желудка; при уменьшении степени поражения желудка уменьшалась и ХЛ. Введение ЭС сопровождалось иной динамикой ХЛ объектов в разные фазы этого экспериментального стресса. В состоянии стресса окислительно-восстановительные реакции переходят в основном на липидный субстрат [7] — иными словами, происходит переход биоэнергетики на более высокий уровень в связи с различиями в энергетической ценности липидов и углеводов. Применение ЭС стабилизирует фондовый энергетический уровень окисления, т. е. ЭС проявляет свойства антиоксиданта. Согласно концепции Г. Селье [15], реакции организма на стрессоры могут быть синтоксическими и кататоксическими. Последние характеризуются усиленным образованием микросомных печеночных ферментов; при применении ЭС этот процесс и последующие ферментативные реакции протекают на фоне относительного ингибирования свободного окисления в гепатоцитах, поскольку изменения в дыхательной цепи МХ указывают на перестройку мембран МХ печени.

Известно, что перекисное окисление ненасыщенных цепей фосфолипидов ЛМ есть одно из звеньев механизма нарушения барьерной и матричной функций мембран [9, 21]. ПОЛ ведет к образованию свободных радикалов, изменяющих структуру биологических субстратов. Это значит, что резкая активация ПОЛ в ранние сроки образования язвы может лежать в основе деструкции ткани желудка в позднем ульцерогенезе, т. е. создается порочный круг. ЭС предупреждает образование этого круга. При этом ЭС не влияет на электроизолирующие свойства СМЧ, следовательно, ЭС не проникает в клетку и его действие заключается в стабилизации цитоплазматической мембраны; одновременно возрастает продукция макроэргов. Аргументом в пользу мембраностабилизирующего действия ЭС служат и данные об увеличении отрицательного заряда, и изменения вязкоупругих свойств ЛМ под влиянием ЭС, что свидетельствует о сорбции ЭС на ЛМ положительным концом диполя молекулы. В результате на поверхности ЛМ остаются атомы с избыточными отрицательными зарядами, что позволяет отнести ЭС к структурным модификаторам биологических мембран.

Анализ данных литературы и результатов проведенных опытов позволяет предположить гипотезу механизма мембранотропного действия ЭС. Так,

Основные показатели дыхания МХ печени у крыс при ацетатной язве желудка и применении ЭС ( $M \pm m$ )

Группа животных	$V_0$	$V_3$	$V_4$	ДК	$V_{\text{диф}}$
Интактные	$8,7 \pm 1,1$	$35,5 \pm 1,9$	$14,1 \pm 1,2$	$2,5 \pm 0,3$	$58,2 \pm 2,2$
3-и сутки развития язвы:					
леченные ЭС	$9,5 \pm 1,1$	$51,3 \pm 1,8$	$24,4 \pm 1,7$	$2,1 \pm 0,1$	$45,4 \pm 1,4$
нелеченные	$8,6 \pm 0,9$	$59,7 \pm 2,1$	$34,2 \pm 1,6$	$1,7 \pm 0,1$	$39,9 \pm 1,5$
7-е сутки развития язвы:					
леченные ЭС	$8,5 \pm 0,9$	$46,2 \pm 1,7$	$19,4 \pm 1,2$	$2,4 \pm 0,1$	$48,4 \pm 1,5$
нелеченные	$9,4 \pm 1,1$	$54,2 \pm 1,9$	$27,6 \pm 1,5$	$1,9 \pm 0,1$	$41,3 \pm 1,7$
10-е сутки развития язвы:					
леченные ЭС	$8,4 \pm 0,9$	$38,5 \pm 1,7$	$16,6 \pm 1,2$	$2,4 \pm 0,1$	$52,9 \pm 1,9$
нелеченные	$9,5 \pm 0,9$	$45,1 \pm 1,8$	$20,1 \pm 1,1$	$2,3 \pm 0,1$	$49,5 \pm 1,7$

Примечание. Скорость дыхания ( $V$ ) МХ определяли в имоль  $O_2$ /мин на 1 мг белка;  $V_0$  — исходная скорость дыхания МХ в присутствии глутамата и малата;  $V_3$  — скорость дыхания в третьем состоянии по Чансу;  $V_4$  — скорость дыхания МХ в четвертом состоянии по Чансу; ДК — дыхательный контроль ( $V_3/V_4$ );  $V_{\text{диф}}$  — скорость разобщенного дыхания МХ в присутствии динитрофенола. Число животных в каждой серии опытов равно 10.

молекула ЭС обладает акцепторными свойствами, что выражается в ее высокой способности к стереоспецифической сорбции. В силу заряда адсорбированная в липидном бислое мембраны молекула ЭС может электростатически взаимодействовать с полярными группами белков и липидов мембраны, что приводит к стабилизации мембраны. Адсорбируясь на мембране, ЭС, вероятно, сдвигает полярные группы липидов друг к другу и увеличивает разупорядоченность их углеводородных цепей. При этом сдвинутые «головки» липидов и дополнительные электростатические взаимодействия молекулы ЭС с мембраной препятствуют проникновению перекисных радикалов к алкильным цепям липидов, что и проявляется в уменьшении ПОЛ под влиянием ЭС. Перестройки мембраны могут через «эстафету мессенджеров» [22] изменять функциональное состояние внутриклеточных органелл. Иными словами, клетки, в частности гастрциты, при развитии язвы могут переходить из одного квазиравновесного состояния — нормы через цепь квазиравновесий образования и стабилизации к заживлению или приближению к начальному квазиравновесию. Применение ЭС изменяет эту цепь квазиравновесных переходов. Более того вероятное «встраивание» ЭС, точнее, его молекулы кремния в липидный бислой мембраны клеток приводит к их новому квазиравновесному состоянию. Последнее характеризуется способностью поддерживать необходимый уровень биологического окисления на фоне снижения потребления кислорода и, вероятно, способностью активировать эндогенную антиоксидантную систему.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабский А. М., Кондрашова М. И. // *Вопр. мед. химии.*— 1985.— № 5.— С. 22—26.
2. Болдырев А. А., Лебедев А. В., Ритов В. В. // *Там же.*— 1969.— № 6.— С. 622—626.
3. Бужурина И. М., Панов М. А. // *Физико-химические методы молекулярной биологии.*— М., 1978.— С. 41—56.
4. Воронков М. Г., Дьяков В. М. Силатраны.— Новосибирск, 1978.
5. Владимиров Ю. А., Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран.— М., 1980.
6. Гукасов В. М., Расулов М. М., Ефуди С. Н. и др. // *Бюл. экспер. биол.*— 1987.— № 6.— С. 576—579.
7. Журавлев А. И. // *Биохемиллюминесценция.*— М., 1983.— С. 3—30.
8. Кругляков П. М., Ровин Ю. Г. Физико-химия черных углеводородных пленок (бимолекулярные липидные мембраны).— М., 1978.

9. Крылов В. И., Олехнович В. М., Сорокин В. П., Жогин С. В. // *Вопр. мед. химии.*— 1984.— № 1.— С. 52—55.
10. Кузнецов И. Г., Сорокин М. С., Слуцкий Л. И. // *Бюл. экспер. биол.*— 1984.— № 6.— С. 658—660.
11. Либерман Е. А., Топаль В. П. // *Биофизика.*— 1969.— Т. 14, № 3.— С. 452—461.
12. Лишко В. К. Натриевый насос биологических мембран.— Киев, 1977.
13. Мюллер П., Нойман П., Шторм Р. Таблицы по математической статистике: Пер. с нем.— М., 1982.
14. Омельченко Л. М., Бовыкин Б. А., Сытник Т. В. и др. // *Докл. АН СССР.*— 1988.— Т. 301, № 5.— С. 1238—1242.
15. Селье Г. Стресс без дистресса: Пер. с англ.— М., 1982.
16. Скулачев В. П. Трансформация энергии в биомембранах.— М., 1972.
17. Тульчинский М. Лабораторные методы клинического исследования.— Варшава, 1965.
18. Шимане Ч., Пасечник В. И., Эль-Карагади С. // *Биофизика.*— 1984.— Т. 29, № 3.— С. 419—423.
19. Bangham A. D. // *Progr. Biophys.*— 1968.— Vol. 18.— P. 29—95.
20. Hansen M., Smith A. L. // *Biochim. biophys. Acta.*— 1964.— Vol. 81.— P. 214—221.
21. Ribarov S., Benov L., Benchev J. // *Experientia (Basel).*— 1982.— Vol. 38.— P. 1354—1365.
22. Sutherland E. W., Rall T. W. // *J. biol. Chem.*— 1958.— Vol. 232.— P. 1077—1091.
23. Takagi K., Okabe S., Saziki R. // *Jap. J. Pharmacol.*— 1969.— Vol. 19.— P. 418—436.

Поступила 08.08.88

#### 1-ETHOXY SILATRANE: ITS ULCEROSTATIC EFFECT AND POSSIBLE MECHANISM OF THE DRUG ACTION

I. G. Kuznetsov, M. M. Rasulov, A. A. Akabirov, S. K. Suslova, M. G. Voronkov

Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Irkutsk.

Stimulating effect of 1-ethoxy silatrane on healing of acetate derived stomach ulcer was studied in rats. The drug was shown to inhibit lipid peroxidation and free-radical oxidation in blood and gastric tissues as well as to accelerate reparation in ulcerous zone. 1-Ethoxy silatrane interacted with artificial membranes and affected the respiration rate in liver mitochondria. Membranotropic effect of 1-ethoxy silatrane appears to be involved in the drug ulcerostatic effect.