

Влияние окислительного стресса на нейротоксический эффект ацетаминофена

© Власова^{1,2*} Юлия Александровна, Загородникова¹ Ксения Александровна, Иванова² Ирина Сергеевна и Чухно^{2,3+} Александр Сергеевич

¹ Центральная научно-исследовательская лаборатория. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. Пискаревский пр., 47, нав.42.

г. Санкт-Петербург, 195067. Россия. Тел.: 543-05-22. E-mail: k.zagorodnikova@szgmu.ru

² Кафедра биологической и общей химии. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. Пискаревский пр., 47, нав.5. г. Санкт-Петербург, 195067. Россия. Тел.: 303-50-00 (доб.8213). E-mail: k.zagorodnikova@szgmu.ru

³ Кафедра физической и коллоидной химии. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. ул. Профессора Попова, 14. г. Санкт-Петербург, 197376. Россия. Тел.: (812) 499-39-00 (4140). E-mail: chuhno@yandex.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: ацетаминофен, окислительный стресс, нейротоксическое действие, линия PC12.

Аннотация

Парацетамол (ацетаминофен, АРАР) широко используется как жаропонижающее и болеутоляющее средство. Однако в последние годы появились указания на возможную связь между применением парацетамола во время беременности и нарушениями нервно-психического развития у детей. Ряд работ, посвящённых проспективному изучению возможного негативного влияния ацетаминофена на развитие ребенка после того, как его мать во время беременности принимала данный препарат, а также результаты исследований, проведенных на клетках глиомы и нейронов коры мышей, могут свидетельствовать о нейротоксическом действии ацетаминофена. Сегодня не ясно, что именно может оказывать влияние на нервную систему – непосредственно парацетамол, являющийся фармакологически активным нейротропным веществом, или его метаболиты, один из которых (*N*-ацетил-*n*-бензохинонимин – NAPQI) известен своим токсическим влиянием на митохондрии. Поэтому представляется целесообразным оценить каждый из присутствующих *in vivo* компонентов в отдельности.

Мы изучили влияние ацетаминофена на клетках нейрональной линии PC12. При использовании МТТ-метода, в основе которого лежит способность митохондрий жизнеспособных клеток восстанавливать в окрашенный формазан 3-(4,5-диметилтиазол)-2,5-дифенил-2-тетразолиум бромид (МТТ), мы показали способность ацетаминофена снижать жизнеспособность клеток в концентрациях 1 мг/мл и 2 мг/мл. При этом концентрации 0.125 мг/мл, 0.25 мг/мл и 0.5 мг/мл не оказывали подобного влияния. Кроме того, мы изучили влияние перекиси водорода (в качестве индуктора окислительного стресса) на нейротоксический эффект ацетаминофена. В результате эксперимента мы определили, что в присутствии 0.3 mM или 0.5 mM перекиси водорода и ацетаминофена в концентрациях 1 мг/мл и 2 мг/мл достоверно снижается процент выживших клеток. Полученные данные свидетельствуют о снижении жизнеспособности клеток нейрональной линии PC12 лишь под действием высоких концентраций ацетаминофена, особенно в присутствии перекиси водорода, что говорит о вероятном отсутствии нейротоксичности *in vivo*.