

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМОГЕНАТА МАТОЧНЫХ ЛИЧИНОК ПЧЕЛ С ЦЕЛЬЮ СТАНДАРТИЗАЦИИ И УСТАНОВЛЕНИЯ СРОКОВ ГОДНОСТИ

С. В. Красовская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Поступила в редакцию 03.03.2009 г.

Аннотация. В статье приводятся результаты определения физико-химических показателей гомогената маточных личинок пчел. Обосновано введение показателя «йодное число» и «количество свободных аминокислот» в спектр методик для стандартизации и определения срока годности исследуемого объекта.

Ключевые слова: ненасыщенные соединения, маточные личинки пчел.

Abstract. The article highlights the results of determining the indicators of goodness of queen bees' larvae homogenate. The use of the indicator «quantity of iodine» and «the quantity of free amino acids» justified for standardization and definition of homogenate term storage.

Keywords: unsaturated compounds / queen bees' larvae homogenate.

ВВЕДЕНИЕ

Изыскание новых лекарственных веществ с высокой фармакологической активностью является важной задачей для здравоохранения и экономики фармации.

Отходы производства маточного молочка — маточные личинки пчел представляют собой перспективное лекарственное сырье по фармакологическому действию [1—3] и ожидаемой себестоимости. Описано анаболическое, иммуностропное действие маточных личинок пчел при внутреннем применении, противовоспалительное и ранозаживляющее при наружном применении [2].

В данной работе представлен фрагмент исследований, посвященных возможности использования гомогената маточных личинок пчел (ГМЛ) в качестве источника получения антигипоксических препаратов [4, 5].

Известно, что дефицит кислорода — гипоксия, является универсальным патогенетическим звеном таких распространенных на сегодняшний день заболеваний, как вегето-сосудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, энцефалопатия, нарушения мозгового кровообращения, болезнь Альцгеймера, анемия, инфаркт миокарда, постатеросклеротическая гипоксия.

В связи с этим средства, воздействующие на этапе возникновения гипоксии, корригирующие ее развитие и течение, должны быть в арсенале меди-

цины наряду с препаратами для лечения острой гипоксии.

Гарантией воспроизводимости фармакологического эффекта гомогената маточных личинок пчел (ГМЛ) при изготовлении лекарственных препаратов на его основе является обоснованный выбор показателей для стандартизации сырья и получаемых на его основе лекарственных препаратов.

Предыдущим автором с целью определения подлинности ГМЛ было предложено проводить качественные реакции на белки (с биуретовым реактивом), восстанавливающие углеводы (проба Фелинга) и проба на биоптерин (голубая флуоресценция водного раствора ГМЛ в УФ-свете) [2]. Однако, данный подход позволяет пропустить в производство фальсификат, приготовленный из смеси восстанавливающих углеводов, белка, флуоресцирующего агента и загустителя.

Для характеристики данной субстанции, богатой ненасыщенными соединениями, не было предложено ни одного показателя [2].

Коллективом авторов было предложено проводить количественное определение ГМЛ методом Кьельдаля, и определяя водорастворимый белок фотоколориметрическим методом [6].

Однако, учитывая то, что пептиды представляют собой обширный класс соединений с многообразными, подчас противоположно направленными фармакологическими эффектами, в данном случае невозможно установить достоверную взаимосвязь между количественными показателями и изменением фармакологической активности ГМЛ.

Очевидно, что для оценки доброкачественности и гарантии воспроизводимости фармакологического эффекта данного сырья следует использовать другие показатели.

Как и любой другой объект природного происхождения, маточные личинки пчел содержат в своем составе комплекс фармакологически-активных соединений [2] с различными химическими свойствами. Выбор методик стандартизации и показателей, как можно более объективно отражающих качественные и количественные характеристики ГМЛ, представлял собой сложную исследовательскую задачу. Одним из этапов решения данного вопроса явилось исследование физико-химических показателей ГМЛ и разработка иной методики его количественного определения.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА:

Для оценки качества сырья, богатого липидами, ГФ XI [7] рекомендует проводить определение йодного числа, кислотного числа, числа омыления.

В рамках данной работы изучали также другие показатели качества, рекомендуемые ГФ XI — рН среды 1 % водного раствора ГМЛ, потерю в массе после высушивания, количество «сырого протеина» по унифицированным методикам. Для количественного определения исследовали возможность использования спектрофотометрического метода определения суммы свободных аминокислот в

пересчете на кислоту глютаминовую. Определение показателей проводили в свежих образцах, и в образцах, хранившихся при отрицательной температуре (от $-6\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате проведенных экспериментов между числовыми показателями маточного молочка [8] и ГМЛ, определенными по методикам ГФ XI, отмечены различия (см. табл. 1).

Проведенные исследования показали, что кислотное число ГМЛ (108.51—120.47) меньше по сравнению с маточным молочком (253.0) [8]. По сравнению с ГМЛ (204.62–241.29), число омыления маточного молочка больше и составляет 278.40 [8]. Вместе с тем, по сравнению с маточным молочком (10.70) [8], йодное число выше у ГМЛ почти в три раза (32.19—44.46). Так же, из данных таблицы видно, что рН водного раствора маточного молочка ниже, чем у ГМЛ, что согласуется с данными о значении кислотного числа исследуемых объектов.

Массовая доля влаги выше у ГМЛ. Количество аминокислот в пересчете на кислоту глютаминовую в свежих образцах ГМЛ оказалось равным 14,15—16,69%.

При хранении при отрицательной температуре все исследованные показатели изменялись с различной интенсивностью. Взаимосвязь их изменений согласуется с данными об универсальных

Таблица 1

Результаты определения физико-химических показателей гомогената маточных личинок пчел в сравнении с маточным молочком

Физико-химические показатели	Маточное молочко (данные литературы [8])	Маточные личинки (собственные исследования)
Общая зола, %	2.50—3.00	3.78—4.83
рН 1 % водного раствора	3.50—4.50	4.46—5.65
Массовая доля влаги, %	65.00—68.00	75.67—82.05
Массовая доля «сырого протеина», %	20.00—57.00	49.13—55.94
Кислотное число, мг едкого кали/1 г	253.00	108.51—120.47
Число омыления, мг калия гидроксида/1 г	278.40	204.62—241.29
Йодное число, г йода/100 г	10.70	32.19—44.46
Количество аминокислот в пересчете на кислоту глютаминовую, %	—	14,15—16,69

Динамика физико-химических показателей гомогената маточных личинок пчел при хранении при отрицательной температуре

Показатель	Свежий	После 3-х месяцев хранения	После 6-ти месяцев хранения	После 9-ти месяцев хранения	После 12-ти месяцев хранения	После 18-ти месяцев хранения
Йодное число, г	45.52	42.50	33.16	27.23	22.34	14.89
Кислотное число, мг	109.93	113.70	116.74	122.75	124.30	132.69
Общий азот, %	43.40	45.49	46.08	47.94	51.01	53.68
рН водного раствора	Незначительное снижение					
Потеря в массе после высушивания, %	76.88	77.89	79.00	80.14	81.43	82.98
Массовая доля свободных аминокислот в пересчете на кислоту глютаминовую, %	15.34	14.80	14.55	12.45	10.29	—

путях метаболизма биологически-активных соединений в живой клетке (см. табл. 2).

Как видно из данных таблицы, при хранении происходит уменьшение количества непредельных соединений (йодное число), увеличение количества веществ, обладающих кислотными свойствами (кислотное число и значение рН), повышение массовой доли влаги. Сумма аминокислот уменьшается, по-видимому, вследствие их дезаминирования. Продуктом дезаминирования аминокислот служат соответствующие жирные кислоты, теоретический прогноз повышения количества которых согласуется с экспериментальными данными по изменению показателей «кислотное число» и «рН среды». Менее заметное снижение показателя «рН» среды иллюстрирует, по-видимому, работу биологической буферной системы.

Одним из конечных продуктов метаболизма органических соединений служит вода, что согласуется в эксперименте с увеличением массовой доли влаги в субстанциях. Некоторое увеличение количества общего азота является относительным вследствие того, что этот показатель является массовой долей.

Как следует из полученных результатов, изменение показателей качества ГМЛ взаимосвязано. Наиболее лабильным показателем является значение йодного числа гомогената маточных личинок пчел.

Экспериментальными исследованиями доказано, что наличием непредельных связей обусловлена фармакологическая активность большого коли-

чества соединений [9]. С наличием непредельных соединений связывают специфическую фармакологическую активность маточного молочка [10]. В связи с этим определение йодного числа, характеризующего наличие и количество ненасыщенных соединений, связанных с фармакологической активностью сырья, было включено в число рекомендуемых методик для стандартизации исследуемого объекта [12].

Ранее срок годности ГМЛ был установлен длительностью 1 год при хранении при отрицательной температуре [2]. С использованием новых показателей срок годности ГМЛ рекомендуется сократить до 6 месяцев (см. таблицу 2) в связи с интенсивным изменением показателя «йодное число».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные выявили взаимосвязь между числовыми показателями ГМЛ и количеством свободных аминокислот. Установлено, что наиболее лабильным числовым показателем ГМЛ при хранении оказалось йодное число. В связи с тем, что величина йодного числа за 9 месяцев изменялась более чем на 20%, при менее значительном изменении других показателей, предложено ограничить срок годности ГМЛ 6 месяцами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Климова О. В. Влияние продуктов из личинок пчел на показатели липидного обмена при экспериментальной гиперлипидемии: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 14.00.25 / О. В. Климова. — Пятигорск, 2002. — 20 с.

2. Лазарян Д. С. Исследование химического состава, оценка биологической активности пчелиного расплода и получение на его основе лекарственных препаратов: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Д. С. Лазарян. — Пятигорск, 2002. — 44 с.
3. Василенко Ю. К. Изменение неспецифической резистентности и функционального состояния печени при введении трутневого расплода в условиях химической интоксикации / Ю. К. Василенко, И. И. Клишина, Д. С. Лазарян // *Вопр. биологич., медиц. и фармац. химии.* — 2004. — №2. — С. 17—20.
4. Красовская С. В. Маточные личинки пчел как средство для лечения пониженной работоспособности / С. В. Красовская // *Научное обозрение.* — 2007. — №3. — С. 16—19.
5. Нейропротекторные свойства глутаминовой кислоты в сочетании с пирролидоном / Е. В. Луньшина [и др.] // *Эксперим. и клинич. фармакология.* — 2003. — Т. 66, №1. — С. 20—22.
6. Разработка таблеток «Гиполарм» на основе гомогената маточных личинок пчел и их стандартизация / С. В. Красовская [и др.] // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 9 междунар. съезда 22—25 июня 2005 г.* — С. Пб., 2005. — С. 759—761.
7. Государственная фармакопея СС СР : в 2 т. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 2 т.
8. Вахонина Т. В. К изучению эфирного экстракта препарата апилак / Т. В. Вахонина, Р. Н. Бодрова // *Информационный бюллетень о маточном молочке/ Под ред. Брайнеса Л. Н.* — Рыбное, 1974. — Вып. 4. — С. 97—102.
9. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и ПО Л в миокарде крыс при ишемии / В. Н. Крылов [и др.] // *Бюл. эксперим. биологии и медицины* — 2000. — Т. 130, №7. — С. 35—38.
10. Боднарчук Л.И. Противоопухолевые свойства маточного молочка / Л. И. Боднарчук, И. М. Кожура, В. Н. Рябуха // *Апитерапия сегодня.* — Рыбное, 1997. — С. 93—94.
11. Сторожок Н. М. Система регуляторных взаимосвязей между субстратом и биоантиоксидантами липидов природного происхождения / Н. М. Сторожок, Н. Г. Храмова // *Актуальные проблемы фармации Западной Сибири и Урала.* — Свердловск, 1989. — С. 39—42.
12. Красовская С. В. Стандартизация субстанций маточных личинок и таблеток на их основе / С. В. Красовская // *Научное обозрение.* — 2007. — №6. — С. 19—21.

Красовская Софья Владимировна — соискатель, Пятигорская Государственная фармацевтическая академия; тел.: (918) 778-44-62, e-mail: sophie_zlato@yahoo.com

Krasovskaya S. V. — Applicants, Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy; tel.: (918) 778-44-62, e-mail: sophie_zlato@yahoo.com