

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЯДА ЖАБ *Bufoviridis*

Ирматов Ж., Салихова Н., Ташмухамедов М.С.

Среди животных - продуцентов биологически активных соединений, воздействующих на жизнедеятельность организма, большой интерес представляют - древние в филогенетическом отношении животные, являющиеся первыми позвоночными, перешедшими от водного к водно-наземному образу жизни и "вынесшие" продукт своей длительной эволюции - вещества с необыкновенно высокой биологической активностью и широким диапазоном действия. Примером таких веществ служит секрет надлопаточных желез жаб, называемый жабым ядом.

Жабий яд с древнейших времен известен в ряде стран Азии как лекарственное средство. Еще в древней китайской фармакопее описано применение яда жаб против геморрагии, язв и кожной сыпи. И в настоящее время яд китайских жаб, носящий, согласно японской фармакопее 1951 г., название "Мапин", используется с лечебными целями в Японии, Индии, Тайване и др. странах. Кроме того, с успехом используются в клинике и отдельные компоненты яда резибуфагенин и телочинобуфагин. Высушенный яд в Китае и Японии до сих пор применяется под названием "Чан-Су" (Сен-Со) как лекарственное средство.

Важным свойством яда жаб является стимулирующее действие на дыхание. В эксперименте введение жабыего яда животным позволяют восстановить дыхательные движения даже после минутной остановки дыхания.

Своеобразие химического состава жабыего яда обуславливает широкий спектр физиологической активности, хотя физиологическая роль многих компонентов жабыего яда остается невыясненной. Изучение химического состава жабыего яда позволяет охарактеризовать его сложную природу и свойства, объяснить физиологическое действие на организм.

Химический состав жабыего яда сильно отличается от других ядов животного происхождения, таких, как яды змей, пчел, скорпионов и др. Главное отличие жабыего яда от других зоотоксинов заключается в том, что токсические действующие начала яда жаб не являются белковыми по своей природе. Физиологически активные вещества яда жаб по химическому составу могут быть отнесены к нескольким группам соединений.

Группа аминов жабыего яда составляет примерно 4% от сухого секрета ядовитых желез. Из биогенных аминов важное значение имеют производные индола: серотонин, триптамин, буфотенин и др. Буфотенин-деметильное производное триптамина (N,N - диметил-5-окситриптамин), буфотенидин - его четвертичная соль. Эти амины, выделенные из яда различных жаб, проявляют большую физиологическую активность, особенно буфотенин, может вызвать даже остановку сердечной деятельности.

Кроме буфотенина в ядах различных видов жаб было найдено родственные соединения, буфотионин и дегидробуфотенин. Из всей этой группы веществ буфотенин и буфотенидин обладают прессорным действием на кровяное давление, а буфотионин и дегидробуфотенин лишены этого эффекта.

Адреналин не всегда содержится в жабыем яде, но в секрете ядовитых желез жаб встречаются в значительном количестве. Так, ядовитый секрет большой южноамериканской жабы, носящий два названия - *Bufoagua* и *Bufomarinus*, содержит в себе адреналин от 5 до 7%. Адреналин был выделен также из яда южноамериканской жабы *B. arenarim*.

Среди веществ стероидной природы, входящих в состав яда стеринами, весьма инертными в токсическом отношении. Другие стероиды яда, ввиду своей высокой физиологической активности, в основном в отношении сердечно-сосудистой системы, объединены в группу кардиотонических веществ.

## Химический состав жабьего яда.

Ж А Б И Й Я Д						
А М И Н Ы			С Т Е Р О И Д Ы			
Катехоламины	Производные индола		Кардиотонические вещества			Стерины
		Буфотенины	Буфогенины (свобод. Генины)		Буфотоксинины (связ. Генины)	
Адреналин	Серотонин Триптамин	Буфотенин Буфотенидин Буфотионин и др.	Буфодиенолиды	Карденолиды	Буфотоксин Цинобуфотоксин Гамабуфотоксин и др.	Холестерин Эргостерин Ситостерин и др.
			Буфалин Буфоталин Гамабуфоталин Цинобуфагин и др.	Олеандригенин и др.		

Следует отметить, что группу сердечно активных веществ, кроме стероидов яда жаб, относятся сердечные гликозиды растений (88-90). Однако, в отличие от них, сердечно активные вещества яда жаб не являются гликозидами. Они присутствуют в яде либо в свободном состоянии - буфогенины (буфадиенолиды), либо в виде сложного эфира буфогенина с дипептидом субериларгинина (буфотоксины).

Необходимо подчеркнуть, что за кардиотоническую активность сердечных гликозидов и стероидов яда жаб отвечает именно стероидная часть их молекулы - генины (англикон). Генины сердечных гликозидов, C<sub>23</sub> - стероидов, имеют в качестве боковой цепи, ориентированной в β - положении (выше плоскости циклогексановых колец), ненасыщенного 5-членное лактонное кольцо. В отличие от сердечных гликозидов, генины жабьего яда - буфадиенолиды содержат 24 углеродных атомов и имеют в качестве боковой цепи при C<sub>17</sub> дважды ненасыщенное лактонное кольцо.

Учитывая, что среди компонентов ядов жаб кардиотонические стероиды в токсическом отношении играют основную роль, В институте биоорганической химии им. академика А.С. Садыкова АН РУз под руководством проф. М.С. Ташмухамедова разработана способ выделения суммы кардиотонических стероидоподобных соединений - буфадиенолидных компонентов названный «Бакагином» из Центральноазиатской зеленой жабы *Bufo viridis* [1-2].

В настоящей работе нами начаты работы по выделению препарата «Бакагин» используя сочетанием методов экстракции, гель проникающей хроматографии на сефадексе LH-20 и гидрофобной хроматографии на Полихроме П-1 а также метода ВЭЖХ. Успешное проведение экспериментов даст возможность к накоплению препарата «Бакагин» в достаточном количестве для проведения доклинических исследований.

## Список использованной литературы

1. М.С. Ташмухамедов, И.В. Усанова, З.А. Хушбактова, В.Н. Сыров и др. /Кардиотропная активность суммы буфадиенолидов из яда среднеазиатской жабы *bufoviridis*./Экспер. и клин.фарм. 65(4), 23-27, (2002).
2. Ш.Я. Мирзаахмедов, М.С. Ташмухамедов и др. /Аренобуфагин и Гамабуфоталин яда среднеазиатской зелёной жабы *Bufo viridis*, выделение, структурнофункциональные особенности./Хим. природн. соед. (2), 260-268 (1995).