

## МЕХАНІЗМ ДІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

<sup>1</sup>Вінницький національний технічний університет

### Анотація

Будучи переважно малолеткими рідинами, ФОС здатні проникати у внутрішні середовища організму через неушкоджену шкіру і слизові оболонки внаслідок високої ліпідотропності. Джерелом отруєнь можуть бути заражена їжа і вода, а також повітря, що містить пари і аерозолі ФОС. Проте картина отруєння мало залежить від шляхів потрапляння ФОС в організм і в переважно зводиться до порушень функції центральної нервової системи, а також м'язової, дихальної, серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту і органів зору.

**Ключові слова:** фосфорорганічні сполуки; інгібітор; фермент; холінестерази.

### Abstract

Being mainly juvenile fluids, FOS are able to penetrate into the internal environment of the body through intact skin and mucous membranes due to high lipidotropy. The source of poisoning can be contaminated food and water, as well as air containing vapors and aerosols FOS. However, the picture of poisoning depends little on the ways in which FOS enters the body and is mainly reduced to disorders of the central nervous system, as well as muscular, respiratory, cardiovascular systems, gastrointestinal tract and visual organs.

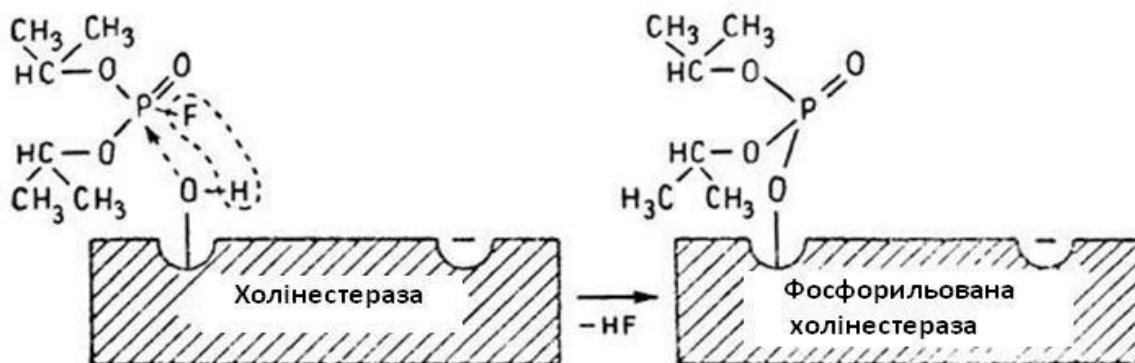
**Key words:** organophosphorus compounds; inhibitor; enzyme; cholinesterases.

### Вступ

Фосфорорганічні сполуки є інгібітор аміхолінестерази. Основним механізмом дії ФОС є вибіркоче пригнічення ними ферменту ацетилхолінестерази, яка каталізує гідроліза ацетилхоліну-медіаторанервового збудження. Залежно від ступеня отруєння розрізняються в першу чергу показники активності холінестерази.

### Результати дослідження

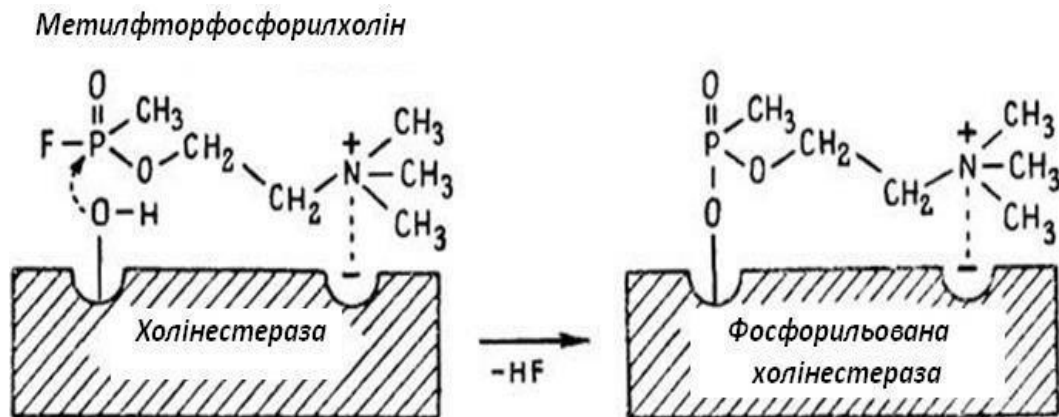
Багато ФОС завдяки специфічній хімічній спорідненості до холінестерази інгібують, тобто блокують, її молекули за допомогою взаємодії з естеразним центром. Як це видно з наведеної схеми, молекула фосфорорганічної отрути має реакцію з гідроксильною групою ферменту, але аніонний його центр участі в реакції не приймає:



Малюнок 1. – Реакція за участі фосфорорганічних сполук

Проте на початку 50-х років в Швеції в лабораторії Таммеліна були створені такі ФОС, що

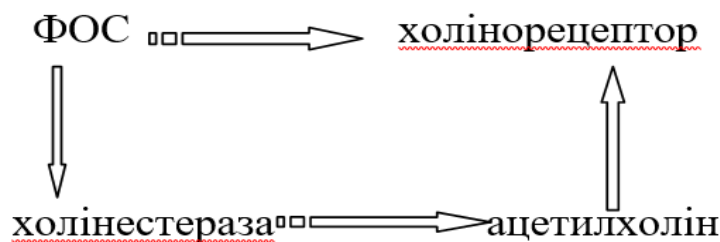
реагують і з аніонним центром ферменту. При цьому хіміки вважали, що якщо отрута буде схожа за структурою з натуральним субстратом холінестеразою (ацетилхоліном), то він буде проявляти потужнішу інгібуючу дію на фермент. І дійсно, такими потужними антихолінестеразними речовинами виявилися сполуки, що мають у своєму складі залишок холіну, як наприклад метилфторфосфорилхолін. Абсолютно нормально, що при його взаємодії з холінестеразою позитивно заряджений атом азоту реагуватиме з аніонним центром ферменту. Це забезпечує додатковий контакт отрути з активною поверхнею холінестерази і робить зв'язок між ними міцнішим:



Малюнок 2. – Додатковий контакт отрути з активною поверхнею холінестерази

Можна уявити також одномоментне інгібування одною молекулою метилфторфосфорилхоліну двох молекул ферменту : першу аніонним, другу - естеразним центрами. Отрути Таммеліна виявилися в декілька десятків разів токсичнішими, ніж навіть така сильнодіюча ФОС, як зарин. Фосфорильована холінестераза, що утворилася, на відміну від ацетильованої є сполукою досить міцною і не піддається мимовільному гідролізу. З'ясувалось, що процес інгібування холінестерази є двоетапним. Спочатку, на першому етапі, відбувається зворотне, тобто неміцне, її блокування, і лише на другому етапі настає необоротне блокування ферменту. Обидва ці етапи є наслідком складної, до кінця ще не з'ясованої молекулярної перебудови в комплексі "ФОС - холінестераза". Забігаючи наперед, відмітимо важливість цього явища для практики використання деяких антидотів, дія яких полягає в знищенні хімічного зв'язку між отрутою і ферментом.

Нині є докази безпосереднього збудливого впливу деяких ФОС на холінорецептори. Тим самим не виключається, що ФОС проявляють токсичний ефект, пропускаючи холінестеразний механізм:



Малюнок 3. - Холінестеразний механізм

Що стосується порівняльної вираженості мускаринових і нікотинних ефектів у різних антихолінестеразних речовин, то, згідно з дослідженням В.Б. Прозоровського можна розглядати 3 їх групи:

- 1) що викликають переважно збудження М-холінорецепторів (езерин, нібуфін, хлорофос);
- 2) що викликають збудження як М-, так і Н-холінорецепторів (фосфакол, армін, діізопропілфторфосфат);
- 3) що викликають переважно дію на Н-холінорецептори (прозерин, тіофос, меркаптофос).

## Висновки

Отже, принаймні теоретично, можна вважати, що при отруєнні антихолінестеразними отрутами, в тому числі ФОС, антидотами могли б бути:

- 1) речовини, які вступають в пряму хімічну взаємодію з отрутами;
- 2) речовини, що гальмують синтез і вихід ацетилхоліну в синаптичну щілину;
- 3) речовини, що заміщають пошкоджений отрутами фермент (препаратихоліноестерази);
- 4) речовини, що блокують контакт отрути з ферментом і тим самим захищають його від токсичної дії;
- 5) речовини, які блокують контакт ацетилхоліну з холінорецептором;
- 6) речовини, які поновлюють активність ферменту за допомогою витіснення отрути з його поверхні (реактивуючі структуру холінестерази).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бадюгин И. С. Токсикология синтетических ядов. Казань, Изд-во Казанск. мед.ин-та, 1974.
2. Посилання на онлайн ресурс: <https://agrarii-razom.com.ua/groups-active-ingredients/fosfororganichni-spoluki-fos>
3. Посилання на онлайн ресурс: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/MCC>

**Матеуш Владислав Сергійович** – слухач кафедри військової підготовки, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, e-mail: [vladick.mateush2014@gmail.com](mailto:vladick.mateush2014@gmail.com)

**Табачук Григорій Васильович** – викладач кафедри військової підготовки, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця. e-mail: [gtabachukv@gmail.com](mailto:gtabachukv@gmail.com)

**Mateush Vladyslav** – student Department of Military Training, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, e-mail: [vladick.mateush2014@gmail.com](mailto:vladick.mateush2014@gmail.com).

**Tabachuk Hryhoriy Vasyliovych** – Lecturer, Department of Military Training, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia. e-mail: [gtabachukv@gmail.com](mailto:gtabachukv@gmail.com)