

# Сравнительная оценка состава электронных и табачных сигарет, влияние на тонус сосудов их основных КОМПОНЕНТОВ

*Кафедра радиационной медицины и экологии*

Авторы: Слепченко Павел  
Владиславович, 2 курс,  
лечебный факультет  
Скачко Екатерина  
Николаевна, 2 курс,  
лечебный факультет

Научный руководитель:  
Квиткевич Людмила  
Александровна, старший  
преподаватель

**Цель:** сравнение состава электронных и табачных сигарет и прогнозирование влияния на тонус сосудов их основных компонентов.

## **Задачи:**

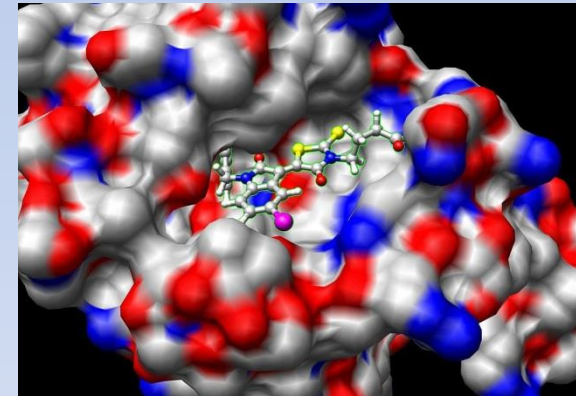
1. Анализ состава электронных и табачных сигарет
2. Исследование механизма изменения тонуса сосудов в ответ на поступление различных веществ в организм
3. Прогнозирование влияния веществ, содержащихся в сигаретах на тонус сосудов

# Материалы и методы

- Исследование взаимодействий NO-рецептор - лиганд производилось путем молекулярного докинга с помощью программы docking server. Требовались структурные формулы лигандов (веществ, которые «присоединяются» к рецепторному комплексу) и структурная формула самого рецептора (растворимая гуанилатциклаза). Далее, исходя из классификации веществ, содержащихся в сигаретах, с каждым лигандом был совершен докинг, и по его результатам определялись вещества, обладающие большим связыванием с рецептором.

# Молекулярный докинг

- Метод молекулярного моделирования, который позволяет предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и положение одной молекулы по отношению к другой. В данном исследовании использовалась программа docking server ([dockingserver.com](http://dockingserver.com)). При оценке взаимодействий лиганд-рецептор учитывались свободная энергия связывания (энергия, которая выделяется при связывании лиганда с рецептором) и константа ингибирования (минимальное количество вещества, которое требуется для того, чтобы связаться с рецепторным комплексом).



*Рис 1. – Молекулярный докинг двух соединений*

# Согласно литературным данным в состав табачных сигарет входят:

- Никотин
- Газы (*аммиак, окись углерода, оксиды азота*)
- Альдегиды (*акролеин, ацетальдегид, формальдегид*)
- Ароматические углеводороды (*бензол, пирен, флюорен*)
- Кислоты (*синильная, стеариновая, уксусная*)
- Алканы (*метан, бутан*)
- Металлы (*алюминий, висмут, железо, кадмий, калий, никель, мышьяк, ртуть, свинец, хром, медь*)
- Радиоактивные элементы (*полоний-210, свинец-210, калий-40, радий-226, радий-228, торий-228*)
- Специфические табачные нитрозамины (NNN, NNK, NAT, NAB)

# Состав электронных сигарет

- Никотин
- Глицерин
- Пропиленгликоль
- Дистиллированная вода
- Ароматизаторы

\*В составе электронных сигарет часть веществ не нормируется, а часть отличается в зависимости от вида электронных сигарет



*Рис 2. – Вид электронной сигареты*

# Отличия по составу табачных и электронных сигарет

Табачные сигареты	Электронные сигареты
Аммиак	Глицерин
Бензол	Пропандиол
Пирен	Вода
Флюорен	Ароматизаторы
Метан	
Бутан	
Уксусная кислота	
Стеариновая кислота	
Синильная кислота	
Металлы (Al, Bi, Fe)	
Радиоактивные металлы (Po-210, Th-228, Pb-210, K-40, Ra-210)	

*Табл. 1 – Отличия по составу табачных и электронных сигарет*

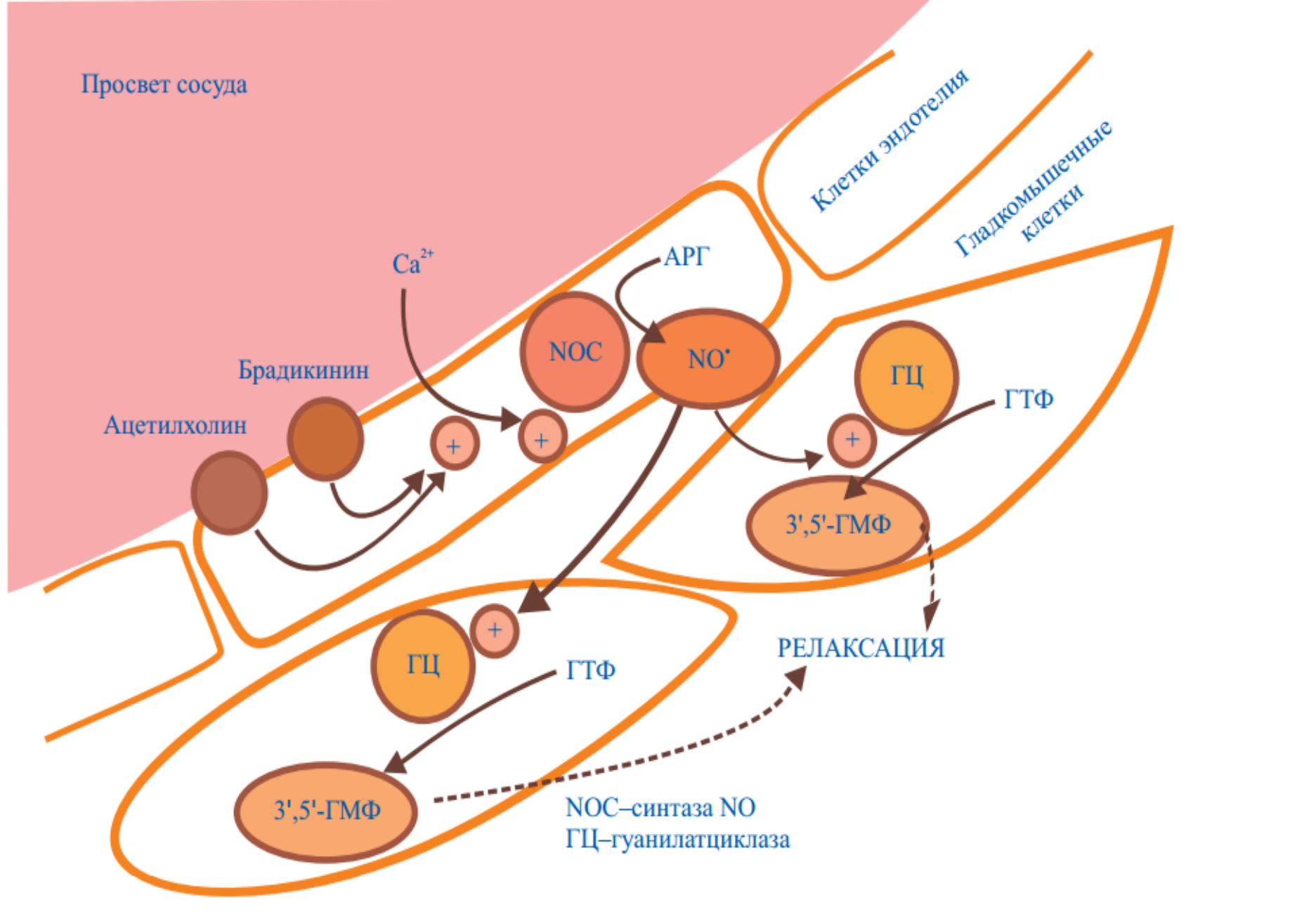


Рис 3. – Влияние NO на гладкомышечные клетки сосудов



# Работа с программой молекулярного докинга

## ДОКИНГА

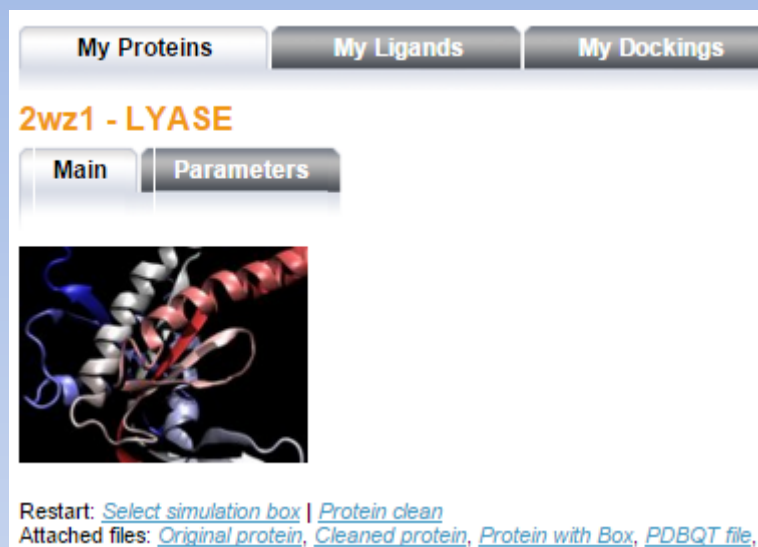


Рис. 4 – Пространственная форма белка-рецептора (растворимая гуанилатциклаза)

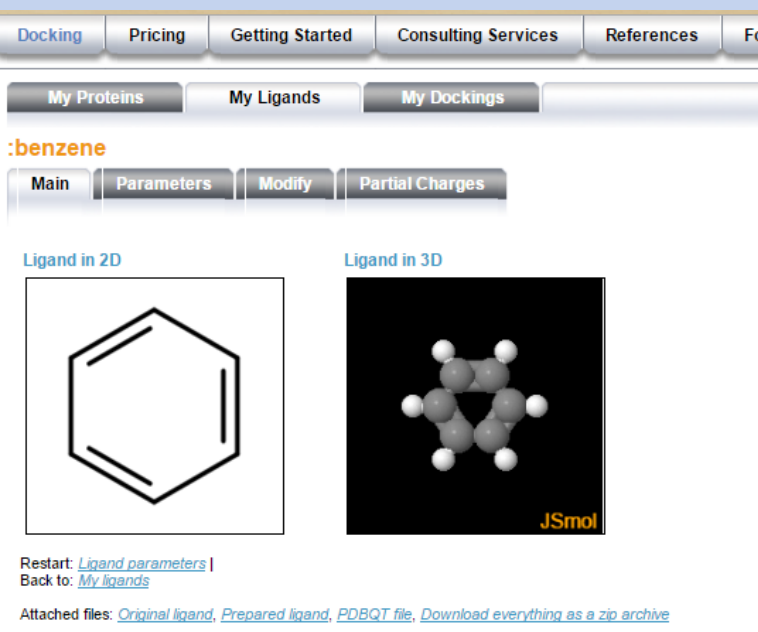
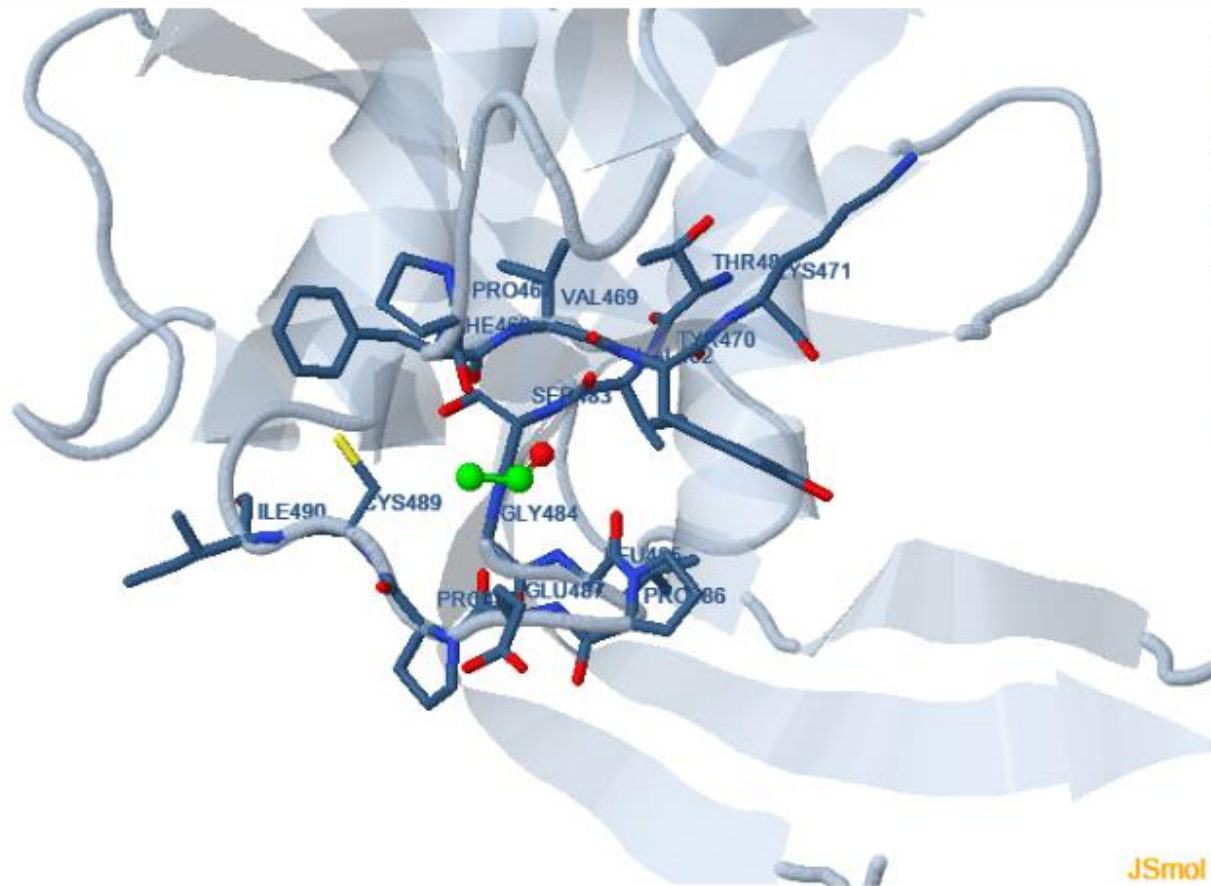


Рис 5. – Пространственная форма лиганда (бензол)

Results Table

Rank	Est. Free Energy of Binding	Est. Inhibition Constant, Ki	vdW + Hbond + desolv Energy	Electrostatic Energy	Total Intermolec. Energy	Frequency	Interact. Surface	Download
1.	-2.26 kcal/mol	21.99 mM	-2.25 kcal/mol	-0.01 kcal/mol	-2.26 kcal/mol	100%	215.789	<a href="#">download</a>



- + Protein

---

- + Interacting Side Chains

---

- + Ligand

---

- + Reference Ligand

---

- + Preferences

---

LeftMouse Rotate  
 Shift+Left Scale/Rotate  
 Ctrl+Left Translate  
 Click Select

Рис. 6 – Взаимодействие рецептора с лигандом с указанием аминокислот, по которым идет связывание

# Сравнение констант ингибирования:

<b>Лиганд</b>	<b>Значение</b>
1. Никотин	<b>36.43 <math>\mu\text{M}</math></b>
2. Пропеналь (акролеин)	<b>10.61 mM</b>
3. Катехол	<b>122.83 mM</b>
4. Аммиак	<b>4.13 mM</b>
5. Этаналь	<b>21.99 mM</b>
6. Бутан	<b>6.52 mM</b>
7. Бензол	<b>1.2 mM</b>
8. Флюорен	<b>18.74 <math>\mu\text{M}</math></b>
9. Пирен	<b>2.51 <math>\mu\text{M}</math></b>
10. Уксусная кислота	<b>441.27 mM</b>
11. Пропандиол	<b>1.77 mM</b>
12. Глицерин	<b>968 <math>\mu\text{M}</math></b>

*Табл. 2 - Сравнение констант ингибирования*

# Сравнение свободных энергий связывания:

<b>Лиганд</b>	<b>Значение</b>
1. Никотин	<b>-6.06 ккал/моль</b>
2. Пропеналь (акролеин)	<b>-2.69 ккал/моль</b>
3. Катехол	<b>-1.24 ккал/моль</b>
4. Аммиак	<b>-3.25 ккал/моль</b>
5. Этаналь	<b>-2.26 ккал/моль</b>
6. Бутан	<b>-2.98 ккал/моль</b>
7. Бензол	<b>-3.89 ккал/моль</b>
8. Флюорен	<b>-6.45 ккал/моль</b>
9. Пирен	<b>-7.64 ккал/моль</b>
10. Уксусная кислота	<b>-0.48 ккал/моль</b>
11. Пропандиол	<b>-3.75 ккал/моль</b>
12. Глицерин	<b>-4.11 ккал/моль</b>

*Табл. 3 - Сравнение свободной энергии связывания*

Среди общих компонентов сигарет обладают :

- наименьшей константой ингибирования: **никотин** (36.43  $\mu\text{M}$ ), **акролеин** (10.61  $\text{mM}$ ), **этаналь** (21.99  $\text{mM}$ )
- наибольшей свободной энергией связывания: **никотин** (-6.06 ккал/моль), **акролеин** (-2.69 ккал/моль), **этаналь** (-2.26 ккал/моль)

	В табачных сигаретах	В электронных сигаретах
Наименьшая константа ингибирования	<b>Пирен</b> (2.51 $\mu\text{M}$ ) <b>Флюорен</b> (18.74 $\mu\text{M}$ )	<b>Глицерин</b> (968 $\mu\text{M}$ ) <b>Пропандиол</b> (1.77 $\mu\text{M}$ )
Наибольшая свободная энергия связывания	<b>Пирен</b> (-7.64 ккал/моль) <b>Флюорен</b> (-6.45 ккал/моль)	<b>Глицерин</b> (-4.11 ккал/моль) <b>Пропандиол</b> (-3.75 ккал/моль)

Табл. 4 – Анализ отличающихся компонентов электронных и табачных сигарет по константам ингибирования и свободной энергии связывания

# Выводы

1. Спектр веществ, содержащихся в табачных сигаретах, лучше изучен и представлен более разнообразными соединениями, чем спектр веществ, входящих в состав электронных сигарет.
2. Исследуемые компоненты сигарет при связывании с NO-рецептором вызывают первичную реакцию расширения сосудов
3. Вследствие более широкого спектра веществ, входящих в состав табачных сигарет, расширение сосуда произойдет под действием меньшей их концентрации, в отличие от электронных сигарет, имеющих меньше компонентов.

# Спасибо за внимание!

- Ежегодно третий четверг ноября –  
Международный день отказа от курения

