

L. BURAN, A. BABULOVA, F. V. SELECKÝ

KARDIOTOKSYCZNA AKTYWNOŚĆ GLIKOZYDÓW Z *CONVALLARIA MAJ.* L. POUCHODZĄCYCH ZE SŁOWACJI

Z Oddziału Farmakologii Związków Organicznych Zakładu Chemii, Słowackiej Akademii Nauk, Bratysława

Z konwalii (*Convallaria maj.* L.) dotychczas uzyskano 5 następujących glikozydów krystalicznych:

1) konwalotoksyna [1], kowalozyd [2], konwalotoksol, majalozyt i walarotoksyna [3]. Oprócz oznaczenia podstawowych fizykochemicznych właściwości i ustalenia budowy konwalotoksyny, konwalotoksolu i konwalozydu (budowa majalozydu i walarotoksyny dotychczas nie jest znana), badano także czynność kardiotosyczną tych substancji [4, 5, 6, 7].

Ze względu na ważne działanie farmakodynamiczne glikozydów tej rośliny, z liści jej zebranych w okolicach Bratysławy uzyskano takie glikozydy jak konwalotoksynę, konwalotoksol i nowy nasercowy glikozyd oznaczony jako B₃. Sposób otrzymywania tego ostatniego glikozydu związany jest z wyodrębnianiem konwalotoksyny i konwalotoksolu [8].

Przebadaliśmy czynność kardiotosyczną konwalotoksyny, konwalotoksolu i glikozydu B₃ porównując ich działanie z konwalotoksyną krystaliczną (Goedecke a. Co.) i g-strofantyną (Merck A. G.), ponieważ, jak wynika z danych piśmiennictwa [9, 10, 11], czyste glikozydy uzyskane z konwalii (*Convallaria maj.*) działaniem zbliżone są bardzo do g-strofantyny. Ocenę działania kardiotosycznego badanych glikozydów przeprowadziliśmy metodą miareczkowania biologicznego na świnkach morskich według Knaffl-Lenza [12] przyjmując, że zatrzymanie czynności serca zależy od obecności glikozydów nasercowych, dzięki czemu możemy określić ich ilość i działanie w badanej substancji.

Doświadczenia przeprowadzono na samcach wagi 334—590 g. Do narkozy używano 33 roztworu uretanu w dawce 1 g/kg ciała zwierzęcia, wstrzykując ten roztwór dostrzewnowo. Po upływie 30 minut od wstrzyknięcia uretanu wypreparowano lewą u. jugularis, do której wstawiano metalową kaniulę. Przy pomocy pompy do perfuzji wprowadzano powoli do wypreparowanej żyły roztwór glikozydów o stężeniu 0,02 mg/ml. Szybkość infuzji wynosiła 0,5 ml/min. Ostateczne zatrzymanie czynności serca stwierdzano elektrokardiograficznie. Zwierzęta doświadczalne były na stałej

diecie, w jednakowej temperaturze otoczenia. W ciągu 24 godzin przed doświadczeniem zwierzęta nie otrzymały żadnego pożywienia. Podczas trwania doświadczenia w celu utrzymania stałej temperatury ciała zwierzęcia podgrzewano je lampą elektryczną.

Działanie kardiotoksyczne badanych glikozydów przedstawia tab. 1.

Tabela 1.

Table 1.

| Badane substancje | Średnia waga w % | Czas trwania infuzji w min. | Ogólna ilość podanych glikozydów | | Szybkość podawania w mg/kg/godz. | Dawka śmiertelna w mg/kg |
|-----------------------------------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------|----------------------------------|--------------------------|
| | | | ml | mg | | |
| Konwalotoksyna (izolowana w ČSRŠ) | 461 | 11,8 | 5,8 | 0 116 | 1,282 | 0,251 ± 0,0079 |
| Konwalotoksyna (standard) | 451 | 11,0 | 5,3 | 0,106 | 1,189 | 0,234 ± 0,0077 |
| Konwalotoksol | 473 | 15,5 | 7,7 | 0,154 | 1,238 | 0,321 ± 0,0186 |
| Nowy glikozyd B ₃ | 363 | 18,8 | 9,3 | 0,186 | 1,673 | 0,514 ± 0,0220 |
| g-strofantyna | 478 | 14,1 | 6,9 | 0,138 | 1,244 | 0,295 ± 0,0111 |

Jak wynika z tabeli, toksyczność glikozydu nasercowego uzyskanego w Słowacji jest taka sama jak konwalotoksyny F-my Goedecke (0,251—0,234 mg/kg), jednak różni się od wyników uzyskanych przez *Endersoma* (0,43 mg/kg) oraz *Hildebrandta* i *Paasoma* (0,46 mg/kg). Toksyczność konwalotoksolu wynosi 0,31 mg/kg. Tego wyniku nie możemy porównywać z danym uzyskanymi przez innych autorów, gdyż w dostępnej nam literaturze nie mogliśmy znaleźć oceny działania tego glikozydu na świnkach morskich. Toksyczność g-strofantyny w naszych badaniach wynosi 0,295 mg/kg, co jest zgodne z wynikami większości innych autorów [13—17]. Należy stwierdzić, że toksyczność nowego glikozydu B₃ wynosząca 0,514 mg/kg jest prawie o połowę mniejsza od pozostałych badanych glikozydów. W naszych doświadczenia występuje rzeczywiste działanie kardiotoksyczne badanych glikozydów, potwierdzeniem tego są zmiany elektrokardiograficzne uzyskane w przebiegu miareczkowania [18].

WNIOSKI

Przeprowadzono badania nad kardiotoksycznym działaniem glikozydów uzyskanych z liści *Convallaria majalis* L. (konwalotoksyny, konwalotoksolu i nowego glikozydu B₃), wyhodowanych w Słowacji. Do badań zastosowano metodykę biologicznego miareczkowania według Knaffl-Lenza.

Uzyskane wyniki badań zostały porównane z wynikami kardiotoksycznego działania konwalotoksyny f-my Goedecke i g-strofantyny f-my Merck. Wyodrębniona w ČSRS konwalotoksyna pod względem chemiczno-biologicznym jest taka sama jak konwalotoksyna f-my Goedecke. Konwalotoksol swoim działaniem kardiotoksycznym zbliżony jest do g-strofantyny. Siła działania nowego glikozydu B₃ jest prawie o połowę mniejsza od siły działania pozostałych badanych glikozydów.

PIŚMIENNICTWO

1. Karrer W.: *Helv. Chim. Acta* 1929, 12, 506.
2. Schmutz J., Reichstein T.: *Pharm. Acta Helv.* 1947, 22, 359.
3. Tschesche R., Seehofer F.: *Chem. Ber.* 1954, 87, 1108.
4. Hunger A., Reichstein T.: *Chem. Ber.* 1952, 85, 635.
5. Enders A.: *Arzneimittel-Forschg.* 1955, 5, 17.
6. Hildebrandt F., Paas E.: *Arzneimittel-Forschg.* 1952, 2, 247.
7. Chen K. K.: *Ann. Rev. Physiol.* 1954, 7, 677.
8. Siki D.: *Chem. zvesti* 1958, 12, 606.
9. Lohmeyer K.: *Die Medizinische* 1953, 42, 1362.
10. Kujat R.: *Dtsch. med. Wschr.* 1954, 79, 45.
11. Wilde E.: *Münch. med. Wschr.* 1954, 96, 92.
12. Knafel-Lenz E.: *J. Pharmacol. exper. Therap.* 1926, 29, 407.
13. Straus W., Triendl E., Bode J.: *Arch. exp. Path. Pharmakol.* 1942, 199, 427.
14. Hildebrandt F.: *Arch. exp. Path. Pharmakol.* 1947, 204, 662.
15. Hoffmann G., Lendle W.: *Arch. exp. Pharmakol.* 1951, 212, 376.
16. Dybing O.: *Arch. exp. Path. Pharmakol.* 1953, 220, 207.
17. Hildebrandt G.: *Arzneimittel-Forschg.* 1954, 4, 564.
18. Bábiková O., Buran L., Pávek K. *Čsl. farmacie* 1959, 8, 61.