УДК *https://doi.org/10.31861/biosystems2021.01.009*

ВПЛИВ КОМПОЗИЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ЕТИЛТІОСУЛЬФАНІЛАТУ З ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИМ РАМНОЛІПІДНИМ БІОКОМПЛЕКСОМ НА ВМІСТ SH-ГРУП У *DAPHNIA MAGNA*

Л.В. ХУДА[1], М.П. АНДРУЩАК[1], В.І. ЛУБЕНЕЦЬ[2], О.В.КАРПЕНКО[2,3], Т.Я.ПОКИНЬБРОДА[3], І.В.СЕМЕНЮК[3], О.І. ХУДИЙ[1]

[1]Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, м. Чернівці, 58012
e-mail: l.khuda@chnu.edu.ua
[2]Національний університет «Львівська політехніка»
вул. С. Бандери 12, м. Львів, 79013
e-mail: v.lubenets@gmail.com
[3]Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України
вул. Наукова, 3а, м. Львів, 79060
e-mail: e.v.karpenko@gmail.com

Однією з основних перешкод у застосуванні тіосульфонатів в аквакультурі є їх нерозчинність у воді. Дана проблема усувається шляхом застосування композиції на основі етилтіосульфанілату (ЕТС) та поверхнево-активного рамноліпідного біокомплексу (РБК) бактерій роду Pseudomonas, що забезпечує підвищення біодоступності етилтіосульфанілату та посилення біоцидних властивосте препарату. Проте, це може зумовлювати підвищення проявів токсичного впливу створеної композиції. З огляду на можливість використання Daphnia magna Straus в процедурі біоінкапсуляції як векторного організму для доставки композиційного препарату, було проведено дослідження впливу композиції ЕТС:РБК в нетоксичних концентраціях (2,5·10^{-3} мг/мл та 5·10^{-3} мг/мл (за ЕТС) на показники вмісту у Daphnia magna протеїнових та непротеїнових тіолів, а також активності ензимів, що інгібуються природним аналогом тіосульфонатів – аліцином. Встановлено зниження вмісту протеїнових та непротеїнових тіолів у тканинах Daphnia magna за дії обох досліджуваних концентрацій препарату. Істотніше зниження вмісту небілкових SH-груп у порівнянні з протеїн-зв'язаними може вказувати на активне та ефективне залучення в метаболізм етилтіосульфанілату глутатіону, який є переважаючим непротеїновим тіолом в клітині та забезпечує захист від окислення функціональних груп білків та ензимів зокрема. Встановлене пригнічення супероксиддисмутазної активності може бути зумовлено S-тіоалілуванням етилтіосульфанілату SH-вмісних амінокислот в структурі ензиму. Істотних змін глутатіон-S-трансферазної активності за дії досліджуваного препарату відмічено не було. Лише при застосуванні вищої концентрації композиційного препарату ЕТС:РБК починає прослідковуватись тенденція до зниження активності, зумовлена, найімовірніше, зменшенням вмісту відновленого глутатіону за цих умов. Враховуючи показники виживаності Daphnia magna за умов використання композиційного препарату ЕТС:РБК в концентраціях 2,5·10^{-3} мг/мл та 5·10^{-3} мг/мл, ймовірно, що його вплив зосереджується на реакціях за участю сульфгідрильних груп та не викликає істотних зрушень в детоксикаційній системі клітини.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, етилтіосульфанілат, аліцин, SH-групи, глутатіон-S-трансфераза, супероксиддисмутаза, Daphnia magna

Вступ. Однією з головних перепон успішного розвитку аквакультури та її ключовою проблемою є хвороби риб. Практика поширеного застосування антибіотиків призводить до можливості їх надходження з продукцією в організм людини, виникнення та швидкого розповсюдження резистентих форм мікроорганізмів (Liluja et al., 2019). Показано, що біоцидними властивостями володіють похідні тіосульфонатів (Lubenets et al, 2017). Це безпечніша альтернатива антибіотикам, оскільки вони біодеградабельні та не накопичуються у тканинах

Серед синтетичних похідних тіосульфонатів високу ефективність та стабільність виявляє етилтіосульфанілат (ЕТС), принцип біологічної дії якого подібний до природного фітонциду аліцину, проте антибактеріальна та фунгіцидна активність вища. Серед синтетичних тіосульфоестерів є сполуки, що запропоновані як ефективні засоби захисту рослин, регулятори росту, консерванти, інсектициди, а також лікарські засоби (Lubenets et al, 2019). Так, есулан – засіб для лікування епідермофітії, на відміну від більшості антимікотичних препаратів вирізняється малою токсичністю, високою фунгіцидною і бактерицидною дією (Швець та ін., 2017; Старовойтова та ін., 2015). Проте однією з основних перешкод у застосуванні тіосульфонатів в аквакультурі є їх нерозчинність у воді. Дана проблема усувається шляхом використання ЕТС у

комплексі з поверхнево-активними речовинами (ПАР), які можуть стабілізувати тіосульфоестери у водному розчині.

Серед поверхнево-активних речовин особливої уваги з огляду на біодеградабельність, низьку токсичність заслуговують біосурфактанти – ПАР біологічного походження, які синтезуються мікроорганізмами. Відомо, що ПАР впливають на проникність мембран мікробних клітин. Застосування композиції на основі тіосульфонатів та поверхнево-активного рамноліпідного біокомплексу (РБК) – продукту мікробного синтезу штаму *Pseudomonas* sp. PS-17 забезпечує підвищення біодоступності тіосульфонатів та підвищення біоцидних властивостей (Lubenets et all, 2013).

Рамноліпідний біокомплекс у композиції з ЕТС призводить до збільшення проникності плазматичних мембран для діючої речовини та спричиняє підвищену антимікробну та антимікотичну активність. Проте, це може спричинити підвищення проявів токсичного впливу досліджуваного препарату. Класичним об'єктом для проведення біотестування токсичності є *Daphnia magna* Straus. З іншого боку, активне використання *Daphnia* в аквакультурі як векторного організму для доставки терапевтичних агентів, зумовлює необхідність оцінки впливу комплексного препарату РБК-ЕТС на *Daphnia magna* з огляду на можливість її використання в процедурі біоінкапсуляції даного препарату. Враховуючи можливість реакції етилтіосульфанілату з сульфгідрильними групами біомолекул, було проведено дослідження впливу композиційного препарату ЕТС:РБК на показники вмісту протеїнових та непротеїнових тіолів, а також активності ензимів, що інгібуються природнім аналогом тіосульфонатів – аліцином.

Матеріали та методи. Поверхнево-активний рамноліпідний біокомплекс виділяли з супернатанту культуральної рідини *Pseudomonas* sp. PS-17 шляхом осадження 10%-им розчином HCl за pH 3 та нагріванням до 70°C упродовж 20 хв з подальшим охолодженням до +20°C, після чого продукт відділяли центрифугуванням при 8000 об/хв протягом 20 хв (Karpenko et al., 2009). До складу одержаного у результаті продукту входять рамноліпіди і полісахариди альгінатної природи. Попередніми дослідженнями встановлено оптимальне співвідношення РБК та ЕТС у складі композиції 1:1 та концентрацій препарату, за яких він виявляє низьку токсичність – $2{,}5\cdot10^{-3}$ мг/мл та $5\cdot10^{-3}$ мг/мл (за ЕТС). За добу перед проведенням дослідження лабораторну культуру дафній переносили у відстояну воду та не годували. Утримання у розчинах відповідних концентрацій композиційного препарату здійснювали протягом 24 годин.

Дослідження вмісту SH-груп в організмі дафній за дії вказаних концентрацій ЕТС:РБК проводили з використанням реактиву Елмана (5,5'-дитіобіс-(2-нітробензойної кислоти) Вміст протеїнових SH-груп обраховували як різницю між загальними та не протеїновими (Sedlac et al., 1968). Активність СОД визначали за ступенем інгібування ним швидкості аутоокиснення адреналіну (Misra et al., 1972).

Визначення глутатіон-S-трансферазної активності проводили за початковою швидкістю утворення кон'югату глутатіон-S-2,4-динітробензолу внаслідок взаємодії відновленого глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом (ХДНБ) (Власова и др., 1990). Концентрацію протеїну визначали за методом Лоурі (Lowry et al., 1951).

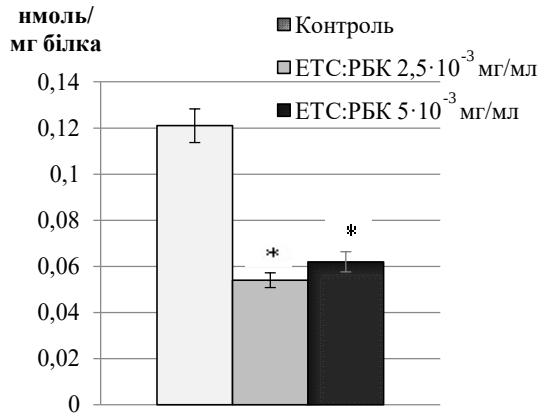
Результати та їх обговорення. Основною діючою речовиною, що забезпечує фунгіцидну дію досліджуваного комплексу, є етиловий естер 4-амінобензентіосульфокислоти (ЕТС). Відмічено, що механізм антимікробної активності естерів тіосульфокислот пов'язаний з їх здатністю блокувати нормальний метаболізм мікроорганізмів за рахунок сульфенілювання тіолових груп їх ферментів (Ilić et al., 2011)

Тіоестери є високореакційноздатними сполуками, які взаємодіють з нуклеофілами, електрофілами і радикалами. Реакції нуклеофільного заміщення відбуваються з розривом -S-S-зв'язку через перерозподіл електронної щільності в тіосульфогрупі. Ймовірно, що мішенями для дії тіосульфонатів можуть бути і SH-вмісні сполуки *Daphnia magna.*

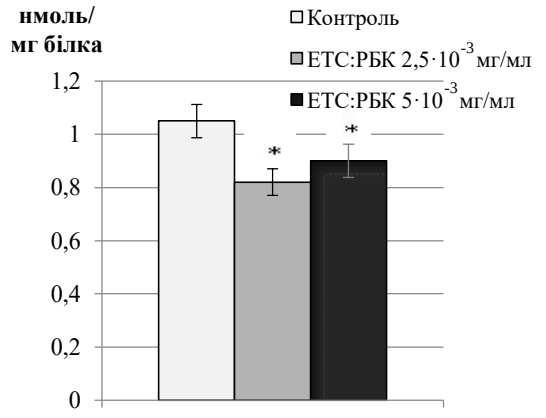
Результати проведених досліджень показали зниження вмісту протеїнових та непротеїнових тіолів у тканинах *Daphnia magna* за дії обох досліджуваних концентрацій препарату (рис.1). Істотніше зниження вмісту небілкових SH-груп (рис. 1А) у порівнянні з протеїн-звязаними (рис. 1Б) може вказувати на активне залучення етилтіосульфанілату в метаболізм глутатіону, частка якого серед непротеїнових тіолів сягає 90%.

Загалом, до небілкових тіолів належать глутатіон, ліпоєва кислота, амінокислота цистеїн. Наявність функціональної SH-групи забепечує їх участь у окисно-відновних процесах, зокрема прояві антиоксидантних властивостей за рахунок рухливого атома гідрогену тіолових груп, що може вступати в взаємодію з активними вільними радикалами.

Відомо, що при взаємодії з аліцином чи його похідними глутатіон окислюється та перетворюється у S-алілмеркаптоглутатіон, втрачаючи при цьому здатність виконувати функцію регулятора окисно-відновного потенціалу клітин, що потенційно може призвести до підвищення клітинного редокс потенціалу (Borlinghaus et al., 2014).



А



В

Рис. 1. Вміст небілкових (А) та білкових SH-груп (В) Daphnia magna за умов дії різних концентрацій композиційного препарату ЕТС:РБК

Fig. 1. The content of non-protein (A) and protein SH-groups (B) of D. magna under the influence of different concentrations of the composite drug ETS: RBC

Реакції S-тіоетилювання білків в *Daphnia magna* за дії ЕТС:РБК призводять до зниження кількості їх SH-груп лише на близько 20% (рис.1Б), хоча сульфогрупи у складі білків теж потенційно чутливі до впливу тіосульфонатів. Враховуючи вагому роль GSH у захисті від окислення функціональних груп білків та ензимів завдяки легкому окисленню власних сульфгідрильних груп (Калинина и др., 2014) можна припустити, що отримані нами результати вказують на активну та ефективну роботу редокс-системи глутатіону за умов впливу композиційного препарату. Слід зауважити, що рівень досліджуваних показників не відрізняється при застосуванні обох концентрацій препарату. Значна роль в клітинних детоксикаційних процесах належить глутатіон-S-трансферазі (ЕС 2.5.1.18), що каталізує кон'югацію глутатіону з рядом неполярних сполук ендогенного та екзогенного походження та убезпечує від можливої токсичної їх дії. Даний ензим бере участь у знешкодженні ксенобіотиків, а також ліпопероксидних похідних, що утворюються при пошкодженні мембран активними формами кисню (Barata et al., 2005). Результати дослідження глутатіон-S-трансферазної активності не показали істотних відхилень від контрольних значень (рис. 3). Лише при застосуванні вищої концентрації композиційного препарату ЕТС:РБК починає прослідковуватись тенденція до зниження активності, зумовлена, найімовірніше, зменшенням вмісту відновленого глутатіону за цих умов.

В роботі Gruhlke et all, 2019 показана можливість реакції тіоалілування за участі природного аналогу

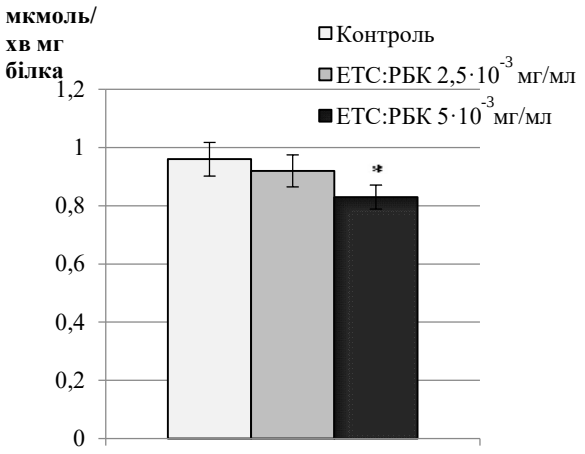


Рис. 3. Глутатіон-S-трансферазна активність Daphnia magna за дії різних концентрацій композиційного препарату ЕТС:РБК

Fig. 3. Glutathione-S-transferase activity of Daphnia magna under the influence of different concentrations of the composite drug ETS: RBC

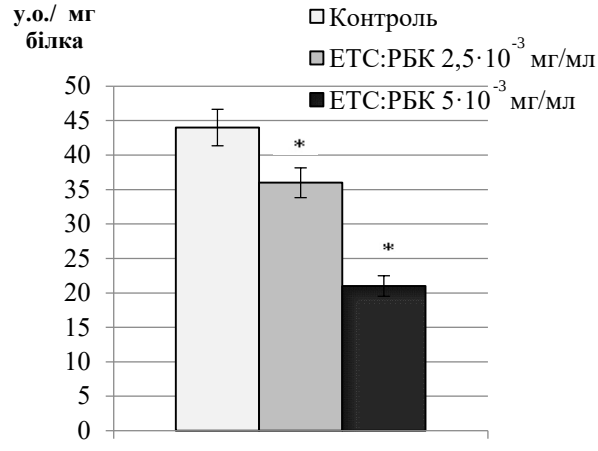


Рис. 4. Активність супероксиддисмутази Daphnia magna за дії різних концентрацій композиційного препарату ЕТС:РБК

Fig. 4. Glutathione-S-transferase activity of Daphnia magna under the influence of different concentrations of the composite drugETS: RBC

тіосульфонатів – аліцину – ряду білків та ензимів. . Ідентифіковано понад 300 білків, котрі можуть бути «зв'язані» тіосульфонатами, серед яких ензими, білки цитоскелету, білкові фактори трансляції і транскрипції тощо Серед них - супероксиддисмутаза – представник антиоксидантних ензимів, що каталізує реакцію дисмутації супероксидного радикалу з утворенням пероксиду водню та кисню.

Дослідження показали зниження активності ензиму супероксиддисмутази за використання композиційного препарату (рис. 4). Слід відмітити, що за дії ЕТС в концентрації $2{,}5\cdot10^{-3}$ мг/мл активність ензиму знижувалась у 1,2 рази, тоді як за концентрації $5\cdot10^{-3}$ мг/мл – удвічі.

Імовірно чутливість СОД до впливу тіосульфонатів зумовлена наявністю 4 залишків цистеїну у структурі даного ензиму, котрі у третинній структурі формують 2 дисульфідні зв'язки, які, в свою чергу, є необхідними для формування правильної конфігурації ензиму та максимального прояву його активності. ЕТС відповідно може зв'язуватись з ними через реакцію S-тіоетилювання та порушувати функціонування даного ензиму.

Висновки. Застосування композиційного препарату етилтіосульфанілату з рамноліпідним біокомплексом призводить до зниження рівня протеїнових та непротеїнових сульфгідрильних груп *Daphnia magna.* Встановлене пригнічення супероксиддисмутазної активності може бути зумовлено S-тіоетилюванням етилтіосульфанілатом SH-вмісних амінокислот в структурі ензиму. Істотних змін глутатіон-S-трансферазної активності за дії досліджуваного препарату не спостерігалось. Враховуючи показники виживаності *Daphnia magna* за умов використання композиційного препарату ЕТС:РБК в концентраціях $2{,}5\cdot10^{-3}$ мг/мл та $5\cdot10^{-3}$ мг/мл, ймовірно, що його вплив зосереджується на реакціях за участю сульфгідрильних груп та не викликає істотних зрушень в детоксикаційниій системі клітини.

Список літератури:

1. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина А.И. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. *Лаб. дело*. 1990; 8: 19–21.
2. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Новичкова М.Д. Роль глутатиона, глутатионтрансферазы и глутаредоксина в регуляции редокс-зависимых процессов. *Успехи биологической химии*. 2014; 54: 299-348.
3. Карпенко І. В. Біотехнологія рамноліпідних поверхнево-активних продуктів штаму *Pseudomonas* sp. PS-17 та їх застосування для олійних рослин : дис… канд. техн. наук : 03.00.20. Львів, 2017. 146 с.
4. Старовойтова С.О., Орябінська Л. Б.,. Лубенець В. І. Спектр антимікробної дії оригінального протигрибкового препарату Есулан. *Наукові вісті Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут"*. 2015; 3: 68-75.
5. Швець В. В., Карпенко О. В., Карпенко І. В., Новіков В.П., Лубенець В.І. Антимікробна активність композицій на основі тіосульфонатів і біогенних поверхнево-активних речовин щодо фітопатогенів. *Наукові вісті Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут"*. 2017; 3: 89-94.
6. Barata C., Varo I., Navarro J. C., Arun S., & Porte C. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the freshwater cladoceran Daphnia magna exposed to redox cycling compounds. *Comp. Biochem. and Physiol. Part C: Toxicology & Pharmacology. 2005;* 140(2): 175-186.
7. Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Nwachukwu, I. D. et al. Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules.* 2014; 19(8): 12591-12618.
8. Gruhlke, Martin CH, et al. The human allicin-proteome: S-thioallylation of proteins by the garlic defence substance allicin and its biological effects. *Free Radical Biology and Medicine.* 2019. 131: 144–153.
9. Ilić, Dušica P., Vesna D. Nikolić, Ljubiša B. Nikolić, Mihajlo Z Stankovic et al. Allicin and related compounds: Biosynthesis, synthesis and pharmacological activity. *Facta universitatis-series: Physics, Chemistry and Technology*. 2011; 9: 9-20 doi:10.2298/FUPCT1101009I
10. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin-Phenol Reagent. The Journal of Biological Cemistry, 193(1), 265–275. doi:10.1016/0304-3894(92)87011-4
11. Karpenko E.V., Pokin'broda T.Y., Makitra R.G., Pal'chikova E.Y. Optimal methods of isolation of biogenic ramnolipid surfactants. *Russ J Gen Chem*. 2009; 79 (12): 2637–2640. doi:10.1134/S1070363209120135
12. Lubenets V, Karpenko O, Ponomarenko M, Zahoriy G et al. Development of new antimicrobial compositions of thiosulfonate structure. *Chem Chem Technol*. 2013; 7 (2): 119–124. doi 10.23939/chcht07.02.119
13. Lubenets V., Stadnytska N., Vasylyuk S., Karpenko O., Havryliak V. and Novikov V.. Thiosulfonates: The Prospective Substances against Fungal Infections. In: *Fungal Infection*. Eds. Érico Silva Loreto Tondolo, Intech Open, London. 2019: 1-24 doi: 10.5772/intechopen.84436
14. Lubenets V, Vasylyuk S, Monka N, et al. Synthesis and antimicrobial properties of 4-acylamino-benzenethiosulfoacid S-esters. *Saudi Pharm J.* 2017;25(2):266-274. doi:10.1016/j.jsps.2016.06.007
15. Lulijwa R., Rupia E.J., Alfaro A.S. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. *Reviews in Aquaculture*. 2019; 12(2):640-663.
16. Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *Journal of Biological Chemistry.* 1972; 247 (10): 3170-3175.
17. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem*. 1968;25:192-205.

References:

1. Vlasova S.N., Shabunina E.I., Pereslegina A.I. Activity of glutathione-dependent erythrocyte enzymes in chronic liver diseases in children. *Laboratornoe delo*. 1990; 8: 19–21.
2. Kalinina E.V., Chernov N.N., Novichkova M.D. The role of glutathione, glutathione transferase, and glutaredoxin

in the regulation of redox-dependent processes. *Uspekhi biologicheskoy khimii*. 2014; 54:299-348.
3. Karpenko I.V. Biotechnology of rhamnolipid surface-active products of the strain *Pseudomonas* sp. PS-17 and their application for oil-bearing plants. PhD thesis. Lviv, 2017.
4. Starovoitova S. O., Oryabinska L. B., Lubenec V. I. Spectrum of Antifungal Domestic Drug Esulanum. *Research Bulletin of the National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute"*. 2015; 3: 68-75.
5. Shvets V., Karpenko O., Karpenko I., Novikov V., Lubenets V. Antimicrobial Action of Compositions Based on Thiosulfonates and Biosurfactants on Phytopathogens. *Research Bulletin of the National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute"*. 2017; 3: 89-94.
6. Barata C., Varo I., Navarro J. C., Arun S., & Porte C. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in the freshwater cladoceran Daphnia magna exposed to redox cycling compounds. *Comp. Biochem. and Physiol. Part C: Toxicology & Pharmacology. 2005;* 140(2): 175-186. doi: 10.1016/j.cca.2005.01.013
7. Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Nwachukwu, I. D. et al. Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules.* 2014; 19(8): 12591-12618. doi.10.3390/molecules190812591
8. Gruhlke, Martin CH, et al. The human allicin-proteome: S-thioallylation of proteins by the garlic defence substance allicin and its biological effects. *Free Radical Biology and Medicine.* 2019. 131: 144–153. doi.10.1016/j.freeradbiomed.2018.11.022
9. Ilić, Dušica P., Vesna D. Nikolić, Ljubiša B. Nikolić, Mihajlo Z Stankovic et al. Allicin and related compounds: Biosynthesis, synthesis and pharmacological activity. *Facta universitatis-series: Physics, Chemistry and Technology*. 2011; 9: 9-20 doi:10.2298/FUPCT1101009I
10. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin-Phenol Reagent. The Journal of Biological Cemistry, 193(1), 265–275. doi:10.1016/0304-3894(92)87011-4
11. Karpenko E V., Pokin'broda TY, Makitra RG, Pal'chikova EY. Optimal methods of isolation of biogenic ramnolipid surfactants. *Russ J Gen Chem.* 2009;79(12):2637-2640. doi:10.1134/S1070363209120135
12. Lubenets V, Karpenko O, Ponomarenko M, Zahoriy G et al. Development of new antimicrobial compositions of thiosulfonate structure. *Chem Chem Technol*. 2013; 7 (2): 119–124. doi 10.23939/chcht07.02.119
13. Lubenets V., Stadnytska N., Vasylyuk S., Karpenko O., Havryliak V. and Novikov V. Thiosulfonates: The Prospective Substances against Fungal Infections. In: *Fungal Infection*. Eds. Érico Silva Loreto Tondolo, IntechOpen, London. 2019: 1-24 doi: 10.5772/intechopen.84436
14. Lubenets V, Vasylyuk S, Monka N, et al. Synthesis and antimicrobial properties of 4-acylaminobenzenethiosulfoacid S-esters. *Saudi Pharm J.* 2017;25(2):266-274. doi:10.1016/j.jsps.2016.06.007
15. Lulijwa R., Rupia E.J., Alfaro A.S. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. *Reviews in Aquaculture.* 2019; 12(2):640-663. doi:10.1111/raq.12344
16. Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. Journal of Biological Chemistry. 1972; 247 (10): 3170-3175.
17. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem*. 1968;25:192-205. doi:10.1016/0003-2697(68)90092-4.

EFFECT OF COMPOSITE DRUG ETHYLTHIOSULPHONATE WITH SURFACTANT RAMNOLIPID BIOCOMPLEX ON SH-GROUP CONTENT IN DAPHNIA MAGNA

L.V. Khuda, M.P. Andrushchak, V.I. Lubenets, O.V. Karpenko, T.Ya. Pokynbroda, I. V. Semeniuk, O. I. Khudyi

One of the main obstacles to the use of thiosulfonates in aquaculture is their insolubility in water. This problem is eliminated by using a composition based on ethylthiosulfanilate (ETS) and surface-active rhamnolipid biocomplex (RBC) of bacteria of the genus Pseudomonas, which provides increased bioavailability of ethylthiosulfanilate and activation of biocidal properties of the drug. However, this may increase the toxic effects of the created composition. Given the possibility of using Daphnia magna Straus in the procedure of bioencapsulation as a vector organism for the delivery of a composite drug, a study of the effect of ETS: RBC in non-toxic concentrations ($2.5 \cdot 10^{-3}$ mg / ml and $5 \cdot 10^{-3}$ mg / ml (by ETS) on the content of protein and non-protein thiols in Daphnia magna, as well as the activity of enzymes inhibited by a natural analogue of thiosulfonates - allicin. A decrease in the content of protein and non-protein thiols in the tissues of Daphnia magna was found under the action of both studied concentrations of the drug. A significant reduction in non-protein SH groups compared to protein-bound ones may indicate the active and efficient involvement of glutathione ethylthiosulfanilate, which is the predominant non-protein thiol in the cell and provides protection against oxidation of functional groups of proteins and enzymes. The established inhibition of superoxide dismutase activity may be due to S-thioallylation of ethylthiosulfanilate SH-containing amino acids in the structure of the enzyme. No significant changes in glutathione-S-transferase activity under the action of the study drug were observed. Only when using a higher concentration of the composite drug ETS: RBC begins to show a tendency to decrease activity, most likely due to a decrease in the content of reduced glutathione under these conditions. Given the survival rates of Daphnia magna under the conditions of using the composite drug ETS: RBC at concentrations of $2.\cdot 10^{-3}$ mg / ml and $5 \cdot 10^{-3}$ mg / ml, it is likely that its effect focuses on reactions involving sulfhydryl groups and does not cause significant changes in the detoxification system of the cell.

Keywords: surfactants, ethylthiosulfanilate, allicin, SH-groups, glutathione-S-transferase, superoxide dismutase, Daphnia magna

Отримано редколегією 10.06.2021 р.