

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1989

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1989

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ 35

БЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. В. ВАСИЛЬЕВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, В. Л. КОЗЕЛЬЦЕВ (ответственный секретарь), А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ, В. А. САКС, С. Е. СЕВЕРИН, В. А. ТУТЕЛЬЯН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

роида с возрастом животных, вероятно, обусловлено накоплением в крови «факторов», вызывающих процесс полимеризации кортикостероидсвязывающего глобулина. Как следствие этого появляется отрицательная кооперативность гормон-белкового взаимодействия. Обработка сыворотки крови старых животных активированным углем увеличивает связывающую способность транспортных белков, повышает их сродство к гормону, способствует появлению димерных комплексов и характеризуется повышением значений коэффициента Хилла более 1, что обусловлено снижением степени возрастной полимеризации этих белков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аввакумов Г. В., Стрельченко О. А. // Вестн. АН БССР. — 1987. — № 5. — С. 17—18.
2. Бернхард С. Структура и функция ферментов: Пер. с англ. — М., 1971.
3. Беккер В. И. // Биология старения. — Л., 1982. — С.
4. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. — Л., 1983.
5. Мороз Е. В. // Старение и адаптация. — Киев, 1980. — С. 103—105.
6. Мороз Б. Б., Омельчук Н. Н. // Радиобиология. — 1979. — Т. 19. — № 4. — С. 512—515.
7. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — Киев, 1981.
8. Аввакумов Г. В., Zhuk N. I., Strelchyonok O. A. // Biochim. biophys. Acta. — 1986. — Vol. 881. — P. 489—498.
9. Acs Z., Stark E. // Horm. Metabol. Res. — 1973. — Vol. 5. — P. 279—282.
10. Ballard P. D. // Glucocorticoid Hormone Action. — Berlin, 1979. — P. 25—48.

11. Burton R. M., Westphal U. // Metabolism clin. exp. — 1972. — Vol. 21. — P. 253—276.
12. Chader G. I., Westphal U. // Biochemistry (Wash.). — 1968. — Vol. 7. — P. 4272.
13. Favre G., Gaillard F. L., Maltret-Turron M. N. et al. // Biochimie. — 1984. — Vol. 66. — P. 361—369.
14. Hill A. V. // Biochem. J. — 1913. — Vol. 7. — P. 471—480.
15. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 165—175.
16. Sartin J., Chandhuri M., Obenrader M., Adelman R. C. // Fed. Proc. — 1980. — Vol. 39. — P. 279—282.
17. Scatchard G. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1949. — Vol. 51. — P. 660—672.
18. Siiteri P. K., Murai T. I., Hammond G. I. // Recent Progr. Horm. Res. — 1982. — Vol. 38. — P. 457—510.
19. Strelchyonok O. A., Аввакумов Г. В. // Biochim. biophys. Acta. — 1983. — Vol. 755. — P. 514—517.

Поступила 15.01.88

AGE-RELATED INTERACTIONS OF CORTICOSTEROIDS AND BLOOD TRANSPORT PROTEINS

E. F. Konoplya, G. N. Filchenkov

Institute of Radiobiology, Academy of Sciences of the Byelorussian SSR, Minsk

In blood of old rats the content of corticosteroid transport proteins was decreased, as a result of which their balance was distorted and negative cooperativity between transcortin-binding sites developed. Values of Hill coefficient were below 1 in the hormone-protein interactions, which appears to occur due to polymerization of the protein or to appearance of unknown factors(s) in blood of old animals. After treatment of the old rats blood serum with activated charcoal the steroid-binding transcortin capacity and its affinity to hormone was increased and the negative cooperativity was not observed.

УДК 616-008.939.15-39-02:613.863

Т. А. Девяткина, Л. М. Тарасенко, Э. Г. Коваленко

АНТИОКСИДАНТНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НА ОСТРЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОЙ СТРЕСС

Медицинский стоматологический институт, Полтава

Известно, что острый эмоциональный стресс, активируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), оказывает повреждающее влияние на головной мозг, миокард, желудок и ткани пародонта [12, 13, 16]. Дефицит биоантиоксидантов, потенцируя патогенное влияние острого эмоционально-болевого стресса (ЭБС), усиливает ПОЛ в миокарде и образование язв в желудке [7, 9]. Вопрос о сочетанном

влиянии стресса и антиоксидантной недостаточности на процессы ПОЛ в крови, мозге и тканях органов ротовой полости исследован недостаточно.

С учетом изложенного в данной работе была поставлена цель — изучить процессы ПОЛ в тканях (кровь, мозг, пародонт, подчелюстная слюнная железа) при остром ЭБС на фоне алиментарной антиоксидантной недостаточности.

Методика

Эксперименты выполнены на 33 крысах-самцах линии Вистар массой 300—350 г. Острый ЭБС воспроизводили по методу Desiderato [18]. Алиментарную антиоксидантную недостаточность моделировали путем содержания животных на полусинтетическом рационе, лишенном биоантиоксидантов (токоферолов, убихинолов, биофлавоноидов, аскорбиновой кислоты, эрготионеина), в течение 150 дней [5]. Животных забивали под гексеналовым наркозом путем кровопускания.

Процессы ПОЛ и состояние антиоксидантной системы в крови крыс оценивали по степени перекисного гемолиза [19], уровню общего глутатиона, его восстановленной и окисленной форм [20] и активности супероксиддисмутазы (СОД) [3]. В качестве интегративного показателя активности антиоксидантной системы использовали антиоксидантный индекс (АИ) [1]:

$$АИ = \frac{\text{количество восстановленного глутатиона (в \% от общего)} \times \text{Хактивность СОД (в ед.)}}{\text{перекисный гемолиз (в \%)} }.$$

В числителе представлены величины, характеризующие темп восстановления глутатиона (центрального компонента цепи антиоксидантов) и активность важнейшего фермента антиоксидантной системы — СОД. Знаменателем является величина перекисного гемолиза, обратно коррелирующая с обеспеченностью мембран токоферолом и другими липидными антиоксидантами [19].

В больших полушариях мозга определяли аскорбатзависимое ПОЛ по содержанию ТБК-активных продуктов [4] и скорость их накопления при инкубации проб в течение 1,5 и 3 ч, в гипоталамусе — активность СОД.

О скорости ненитрированных прооксидантами процессов перекисаии липидов в тканях пародонта и подчелюстной слюнной железы судили по разности количеств ТБК-активных продуктов до и после 30 мин инкубации с тиобарбитуровой кислотой [10]. Со-

стояние тканей пародонта оценивали также по степени обнажения корней моляров [15].

Результаты исследования подвергнуты математическому и статистическому анализу с применением параметрических и непараметрических критериев [6].

Результаты и обсуждение

Под влиянием острого ЭБС в крови наблюдается падение активности СОД, играющей ключевую роль в защите организма от повреждающего действия свободных радикалов кислорода [17], и повышение перекисного гемолиза в 1,9 раза по сравнению с контролем. Содержание общего глутатиона существенно не изменяется, лишь проявляется тенденция к снижению уровня его восстановленной формы. Эмоциональный стресс вызывает также снижение в 2,7 раза АИ (табл. 1). В лаборатории Е. Б. Бурлаковой на других моделях стресса (гипотермия, гипероксия) показана аналогичная закономерность в изменении уровня антиокислительной активности липидов тканей [2].

Активация процессов ПОЛ в крови сопряжена с падением активности СОД в гипоталамусе и ускорением накопления ТБК-активных продуктов в мозге (табл. 2), что согласуется с результатами исследований Ф. З. Меерсона и соавт. [14], установивших повышение уровня первичных (гидроперекиси) и конечных (флюоресцирующие шиффовы основания) продуктов ПОЛ при остром ЭБС, а также с результатами наших исследований, показавших по-

Т а б л и ц а 1

Показатели ПОЛ и активности антиоксидантной системы крыс, подвергнутых острому ЭБС в условиях антиоксидантной недостаточности

Условия опыта	Перекисный гемолиз, %	Уровень глутатиона, ммоль/л			Активность СОД, ед.	АИ
		общего	восстановленного	окисленного		
Контроль	4±0,4 (n=8)	2,02±0,15 (n=10)	1,24±0,10 (n=10)	0,78±0,08 (n=10)	3,07±0,18 (n=9)	48
Острый ЭБС	7±0,7** (n=9)	1,80±0,21 (n=9)	0,95±0,17 (n=9)	0,85±0,14 (n=7)	2,40±0,17* (n=9)	18
Антиоксидантная недостаточность	8±0,95** (n=7)	1,57±0,12* (n=7)	0,85±0,07** (n=7)	0,72±0,10 (n=9)	2,89±0,14 (n=7)	23
Острый ЭБС + антиоксидантная недостаточность	7±0,4*** (n=7)	1,64±0,18 (n=6)	0,98±0,10 (n=6)	0,67±0,07 (n=6)	3,04±0,24 (n=6)	24

Примечание. Здесь и в табл. 2: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$. Здесь и в табл. 2—4 n — число определений.

Состояние аскорбатзависимого ПОЛ и активность СОД в мозге

Условия опыта	ТБК-активные продукты в больших полушариях мозга, мкмоль/кг			Активность СОД, в гипоталамусе, ед.
	время инкубации, мин			
	0	90	180	
Контроль (n = 9)	13,2±0,96	18,9±1,44	24,9±1,65	1,61±0,13
Острый ЭБС (n = 9)	14,4±1,26	25,8±2,00*	32,4±1,38**	1,16±0,11*
Антиоксидантная недостаточность (n = 7)	16,5±1,11*	25,2±1,44**	31,2±1,26**	1,76±0,13
Антиоксидантная недостаточность + острый ЭБС (n = 8)	18,9±2,72	29,6±3,00**	35,6±2,66**	1,32±0,10

нижение активности СОД в мозге в условиях электростимуляции его эмоциогенных зон [8].

Содержание животных в течение 150 дней на рационе с дефицитом антиоксидантов вызывает в крови снижение на 22 % уровня общего глутатиона, главным образом в связи с истощением фонда восстановленной формы. Также наблюдается 2-кратное падение резистентности мембран эритроцитов к перекисному гемолизу, что по данным литературы [19], отражает снижение содержания токоферола и других природных антиоксидантов в эритроцитах. Однако активность СОД в крови существенно не изменяется. В условиях дефицита биоантиоксидантов АИ снижается в 2 раза по сравнению с контролем (см. табл. 1). В больших полушариях мозга в процессе 3-часовой инкубации гомогената ткани увеличивается скорость накопления ТБК-активных продуктов. В гипоталамусе наблюдается тенденция к повышению активности СОД (см. табл. 2). Следовательно хроническая антиоксидантная недо-

статочность, снижая функциональную активность антиоксидантной системы, усиливает процессы ПОЛ в тканях.

Сочетанное влияние острого ЭБС и антиоксидантной недостаточности достоверно повышает уровень перекисного гемолиза и вызывает тенденцию к снижению содержания общего и восстановленного глутатиона в крови. При этом АИ снижается в 2 раза по сравнению с контролем (см. табл. 1). В гипоталамусе наблюдается тенденция к падению активности СОД. В больших полушариях головного мозга исходное содержание ТБК-активных продуктов при сочетанных воздействиях существенно не отличается от показателей; в контроле. Несмотря на отсутствие различий в исходном содержании вторичных интермедиатов перекисного окисления в мозге, при инкубации ткани наблюдается повышение интенсивности аскорбатзависимого ПОЛ, что отражает потенциальную возможность усиления процессов перекисидации в липидах мозга (см. табл. 2).

Т а б л и ц а 3

Влияние острого ЭБС, антиоксидантной недостаточности и их сочетания на содержание ТБК-активных продуктов в органах ротовой полости (в % к исходным величинам)

Условия опыта	ТБК-активные продукты	
	пародонт	слизистые железы
Контроль ($n = 8$)	148,6 (66,2—345,4)	203,6 (116,2—460,0)
Острый ЭБС ($n = 7$)	276,4 (116,6—420,0)*	175,5 (114,2—295,0)
Антиоксидантная недостаточность ($n = 7$)	356,6 (140,7—1125,0)*	207,9 (79,3—371,0)
Антиоксидантная недостаточность + острый ЭБС ($n = 7$)	406,0 (91,0—960,0)*	508,8 (127,6—1180,0)*

Примечание. В скобках — пределы колебаний. *Звездочка — различия достоверны по сравнению с контролем; использован непараметрический критерий ТМФ.

Обнажение корней моляров у крыс при остром ЭБС, антиоксидантной недостаточности и сочетании их влиянии

Условия опыта	Обнажение корней моляров, %		
	1	2	3
Контроль ($n = 9$)	$44,6 \pm 1,53$	$43,7 \pm 1,61$	$49,6 \pm 1,61$
Антиоксидантная недостаточность ($n = 7$)	$50,1 \pm 1,42$	$52,0 \pm 2,19$	$56,7 \pm 2,47$
p	$< 0,02$	$< 0,01$	$< 0,1$

Примечание. 1, 2, 3 — порядковые номера моляров.

Таким образом, сочетанное влияние острого ЭБС и дефицит биоантиоксидантов активируют процессы ПОЛ в крови и в мозге по сравнению с контролем, однако не потенцируют стрессорную активацию ПОЛ в этих тканях.

Как видно из табл. 3, острый ЭБС и антиоксидантная недостаточность достоверно усиливают процессы ПОЛ в тканях пародонта по сравнению с контролем соответственно в 1,8 и 2,3 раза, тогда как при их сочетанном влиянии скорость пероксидации в тканях пародонта возрастает в большей степени — в 2,7 раза. Следует отметить важную особенность реакции слюнных желез по сравнению с пародонтом: раздельное влияние острого ЭБС и антиоксидантной недостаточности не вызывает активации процессов ПОЛ в слюнных железах, одновременное же их действие отчетливо усиливает скорость процессов пероксидации в 2,3 раза по сравнению с контролем. Следовательно, отмечается выраженное потенцирующее влияние обоих патогенных факторов на активность ПОЛ подчелюстных слюнных желез. Однако вопрос об устойчивости к стрессу слюнных желез требует дальнейших исследований, поскольку обнаружено разнонаправленное изменение секреторной функции околоушных и слюнных желез при активации процессов ПОЛ [10].

Из табл. 4 следует, что дефицит биоантиоксидантов усиливает процессы резорбции альвеолярного отростка челюстей, о чем свидетельствуют повышение обнажения корней моляров. Эти данные совпадают с результатами исследований других авторов, наблюдавших усиление деструкции пародонта вследствие интоксикации перекисями жирных кислот [10]. Повышению резорбции альвеолярного

отростка челюстных костей под влиянием антиоксидантной недостаточности соответствует гиперкальцемический эффект (кальций сыворотки — $2,71 \pm 0,31$ ммоль/л в опытной группе против $2,13 \pm 0,18$ ммоль/л в контроле; $p < 0,05$).

Можно полагать, что деструктивные процессы, развивающиеся при стрессе и антиоксидантной недостаточности, являются частью сложных расстройств нейрогуморальной регуляции процессов ПОЛ.

Таким образом, реакция тканей на эмоционально-болевой стресс в условиях хронической антиоксидантной недостаточности имеет существенные различия, что проявляется наиболее выраженной активацией процессов ПОЛ в тканях пародонта, в меньшей степени — в мозге, а также в подчелюстной слюнной железе. Проведенное исследование обосновывает целесообразность применения антиоксидантов с целью фармакологической коррекции патологических изменений, обусловленных снижением активности физиологической антиоксидантной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безуглый Ю. В. Исследование стресс-протективного действия дибунола и его зависимости от функционального уровня антиоксидантной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
2. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. и др. М., 1975.
3. Брусов О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф. // Бюл. экпер. биол. — 1976. — № 1. — С. 33—35.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
5. Воскресенский О. Н., Бобырев В. И. // Вопр. питания. — 1981. — № 3. — С. 42—45.
6. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистически в медико-биологических исследованиях. — Л., 1973.

7. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Воскресенский О. Н. // Пробл. эндокринологии. — 1984. — № 6. — С. 60—65.
8. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Бобырева Л. Е. и др. // Бюл. эксперим. биол. — 1985. — № 10. — С. 412—414.
9. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Безуглый Ю. В. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1987. — № 1. — С. 128.
10. Козлянина Н. П., Левицкий П. А., Скляр В. Е., Борисов Г. П. // Стоматология. — 1986. — № 3. — С. 8—10.
11. Макарова Н. А., Иванова В. С., Киселева Н. П. // Антиоксиданты и адаптация. — Л., 1984. — С. 35—38.
12. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. — М., 1981.
13. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М., 1984.
14. Меерсон Ф. З., Каган В. Е., Прилипко Л. П. // Бюл. эксперим. биол. — 1979. — № 10. — С. 404—406.
15. Николаева А. В., Розовская Е. С. // Там же. — 1965. — № 7. — С. 46—49.
16. Тарасенко Л. М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.
17. Czapski J. // Meth. Enzymol. — 1984. — Vol. 105. — P. 209—215.
18. Desiderato O., Mackinnon I., Hisson H. // J. comp. Physiol. Psychol. — 1974. — Vol. 87. — P. 208—214.
19. Jager F. C. // Nutr. et Dieta. — 1968. — Vol. 10. — P. 215.
20. Lee Kum Tatt, It-Koon Tan // Clin. chim. Acta. — 1974. — Vol. 53. — P. 153—161.

Поступила 01.11.88

DEFICIENCY OF ANTIOXIDANTS AND TISSUE REACTIONS TO PAIN-EMOTIONAL STRESS

T. A. Devyatkina, L. M. Tarasenko, E. G. Kovalenko

Medical Stomatological School, Poltava

Activity of physiological antioxidant system was decreased while lipid peroxidation was increased in blood, brain, parodontium and submaxillary salivary gland under conditions of acute pain-emotional stress, deficiency of antioxidants and of their combined effect. Deficiency of antioxidants caused the most pronounced stress-dependent activation of lipid peroxidation in parodontium; less distinct reactions were observed in brain and submaxillary salivary gland.

УДК 615.334:577.182.54].015.4:616.36-008.939.15-39].076.9

В. В. Лемешко, Е. Г. Доркина, Ю. В. Никитченко, Ю. К. Василенко

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНА И СИЛИБОРА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

НИИ биологии Харьковского университета

Многие лекарственные препараты при применении в течение длительного времени или в относительно больших дозах могут оказывать отрицательное воздействие на организм. К их числу относятся тетрациклиновые антибиотики. Как свидетельствуют результаты экспериментов на животных [10, 12], а также клинический опыт [11], тетрациклины могут вызывать жировое перерождение печени. Показано, что в развитии жировой дистрофии печени под влиянием тетрациклина определенную роль играет усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [8, 10] и антиоксиданты оказывают при этом гепатопротекторное действие [7]. В связи с изложенным представляет интерес влияние различных веществ, проявляющих антиоксидантные свойства, на степень активации ПОЛ тетрациклином, а также зависимость эффекта от возрастных изменений активности антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ [3, 5, 6].

Для лечения различных форм гепатита и цирроза печени применяют лекарственный препарат силибор, представляющий собой сумму полиоксифенилхроманов. Силимарин, компоненты которого входят в состав силибора, а также кверцетин проявляют антиоксидантные свойства [13, 22, 24].

Целью настоящей работы явились изучение возрастных особенностей индукции ПОЛ в печени крыс тетрациклином в токсических дозах и оценка эффективности силибора как препарата, предотвращающего активацию ПОЛ в этих условиях.

Методика

Использовали крыс-самцов линии Вистар в возрасте 1, 3, 12 и 24 мес. Предварительные исследования по изучению динамики изменения ферментативного и неферментативного ПОЛ постъядерной фракции печени (ПФП) на модели тетрациклинового гепатита у животных двух возрастных групп показали [8, 9], что наиболее выраженное усиление ПОЛ происходит в первые дни введения тетрациклина.