

УДК [612.66+616-092.19]:577.15

© Коллектив авторов

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КАТАБОЛИЗМА ЭНДОГЕННЫХ АЛЬДЕГИДОВ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПЕЧЕНИ, СЕРДЦА И ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕССЕ

*Л.Л. Сухова, А.В. Гурьева, Е.А. Бережная, В.В. Давыдов**

ГУ “Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины”, Украина,
61153 Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; эл. почта: vaddavydov@mail.ru

Исследовали особенности модуляции активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения эндогенных альдегидов в субклеточных фракциях печени, сердца и головного мозга крыс пубертатного возраста при продолжительной иммобилизации. В клетках печени, активность альдокеторедуктаз постмитохондриальной и альдегиддегидрогеназ митохондриальной фракциях снижается в большей степени у 2-месячных животных. В сердце крыс появляются разнонаправленные сдвиги в активности альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ постмитохондриальной фракции, тогда как активность митохондриальных альдегиддегидрогеназ не изменяется. В мозге животных при стрессе создаются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных путях катаболизма.

Ключевые слова: альдегиддегидрогеназа, альдозоредуктаза, альдегидредуктаза, пубертат, иммобилизационный стресс.

ВВЕДЕНИЕ. Исследования последних лет показали, что в подростковом возрасте повышается заболеваемость патологиями сердечно-сосудистой, центральной нервной, эндокринной и других систем организма [1-3]. В качестве важного этиологического фактора данных заболеваний выступает стресс [4-6]. Учитывая это, можно предположить, что одной из причин возникновения данного возрастного феномена является понижение устойчивости организма к действию стрессоров на этапе полового созревания.

Согласно существующим представлениям, центральным неспецифическим звеном стрессорного повреждения внутренних органов является стимуляция в них процессов свободнорадикального окисления [7-10]. Её следствием становится накопление в клетках цитотоксических карбонильных продуктов метаболизма, к числу которых относятся альдегиды. Последние выступают в роли своеобразного мессенджера повреждения при оксидативном стрессе [11-12].

* - адресат для переписки

В клетках существует особая ферментативная система утилизации эндогенных альдегидов. К числу её компонентов относятся ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные превращения карбонильных продуктов свободнорадикального окисления: альдегиддегидрогеназы и альдокеторедуктазы (альдегидредуктазы и альдозоредуктазы) [13-15]. К настоящему времени в литературе активно высказывается точка зрения о существовании определённой взаимосвязи между активностью этих энзимов и устойчивостью клеток к свободнорадикальному повреждению [16-18]. Вместе с тем, до настоящего времени всё ещё отсутствуют четкие представления об участии данных ферментов в антистрессорной защите организма, а также их значении в повышении чувствительности внутренних органов к повреждающему действию стресса на этапе полового созревания. Учитывая это, целью настоящего исследования стало изучение особенностей модуляции активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения эндогенных альдегидов в субклеточных фракциях печени, сердца и головного мозга крыс пубертатного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

МЕТОДИКА. Работа выполнена на 57 крысах самцах линии Вистар четырёх возрастных групп: 1 - 1,5-месячные (ранний пубертат), 2 - 2-месячные (поздний пубертат); 3 - 3-месячные (ранний половозрелый возраст) и 4 - 12-месячные (взрослые половозрелые), которых содержали на стандартном рационе питания вивария. В свою очередь, животных каждой возрастной группы делили на 2 подгруппы: 1 - интактные и 2 - крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу. С целью воспроизведения иммобилизационного стресса животных привязывали к неподвижной опоре на 5 часов в день в течение 2 дней. Эффективность воспроизведения стресса оценивали по уровню адреналина в крови [19].

Эвтаназию проводили путём декапитации под лёгким эфирным наркозом. Извлекали печень, сердце и головной мозг и помещали их в охлажденный изотонический раствор хлористого натрия. Навески тканей печени, миокарда и больших полушарий головного мозга измельчали ножницами и гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма в соотношении 1:10 (масса/объём) с раствором, содержащим 0,25 М сахарозы (печень, миокард) или 0,32 М сахарозы (мозг) и 0,01 М трис (pH 7,4). Гомогенат фильтровали через 4 слоя марли и центрифугировали 10 минут при 1000 g. Супернатант повторно центрифугировали 20 минут при 10000 g. Полученную надосадочную жидкость декантировали и использовали в работе в качестве постмитохондриальной фракции. Осадок проб печени и миокарда суспендировали с 5 мл среды выделения и повторно центрифугировали в течение 20 минут при 10000 g. Надосадочную жидкость удаляли путём декантации, а образовавшийся осадок суспендировали с 1,5 мл среды выделения и использовали в работе в качестве митохондриальной фракции. Все процедуры фракционирования проводили при 4–6°C.

В выделенных субклеточных фракциях печени, сердца и мозга определяли активность NAD-зависимой альдегиддегидрогеназы [20] и NADH-альдегидредуктазы с использованием глутарового альдегида в качестве субстрата [21], а также альдозоредуктазы [22]. Концентрацию белка в пробах измеряли по методу Лоури [23].

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием пакетов прикладных программ Exel и “SPSS Statistics 17.0” с помощью непараметрического метода Wilcoxon-Mann-Whitney. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы 1, в постмитохондриальной фракции печени у 3 месячных крыс после иммобилизации происходило увеличение альдегиддегидрогеназной активности на 35% по сравнению с её исходным уровнем. У животных других возрастных групп иммобилизационный стресс не сопровождался изменением величины

этого показателя. В митохондриях печени альдегиддегидрогеназная активность при стрессе изменялась только у 2-месячных крыс. После продолжительной иммобилизации у них происходило её понижение на 36% по сравнению с таковой у интактных животных данной возрастной группы. Одновременно с этим у 2-месячных иммобилизованных крыс вдвое увеличивалось соотношение альдегиддегидрогеназной активности в постмитохондриальной и митохондриальной фракциях (рис. 1).

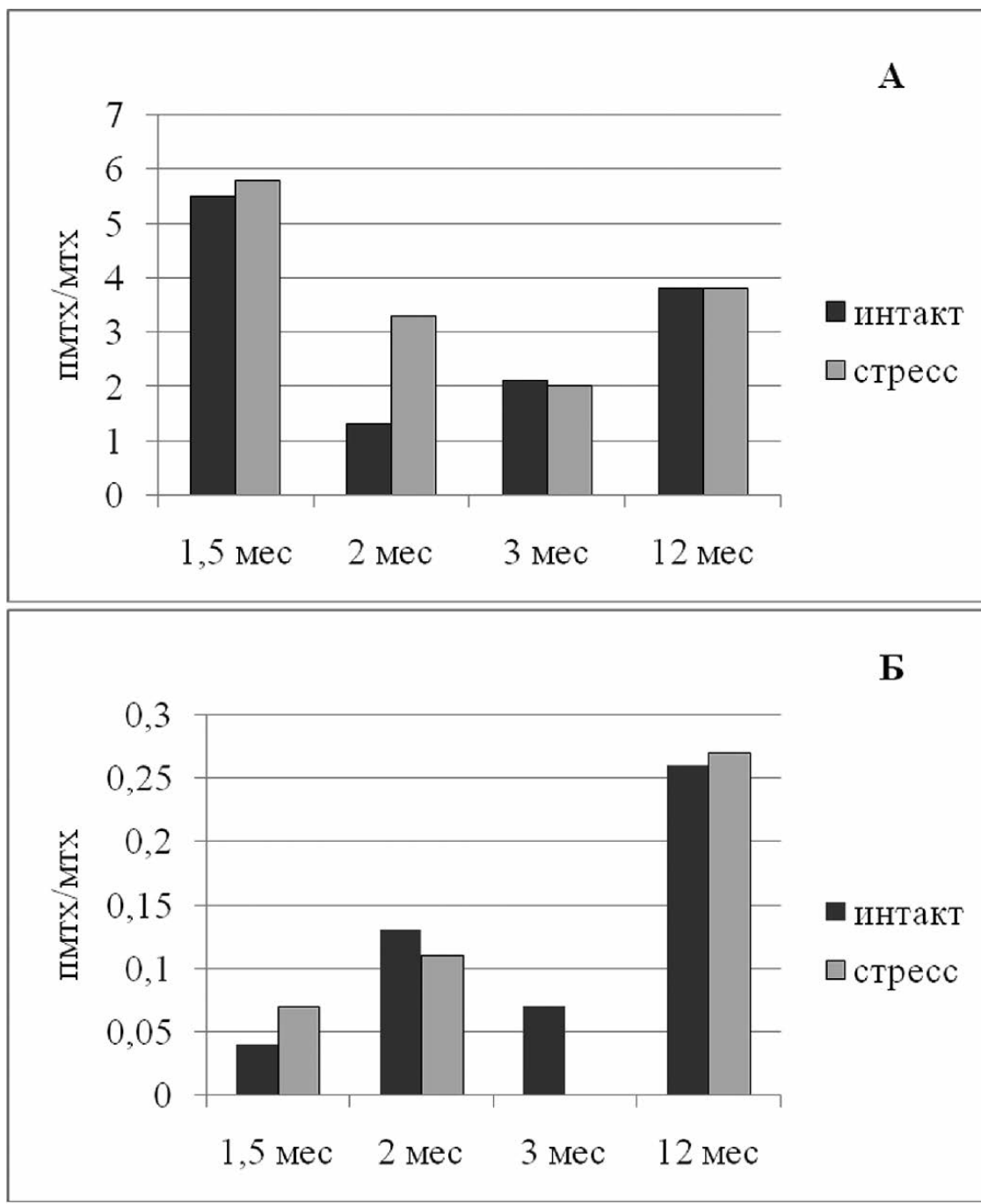


Рисунок 1.

Величина соотношения альдегиддегидрогеназной активности в постмитохондриальной и митохондриальной фракциях (пmtx/mtx) печени (А) и сердца (Б) крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации (по результатам исследований на 5-8 крысах).

ФЕРМЕНТЫ КАТАБОЛИЗМА АЛЬДЕГИДОВ ПРИ СТРЕССЕ

Таблица 1. Альдегиддегидрогеназная активность (нмоль НАДН/мг белка•мин) в субклеточных фракциях печени, сердца и головного мозга крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

Возраст (мес)	группа	субкл. фракция	орган		
			печень	сердце	мозг
1,5	интакт	пмтх	11,5±0,6	5,2±0,6	0,78±0,04**
		мтх	2,1±0,2**	130,0±14,5**	-
	стресс	пмтх	12,2±0,8	11,7±0,7*	1,8±0,35*
		мтх	2,1±0,3	173,6±30,2	-
2	интакт	пмтх	9,5±0,9	7,3±0,4	0,4±0,1**
		мтх	7,5±0,7**	57,1±6,4**	-
	стресс	пмтх	12,2±1,4	3,3±0,6*	1,23±0,21*
		мтх	4,4±0,7*	30,2±7,9	-
3	интакт	пмтх	9,1±0,5**	5,9±0,2**	0,28±0,1**
		мтх	4,4±0,5	89,3±9,6**	-
	стресс	пмтх	12,8±1,0*	0*	1,05±0,16*
		мтх	6,5±0,5	0*	-
12	интакт	пмтх	12,4±0,7	8,0±0,7	1,02±0,08
		мтх	3,3±0,2	30,8±3,3	-
	стресс	пмтх	10,7±0,1	7,8±0,8	0,98±0,17
		мтх	2,8±0,1	29,2±1,6	-

Примечание: Здесь и в таблицах 2 и 3 результаты представлены в виде средней величины ± ошибка средней. * - $p<0,05$ по отношению к показателям интактных животных; ** - $p<0,05$ по отношению к показателям 12-мес интактных животных; пмтх - постмитохондриальная фракция; мтх - митохондриальная фракция. В каждой группе было по 5-8 животных

В постмитохондриальной фракции сердца 1,5-месячных животных после продолжительной иммобилизации происходило повышение альдегиддегидрогеназной активности на 125% по сравнению с её исходным уровнем. В тоже время у 2-месячных иммобилизованных крыс она наоборот – понижалась до 45% от её исходной величины, а у 3-месячных животных – понижалась настолько, что вообще не регистрировалась. В митохондриальной фракции сердца у 1,5- и 2-месячных крыс, сдвиги аналогичной направленности имели всего лишь характер выраженной тенденции ($p>0,05$), а у 3-месячных животных – соответствовали таковым в постмитохондриальной фракции.

Изменения со стороны альдегиддегидрогеназной активности при стрессе сопровождались увеличением соотношения её величины в постмитохондриальной и митохондриальной фракции сердца только у 1,5-месячных крыс (рис. 1). У них происходило увеличение данного показателя на 68%, по сравнению с его исходным уровнем. У 2- и 12-месячных животных продолжительная иммобилизация не сопровождалась изменением соотношения альдегиддегидрогеназной активности в исследованных субклеточных фракциях кардиомиоцитов.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, в постмитохондриальной фракции мозга у 12-месячных животных после продолжительной иммобилизации не происходило существенного изменения активности альдегиддегидрогеназы ($p>0,05$). Однако у крыс меньшего возраста при этом возникали характерные сдвиги в активности данного фермента. Так, у 1,5-, 2- и 3-месячных животных при стрессе её величина повышалась на 136%, 182% и 271% соответственно, по сравнению с таковой у интактных крыс данных возрастных групп.

В таблицах 2 и 3 представлены результаты исследований активности альдозоредуктаз в постмитохондриальной фракции внутренних органов животных разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации. Из них следует, что при иммобилизационном стрессе у крыс пубертатного возраста происходило понижение активности альдозоредуктазы и альдегидредуктазы в постмитохондриальной фракции печени. Так, альдегидредуктазная активность у иммобилизованных животных 1,5- и 2-месячного возраста понижалась на 14% и 65% соответственно, по сравнению с её исходным уровнем. При этом альдозоредуктазная активность у них снижалась на 38% и 45% соответственно, по сравнению с её величиной у интактных животных. В то же время у взрослых половозрелых стрессированных крыс альдегидредуктазная и альдозоредуктазная активность достоверно не изменялись.

Таблица 2. Альдегидредуктазная активность (нмоль НАДН/мг белка•мин) постмитохондриальной фракции печени, сердца и головного мозга крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

Возраст (мес)	группа	орган		
		печень	сердце	мозг
1,5	интакт	6,82±0,31**	2,31±0,23	1,0±0,17
	стресс	5,86±0,44	1,12±0,09*	0,32±0,02*
2	интакт	10,15±0,99**	2,75±0,22	1,03±0,22
	стресс	3,55±0,36*	6,11±0,52*	1,08±0,22
3	интакт	6,81±0,83	0,50±0,07**	0,82±0,12
	стресс	7,82±0,84	1,67±0,37*	1,28±0,26
12	интакт	5,51±0,42	3,60±0,40	1,1±0,26
	стресс	4,78±0,50	1,85±0,18*	0,78±0,11

Таблица 3. Альдозоредуктазная активность (нмоль НАДН/мг белка•мин) постмитохондриальной фракции печени, сердца и головного мозга крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

Возраст (мес)	группа	орган		
		печень	сердце	мозг
1,5	интакт	6,60±0,18**	2,17±0,08**	0,58±0,14
	стресс	4,10±0,25*	1,54±0,21*	0,35±0,06
2	интакт	7,30±0,34**	2,00±0,12**	1,35±0,35
	стресс	4,02±0,36*	4,58±0,60*	1,12±0,19
3	интакт	8,42±0,66**	1,18±0,12	0,87±0,20
	стресс	5,46±0,64*	0,84±0,18	0,77±0,20
12	интакт	3,37±0,39	1,25±0,16	0,78±0,11
	стресс	4,15±0,29	3,04±0,32*	0,70±0,10

Сдвиги в активности исследованных ферментов печени при иммобилизационном стрессе сопровождались изменением индекса соотношения активности АР/АзР (рис. 2). Проявлением того у 1,5-месячных животных служило повышение его величины на 43%, а у 2-месячных крыс – наоборот, его понижение на 37%, по сравнению с его исходной величиной.

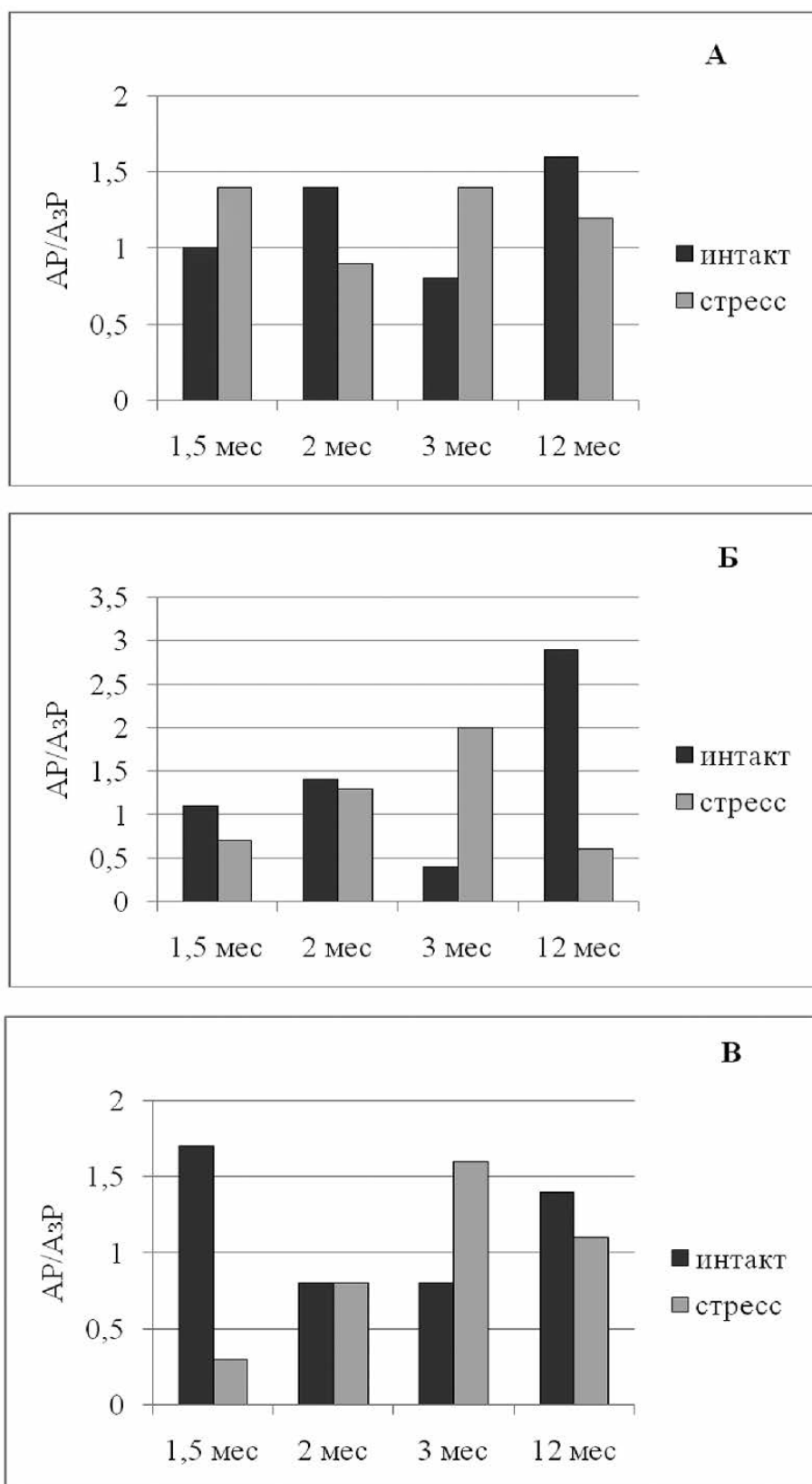


Рисунок 2.

Динамика изменения соотношения альдегидредуктазной и альдозоредуктазной активности (AP/A₃P) в постмитохондриальной фракции печени (А), сердца (Б) и головного мозга (В) крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

В сердце крыс, подвергнутых продолжительной иммобилизации, выявлялись тканеспецифические и возрастные особенности модуляции альдегидредуктазной и альдозоредуктазной активности. Как следует из данных, представленных в таблицах 2 и 3, в 1,5-месячном возрасте у иммобилизованных животных происходило уменьшение альдегидредуктазной и альдозоредуктазной активности в постмитохондриальной фракции миокарда на 52% и 29% соответственно, по сравнению с её исходным уровнем. В тоже время у 2-месячных стрессированных крыс активность обоих исследованных ферментов повышалась на 122% и 129% соответственно, по сравнению с её исходной величиной. При этом у 12-месячных животных после иммобилизации выявлялось понижение альдегидредуктазной активности на 49% и, наоборот, повышение альдозоредуктазной активности на 143%, по сравнению с исходным уровнем.

Сдвиги в активности исследованных ферментов в постмитохондриальной фракции миокарда сопровождались понижением индекса АР/АзР у 1,5- и 12-месячных иммобилизованных животных на 36% и 79% соответственно, по сравнению с его исходной величиной (рис. 2). В тоже время у 2-месячных крыс значение данного индекса при стрессе не изменялось.

Активность альдегидредуктазы постмитохондриальной фракции головного мозга 1,5-месячных животных понижалась на 71%, по сравнению с её исходной величиной. Однако у крыс других исследованных возрастных групп при иммобилизационном стрессе альдегидредуктазная активность постмитохондриальной фракции мозга не изменялась. Не выявлялось также и изменений со стороны альдозоредуктазной активности мозга у всех исследованных групп животных первого года жизни.

Оценивая характер сдвигов, возникающих со стороны активности изученных ферментов в субклеточных фракциях печени, следует отметить, что у взрослых животных после продолжительной иммобилизации не происходит модуляции активности альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ. В тоже время у крыс 1,5-, 2- и 3-месячного возраста на фоне стресса возникает понижение активности альдозоредуктазы, а у 2-месячных животных – к тому же еще и альдегидредуктазы в постмитохондриальной фракции печени. В дополнение к тому у 2-месячных иммобилизованных крыс происходит выраженное понижение активности митохондриальной альдегиддегидрогеназы, а 3-месячных животных - повышение активности немитохондриальных альдегиддегидрогеназ.

Полученные данные указывают на то, что при стрессе в печени у животных пубертатного возраста происходит ограничение активности ферментов, катализирующих реакции восстановления карбонильных продуктов свободнорадикального окисления. В большей мере оно проявляется в 2-месячном, чем в 1,5-месячном возрасте. При этом у 2-месячных крыс существенно понижается вклад альдегидредуктазы в обеспечение восстановительного пути утилизации эндогенных альдегидов, тогда как у 1,5-месячных животных, наоборот, повышается её значение в данном пути катаболизма карбонильных метаболитов в клетках печени. Более того, у 2-месячных крыс, на фоне ограничения активности альдокеторедуктаз происходит выраженное понижение активности митохондриальных альдегиддегидрогеназ.

По всей вероятности причиной понижения активности исследованных ферментов у иммобилизованных животных является окислительная модификация или карбонилирование их полипептидных цепей. Эти изменения возникают в условиях повышения внутриклеточной концентрации активных форм кислорода, а также продуктов свободнорадикального окисления липидов и аминокислот при стрессе [24, 25], чему способствует, в частности, ограничение эффективности функционирования цитозольных ферментов первой линии антиоксидантной защиты [26].

Оценивая направленность сдвигов в активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения эндогенных альдегидов, можно

предположить, что на этапе полового созревания в клетках печени создаются предпосылки для понижения эффективности утилизации карбонильных продуктов свободнорадикального окисления. В большей мере это присуще животным в возрасте позднего пубертата, у которых возникают условия для одновременного торможения восстановительного пути катаболизма альдегидов в цитоплазме и окислительного пути их утилизации в митохондриях. В меньшей мере подобный сдвиг характерен для животных раннего пубертатного возраста, у которых появляются предпосылки только для ограничения восстановления карбонильных метаболитов в альдозоредуктазной реакции.

В сердце крыс при стрессе выявляются тканеспецифические особенности со стороны модуляции активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции катаболизма эндогенных альдегидов. В постмитохондриальной фракции сердечной мышцы взрослых половозрелых животных возникают разнонаправленные, но в равной мере выраженные сдвиги в активности альдозо- и альдегидредуктаз. При отсутствии изменений со стороны активности альдегиддегидрогеназы, их появление, вероятно, не будет способствовать существенному изменению скорости катаболизма эндогенных альдегидов в сердце. В тоже время у крыс 3-месячного возраста при стрессе создаются предпосылки для резкого её ограничения в виду ингибирования митохондриальных и немитохондриальных альдегиддегидрогеназ.

У крыс пубертатного возраста в сердце при стрессе возникают разнонаправленные изменения в активности альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ постмитохондриальной фракции. Причиной их появления может быть неодинаковая чувствительность изоферментов альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ к окислительной модификации полипептидных цепей. В её основе, по всей вероятности, лежит возрастное изменение изоферментного спектра этих энзимов на этапе полового созревания в виду изменения регуляции экспрессии генов в условиях становления функции половых желез в пубертатном возрасте.

Анализируя возможные последствия обнаруженных сдвигов в активности ферментов, можно предположить, что у крыс пубертатного возраста при стрессе формируется определенное “напряжение” в катаболизме эндогенных альдегидов в саркоплазме миокардиальных клеток. У 1,5-месячных животных оно связано с возможным переключением путей катаболизма эндогенных альдегидов на окислительный, а у 2-месячных – на восстановительный путь утилизации. Крайним проявлением подобных метаболических перестроек становится ситуация, складывающаяся с активностью исследованных энзимов у 3-месячных иммобилизованных крыс. Их проявление при стрессе может иметь негативные последствия для сердца животных пубертатного и раннего половозрелого возраста. Однако высказанное предположение требует специальной проверки.

В мозге взрослых крыс при стрессе не происходит изменения активности исследованных ферментов. В тоже время у животных пубертатного и раннего половозрелого возраста отмечено выраженное повышение активности альдегиддегидрогеназы. На этом фоне у 1,5-месячных иммобилизованных крыс происходит понижение альдегидредуктазной активности, хотя альдозоредуктазная активность у них поддерживается на исходном уровне.

Полученные данные позволяют предположить, что при повышении скорости образования карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в условиях продолжительной иммобилизации у животных создаются предпосылки для эффективного окисления эндогенных альдегидов. У 2- и 3-месячных крыс при стрессе в дополнение к этому поддерживаются также и условия для эффективного восстановления карбонильных продуктов в реакциях, катализируемых альдегидредуктазой и альдозоредуктазой. В отличие от них у 1,5-месячных иммобилизованных животных происходит понижение активности альдегидредуктазы. Однако на фоне поддержания исходного уровня

активности альдозоредуктазы, подобный сдвиг вряд ли окажет существенное влияние на скорость восстановительного пути утилизации эндогенных альдегидов в мозге при стрессе.

Таким образом, в мозге крыс пубертатного возраста при иммобилизационном стрессе, создаются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в обменных путях, связанных с их окислительно-восстановительными превращениями. По всей вероятности доминирующее значение при этом, особенно у крыс 1,5-месячного возраста, приобретает путь катаболизма, сопряжённый с их окислением в альдегиддегидрогеназной реакции.

Резюмируя выше изложенное, следует заметить, что у крыс пубертатного возраста при стрессе возникают тканеспецифические сдвиги в активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные пути катаболизма эндогенных альдегидов. В основе их появления могут лежать возрастные особенности состояния изоферментного спектра альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ в печени, сердце и головном мозге.

Характер возникающих сдвигов ферментативной активности позволяет предположить, что во взрослом половозрелом возрасте при стрессе в тканях внутренних органов поддерживается высокая эффективность утилизации цитотоксических карбонильных продуктов обмена. Аналогичная ситуация характерна и для головного мозга крыс пубертатного возраста. В тоже время в печени животных, находящихся на этапе полового созревания, формируются метаболические предпосылки для ограничения эффективности утилизации эндогенных альдегидов, а в сердце – для появления определенного “напряжения” в их катаболизме. Все это позволяет предполагать понижение эффективности утилизации эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных путях катаболизма в печени и сердце на этапе полового созревания при стрессе.

Принимая во внимание выше изложенное, следует все же заметить, что наиболее мощным путем утилизации эндогенных альдегидов в клетках является процесс их конъюгации с глутатионом в глутатионтрансферазной реакции [27]. Поэтому для окончательного решения вопроса о роли ферментов катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в возрастной модуляции чувствительности мозга к стрессу требуется выяснение особенностей изменения активности данного фермента. Более того, ферментативная активность не является единственным фактором изменения состояния метаболических потоков в клетках, особенно в условиях изменения гомеостаза при стрессе [28]. Учитывая это, следует указать на необходимость выяснения особенностей реализации обнаруженных сдвигов со стороны альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ в изменение эффективности катаболизма эндогенных альдегидов при иммобилизационном стрессе во внутренних органах. Его изучению будут посвящены наши дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ.

1. В клетках печени крыс пубертатного возраста, в большей мере у 2-месячных животных, возникают условия для понижения скорости утилизации эндогенных альдегидов при стрессе. Это обусловлено понижением у них активности альдокеторедуктаз в постмитохондриальной и альдегиддегидрогеназ – в митохондриальной фракции печени.

2. В сердце крыс пубертатного возраста при стрессе появляются разнонаправленные сдвиги в активности альдокеторедуктаз и альдегиддегидрогеназ постмитохондриальной фракции, тогда как активность митохондриальных альдегиддегидрогеназ у них остается неизменной. Это создает определённое “напряжение” в утилизации эндогенных альдегидов в саркоплазме миокардиальных клеток в условиях усиления их образования при иммобилизационном стрессе.

3. В мозге крыс пубертатного возраста при иммобилизационном стрессе формируются условия для обеспечения эффективной утилизации эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных путях катаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Толмачева С.Р. (2000) Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей-інвалідів: матеріали наук.-практ. конф., Харьков, 3-6.
2. Коренев Н.М. (2001) Прогнозування та профілактика артеріальної гіпертензії в дитячому та підлітковому віці: матеріали симп., Харьков, 3-7.
3. Коренев М.М. Носова О.М. (2002) Педіатрія, акушерство та гінекологія, **2**, 15-18.
4. Меерсон Ф.З. (1984) Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца, Медицина М., 270.
5. Giallauria F., Battimiello V., Veneziano M., De Luca P. (2007) Monaldi Arch. Chest Dis., **68**(2), 74-80.
6. Rozanski A., Blumenthal J.A., Kaplan J. (1999) Circulation, **99**(16), 2192-2217.
7. Волкова Ю.В., Давыдов В.В. (2009) Укр. біохім. журн., **81**(2), 45-49.
8. Davidov V.V., Shvets V.N. (2003) Exp. Gerontol., **38**(6), 693-698.
9. Humphries K.M., Yoo Y., Szweda L.I. (1998) Biochemistry, **37**(2), 552-557.
10. Ullrich O., Henke W., Gzume T., Siems W.G. (1996) Free Radic. Res., **24**(6), 421-427.
11. Spycher S. (1996) Biochem. Biophys. Res. Commun, **226**(2), 512-516.
12. Koch Y.H., Park Y.S., Takahashi M. (2000) Free Radic. Res., **336**, 739-746.
13. Davydov V.V., Dobaeva N.M., Bozhkov A.I. (2004) Exp. Gerontol., **39**, 11-16.
14. Jes J.M., Flinn T.G., Penning T.M. (1997) Biochem. Pharmacol., **54**(6), 639-647.
15. O'Brein P.J.O., Siraki A.G., Shangari N. (2005) Critical Reviews in Toxicology, **35**, 609-662.
16. Van Remmen H., Richardson A. (2001) Exp. Gerontol, **36**(7), 957-968.
17. Keightley J.A., Shang L., Kinter M. (2003) Mol. Cell Proteomics, **12**, 1236-1245.
18. Danielson U.H., Esterbauer H., Mannervik B. (1987) Biochem. J., **247**, 707-713.
19. Atrac C., Madnussun T.A. (1978) Acta Pharmacol. Toxicol., **42**, 35-57.
20. Dong X., Guthrie J., Mabry S. et al. (2006) Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol; P 291.
21. Ellis E.M., Hayes J.D. (1995) Biochem J., **312**(2), 535-541.
22. Galvez A.S., Ulloa J.A., Chiong M., Criollo A., Eisner V., Barros L.F., Lavandero S. (2003) J. Biol. Chem., **278**(40), 38484-38494.
23. Lowry O.H., Rosebrough K.J., Farr A.L., Randall K.I. (1951) J. Biol. Chem., **193**(1), 265-275.
24. Gueraud F., Alary J., Costet P. (1999) J. Lipid. Res., **40**, 152-159.
25. Petersen D.R., Doorn J.A. (2004) Free Radic. Biol. Med., **37**, 937-945.
26. Волкова Ю.В., Сухова Л.Л., Давыдов В.В., Голобородько А.В. (2012) Биомед. химия, **58**, 573-578.
27. Давыдов В.В., Божков А.И., Кульчицкий О.К. (2012) Физиологическая и патофизиологическая роль эндогенных альдегидов. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 240 с.
28. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. (2000) в кн.: "Биологическая химия". М., Высшая школа, 479.

Поступила: 03. 10. 2011.

**ACTIVITY OF ENDOGENOUS ALDEHYDES CATABOLISM ENZYMES
IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF LIVER, HEART AND BRAIN OF RATS
AT PUBERTAL AGE UNDER STRESS**

L.L. Sukhova, A.V. Guryeva, E.A. Berezhnaya, V.V. Davydov

Institute of Children and Adolescents Health Care of the Academy of Medical Science of Ukraine,
pr. 50-VLKSM, 52-A, Kharkiv, 61153 Ukraine; e-mail: vaddavydov@mail.ru

Activities of enzymes involved in redox transformation of endogenous aldehydes have been investigated in subcellular fractions of liver, heart, and brain of pubertal rats exposed to prolonged immobilization stress. In the liver aldo-keto reductase (AKR) activity in the postmitochondrial fraction and aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity of the mitochondrial fraction demonstrated a more pronounced decrease in 2-month-old rats. Rat heart postmitochondrial AKR and ALDH demonstrated opposite changes in their enzymatic activities, while activity of mitochondrial ALDH remained unchanged. Brain cells create conditions that favor effective utilization of endogenous aldehydes in metabolic redox pathways.

Key words: aldehyde dehydrogenase, aldose reductase, aldehyde reductase, puberty, immobilization stress.