

М. И. АГАДЖАНОВ, Н. А. МЕЛИК-АГАЯН, В. Г. МХИТАРЯН

ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ АСКОРБИНОВОЙ И ДЕГИДРО- АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТ В ТКАНЯХ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕРЕКИСЕЙ

Нами было показано [1], что введение различных органических перекисей в животный организм вызывает изменение в содержании липидных перекисей в мозгу и печени в зависимости от вида перекиси и срока затравки.

Так, из всех вводимых веществ (перекись бензоила, гидроперекись дифенилэтана, гидроперекись кумола и хлоропрен) наибольшие изменения обнаружены после введения гидроперекиси кумола. Эти результаты совпадают с данными наших опытов *in vitro*: из всех исследуемых веществ наибольшей окислительной способностью обладает именно гидроперекись кумола.

На процесс липидной пероксидации в организме оказывает действие ряд факторов. Многие авторы указывают на важную роль в этом процессе аскорбиновой кислоты. Одни считают, что аскорбиновая кислота является мощным активатором каталитического действия железа [9, 10], участие которого в процессе небелковой липидной пероксидации известно давно [3]. Другие авторы полагают, что она, наряду с токоферолом, глутатионом, НАДФ, наоборот, подавляет процесс образования липидных перекисей, будучи ингибитором гемопротеинового ферментативного катализа [7, 8]. В связи с этим нам было интересно проследить динамику изменений в содержании аскорбиновой кислоты и ее окисленной формы—дегидроаскорбиновой кислоты в мозгу и печени после введения различных органических перекисей.

Методика исследований. Опыты ставились на белых крысах—самцах весом 120—150 г, содержащихся на обычной лабораторной диете. Перекись бензоила, гидроперекиси дифенилэтана и кумола вводили внутрибрюшинно на карбокси-метилцеллюлозе в дозе 20 мкМ/100 г веса животного, а хлоропрен—в дозе 600 мкМ/100 г веса. Исследования велись при острой затравке через 6 и 24 часа после однократного введения, а при хронической—после 7, 15 и 30 введений.

Аскорбиновую и дегидроаскорбиновую кислоты определяли по колориметрическому методу Шварца и Вильямса [6] с 2,6-дихлорфенолиндофенолом на спектроколориметре Спекол при 540 нм. Каждая из приводимых величин является результатом статистической обработки данных 8—10 опытов.

Полученные данные свидетельствуют о том (табл. 1), что под действием гидроперекиси дифенилэтана содержание аскорбиновой кислоты

в мозгу (табл. 1, рис. 1а) и печени (рис. 1б) в течение всех сроков за-
травки особым изменениям не подвергается.

Более выраженное воздействие на содержание витамина С оказы-
вает перекись бензоила. При этом в мозгу (табл. 2, рис. 2а) уровень его
при остром отравлении через 6 час. снижается на 41,2%, а через 24 час.,
наоборот, возрастает на 15,3%. При хроническом 7-дневном отравлении
происходит увеличение на 20,9%, после 15 дней—на 23,3%, а после
30 дней, наоборот, уменьшается на 9% по сравнению с нормой.

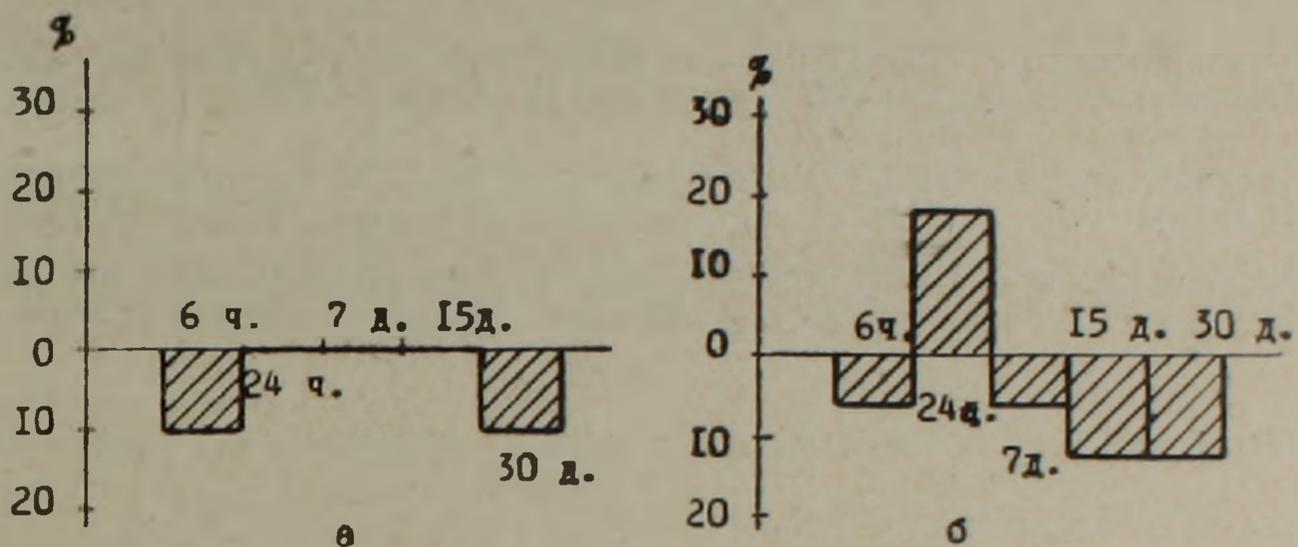


Рис. 1. Процентные изменения в содержании аскорбиновой кислоты в моз-
гу (а) и печени (б) белых крыс под влиянием перекиси дифенилэтана.

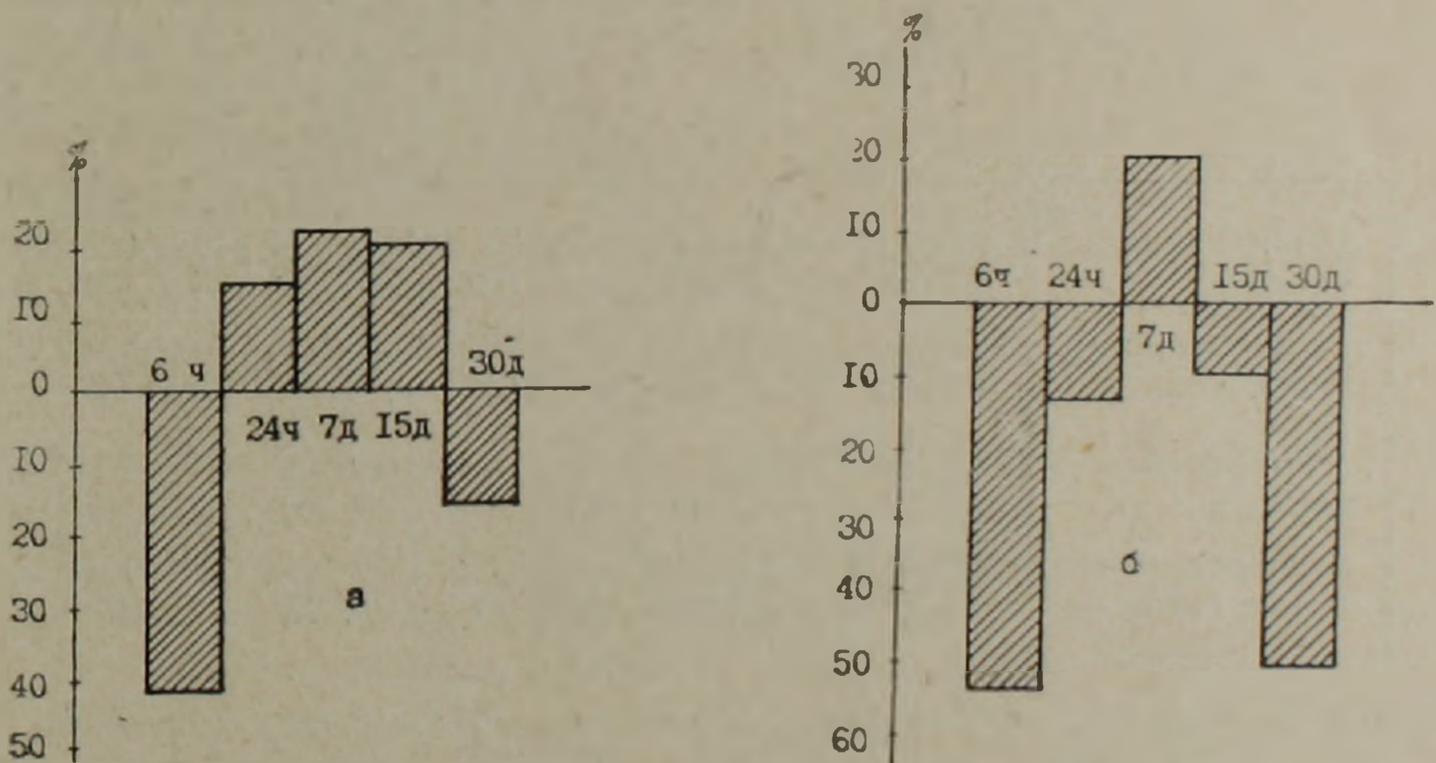


Рис. 2. Процентные изменения в содержании аскорбиновой кислоты в моз-
гу (а) и печени (б) белых крыс под влиянием перекиси бензоила.

В печени (табл. 2, рис. 2б) при остром отравлении аскорбиновая
кислота уменьшается на 52,4 и 8% соответственно, при длительной за-
травке вначале увеличивается на 20,6%, затем нормализуется и после
30 дней снижается на 40%.

Наиболее значительные изменения происходят в тканях под дей-
ствием гидроперекиси кумола, которая обладает наибольшей окисли-
тельной способностью. В мозгу (табл. 3, рис. 3а) при остром отравлении
содержание аскорбиновой кислоты вначале уменьшается на 41,7%, за-

Таблица 1

Изменения в содержании аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в мозгу и печени белых крыс под влиянием гидроперекиси дифенилэтана, мг %*

		Контроль	Острое отравление		Хроническое отравление		
			6 час	24 час	7 дней	15 дней	30 дней
Мозг	аскорбиновая кислота	23,3±0,72 n=30	21,0±0,69 p<0,05	23,5±1,44 p>0,05	23,5±1,4 p>0,05	23,4±0,31 p>0,05	20,6±0,84 p<0,05
	дегидроаскорбиновая кислота	2,8±0,26 n=30	3,6±0,37 p>0,05	3,1±0,42 p>0,05	2,8±0,35 p>0,05	2,2±0,06 p<0,005	2,5±0,31 p>0,05
Печень	аскорбиновая кислота	22,1±1,19 n=30	21,8±0,84 p>0,05	23,6±1,28 p>0,05	24,2±1,15 p>0,05	21,5±0,24 p>0,05	21,5±0,85 p>0,05
	дегидроаскорбиновая кислота	2,4±0,26 n=30	2,2±0,22 p>0,05	2,8±0,25 p>0,05	2,3±1,18 p>0,05	2,1±0,04 p>0,05	2,1±0,28 p>0,05

* Перекись вводили внутривенно в дозе 20 мкМ/100 г веса животного.

Таблица 2

Изменения в содержании аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в мозгу и печени белых крыс под влиянием перекиси бензоила, мг %*

		Контроль	Острое отравление		Хроническое отравление		
			6 час	24 час	7 дней	15 дней	30 дней
Мозг	аскорбиновая кислота	24,8±0,55 n=30	14,6±0,42 p<0,001	28,6±1,1 p<0,005	30,0±0,65 p<0,001	30,6±0,24 p<0,001	22,6±0,5 p<0,05
	дегидроаскорбиновая кислота	2,5±0,1 n=30	3,1±0,34 p>0,05	1,8±0,07 p<0,001	2,8±0,17 p>0,05	2,2±0,09 p<0,05	2,0±0,05 p<0,001
Печень	аскорбиновая кислота	23,7±0,8 n=30	11,3±0,47 p<0,001	21,8±1,43 p>0,05	28,6±0,5 p<0,001	24,2±1,13 p>0,05	14,3±0,31 p<0,001
	дегидроаскорбиновая кислота	2,3±0,13 n=30	3,5±0,19 p<0,001	2,3±0,02 p>0,05	1,9±0,04 p<0,05	1,6±0,07 p<0,001	2,5±0,14 p>0,05

* Перекись вводили внутривенно в дозе 20 мкМ/100 г веса животного.

тем увеличивается на 15% выше нормы, при хроническом — продолжает увеличиваться (на 21,4 и 20,9%), а в конце уменьшается на 15,1%.

В печени (табл. 3, рис. 3б) при остром отравлении аскорбиновая кислота уменьшается на 54,3 и 13,6% соответственно, при длительной заправке—вначале увеличивается на 21,1%, а затем уменьшается на 9 и 52,2% в соответствии со сроками заправки.

При остром отравлении большими дозами хлоропрена (табл. 4, рис. 4а) через 6 час. содержание аскорбиновой кислоты в мозгу повышается на 16%, через 24 часа снижается по сравнению с нормой на 8,8%. При хроническом же отравлении уровень ее снижается на 17,1% ниже нормы, оставаясь почти на этом уровне в течение всего срока заправки.

Таблица 3

Изменения в содержании аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в мозгу и печени белых крыс под влиянием гидроперекиси кумола, мг %*

		Контроль	Острое отравление		Хроническое отравление		
			6 час	24 час	7 дней	15 дней	30 дней
Мозг	аскорбиновая кислота	25,2±0,38 n=30	14,7±0,34 p<0,001	29,0±0,62 p<0,001	30,6±0,41 p<0,001	30,3±0,11 p<0,001	21,4±0,32 p<0,001
	дегидроаскорбиновая кислота	2,5±0,07 n=30	3,5±0,12 p<0,001	1,7±0,049 p<0,001	2,8±0,04 p<0,001	1,9±0,04 p<0,001	1,9±0,024 p<0,001
Печень	аскорбиновая кислота	23,6±0,55 n=30	10,8±0,44 p<0,001	20,4±0,14 p<0,001	28,6±0,37 p<0,001	21,5±0,24 p<0,001	11,3±0,18 p<0,001
	дегидроаскорбиновая кислота	2,4±0,07 n=30	3,7±0,12 p<0,001	2,3±0,02 p>0,05	2,4±0,12 p>0,05	1,5±0,02 p<0,001	2,7±0,04 p<0,001

* Перекись вводили внутривенно в дозе 20 мкМ/100 г веса животного.

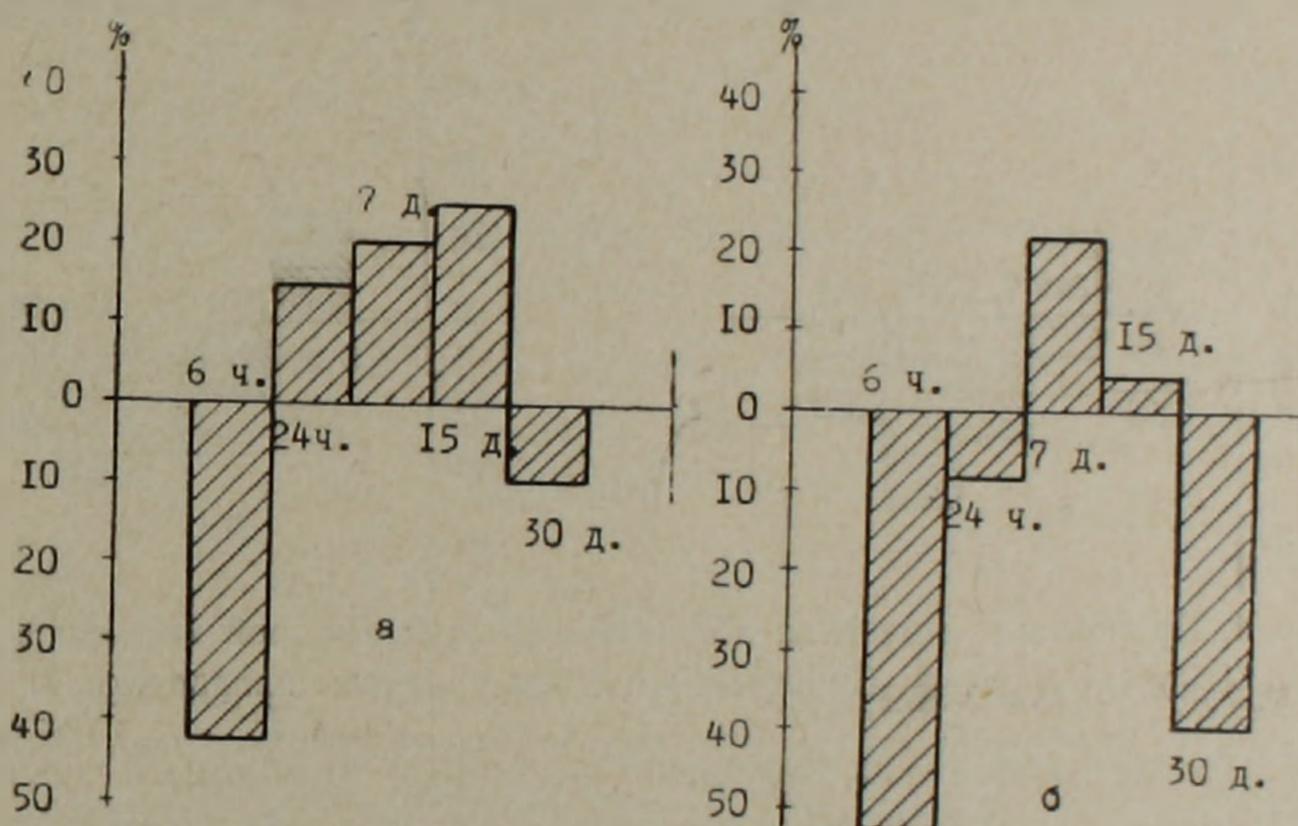


Рис. 3. Процентные изменения в содержании аскорбиновой кислоты в мозгу (а) и печени (б) белых крыс под влиянием гидроперекиси кумола.

В печени (табл. 4, рис. 4б) при остром отравлении особых изменений не наблюдается, при хроническом же после 7 дней отмечается снижение ее уровня на 17,4, после 15 дней—на 26,6, после 30-дневного отравления—на 13,1%.

Содержание дегидроаскорбиновой кислоты в мозгу и печени (табл. 1—4, рис. 1—4) также подвергается фазовым изменениям в зависимости от срока затравки и вида перекиси. Эти изменения в основном имеют направленность, обратную изменениям аскорбиновой кислоты.

Обсуждение результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание аскорбиновой кислоты в тканях изменяется в зависимости от вида перекиси и срока затравки.

При сравнении этих данных с предыдущими [1] о содержании липидных перекисей в тканях при тех же условиях эксперимента удается

Таблица 4

Изменения в содержании аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в мозгу и печени белых крыс под влиянием хлоропрена, мг %*

		Контроль	Острое отравление		Хроническое отравление		
			6 час	24 час	7 дней	15 дней	30 дней
Мозг	аскорбиновая кислота	20,5±0,41 n=30	23,8±1,38 p>0,05	18,7±0,48 p<0,01	17,0±0,24 p<0,001	16,2±0,35 p<0,001	17,9±0,4 p<0,001
	дегидроаскорбиновая кислота	2,2±0,16 n=30	1,8±0,18 p>0,05	3,1±0,24 p<0,001	2,6±0,12 p>0,05	1,0±0,22 p<0,001	1,7±0,22 p>0,05
Печень	аскорбиновая кислота	22,2±0,63 n=30	24,3±1,3 p>0,05	19,4±0,99 p<0,05	16,9±0,53 p<0,001	16,3±0,58 p<0,001	19,3±0,5 p<0,001
	дегидроаскорбиновая кислота	2,7±0,19 n=30	2,4±0,31 p>0,05	2,8±0,24 p>0,05	2,05±0,22 p<0,01	1,2±0,16 p<0,001	2,3±0,07 p<0,001

* Перекись вводили внутривенно в дозе 20 мкМ/100 г веса животного.

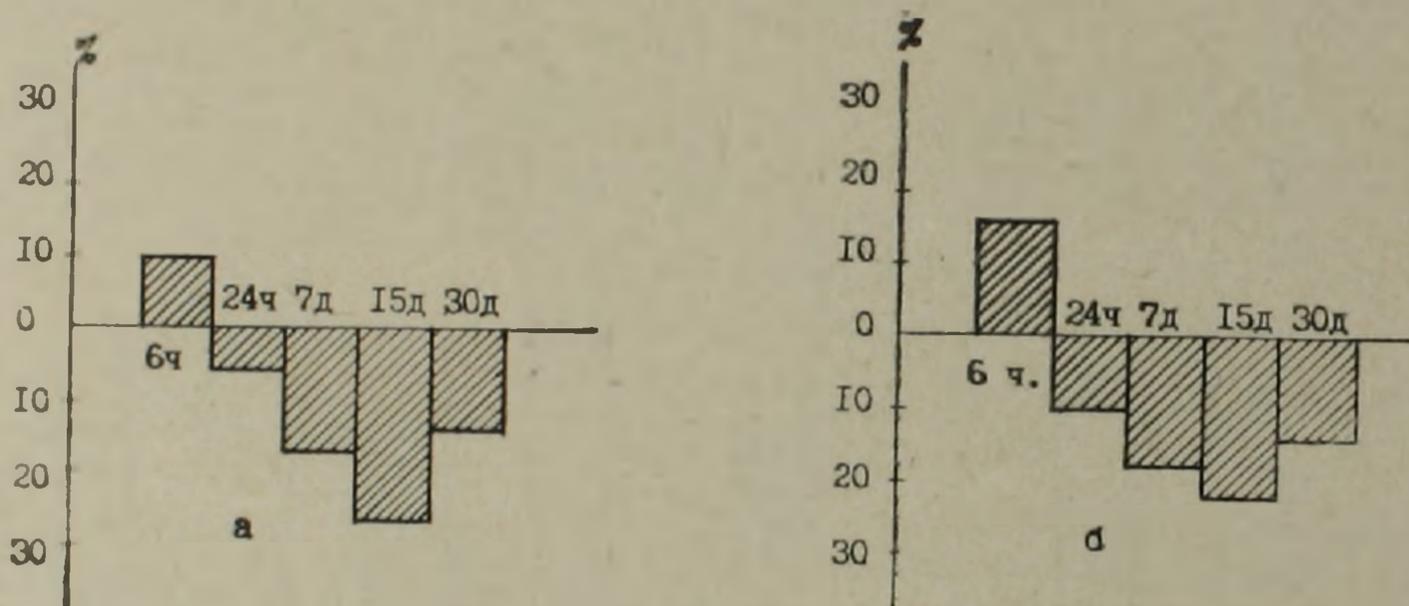


Рис. 4. Процентные изменения в содержании аскорбиновой кислоты в мозгу (а) и печени (б) белых крыс под влиянием хлоропрена.

обнаружить определенную зависимость между динамикой содержания этих перекисей и аскорбиновой кислоты. Так, под действием хлоропрена содержание липидных перекисей при остром отравлении повышается, что соответствует повышению аскорбиновой кислоты. При хроническом же отравлении содержание обоих компонентов в основном бывает сниженным. Под действием перекиси бензоила через 6 час. после острого отравления повышение уровня липидных перекисей соответствует понижению уровня аскорбиновой кислоты. Однако в дальнейшие сроки синергизм изменений вновь повторяется.

Такая же картина наблюдается и при введении животным гидроперекиси кумола.

Указанная закономерность в некоторые сроки не проявляется при проведении эксперимента с гидроперекисью дифенилэтана.

Однако, как следует из сравнительной оценки представленных данных с предыдущими [1], в подавляющем большинстве случаев отмечается одинаковая направленность изменений в содержании липидных перекисей, и наоборот.

Эти данные совпадают с результатами Абрамсона [2], который, инкубируя ткани скорбутных морских свинок, отметил более слабое образование липидных перекисей, чем при инкубации тканей здоровых животных.

Активирующее действие аскорбиновой кислоты на процесс пероксидации многими авторами объясняется наличием ионов железа [9, 10], что, очевидно, приводит к увеличению гидроперекисных радикалов [5]. Считают, что аскорбиновая кислота способствует выделению иона железа из ферритина и гемосидерина [4], которые полностью лишены каталитического действия на пероксидацию липидов [9].

Исходя из вышесказанного, можно представить, что введение различных органических перекисей, в зависимости от длительности введения и характера структуры, влияет на дальнейший синтез и распад аскорбиновой кислоты. Изменение же уровня последнего по указанному механизму влияет на процесс липидной пероксидации в тканях.

Ереванский медицинский институт,
кафедра биохимии

Поступило 12,1 1972 г.

Ա. Ի. ԱՂԱԶԱՆՈՎ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԵԻՔԱՐՅԱՆ

ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ ԱՍԿՈՐԲԻՆԱԹԹՎԻ ԵՎ ԴԵՀԻԴՐՈԱՍԿՈՐԲԻՆԱԹԹՎԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏԱՐԲԵՐ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սպիտակ առնետների լյարդում և ուղեղում հետազոտվել է ասկորբինաթթվի և դեհիդրոասկորբինաթթվի քանակությունը բենզոիլի պերօքսիդի, կումոլի և դիֆենիլէթանի հիդրոպերօքսիդների, ինչպես նաև քլորոպրենի ազդեցության պայմաններում (6 և 24 ժամ հետո, թունավորման 7-րդ, 15 և 30-րդ օրերում):

Պերօքսիդները ներմուծվել են ներորովայնային ճանապարհով 20 միկրոմոլ. 100,0 քաշին, իսկ քլորոպրենը-600 միկրոմոլ. 100,0: Ասկորբինաթթուն և դեհիդրոասկորբինաթթուն որոշվել է ըստ Շվարցի և Վիլյամսի, կոլորիմետրիկ եղանակով: Պարզվել է, որ քլորոպրենի ազդեցությունից ուղեղում և լյարդում ասկորբինաթթվի քանակը սկզբում աճել է (6 ժամ հետո), իսկ հետո, թունավորման մնացած շրջաններում իջել է նորմայից էլ ցածր: Բենզոիլ պերօքսիդի և կումոլի հիդրոպերօքսիդի ազդեցությունից նրանց քանակությունը ուղեղում և լյարդում սկզբում (6 ժամ հետո) նշանակալից չափով իջել է, հետագայում բարձրացել նորմայից ավելի և միայն 30-րդ օրը նորից իջել: Դիֆենիլ հիդրոպերօքսիդի ազդեցությունից որոշակի փոփոխություններ ասկորբինաթթվի քանակի մեջ չի հայտնաբերվել: Դեհիդրոասկորբինաթթվի քանակությունը փոփոխվել է հակառակ ասկորբինաթթվին: Փորձի տվյալները համապատասխանում են նախորդ փորձերից ստացված լիպիդային պերօքսիդների փոփոխությունների հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биологический журнал Армении (в печати).
2. Abramson H. J. Biol. Chem., 178, p. 179, 1949.
3. Karel M., Labura T., Maloney J. Cryobiology, 1967.
4. Maren A., Boer S., Schorr E. J. Biol. Chem, 23, p. 147, 1955.
5. Normann R. O., Radoda G. K. Proc. chem. Soc. (Lond.), p. 138, 1962.
6. Schwartz M., Willians G. N. Proc. soc. exp biol. a. med., 88, 1, 136, 1955.
7. Tappel A. L. Fed. Proc. 24, p. 73, 1965.
8. Tappel A. L. Geriatrics, 23, p. 97, 1968.
9. Wills E. J. Biochem. J. 99, p. 667, 1966.
10. Wolfson N., Wilbur K., Bernhelm F. Exp. Cell. Res., 1956.