

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

## ДИНАМИКА В СОДЕРЖАНИИ ЛИПИДНЫХ ПЕРЕКИСЕЙ В ТКАНЯХ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Изучалось влияние ряда ненасыщенных жирных кислот с различной степенью пероксидированности на содержание липидных перекисей в мозге и печени белых крыс после 1, 7, 15-дневного внутрибрюшинного введения их в дозе 0,1 мл. Введение неокисленных ненасыщенных жирных кислот вызывает в ткани мозга и печени неодинаковое образование перекисей, причем олеиновая кислота < линолевой кислоты < линоленовой кислоты. Окисленная олеиновая кислота усиливала пероксидацию в большей степени, чем неокисленная, окисленная линолевая кислота, наоборот, подавляла этот процесс в тканях.

Известно, что введение различных органических перекисей в организм способствует процессу липидной пероксидации. Способность тканей к образованию перекисей липидов увеличивается в зависимости от содержания ненасыщенных жирных кислот и степени их ненасыщенности, от присутствия таких каталитических систем, как геминное и негеминное железо с аскорбиновой кислотой, и уменьшается в присутствии естественных ингибиторов, таких как витамин Е и некоторые другие.

На характер и интенсивность процесса пероксидации влияет, очевидно, и структура вводимой перекиси.

Нами было показано [1], что из органических перекисей наиболее сильные изменения в содержании липидных перекисей и  $\alpha$ -токоферола в тканях печени и мозга крысы вызывали гидроперекись кумола, затем перекись бензоила, в меньшей степени—гидроперекись дифенилэтана и хлоропрен. Такая неоднотипность действия соответствовала их различной окислительной способности (содержанию в них активного кислорода).

В связи с этим нам было интересно проследить за развитием процесса липидной пероксидации в тканях печени и мозга под влиянием ненасыщенных жирных кислот (НЖК). Нами использовались неокисленные олеиновая, линолевая и линоленовая кислоты, а также окисленные олеиновая и линолевая кислоты.

*Материал и методика.* Пероксидация НЖК проводилась путем длительного пропускания воздуха через сосуд с кислотой при температуре 60°. О степени пероксидации судили по росту перекисного числа. В неокисленной олеиновой и линолевой кислотах перекисное число равнялось 0, в линоленовой—20. В окисленной олеиновой и линолевой кислотах перекисное число колебалось в пределах 300--350.

Опыты ставились на белых крысах-самцах весом 150—180 г. НЖК вводилась внутривентриально в дозе 0,1 мл в течение 1, 7 и 15 дней.

Интенсивность липидной перекисидации определялась по реакции тиобарбитуровой кислоты с малоновым диальдегидом [9]. Степень абсорбции окрашенных продуктов определялась на спектроколориметре Спекол при 535 нм и выражалась формулой: абсорбция при 535 нм  $\times$  100/г сырой ткани [12].

*Результаты и обсуждение.* Как показали наши исследования (таблица), содержание липидных перекисей в печени здоровых крыс более чем в 2 раза превышает содержание их в мозге. Из рис. 1 следует, что при введении неокисленной олеиновой кислоты содержание липидных перекисей в мозге через 1 сутки снижается на 6%, через 7 дней, наоборот, воз-

Содержание липидных перекисей в тканях под влиянием ненасыщенных кислот

Кислота		М о з г		
		контроль	1 день	7 дней
Олеиновая	неокисленная		1880 $\pm$ 162 $p > 0,05$	3200 $\pm$ 790 $p < 0,002$
	окисленная		2600 $\pm$ 133 $p < 0,001$	2800 $\pm$ 83 $p < 0,001$
Линолевая	неокисленная	М $\pm$ m 2000 $\pm$ 53 n = 12	2480 $\pm$ 96 $p < 0,002$	2260 $\pm$ 66 $p < 0,01$
	окисленная		1540 $\pm$ 98 $p < 0,001$	1840 $\pm$ 66 $p > 0,05$
Линоленовая	неокисленная		2940 $\pm$ 14 $p < 0,001$	4200 $\pm$ 169 $p < 0,001$

растает на 60 и через 15 дней вновь снижается на 11% по сравнению с нормальным уровнем. В то же самое время в печени содержание их практически не меняется, несколько повышаясь к 15 дню (на 6,8%).

Более значительные изменения отмечены при введении окисленной олеиновой кислоты.

При введении неокисленной линолевой кислоты (рис. 2) уровень липидных перекисей в мозге во все сроки увеличивается по сравнению с контролем соответственно на 22; 13 и 46%, однако в печени только через 1 сутки содержание их превышает нормальный уровень на 7,7%, в остальные же сроки значительных изменений не наблюдается. Под влиянием же окисленной линолевой кислоты в мозге наблюдаются обратные изменения, т. е. уменьшение уровня липидных перекисей на 23; 8 и 21% соответственно через 1, 7 и 15 суток после введения кислоты. В те же сроки в печени процесс липидной перекисидации подавляется соответственно на 30,7; 10,4 и 32,8%.

Более значительные сдвиги установлены под влиянием неокисленной линоленовой кислоты (рис. 3). Так, в мозге содержание липидных перекисей возрастает на 47; 110 и 10% соответственно через 1, 7 и 15 дней.

после ее введения, в печени на 53,4 и 44,9% через 1 и 7 дней, однако через 15 дней уровень пероксидации возвращается к нормальному.

Известно, что липидные перекисные соединения даже в малых концентрациях оказывают сильный биологический эффект [3], поэтому их увеличение в тканях по тем или иным причинам следует рассматривать как факт неблагоприятный, указывающий на недостаточность тканевых механизмов инактивации. Это, в свою очередь, может оказаться причиной возможной дезорганизации клеточного метаболизма с вытекающими отсюда последствиями.

В качестве защитных средств различные ткани в той или иной мере располагают тканевыми антиоксидантами, в основном системой токофе-

Таблица  
с различной степенью окисленности (абсорбция при 535 нм  $\times$  100/г сырой ткани)

15 дней	П е ч е н ь			
	контроль	1 день	7 дней	15 дней
1780 $\pm$ 113 $p > 0,05$		5960 $\pm$ 340 $p > 0,05$	5800 $\pm$ 198 $p > 0,05$	6200 $\pm$ 230 $p > 0,05$
2540 $\pm$ 61 $p < 0,001$		7400 $\pm$ 341 $p < 0,001$	6200 $\pm$ 217 $p > 0,05$	5600 $\pm$ 200 $p > 0,05$
2920 $\pm$ 200 $p < 0,001$	M $\pm$ m 5800 $\pm$ 145 n=12	6250 $\pm$ 198 $p < 0,05$	5960 $\pm$ 166 $p > 0,05$	5600 $\pm$ 166 $p > 0,05$
1580 $\pm$ 71 $p < 0,001$		4000 $\pm$ 266 $p < 0,001$	5200 $\pm$ 66 $p < 0,002$	3900 $\pm$ 128 $p < 0,001$
2200 $\pm$ 50 $p < 0,02$		8900 $\pm$ 169 $p < 0,001$	8400 $\pm$ 280 $p < 0,001$	5600 $\pm$ 100 $p > 0,05$

рола [4]. Считается, что в основе механизма инактивации лежит взаимодействие тканевых антиоксидантов со свободными радикалами [5] с образованием малоактивных радикалов антиоксидантов, неспособных продолжать окислительную цепь.

Избыточное образование или избыточное поступление в организм перекисных соединений может привести к интенсификации окисления в биолипидах, при этом происходит усиленный расход антиоксидантов [8]. Уменьшение же тканевых антиоксидантов нарушает способность организма к правильной регуляции биохимических процессов, что может привести, в частности, к нарушению метаболических процессов, связанных с размножением клеток [2].

В наших опытах липидные перекиси экзогенного происхождения в большинстве случаев, очевидно, превысили антиокислительные возможности печени и мозга, что привело к увеличению концентрации этих соединений в тканях. При этом введение в организм неокисленной линолевой кислоты вызывало в мозге усиление процесса пероксидации более значительно, чем введение олеиновой кислоты, а наибольший уровень липидных перекисей отмечен под влиянием неокисленной линоленовой кислоты. При тех же условиях в печени при введении олеиновой и лино-

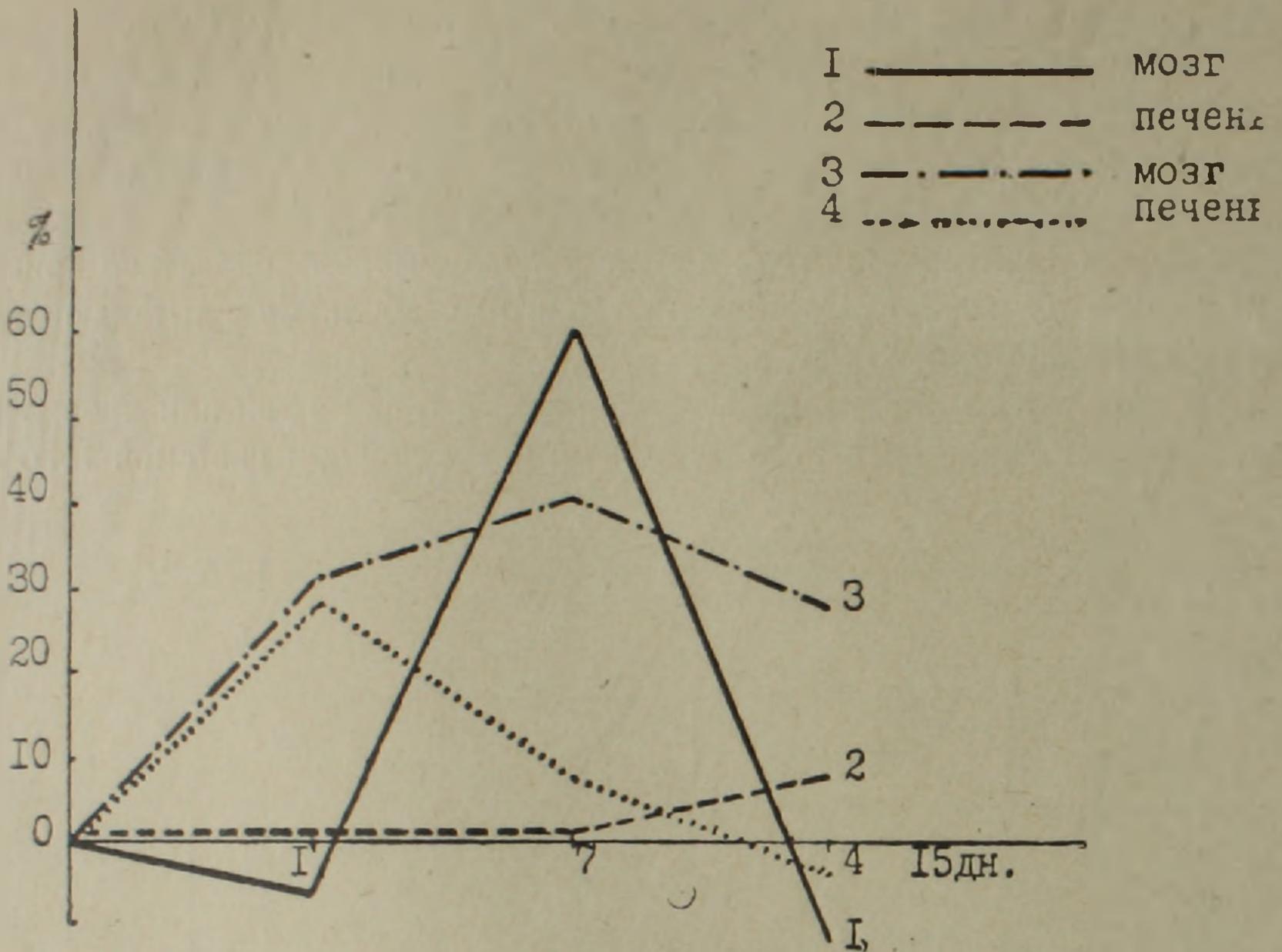


Рис. 1. Процентные изменения в содержании липидных перекисей под влиянием неокисленной (1, 2) и окисленной (3, 4) олеиновой кислоты.

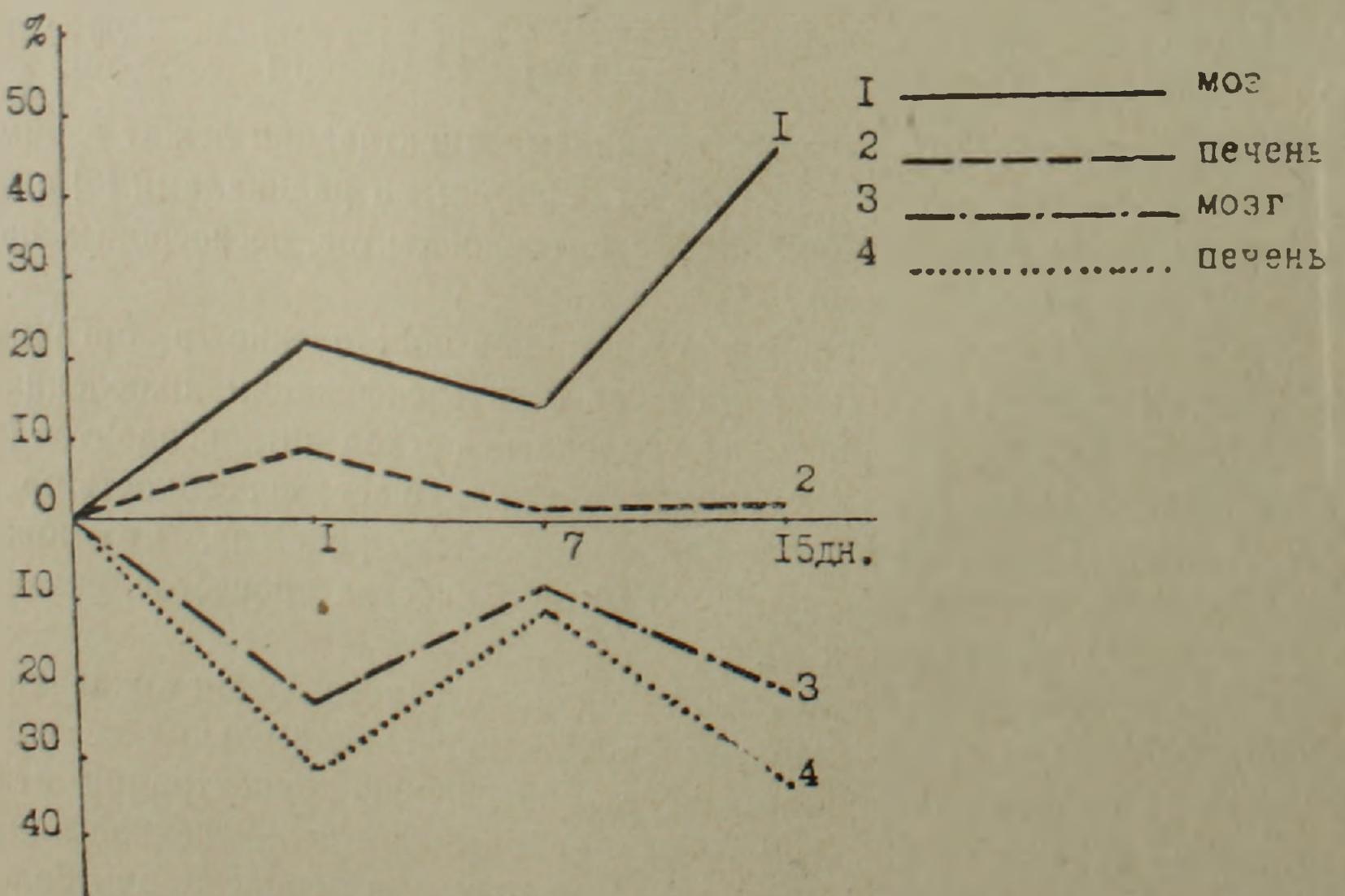


Рис. 2. Процентные изменения в содержании липидных перекисей под влиянием неокисленной (1, 2) и окисленной (3, 4) линолевой кислоты.

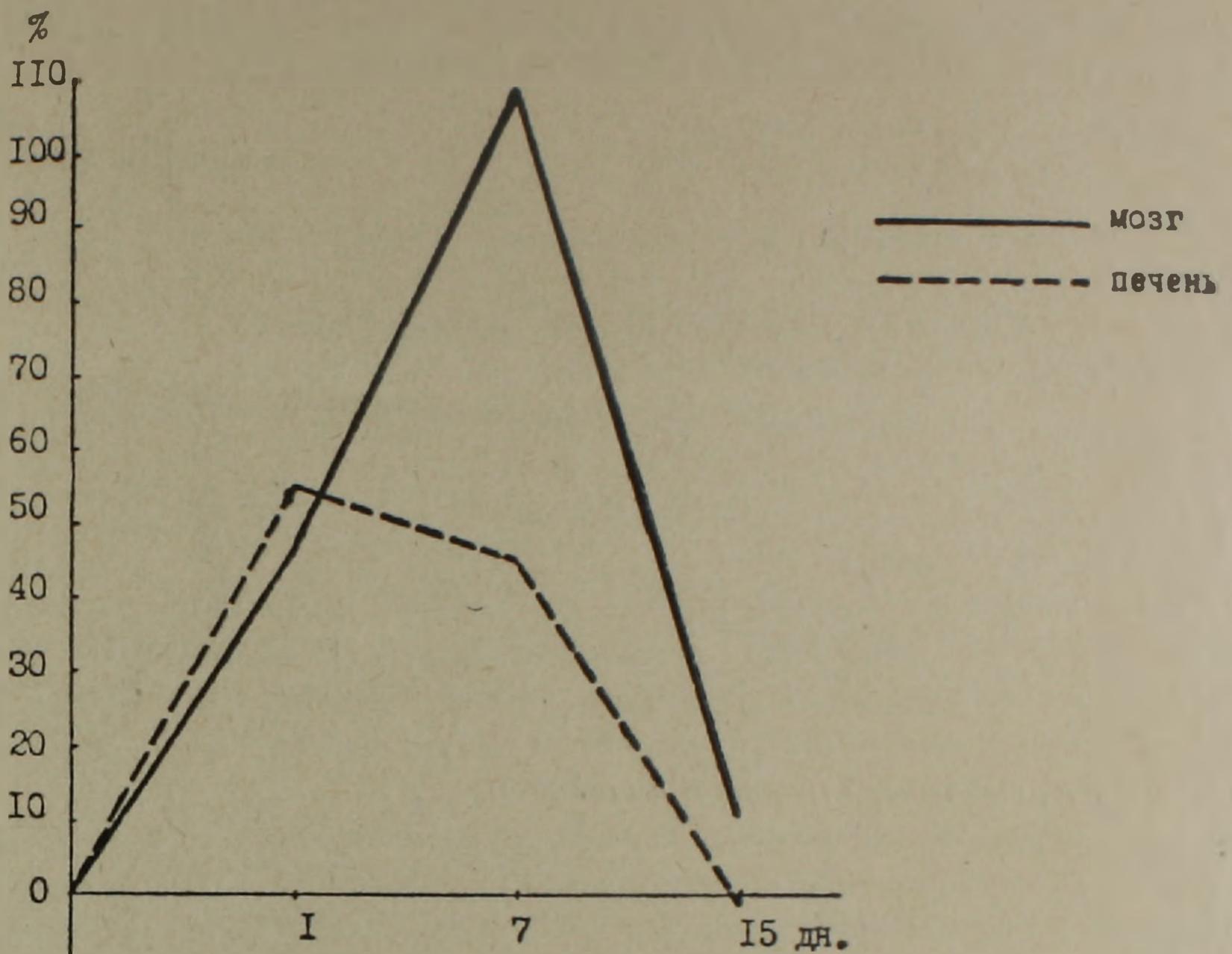


Рис. 3. Процентные изменения в содержании липидных перекисей под влиянием неокисленной линоленовой кислоты.

левой кислот особых изменений в уровне пероксидации не установлено, значительное увеличение в содержании перекисей установлено под влиянием линоленовой кислоты.

Что касается окисленной олеиновой кислоты, то при введении ее наблюдается большее усиление липидной пероксидации, чем от неокисленной олеиновой кислоты. Процесс выражен сильнее в мозге, чем в печени. Однако при введении окисленной линолевой кислоты наблюдается значительное понижение уровня липидной пероксидации в обоих органах, причем более значительное в печени, во все сроки введения кислоты. Этот факт может быть связан с повышением содержания тканевых антиоксидантов, в частности витамина Е. Как показали наши предыдущие исследования [7], при введении гидроперекисей дифенилэтана и хлоропре-на у животных также выявляется снижение содержания липидных перекисей, которое сопровождается одновременным ростом содержания  $\alpha$ -токоферола. При этом высказывались различные предположения относительно механизма этого явления.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что при неоднократном введении в организм ряда ненасыщенных жирных кислот с различной степенью окисленности в организме наблюдается определен-

ная динамика в содержании липидных перекисей как в сторону их увеличения, так и уменьшения по сравнению с контролем.

Ереванский медицинский институт,  
кафедра биохимии

Поступило 23.III 1973 г.

Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ, Մ. Ի. ԱԳԱԶՅԱՆՈՎ, Ե. Ա. ՄԵԼԻԿ-ԱԳԱՅԱՆ

ԶԼԱԳԵՑԱԾ ՃԱՐՊԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՀՅՈՒՍՎԱՄՔՆԵՐԻ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴՆԵՐԻ  
ՔԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԳԻՆԱՄԻԿԱՅԻՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է շպերօքսիդացված օլեինաթթվի, լինոլաթթվի (պերօքսիդային թիվը 0) և լինոլաթթվի (պերօքսիդային թիվը 20), ինչպես նաև պերօքսիդացված օլեինաթթվի և լինոլաթթվի (պերօքսիդացման թիվը 300—350 մկմոլ/թթվածին) ազդեցությունը լիպիդային պերօքսիդների քանակության վրա՝ սպիտակ առնետների լյարդում և ուղեղում:

Ճարպաթթուները ներարկվել են ներորոզայնային ճանապարհով 0,1 մլ 150 գ քաշին: Ուսումնասիրությունները կատարվել են 1, 7 և 15 օրերում: Լիպիդային պերօքսիդները որոշել ենք թիոբարբիտուրաթթվի ռեակցիայով:

Ապացուցվել է, որ չհագեցած լինոլաթթվի ներարկումից ուղեղում առաջանում է պերօքսիդացման պրոցեսի ավելի արտահայտված ուժեղացում, քան օլեինաթթվից, այն դեպքում, երբ լյարդում որոշակի փոփոխություններ չեն արտահայտված:

Լինոլենաթթվի ներարկումից հետո լիպիդային պերօքսիդների քանակը ուղեղում եղել է ավելի բարձր, քան լյարդում:

Օքսիդացված օլեինաթթուն պերօքսիդացումը հյուսվածքներում ավելի է ուժեղացնում, քան չօքսիդացվածը: Օքսիդացված լինոլաթթուն, հակառակը, թուլացնում է այդ պրոցեսը ներարկման բոլոր շրջաններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биологический журнал Армении, 26, 4, 1973.
2. Бурлакова Е. Б. Биофизика, 12, 1, 82, 1967.
3. Владимиров Ю. А. Сверхслабое свечение при биохимических реакциях. М., 1966.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Журавлев А. И. В сб. Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Тр. МОИП, 143, 1966.
6. Карножицкий В. Успехи химии, т. XII, вып. 8, 1972, стр. 1392.
7. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Журн. exper. и клинич. медицины, в печати, 1973.
8. Тарусов Б. И. Радиобиология, 7, 5, 570, 1967.
9. Blery J. G., Anderson A. A. Arch. Biochem. Biophys., 90, 105, 1960.
10. Bolland J., Kach. J. Chem. Soc. 445, 1935.
11. Farmer E. D., Sutton J. J. Chem. Soc. 122, 1948.
12. Sharma S. K., Krishna Murti C. R. Ind. J. Exp. Biol., 1, 5, 1963.