

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.917+577.158

ВЛИЯНИЕ КАМПОЗАНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОХРОМА
P-450. МАРГАНЦА В МИКРОСОМАХ ПЕЧЕНИ КРЫС
И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

А. Х. АВАКЯН

Ключевые слова: кампозан, липиды, перекисное окисление.

Детоксикация чужеродных соединений в организме осуществляется при помощи локализованного в микросомах печени цитохрома P-450 [1]. Чужеродные соединения могут влиять на содержание цитохрома P-450, они часто повышают уровень липидной пероксидации, что контролируется микросомальной окисляющей системой. Поэтому изучение влияния различных токсических соединений на компоненты гидроксилирующей системы микросом и, в частности на цитохром P-450, а также на уровень липидной пероксидации является актуальной задачей.

В работе приведены результаты изучения влияния кампозана (2-хлорэтилфосфоновая кислота в водном растворе медного купороса), являющегося регулятором роста растений, на спектры ЭПР микросом печени крыс и на содержание перекиси липидов в этой ткани.

Материал и методика. В экспериментах использовали 60 белых беспородных крыс обоих полов массой 200—250 г, содержащихся на стандартном рационе в обычных условиях вивария. Животным опытной группы вводили перорально кампозан в одном случае в дозе 680 мг/кг (соответствующей 1/5 среднесмертельной дозы) в течение 7 дней, а в другом—340 мг/кг (соответствующей 1/10 среднесмертельной дозы) в течение 14 дней. За сутки перед декапитацией животных лишали пищи и давали только воду.

Печень крыс перфузировали 0.15 M NaCl, pH 7.4, гомогенизировали в 2-х объемах 0.25 M сахарозы в течение одной минуты в гомогенизаторе Даунса с тефлоновым пестиком и центрифугировали при 10000 g 20 мин для удаления митохондрий, ядер и неразрушенных клеток. Осадки повторно суспендировали в небольшом объеме среды и вновь центрифугировали при тех же условиях. Для получения микросомальной фракции надосадочные жидкости, полученные после двух осаждений, объединяли и вновь центрифугировали при 100000 g в течение 1 ч. Экстракцию липидов из печени проводили по методу Блая и Дайера [2]. Скорость перекисного окисления липидов определяли по методу, основанному на реакции малонового диальдегида и тиобарбитуровой кислоты [3]. Хемилюминесценцию, позволяющую регистрировать реакцию диспропорционирования перекисных радикалов, изучали на квантометрической установке на основе фотоумножителя ФЭУ-85 при 37°. Спектры ЭПР регистрировали на приборе

«Varian E-4» при частоте 9,16 Гц, мощности 10 мв, постоянной времени 0,3 сек при -180° .

Результаты и обсуждение. Нами обнаружено, что при действии кампозана в дозе 340 мг/кг содержание цитохрома Р-450 в микросомах печени крыс уменьшается (рис. 1). Из рис. видно также, что наряду с уменьшением концентрации цитохрома Р-450, наблюдается падение интенсивности свободнорадикального сигнала (g —фактор 2,00), вероятно, принадлежащего к флавинам, которые также как и цитохром Р-450 являются компонентом микросомальной гидроксилирующей системы.

Введение животным кампозана в дозе 680 мкг/кг приводит к резкому увеличению двухвалентного марганца в микросомах печени (рис. 2), одновременно повышается уровень липидной перекисидации. На это ука-

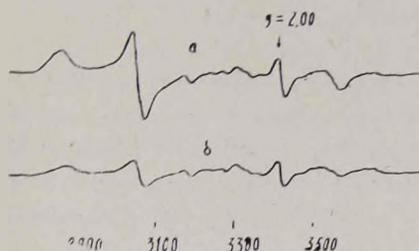


Рис. 1.

Рис. 1. Спектры ЭПР микросомального цитохрома Р-450 печени крыс а) в норме, б) при действии кампозана в дозе 340 мг/кг.

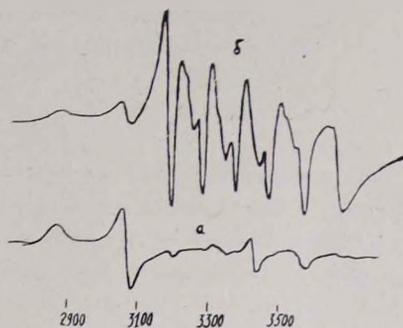


Рис. 2.

Рис. 2. Спектры ЭПР микросомального цитохрома Р-450 печени крыс а) в норме, б) при действии кампозана в дозе 680 мг/кг.

зывает увеличение интенсивности хемилюминесценции фосфолипидов в печени крыс, получивших кампозан в дозе 680 мг/кг, по сравнению с контрольной группой примерно в 2 раза. Кроме того, реакция с тиобарбитуровой кислотой выявляет увеличение перекисей в гомогенате печени опытной группы животных примерно на 50%.

Таким образом, под влиянием кампозана наблюдается увеличение содержания двухвалентного марганца, уменьшение содержания цитохрома Р-450 и флавинового свободного радикала, а также повышенные липидной перекисидации.

До настоящего времени нам не встречалось сообщений о содержании и роли марганца в микросомах. Наблюдающийся факт увеличения концентрации двухвалентного марганца под влиянием кампозана может быть связан либо с восстановлением трехвалентного марганца, либо с изменением окружения входящего в состав микросомальных белков двухвалентного марганца, не обнаруживающего, однако, сигнала ЭПР в нативном состоянии.

Уменьшение содержания цитохрома Р-450 под влиянием кампозана свидетельствует о том, что токсическое действие этого препарата яв-

ляется необратимым, поскольку снижение его уровня приводит также к снижению детоксифицирующей способности печени [1]. Об этом, вероятно, свидетельствует также уменьшение флавинового сигнала ЭПР. Повышение липидной перекисидации под влиянием кампозана означает, что препарат также разрушающе влияет на мембранные структуры. Таким образом, кампозан в больших дозах оказывает весьма сложный токсический эффект. Дальнейшее изучение действия этого препарата, вероятно, позволит установить те концентрации его, которые не имеют столь сильного токсического эффекта.

Армянский филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступило 30.VIII 1980 г.

**ԿԱՄՊՈԶԱՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ
ՄԻԿՐՈՍՈՄՆԵՐԻ ՑԻՏՈՆՐՈՄ P-450 ՈՒ ՄԱՆԳԱՆԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՎՐԱ**

Հ. Խ. ԱՎԿՅԱՆ

Հայտնաբերել ենք, որ բույսերի ածի խթանիչ՝ կամպոզանը 680 մգ/կգ դոզայով կենդանիների ստամոքս ներմուծելու հետևանքով տեղի է ունենում երկվալենտ մանգանի պարունակության ավելացում, P-450 ցիտոխրոմի ու ֆլավինային ռադիկալի նվազում և լիպիդների պերօքսիդացիայի ուժեղացում: Ստացված տվյալները բացահայտում են պրեպարատի թունավոր ազդեցության մեխանիզմի որոշ կողմեր:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. М., 1975.
2. Blight F. G., Dyer W. J. Canad. J. Biochem. Physiol., 37, 911—915, 1959.
3. Tappel A. L., Zalkin H. Arch. Biochem. and Biophys., 80, 326—332, 1959.