

УДК 612.015.34

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КАМПОЗАНА В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М. А. АВАНЕСОВА, А. Х. АВАКЯН

Ключевые слова: кампозан, липиды, перекисное окисление.

В настоящее время повреждение мембран клеток и клеточных органелл рассматривается как один из универсальных патологических процессов. Усиление липидной пероксидации является чувствительным индикатором процессов повреждения клеток и рассматривается как важнейшая неспецифическая реакция организма на развитие патологических процессов.

При изучении токсического действия чужеродных соединений на организм животных наибольший интерес представляет исследование липидной пероксидации печени, в связи с тем, что основным местом их метаболизма является печень. Разрушение химических соединений осуществляется с помощью гидроксилирующей системы микросом, которая играет ведущую роль в ферментативном перекисном окислении липидов печени [2].

В настоящем сообщении представлены результаты изучения процессов перекисного окисления липидов печени крыс при длительном воздействии кампозана (2-хлорэтилфосфоновая кислота) в токсикологическом эксперименте.

Материал и методика. Объектом исследования служили белые беспородные крысы обоих полов массой 180—220 г, содержащиеся на стандартном рационе в обычных условиях вивария. Животным опытной группы вводили перорально кампозан в дозах 33,9, 3,39 и 0,339 мг/кг в течение 10 месяцев.

Экстракцию липидов из печени проводили по методу Блая и Дайера [4]. Хемилюминесценцию (ХЛ) липидов регистрировали на установке с ФЭУ-85 в качестве детектора света. Содержание одного из конечных продуктов перекисного окисления—малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой [6]. Об уровне липидных перекисей судили по окислительному индексу A_{233}/A_{215} ультрафиолетового спектра липидов в этаноле [5]. Спектры регистрировали на спектрофотометре «Вескпал» модели 26.

Результаты и обсуждение. При длительном воздействии кампозана в дозах 33,9 и 3,39 мг/кг происходит снижение интенсивности спонтанной ХЛ липидов печени крыс в первые месяцы эксперимента, с последующим возрастанием до конца исследуемого периода. Хотя степень изменения интенсивности ХЛ липидов печени в зависимости от дозы препарата разная, характер кинетических кривых одинаков. В дозе

0,339 мг/кг в течение исследуемого периода воздействия кампозан не вызывал изменений в интенсивности ХЛ липидов печени.

Скорость перекисидации липидов печени, определяемая по накоплению МДА, при длительном воздействии кампозана в дозах 33,9 и 3,39 мг/кг также увеличивается к 10-му месяцу эксперимента, причем в дозах 0,339 мг/кг он не вызывает изменений в этом показателе.

Большое значение имеет изучение уровня перекисей, которые, разлагаясь при взаимодействии с компонентами клетки, инициируют новые цепные процессы. Гидроперекиси липидов обнаруживаются по поглощению в ультрафиолетовой области при 233 нм. На рис. (а) представлен ультрафиолетовый спектр фосфолипидов печени крыс в норме и под воздействием кампозана в дозе 3,39 мг/кг в течение 6 месяцев. Увеличение интенсивности полосы поглощения при 233 нм указывает на повышение уровня гидроперекисей.

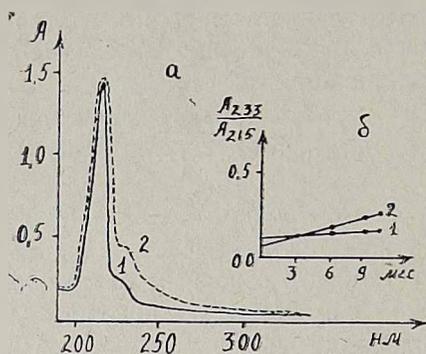


Рис. а) Ультрафиолетовый спектр растворенных в этаноле фосфолипидов печени крыс. 1—контрольных; 2—подвергнутых воздействию кампозана в дозе 3,39 мг/кг в течение 6 месяцев. б) Кривая временной зависимости индекса окисления фосфолипидов печени крыс. 1—контрольных; 2—под воздействием кампозана в дозе 3,39 мг/кг.

Как видно из рис. (б), кампозан в дозе 3,39 мг/кг вызывает изменение окислительного индекса A_{233}/A_{215} , обнаруженная при этом временная зависимость носит линейный характер. В дозе 0,339 мг/кг препарат не вызывает изменений в этом показателе по сравнению с контролем. Эти результаты в основном согласуются с данными, полученными при помощи хемилюминесцентного анализа.

Одной из ферментативных систем, регулирующих перекисное окисление, является сопряженная с цепью переноса электронов система иницирования перекисного окисления в микросомах [2].

Нами [1] ранее было показано, что кампозан в дозах 680 и 340 мг/кг оказывает весьма сложное токсическое действие, характеризующееся уменьшением микросомального цитохрома Р-450 и флавопротеида и увеличением уровня липидной перекисидации. Усиление липидной перекисидации печени может иметь далеко идущие последствия, поскольку поступившие в организм ксенобиотики, а также токсические продукты тканевого распада уже не могут подвергаться детоксикации с той же эффективностью. Накопление липоперекисей в мембранных образованиях клетки приводит к нарушению их структуры и может самым серьезным образом сказаться на функциональной активности клеточных органелл [3].

Таким образом, если кампозан в дозах 33,9 и 3,39 мг/кг вызывает изменение процессов перекисного окисления липидов, что, по-видимому,

приводит к нарушению физико-химической структуры мембран, то в дозе 0,339 мг/кг он не оказывает токсического действия на фосфолипидный обмен, мембранные структуры клетки и детоксицирующую функцию печени.

Армянский филиал Всесоюзного НИИ гигиены и токсикологии
пестицидов, полимерных и пластических масс

Поступило 15.V 1981 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян А. Х. Биолог. ж. Армении, 33, 1234—1236, 1980.
2. Арчаков А. И. В кн.: Микросомальное окисление. М., 1975.
3. Данилов В. С., Ситковский М. В., Каган В. Е., Козлов Ю. Л. Изв. АН СССР, сер: биол., 4, 574—579, 1972.
4. Blight F. G., Dyer W. J. Canad. J. Biochem. Physiol., 37, 911—915, 1959.
5. Klein R. A. Biol. and Biophys. Acta, 21, 486—489, 1970.
6. Tappel A. L., Zalkin H. Arch. Biochem. and Biophys., 80, 333—336, 1959.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 2, 1982

УДК 36.613.362

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ТОКСИЧНОСТЬ И СТЕПЕНЬ РАЗРУШЕНИЯ РОСТРЕГУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ДИГИДРЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МИКРОСОМАЛЬНЫХ МОНООКСИГЕНАЗ

О. З. НАГАШЯН, Г. Ц. АСЛАНЯН

Ключевые слова: дигидрел, токсичность, индукция, ингибция, монооксигеназы.

Дигидрел—новый регулятор роста растений, синтезированный на основе 2-хлорэтилфосфоновой кислоты.

В экспериментах на животных ранее установлено, что дигидрел вызывает индукцию микросомальных монооксигеназ (N-деметилазы амидо-пирина, p-гидроксилазы анилина, НАДФН₂-цитохром-с-редуктазы, цитохрома P-450) и сам становится объектом их воздействия [1—3].

Целью настоящего исследования явилось определение степени токсичности (in vivo) и разрушения дигидрела (in vitro) при индукции или ингибировании указанной ферментной системы.

Материал и методика. Токсичность дигидрела при однократном введении исследовали на 142 белых крысах-самцах, массой 200—220 г. Индуктор монооксигеназ фенобарбитал вводили в желудок трехкратно в дозе 70 мг/кг в течение трех дней, а хлористый кобальт (ингибитор) двукратно в дозе 30 мг/кг, подкожно, с интервалом 12 ч. Дигидрел вводили в желудок крыс через 24 ч после заключительного введения индуктора или ингибитора в дозах 1000—7000 мг/кг, позволяющих определять среднесмертельные дозы (LD₅₀) как при изолированном введении препарата, так и при комби-