

ВЛИЯНИЕ γ -ПРОПАНОЛА НА ПРОЦЕСС ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В ПЕЧЕНИ И СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ШУМА

М. М. МЕЛКОНЯН, Е. А. МЕЛИК-АГЛЕВА, В. Г. МХИТАРЯН

Ереванский медицинский институт, кафедра биохимии

Под влиянием γ -пропанола в условиях акустического стресса в печени и сердце крыс изменяется интенсивность липидной пероксидации, предотвращается снижение уровня α -токоферола, регулируется активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Գ-պրոպանոլի ազդեցության տակ ակուստիկ ստրեսի պայմաններում առնվազն չի Լորդում և արտամկանում փոխվում է լիպիդային պերօքսիդացման ինտենսիվությունը: կանխվում է α -տոկոֆերոլի ցածրի իջնումը, կարգավորվում է սուպերօքսիդիզիմուտազայի, գլուտաթիոնօքսիդազայի, գլուտաթիոնրեդուկտազայի, գլյուկոզ-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազայի ակտիվությունը:

Under the influence of γ -propranol changes the intensity of lipid peroxidation, the decrease of the level of α -tocopherol is suppressed, the activity of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and glucose-6-phosphate dehydrogenase is regulated in the heart and liver of rats under conditions of acoustic stress.

ПОЛ— α токоферол, γ -пропанол—шум.

Ранее нами были показаны выраженные изменения процессов ПОЛ и антиоксидантной системы печени и сердца в условиях акустического стресса [7, 8]. Это позволяет считать изменения в указанной системе важным патогенетическим фактором в реализации шумового воздействия. Продукты ПОЛ оказывают повреждающее действие на клетку, вызывая окисление и деградацию различных субстратов, разрушение структурных компонентов биомембран, сопровождающееся ингибированием активности ряда ферментов, нарушением процессов репарации, что в итоге проявляется в изменении интенсивности и направленности клеточного метаболизма.

В связи с вышесказанным ставится очевидной необходимостью разработки мер профилактики и лечения шумовой патологии, основанных на регуляции интенсивности процессов ПОЛ. В настоящей работе представлены результаты исследования интенсивности процессов ПОЛ, содержания эндогенного антиоксиданта α -Т, а также активности СОД, ГП, ГР, Г-6-ФДГ в печени и сердце белых крыс-самцов под действием шума (91 дБА) на фоне профилактического введения γ -пропанола.

Сокращения: СОД—супероксиддисмутазы; ГП—глутатионпероксидаза; ГР—глутатионредуктаза; γ -пропанол—2,5-дигрегбутил-4-гидроксибензилпропанол, (синтезирован в НИИХИМполимер МХП); ФЛП—фоновые липидные перекиси; ПОЛ—перекисное окисление липидов; α -Т— α -токоферол; Г-6-ФДГ—глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; АЗП—аскорбатзависимое перекисное окисление; НЗП—АДФН-зависимое перекисное окисление; МДА—малоновый диальдегид.

Материал и методика. Эксперименты выполнены на белых крысах-самцах массой 150—200 г, содержащихся на обычном рационе. Животные были разделены на 7 групп, крысы 1 группы служили контролем, крысы 2—6 групп подвергали действию шума (91 дБА) с максимальной энергией и области средних и высоких частот. Животные 2—7 групп получали внутривенно по схеме в течение всего эксперимента γ -пропаиол в дозе 5 мг/кг массы. Сроки действия шума составляли соответственно 1 и 8 ч, 7, 28 и 56 сут., ежедневно по 8 часов. Животных забивали декапитацией. Крысы 7 группы были забиты спустя 24 ч после введения γ -пропаиола без озвучивания («интактная группа»). Все операции проводили на холоду. Из исследования брали 5- и 10%-ные гомогенаты сердца и печени. Содержание ФЛП определяли по описанному методу [10], уровень неферментативного—АЗП и ферментативного НЗП ПОЛ—по методу [2].

Содержание α -Т определяли флуориметрически [9], активность ГП, ГР и Г-6-ФДГ—по описанным методам [3, 12, 13] с некоторыми модификациями; содержание белка—по Лоури [11].

Результаты и обсуждение. Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о росте уровня α -Т в печени и сердце как интактных, так и экспериментальных крыс во все исследуемые сроки. Сдвиги наиболее выражены в сердечной мышце и свидетельствуют о выраженном превентивном действии γ -пропаиола, способствующем не только сохранению, но и накоплению α -Т в тканях, что чрезвычайно важно, поскольку у животных в условиях акустического стресса развивается недостаточность α -Т [7, 8].

Следует отметить, что уровень α -Т достиг максимальных величин у животных 5-й группы (4 недели воздействия), превысив контрольный фон в сердце и печени на 82 и 208% соответственно. Через 8 недель содержание его нормализовалось в печени, в то время как в сердце продолжало превышать контроль на 58%. Примечательно выраженное снижение уровня ФЛП в сердце и печени как интактных животных, так и подвергающихся воздействию шума в течение 4 недель. Следует, однако, отметить некоторое превышение контрольных величин ФЛП через 8 недель, что, возможно, является следствием обогащения липидов клеточных мембран полиненасыщенными жирными кислотами вследствие значительного роста α -Т в них [1]. При этом отмечается обратная корреляция между уровнем α -Т и интенсивностью индуцированных процессов ПОЛ: способность к липопероокислению в целом снижается, в особенности в НЗП системе. Значительный интерес представляет абсолютное отсутствие активации индуцированных процессов ПОЛ, в отличие от динамики, наблюдаемой как в условиях стресса без профилактики, так и при профилактическом применении α -токоферолаацетата [7]. Возможно, столь выраженный ингибирующий эффект обусловлен как непосредственно γ -пропаиолом, так и его гидроксилированными производными, обладающими высокой антирадикальной активностью, как это предполагается в механизме действия синтетических антиоксидантов из ряда экранированных фенолов [4].

Изучение активности ферментов антирадикальной защиты клетки свидетельствует о выраженном подавлении СOD, ГР и Г-6-ФДГ и активировании ГП в миокардиальной и печеночной тканях интактных животных. Однако характер сдвигов значительно меняется в условиях шумового воздействия: при этом сдвиги более выражены в печени, где про-

Таблица 1. Влияние шума на интенсивность ПОЛ и уровень α_2 -Т в печени и сердце белых крыс-самцов на фоне введения γ -пропанола (M \pm m)

Исследуемые параметры	Исследуемая ткань	Г р у п п ы						
		1	2	3	4	5	6	7
М, нмоль МДА на мг белка	печень	2,92 \pm 0,2 (4)	1,05 \pm 0,04 ²	1,14 \pm 0,16 ³	1,64 \pm 0,02 ⁴	2,9 \pm 0,22	1,33 \pm 0,13	2,3 \pm 0,13
	сердце	1,6 \pm 0,1 (48)	0,8 \pm 1,03 ²	1,0 \pm 0,15 ³	0,84 \pm 0,65 ⁴	1,3 \pm 0,05	0,8 \pm 0,02 ⁵	1,36 \pm 0,15
НЭП, нмоль МДА на мг белка	печень	2,3 \pm 0,1 (48)	0,4 \pm 0,03 ²	1,81 \pm 0,1 ³	0,7 \pm 0,03 ⁴	0,3 \pm 0,03 ⁵	6,67 \pm 0,05 ⁶	0,7 \pm 0,1 ⁷
	сердце	1,3 \pm 0,1 (48)	0,23 \pm 0,01 ²	0,8 \pm 0,05	0,23 \pm 0,02 ⁴	0,75 \pm 0,13 ⁵	0,2 \pm 0,01 ⁶	0,58 \pm 0,06 ⁷
Фоновые липидные перекисей, нмоль МДА на г ткани	печень	30,3 \pm 1,6 (24)	24,2 \pm 0,6 ²	23,6 \pm 1,0 ³	17,1 \pm 0,6 ⁴	29,9 \pm 1,7	11,7 \pm 1,7 ⁶	14,5 \pm 0,4 ⁷
	сердце	26,9 \pm 1,6 (24)	21,1 \pm 0,61	18,8 \pm 0,6 ³	10,3 \pm 0,6 ⁴	23,9 \pm 1,04	31,6 \pm 0,9	18,0 \pm 0,16 ⁷
Содержание α_2 -Т, нмоль на г ткани	печень	24,6 \pm 1,1 (1)	2,0 \pm 0,4	22,8 \pm 0,4	43,2 \pm 1,6 ³	74,0 \pm 0,5 ⁵	23,2 \pm 1,1	26,4 \pm 0,4 ⁷
	сердце	26,1 \pm 1,6 (48)	35,5 \pm 0,9 ²	30,6 \pm 0,4	43,2 \pm 1,2 ³	48,0 \pm 0,1 ⁵	41,5 \pm 1,9 ⁶	30,0 \pm 0,4 ⁷

Примечание: 1) количество животных (2—7) — 9; 2) 3, 6, 5 — показатели достоверности: P<0,001; P<0,01; P<0,05.

Таблица 2. Активность СОД, ГП, ГР, Г-6-ФДГ в печени и сердце белых крыс-самцов на фоне введения γ -пропиола (M=10)

Научные параметры	Исследуемые ткани	Г р у п п ы						
		1	2	3	4	5	6	7
СОД, ед. активности на мг белка	печень	28,3±2,0 (48)	9,2±1,5 ^c	16,7±0,16 ^b	57,7±1,61 ^a	26,4±0,2	49,1±2,8 ^a	15,1±1,2 ^b
	сердце	11,6±0,5 (18)	16,4±1,2	10,2±0,2 ^b	21,9±0,4 ^a	14,3±0,8	9,6±0,1 ^a	7,3±0,2 ^c
ГП, мкмоль глутатиона на мг белка в мин	печень	0,31±0,01 (48)	0,22±0,01 ^b	0,27±0,02	0,25±0,02 ^b	0,3±0,01	0,36±0,01	0,57±0,03 ^a
	сердце	0,25±0,007 (48)	0,4±0,03 ^b	0,38±0,03 ^b	0,096±0,007 ^a	0,1±0,01 ^a	0,57±0,01 ^b	0,5±0,02 ^c
ГР, нмоль НАДФН на мг белка в мин	печень	25,0±0,7 (48)	45,0±1,0 ^a	13,5±0,5 ^c	16,9±0,4 ^c	30,0±1,0 ^a	19,8±0,4 ^c	8,5±0,6 ^b
	сердце	16,5±0,7 (18)	12,1±2,02	13,6±0,31 ^b	8,1±0,7 ^c	10,2±1,01 ^b	11,3±0,27 ^b	3,7±0,35 ^b
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФН на мг белка в мин	печень	33,0±0,1 (12)	28,0±2,9	30,0±0,8 ^b	14,7±0,67 ^a	35,1±3,08	11,17±0,7 ^a	23,7±0,5 ^b
	сердце	3,7±0,12 (12)	13,0±0,3 ^a	5,7±0,1 ^c	3,5±0,2	7,5±0,4 ^a	7,2±0,2 ^c	2,6±0,43 ^c

Примечание, см. табл. 1

слеживается общая тенденция к подавлению активности ГР, Г-6-ФДГ через 8 недель воздействия, восстановлению контрольного уровня ГП и активации СОД. В миокардиальной ткани динамика сдвигов отличается от таковой в печени, т. е. имеет место выраженная органоспецифичность сдвигов, проявляющаяся в подавлении активности ГР и СОД и примерно двукратном росте ГП и Г-6-ФДГ. Известно, что изменения активности изученных ферментов в определенной мере обусловлены концентрацией субстратов, уровнем биоантиоксидантов в тканях [5, 6], а также изменением в синтезе de novo, что также находится под контролирующим вниманием различных регуляторных систем.

Наблюдаемый в ходе эксперимента рост активности ГП, по-видимому, является результатом индуктивного синтеза ферментных систем утилизации и ответ на введение синтетических антиоксидантов [5], хотя возрастание уровня ФЛП к концу эксперимента свидетельствует об интенсификации процессов ПОТ и, по-видимому, значительном росте гидроперекисей жирных кислот, субстратов ГП.

Таким образом, действие γ -пропанола многогранно, и он, являясь «ловушкой» для радикалов, в то же время действует опосредованно, путем изменения уровня α -Т и активности изученных ферментов в тканях, что в результате проявляется в полном предотвращении развития дефицита α -Т и индуцированных процессов ПОТ под действием шума в изученных тканях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирлякова Е. Б., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристархова С. А. Биохимия, 17, 5, 822—826.
2. Владимирю Ю. А., Лочахов А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Захаркин Ю. А. Лабор. дело, 6, 327—330, 1967.
4. Комаров П. Г., Билленко М. В., Шведова А. А., Кисан В. Е. Вопр. мед. химии, 31, 2, 10—15, 1985.
5. Ланкин В. З. Биоантиоксидант. Тез. Всесоюз. совещ., Черноголовка, 16—17, 1983.
6. Ланкин В. З. Биоантиоксидант. Тез. II Всесоюз. конф., Черноголовка, 2, 11—12, 1986.
7. Мелкоян М. М., Мелик-Азаян Е. А., Мхитарян В. Г., Аракелян А. Г. Биолог. ж. Армении, 37, 8, 668, 1984.
8. Мелкоян М. М., Африкян А. Б., Рухкян А. А., Мхитарян В. Г. Биолог. ж. Армении, 37, 7, 586—594, 1984.
9. Duggan D. E. Arch. Biochem., 84, 116, 1959.
10. Yoshioka T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Amer. J. Obstet. Gynecol., 135, 372, 1979.
11. Lowry O. H., Rosenbrough N. S., Farr A. L., Randall P. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
12. Pizzo R. E., Bartley W. Biochem. J., 112, 109, 1969.
13. Sealock J., Lindsay K. S. Analyt. Biochem., 2, 132, 79, 6.

Поступило 11.V 1988 г.