

2.	ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ BIOLOGY БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
----	--

**ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԱԶԱՏ ՌԱԴԻԿԱԼԱՅԻՆ
ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՍՊԻՏԱԿ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԶՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ ԼՅԱՐԴԻ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՑԻՌՈՋԻ ԴԵՊՔՈՒՄ**

Ա. Ա. ՍԻՍՈՆՅԱՆ

Պրոֆեսոր, ԳՀ գիտության վաստակավոր գործիչ

Ա. Ս. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Կենսաբանական գիտությունների թեկնածու, դոցենտ

Լ. Ա. ՍԻՍՈՆՅԱՆ

Բժշկական գիտությունների թեկնածու, դոցենտ

Ա. Տ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Սագիստրանտ

ԳՀ ԳԱԱ Զ. Բունիաթյանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտ
ԳՊՀ կենսաբանության, էկոլոգիայի և առողջ ապրելակերպի ամբիոն

Լյարդի ցիռոզը խրոնիկ հիվանդություն է, որն ուղեկցվում է պարենքիմի և շա-
րակցահյուսվածքային ստրոմայի ծանր ախտահարումով, օրգանի ֆունկցիո-
նալ անբավարարությամբ և այլ երևույթներով: Ամեն տարի աշխարհում լյարդի
ցիռոզից մահանում է 3 միլիոն մարդ: Վերջին տասնամյակներում նկատվում է
ցիռոզով հիվանդների քանակի զգալի աճ: Տարբեր հետազոտողների տվյալնե-
րով լյարդի ցիռոզի հաճախականությունը ազգաբնակչության մեջ կազմում է
մինչև 6%: ԱՄՆ-ում մահացությունների մեջ լյարդի ցիռոզը զբաղեցնում է իննե-
րորդ տեղը, իսկ 40-ն անց ամձանց մոտ՝ չորրորդ տեղը:

Լյարդի ցիռոզի ախտաբանությունը հասկանալու, հետևաբար ավելի արդյու-
նավետ բուժամիջոցներ օգտագործելու համար կարևոր է պարզել լյարդի ֆունկ-
ցիոնալ շեղումների մեխանիզմները, որոնք հանգեցնում են այդ ախտաբանու-
թյան առաջացմանը և հետագա զարգացմանը:

Վերջին տարիներին նյութափոխանակային և կառուցվածքային վիճակների
մեջ մի շարք ախտաբանությունների դեպքում զգալի դեր է հատկացվում բջջա-
յին մեմբրաններում և ենթաբջջային կառուցվածքներում լիպիդների ազատ ռա-

դիկալային գերօքսիդացման պրոցեսների ակտիվացմանը [2, 7]: Լիպիդների գերօքսիդացման (LՊՕ) պրոցեսը, որը ուղեկցվում է մեմբրանատոքսիկ և մեմբրանալիտիկ ազդեցության նյութերի ելքով, ժամանակակից պատկերացումներով, տարբեր բջջային գոյացություններում կարող է դրսևորվել նյութափոխանակային պրոցեսների ինչպես խթանումով, այնպես էլ ակտիվության ճնշումով: Լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսում առաջացող նյութերի ավելցուկային կուտակումը կարող է դառնալ բջիջների նեկրոզի, դրանց մեմբրանների ֆիզիկաքիմիական հատկությունների խախտման, բջիջներում իոնային ուղիների առաջացման պատճառ: Մեմբրան-կախյալ ֆերմենտների կատալիտիկ հատկությունների LՊՕ-կախյալ փոփոխությունները, կապված լիպիդների գերօքսիդացման հետ, պայմանավորված են մեմբրանների ֆոսֆոլիպիդային բաղադրության և վիճակի փոփոխություններով, ֆերմենտների սպիտակուցային մոլեկուլների վերափոխությամբ, սպիտակուցների ազատ ամինախմբերի և լիպիդների գերօքսիդացման արգասիքների փոխազդեցության հաշվին թիվային խմբերի օքսիդացման հետ [6]: Այդ տեսակետից ուշադրության արժանի է առնետների արյան մեջ, ուղեղի և լյարդի հյուսվածքներում CCl_4 -ով մակածված ցիռոզի դեպքում լիպիդների գերօքսիդացման ինտենսիվության և այդ պրոցեսում α -տոկոֆերոլի (վիտամին E) ու նատրիումի թիոսուլֆատի հակաօքսիդանտային ազդեցության ուսումնասիրությունը:

Ջետազոտության նյութը և մեթոդները:

Ջետազոտությունների համար վերցրել ենք ոչ ցեղային սպիտակ առնետներ՝ 180-200 գրամ քաշով: Փորձարարական ցիռոզն առաջացրել ենք 20 օրվա ընթացքում, շաբաթական երկու անգամ 0.3 մլ 100գ/կենդանու զանգվածին CCl_4 -ի ներորովայնային ներարկումով [4, 5]: Փորձակենդանիներին բաժանել ենք 6 խմբի:

20 օրվա ընթացքում շաբաթը 2 անգամ II, IV և VI խմբի կենդանիները ներորովայնային ներարկմամբ ստացել են 0.3 մլ CCl_4 , III և IV խմբերը՝ 0.4մգ α -տոկոֆերոլ յուրաքանչյուր կենդանուն, V և VI խմբերը՝ 1մլ նատրիումի թիոսուլֆատ մեկ կենդանուն, իսկ I խումբը ստացել է 1մլ ֆիզիոլոգիական լուծույթ:

Լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսի ինտենսիվությունը որոշվել է բարձր ջերմության պայմաններում ընթացող մալոնատդիալդեհիդի և թիոբարբիտուրային թթվի փոխազդեցության ռեակցիայով, որի դեպքում ստացվում է ներկված մալոնատդիալդեհիդի մեկ և թիոբարբիտուրային թթվի երկու մոլեկուլ պարունակող տրիմեթիլային կոմպլեքս [3]: Գերօքսիդների առաջացման պրոցեսի ինտենսիվության ուսումնասիրության համար ֆերմենտային և ոչ ֆերմենտային համակարգերում օգտագործվել են ստորև բերված խառնուրդները: Առաջին դեպքում խառնուրդը պարունակել է 0.1 մլ ուսումնասիրվող հյուսվածքի հոմոգենատ, 0.3 մլ 12×10^6 M Մորի աղ, 0.3 մլ 2×10^4 M պիրոֆոսֆատ, 0.3 մլ 1 mM ՆԱԴՖՀ-ի լուծույթ: Երկրորդ դեպքում խառնուրդը պարունակել է 0.1 մլ հոմոգենատ, 0.3 մլ 0.8 mM ասկորբինաթթու, 0.3 մլ 40 mM տրիս-HCl բուֆեր (pH 7.4), 0.3 մլ 12×10^6 M Մորի աղ: Խառնուրդը շոգեբաղնիքում 37°C -ի պայմաններում ինկուբացվել է 30 րոպե տևողությամբ: Ռեակցիան դադարեցրել ենք ավելացնելով 0.5 մլ եռլորթաքախաթթվի 30%-ոց լուծույթ, իսկ նստվածքը հեռացնելու համար խառնուրդը ցենտրիֆուգել ենք 10 րոպե՝ 6000 պտույտ արագությամբ:

Ցենտրիֆուգելուց հետո ստացված 1 մլ վերնստվածքային հեղուկին ավելացրել ենք 0.2 մլ 0.6 M HCl-ի լուծույթ և 0.8 մլ 0.12 M թիոբարբիտուրային թթվի լուծույթ: Խառնուրդը 10 րոպե տաքացրել ենք 100°C-ի պայմաններում: Քրոմոգենի վարդագույն երանգի ինտենսիվությունը, որը ուղիղ համեմատական է մալոնատդիալդեհիդի կոնցենտրացիային, չափել ենք սպեկտրոֆոտոմետրով 535 նմ երկարության ալիքով: Հաշվարկները կատարվել են հետևյալ բանաձևով՝

$$C = D / \Sigma 1$$

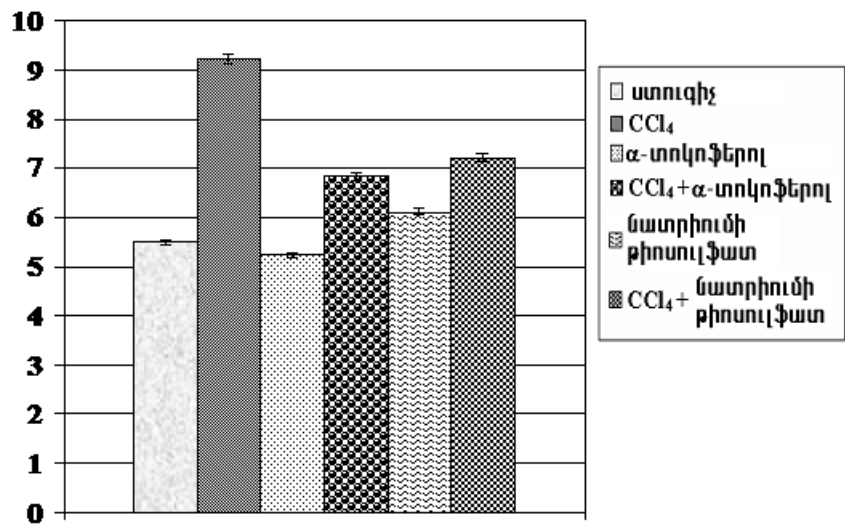
որտեղ՝ **D** - սպեկտրոֆոտոմետրի ցուցանիշն է, **Σ** - մոլյար էքստրակցիայի գործակիցը, 1 - կյուվետի տվյալները:

Ստացված արդյունքների հավաստիությունը որոշելու համար կատարվել է տվյալների վիճակագրական մշակում Ստյուդենտ-Ֆիշերի տասնորդական վարիացիոն վիճակագրության մեթոդով [1]:

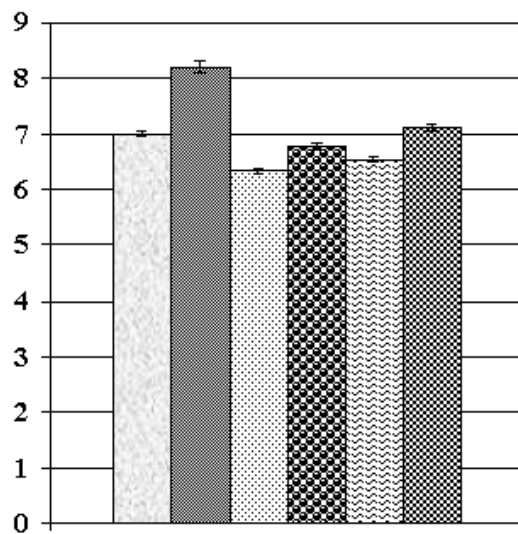
Հետազոտության արդյունքները և քննարկումը:

Ինչպես ցույց են տալիս կատարված հետազոտությունների արդյունքները (գծ. 1, 2, 3), լյարդի փորձարարական ցիռոզը ուղեկցվում է հետազոտվող հյուսվածքներում լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսի ակտիվացումով:

Մալոնատդիալդեհիդի պարունակությունը կենդանիների ստուգիչ խմբի արյան մեջ, գլխուղեղի և լյարդի հյուսվածքներում համապատասխանաբար կազմել է 5.5; 7.0 և 6.32 մմոլ/մգ սպիտակուցի հաշվով, իսկ CCl₄-ով մակածված ցիռոզի դեպքում՝ 9.24; 8.21 և 15.85 մմոլ/մգ: Ինչպես երևում է բերված տվյալներից, լիպիդների գերօքսիդացման ակնհայտ ակտիվացում դիտվում է լյարդի հյուսվածքում: Դա կարելի է բացատրել նրանով, որ ցիռոզի դեպքում առաջին հերթին ախտահարվում է լյարդը: Ավելի պակաս, համանման տեղաշարժ նկատվում է գլխուղեղում և արյան մեջ: Լյարդի ցիռոզի դեպքում հետազոտված հյուսվածքներում լիպիդների գերօքսիդացման խթանումը հետևանք է ֆոսֆոլիպիդ-գլիցերիդների դեացիլացման ռեակցիաների ակտիվացման և, գլխավորապես, ֆոսֆատիդիլ խոլինի, որը հանգեցնում է լիզոֆոսֆատիդիլ խոլինի և չեսթերիֆիկացված ճարպաթթուների, պոլիենային շարքի հիդրոգերօքսիդների մոնո-, դի- և տրիենային կոնյուգանտների, Շաֆֆա տիպի միացությունների և այդ բազմափուլային պրոցեսի վերջնական արգասիքի՝ մալոնատդիալդեհիդի առաջացման:



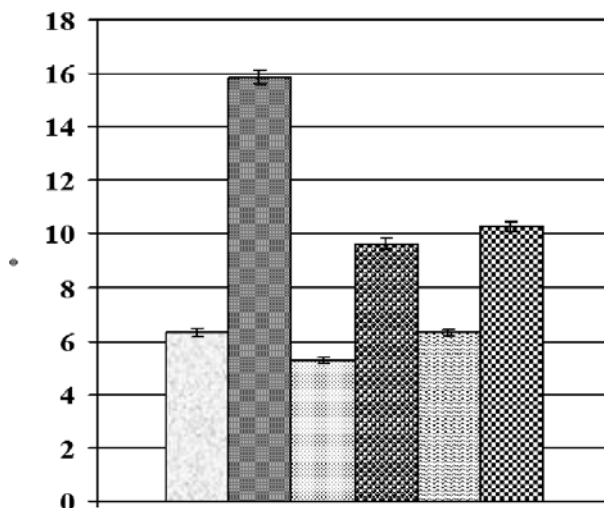
Գծ. 1. α-Տոկոֆերոլի և նատրիումի քիոսուլֆատի ազդեցությունը սպիտակ առնետների արյան լիպիդների գերօքսիդացման վրա CCl₄-ով մակածված լյարդի ցիռոզի դեպքում (նմուշ մալոնատդիալդեհիդ / մգ սպիտակուցին)



Գծ. 2. α-Տոկոֆերոլի և նատրիումի քիոսուլֆատի ազդեցությունը սպիտակ առնետների գլխուղեղի լիպիդների գերօքսիդացման վրա CCl₄-ով մակածված լյարդի ցիռոզի դեպքում (նմուշ մալոնատդիալդեհիդ / մգ սպիտակուցին)
/նշանակումները՝ գծ.1-ում/

Լիպիդային գերօքսիդները, լիզոֆոսֆատիդիլ խոլինը և չեսթերիֆիկացված ճարպաթթուները միասին հանդիսանում են լյարդի ցիռոզի հիմնական ախտածին գործոնները:

α -Տոկոֆերոլի և նատրիումի թիոսուլֆատի ներդրվայնային ներարկումը կարգավորում է պրո- և հակաօքսիդանտային համակարգերի ազդեցության դինամիկ հավասարակշռությունը: Ստացված տվյալները հաստատում են այդ միացությունների կարևոր հակաօքսիդանտային դերը: α -Տոկոֆերոլը և նատրիումի թիոսուլֆատը մոբիլիզացնում են բջջի հակառադիկալային պաշտպանության էնդոգեն համակարգերի գործունեությունը փորձարարական ցիռոզի դեպքում: Օրինակ, նատրիումի թիոսուլֆատի ներարկման դեպքում լիպիդների գերօքսիդացումը ճնշվում է (գծ. 1, 2, 3) և փորձի արդյունքները մոտենում են նորմային: α -Տոկոֆերոլի ներարկման դեպքում լիպիդների գերօքսիդացման ճնշումն ավելի ակնառու է: α -Տոկոֆերոլի դրական ազդեցությունը լյարդի ցիռոզի դեպքում պայմանավորված է օրգանիզմի պրո- և հակաօքսիդանտային համակարգերի վրա դրա ունեցած կարգավորիչ ներգործությամբ:



Գծ. 3. α -Տոկոֆերոլի և նատրիումի թիոսուլֆատի ազդեցությունը սպիտակ առնետների լյարդի լիպիդների գերօքսիդացման վրա CCl_4 -ով մակածված լյարդի ցիռոզի դեպքում (մոլ մալոնատդիալդեհիդ / մգ սպիտակուցին) /նշանակումները՝ գծ.1-ում/

Այսպիսով CCl_4 -ով մակածված լյարդի ցիռոզի դեպքում դիտվում է լիպիդների գերօքսիդացման ակտիվացում սպիտակ առնետների արյան մեջ, լյարդի և գլխուղեղի հյուսվածքներում: Կենդանիներին հակաօքսիդանտային նյութերի՝ α -տոկոֆերոլի և նատրիումի թիոսուլֆատի ներդրվայնային ներարկման դեպքում վերջիններս դրսևորում են պաշտպանիչ ազդեցություն, որը հանգեցնում է գերօքսիդների պարունակության նվազմանը ուսումնասիրված հյուսվածքներում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. **Бессмертный Б.С.** Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. // М. – 1967.
2. **Бурлакова Е.Б.** Роль липидов в передаче информации в клетке // В сб.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука. – 1981. – С. 23-25.
3. **Владимиров Ю. А., Арчаков А. Я.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах // М.: Наука. – 1972. – 252 с.
4. **Фишер А.** Физиология и экспериментальная патология печени // Будапешт: изд. Академии Наук Венгрии – 1961. – 216 с.
5. **Fields M., Lewis C. G.** Biochemical effect of antioxidants on lipids and liver function in experimentally-induced liver damage // Ann. Clin. Biochem. – 1997. – V. 13. – P. 656-663.
6. **Halliwel B.** Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning) // Free Radic. Res. – 1999. – V. 31, N 4. – P. 261-272.
7. **Li C.X., Li L., Lou J., Yang W.X., Lei T.W., Li Y.H., Liu J., Cheng M.L., Huang L.H.** The protective effects of traditional Chinese medicine prescription, han-dan-gan-le, on CCl₄-induced liver fibrosis in rats // Am. J. Chin. Med. – 1998. – V. 26, N 3-4. – P. 325-332.

ՏԾՎԻԳԻ ՍԵՐԵԿՍԻՏՈՅԻ ՕՔՍԻԼԵՆԻԱ ԼԻՓԻԴՈՎ ԵՄ ԿԵՐԱՆԻՑ ԲԵԼՅԱՆ ԿՐՍԵՐԻ ՔԻՄԻԿԱԼ ՇԻՐՐՈԶԵ ԿԵՐԱՆԻՑ

**Ա. Ա. ՏԻՄՈՆՅԱՆ
Ա. Տ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ
Լ. Ա. ՏԻՄՈՆՅԱՆ
Ա. Դ. ՍԵՏՐՈՍՅԱՆ**

Ունեցվում է, որ ՍՏԼ₄-ինդուցիւրուած շիրրօզե կերանի ԵՄ ԿՐՎԻ, ՄՈԶԳԵ ԵՄ ԿԵՐԱՆԻՑ ԲԵԼՅԱՆ ԿՐՍԵՐԻ ՆԱԲԼՈՒԴԱԾ ԵՄ ՍՈՎՈԴՆՐԱԴԻԿԱԼՈՅ ՕՔՍԻԼԵՆԻԱ ԼԻՓԻԴՈՎ. ԻՆՅԵԿԿԻԱ ԱՆԽԻՕՔՍԻԴԱՆԿՆԱԿ ԲԱԿԿՏՈՐՈՎ - α-ԿՈՔՈՓԵՐՈԼ ԵՄ ԿԻՍՍՒԼՖԱԿԱ ՆԱԿՐԻԱ ՍՐՈՅԱՆԵՄ ՍՐՈՏԵԿՏՈՐՆՅԱՆ ԷԲԲԵԿՏ, ՉՈՒ ՎԻՅԱՎԵԼԱԾ ԵՄ ՆՈՐՄԱԼԻԶԱԿԻԱ ԵՄ ՍԵՐԵԿՍԻՏՈՅԻ ՕՔՍԻԼԵՆԻԱ ԼԻՓԻԴՈՎ ԵՄ ԻՍՏԵԴՈՎԱՆՆԱԿ ԿԵՐԱՆԻՑ.

SHIFT OF LIPID PEROXIDATION IN WHITE RATS TISSUES DURING LIVER EXPERIMENTAL CIRRHOSIS

**A. A. Simonyan
A. S. Margaryan
L. A. Simonyan
A. T. Petrosyan**

It was shown that level of lipid freeradical oxidation was enhanced during the experimental cirrhosis induced by CCl₄ in white rat blood, brain and liver. The injection of antioxidant factors: α-tocopherol and sodium thiosulfate developed a protective effect which leads to the normalization of lipid peroxidation level of investigated tissues.