

УДК 612.015.3+616-003.8

В. Г. Мхитарян, М. И. Агаджанов, Е. А. Мелик-Агаян,
Т. Л. ВирабянДИНАМИКА В СОДЕРЖАНИИ α -ТОКОФЕРОЛА
В ТКАНЯХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИ-
ЧЕСКИХ ПЕРЕКИСЕЙ

Крысам на карбоксиметилцеллюлозе вводили различные органические перекиси (перекись бензоила, гидроперекиси кумола и дифенилэтана) в дозе 20 мкМ/100г и хлоропрен по 600 мкМ/100г веса внутривентриально в течение 1, 7, 15 и 30 дней.

Показано, что содержание α -токоферола в ткани мозга в два раза превышает содержание его в печени. Под влиянием гидроперекиси кумола и перекиси бензоила в тканях мозга и печени крыс происходит снижение содержания α -токоферола, под влиянием гидроперекиси дифенилэтана и хлоропрена, наоборот, содержание α -токоферола повышается.

Проводится параллель между изменениями в содержании α -токоферола и липидными перекисями в тканях.

Вопросы перекисного окисления липидов за последние годы привлекают внимание исследователей самых разнообразных специальностей. Установлено, что одним из важных факторов действия многих повреждающих агентов (радиация /8/, яды, авитаминозы, /8/, злокачественные новообразования /4/) являются липидные перекиси, которые, очевидно, играют роль и в нормальной жизнедеятельности клеток. С целью изучения некоторых сторон механизма развития перекисного окисления липидов нами было проведено сравнительное изучение действия ряда органических перекисей (перекись бензоила, гидроперекиси кумола и дифенилэтана), а также хлоропрена на процесс липидной перекисидации в тканях печени и мозга /1/. Учитывая ведущую роль токоферолов, и в частности α -токоферола, в антиокислительной активности (АОА) ткани /6/, мы задались целью в тех же условиях эксперимента и в те же сроки, что и в предыдущей работе /1/, определить содержание α -токоферола.

Методика исследований

Опыты ставили на белых крысах весом 120–150 г. Перекись бензоила, гидроперекиси кумола и дифенилэтана вводили в дозе 20 мкмоль/100 г веса животного, а хлоропрен в дозе 600 мкмоль/100 г внутривенно на карбоксиметилцеллюлозе. Исследование проводили через 1, 7, 15 и 30 дней.

α -токоферол определяли в тканях печени и мозга флуорометрическим методом Дуггана [11] на спектрофлуорометре фирмы Хитачи при максимальном возбуждении 295 нм и максимальной флуоресценции 330 нм.

Результаты исследований

Наши данные свидетельствуют о том, что содержание α -токоферола в печени контрольных крыс составляет 13,6 мкг/г ткани, что совпадает с данными Е. А. Нейфаха [7], а в мозгу – 28,3 мкг/г (в доступной литературе мы не нашли данных о содержании витамина Е в ткани мозга крыс). Как показали наши исследования, под влиянием перекисей наблюдаются определенные изменения в содержании α -токоферола в тканях крыс. Из данных, приведенных в табл. 1 и 2, следует, что различные перекиси по-разному влияют на динамику содержания витамина Е. Так, под влиянием гидроперекиси дифенилэтана в мозгу (табл. 1) при остром отравлении (через 24 часа) содержание витамина Е увеличивается на 9,9%, при хроническом отравлении вначале уменьшается на 8,9% (7 дней), затем увеличивается на 10,6% (15 дней) и остается выше контроля на 6,7% (30 дней). У тех же крыс в печени (табл. 2) через 24 часа установлено увеличение его содержания на 8,8%, через 7 дней на 25,7%, через 15 дней на 63,9% и через 30 дней на 43,3%.

Более выраженные изменения в содержании α -токоферола происходят под действием перекиси бензоила. В мозгу при остром отравлении содержание его снижается на 37,5%, при хроническом после 7 и 15 дней ниже нормы на 53,8 и 7,1% соответственно, однако после 30 дней повышается на 32,5% против нормального уровня. В печени при этих условиях уровень витамина Е после острого отравления снижается на 41,2%, при хроническом вначале также снижается на 33,9%, однако после 15 и 30 дней, наоборот, повышается соответственно на 27,2 и 41,1%.

Под действием гидроперекиси кумола отмечается снижение α -токоферола на 26,6% после острого отравления и на 56,9 и 6,4% через 7 и 15 дней соответственно и некоторая нормализация его к 30-му дню. В печени при этом отмечается снижение содержания токоферола во все сроки на 50,8, 24,1, 47,8 и 3,7% соответственно. Что касается хлоропрена, то при его воздействии в мозгу содержание α -токоферола при остром отравлении снижается на 8,2%, через 7 дней повышается на 23,6%, после 15 дней снова снижается на 40,0% и приближается к норме на 30-й день. В печени также вначале отмечается уменьшение его содержания на 17,7, затем увеличение на 26,4% (через 7 дней), дальнейшее его снижение на 32,4%

Содержание α -токоферола (в мкг/г сырой ткани) в мозгу
белых крыс под влиянием различных органических перекисей и хлоропрена

Вводимые вещества	Контроль	Через 24 часа	% изм.	Через 7 дней	%изм.	Через 15 дней	%изм.	Через 30 дней	% изм.
Гидроперекись дифенилэтана	28.3 $\pm$ 0.41 (п=20)	31.1 $\pm$ 0.1 (п=10) P<0.001	+9.9*	25.8 $\pm$ 0.2 (п=10) P<0.001	-8.9	31.3 $\pm$ 0.3 (п=10) P<0.001	+10.6	30.2 $\pm$ 0.4 (п=10) P<0.001	+6.7
Перекись бензоила	-	17.7 $\pm$ 0.6 (п=10) P<0.001	-37.5	13.1 $\pm$ 0.4 (п=10) P<0.001	-53.8	26.3 $\pm$ 0.3 (п=10) P<0.001	-7.1	37.5 $\pm$ 0.6 (п=10) P<0.001	+32.5
Гидроперекись кумола	-	20.8 $\pm$ 0.2 (п=10) P<0.001	-26.6	12.2 $\pm$ 0.6 (п=10) P<0.001	-56.9	26.5 $\pm$ 0.7 (п=10) P<0.001	-6.4	29.2 $\pm$ 0.7 (п=10) P>0.05	-
Хлоропрен	-	26.0 $\pm$ 0.2 (п=10) P<0.001	8.2	35.0 $\pm$ 1.2 (п=10) P<0.001	+23.6	17.0 $\pm$ 0.3 (п=10) P<0.001	-40.0	29.2 $\pm$ 0.4 (п=10) P>0.05	-

* (+) - увеличение
(-) - уменьшение

Таблица 2

Содержание α -токоферола (в мкг/г сырой ткани) в печени белых крыс
под влиянием различных органических перекисей и хлоропрена

Вводимые вещества	Контроль	Через 24 ч.	% изм.	Через 7 дней	% изм.	Через 15 дней	% изм.	Через 30 дней	% изм.
Гидроперекись дифенилэтана	13,6 $\pm 0,23$ (n=20)	14,8 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	+8,8*	17,1 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	+25,7	22,3 $\pm 0,8$ (n=10) P<0,001	+63,9	19,5 $\pm 0,4$ (n=10) P<0,001	+43,3
Перекись бензоила	-	8,0 $\pm 0,3$ (n=10) P<0,001	-41,2	9,0 $\pm 0,3$ (n=10) P<0,001	-33,9	17,3 $\pm 0,3$ (n=10) P<0,001	-27,2	19,2 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	+41,1
Гидроперекись кумола	-	6,7 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	-50,8	10,7 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	-24,1	7,1 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	-47,8	13,1 $\pm 0,2$ (n=10) P>0,05	-3,7
Хлоропрен	-	11,2 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	-17,7	17,2 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	+26,4	9,2 $\pm 0,2$ (n=10) P<0,001	-9,2	12,7 $\pm 0,2$ (n=10) P>0,01	-

*.

(+) - увеличение
(-) - уменьшение

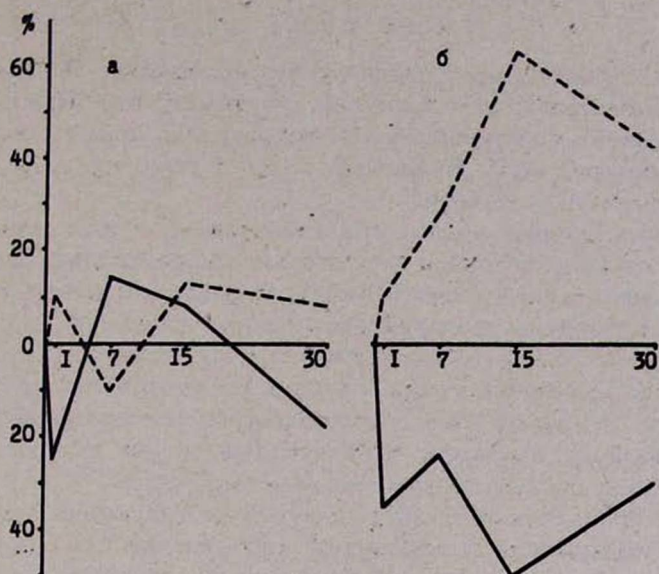


Рис. 1. Процентные изменения в содержании липидных перекисей (сплошная линия) и α -токоферола (пунктирная линия) в мозгу (а) и печени (б) белых крыс после внутрибрюшинного введения гидроперекиси дифенилэтана.

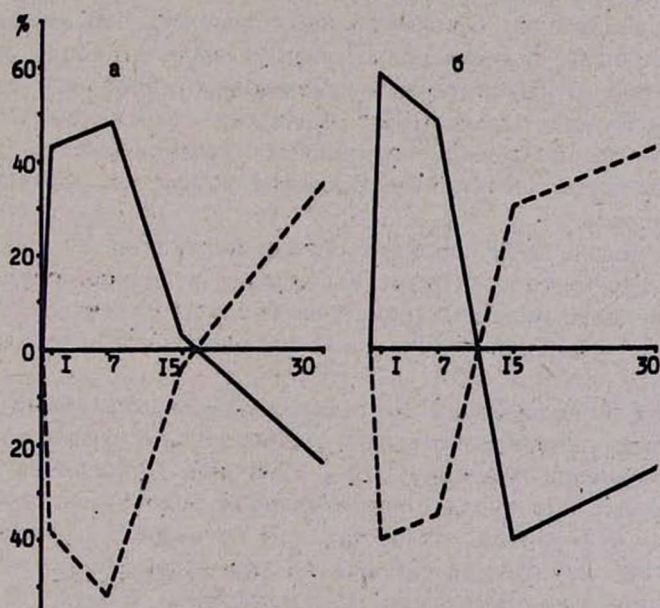


Рис. 2. То же при перекиси бензоила.

через 15 дней) и, наконец, некоторая его нормализация (к 30-му дню).

Обсуждение

Из полученных нами данных следует, что содержание α -токоферола в мозгу в два раза выше, чем в печени. Учитывая, что АОА ткани в основном обусловлена содержанием α -токоферола, можно согласиться с данными лаборатории А. И. Журавлева /10/ о том, что АОА мозга в два раза превышает АОА печени.

Из приведенных данных видно, что изменения в содержании α -токоферола зависят от вида перекиси и длительности ее воздействия на организм. Эти данные соответствуют нашим предыдущим результатам/1/.

На рис. 1-4 приведена сравнительная оценка изменений в содержании липидных перекисей /1/ и α -токоферола. Как видно из кривых, наблюдается хорошо выраженная корреляция в их содержании, а именно, снижение уровня α -токоферола сопровождается одновременным ростом липидных перекисей, и, наоборот, снижение содержания липидных перекисей сопровождается ростом содержания α -токоферола.

Сопоставляя приведенные данные с результатами наших предыдущих исследований о содержании аскорбиновой кислоты при тех же условиях эксперимента и в тех же тканях /2/, замечаем, что увеличение содержания липидных перекисей и снижение содержания α -токоферола в основном сопровождается повышением содержания аскорбиновой кислоты, что, по-видимому, связано с прооксидатным действием последней.

Известно, что механизм развития липидной перекисидации до настоящего времени остается неясным как для всего организма, так и для отдельных тканей и органов. Принципиально возможны два механизма /4/. Согласно первому, перекисидацию следует рассматривать как результат воздействия, стимулирующего образование свободных радикалов, которые, в свою очередь, стимулируют перекисное окисление. Согласно второму, имеет место разрушение природных антиоксидантов, следствием которого и является постепенное развитие процессов перекисного окисления в мембранах.

Полученное в наших исследованиях с гидроперекисью кумола и перекисью бензоила строгое соответствие накопления перекисей снижению уровня α -токоферола и повышению аскорбиновой кислоты склоняет нас к мысли о ведущей роли свободнорадикальной реакции в повреждении биологических структур.

Однако некоторое недоумение вызывают результаты наших исследований с гидроперекисью дифенилэтана и хлоропрена, а также поздние сроки введения перекиси бензоила (15-, 30-й день), когда снижение содержания липидных перекисей сопровождается одновременным повышением уровня α -токоферола. Известно, что витамин Е в организме не синтезируется. Поэтому трудно указать на определенные источники повышения его содержания. Возможно, что повышение уровня α -токоферола в тканях печени и мозга является результатом перераспределения его содержания в организме, переходом его из крови в ткани мозга и печени при введении органических перекисей. Пример такого перераспределения мы имеем при развитии злокачественных новообразований, когда происходит

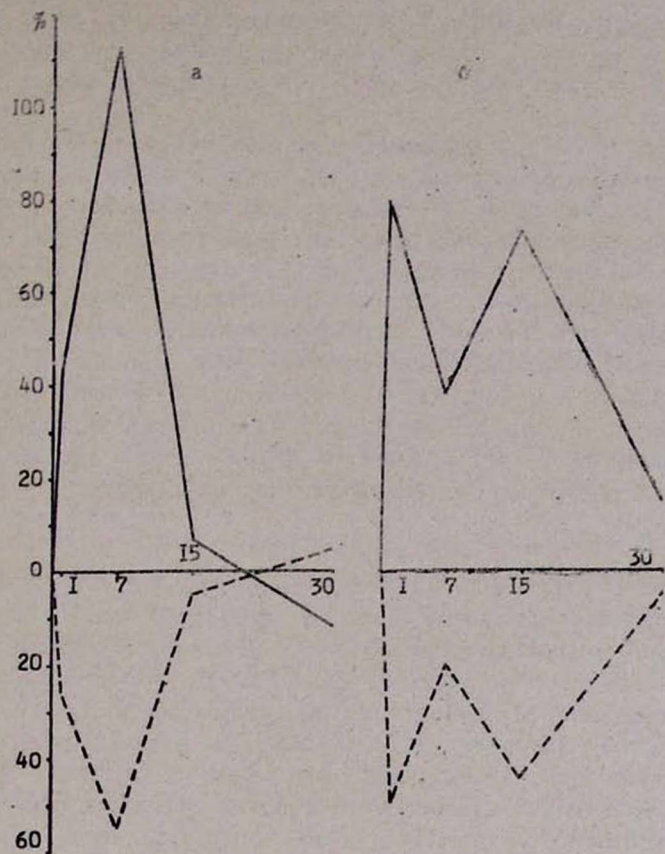


Рис. 3. То же при гидроперекиси кумола.

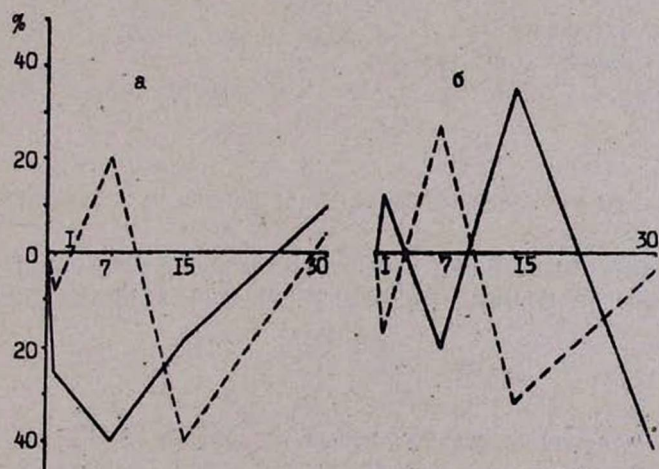


Рис. 4. То же при хлоропрене.

гуморальная миграция витамина Е из органов животного-опухоленосителя в раковые ткани /5/. Эта возможность подтверждается снижением содержания α -токоферола в крови при отравлении хлоропреном /3/.

Высказывается также предположение о том, что витамин Е входит в состав различных пространственных структур, причем в таком виде специфическими реакциями на α -токоферол он не выявляется. Однако при определенных воздействиях происходит расщепление этих структур и высвобождение витамина Е, о чем мы судим по увеличению его содержания. Освобождающийся или накапливающийся в этих органах витамин Е значительно повышает антиокислительную активность ткани, тормозит развитие свободнорадикальной реакции и приводит к снижению уровня липидной перекисидации. Однако вопрос о возможных механизмах неодинакового воздействия различных по своей окислительной способности перекисей на содержание α -токоферола в тканях мозга и печени в настоящее время остается для нас открытым.

В ы в о д ы

1. Содержание α -токоферола в ткани мозга крысы в 2 раза превышает содержание его в печени (28,3 и 13,6 мкг/г сырого веса).
2. Под влиянием гидроперекиси кумола и перекиси бензоила в тканях мозга и печени крыс происходит снижение содержания α -токоферола при одновременном повышении липидных перекисей.
3. Под влиянием гидроперекиси дифенилэтана и хлоропрена в тканях мозга и печени крыс происходит повышение содержания α -токоферола при одновременном снижении количества липидных перекисей.
4. Установлена строгая противоположная направленность в изменении содержания липидных перекисей и α -токоферола в ткани печени и мозга.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского ин-
ститута

Поступила 13/11 1973 г.

Վ. Գ. ՄԻԽԱԵԼՅԱՆ, Մ. Ի. ԱՂԱՋԱՆՈՎ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱՅԱՆ, Տ. Ի. ՎԻՐԱՔՅԱՆ

α -ՏՈՒԿՈՖԵՐՈՒԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՐԳԱՆԱԿԱՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ օ փ օ ւ մ

Առնետներին ներդրովայնային ներարկվել է բենզոիլ պերօքսիդ, կումոլի և դիֆենիլէթանի հիդրոպերօքսիդ (20 միկրոմոլ 100 գ քաշին) և քլորոպրեն (600 միկրոմոլ 100 գ քաշին) 1,7, 15 և 30 օրվա ընթացքում, Առնետների ստուգիչ խմբի մոտ α -տուկոֆերոլի քանակը գլխուղեղում երկու անգամ ավելի բարձր է քան լյարդում, Բենզոիլ պերօքսիդի և կումոլի հիդրոպերօք-

սիդի ազդեցութիւնից փորձնական առնետների ուղեղում և լյարդում դիտ-
վել է α -տոկոֆերոլի քանակի իջեցում, իսկ դիֆենիլէթանի հիդրոքսիդից և
քլորոպրենից՝ բարձրացում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биоло-
гический журнал Армении, 1973, XXV1, 4, стр. 28.
2. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биоло-
гический журнал Армении, 1972, XXV, 9, стр. 32.
3. Арутюнян М. Л. Материалы научной сессии Ереванского мед. инсти-
тута, посвященной 100-летию со дня рождения В. И. Ленина, Ере-
ван, 1970, стр. 308.
4. Бурлакова Е. В., Дзюба Н. М., Пальмина Н. П. Свободноради-
кальные процессы в биологических системах. М., 1966, стр. 202.
5. Буробина С. А., Нейфах Е. А. В сб.: Физико-химические основы
злокачественного роста. М., 1970, стр. 56.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов
в биологических мембранах. М., 1972.
7. Нейфах Е. А., Буробина С. А. Вопросы медицинской химии, 1967,
XIII, 1, стр. 94.
8. Спиричев В. Б., Блажевич Н. В. В сб.: Витамины при сердеч-
но-сосудистых заболеваниях. М., 1969, стр. 55.
9. Тарусов Б. Н. Первичные процессы лучевого поражения. М., 1957.
10. Филиппов Ю. Н., Журавлев А. И., Коровина И. А. В сб.: Свобод-
но-радикальные процессы в биологических системах. М., 1966,
стр. 36.
11. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 84, 116,
1959.