

УДК 617—001.17—03

М. И. АГАДЖАНОВ, Л. В. СЕМЕРДЖЯН, В. Г. МХИТАРЯН

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПЕНТОЗНОГО ЦИКЛА В ПЕЧЕНИ
КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Изучена активность ферментов пентозного цикла в печени крыс при ожоговой болезни. Установлено, что активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы значительно повышается во все сроки исследования, особенно резко через 1 час и 7 дней после ожоговой травмы, активность 6-фосфоглюконатдегидрогеназы в те же сроки, наоборот, понижается. Активность транскетолазы и трансальдолазы особым изменениям не подвергается.

Введение α -токоферилацетата в дозе 1 мг/кг веса нормализует активность всех ферментов во все сроки исследования.

Проблема ожоговой травмы приобретает в настоящее время все большую актуальность. Патология ожогов не ограничивается местными изменениями тканей, а обуславливает разносторонние тяжелые нарушения внутренних органов и систем организма, проявляясь в виде заболевания, называемого «ожоговой болезнью».

Исследованиями, проведенными в нашей лаборатории, показано, что в патогенезе ожоговой болезни определенную роль играют атрессивные липидные перекиси [4]. Была предложена патогенетическая терапия ожоговой патологии с использованием антиоксидантов, в частности α -токоферола [1].

В настоящей работе поставлена цель — изучить влияние ожоговой травмы на активность ферментов пентозного цикла в печени крыс и регулирующую роль α -токоферола в этом процессе.

Материал и методика

Опыты ставили на белых крысах-самках весом 120—150 г. Ожог III степени (12—15% поверхности тела) вызывали воздействием горячей воды $t=80^\circ$ в течение 10 сек. Части животных после ожогов внутрибрюшинно вводили α -токоферилацетат в дозе 1 мг/кг веса по схеме: сразу после травмы, через 3, 7, 12 дней. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД КФ 1.1.1.49) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГД КФ 1.1.1.48) определяли спектрофотометрическим методом по Глюкку и Маклину [9]. За единицу активности дегидрогеназ принимали то количество фермента, которое редуцирует 0,01 ммоль НАДФ за 1 минуту. Активность транскетолазы (ТК КФ 2.2.1.1) определяли цистеиновым методом по Броунстону и Денсте-

дту [7], активность трансальдолазы (ТА КФ 2.2.1.2)—также цистеиновым методом в модификации Дише и Деви [8]. За единицу активности ТК принимали то ее количество, которое катализует образование 1 $\mu\text{моль}$ седогептулозо-7-фосфата (С-7-Ф) за 1 минуту, за единицу активности ТА—количество фермента, которое катализует образование 1 $\mu\text{моль}$ фруктозо-6-фосфата (Ф-6-Ф) за 1 минуту. Активность ферментов выражали числом единиц ее на мг белка. Количество белка определяли по методу Лоури и сотр. [10].

Результаты и обсуждение

Полученные данные представлены в таблице. Показано, что активность Г-6-ФД (рис. 1) через 1 час после ожога резко возрастает, че-

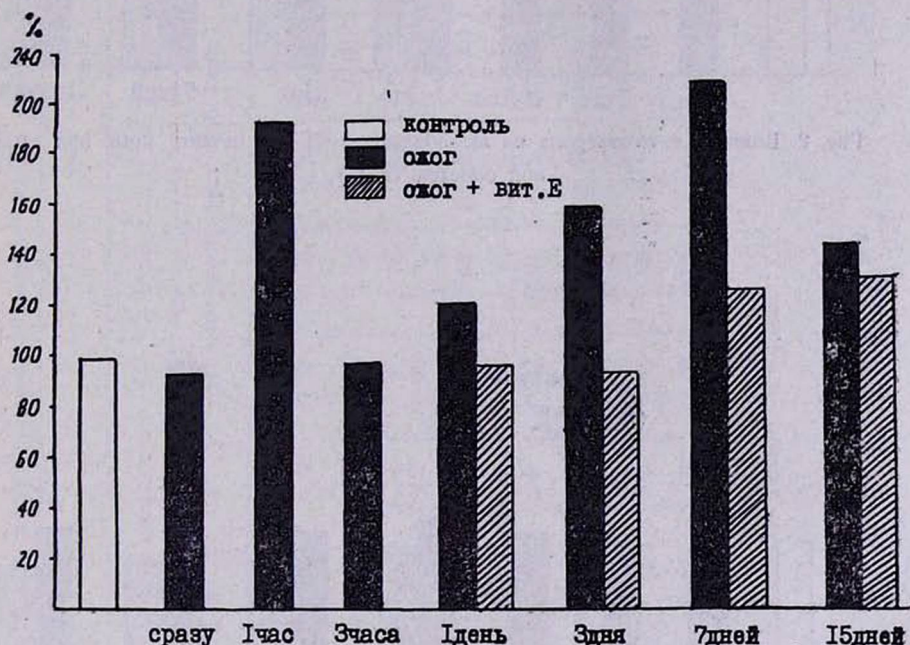


Рис. 1. Влияние α -токсферола на активность Г-6-ФД в печени крыс при ожоговой болезни (в %).

рез 3 часа снижается и снова постепенно возрастает, достигая через 7 дней своего максимума (на 120%). Через 15 дней она снижается, однако остается выше нормы на 42,3%. Противоположную направленность имеют изменения активности 6-ФГД (рис. 2). В этом случае на фоне относительной стабильности активности фермента имеет место ее значительное подавление через 1 час, а также через 7 дней. Что касается ТК (рис. 3), то активность этого фермента мало изменяется, резко увеличиваясь лишь на 7-й день. То же самое можно сказать и в отношении трансальдолазы (рис. 4), максимальное повышение активности которой также отмечено на 7-й день, причем всего на 16%.

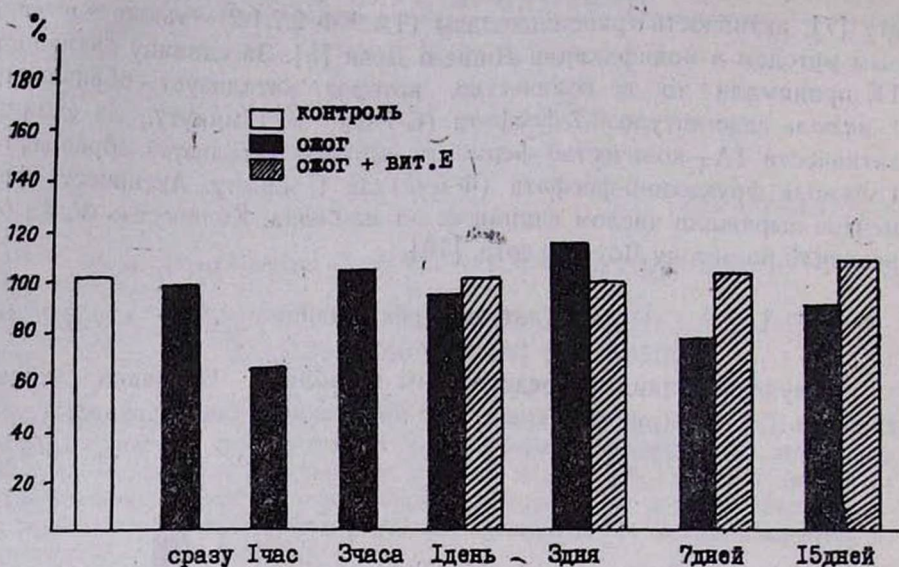


Рис. 2. Влияние α -токоферола на активность 6-ФГД в печени крыс при ожоговой болезни (в %).

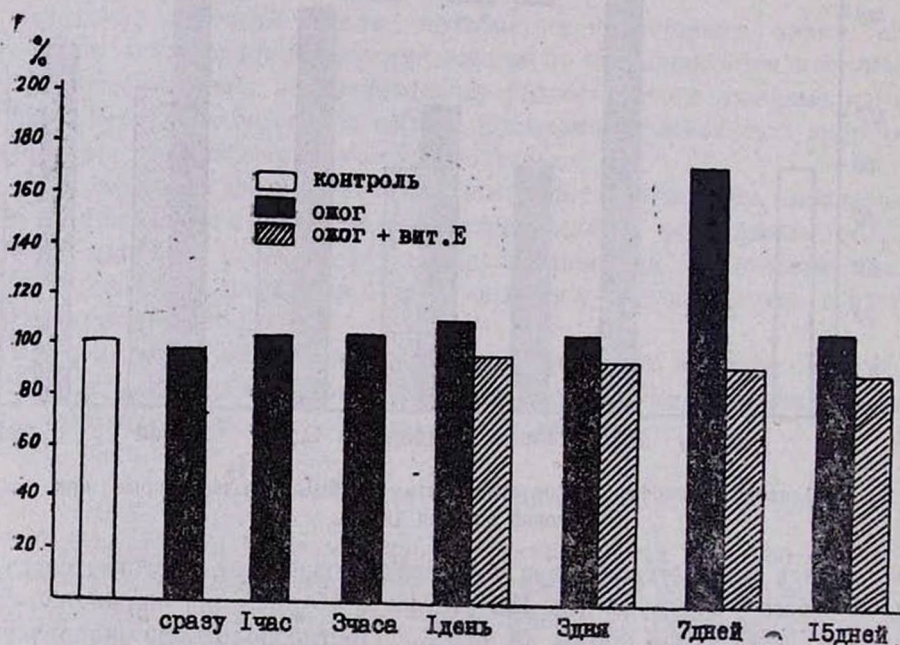


Рис. 3. Влияние α -токоферола на активность ТК в печени крыс при ожоговой болезни (в %).

Введение α -токоферола по разработанной нами схеме во всех случаях оказывало на активность изученных ферментов нормализующее действие, т. е. если в данный срок ожоговая травма повышает активность фермента, то введение α -токоферола снижает ее, и наоборот.

Таблица

Влияние α -токоферола на активность ферментов пентозного цикла в печени крыс при ожоговой болезни

Фермент	Статистич. показатель	Контроль	О ж о г											
			через			через 1 день		через 3 дня		через 7 дней		через 15 дней		
			сразу	1 ч.	3 часа	без вит. Е	+вит. Е	без вит. Е	+вит. Е	без вит. Е	+вит. Е	без вит. Е	+вит. Е	
Д-6-ФД	M	0,66	0,63	1,28	0,66	0,60	0,65	1,07	0,65	1,39	0,83	0,95	0,88	
	$\pm m$	0,02	0,01	0,03	0,02	0,02	0,02	0,09	0,006	0,09	0,01	0,01	0,01	
	n	11	7	7	8	8	6	7	7	7	6	8	6	
	P		>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
С-ФГД	M	1,85	1,74	1,14	1,88	1,74	1,84	2,10	1,84	1,35	1,91	1,62	1,98	
	$\pm m$	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	
	n	11	7	8	10	8	6	7	6	8	6	8	6	
	P		<0,02	<0,001	>0,05	<0,02	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,002	
ТК	M	16,9	16,8	17,98	17,9	18,36	16,5	17,98	16,4	30,9	16,2	18,29	16,03	
	$\pm m$	0,16	0,17	0,08	0,02	0,27	0,60	0,08	0,59	0,92	0,40	0,20	0,69	
	n	9	8	7	7	8	6	7	6	8	6	8	6	
	P		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	
ТА	M	4,08	4,18	4,26	3,89	3,75	3,65	4,27	3,9	4,74	4,6	3,95	4,05	
	$\pm m$	0,04	0,38	0,10	0,05	0,05	0,17	0,10	0,05	0,04	0,08	0,007	0,08	
	n	9	8	8	7	8	5	8	6	7	6	8	6	
	P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	<0,02	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	

Г-6-ФД — активность выражена в мкмольх НАДФН/мг белка/мин

С-7-ФГД — активность выражена, как и для Г-6-ФД

ТК — активность выражена в мкмольх С-7-Ф/мг белка/мин

ТА — активность выражена в мкмольх Ф-6-Ф/мг белка/мин

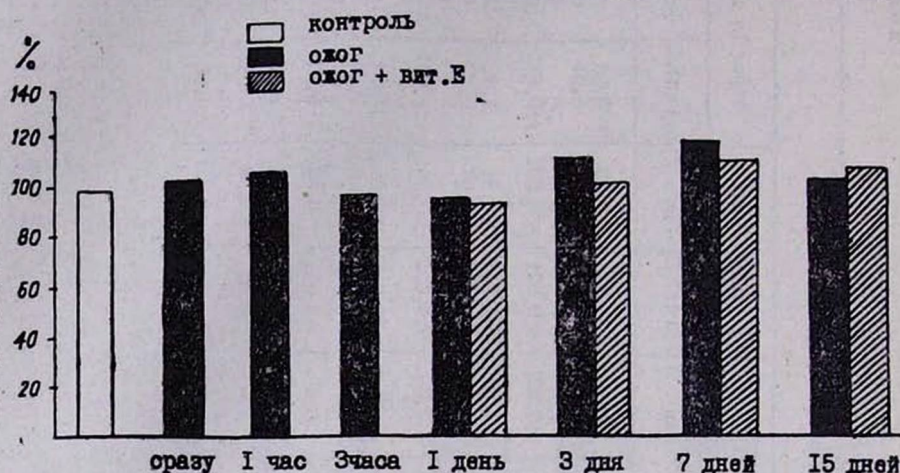


Рис. 4. Влияние α -токоферола на активность ТА в печени крыс при ожоговой болезни (в %).

Таким образом, ожоговая травма вызывает повышение активности Г-6-ФД. Такое повышение активности фермента отмечается и при длительном тотальном воздействии на животных озоном, когда параллельно с увеличением концентрации продуктов перекисного окисления липидов в органах увеличивается и активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. При добавлении в диету токоферола снижается как концентрация продуктов перекисного окисления, так и активность глутатионпероксидазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [2]. Следовательно, как и в этом случае, в случае ожоговой болезни увеличение липопероксидации приводит к включению различных звеньев в цепи защиты клетки, в частности, к повышению активности Г-6-ФД, увеличению уровня восстановленного НАДФ. Последний является специальной формой хранения запаса водорода в клетке, он необходим для восстановления перекисей липидов в клетке, а также для ликвидации свободных радикалов [3].

Что касается подавления активности 6-ФГД, то, возможно, оно связано с инактивирующим действием липидных перекисей на тиоловые группы. 6-ФГД, как и Г-6-ФД, относится к тиоловым ферментам, однако их неодинаковая реакция на действие токсического агента связана с неодинаковым содержанием в них сульфгидрильных групп. Оказалось, что 6-ФГД содержит значительно большее число этих групп, чем и обусловлена его легкая уязвимость под действием тиоловых ядов.

Работами Л. В. Семерджян и соавт. [6] было показано, что активность ферментов пентозного цикла в печени значительно изменяется под действием хлоропрена, пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных жирных кислот. Эти изменения неоднозначны при различной длительности отравления животных, однако все они в один и тот же срок имеют одинаковую направленность. В наших же опытах в один

и тот же период после травмы изменения активности ферментов зачастую имеют противоположную направленность. Аналогичные неоднозначные данные были нами получены при изучении влияния ожоговой травмы на активность органоспецифических ферментов печени — урокиназы и гистадазы [5]. Во всех случаях, как в опытах с хлоропреном и ненасыщенными жирными кислотами, так и с ожоговой травмой, активность ферментов нормализуется под влиянием α -токоферола.

Полученные результаты еще раз подтверждают наши предыдущие выводы о положительном терапевтическом действии α -токоферола при лечении ожоговой болезни.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступила 3/XII 1976 г.

Մ. Ի. ԱՂԱԶԱՆՈՎ, Լ. Վ. ՍԵՄԵՐՋՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

ՊԵՆՏՈՋԱՅԻՆ ՑԻԿԼԻ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԱՅՐՎԱԾՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է պենտոզային ցիկլի ֆերմենտների ակտիվությունը առնետների լյարդում այրվածքից անմիջապես, մեկ, երեք ժամ, ապա 1, 3, 7 և 15 օր հետո: Ցույց է տրված, որ գլյուկոզա-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազայի ակտիվությունը առավել բարձր է այրվածքից 1 ժամ և 7 օր հետո: Այդ նույն ժամկետներում 6-ֆոսֆոգլյուկոնատդեհիդրոգենազայի ակտիվությունը իջած է: Տրանսպիրոլազայի և տրանսկետոլազայի ակտիվությունը այդ ժամկետներում գրեթե մնում է անփոփոխ:

Առնետներին α -տոկոֆերոլացետատ (1 մգ/կգ) քաշին ներորովայնային ներարկման դեպքում նշված ֆերմենտների ակտիվությունը փորձի բոլոր ժամկետներում գրեթե չի փոփոխվում և մնում է նորմայի սահմաններում:

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М. И., Геворкян Д. М., Ерицян Л. Н., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г., Мхитарян Л. В., Овакимян С. С. Вопросы нейробиохимии. Труды VII Всесоюзной конференции по биохимии нервной системы. В печати.
2. Иванов И. И., Мерзляк М. И., Тарусов Б. Н. В сб.: Биоантиокислители. Труды МОИП, т. 52. М., 1975, стр. 30.
3. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М., 1970.
4. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. И. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм.ССР, 1975, XV, 1, стр. 3.
5. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Межлумян Л. М. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм.ССР, 1977, XVII, 2, стр. 16.
6. Семерджян Л. В., Мхитарян В. Г. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм.ССР, 1976, XVI, 5, стр. 3.
7. Brownstone Y. S., Denstedt O. F. Canad. J. Biochem. a. physiology, 1961, 39, 527.
8. Dishe Z., Devi A. Biochem. et Biophys. Acta, 1960, 39, 140.
9. Glock G. E., McLean P. Biochem. J., 1960, 39, 140.
10. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. S. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.