

УДК 616—003.96:[612.015.3+612.451.018

М. М. МЕЛКОНЯН, Э. А. АРАРАТЯН, Э. М. МИКАЕЛЯН, В. Г. МХИТАРЯН

## ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Е В ТКАНЯХ ПОСЛЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Показано, что в постстрессовый период после иммобилизации содержание липидных перекисей и витамина Е в тканях в целом значительно возрастает, лишь в некоторых случаях в сердце и печени уровень  $\alpha$ -токоферола падает ниже контроля. Более выраженные по интенсивности и продолжительности сдвиги наступают от первоначального воздействия стрессора. Исследования выявили большую метаболическую ранимость сердца при стрессе. Высказывается предположение о защитной роли витамина Е при стрессе.

Ранее нами было установлено значительное повышение уровня липидных перекисей в тканях при иммобилизационном стрессе [7]. Известен также факт изменения интенсивности липидной пероксидации при целом ряде различных патологических состояний [1, 6]. Это дало нам основание отнести липидную пероксидацию к неспецифическим реакциям, возникающим в организме в ответ на различные стрессоры. В этом аспекте было интересно изучить вклад липидной пероксидации в общую картину неспецифических реакций при стрессе, а также роль ее в развитии стрессорных реакций в общем адаптационном синдроме.

### Материал и методика

Опыты ставили на белых крысах-самцах весом 150—200 г. В качестве модели дозированного стресса была использована иммобилизация (ИМО). Животных иммобилизовали фиксацией головы и конечностей ежедневно в течение 150 минут.

Содержание витамина Е и липидных перекисей в тканях изучали сразу и спустя 24 и 48 часов после одно-, двух- и пятикратной ИМО. Количество липидных перекисей в гомогенатах сердца и мозга определяли по уровню одного из конечных продуктов перекисного окисления—малонного диальдегида. Последний при высокой температуре и кислом рН образует с тиобарбитуровой кислотой окрашенный комплекс с максимумом поглощения при 535 нМ [8]. Содержание витамина Е в мозге, сердце, печени и крови определяли флуорометрически по методу Duggan с максимумом возбуждения при 295 нМ и максимумом флуоресценции при 340 нМ на спектрофлуорометре «Хитачи» марки MP F-2A [11].

## Результаты и обсуждение

После однократной ИМО уровень липидных перекисей по сравнению с контролем в сердце повышается на 98, в мозге—на 24% (рис. 1). Учитывая, что исходный уровень липидных перекисей в сердце у контрольных животных на порядок ниже, чем в мозге, необходимо отметить сравнительно большую метаболическую ранимость сердца при стрессе. Спустя 24 часа после ИМО продолжается значительный рост липидных перекисей в сердце, сдвиги не сглаживаются даже через 48 часов, оставаясь на 280% выше контроля. Резкий взлет уровня липидных перекисей в мозге происходит через 48 часов после ИМО—на 310% выше контроля (рис. 1). После двукратной иммобилизации отмечаются более зна-

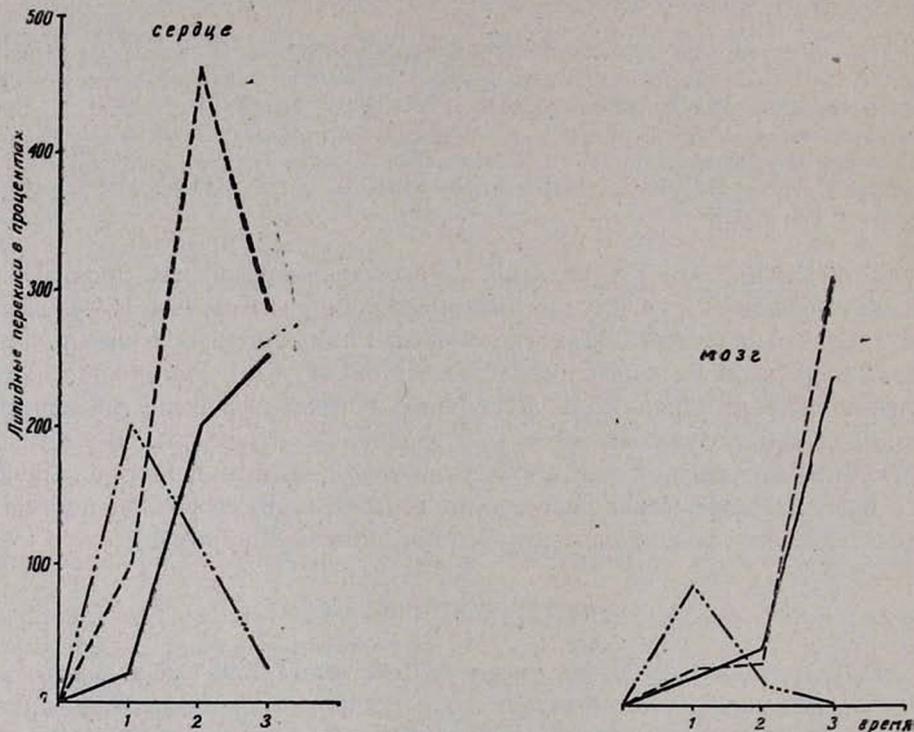


Рис. 1. Сдвиги в содержании липидных перекисей в тканях в постстрессорный период. Условные обозначения: — — — — одноразовая ИМО, ... — — — — двухразовая ИМО, — — — — пятиразовая ИМО. На абсциссе время: 1—сразу после ИМО; 2—спустя 24 ч. после ИМО; 3—спустя 48 ч. после ИМО.

чительные первоначальные изменения в количестве липидных перекисей с последующим более быстрым выравниванием в постстрессорный период (рис. 1). Таким образом, наибольшие остаточные сдвиги в интенсивности липидной перекисидации наступают после первоначального воздействия стрессора. После пятикратной ИМО уровень липидных переки-

сей остается выше контроля даже через 48 часов на 235—250% в мозге и сердце соответственно (рис. 1).

Сопоставление уровня липидных перекисей в тканях после двухкратной ИМО с количеством липидных перекисей спустя 24 часа после однократной ИМО показывает, что он поддерживается различными механизмами. Причем механизмы, регулирующие интенсивность липидной перекисидации в указанной ситуации, в сердце и мозге также различны. В сердце содержание липидных перекисей через 24 часа после однократной ИМО значительно выше, чем после двухкратной ИМО, а в мозге наоборот. Можно заключить, что пик роста липидных перекисей в тканях после двухкратной иммобилизации не есть арифметическая сумма сдвига метаболизма непосредственно после действия стрессора и остаточных постстрессорных изменений.

Такое значительное повышение уровня липидных перекисей в тканях при стрессе несомненно оказывает повреждающее действие на липопротеидные комплексы мембран, меняя их проницаемость и вызывая тем самым дисбаланс в клеточном метаболизме. Возможно также изменение активности целого ряда ферментов, в особенности тиоловых, под влиянием агрессивных перекисных радикалов. Следовательно, в общую картину патологических явлений при стрессе определенный повреждающий вклад вносит липидная перекисидация.

Известно, что  $\alpha$ -токоферол функционирует в липидных системах животных как антиоксидант, предохраняющий тканевые ненасыщенные липиды от агрессивного действия свободных радикалов [12]. Антиоксидантное действие его связано в основном с защитой ненасыщенных жирных кислот от переокисления за счет реакции связывания синглетного кислорода [13]. Благодаря физико-химическим особенностям пространственной структуры  $\alpha$ -токоферол играет роль стабилизатора клеточных мембран [12]. Наши исследования установили интересный факт корреляции роста уровня  $\alpha$ -токоферола в тканях при иммобилизационном стрессе с интенсификацией процесса липидной перекисидации [5].

Содержание витамина Е во всех изученных тканях (кровь, сердце, печень, мозг) в постстрессовый период изменяется фазно, в основном значительно превышая контрольный уровень. И лишь в сроки через 24 часа после 2-кратной ИМО в крови и сердце и через 24 и 48 часов после однократной и пятикратной ИМО в сердце и печени количество витамина Е понижается ниже контроля примерно на 10—20% (рис. 2). Увеличение уровня  $\alpha$ -токоферола в тканях при иммобилизационном стрессе и в постстрессовый период мы склонны считать защитной реакцией, направленной на устранение повреждающего действия чрезмерной липидной перекисидации.

Выброс витамина Е в кровь при стрессе, по всей вероятности, происходит за счет жировой ткани, которая характеризуется сравнительно высоким его содержанием [10].

Известно, что липопротеидная фракция плазмы крови у стрессированных животных ингибирует гексокиназу и тем самым снижает утили-

зацию глюкозы тканями [2]. Это, вероятно, связано с пероксидацией ненасыщенных жирных кислот липопротеидов плазмы с последующим действием перекисных радикалов на сульфгидрильные группы активного центра гексокиназы.

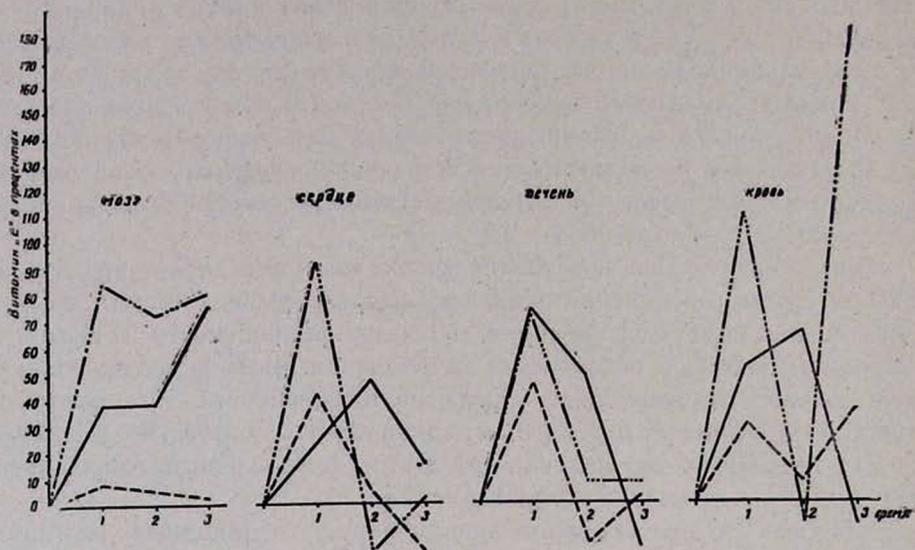


Рис. 2. Сдвиги в содержании витамина Е в тканях в постстрессорный период. Условные обозначения, как и на рис. 1.

Учитывая, что витамин Е в плазме адсорбируется на  $\beta$ -липопротеидной фракции, можно предположить, что высокие концентрации последнего при иммобилизационном стрессе предохраняют липидный компонент от пероксидации.

Высокий уровень катехоламинов при стрессе усиливает липолиз, мобилизацию липидов и свободных жирных кислот из жирового депо в плазму. В то же время, как показали наши исследования, имеет место выход в плазму  $\alpha$ -токоферола.

У больных с хронической почечной недостаточностью также выявлена сходная корреляция между высоким уровнем витамина Е и триглицеридов в плазме крови [13].

Определенные взаимоотношения, существующие на клеточно-молекулярном уровне между стероидогенезом, метаболизмом кортикостероидов и уровнем витамина Е в тканях, дают объяснение повышенной потребности в последнем в стрессовой ситуации [9, 12]. Значительный интерес представляет в дальнейшем изучение взаимозависимости при стрессе обмена катехоламинов, липидной пероксидации и витамина Е.

Катехоламины, пусковые трансмитеры стресса, одновременно проявляют антиоксидантные свойства, подавляя НАДФН<sub>2</sub>-зависимую ли-

попероксидацию [4]. Известно, что витамин Е, образуя комплекс с липидным компонентом аденилатциклазы, стабилизирует ее. В то же время циклический АМФ играет важную роль в регуляции синтеза катехоламинов [14].

Кафедра биохимии  
Ереванского медицинского института

Поступила 10/III 1978 г.

Մ. Մ. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ, Է. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ, Է. Մ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑԻԱՅԻՆ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԵՎ Ե ՎԻՏԱՄԻՆԻ ՔԱՆԱԿԸ ՀՅՈՒՍՎԱՄՔՆԵՐՈՒՄ  
ԻՄՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ԱՏՐԵՍԻՑ ՀԵՏՈ

Ցույց է տրված, որ հետստրեսային շրջանում բարձրանում է հյուսվածքներում լիպիդային պերօքսիդների և Ե վիտամինի քանակը:

Որոշ ժամկետներում Ե վիտամինի քանակը սրտամկանում և լյարդում իջնում է կոնտրոլ մակարդակից ցած:

Ինտենսիվությունը և տևողությունը առավել արտահայտված մետարոլիկ տևողաշարժեր են նկատվում ստրեսորի սկզբնական ներգործության դեպքում:

Ենթադրվում է, որ Ե վիտամինը պաշտպանողական դեր ունի ստրեսային վիճակների ժամանակ:

M. M. MELKONIAN, E. A. ARARATIAN, E. M. MIKHAELIAN, V. G. MKHITARIAN

INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION AND LEVEL OF VITAMIN E  
AFTER IMMOBILIZATIVE STRESS

It is shown, that in poststressive period after immobilization, the content of lipid peroxides and vitamin E in tissues considerably increases. For some period the level of  $\alpha$ -tocopherol in heart and liver falls lower than the control. More marked by the intensity and duration changes are revealed after the initial coercion of the stressor. It is supposed, that vitamin E has a protective role in stress.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Брехман И. И., Голотин В. Г., Добрякова А. И., Гопенко В. А. В сб.: Лекарственные средства Дальнего Востока. Владивосток, 1972, стр. 31.
2. Брехман И. И., Голотин В. Г., Дардымов И. В. Стресс и его патогенетические механизмы. Қишинев, 1973, стр. 252.
3. Меладзе М. Г., Иванов И. И. Изв. АН Груз. ССР, 1977, 3, 4, стр. 358.
4. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. Биофизика, 1975, 5, стр. 118.
5. Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Араратян Э. А., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армени, 1978, 5, стр. 545.
6. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А. Материалы IV. Закавказской научной конференции патофизиологов. Баку, 1975, стр. 228.
7. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А., Микаелян Э. М., Мелконян М. М. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, XVII, 5, стр. 13.

8. *Blery J. G., Anderson A.* Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 105.
9. *Blery J. G.* Annals of the New-York Academy of sciences, 1972, 203, 181.
10. *Carpenter M. P.* Annals of the New-York Academy of sciences, 1972, 209, 81.
11. *Dyggan D. E.* Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
12. *Kitabchi A. E.* Annals of the New-York Academy of sciences, 1972, 203, 123.
13. *Mydlík M., Derzstova' K., Ahlers J., Takač M., Sarčus K., Kochan J.* Vnitřní lékař., 1977, 23, 5, 577.
14. *Nathans Anne, Kitabchi Abbas* Biochem. et Biophys. acta, 1975, 399, 2, 244.