

П. А. БАКАЛЯН, О. А. АНТОНЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-1

В условиях эксперимента изучено влияние 3,4-дихлорбутена-1 на функциональное состояние ферментных систем защиты клетки от избыточной липопероксидации и содержание витамина Е.

Установлено, что длительное токсическое воздействие 3,4-дихлорбутена-1 приводит к ослаблению функциональной активности антиоксидантной системы.

Ранее проведенными нами исследованиями [2] установлено, что длительное токсическое воздействие 3,4-дихлорбутена-1, одного из основных вредных факторов производства синтетического хлоропренового каучука, приводит к значительному повышению интенсивности свободнорадикального перекисления липидов и, как следствие, выраженному мембранотоксическому эффекту.

Известно, что в регуляции процесса липидной перекисидации в клетке и защите биологических мембран от повреждающего действия агрессивных липидных перекисей ведущая роль принадлежит защитным ферментным системам—супероксиддисмутазе (СОД) [5, 9, 13] и глутатионпероксидазе-глутатионредуктазе (ГлП и ГлР) [4, 8, 11], а также эндогенным антиоксидантам и, в первую очередь, α -токоферолу.

Налаженное действие этих систем способствует поддержанию процесса липопероксидации на безвредном для клетки уровне, в то время как нарушение функциональной способности этих систем в силу различных причин приводит к ослаблению их регуляторных возможностей и тем самым повышению интенсивности свободнорадикального перекисления липидов и повреждению мембранных структур со всеми вытекающими из этого последствиями [1, 3, 6].

Настоящая работа направлена на выяснение основных причин и механизмов повышения интенсивности процесса липопероксидации при токсическом воздействии 3,4-дихлорбутена-1. С этой целью определялась активность ферментов—СОД, ингибирующей свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов, а также ГлП и ГлР, ответственных за инактивацию и детоксикацию липидных перекисей. Кроме того, определялось содержание витамина Е, основного биоантиоксиданта, стабилизатора мембранных структур.

Материал и методика

Эксперимент поставлен на 25 белых крысах-самцах с исходной массой 150 г. Ежедневно на протяжении 5 месяцев животным перорально вводилось 200 мг/кг масляного раствора 3,4-дихлорбутена-1. По истечении срока затравки животных обезглавливали и для исследования брали печень, мозг и кровь.

Активность СОД определялась методом Morimatsu Niskikimi et al.

Таблица

Активность СОД, ГлП, ГлР и содержание витамина Е в тканях белых крыс при
хроническом воздействии 3,4-дихлорбутена-1

Группы	Показатели	СОД		ГлП		ГлР		Витамин Е	
		печень	мозг	печень	мозг	печень	мозг	печень	сыв. крови
		ед/г		мкмоль GSH/г в мин		мкмоль НАДФН/г в мин		мкг/г	мкг/мл
Контроль	$\frac{M \pm m}{n}$	$1512 \pm 25,9$ 10	$142,2 \pm 6,03$ 10	$86,9 \pm 2,81$ 10	$13,1 \pm 0,95$ 10	$8,7 \pm 0,7$ 10	$4,2 \pm 0,35$ 10	$23,7 \pm 1,22$ 8	$9,75 \pm 0,78$ 8
Опыт	$\frac{M \pm m}{n}$	$1206 \pm 50,3$ $<0,001$ 10	$106,3 \pm 6,91$ $<0,001$ 10	$101,8 \pm 3,49$ $<0,01$ 10	$16,2 \pm 0,72$ $<0,02$ 10	$11,4 \pm 0,8$ $<0,02$ 10	$5,5 \pm 0,49$ $<0,05$ 10	$15,6 \pm 1,17$ $<0,001$ 11	$6,3 \pm 0,68$ $<0,01$ 11

[12]. За единицу активности СОД принималось то количество фермента, которое на 50% ингибирует скорость восстановления нитротетразолиевого синего, интенсивность окраски которого определялась на СФ-4А при 535 нм.

Активность ГлП и ГлР определялась методом Pinto R. and Bartley W. [14]. Об активности ГлП судили по количеству тиоловых групп, окисленных в процессе аэробной инкубации по Sedlak J., Lindsay K. [15]. Ферментативная активность выражалась количеством *мкмоль* свободного глутатиона, окисленного за минуту в пересчете на 1 г сырой ткани. Активность ГлР определялась по количеству окисленного НАДФН с фотометрированием на СФ-4А при 340 нм и выражалась количеством *мкмоль* НАДФН, окисленного за минуту в пересчете на 1 г сырой ткани.

Содержание витамина Е определялось методом Bieri J. et al. [7] в модификаций Kayden H. and Bjornson L. [10], основанном на способности токоферолов восстанавливать окисное железо в закисное, дающее окрашенное комплексное соединение с α , α' -дипиридилем. Фотометрирование производилось на СФ-4А при 516 нм.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, у животных, подвергавшихся заправке, наблюдалось значительное снижение активности СОД как в печени, так и в мозге на 20,2 и 25,3% соответственно. ГлП- и ГлР-активность повысилась как в печени, так и в мозге, при этом повышение ГлП-активности в печени составило 17,1%, а в мозге—32,6%. Повышение ГлР-активности оказалось более выраженным и составило в среднем 31% как в печени, так и мозге.

Содержание витамина Е, согласно полученным результатам, в печени снизилось на 32,2, а в сыворотке—на 35,4%. По-видимому, значительное повышение уровня перекисного окисления липидов приводит к увеличению расхода витамина Е и создает относительный дефицит его, который, в свою очередь, является причиной повышения уровня липопероксидации.

Обобщая полученные данные, можно прийти к заключению, что длительное токсическое воздействие 3,4-дихлорбутена-1 приводит к заметному подавлению функциональной активности антиоксидантной системы, что и является одной из возможных причин наблюдаемого значительного повышения уровня липидной пероксидации.

Кафедра гигиены санитарно-гигиенического факультета
Ереванского медицинского института

Поступила 25/II 1984 г.

ՀԱԿԱՌՔՍԻԴԱՆՏԱՑԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ
3,4-ԴԻԿԼՈՐԲՈՒԹԵՆ-1 ՏՈՔՍԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Խրոնիկական թունավորման պայմաններում ցույց է տրված, որ սպիտակ առնետների մոտ 3,4-դիքլորբութեն-1-ի տոքսիկ ազդեցության ժամանակ ընկելում է հակաօքսիդանտային համակարգի ակտիվությունը, որն արտահայտվում է օրգաններում և հյուսվածքներում սուպերօքսիդի ստացման ակտիվության և E վիտամինի մակարդակի զգալի իջեցմամբ: Միաժամանակ նկատվում է գլուտատիոնգերօքսիդազային և գլուտատիոնոնդուկտազային ակտիվության որոշ կոմպենսատոր բարձրացում:

P. A. BAKALIAN, O. A. ANTONIAN

SOME INDICES OF ANTIOXIDATION SYSTEM IN TOXIC EFFECT OF
3,4-DICHLORBUTEN-1

The prolonged toxic effect of 3,4-dichlorbuten-1 has been studied on the functional state of the fermental systems of the cellular defence from the surplus lipoperoxidation and the content of vitamin E, which causes the decrease of the functional activity of antioxdaton system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1979.
2. Бакалян П. А., Антонян О. А., Оганесян Л. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1984, 5, стр. 414.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление в биологических мембранах. М., 1972.
4. Владимиров Ю. А., Оленов В. И., Суслова Т. Б., Потапенко А. Я. В кн.: Итоги науки и техники (серия биофизика). М., 1975, стр. 56.
5. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. В кн.: Итоги науки и техники (серия биофизика). М., 1975, стр. 118.
6. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, 1, стр. 3.
7. Bierl G., Teets I., Belavady B.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964, 117, 1, 131.
8. Hohe L.—Klin. Wochenschr., 1971, 49, 12, 670.
9. Tridovich O.—N. Y. Acad. Press., 1974, 453.
10. Kayden J., Bjornson L.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1972, 203, 127.
11. Lettle G., O'Brien-P. J.—Biochem. Biophys. Res. Commun., 1968, 31, 145.
12. Morimitsu Nishikimi, N. Rao and K. Jagl—Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 40, 2, 849.
13. Pederson T. C., Aust S. D.—Biochem. Biophys. Res. Commun., 1973, 52, 3, 171.
14. Pinto R. E., Bartley W.—The Biochem. J., 1959, 112, 1, 109.
15. Sedlak J., Lindsay K. H.—Analyt. Biochem., 1968, 25, 192.