

УДК 577.15:616—073.75—001.17

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ И
ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ В МОЗГОВОЙ И ПЕЧЕНОЧНОЙ
ТКАНЯХ КРЫС ПРИ СОВМЕСТНОМ ДЕЙСТВИИ
РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

К. А. АЛЕКСАНИЯН, В. Г. МХИТАРЯН

Изучена динамика изменений активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в различные сроки после комбинированного воздействия рентгеновских лучей и термического ожога.

Выявленные сдвиги свидетельствуют об определенной разнице в активности этих ферментов в мозговой и печеночной тканях. Показано значительное усиление глутатионпероксидазной активности в мозговой ткани и, наоборот, снижение в печеночной.

Экзогенно введенный α -токоферол в определенной степени нормализует исследованные показатели.

Ключевые слова: облучение, ожог, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, α -токоферол.

В настоящее время интенсивно изучаются процессы перекисного окисления липидов, чрезмерная активация которых ведет к деструкции биомембран. Одним из факторов, препятствующих перекислительному превращению полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), является α -токоферол, действующий согласно своей антиоксидантной функции. Однако даже при его дефиците в тканях перекиси ПНЖК не накапливаются. Это явление, не находящее объяснения с точки зрения антиоксидантной теории, связано с участием различных защитных ферментов, нейтрализующих эти соединения. К такого рода защитным ферментам относятся глутатионпероксидаза (ГП) и глутатионредуктаза (ГР). Защитную ролью ГП и ГР и определяется интерес к ним в наших исследованиях, посвященных изучению липидной пероксидации в условиях комбинированного радиационного поражения (КРП), вызванного совместным действием облучения и термического ожога. Установленное нами усиление липидной пероксидации при данной патологии сопровождалось снижением содержания эндогенного α -токоферола и фосфолипидов как в мозговой, так и в печеночной тканях [2, 3, 6]. При изучении ГП и ГР после раздельного воздействия рентгеновскими лучами и ожоговой травмы обнаружена их значительная активация в начальные сроки после действия стрессоров [1, 14]. Однако есть данные, указывающие на возможное снижение активности этого ферментного комплекса при облучении [16].

В наших предыдущих исследованиях установлена нормализация липидной пероксидации и фосфолипидного спектра мозговой и печеноч-

ной ткани при КРП в результате введения экзогенного α -токоферола [2, 3, 6]. В связи с этим ставится возможным его применение в качестве лечебного средства при данной патологии. Последнее обуславливает интерес к изучению влияния α -токоферола на активность названных ферментов.

Материал и методика. Опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 140—160 г. Рентгеновское облучение в дозе 440 рад осуществляли на установке типа РУМ-11, при мощности дозы 34р/мин. Ожоги III^a и III^b степени вызывали методом аппликации медной пластинкой, нагретой до 120°, на предварительно эпилированную кожу спины животного. Подкожная температура составляла 55—60°, площадь ожога—12—15% поверхности тела. Облучение и термический ожог осуществляли последовательно в течение одного часа.

Определение активности ГП и ГР проводили через 1 час, 1, 3, 7, 15 дней после нанесения травмы и осуществляли согласно Пинто и Бартлею [15]. Об активности первого фермента судили по количеству тиоловых групп, окисленных в процессе аэробной инкубации [17]. Активность второго определяли по изменению скорости окисления глутатиона на саморегистрирующем спектрофотометре Specord UV Vis (ГДР) при волновом числе 294000. α -Токоферилацетат вводили в дозе 1 мг на кг массы животного сразу после нанесения травмы, а затем через 1, 3, 7, 12 дней.

Результаты и обсуждение. Исследование динамики изменений активности ГП в мозговой и печеночной тканях выявило определенную разницу в действии этого фермента. В мозговой ткани активность ГП на протяжении всего срока исследования была повышена, хотя и имела место фазовость, проявляющаяся в наибольшей активации фермента в первый час после воздействия КРП и на 7-е сутки. Активность фермента превысила в эти сроки нормальный уровень на 150,73 и 236,25% соответственно. В остальные сроки она была выше на 101,6; 66,6; 73,5%, соответственно через 1, 3, 15 суток. Введение лечебных доз витамина Е этим животным нормализует активность ГП, особенно в сроки, соответствующие максимумам ее у пелеченых животных.

Активность ГП при КРП в печеночной ткани оказывается повышенной лишь в первые часы после нанесения КРП и составляет 142%. В последующем происходит снижение ферментативной активности, носящее все углубляющийся характер (в 1-й день ниже контроля на 27,8, на 7-й—на 29,6, на 15-й—на 39,5%). Как и в мозговой ткани, введение витамина Е в определенной степени нормализовало активность фермента, особенно в сроки максимальной активности его.

Исследование активности ГР в мозговой ткани спустя час после воздействия выявило резкую активацию фермента, на 145,9%. В последующем, падая ниже нормального уровня (на 44,12% в 1-й день и на 16,5% на 3-й), активность фермента восстанавливается к 7-му дню и уже превышает контрольный уровень на 29,4, а к 15-му дню—на 55,88%. Таким образом, налицо фазовое изменение активности ГР с максимальным увеличением в 1-й час и на 7-й и 15-й дни. Введение витамина Е пораженным животным сглаживало как положительные, так и отрицательные сдвиги в активности фермента.

В печеночной ткани активность ГР оказалась пониженной уже в первый час после воздействия на 38,1%. В последующие сроки, имея

все еще низкие показатели (в 1-й день ниже контроля на 40,5%, а на 3-й—на 39,7%), она приобретала тенденцию к нормализации (к 7-му дню была ниже контроля на 29,12%) и к 15-му дню оказалась на 104,76% выше нормы. Под влиянием экзогенного витамина Е активность печеночной ГР нормализовалась.

Низкая активность ГП и ГР в печеночной ткани, возможно, обусловлена уменьшением содержания глутатиона, поскольку при облучении наблюдается радиолиз [11]. Немаловажное значение может иметь и изменение синтеза глутатиона, являющегося субстратом для глутатионпероксидазы в своей восстановленной форме и глутатионредуктазы—в окисленной. Это может быть связано с недостаточностью витамина Е, наблюдаемой нами при КРП, поскольку авигаминоз Е нарушает поступление в ткани метионина, который, участвуя в синтезе серусодержащих соединений, влияет и на синтез глутатиона [8]. С этой точки зрения примечательны исследования, установившие нормализацию активности ГП при введении витамина Е совместно с метионином [7]. Указанные сдвиги могут объясняться и уменьшением количества НАДФН при облучении [5], что связано с понижением активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы при действии ионизирующей радиации [4]. Вероятно, под влиянием ионизирующего излучения происходит ослабление связи кофермента с ферментом, образующейся за счет SH-групп. Немаловажно и усиление активности пиридиннуклеотидаз при облучении, способствующее разрушению пиридиннуклеотидов [5].

Нормализация α -токоферолом активности ГП и ГР в наших исследованиях обусловлена, вероятно, рядом причин. Прежде всего α -токоферол как антиоксидант препятствует чрезмерному образованию перекисей липидов, являющихся субстратом ГП. Угнетение липидной пероксидации под влиянием α -токоферола предотвращает разрушение мембранных тиолов и ведет к нормализации активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Способствуя внедрению метионина в ткань, он стимулирует синтез глутатиона, необходимого для нормального функционирования ГП и ГР. Полученные результаты являются еще одним подтверждением целесообразности применения α -токоферола при совместном действии облучения и термического ожога.

Ереванский государственный медицинский институт,
кафедра биохимии

Поступило 3.IV 1980 г.

**ԳԼՈՒՏԱՏԻՈՆՊԵՐՕՔՍԻԴԱԶԱՅԻ ԵՎ ԳԼՈՒՏԱՏԻՈՆՌԵԴՈՒԿՏԱԶԱՅԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅՈՐԴԻ ԵՎ ՌԴԵՂԻ
ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ ՌԵՏԳԵՆՅԱՆ ՀԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ԶԵՐՄԱՅԻՆ
ԱՅՐՎԱԾՔՆԵՐԻ ՄԻԱՏԵՂ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Բ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԵԻԹԱՐՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է գլուտատինոպերօքսիդազայի և գլուտատինոռեդուկտազայի ակտիվությունը ռենտգենյան ճառագայթների և այրվածքի միատեղ

ազդեցության ժամանակ դինամիկայում: Որոշակի տարբերություն կա այդ ֆերմենտների փոփոխությունների մեջ լյարդում և ուղեղում: Ցույց է տրվում, որ գլուտատիոնպերօքսիդազայի ակտիվությունը զգալիորեն աճում է ուղեղում և հակառակը՝ ցածր է լյարդում:

էկզոգեն α -տոկոֆերոլը որոշ շափով նորմալացնում է հետազոտված ֆերմենտների ակտիվությունը:

GLUTATHIONPEROXIDASE AND GLUTATHIONREDUCTASE ACTIVITY IN RAT LIVER AND BRAIN TISSUE UNDER COMBINED EFFECT OF X-RAY RADIATION AND THERMAL BURN

K. A. ALEXANIAN, V. G. MKHITARIAN

The glutathionperoxidase and glutathionreductase activities have been investigated after the X-ray and burn combined action.

It has been established the significant difference between the above mentioned enzyme activities in brain and liver. Obtained results have shown the increase of glutathionperoxidase activity in brain tissue and the opposite effect in liver tissue.

The injected α -tocopherol reverted all parametres to their normal state.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Журн. эксп. и клин. мед., 19, 3, 248, 1979.
2. Алексанян К. А. Журн. эксп. и клин. мед., 20, 1, 1980.
3. Алексанян К. А., Карагезян К. Г., Мхитарян В. Г. Биолог. ж. Армении, 32, 12, 1979.
4. Гильгертова И., Шонке И. В кн. Пентозный цикл и ионизирующая радиация, под ред. А. Русанова, И. Шонке, Л., 1968.
5. Гильгертова И., Шонке И., Динстбир Э. В кн. Пентозный цикл и ионизирующая радиация, под ред. А. Русанова, И. Шонке, Л., 1968.
6. Карагезян К. Г., Алексанян К. А., Мхитарян В. Г. Журн. эксп. и клин. мед., 20, 2, 1980.
7. Кругликова Г. О., Штутман Ц. М. Укр. биохим. журн., 48, 6, 739, 1976.
8. Штутман Ц. М., Сухаревская А. М. Сб. Витамины. Вып. 8, 87, Киев, 1975.
9. Cleland W. W. Biophys. Biochim. Acta, 67, 104, 1963.
10. Flohe L. Klin Wochenshr, 49, 669, 1971.
11. Guintilliani M., Badiello R., Tamba M., Gorti G. Modification Riiosensitivity Biol. syst, 28, Vienna, 1976.
12. Mills G. C., Randall H. P. J. Biol. Chem., 232, 1958.
13. Nacamura W., Hosoda J., Hayashi K. Biophys. Biochim. Acta, 358, 251, 1978.
14. Olinescu R. si S. Nitã. Revue roumaine de biochimie, 11, 2, 121, 1974.
15. Pinto R. E., Bortley W. Biochem. J., 112, 109, 1969.
16. Rathgen G. H., Pieper K. Klin Wochenshr., 47, 14, 784, 1969.
17. Sedlak J., Lindsay K. N. Analit. Biochem., 25, 182, 1968.