

УДК: 616.36-002]:616.15+616.36+616.61]:577.1

Т.В. Іващенко

ВМІСТ МАЛОНОВОГО АЛЬДЕГІДУ І ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ В КРОВІ, ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

Кафедра медичної хімії (наукові керівники – д.б.н., проф. І.Ф. Мецишен, к.б.н. І.М. Яремій) Буковинської державної медичної академії

T.V. Ivashchenko

THE LEVEL OF MALONIC ALDEHYDE AND GLUTATHIONE REDUCED IN THE BLOOD, LIVER AND KIDNEY OF THE RATS IN CASE OF TOXIC HEPATITIS

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

В експериментах на неплідних самцях білих щурів вивчали в крові, печінці та нирках вміст малонового альдегіду та відновленого глутатіону за умов отруєння їх тетрахлорметаном. Чотирхлористий вуглець вводили дворазово (через день) перорально у дозі 0,25 мл/100 г маси тварини у вигляді 50%-ного олійного (оливкового) розчину. Показано, що через добу після введення тваринам тетрахлорметану в тканинах щурів зростає вміст малонового альдегіду. Вміст відновленого глутатіону за даних умов інтоксикації знижується в крові і печінці та зростає у нирках тварин.

Ключові слова: щури, тетрахлорметан, малоновий альдегід, відновлений глутатіон.

Вступ. Як відомо, інтоксикація чотирхлористим вуглецем (CCl₄) веде до формування в організмі тварини так званого “оксидантного стресу”, який супроводжується накопиченням в тканинах активних форм кисню (АФК), підсиленням внаслідок цього процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та біополімерів, виснаженням природних протирадикальних систем захисту організму [3,7,8,10]. Важливу роль у підтриманні в організмі оксидантно-антиоксидантної рівноваги відіграє система глутатіону.

Мета дослідження. З’ясувати роль малонового альдегіду (МА) і відновленого глутатіону (ВГ) у розвитку патологічних процесів у крові, печінці та кірковій речовині нирок щурів з експериментальним токсичним гепатитом.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 140±5 г, вирощених за умов віварію на стандартному харчовому раціоні віварію. Токсичний гепатит у щурів викликали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам тетрахлорметану дворазово (через день), із розрахунку 0,25 мл/100 г маси тіла тварини у вигляді 50%-ного олійного (оливкового) розчину [3,8]. Контролем служили інтактні щури.

Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом через 24 год та на 7-му добу після останнього введення CCl_4 . Кров відбирали в присутності ЕДТА концентрацією 1 мг/мл цільної крові. У цільній крові щурів визначали концентрацію відновленого глутатіону [9], в еритроцитах – малонового альдегіду [1]. Печінку та нирки швидко вилучали, охолоджували і готували 5%-ний гомогенат на 50 мМ трис-НСІ-буфері (рН 7.4). У гомогенатах визначали вміст МА [2]. Вміст ВГ у печінці та нирках щурів визначали за методом І.Ф. Мещишена [5]. Отримані експериментальні дані обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із молекулярних механізмів гепатотоксичної дії тетрахлорметану є, як відомо [3,8], його прооксидантний ефект. Введення тваринам чотирехлористого вуглецю стимулює утворення в організмі радикалу $CCl_3O\bullet$, який індукує процеси ВРОЛ. У першу чергу, як відомо [2,5], вільнорадикальному окисненню піддаються ліпіди біомембран, що призводить до порушення їх структури та функцій. Одним із основних кінцевих продуктів ВРОЛ є малоновий альдегід. Вміст МА через 24 год після затравки щурів CCl_4 підвищився в 1,8 раза у печінці, в 1,67 раза у еритроцитах крові та в 1,4 раза у кірковій речовині нирок тварин, порівняно з контролем (табл.1,2,3), це є свідченням того, що вже в ранні терміни отруєння тварин тетрахлорметаном в організмі має місце суттєве посилення процесів ВРОЛ. На 7-му добу після інтоксикації у тканинах щурів спостерігалася тенденція до нормалізації вмісту МА, проте від показників інтактних тварин він відрізнявся.

Важливою ланкою в системі захисту організму від згубної дії АФК є система глутатіону [4,5,11].

Таблиця 1

Вміст малонового альдегіду і відновленого глутатіону в крові щурів за умов токсичного гепатиту ($X \pm sx$; n=8)

Умови експерименту	Малоновий альдегід, мкмоль/мл еритроцитів	Відновлений глутатіон, мкмоль/мл крові
Контроль (інтактні щурі)	12,07±0,42	1,09±0,05
Гепатит (24 год)	20,06±1,03*	0,56±0,03*
Гепатит (7-й день)	16,12±0,94*	1,18±0,05*

Таблиця 2

Вміст малонового альдегіду і відновленого глутатіону в печінці щурів за умов токсичного гепатиту ($X \pm s_x$; $n=8$)

Умови експерименту	Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини	Відновлений глутатіон, мкмоль/г тканини
Контроль (інтактні щурі)	36,45±2,03	7,12±0,17
Гепатит (24 год)	65,12±2,17*	3,86±0,23*
Гепатит (7-й день)	58,74±3,12*	8,69±0,26*

Таблиця 3

Вміст малонового альдегіду і відновленого глутатіону в нирках щурів за умов токсичного гепатиту ($X \pm s_x$; $n=8$)

Умови експерименту	Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини	Відновлений глутатіон, мкмоль/г тканини
Контроль (інтактні щурі)	30,15±1,92	6,44±0,30
Гепатит (24 год)	42,34±3,15*	8,54±0,43*
Гепатит (7-й день)	37,46±2,28*	7,65±0,24*

Примітка: * – вірогідні зміни досліджуваних показників порівняно з контролем ($P < 0,05$).

Важливою ланкою в системі захисту організму від згубної дії АФК є система глутатіону [4.5.11]. Відновлений глутатіон (ВГ) бере участь у окисно-відновних реакціях організму, виконує антиоксидантну, радіопротекторну та детоксикаційну функції, є кофактором глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази. Завдяки вільній сульфгідрильній групі ВГ може бути пасткою для вільних радикалів [12]. Через добу після інтоксикації щурів CCl_4 виявлено зниження вмісту ВГ (в 1,9 раза у крові та в 1,8 раза у печінці) порівняно з контролем (табл.1,2), що може бути пов'язано як з пригніченням синтезу глутатіону в печінці, так і з посиленням його використання глутатіонпероксидазою, активність якої за даних умов підвищується [5,10,12]. На 7-й день після інтоксикації вміст ВГ у крові та печінці отруєних щурів підвищився порівняно з попередніми термінами і був відповідно в 1,1 та 1,22 раза вищим, ніж у тварин контрольної групи, що очевидно пов'язано з частковим відновленням синтетичної функції печінки та посиленням процесу регенерації його з окисненої форми [5,10]. Вміст ВГ у кірковій речовині нирок щурів з експериментальним токсичним гепатитом був вищим, ніж у інтактних тварин в 1,2 раза через 24 год та 1,1 раза на 7-му добу після інтоксикації (табл.3).

Висновок. Токсичне ураження організму чотирихлористим вуглецем стимулює процеси вільнорадикального окиснення ліпідів в крові, печінці та кірковій речовині нирок щурів, призводить до зниження вмісту відновленого глутатіону у крові і печінці та підвищення у кірковій речовині нирок тварин.

Література. 1. *Васильєва Н.В.* Стан оксидантної та захисної глутатіонової системи крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Бук. мед. вісник.- 1998.- Т.2, N2.- С. 80-84. 2. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- 252 с. 3. *Губский Ю.И.* Коррекция химического поражения печени.- К: Здоров'я, 1989.- 168 с. 4. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* Обмен глутатиона // Успехи биол. химии.- 1990.- Т.31.- С. 157-179. 5. *Мецишен И.Ф.* Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Дис. ... д-ра биол. наук.- Черновцы, 1991.- 254 с. 6. *Ойвин И.А.* Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол.физиол. и эксперим. терапия.- 1960.- N4.- С. 76-84. 7. *Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии* Барабой В.А., Сутковой Д.А.; Под. общей редакцией Зозули Ю.А.- Киев: Наукова думка, 1997.- 420 с. 8. *Скажун Н.П., Писько Г.Т., Мосейчук И.П.* Поражение печени четыреххлористым углеродом.- М.: НИИТЭХИМ, 1989.- 107 с. 9. *Травина О.В.* Руководство по биохимическим исследованиям.- М.: Медгиз, 1955.- 256 с. 10. *Яремій І.М.* Оксидантно-антиоксидантний стан організму щурів за умов оксидантного стресу та дії настоянки арніки гірської: Дис... канд. біол. наук.- Чернівці, 1999.- 176 с. 11. *Meister A., Anderson M.* Glutathione // *Ann. Rev. Biochem.*- 1983.- V.52.- P. 711-760. 12. *Yalcin A., Kocak-Toker N., Uysal M. et al.* Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutathione-dependent defence system in the liver of rats repeatedly treated with carbon tetrachloride // *J. Appl. Toxicol.*- 1988.- V.6.N4.- P. 303-306.