

І.В.Геруш, аспірант, І.Ф.Мещишен, д-р біол. наук, проф.

Стан глутатіонової системи організму при дії спиртової настойки ехінацеї пурпурової

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

Пероксидне окислення ліпідів (ПОЛ) сьогодні розглядають як одну з основних причин ушкодження цілісності клітинних мембран, розвитку деструктивних процесів, а через це і порушення життєдіяльності клітини в цілому. Активізація процесів ПОЛ відбувається при багатьох патологічних процесах або виникає при дії несприятливих факторів зовнішнього середовища [9, 10]. У процесі еволюції у людини і тварин виробилась низка захисних систем, які регулюють і контролюють інтенсивність вільнорадикальних процесів, забезпечують нейтралізацію й утилізацію продуктів ПОЛ та їх метаболітів. До них відноситься і система глутатіону – найбільш важливий захисний механізм клітини. Ця поліфункціональна система виконує в організмі різноманітні важливі функції: захищає від активних форм кисню, підтримує функції мембран, відновлює та ізомеризує подвійні зв'язки, бере участь у метаболізмі та детоксикації ксенобіотиків, виконує коферментні функції, впливає на біосинтез нуклеїнових кислот і білка, підвищує резистентність клітин до шкідливих впливів тощо [4, 7]. Застосування препаратів, здатних впливати на систему глутатіону, протидіючи активації ПОЛ, є засобом профілактики та терапії багатьох захворювань [1].

Все більшу увагу привертають лікувальні властивості рослин роду *Echinacea*. Ехінацея пурпурова – перспективна лікарська рослина, медичні засоби з якої набувають все ширшого використання у науково-практичній медицині. Препарати ехінацеї стимулюють центральну нервову систему, сприяють загоєнню ран, опіків та виразок, стимулюють сексуальну потенцію, володіють бактеріостатичною, вірусонейтралізуючою, фунгіцидною, протиза-

пальною, імуномодулюючою діями [2, 11]. Настойка ехінацеї пурпурової має антиоксидантні властивості, пригнічуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окислення у хворих на ревматоїдний артрит, цукровий діабет та після гама-опромінення [2, 3]. Разом з тим механізми такої дії ще зовсім не вивчені.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було дослідження впливу спиртової настойки ехінацеї пурпурової на стан глутатіонової захисної системи крові і печінки білих щурів за умов фізіологічної норми.

Матеріали та методи. Досліди проводили на білих безпорідних щурах масою 140–160 г. Настойку коріння ехінацеї пурпурової (1:10 на 70% спирті) вводили щоденно в шлунок через зонд у дозі 0,25 мл/кг. Контрольну групу тварин утримували за стандартних умов віварію. Досліджували кров і тканину печінки на 1-й, 4-й, 7-й і 14-й дні від початку введення препарату. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Швидко видаляли печінку, висушували фільтрувальним папером, після чого заморозували, подрібнювали ножицями і на холоді готували 5% гомогенат, використовуючи 50-мілімолярний тріс-НСІ буфер (рН 7,5). Гомогенат центрифугували (10 хв при 3000 об/хв).

Для дослідження брали центрифугат печінки, а також плазму і гемолізат крові. У плазмі крові визначали активність глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [КФ 2.5.1.18] за відомим методом [12]. Вивчали активність глутатіонредуктази (ГР) [КФ 1.6.4.2] та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) [КФ 1.1.1.49] у гемолізаті крові та центрифугаті печінки за методикою [5]. Вміст відновленого глутатіону (GSH) в печінці визначали за титраційним методом [6]. Про активність глутатіонпероксидази (ГП) [КФ 1.11.1.9]

Таблиця
Вплив спиртової настойки ехінацеї пурпурової на показники глутатіонової системи крові і печінки за умов норжі

Група тварин, термін введення препарату	Досліджувані показники (однинці вимірювання)									
	ГП, ммоль/мл крові · хв	ГР, ммоль/г · хв	Г-6-ФДГ, мкмоль/г НВ · хв	GSH, мкмоль/г тканини	ГП, мкмоль/мл білка · хв	ГР, ммоль/г білка · хв	Г-6-ФДГ, ммоль/г білка · хв	ГТ, ммоль/г білка · хв		
Контрольна	21,37±0,34	4,04±0,05	8,25±0,07	7,01±0,11	182,3±3,7	3,87±0,05	8,74±0,13	60,97±0,89		
1-й день	18,94±0,91	5,02±0,014**	7,09±0,35*	6,21±0,19*	217,4±6,0**	4,25±0,13*	8,31±0,33	70,19±2,14*		
4-й день	24,83±0,62**	4,53±0,10**	7,82±0,29	8,03±0,09**	198,9±5,2*	4,55±0,15**	7,70±0,21**	70,85±2,44**		
7-й день	19,34±0,56*	3,92±0,05	8,21±0,16	7,38±0,21	172,3±8,0	3,70±0,07	8,69±0,10	69,36±1,24**		
14-й день	23,03±1,03	4,12±0,09	8,20±0,07	7,74±0,21*	195,3±5,8	3,83±0,06	9,06±0,20	65,34±2,79		

Примітки: * $P < 0,05$ щодо контролю; ** $P < 0,01$ щодо контролю.

судили за кількістю окисленого глутатіону, що утворився при знешкодженні пероксиду водню у глутатіонпероксидазній реакції. Активність ферменту розраховували з використанням калібрувального графіка і виражали в ммоль утвореного окисленого глутатіону на 1 мл крові за 1 хв. Гемоглобін визначали за гемоглобінціанідним методом за допомогою набору "Reaxim". Одержані експериментальні дані обробляли статистично на комп'ютері, використовуючи t-критерій Ст'юдента [8].

Результати та обговорення. Введення дослідним тваринам спиртової настойки

ехінацеї пурпурової в дозі 0,25 мг/кг приводило до суттєвих змін показників глутатіонової захисної системи, причому достовірні зміни спостерігалися вже через 1 день після введення препарату. Так, у печінці дослідних тварин активність ключових ферментів глутатіонової системи – ГП і Г-S-T зростала під дією препарату відповідно на 19,3% і на 15,1% порівняно з показниками контролю. ГП і Г-S-T знешкоджують продукти вільнорадикального окислення, перш за все різноманітні гідропероксиди, які утворюються у великій кількості при різних патологічних станах. Це відбувається шляхом відновлення за рахунок GSH. Відновлення ГП і Г-S-T гідропероксидів попереджає прогресування пероксидації і появу її вторинних метаболітів. Г-S-T також виконує і детоксикаційну функцію, знешкоджуючи різноманітні ксенобіотики [4, 7]. Через 1 день після введення настойки ехінацеї пурпурової також достовірно зростала активність ГР, основна біологічна роль якої полягає в підтриманні високого рівня GSH і низького вмісту окисленого глутатіону, тому що всі свої основні функції глутатіон виконує у відновленій формі [7]. Проте активність Г-6-ФДГ – ключового ферменту пентозофосфатного циклу – має тенденцію до зниження, хоча достовірної різниці від показників контролю не відмічено. Пентозофосфатний шлях окислення вуглеводів є основним джерелом відновлених еквівалентів (NADPH), необхідних для нормального функціонування глутатіонової системи. NADPH використовується в глутатіонредуктазній реакції для перетворення окисленої форми глутатіону у відновлену. Вміст відновленого глутатіону на 1-й день експерименту в печінці дослідних тварин достовірно знижувався на 11,4% порівняно з показниками контролю, що можна пояснити посиленням використання відновленої форми глутатіону ферментами ГП і Г-S-T, а також послабленням функціонування Г-6-ФДГ. Крім того, сам GSH бере безпосередню участь у знешкодженні вільних радикалів та їх токсичних продуктів, перетворюючись при цьому в окислену форму. Через 1 день після введення настойки ехінацеї пурпурової активність ГП в крові на від-

міну від її активності в печінці знижувалась на 11,4% порівняно з показниками контрольної групи тварин. Також у крові зниженою на 14,1% була активність Г-6-ФДГ, а активність ГР була підвищеною на 24,3% порівняно з контролем.

Найбільш суттєві зміни показників глутатіонової системи спостерігалися на 4-й день введення настойки ехінацеї пурпурової. Так, у печінці дослідних тварин під впливом препарату відмічено достовірне зниження активності ГП і Г-6-ФДГ. Разом з тим активність Г-S-T і ГР зростала відповідно на 16,2% і на 17,6% порівняно з показниками контролю, а вміст відновленого глутатіону в печінці був вищий на 14,6%. При достовірному зниженні активності ГП в печінці її активність в крові зростала на 16,2% порівняно з показниками контрольної групи тварин. Підвищеною була також активність ГР, а Г-6-ФДГ – децю нижчою, ніж у контролі. Проте ця різниця не була достовірною.

На 7-й день введення препарату достовірно високою залишалася активність Г-S-T в печінці дослідних тварин і зниженою – активність ГП в крові. Решта досліджуваних показників глутатіонової

системи достовірно не відрізнялися від контролю, хоча відмічено тенденцію до зниження активності ГП у печінці та ГР у крові і печінці дослідних тварин при деякому зростанні вмісту GSH у печінці.

На 14-й день введення настойки ехінацеї пурпурової більшість досліджуваних показників глутатіонової системи крові і печінки достовірно не відрізнялися від показників контролю. Відмічено лише достовірне зростання вмісту відновленого глутатіону в печінці дослідних тварин. Активність ГР і ГП у крові і печінці, Г-6-ФДГ – у печінці дослідних тварин мали навіть тенденцію до зростання.

Таким чином, введення спиртової настойки ехінацеї пурпурової приводить до суттєвої активації ферментів глутатіонової захисної системи в крові та печінці і є одним з механізмів антиоксидантного ефекту препарату. Це сприяє посиленому знешкодженню шкідливих продуктів ПОЛ та їх метаболітів, що дозволяє рекомендувати настойку ехінацеї пурпурової для використання як антиоксидантний засіб з метою корекції різноманітних патологічних змін, пов'язаних з підвищеною інтенсивністю ПОЛ.

1. Барабой В.А., Горчакова Н.О., Олійник С.А., Хмелевский Ю.В. // Укр. радіолог. журн. - 1994. - №3. - С.198-201.
2. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. // Ехінацея пурпурова як лікарська рослина // Деп. в УкрІНТЕІ 17.07.97, №509. - Ук97. - К., 29 с.
3. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. // Ліки. - 1997. - №6. - С. 27-30.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. // Успехи биол. химии. - 1990. - Т.31. - С. 157-179.
5. Мецишен И.Ф. // Укр. биохим. журн. - 1982. - Т.54, №4. - С. 452-454.
6. Мецишен И.Ф., Петрова И.В. // Там же. - 1983. - Т.55, №5. - С. 571-573.
7. Мецишен И.Ф. Глутатион: обмен и функции // Деп. в УкрНИИНТИ 29.08.88, № 2127-Ук88. - К., 34 с.
8. Ойвин И.А. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 1960. - Т.4, №4. - С.76-84.
9. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. // Успехи биол. химии. - 1990. - Т.31. - С. 180-208.
10. Плужников М.С., Иванов Б.С., Жуманкулов М.С. // Вестник оториноларингологии. - 1991. - №3. - С. 88-91.
11. Яковлева Н.Ю., Войтенко Г.М., Ласица О.І., Наумова М.І. // Ліки. - 1996. - №2. - С. 118-123.
12. Habig H.W., Pabst M.J., Jacoby W.B. // J. Biol. Chem. - 1974. - V.249, №22. - P. 7130-7139.

Надійшла до редакції 2.04.98