

В.П. Филимоненко, Т.С. Звягіна

Розвиток оксидативного стресу у серці щурів за умов експериментального рабдоміолізу

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра біохімії

Ключові слова: гем, гемоксигеназа, гліцерол

Рабдоміоліз, що характеризується пошкодженням м'язів з виходом міоглобіну в кров і гемолізом еритроцитів, спостерігається при травмах, гіпертермії, дії на організм різних токсинів та ін. За цих умов відбувається накопичення гемопротеїнів та вільного гему у крові та їх подальший транспорт у різні органи і тканини. Надлишок в клітинах вільного гему - відомого прооксиданту - посилює утворення активних форм кисню, спричинює активацію вільнорадикального окиснення та призводить до розвитку оксидативного стресу. Один із шляхів зниження концентрації гему в клітинах – його деградація мікросомальними ферментами гемоксигеназної системи: в нормі

– конститутивними ізоформами (ГО-2, ГО-3), в екстремальних умовах - завдяки активації синтезу індукованої ГО-1.

Мета роботи – дослідження гемоксигеназної активності у постмітохондріальній фракції (ПМФ) серця та деяких показників прооксидантного статусу в сироватці крові та ПМФ серця за умов гліцерольної моделі рабдоміолізу.

Матеріали та методи. В роботі використовували самців щурів лінії Wistar (200-250 г). Гліцерол вводили в дозі 1 мл/100 г по 1/2 дози в кожній стегновий м'яз за 2 та 24 год до декапітації. Гемоксигеназну активність (ГО), вміст загального гему (ЗГ), ТБК-активних продуктів (ТБК) та білкових карбонільних похідних (БКП) визначали спектрофотометрично.

Таблиця 1.

Вміст ЗГ (нмоль на 1 мг білка, $M \pm s$, $n=6-9$), ТБК-АП (нмоль на 1 мл білка, $M \pm s$, $n=8$) і БКП (нмоль на 1 мг білка, $M \pm s$, $n=5-8$) у сироватці крові щурів після введення гліцеролу

Показник	Контроль	Гліцерол, 2 год	Гліцерол, 24 год
Загальний гем	0,23±0,04	3,42±1,12*	0,58±0,19*#
ТБК-активні продукти	0,92±0,18	1,86±0,33*	1,61±0,31*
Білкові карбонільні похідні	1,11±0,09	1,16±0,21	1,37±0,14*

* - $p < 0,005$ відносно контролю, # - $p = 0,002$ відносно "Гліцерол, 2 год"

Результати та їх обговорення. Введення гліцеролу спричинює накопичення ЗГ у сироватці крові в усі досліджені терміни, що є безпосереднім результатом міолізу та гемолізу (табл. 1).

Різка збільшення вмісту ЗГ через 2 год (у 18разів) зни-

жується за добу до 252% порівняно з контролем і є, ймовірно, наслідком транспорту гему в різні органи. Так, через 2 год після ін'єкції гліцеролу спостерігається підвищення рівня ЗГ у серці, що нормалізується через 24 год (табл. 2).

Таблиця 2.

Вміст ЗГ (нмоль на 1 мг білка, $M \pm s$, $n=4-5$), ТБК-АП (нмоль на 1 мг білка, $M \pm s$, $n=5$), БКП (нмоль на 1 мг білка, $M \pm s$, $n=3-5$) та ГО активність (нмоль білірубину/хв/мг білка, $M \pm s$, $n=3-5$) у ПМФ серця щурів після введення гліцеролу

Показник	Контроль	Гліцерол, 2 год	Гліцерол, 24 год
Загальний гем	1,09±0,25	1,91±0,55*	1,03±0,53
ТБК-активні продукти	0,053±0,007	0,056±0,004	0,070±0,009*
Білкові карбонільні похідні	1,25±0,33	1,15±0,4	3,33±0,81*
ГО	0,022±0,003	0,025±0,002	0,031±0,003*

* - $p < 0,05$ відносно контролю

Одночасно зі збільшенням рівня ЗГ у сироватці відмічається накопичення ТБК-АП, що обумовлено прооксидантними властивостями гему. У серці вміст цих сполук зростає за добу після впливу. Введення гліцеролу викликає також підвищення рівня БКП як у сироватці, так і у серці через 24 год після ін'єкції. У серці спостерігається підвищення ГО активності через добу після впливу, що, очевидно, обумовлено синтезом de novo індукованої

форми гемоксигенази – ГО-1 – у відповідь на підвищення рівня вільного гему.

Висновки. Рабдоміоліз, спричинений введенням гліцеролу, призводить до розвитку оксидативного стресу в сироватці крові та серці щурів. Останнє підтверджується накопиченням загального гему щурів, збільшенням рівня ТБК-активних продуктів та білкових карбонільних похідних в сироватці та серці, а також підвищенням гемоксигеназної активності в серці.