

RESEARCH OF SOME METABOLIC DISORDERS IN GUINEA PIGS WITH EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS

A. Popova

National University of Food Technologies

T. Kuchmerovska

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine NASU

Key words:

Multiple sclerosis
Experimental allergic
encephalomyelitis
Lactate dehydrogenase

Article history:

Received 00.02.2013
Received in revised form
15.01.2013
Accepted 18.03.2013

Corresponding author:

A. Popova
E-mail:
Popovaantonina29@gmail.com

ABSTRACT

An experimental model of multiple sclerosis (experimental allergic encephalomyelitis) was made in guinea pigs and the outward signs of the disease and metabolic dysfunctions were observed. It was found that lactate dehydrogenase activity in the liver homogenate of guinea pigs with experimental allergic encephalomyelitis was 1.5 times higher than in the control group, suggesting an intensification of anaerobic type of glycolysis.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У МОРСЬКИХ СВИНОК З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТОМ

А.В. Попова

Національний університет харчових технологій

Т.М. Кучмеровська

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Створена експериментальна модель розсіяного склерозу (експериментальний алергічний енцефаломієліт) у безпородних морських свинок та виявлені зовнішні ознаки розвитку захворювання та метаболічні порушення. Встановлено, що активність лактатдегідрогенази у гомогенаті печінки морських свинок з експериментальним алергічним енцефаломієлітом в 1,5 рази вища, ніж у контрольній групі тварин, що свідчить про інтенсифікацію анаеробного типу гліколізу.

Ключові слова: *розсіяний склероз, експериментальний алергічний енцефаломієліт, лактатдегідрогеназа.*

Розсіяний склероз на сьогоднішній день відносять до найбільш поширених та небезпечних захворювань центральної нервової системи. Згідно статистичних даних у світі нараховується біля 2 млн людей, хворих на РС [1].

Розсіяний склероз — це хронічна патологія нервової системи, в основі якої лежить запальний процес, демієлінізація та пошкодження аксонів, що супроводжується такими патоморфологічними наслідками, як утворення склеротичних бляшок у білій речовині головного та/або спинного мозку.

У хворих на розсіяний склероз проявляється гетерогенна група симптомів, що свідчить про порушення нормального функціонування багатьох метаболічних процесів.

Найбільш адекватною моделлю для досліджень порушень, які лежать в основі розвитку розсіяного склерозу, є модель експериментального алергічного енцефаломієліту у гризунів [2].

Відомо, що мієлінова оболонка аксонів на 80 % складається з ліпідів. За розсіяного склерозу відбувається порушення процесів синтезу ліпідів, що призводить до суттєвих змін у структурі мієліну та, як наслідок, утворення склеротичних бляшок в головному та спинному мозку. Важливе значення у ліпідному обміні має відновлена форма нікотинаміддинуклеотиду NADH, яка необхідна для синтезу в організмі жирних кислот. NADH утворюється в результаті відновлення NAD, який є коферментом численних дегідрогеназ.

Однією з таких ферментів є лактатдегідрогеназа — гліколітичний цитозольний цинковмісний фермент, що каталізує оборотну реакцію перетворення піровиноградної кислоти на лактат. Висока активність цього ферменту свідчить про домінування в клітинах анаеробного типу гліколізу. Крім цього, збільшення активності лактатдегідрогенази призводить до підвищення у клітинах співвідношення лактат/піруват та як наслідок співвідношення NAD/ NADH.

Мета даної роботи полягала у створенні експериментальної моделі розсіяного склерозу у морських свинок та дослідженні активності ферменту лактатдегідрогенази у гомогенаті печінки цих тварин.

Експериментальний алергічний енцефаломієліт моделювали на безпородних морських свинках обох статей масою 300 — 400 г шляхом одноразового підшкірного введення в подушечки задніх лапок енцефалітогенної суміші: 100 мкг препарату основного білку мієліну в 0,2 мл повного ад'юванта Фрейнда [3]. Для порівняння використовували контрольну групу тварин — не піддавали дії препаратів. Тварини цієї групи знаходились в стандартних умовах віварію.

Після закінчення латентного періоду (10 діб) спостерігали у морських свинок з розвинутим експериментальним алергічним енцефаломієлітом такі зовнішні патологічні порушення: набряк дистальних відділів однієї кінцівки без порушення та з порушенням її функцій, ураження суглобів з ознаками артриту, дегенерація м'язів, випадіння шерсті, атонія хвоста, порушення сечовиділення та дефекації. Ряд таких порушення є наслідком демієлінізації нервових клітин, а також деяких змін у метаболічних процесах.

Тварин з експериментальним алергічним енцефаломієлітом декапітували через 18 діб. В якості досліджуваного органу використовували печінку тварин — місце синтезу ліпідів в організмі. Гомогенат печінки готували шляхом гомогенізації тканини в гомогенізаторі з 0,32 мМ розчином сахарози на 5 мМ трис-HCl буфері, рН 7,4 [3]. В гомогенаті печінки визначали кількість білку за методом Лоурі [4].

На наступному етапі визначали активність лактатдегідрогенази у гомогенаті печінки здорових свинок та свинок з експериментальним алергічним енцефаломієлітом. Принцип методу визначення активності лактатдегідрогенази полягає в тому, що піруват взаємодіє з NAD-H_2 під впливом лактатдегідрогенази протягом 20 хв інкубації проби при 32° , що призводить до зниження поглинання NAD-H_2 при 340 нм, яке і вимірюють. За одиницю лактатдегідрогеназної активності приймають зменшення екстинкції (ΔE) на 0,001 (хв/ мл гомогенату при 32° за умов досліду) [5].

Аналіз активності ЛДГ у гомогенаті печінки морських свинок показав, що активність ЛДГ у групі тварин з експериментальним алергічним

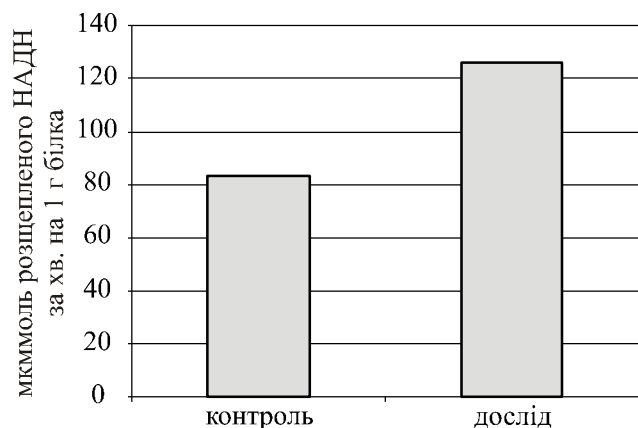


Рис. Лактатдегідрогеназна активність у гомогенаті печінки морських свинок

енцефаломієлітом складала 126 мкмоль розщ. НАДН за хв. на 1 мг білка, що у 1,5 рази вище за активність ЛДГ у контрольній групі тварин (див. рис.).

Висновки

Виявлено, що за розвитку експериментального алергічного енцефаломієліту у печінці морських свинок збільшується активність ферменту лактатдегідрогенази, що вказує на домінування анаеробного типу гліколізу. Можна припустити, що за таких умов буде підвищуватись рівень лактату з одночасним зниженням вмісту пірувату. Внаслідок цього рівень NADH буде також знижуватись, що може призводити до інгібування ліпогенезу та активації ліполізу.

Література

1. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Міжнародний неврологічний ж-л. — 2011. — 18, № 3. — С. 9–13.
2. Давыдова Г.С. Вопросы направленного моделирования аллергического энцефаломиелимита // Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и клинике. — Минск: Наука и техника, 1975. — С. 24–33.
3. Житнухин Ю.Л., Литвиненко И.В., Огурцов Р.П. Влияние никотинамида на развитие экспериментального аллергического энцефаломиелимита // Бюлл. эксп. биол. мед. — 1998. — 125, № 2. — С. 180–182.
4. Кучеренко Н.Ю. и др. Биохимия: Практикум. — К.: Вища шк., 1988. — 128 с.
5. Диксон М., Уебб Э. Ферменты. — М.: Мир, 1982. — Т. 1—3. — 845 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У МОРСКИХ СВИНОК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ

А.В. Попова

Национальный университет пищевых технологий

Т.М. Кучмеровская

Институт биохимии им. А.В. Палладина

Создана экспериментальная модель рассеянного склероза (экспериментальный аллергический энцефаломиелит) у беспородных морских свинок и выявлены внешние признаки развития заболевания и метаболические нарушения. Установлено, что активность лактатдегидрогеназы активнее в гомогенате печени морских свинок с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе животных, что свидетельствует об интенсификации анаэробного типа гликолиза.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, экспериментальный аллергический энцефаломиелит, лактатдегидрогеназа.*