

© Мартинова С. М., Отчик А. Є., Онікова А. О.

УДК 577.125:616.61-092.9

Мартинова С. М., Отчик А. Є., Онікова А. О.

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

5mart5@ukr.net

Робота виконана у межах науково-дослідної теми ХНМУ: «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», № державної реєстрації 0115U0000240.

Вступ. Погіршення екологічної ситуації та соціально-економічного стану значної частини населення, стресові навантаження сприяють прогресуючому погіршенню показників захворювання населення України на нефропатії [3]. Завдяки численним дослідженням встановлено, що у розвитку та прогресуванні нефропатій значну роль грають екологічні чинники [6]. До основних екологічних забруднювачів великих промислових центрів перш за все належать важкі метали, які, з одного боку, знижують захисні можливості організму в цілому, впливаючи на імунітет, з іншого, – безпосередньо впливають на тканину нирок [8].

Оскільки мембрани ниркових клітин беруть участь у взаємодії клітини із середовищем, то можна припустити, що при дії різних зовнішніх сигналів на клітину, у тому числі екологічних факторів, порушується обмін ліпідів мембран, що може призвести до мембранних порушень різного ступеня – від дестабілізації цитомембран до деструкції із загибеллю клітини [9]. Незважаючи на численні клінічні дослідження, у яких з'ясували роль ліпідного обміну в розвитку та прогресуванні окремих видів нефропатії, вплив факторів зовнішнього середовища на ліпідний спектр клітинних мембран нирок до теперішнього часу не вивчено. Тому роботи, спрямовані на вивчення особливостей ліпідного спектру мембран клітин нирок при розвитку нефропатій є актуальними.

Метою роботи було вивчити особливості ліпідного спектру сироватки крові і мембран субклітинних фракцій клітин нирок, вміст прозапальних інтерлейкінів у сироватці крові щурів при експериментальній нефропатії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на 2-місячних щурах-самцях лінії Wistar, які вирощувалися і перебували в стандартних умовах віварію. У роботі було використано 30 2-місячних тварин. Тварини були розділені на 2 групи по 15 особин у кожній. Тваринам першої (контрольної) групи щодня, протягом 1 місяця, 1 раз на добу внутрішньошлунково через зонд вводили 1 мл дистильованої води. Моделювання розвитку нефропатії під впливом міді (згідно моделі Мартинової С.Н.) [6] проводили на тваринах другої групи. Для цього тва-

рин щодня, протягом 1 місяця, внутрішньошлунково через зонд поїли водним (дистильована вода) розчином CuCl_2 з концентрацією міді $1,75 \text{ мг/дм}^3$ з розрахунку 1 мл на 100 г ваги тварини. У 3-місячному віці тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом (4 мг/100 г маси тіла), (у всіх дослідженнях з 10 до 11 ранку). Нирки виділяли, відмивали від крові, готували 10% гомогенат у $0,25 \text{ M}$ трис- HCl буфері, $\text{pH } 7,4$. За допомогою диференціального центрифугування виділяли мембрани субклітинних фракцій ниркових клітин. З мембран ліпідні екстрагували за методом Bligh and Dyer і фракціонували методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silufol.

Експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/EEC (1986 р.), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Підтвердження розвитку моделі отримано за допомогою біохімічних і морфологічних методів.

Активність трансамідази в сироватці крові визначали по кольоровій реакції Сакагучи в модифікації Саката і Люка. Вміст загального білка, сечовини і креатиніну в сироватці крові і в сечі та вміст загальних фосfolіпідів у сироватці крові визначали за допомогою наборів «Філісіт діагностика», м. Дніпропетровськ. Вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали турбидиметричним методом за допомогою наборів фірми «Ольвекс», Росія. Для визначення ліпідів в мембранах субклітинних фракцій їх екстрагували за методом Bligh and Dyer [5]. Визначення вмісту фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) і інтерлейкіну- 1β (ІЛ- 1β) у сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою наборів фірми «ВЕКТОР-БЕСТ», м. Новосибірськ. Вміст міді в сироватці крові і в гомогенатах тканин визначали спектрофотометричним методом за допомогою наборів реагентів Spectro-med (Молдова).

Розвиток нефропатії підтверджено біохімічними методами. Встановлено, що в сироватці крові збільшується активність органоспецифічного «ниркового» ферменту – трансамідази, підвищується концентрація сечовини і креатиніну (**табл. 1**).

У сечі щурів з експериментальною нефропатією виявлено підвищення вмісту загального білку

(896,9 ± 9,4 мг/добу проти 311,4 ± 20,1 мг/добу), сечовини (455,1 ± 9,1 моль/добу проти 417 ± 19,4 моль/добу) і креатиніну (12,28 ± 1,08 моль/добу проти 10,25 ± 0,85 моль/добу). Спрямованість зміни біохімічних показників сироватки крові і сечі свідчать про розвиток нефропатії.

Морфологічні дослідження нирок тваринах підтвердили розвиток дисметаболічної нефропатії.

Результати дослідження та їх обговорення. Введення міді протягом місяця призвело до накопичення металу в сироватці крові та нирках (табл. 2).

Накопичення міді в тканинах може призвести до активації макрофагів і мезангіоцитів і, як наслідок, до посилення продукції прозапальних цитокінів. Нами проведено вивчення вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів – ФНП- α та ІЛ-1 β , які здатні істотно впливати на метаболізм ліпідів. Як видно з даних, наведених у таблиці, зміст ФНП- α дещо збільшується, але зміни не достовірні; концентрація ІЛ-1 β збільшена більш ніж в 2 рази. Показано також, що ІЛ-1 β здатний підсилювати синтез печінкового холестерину шляхом індукції експресії гена ГМГ-КоА-редуктази і зниження катаболізму холестерину в печінці за рахунок інгібування холестерол-7 α -гідроксилази (ключовий фермент у синтезі жовчаних кислот). ФНП- α спільно з ІЛ-1 β знижує рівень ЛПВЩ і викликає зміни їх складу (зменшується вміст ефірів холестерину і збільшується вільний холестерин). Під дією цих же інтерлейкінів змінюється вміст ключових білків, залучених в метаболізм ЛПВЩ [7]. У зв'язку з цим, виявлені нами зміни у вмісті ІЛ-1 β можуть мати пряме відношення до розвитку порушень у ліпідному обміні при нефропатії (табл. 3).

Вивчення ліпідного спектра сироватки крові щурів при експериментальній нефропатії виявило наявність дисліпідемії (табл. 4).

Як ми бачимо з даних, наведених у таблиці 4, при експериментальній нефропатії в крові підвищується вміст холестерину і фосfolіпідів, знижується вміст вільних жирних кислот, змінено вміст транспортних форм ліпідів: підвищується концентрація ЛПНЩ і знижується концентрація ЛПВЩ. Концентрація ЛПДНЩ також як і тригліцеридів практично не змінюється. Такі зміни свідчать про значне порушення загального ліпідного обміну. Відомо, що між мембранами клітин і ліпопротеїнами сироватки крові відбувається постійний обмін ліпідами. У зв'язку з цим уявлялося необхідним вивчити ліпідний склад мембран субклітинних фракцій, цитозолу і плазматичних мембран клітин нирок щурів при експериментальній нефропатії (табл. 5).

Вивчення ліпідного спектра субклітинних фракцій клітин нирок щурів показало, що в мембранах мікросом при експериментальній нефропатії збільшується вміст ЗЛ і ЗФЛ на 20%, причому концентрація ФХ зростає в 1,3 р.; концентрація ЗХС знижена в 1,5 р., що, ймовірно, пов'язано зі зниженою утилізацією нирками мевалоната і синтезу з нього ХС (табл. 4).

При експериментальній нефропатії в ядерних мембранах знижується ЗХС на 20%. і ФС на 25%, а ЗФЛ – підвищуються на 20%. (ФХ підвищується в 1,3 р.); ЗЛ знижуються в 1,5 р.; ЛФХ підвищуються в 1,5 р.

Таблиця 1.

**Біохімічні показники
в сироватці крові щурів
при експериментальній нефропатії
(M ± m, n = 15)**

Показники	Контроль	Модель ГМЕ міді
Загальний білок, г/л	76,52±3,14	68,72±2,03*
Креатинін, мкмоль/л	75,83±3,11	90,35±5,22*
Сечовина, ммоль/л	7,22±0,45	13,14±1,11*
Альбумін, %	57,45±3,11	41,72±2,13*
Трансамідаза, мкМ/схл	-	0,72±0,04*

Примітка: * – достовірно (p < 0,05) щодо контролю.

Таблиця 2.

**Концентрація міді
в сироватці крові та нирках щурів
при експериментальній нефропатії,
мкМ/л, (M ± m, n = 15)**

Орган	Контроль	Нефропатія
Сироватка	50,11±2,41	56,23±1,84*
Нирки	16,9±1,05	81,05±4,32*
Печінка	9,75±0,48	18,11±3,12*

Примітка: * – достовірно (p < 0,05) щодо контролю.

Таблиця 3.

**Вміст прозапальних цитокінів
в сироватці крові щурів
при експериментальній нефропатії,
мкг / мл (M ± m, n = 15)**

Показники	Контроль	Нефропатія
ФНП – α	1,33±0,12	1,55±0,08
ІЛ – 1 β	11,02±1,00	20,45±0,92*

Примітка: * – достовірно (p < 0,05) щодо контролю.

Таблиця 4.

**Вміст продуктів ліпідного обміну
і ліпопротеїнів у сироватці крові щурів
при експериментальній нефропатії
(M ± m, n = 15)**

Показники	Контроль	Нефропатія
ТАГ, мг/мл	0,60±0,02	0,68±0,05
ВЖК, мг/мл	0,27±0,02	0,085±0,003*
ГФЛ, мМ/л	2,85±0,12	4,03±0,29*
ЗХС, мМ/л	4,19±0,27	4,68±0,12*
ЛПВЩ, мМ/л	1,93±0,17	1,18±0,16*
ЛПНЩ, мМ/л	1,68±0,12	2,41±0,17*
ЛПДНЩ, мМ/л	0,58±0,03	0,55±0,04

Примітка: * – достовірно (p < 0,05) щодо контролю.

Таблиця 5.
Ліпідний склад мембран субклітинних фракцій, цитозолу і плазматичних мембран клітин нирок щурів при експериментальній нефропатії, мг / г білка (M ± m, n = 15)

Ліпіди	Субклітинні фракції	Контроль	Нефропатія
ЗЛ	Мембрани ядер	371,29±23,12	248,16±12,05*
	Мембрани мітохондрій	272,63±20,07	203,57±14,62*
	Мембрани мікросом	205,14±9,63	247,16±14,02*
	Плазматичні мембрани	220,89±12,37	180,26±12,03*
	Цитозоль	186,34±12,38	156,38±10,62*
ЗХС	Мембрани ядер	8,65±0,63	7,02±0,45*
	Мембрани мітохондрій	31,45±2,07	20,08±1,36*
	Мембрани мікросом	27,68±3,62	18,05±1,34*
	Плазматичні мембрани	74,22±3,28	70,32±3,55
	Цитозоль	5,02±0,21	2,34±0,11*
ЗФЛ	Мембрани ядер	209,64±16,22	249,14±10,65*
	Мембрани мітохондрій	197,68±11,23	232,32±12,14*
	Мембрани мікросом	162,47±12,33	177,68±11,49
	Плазматичні мембрани	137,66±10,22	95,42±4,13*
	Цитозоль	82,14±4,17	63,81±2,39*
ФС	Мембрани ядер	25,34±2,11	20,41±1,65*
	Мембрани мітохондрій	12,49±0,42	24,86±1,09*
	Мембрани мікросом	20,45±1,55	22,14±1,85
	Плазматичні мембрани	14,28±1,09	9,63±0,62*
	Цитозоль	18,63±1,36	23,42±1,22*
ФХ	Мембрани ядер	100,71±9,13	109,51±14,22
	Мембрани мітохондрій	80,34±5,08	91,16±4,55*
	Мембрани мікросом	71,12±2,14	92,89±1,22*
	Плазматичні мембрани	44,05±1,89	30,05±1,93*
	Цитозоль	30,45±2,13	27,02±2,34
ЛФХ	Мембрани ядер	5,11±0,63	7,63±0,34*
	Мембрани мітохондрій	2,67±0,11	4,59±0,21*
	Мембрани мікросом	4,15±0,22	5,36±0,43
	Плазматичні мембрани	1,37±0,09	2,00±0,14*
	Цитозоль	0,88±0,03	1,39±0,11*
ХС/ФЛ	Мембрани ядер	0,052±0,005	0,044±0,002
	Мембрани мітохондрій	0,17±0,01	0,089±0,003*
	Мембрани мікросом	0,22±0,01	0,13±0,01
	Плазматичні мембрани	0,55±0,03	0,75±0,05*
	Цитозоль	0,072±0,004	0,04±0,002*

Примітка: * – достовірно (p < 0,05) щодо контролю.

У мембранах мітохондрій клітин нирок при експериментальній нефропатії знижується концентрація ЗХС в 1,6 р. і підвищується ФС в 2 р. і ЗФЛ на 20% (концентрація ЛФЛ підвищена в 2 р.). ЗЛ знижуються при експериментальній нефропатії в 1,3 р., ФХ істотно не змінюється. Встановлені зміни ліпідного спектра мітохондріальної фракції можуть стати причиною порушення функції електронно-транспортного ланцюга.

У цитозольній фракції клітин нирок зменшується концентрація ЗЛ при експериментальній нефропатії

в 1,2 р., ЗФЛ – в 1,3 р. Зміст ЗХС знижується в 2р.; ЛФХ в 1,6 р. ФС підвищується незначно при експериментальній нефропатії.

У фракції цитоплазматичних мембран клітин нирок тварин дослідних груп зміст ЗЛ знижений незначно при експериментальній нефропатії; концентрація ЗФЛ знижена при введенні міді, (в основному за рахунок ФХ), що, мабуть, пояснюється активацією їх гідролізу. Концентрація ФС зменшується в 1,6 р. при введенні міді. ЗХС практично не змінюється при експериментальній нефропатії. Зміст ЛФХ підвищується при експериментальній нефропатії в 1,6 р. Коефіцієнт ХС/ФЛ достовірно підвищується, що може свідчити про підвищення жорсткості мембран і, як наслідок, до зміни активності мембранозв'язаних ферментів. Мабуть, особливості фосfolіпідного складу цитоплазматичних мембран клітин нирок пов'язані з характером змін у синтезі ФЛ в мікросомах. Виявлені нами зміни можна розцінювати як показник зміни структурованості мембран, збільшення їх жорсткості, що може стати причиною порушення їх функцій.

Таким чином, при експериментальній нефропатії, відзначається зниження в мембранах всіх фракцій (окрім плазматичних мембран) вмісту холестерину і підвищення вмісту фосfolіпідів. У плазматичних мембранах відзначається тільки тенденція до зниження вмісту холестерину, у той час, як вміст фосfolіпідів в них не тільки не підвищується, а навпаки, знижується. Таким чином, в умовах нефропатії, яка викликана гіпермікроелементозом міді, співвідношення концентрацій холестерин/фосfolіпідів у внутрішньоклітинних мембранних структурах знижується, а в плазматичних мембранах – підвищується. Особливо важливим у функціональному відношенні є зниження в'язкості (коефіцієнта холестерин/фосfolіпідів) в мембранах мітохондрій, так як зміни такої спрямованості ведуть до зниження дихального контролю і, внаслідок цього, до зниження продукції АТФ. Враховуючи те, що майже всі процеси в нирках енергозалежні, зниження енергозабезпеченості неминує призведе до функціональних порушень. Практично всі процеси в нирках проходять на мембранах, тому виявлені нами зміни їх властивостей можуть стати причиною розвитку та прогресування нефропатії.

Виявлені особливості співвідношення холестерин/фосfolіпідів свідчать про зміну структури і властивостей мембран, які виражаються в різноспрямованих змінах їх жорсткості і мікрів'язкості навіть у межах однієї клітини, наслідком чого повинно бути порушення її функціонування. Встановлені

порушення ліпідного складу мембран, які є результатом різних порушень ліпідного обміну, грають, безумовно, важливу роль в особливостях розвитку патології нирок при нефропатії, що викликана гіпермікроелементозом міді.

Встановлено, що вміст загальних ліпідів у всіх досліджуваних мембранах знижується, вміст холестерину знижується у всіх мембранах субклітинних фракцій, практично не змінюється в цитоплазматичних мембранах. При цьому вміст ЛПНЩ (транспортна форма холестерину в тканини) в сироватці крові підвищений. Отже, при розвитку нефропатії порушується зв'язування ЛПНЩ з мембранами і через мембранний транспорт холестерину. Мабуть, порушується і захоплення мевалонату нирками і, у зв'язку з цим, знижується синтез холестерину в нирках. Це припущення узгоджується з літературними даними [7]. Встановлено зниження вмісту ЛПВЩ в сироватці крові при збільшенні вмісту загальних фосфоліпідів. Можливо, зниження вмісту ЛПВЩ пов'язано зі зменшенням синтезу апо-А білка, який, як відомо, синтезується в нирках, також причиною може бути збільшення концентрації прозапальних інтерлейкінів. Можливо зменшення концентрації ЛПВЩ пов'язано з підвищенням швидкості утворення їх ремнантних форм, що узгоджується з даними літератури [8]. У будь-якому випадку очевидно порушення внутрішньоклітинного обміну фосфоліпідів. Згідно даним літератури [1], при різних формах нефропатії у дітей, що проживають в регіонах з високим забрудненням важкими металами, відзначається підвищення вмісту фосфоліпідів в сироватці крові, передбачається, що це пов'язано

з підвищенням гідролізом фосфоліпідів цитоплазматичних мембран нефроцитів. Ймовірно це припущення справедливе, оскільки нами встановлено зниження вмісту фосфоліпідів в цитоплазматичних мембранах клітин нирок.

Проведені нами дослідження доповнюють наявні в літературі відомості про провідну роль порушень ліпідного обміну як у розвитку, так і в прогресуванні нефропатії.

Висновки

1. При експериментальній нефропатії, яка викликана внутрішньошлунковим введенням щурам розчину міді, підвищується вміст міді в тканинах нирок і крові.

2. При експериментальній нефропатії в сироватці крові підвищується вміст ІЛ - 1 β , відзначається тенденція до збільшення ФНП - α , що може сприяти розвитку метаболічних порушень.

3. При експериментальній нефропатії відзначається зниження в мембранах всіх фракцій (окрім плазматичних мембран), вмісту холестерину і підвищення вмісту фосфоліпідів.

4. Виявлені особливості співвідношення холестерин/фосфоліпідів свідчать про зміну структури і властивостей мембран, які виражаються в різноспрямованих змінах їх жорсткості і мікрів'язкості навіть у межах однієї клітини, наслідком чого повинно бути порушення її функціонування.

Перспективи подальшого дослідження. У подальшому ми плануємо дослідження морфофункціонального стану печінки, особливостей синтезу апопротеїнів, формування транспортних форм ліпідів у печінці.

Література

1. Головачова В.О. Зміни фосфоліпідного складу у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах / В.О. Головачова, Ю.В. Одинець, К.К. Ярова [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 4. – С. 125-130.
2. Доценко Э.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуностимуляторы / Э.А. Доценко, Т.И. Юпатов, А.А. Чиркин // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2000, № 3. – С. 6-15.
3. Игнатова М.С. Соматические болезни у детей / М.С. Игнатова. – Москва-Оренбург : Южный Урал, 2002. – 670 с.
4. Мартынова С.Н. Фосфолипидный спектр сыворотки крови у детей, употребляющих воду с повышенным содержанием меди / С.Н. Мартынова, Т.В. Горбач // Казантип-ЭКО-2011. Экология, энерго- и ресурсосбережения, охрана окружающей среды и здоровья человека, утилизация отходов: XIX Междунар. науч.-практ. конф. – Щелкино, АР Крым, 2011. – Том 1. – С. 71-74.
5. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). Учеб. пособие / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. универ. – 1982. – 272 с.
6. Пат. на кор. модель № 66957 Україна. Спосіб моделювання Хронічної токсичної нефропатії / Мартинова С.М. та ін.; заявник і патентовласник Харків. нац. мед. університет. № U 2011 08317; заяв. 04. 07. 2011; надрук. 25.01.2012, Бюл. № 2.
7. Юпатов Т.И. Взаимосвязь иммунной и липидно-транспортной систем организма / Т.И. Юпатов, Э.А. Доценко, Т.А. Путилина // Иммунология, аллергология, инфектология. – 1999. – № 1. – С. 38-42.
8. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures / P. Soderland, S. Lovekar, D.E. Weiner [et al.] // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 254-264.
9. Leitinger N. The role of phospholipids oxidation products in inflammatory and autoimmune diseases / N. Leitinger // Lipids Health Dis. – 2008. – Vol. 49. – P. 325-350.

УДК 577.125:616.61-092.9

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Мартинова С. М., Отчик А. Є., Онікова А. О.

Резюме. Вивчено особливості ліпідного спектра сироватки крові і мембран субклітинних фракцій клітин нирок, прозапальних інтерлейкінів у сироватці крові щурів, яким протягом 1 місяця внутрішньошлунково вводили по 1 мл розчину CuCl_2 з концентрацією 1,35 мг/дм³. Виявлено наявність дисліпідемії при нефропатії: збільшена концентрація ЛПНЩ, зменшено рівень ЛПВЩ. Відзначається зниження в мембранах всіх фракцій (окрім плазматичних мембран) вмісту холестерину і підвищення вмісту фосфоліпідів. Співвідношення концентрацій холестерин/фосфоліпідів у внутрішньоклітинних мембранних структурах знижується, а в плазма-

тичних мембранах – підвищується. Встановлені порушення ліпідного складу мембран грають важливу роль в особливостях розвитку патології нирок при нефропатії, що викликано гіпермікроелементозом міді.

Ключові слова: експериментальна нефропатія, гіпермікроелементоз міді, нирки, мембрани, ліпідний обмін.

УДК 577.125:616.61-092.9

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОПАТИИ

Мартынова С. Н., Отчик А. Е., О니кова А. О.

Резюме. Изучено особенности липидного спектра сыворотки крови и мембран субклеточных фракций клеток почек, содержание провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови крыс, которым в течение одного месяца внутрижелудочно вводили 1 мл раствора CuCl_2 с концентрацией 1,35 мг/дм³. Выявлено наличие дислипидемии при нефропатии. Отмечается снижение в мембранах всех фракций (кроме плазматических мембран) содержания холестерина и повышается уровень фосфолипидов. Соотношение концентраций холестерин/фосфолипиды во внутриклеточных мембранах понижается, а в плазматических – повышается. Установленные нарушения липидного состава мембран играют важную роль в развитии патологии почек при нефропатии, вызванной гипермикроэлементозом меди.

Ключевые слова: экспериментальная нефропатия, гипермикроэлементоз меди, почки, мембраны, липидный обмен.

UDC 577.125:616.61-092.9

LIPID METABOLISM PARAMETERS IN EXPERIMENTAL NEPHROPATHY

Martynova S. M., Otchik A. Ye., Onikova A. O.

Abstract. Environmental degradation and socio-economic condition of much of the population, stressful burden promote progressive deterioration of the disease in the population of Ukraine nephropathy. Numerous studies have established that the development and progression of nephropathy significant role played by environmental factors. The main environmental contaminants large industrial centers are primarily heavy metals which, on the one hand, reduce the safety of the organism as a whole, affecting the immune system, on the other – directly affect the kidney tissue. Since the membrane renal cell involved in cell interactions with the environment, we can assume that the action of various external signals for cell, including environmental factors, disturbed lipid metabolism membranes. Despite the numerous studies that have found a role in lipid metabolism in the development and progression of certain types of kidney disease, the impact of environmental factors on lipids of cellular membranes of the kidneys until now not known.

The aim was to study the features of lipid serum and membrane subcellular fractions kidney cells, inflammatory interleukins in blood serum of rats with experimental nephropathy.

To achieve this goal it was necessary to solve the following problem:

1. Using a model known nephropathy (patent № 66957) to reproduce the disease in rats Wistar line 2 months of age.
2. Examine the copper content in blood serum and kidneys of animals.
3. Examine the contents of proinflammatory interleukins in blood serum of rats.
4. Determine the fractional composition of lipids subcellular fractions of rat kidney cells in the development of nephropathy.

The object of research: experimental nephropathy.

Subject of study: the lipid composition of cell membranes in terms hypermicroelementosis of copper content inflammatory interleukins in blood serum of rats. Experiments conducted on 30 rats – males 2 months of age. The animals daily for 1 month intragastric (through a tube) once injected 1 ml of an aqueous solution of CuCl_2 concentration of 1.35 mg / dm³. The control group of animals of the same scheme received distilled water. After 1 month of animals taken out of the experiment. The kidneys were isolated, washed of blood, prepare 10% homogenates in 0,25M Tris-HCl buffer, pH 7.4. Using differential centrifugation isolated membranes of subcellular fractions renal cell membrane lipids extracted by Bligh and Dyer and fractionated by thin layer chromatography on plates Silufol. Studying lipid serum revealed the presence of dyslipidemia with nephropathy, increased concentration of LDL, decreased HDL, VLDL concentration does not differ from the control group of rats. In experimental nephropathy, a decline in the membranes of all factions (except the plasma membrane) cholesterol and increase phospholipid content. In plasma membranes is observed only a trend to lower cholesterol, while as phospholipid content they not only did not increase, but rather reduced. I. Thus, in terms of nephropathy induced hyperelementosis of copper concentration ratio of cholesterol / phospholipids in intracellular membrane structures is reduced, and the plasma membranes-increases. The features ratio of cholesterol / phospholipids indicate a change in the structure and properties of membranes that look in different directions change their rigidity and microviscosity even established limits of lipid membranes, which are the result of various disorders of lipid metabolism, play certainly an important role in the characteristics of renal disease with nephropathy that hypermicroelementosis dictated by copper.

Keywords: experimental nephropathy, hypermicroelementosis of copper, kidney, membranes, lipid metabolism.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 19.03.2016 року