

ВПЛИВ L-ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ ОКРЕМИХ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ

Н. О. Салига

Інститут біології тварин НААН

Досліджували вплив різних доз глутамінової кислоти (285 мг/кг — перша дослідна група, 715 мг/кг — друга дослідна група) на показники пероксидного окислення ліпідів та активність окремих ферментів антиоксидантного захисту (каталази та супероксиддисмутази) у крові щурів. Встановлено, що застосування глутамінової кислоти сприяє зростанню активності каталази та СОД в еритроцитах щурів другої дослідної групи та зменшенню вмісту ТБК-активних продуктів у тварин другої дослідної групи та гідропероксидів ліпідів у тварин двох дослідних груп порівняно до контролю.

Ключові слова: L-ГЛУТАМІНОВА КИСЛОТА, ТБК-АКТИВНІ ПРОДУКТИ, ГІДРОПЕРОКСИДИ ЛІПІДІВ, КАТАЛАЗА, СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА

Антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідропероксидів та ТБК-активних продуктів. Основний механізм контролю цих реакцій пов'язаний з ланцюгом оборотних окисно-відновних реакцій іонів металів, глутатіону, аскорбату, токоферолу та інших речовин. Відомо, що глутамінова кислота має виражену антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію завдяки пригніченню пероксидного окислення ліпідів [1, 2].

Не дивлячись на те, що роль глутамінової кислоти поза нервовою системою ще недостатньо вивчена, її можна розглядати як регуляторну молекулу широкого спектру дії, функції якої не обмежені ЦНС. Глутамінова кислота є одним з основних енергетичних складових всіх тканин, тобто є джерелом α -кетоглутарату — компоненту циклу Кребса [3, 4, 5]. Ензими, залучені у метаболізм глутамінової кислоти займають центральне місце у амінокислотному обміні. Глутамінова кислота є донором аміногруп у реакціях трансамінування, які поповнюють пул амінокислот для забезпечення біосинтетичних потреб організму, а також є з'єднувальною ланкою з енергетичним метаболізмом клітин [6–9]. З іншого боку, реакції синтезу глутамінової кислоти і глутаміну є одним із важливих механізмів знешкодження надлишків аміаку в організмі. Організм використовує протягом дня величезну кількість глутамінової кислоти. Особливо багато її потрібно для підтримки функціонування імунної системи, нирок, підшлункової залози, жовчного міхура і печінки [10, 11]. При пероральному застосуванні глутамінова кислота добре всмоктується. Швидко елімінується з крові, накопичуючись переважно в м'язовій і нервовій тканинах, в печінці і нирках.

Метаболічні процеси, що відбуваються в організмі тварин та людини при стресах і захворюваннях призводять до використання великої кількості глутамінової кислоти [12, 13]. Дослідження обміну глутамінової кислоти є важливими для з'ясування її ролі у метаболічних процесах, представляє значний інтерес для вирішення багатьох фундаментальних та практичних проблем, пов'язаних з білковим обміном [14, 15].

Метою роботи було з'ясування впливу L-глутамінової кислоти на показники пероксидного окислення та активність ферментів антиоксидантного захисту.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г, які були розділені на 3 групи по 10 тварин у групі (дві дослідні та одна контрольна). Тривалість дослідного періоду 1 місяць. Тваринам дослідних груп вводився водний розчин глютамінової кислоти в дозі 285 мг/кг (Д1) та 715 мг/кг (Д2) відповідно (1 раз на добу, перорально). Щурам контрольної групи упродовж 30 днів перорально вводили відповідну кількість дистильованої води. Тваринам згодовували стандартний комбікорм для лабораторних щурів. Після закінчення досліду тварин всіх груп за анестезії ефіром декапітували.

У плазмі крові визначали концентрацію гідропероксидів ліпідів (В. В. Мирончик 1984), вміст ТБК-активних продуктів (Коробейникова Є. Н. 1989). В еритроцитах крові визначали активність супероксиддисмутази (КФ 1.1.15.1.) за методом (Чеварі 1998), активність каталази (КФ 1.11.1.6) за методом (Королюк М. А. 1988).

Одержані цифрові дані обробляли статистично. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стьюдента.

Результати й обговорення

До ключових регуляторних систем організму тварин належить антиоксидантна система захисту (АСЗ), яка регулює в організмі рівень вільних радикалів та пероксидів, що утворюються в біохімічних реакціях, за участю активних форм кисню. АСЗ запобігає розвитку неконтрольованих реакцій, зокрема реакцій пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ).

Відомо, що стрес викликає інтенсифікацію процесів ПОЛ в організмі тварин та людини та зниження активності системи антиоксидантного захисту.

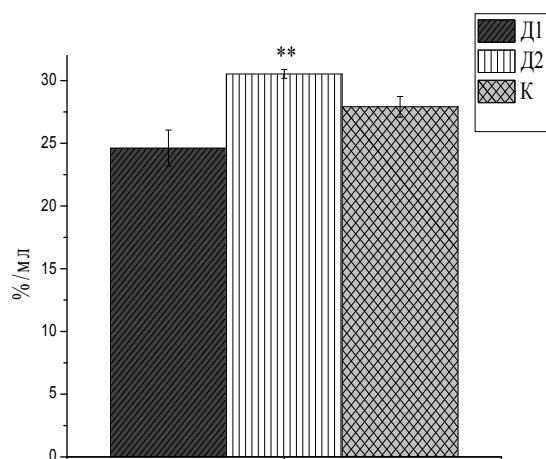


Рис. 1. Активність супероксиддисмутази в еритроцитах крові щурів

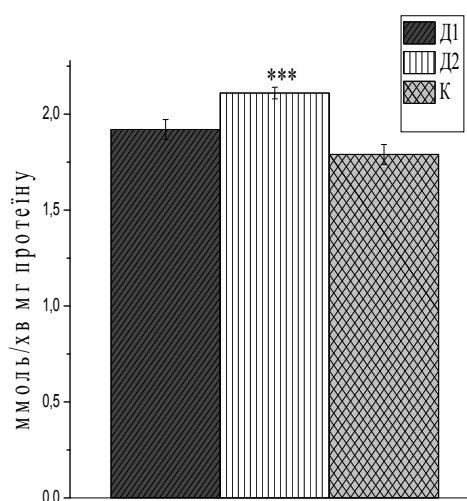


Рис. 2. Активність каталази в еритроцитах крові щурів за дії глютамінової кислоти

Примітка. * — вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин (* — *** $p < 0,05$ – $p < 0,001$)

Інгібування процесів вільнорадикального окислення значною мірою залежить від активності ферментативної складової антиоксидантного захисту, значну роль в якій відіграє фермент супероксиддисмутаза (СОД), оскільки вона забезпечує ферментативну дисмутацію супероксидного радикала, що є попередником гідроксид радикала, який є дуже токсичний для клітини. Він взаємодіє з молекулами ліпопротеїнів, викликає розрив спіралей ДНК, окислення тіолових груп, ініціює пероксидне окислення ліпідів.

Як видно з рисунку 1 та 2, застосування глютамінової кислоти приводило до вірогідного зростання активності СОД і каталази у тварин другої дослідної групи відповідно ($p < 0,01$; $p < 0,001$), яка отримувала вищу дозу амінокислоти стосовно контролю. Можна припустити, що зростання активності цих ферментів пов'язане зі зростанням вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах щурів. Як відомо, із трьох ліній захисту від активних кисневих радикалів, у яких приймають участь такі ферменти, як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза і глутатіонтрансфераза, глутатіон приймає участь всіх трьох, і, відповідно, вносить основний вклад у функціонування антиоксидантної системи. Відновлений глутатіон може відновлювати дисульфідні зв'язки, утворені в білках зовнішньої мембрани еритроцитів при окислювальних стресах.

З наведених даних на рисунку 3 видно, що вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові тварин другої дослідної групи, які отримували 715 мг/кг L-глютамінової кислоти є вірогідно нижчий, порівняно з тваринами контрольної групи. Ці дані можуть свідчити про інгібуючий вплив глютамінової кислоти на синтез ТБК-активних продуктів, у першу чергу малонового діальдегіду і кетонів.

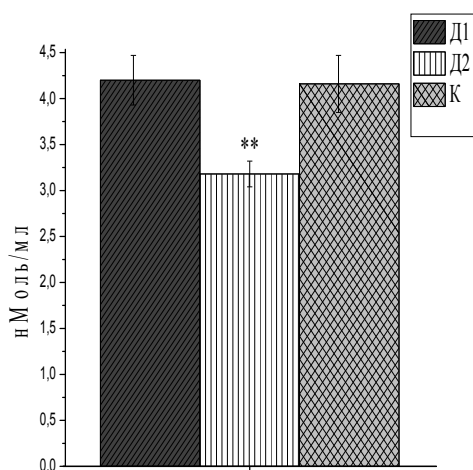


Рис. 3. Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові щурів за дії глютамінової кислоти

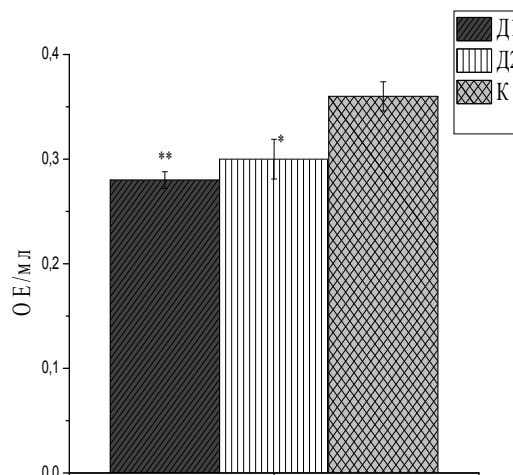


Рис. 4. Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові щурів за дії глютамінової кислоти

Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові тварин (рис. 4) був вірогідно нижчим у тварин двох дослідних груп, відповідно, ($p < 0,01$; $p < 0,05$) стосовно тварин контрольної групи. Загалом, отримані результати свідчать про прискорення деградації пероксидів за дії глютамінової кислоти.

Висновки

Застосування глютамінової кислоти сприяє зростанню активності каталази та СОД в еритроцитах щурів другої дослідної групи та зменшенню вмісту ТБК-активних продуктів у тварин другої дослідної групи і гідропероксидів ліпідів у тварин двох дослідних групах, порівняно до контролю.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть скеровані на дослідження впливу L-глутамінової кислоти на організм тварин за дії стресу.

N. O. Salyha

EFFECT OF L-GLUTAMIC ACID ON INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY OF SOME ANTIOXIDANT ENZYME

S u m m a r y

The effect of application of glutamic acid in different doses (285 mg/kg — the first experimental group, 715 mg/kg — the second experimental group) on lipid peroxidation and activity of some antioxidant enzymes (catalase and superoxide dismutase) in the blood of rats was investigated. It was established that the use of glutamic acid contributes to increase of the catalase and SOD activity in erythrocytes of rats of the second experimental group and to decrease in the content of TBA-active products in the second experimental group of animals, as also lipid hydroperoxides in animals of the both experimental groups compared to controls.

H. O. Салыга

ВЛИЯНИЕ L-ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ

А н н о т а ц и я

Исследовали влияние разных доз глутаминовой кислоты (285 мг/кг — первая опытная группа, 715 мг/кг — вторая опытная группа) на показатели перекисного окисления липидов и активность отдельных ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы) в крови крыс. Установлено, что применение глутаминовой кислоты способствует росту активности каталазы и СОД в эритроцитах крыс второй опытной группы и уменьшению содержания ТБК-активных продуктов у животных второй опытной группы и гидропероксидов липидов у животных двух опытных групп по сравнению с контролем.

1. *Шнеур С. Я.* Влияние производных нейроаминокислот на содержание фосфоинозитидов в крови при экспериментальной анафилаксии / С. Я. Шнеур, Е. В. Галимская, А. А. Ковтун // Сборник научных работ химико-фармацевтической академии г. Санкт-Петербурга. — 2007. — С. 114–115.

2. *Галимская Е. В.* Обзор препаратов нейроаминокислот / Е. В. Галимская, М. А. Демидова // Врач и аспирант. — 2009. — № 6 (33). — С. 457–461.

3. *Болдырев А. А.* Матриксная функция биологических мембран / А. А. Болдырев // Соросовский образовательный журнал. — 2001. — № 4. — С. 2–9.

4. *DeSilva Tara M.* Regulation of Glutamate Transport in Developing Rat Oligodendrocytes / M. DeSilva Tara, Y. Kabakov Anatoli, E. Goldhoff Patricia et all // The Journal of Neuroscience. — 2009. — Vol. 29 (24). — P. 7898–7908.

5. *Dingledine R.* Peripheral glutamate receptors: molecular biology and role in taste sensation / R. Dingledine, J. P. Conn // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 1039–1042.

6. *Duigou C.* Short- and long-term depression at glutamatergic synapse hippocampal inter neurons by group ImGluR activation / C. Duigou, T. Holden, D. Kullmann // *Neuropharmacology*. — 2011. — Vol. 60, Issue 5. — P. 748–756.
7. *Hansen A. M.* Glutamate joins the ranks of immunomodulators / A. M. Hansen, R. R. Caspi // *Nat. Med.* — 2010. — Vol. 16 (8). — P. 856–858.
8. *Kirstein C. L.* Glutathione levels in olfactory and non-olfactory neurals tructures of rats / C. L. Kirstein, R. Coopersmith, R. J. Bridges, M. Leon // *Mol. Aspects Med.* — 2009. — Vol. 30 (1–2). — P. 99–110.
9. *Kuhar M. J.* Neuropeptides in the CNS / M. J. Kuhar // Elsevier. — 1990. — 550 p.
10. *Meldrum B. S.* Glutamateas a Neurotransmitter in the Brain / B. S. Meldrum // *Journal of Nutrition*. — 2000. — Vol. 130. — P. 1007–1015.
11. *Newsholme P.* Glutamine and glutamate: their central role in cell metabolism and function / P. Newsholme, J. Procopio, M. M. Lima et al. // *Cell Biochem. Funct.* — 2003. — Vol. 21. — P. 1–9.
12. *Newsholme P.* Glutamine and glutamate as vital metabolites / P. Newsholme, J. Procopio, M. M. Lima et al. // *Braz J Med Biol Res.* — 2003. — Vol. 36. — P. 153–163.
13. *Platt*. The role of glutamate in central nervous system health and disease / S. R. Platt // *Vet. J.* — 2007. — Vol. 173 (2). — P. 278–286.
14. *Roth E.* Nonnutritive effects of glutamine/ E. Roth // *J. Nutr.* — 2008. — Vol. 138. — P. 2025–31.
15. *Stylianos Michalakis.* The glutamic acid-rich protein is a gating inhibitor of cyclic nucleotide-gated channels / Stylianos Michalakis, Zong Xiangang, Becirovic Elvir et al. // *The Journal of Neuroscience*. — 2011. — Vol. 31 (1). — P. 133–141.

Рецензент: старший науковий співробітник лабораторії фізіології, біохімії та живлення птиці, кандидат сільськогосподарських наук Сірко Я. М.