

УДК 619:615:577.1:616-003.269:636

Томчук В.А., к.б.н., доцент, Грищенко В.А., д.вет.н., професор,
Литвиненко О.М., пров. інженер[©]

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

ПОКАЗНИКИ ГЛУТАТИОНОВОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Встановлено інтенсифікацію вільнорадикального окиснення ліпідів в організмі щурів за дії іонізуючої радіації. Пероральне застосування опроміненим тваринам ліпосомальної форми БАД FLP-MD нормалізує в їх організмі антиоксидантну рівновагу, що дозволяє рекомендувати зазначену біодобавку як засіб медикаментозного захисту тварин в умовах дії іонізуючої радіації.

Ключові слова: щури, токсичний гепатит, радіація, фосфоліпіди, вільнорадикальне окиснення, біологічно активна добавка

Вступ. Радіація, що викликає формування активних вільних радикалів-окисників, зумовлює у мембрані перехресне зв'язування сульфгідрильних груп поверхневих білків, зшивання ліпідних молекул та пероксидне окиснення жирних кислот. Внаслідок цього можуть утворюватися і звільнятися токсичні для клітини продукти розкладу, наприклад, ТБК-реактивні продукти. У визначенні специфічної дії вільних радикалів використовується виявлення продуктів ліпідної пероксидації. У крові переважної більшості хворих тварин міститься вірогідно більше продуктів пероксидації ліпідів, ніж у клінічно здорових [1–3]. Патогенній дії вільних радикалів і продуктів ПОЛ у тваринному організмі протидіє складна багатоступенева система антиоксидантного захисту. Встановлено, що до складу систему антиоксидантного захисту входять ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатіонпероксидаза тощо), низькомолекулярні сполуки, які каталізують вільнорадикальні реакції або вловлюють продукти окиснення (білки, поліпептиди, глутатіон, амінокислоти, вітаміни Е, С, Р, каротиноїди, фенольні сполуки, деякі мікроелементи) [4]. **Метою** нашої роботи було дослідити показники глутатіонової системи захисту за дії іонізуючої радіації та застосуванні біологічно активної добавки (БАД) FLP-MD на основі фосфоліпідів молока.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження були проведені на безпородних щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розділяли на групи по вісім особин у кожній. I група – контрольні тварини; II група – тваринам перорально вводили ліпосомальну форму БАД FLP-MD [5], створену на основі фосфоліпідів молока, поліенових жирних кислот та вітамінів α -токоферолу і ретинолу ацетату (2,7 мг на одну тварину); III та V групи – тварин тотально однократно опромінювали рентгенівськими променями в дозі 2,0 Гр на установці РУМ-17; IV та VI групи –

[©] Томчук В.А., Грищенко В.А., Литвиненко О.М., 2010

тваринам вводили БАД FLP-MD упродовж 5 діб, а потім піддавали рентгенівському опроміненню в дозі 2,0 Гр. Щурів декапітували через 1 добу (III та IV групи тварин) та через 2 доби (V та VI групи тварин).

Отримання гомогенної фракції печінки та слизової оболонки тонкої кишки (СОТК) проводили згідно з [6]. Активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонтрансферази (ГТ) визначали згідно методики [7], а вміст відновленого глутатіону (ВГЛ) – за методом [8].

Результати досліджень обробляли статистично, з використанням комп'ютерної програми MS Excel.

Результати дослідження. Проведене дослідження активності ферментів глутатінової антиоксидантної системи різних органів щурів представлено у таблиці. Для клітин печінки встановлено зниження вмісту ВГЛ – на 25 % та зростання активності ГП – на 12 % після опромінення. Для СОТК спостерігається зниження вмісту ВГЛ (у середньому на 20 % після опромінення), а активність ГП за цих умов підвищується – на 50 %.

Таблиця

Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонових ферментів сироватки крові, клітин печінки і слизової оболонки тонкої кишки в контролі, за дії іонізуючої радіації та ліпосом ($M \pm m$, $n = 8$)

Умови досліджу	ГТ (ммоль/хв·мг білка)	ГП (мкмоль/ хв·мг білка)	ВГЛ (мкмоль/мг білка)
Печінка			
Контроль	0,272 ± 0,014	0,242 ± 0,025	0,927 ± 0,015
БАД FLP-MD	0,300 ± 0,015	0,221 ± 0,019	0,920 ± 0,012
2 Гр	0,251 ± 0,009	0,270 ± 0,015*	0,699 ± 0,016*
2 Гр + БАД FLP-MD	0,303 ± 0,015	0,261 ± 0,018	0,700 ± 0,014*
Слизова оболонка тонкої кишки			
Контроль	0,043 ± 0,006	0,022 ± 0,005	0,677 ± 0,010
БАД FLP-MD	0,033 ± 0,004	0,034 ± 0,005	0,669 ± 0,011
2 Гр	0,047 ± 0,004	0,033 ± 0,006*	0,524 ± 0,018*
2 Гр + БАД FLP-MD	0,041 ± 0,003	0,035 ± 0,008	0,543 ± 0,009*
Сироватка крові			
	ммоль/хв л	ммоль/хв л	мкг/л
Контроль	47,5 ± 0,5	0,191 ± 0,016	140,8 ± 15,0
БАД FLP-MD	40,5 ± 0,8	0,221 ± 0,014	134,8 ± 16,3
2 Гр	38,2 ± 0,4*	0,236 ± 0,017*	118,9 ± 12,1*
2 Гр + БАД FLP-MD	37,5 ± 0,5*	0,178 ± 0,009	98,1 ± 11,2*

Примітка: ГТ – глутатіонтрансфераза; ГП – глутатіонпероксидаза; ВГЛ – відновлений глутатіон.

* - $p < 0,05$ – відносно контрольних значень.

Вміст ВГЛ у сироватці крові знижується – на 15 % після опромінення. При цьому активність ГП зростає – на 24 %, а активність ГТ знижується – на 22 %. За умов уведення тваринам ліпосомальної форми БАД FLP-MD перед опроміненням вміст ВГЛ у досліджуваних препаратах також знижується порівняно з контролем. Активність ГТ та ГП за цих умов не відрізняється від контрольних значень.

Отримані результати свідчать про інтенсифікацію вільнорадикального окиснення та порушення функціонування антиоксидантної системи захисту організму за дії іонізуючої радіації, причому характер цих змін має особливості для різних органів. Можливо, це свідчить про порушення взаємодії її функціонування за експериментальних умов.

Однією з універсальних систем розкладу та знешкодження пероксидів є глутатионова система захисту, функціонування якої запобігає ініціації вторинних реакцій окиснення ліпідів [9, 10]. Активність ГП також зростає після опромінення, особливо у препаратах СОТК і сироватки крові. При цьому вміст ВГЛ, знижується після опромінення, що, можливо, пов'язано із зростанням інтенсивності його використання.

За використання БАД FLP-MD перед опроміненням встановлено, що активність ГП зростає незначно, лише у препаратах сироватки крові та СОТК, відносно контрольних значень, що може свідчити про активацію антиоксидантної системи захисту. Вміст ВГЛ залишається дефіцитним, однак, з урахуванням його участі у багатьох метаболічних процесах, це може свідчити про підвищення інтенсивності використання цієї сполуки за експериментальних умов. Слід відмітити, що окреме використання ліпосомальної форми БАД FLP-MD не впливає на показники окисно-антиоксидантної рівноваги в досліджуваних препаратах.

Висновок. Отже, біодобавка виявляє антиоксидантні властивості, що обумовлено її складом, оскільки основним її компонентом є фосфоліпиди молока, а також вітаміни (α -токоферол і ретинолу ацетат), що володіють антиоксидантними властивостями.

Література

1. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соревский образовательный журнал. ISSEP. – 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 13 – 19.
2. Титов В.Н. Регуляция перекисного окисления *in vivo* как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты / В. Н. Титов, Д. М. Лисицын // Клин. лабор. диагностика. – 2005. – № 3. – С. 3 – 9.
3. Мельщикова Н. Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях / Н. Б. Мельщикова, Н. К. Зенков, В. П. Реутов // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – Вып. 4. – С. 485 – 503.
4. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / Барабой В.А. – К.: Книга плюс, 2006.- 462 с.
5. Пат. 86516 Україна, МПКА 61К 35/20 А 23К 1/00. Ветеринарна біологічно активна добавка ліпосомальної форми та спосіб репаративної терапії в гематології /Мельничук Д.О., Грищенко В.А., Литвиненко О.М.; заявник і патентовласник НУБіП України. – № а 2007 10252; заявл. 14.09.2007; опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8.
6. Практикум по биохимии // Под редакцией С.Е. Северина, Г.А. Соловьевой. – М.: Из-во МГУ, 1989. – С. 509.

7. Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, А.И. Переслегина // Лаб. дело. 1990. – № 8. С. 19–21.

8. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman. // Arch Biochem Biophys. – 1959. – 82 (1). – P. 70–77.

9. Haloenol lactone is a new isozyme-selective and active site-directed inactivator of glutathione-s-transferase / J. Zheng, A.E. Mitchell, A.D. Jones [et al.] // J. Biol. Chem. – 1996. – V. 271, № 34. – P. 20421–20425.

10. Hiratsuka A., Yamane H., Yamazaki S., Ozawa N., Watabe T. Subunit Ya-specific Glutathione peroxidase activity toward cholesterol 7-hydroperoxides of glutathione-s-transferases in cytosols from rat liver and skin / A. Hiratsuka, H. Yamane, S. Yamazaki [et al.] // J. Biol. Chem. – 1997. – V. 272, № 8. – P. 4763–4769.

Summary

Intensification of free-radical oxidization of lipid is set in the organism of rats at the action of radiation. Peroral introduction the radiation-exposed zoon of BAD FLP-MD normalizes an of antioxidant system in their organism, that allows to recommend the noted bioaddition as mean of medicinal defence of zoons in the conditions of action of radiation.

Стаття надійшла до редакції 2.04.2010