

УДК 577.112.6:616.36-092.9-099:543.395

А. В. БОНДАРЕВА, С. О. СТЕЦЕНКО

Харківський національний медичний університет

ВМІСТ ГЛУТАТІОНУ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЙОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ ОЛІГОЕФІРІВ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ

Вивчення механізмів розвитку патологічних процесів за умови дії на організм ксенобіотиків (КБ) є актуальним напрямком сучасної науки. До числа розповсюджених КБ відносяться олігоефіри багатоатомних спиртів з технічною назвою «Лапроли», для яких характерні досить значні об'єми синтезу, широке застосування у різних сферах народного господарства, можливість надходження до джерел питного водопостачання населення та через це можливий негативний вплив на здоров'я людини. До дії КБ у процесі еволюції сформувалися певні способи адаптації організму, провідну роль серед яких відіграють біохімічні механізми їх знешкодження. В останніх значна роль відводиться відновленому глутатіону і ферментам його метаболізму. Стан системи глутатіону за умов тривалого впливу нових представників ОЕФ-ЛП вивчено недостатньо, а саме його урахування є необхідним для всебічного розкриття механізмів біологічної дії і розробки засобів їх корекції. У роботі використано ОЕФ-ЛП марки 502 з регламентованими фізико-хімічними характеристиками. Експерименти проведені на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вагою 180-220 г. Тварин піддавали пероральній затравці за допомогою зонду водними розчинами ОЕФ щоденно одноразово протягом 45 діб у дозах 1/10 і 1/100 ЛД₅₀. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників проводили у динаміці спостереження: на 15, 30, 45-ту добу після початку експерименту. Після 45-денного введення щурам ОЕФ у дозах 1/10 і 1/100 ЛД₅₀ у печінці розвиваються порушення у системі глутатіону, що проявляються зниженням вмісту ВГ, активності ферментів, які руйнують гідроперекиси (ГПО і Г-S-T), на тлі підвищення глутатіонредуктази (ГР) – як адаптивної реакції, спрямованої на регенерацію ВГ. Зміни вмісту глутатіону та активності ферментів його метаболізму за умов тривалого впливу ОЕФ є причиною інтенсифікації процесів ПОЛ та деструкції внаслідок цього гепатоцитів щурів. Порушення системи глутатіону у гепатоцитах щурів є однією з патогенетичних ланок механізмів дії ОЕФ-ЛП, що необхідно враховувати при розробці засобів їх корекції.

Ключові слова: глутатіонредуктаза; ксенобіотики; олігоефіри багатоатомних спиртів

ВСТУП

Вивчення механізмів розвитку патологічних процесів за умов дії на організм ксенобіотиків (КБ) є актуальним напрямком сучасної науки [7, 3]. До числа розповсюджених КБ відносяться олігоефіри багатоатомних спиртів технічної назви «Лапроли» (ОЕФ-ЛП), для яких характерні досить значні об'єми синтезу, широке застосування у різних сферах народного господарства, можливість надходження до джерел питного водопостачання населення та завдяки цьому можливий негативний вплив на здоров'я людини [3, 4]. До дії КБ у процесі еволюції сформувалися певні способи адаптації організму, провідну роль серед яких відіграють біохімічні механізми їх знешкодження [8, 9]. В останніх значна роль відводиться відновленому глутатіону (ВГ) і ферментам його метаболізму.

Реакції кон'югації з ВГ можуть відбуватися як спонтанно, так і ферментативно за участі глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [6]. Крім того, глутатіон бере участь у нейтралізації токсичних електрофільних сполук через прямий контакт з активними формами кисню або активацію ферментів біотрансформації – глутатіонпероксидази (ГПО) та глутатіонредуктази (ГР) [10]. Стан системи глутатіону за умов тривалого впливу нових представників ОЕФ-ЛП вивчено недостатньо, а саме його урахування є необхідним для всебічного розкриття механізмів біологічної дії і розробки засобів їх корекції.

Мета дослідження: оцінити вплив олігоефіру багатоатомних спиртів технічної назви «Лапроли» марки 502 у дозах 1/10 і 1/100 ЛД₅₀ на вміст глутатіону та активність ферментів його метаболізму у печінці щурів.

© Бондарева А. В., Стеценко С. О., 2016

Таблиця 1

**ВМІСТ ГЛУТАТІОНУ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ ОЛІГОЕФІРІВ
БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ ТЕХНІЧНОЇ НАЗВИ «ЛАПРОЛИ» МАРКИ 502 (M ± m)**

Група тварин (n = 10)	Відновлений глутатіон, мкМ/г тканини			Глутатіондисульфід, мкМ/г тканини		
	Доба спостереження					
	15	30	45	15	30	45
Контроль	7,01 ± 0,14	7,47 ± 0,13	6,68 ± 0,10	0,33 ± 0,02	0,40 ± 0,03	0,38 ± 0,01
1/10 ЛД ₅₀ ОЕФ-ЛП-502	6,05 ± 0,15*	6,35 ± 0,12*	5,34 ± 0,13*	0,25 ± 0,01*	0,28 ± 0,02*	0,29 ± 0,01*
1/100 ЛД ₅₀ ОЕФ-ЛП-502	10,2 ± 0,14*	8,22 ± 0,15*	5,87 ± 0,12*	0,19 ± 0,01*	0,30 ± 0,02*	0,59 ± 0,03*

Примітка: * – p < 0,05 по відношенню до контролю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі використано ОЕФ-ЛП марки 502 (поліоксипропіленгліколь) з регламентованими фізико-хімічними характеристиками. Експерименти проведені на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вагою 180-220 г. Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних принципів біоетики. Тварин піддавали пероральній заправці за допомогою зонду водними розчинами ОЕФ щоденно одноразово протягом 45 діб у дозах 1/10 і 1/100 ЛД₅₀. Середньолетальні дози (ЛД₅₀) становили для ОЕФ-ЛП-502 1,83 г/кг маси. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників проводили у динаміці спостереження: на 15, 30, 45-ту добу після початку експерименту. У кожній групі було по 10 тварин. Щурів декапітували, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію у дозі 50 мг/кг маси. Для виділення печінки тварин після декапітації фіксували на препарувальному столику та розрізали черевну порожнину. Печінку перфузували охолодженим 1,15 % розчином калію хлориду до повного видалення слідів крові, видаляли, вирізали ділянки сполучної тканини, просушували на фільтрувальному папері. Для отримання гомогенату наважку тканини подрібнювали на холоді та гомогенізували протягом 1-2 хв за допомогою скляного гомогенізатора Поттера з тефлоновим товчачиком в охоложеному середовищі виділення (співвідношення тканина/середовище становило 1г/3 мл).

Вміст ВГ у гомогенаті печінки оцінювали спектрофотометрично при 412 нм за реакцією взаємодії тіолових груп з 5,5-дітіобіс-(2-нітро)-бензойною кислотою (ДТНБК) з утворенням забарвленого продукту тіонітрофенільного аніону, кількість якого пропорційна кількості тіолових груп, що прореагували із ДТНБК [9]. Попередньо проводили осадження білків, додаючи до гомогенату печінки 20 % розчин сульфосаліцилової кислоти (центрифугували впродовж 10 хв при 3000 g). До супернатанту додавали 0,1 М трис-НСІ буфер з 0,01 % ЕДТА (рН 8,5), ДТНБК. Для визначення рівня глутатіондисульфиду проводили передінкубування проб з блокатором тіолових груп 2-вінілпіридином, який необоротно зв'язує ВГ, внаслідок чого

швидкість утворення забарвленого продукту пропорційна вмісту окисненого глутатіону.

Активність ГПО (КФ 1.11.1.9) оцінювали за швидкістю окиснення ВГ за присутності пероксиду третинного бутілу [5]. Інкубаційна суміш містила гомогенат печінки, 0,25 М трис НСІ буфер (рН 7,4), 25 мМ ЕДТА, 1 мМ ВГ, 0,4 М натрію азид. Реакцію запускали додаванням 50 мМ пероксиду третинного бутілу, а зупиняли додаванням 10 % метафосфорної кислоти. Після центрифугування до супернатанту додавали 0,25 М трис НСІ буфер (рН 8,9) і 0,04 % розчин ДТНБК, колориметрували при 412 нм. У контрольні проби замість гомогенату печінки додавали відповідну кількість фізіологічного розчину. Концентрацію ВГ визначали порівнянням дослідної проби зі стандартною. Активність ГР (КФ 1.6.4.2) визначали спектрофотометрично при 340 нм за NADPH-залежною реакцією відновлення глутатіондисульфиду, інтенсивність якої оцінювали за швидкістю зниження екстинкції [7]. До складу реакційної суміші входили 0,1 М калій-фосфатний буфер (рН 7,4), 20 мМ окиснений глутатіон, 2 мМ NADPH на трис-НСІ буфері (рН 7,0), 1 мМ ЕДТА, гомогенат печінки (1 : 9). Як контроль використовували реакційну суміш, в якій замість гомогенату печінки додавали 0,1 М калій-фосфатний буфер (рН 7,4). Активність Г-S-T (КФ 2.5.1.18) визначали за реакцією взаємодії ВГ з 1-хлор-2,4-динітробензолом, що відбувається з утворенням кон'югату з максимумом світлопоглинання при 340 нм [11]. До складу реакційної суміші входили 2 мМ розчин ВГ на 0,1 М калій-фосфатному буфері (рН 6,5), 1 мМ 1-хлор-2,4-динітробензол, гомогенат печінки.

Порівняння середніх величин у вибірках з нормальним розподілом проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. За критичний рівень значущості приймали p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У печінці щурів, токсифікованих ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀, відмічалася статистично значиме (p < 0,05) при порівнянні з контролем зниження рівня ВГ у всі терміни спостереження в середньому на 14-20 % (табл. 1). На тлі таких змін рееструвалося зниження вмісту глу-

**АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ
ВВЕДЕННІ ОЛІГОЕФІРІВ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ ТЕХНІЧНОЇ НАЗВИ «ЛАПРОЛИ»
МАРОК 502 І 503 (M ± m)**

Група тварин (n = 10)	Глутатіон-трансфераза, нМ/мг білка·хв			Глутатіон-редуктаза, нМ/мг білка·хв			Глутатіон-пероксидаза, нМ/мг білка·хв		
	Доба спостереження								
	15	30	45	15	30	45	15	30	45
Контроль	3,01 ± 0,13	3,31 ± 0,11	3,61 ± 0,08	35,8 ± 1,74	41,4 ± 1,21	40,0 ± 1,28	99,6 ± 1,72	104 ± 1,04	97,4 ± 0,79
1/10 ЛД ₅₀ ЛП-502	5,04 ± 0,14*	2,58 ± 0,07*	2,27 ± 0,11*	30,2 ± 1,41*	49,3 ± 1,32*	52,3 ± 1,10*	113 ± 1,18*	92,2 ± 1,35*	84,8 ± 1,19*
1/100 ЛД ₅₀ ЛП-502	4,74 ± 0,11*	4,10 ± 0,16*	2,55 ± 0,13*	31,7 ± 1,27*	29,3 ± 1,38*	50,1 ± 0,94*	103 ± 1,59	114 ± 0,99*	92,1 ± 1,07*

Примітка: * – p < 0,05 по відношенню до контролю.

татіондисульфід у середньому на 19-29 %. Пероральне введення щурам ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/100 ЛД₅₀ протягом перших 15-днів супроводжувалося вірогідним (p < 0,05) по відношенню до контролю підвищенням вмісту ВГ на 45 %. Така динаміка змін показника зберігалася й на 30-ту добу, але була менш вираженою. На 45-ту добу спостереження рівень ВГ вірогідно (p < 0,05) знижувався на 12 %. При цьому для вмісту глутатіондисульфід у спостерігалася протилежна динаміка змін: зниження на 15 і 30-ту добу відповідно на 38 і 25 % при підвищенні на 45-ту добу на 56 %.

Односпрямовані зміни вмісту ВГ та його дисульфід у печінці щурів за дії ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀ (а саме зменшення у всі терміни спостереження) можливо пов'язані як з прямим, так і з ферментативним зв'язуванням окремих субстратів з тіоловою групою глутатіону та у місці дисульфідного зв'язку окисненого глутатіону. З іншого боку, зниження ВГ також можна пов'язати з виявленою раніше інтенсифікацією у печінці щурів за дії досліджуваних ОЕФ процесів ПОЛ. Наслідком зниження рівня ВГ може стати накопичення у клітинах пероксиду водню з наступним посиленням утворенням гідроксильного радикалу і суттєвим пошкодженням макромолекулярних структур. Тривала інтенсифікація ліпопероксидації супроводжується накопиченням малонового діальдегіду та 4-гідроксиналеналю, які можуть зв'язуватися з ДНК і білками, модифікуючи їх структуру та функції [2, 14]. Утворення на тлі таких подій окисненого дисульфід у сприяє його реакції з тіоловими групами білків з утворенням змішаних дисульфідів, що виснажують запаси клітинного ВГ. Білок-змішані дисульфідні можуть змінювати каталітичні можливості ферментів, що відображається на їх здатності підтримувати адаптивну відповідь на стрес [6]. Підвищення вмісту ВГ на 15 і 30-ту добу введення ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/100 ЛД₅₀ на тлі зниження його дисульфідної форми можна розглядати як активацію захисних реакцій.

На 15-ту добу експерименту у печінці щурів спостерігалася статистично значиме (p < 0,05) при зіставленні з контролем підвищення на 68 % активності

Г-S-T за умов впливу ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀, тоді як на 30 і 45-ту добу активність ферменту знижувалася в середньому на 22-37 % (табл. 2). ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/100 ЛД₅₀ сприяв на 15 і 30-ту добу вірогідному (p < 0,05) підвищенню активності Г-S-T (відповідно на 58 і 24 %) при зниженні (на 29 %) на 45-ту добу. Оскільки Г-S-T як субстрат використовує ВГ, то поступове виснаження пулу ВГ у щурів може стати причиною зниження її активності.

Дія ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀ характеризувалася на 15-ту добу підвищенням на 16 % (p < 0,05) при порівнянні з контролем активності печінкової ГР з наступним її зниженням на 19 і 31 % відповідно на 30 і 45-ту добу (табл. 2). Доза 1/100 ЛД₅₀ викликала при цьому вірогідне (p < 0,05) зниження активності ГР на 15 і 30-ту добу спостереження відповідно на 11 і 29 %, тоді як на 45-ту добу, навпаки, підвищення на 26 %. Зниження активності ГР свідчить, насамперед, про інактивацію системи регенерації ВГ. Збільшення активності ГР можна трактувати як реакцію адаптації, спрямовану на підтримку необхідного рівня глутатіону.

У печінці щурів виявлено також зміни активності ГПО (табл. 2). На 15-ту добу перорального введення ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀ відбувалося незначне (на 13 %), але вірогідне (p < 0,05) по відношенню до контролю підвищення активності ферменту. У наступні терміни спостереження дія ОЕФ у цій дозі викликала зниження активності ГПО в середньому на 12-13 %. Вплив ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/100 ЛД₅₀ не призводив на 15-ту добу до будь-яких змін з боку активності ГПО, тоді як на 30-ту добу спостерігалася незначне, але вірогідне по відношенню до контролю її підвищення (на 10 %) при зниженні на 45-ту добу. Субстратом ГПО також виступає ВГ, виснаження пулу якого за дії ОЕФ-ЛП-502 у дозі 1/10 ЛД₅₀ може стати причиною пригнічення активності цього ферменту.

Отже, виявлені у печінці експериментальних тварин зміни вмісту глутатіону та активності ферментів його метаболізму за умов тривалого впливу ОЕФ скоріше за все можна трактувати як відповідь на

розвиток оксидативного стресу. Дестабілізація системи глутатіону крім того сприяє ще більшій інтенсифікації процесів ПОЛ та деструкції внаслідок цього гепатоцитів.

ВИСНОВКИ

1. Після 45-денного введення щурам ОЕФ у дозах 1/10 і 1/100 ЛД₅₀ у печінці розвиваються порушення у системі глутатіону, що проявляються зниженням вмісту ВГ, активності ферментів, які руйнують гідроперекиси (ГПО і Г-S-T), на тлі підвищення ГР як адаптивної реакції, спрямованої на регенерацію ВГ. Зміни вмісту глутатіону та активності ферментів його метаболізму за умов тривалого впливу ОЕФ є причиною інтенсифікації процесів ПОЛ та деструкції внаслідок цього гепатоцитів щурів.
2. Порушення системи глутатіону у гепатоцитах щурів є однією з патогенетичних ланок механізмів дії ОЕФ-ЛП, що необхідно враховувати при розробці засобів їх корекції.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується продовжити комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування впливу речовин на організм теплокровних тварин з метою визначення їх потенційної небезпеки та нормування.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Переслегина // Лабораторное дело. – 1990. – № 8. – С. 19-21.
2. Губский Ю. И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз / Ю. И. Губский. – Винница: Нова книга, 2015. – 360 с.
3. Жуков В. И. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [В. И. Жуков, Р. И. Кратенко, Ю. К. Резуненко и др.]. – Х.: Торнадо, 2000. – 394 с.
4. Крыжановский В. К. Технология полимерных материалов. Синтез. Модификация. Технологическое оформление. Рециклинг. Экологические аспекты / В. К. Крыжановский. – С.Пб.: Профессия, 2008. – 534 с.
5. Моин В. И. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. И. Моин // Лабораторное дело. – 1986. – № 12. – С. 724-727.
6. Смирнов Л. П. Роль глутатиона в функционировании систем антиоксидантной защиты и биотрансформации (обзор) / Л. П. Смирнов, И. В. Суховская // Ученые записки Петрозаводского гос. ун-та. Биологические науки. – 2014. – № 6 (143). – С. 34-40.
7. Цудзевич Б. О. Ксенобиотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / [Б. О. Цудзевич, О. Б. Столяр, І. В. Калініна та ін.]. – Тернопіль: Вид-во ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.
8. Anzenbacher P. Metabolism of drugs and other xenobiotics / P. Anzenbacher, U. M. Zanger. – Wiley-VCH, 2012. – 724 p.
9. Danielle K. Hepatocytes: the powerhouse of biotransformation / K. Danielle, O. Pelkonen, T. Ahokas // Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 2012. – Vol. 44. – P. 257-265.
10. Diskinson D. A. Cellular glutathione and thiols metabolism / D. A. Diskinson, H. J. Forman // Biochem. Pharmacol. – 2002. – Vol. 64. – P. 1019-1026.
11. Habig W. H. Glutathione S-Transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation / W. H. Habig, M. J. Pabst, W. B. Jakoby // J. Biol. Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.
12. Kojima S. Low dose gamma-rays activate immune functions via induction of glutathione and delay tumor growth / S. Kojima, K. Nakayama, H. Ishida // J. Radiat. Res. – 2004. – Vol. 45, №1. – P. 33-39.
13. Kotelevtsev S. V. Some priorities and fundamental concepts in contemporary issues of ecological and molecular toxicology, biogeochemistry and ecological geochemistry: ecotoxicants including membranotropic xenobiotics and metals / [S. V. Kotelevtsev, S. N. Orlov, D. N. Matorin et al.] // Ecological Studies, Hazards, Solutions. – 2013. – Vol. 19. – P. 122-124.
14. Spickett C. M. The lipid peroxidation product 4-hydroxy-2-nonenal : advances in chemistry and analysis / C. M. Spickett // Redox Biol. – 2013. – Vol. 1, Iss. 1. – P. 145-152.

УДК 577.112.6:616.36-092.9-099:543.395

А. В. Бондарева, С. О. Стеценко

СОДЕРЖАНИЕ ГЛУТАТИОНА И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЕГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОЛИГОЭФИРОВ МНОГОАТОМНЫХ СПИРТОВ

Изучение механизмов развития патологических процессов в условиях воздействия на организм ксенобиотиков (КБ) является актуальным направлением современной науки. К числу распространенных КБ относятся олигоэфиры многоатомных спиртов технического названия «Лапролы», для которых характерны довольно значительные объемы синтеза, широкое применение в различных сферах народного хозяйства, возможность поступления к источникам питьевого водоснабжения населения и поэтому возможно негативное влияние на здоровье человека. К действию КБ в процессе эволюции сформировались определенные способы адаптации организма, ведущую роль среди которых играют биохимические механизмы их обезвреживания. В последних значительная роль отводится восстановленному глутатиону и ферментам его метаболизма. Состояние системы глутатиона в условиях длительного воздействия новых представителей ОЭФ-ЛП изучено недостаточно, а именно его учет необходим для всестороннего раскрытия механизмов биологического действия и разработки средств их коррекции. В работе использованы ОЭФ-ЛП марки 502 с регламентированными физико-химическими характеристиками. Эксперименты проведены на половозрелых крысах-самцах линии Wistar весом 180-220 г. Животных подвергали пероральной заправке с помощью зонда водными растворами ОЭФ ежедневно однократно в течение 45 суток в дозах 1/10 и 1/100 ЛД₅₀. Животным контрольной группы вводили соответствующие объемы питьевой воды. Исследование показателей проводили в динамике наблюдения: на 15, 30, 45-е сутки после начала эксперимента. После 45-дневного введения крысам ОЭФ в дозах 1/10 и 1/100 ЛД₅₀ в печени развиваются нарушения в системе глутатиона, проявляющиеся снижением содержания ВГ, активности ферментов, которые разрушают гидроперекиси (ГТО и Г-S-T) на фоне повышения глутатионредуктазы (ГР) – как адаптивной реакции, направленной на регенерацию ВГ. Изменения содержания глутатиона и активности ферментов его метаболизма в условиях длительного воздействия ОЭФ является причиной интенсификации процессов ПОЛ и деструкции вследствие этого гепатоцитов крыс. Нарушение системы глутатиона в гепатоцитах крыс является одним из патогенетических звеньев механизмов действия ОЭФ-ЛП, что необходимо учитывать при разработке средств их коррекции.

Ключевые слова: глутатионредуктаза; ксенобиотики; олигоэфиры многоатомных спиртов

UDC 577.112.6:616.36-092.9-099:543.395

A. V. Bondareva, S. O. Stetsenko

GLUTATHIONE CONTENT AND ENZYMES' ACTIVITY OF ITS METABOLISM IN RATS' LIVER DURING LONG-LASTING ACTION OF OLIGOESTERS OF POLYATOMIC ALCOHOL

Study of mechanisms of pathological process development of xenobiotics action is actual in modern science. Oligoesters of polyatomic alcohol "Laprols" present widespread xenobiotics, which are characterized by significant synthesis volume, wide use (as basis of industrial output of synthetic resin, foam polyurethane, paint materials, household agents), intake in water sources of population and as a result impact on person's health. Defined ways of organism adaptation to xenobiotics action were formed during evolution, central role in which presents biochemical mechanisms of their decontamination. The aim of the investigation is to evaluate the influence of oligoesters of polyatomic alcohol "Laprols" OEF-LP-502 in doses 1/10 and 1/100 LD₅₀ on glutathione content and enzymes' activity of its metabolism in rats' liver. Experiments were done on sexually mature rats of Wistar with body weight (180-220) g. They were exposed to per oral coarse with probe by water solution of compounds daily and once time during 45 days in doses 1/10 and 1/100 LD₅₀. Animals of control group were taken volumes of fresh water. Investigation of indices was done in dynamics on the 15-th, 30-th, 45-th days after experiment's start. After 45-day administration of OEF by rats in doses 1/10 and 1/100 LD₅₀ abnormalities in the glutathione system develop in the liver, which are manifested by reduced content of restored glutathione, the activity of enzymes that destroy hydroperoxide (glutathione peroxidase and G-S-T) on the background of glutathione reductase increase as an adaptive response to renew restored glutathione. Changes of glutathione content and activity of enzymes of its metabolism in conditions of prolonged influence of OEF is the reason for the intensification of lipid peroxidation and degradation as a result of hepatocytes of rats. Abnormalities of glutathione system in hepatocytes of rats are one of the pathogenetic links of the mechanisms of action of OEF-LP that should be considered in the development of methods for their correction.

Key words: glutathione; xenobiotics; oligoesters polyols

Адреса для листування:

61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Харківський національний медичний університет

Надійшла до редакції 10.09.2016 р.