

дуцированному БР, по сравнению с растениями ДТ, что, вероятно, обусловлено эффективной детоксикацией H_2O_2 в растениях-трансформантах с повышенной экспрессией АПР.

Литература

1. Apel K., Hirt H. Reactive Oxygen Species: Metabolism, Oxidative Stress and Signal Transduction // Ann. Rev. Plant Biol.– 2004.– V.55.– P.373–399.
2. Asada K. Production and Scavenging of Reactive Oxygen Species in Chloroplasts and Their Functions // Plant Physiol.– 2006.– V.141.– P.391–396.
3. Knox J.P., Dodge A.D. Photodynamic Damage to Plant Leaf Tissue by Rose Bengal // Plant Sci. Letters.– 1984.– V.37.– P.3–7.
4. Козел Н.В., Шалыго Н.В. Особенности развития фотоокислительного стресса в трансгенных растениях табака, трансформированных смысловым геном аскорбатпероксидазы // Матер. V Междунар. науч. конф. «Регуляция роста, развития и продуктивности растений». – Мн., 2007.– С. 101.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАТОНИНОМ И КУРКУМИНОМ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ И ЛИПОПРОТЕИНОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ХОЛЕСТЕРОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И НЕКОТОРЫХ ТКАНЯХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ

И.В. Кокорева, Н.М. Орел

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

Oryol47@mail.ru

Общеизвестно, что антибиотики тетрациклинового ряда обладают прооксидантными свойствами, при этом усиливается перекисное окисление липидов, изменяется структура и проницаемость плазматической и внутриклеточных мембран, нарушается обмен веществ и энергии в клетке, развивается холестаз, сопровождающийся увеличением уровня холестерина за счет угнетения процессов желчеобразования и желчевыделения [1]. Ранее было показано, что флавонолы, выделенные из Расторопши пятнистой, Гинкго двулопастного, Щитовалестника азиатского участвуют в регуляции метаболизма липидов в печени крыс и обладают эффектом, нормализующим уровень холестерина при парацетамол- и доксициклин-индуцированном холестазе [2]. В данной работе представлены результаты экспериментальных исследований возможности ослабления изменений содержания и липопротеинового распределения холестерина, вызванных введением доксициклина, с помощью мелатонина и куркумина. Параллельно контролировали содержание общих липидов. Несмотря на различную природу, мелатонин и куркумин обладают широким спектром общих метаболических и гомеостатических свойств. В определенных концентрациях они проявляют антиоксидантную активность, влияют на процессы окислительного фосфорилирования и дыхания в митохондриях, повышают устойчивость к воздействию экзогенных и эндогенных факторов [3, 4].

В эксперименте использовали 40 беспородных белых крыс самцов массой 230–250 г, содержащиеся на стандартном рационе вивария. Модель внутрипеченочного холестаза создавали путем внутрижелудочного введения доксициклина в дозе 540 мг/кг массы в течение 5-и дней. Куркумин или мелатонин вводили внутривентриально по 1 мг/кг в течение 5-и дней, как отдельно, так и совместно с доксициклином с интервалом 60 мин. Контролем служили интактные животные, так как предварительные исследования показали, что введение воды или изотонического раствора NaCl в течение 5-и дней не изменяет уровня исследуемых показателей. Содержание холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и общих липидов проводили методами, описанными [5, 6].

Проведенные исследования установили (табл. 1), что в результате 5-и дневного введения крысам доксициклина, в печени, головном мозге, почках и сыворотке крови происходит достоверное увеличение уровня холестерина, Это сопровождается повышением содержания ЛПВП, однако холестероловый коэффициент атерогенности (КА) также возрастает до 1,59 (КА у интактных крыс – 1,34). Введение мелатонина изменяет содержание холестерина только в почках (увеличение на 19,7 %), а куркумина – в сыворотке крови (уменьшение на 28 %), и достоверно не влияют на содержание показателя в других исследованных тканях. Оба вещества снижают КА до 1,2 и 1,04 соответственно.

Как видно из результатов, введение мелатонина и куркумина устраняют ряд метаболических сдвигов в липидном обмене, наступающих при внутрипеченочном холестазах, однако степень эффективности у них разная. При введении мелатонина совместно с доксициклином установлена нормализация уровня холестерина, измененного доксициклином, в сыворотке крови, мозге и печени, но не в почках (выше контроля на 23,6 %). Инъекции куркумина совместно с доксициклином по сравнению с введением одного доксициклина вызвали тенденцию к нормализации этого показателя, количественно разную во всех исследованных тканях. Контрольных значений содержание холестерина в этой серии достигает только в мозге. Важно отметить благоприятное липопротеиновое распределение холестерина при действии мелатонина и куркумина на крыс с внутрипеченочным холестазом. Об этом свидетельствует КА, который составляет 1,16 и 1,36 соответственно.

При раздельном и совместном введении доксициклина и мелатонина, а также совместном введении куркумина и доксициклина гипо- и гиперлипидемии в сыворотке крови не наблюдается. В то же время 5-и дневное поступление куркумина приводит к достоверному снижению содержания общих липидов в сыворотке крови на 18,7 % по сравнению с контролем.

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что мелатонин в большей степени, чем куркумин, обладает органозащитным действием при медикаментозном холестазах, что выражается в устранении им большинства негативных эффектов, оказываемых большой дозой доксициклина на уровень холестерина в печени, головном мозге, почках и липопротеиновое распределение холестерина в сыворотке крови крыс.

Литература

1. Баган Н.Ю. Функционально-биохимические характеристики гепатопротекторного действия биофлавоноидов при тетрациклиновом холестазах. – М.: Мир. – 1991. – 128 с.
2. Артюшевская Л.А., Орел Н.М. Влияние экстрактов Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba*) и Щитолистника азиатского (*Hydrocotyle asiatica*) на содержание холестерина и общих липидов в печени крыс с внутрипеченочным холестахом / Биохимия: сборник научных статей. – Мн.:РИВШ, 2005. – С. 107–110.
3. Padillo F.J., Cruz A., Navarrete C., et al. Melatonin prevents oxidative stress and hepatocyte cell death induced by experimental cholestasis // Free Radic Res. 2004.– V.38(7).– P.697–704.
4. Биологически активные вещества растительного происхождения. В. 3 т. / [Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шустер]. – М.: Наука, 2001.
5. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / под ред. М.И. Прохоровой. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та. – 1982. – С.70–71.
6. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник: В. 2 т. – Т. 2. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – 463 с.