

Приведенные выше данные позволяют предполагать, что данное явление связано с горизонтальными миграциями некоторых видов рачков из литорали в пелагиаль и обратно, подтверждая эффект «избегания берега» для дневного времени.

Полученные данные по пространственной и временной динамике численности рачков могут быть использованы для более точной оценки численности зоопланктона и его биомассы, уточнения методики отбора проб и при расчете продукционных показателей.

Литература

1. Gliwicz Z., Rykowska A. Shore avoidance in zooplankton: a predator-induced behavior or predator-induced mortality // J. of Plankt. Research. 1992. 14. 9. P. 1331–1342.
2. Duggan I. C., Green J. D., Thompson K., Shiel R. J. The influence of macrophytes on the spatial distribution of littoral rotifers // Freshwater Biol. 2001. 46. P. 777–786.
3. Jeppesen E., Lauridsen T. L., Kairesalo T., Perrow M. R. Impact of submerged macrophytes on fish- zooplankton interactions in lakes. In: Jeppesen E., Sondergaard Ma., Sondergaard Mo., Christoffersen K. The structuring role of submerged macrophytes in lakes // Ecological Studies 1998. 131. P. 91–114.
4. Lair N., Taleb H., Reyes-Marchant P. Zooplankton diversity responses to predation pressure in littoral and limnetic zones of a eutrophic lake, in France // Verh. Internat. Verein. Limnol. 1993. 25. P. 603–607.
5. Lauridsen T. L., Buentgen I. Diel changes in the horizontal distribution of zooplankton in the littoral zone of two shallow eutrophic lakes // Arch. Hydrobiol. 1996. 137. P. 161–176.
6. Lemly A. D., Dimmick J. F. Structure and dynamics of zooplankton community in the littoral zone of some North Carolina Lakes // Hydrobiologia. 1982. 88. P. 299–307.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭНДОТОКСЕМИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ E. COLI

М. В. Наумова

Вероятность развития в клетке окислительного стресса определяется двумя основными факторами: интенсивностью процессов, сопровождающихся генерацией активных кислородных радикалов, и эффективностью функционирования антиоксидантной системы. Способность антиоксидантной системы поддерживать концентрацию кислород-активных соединений на безопасном для клетки уровне в значительной степени обуславливается активностью входящих в ее состав ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатион S-трансфераз. Существующий в физиологических условиях баланс между образованием продуктов свободнорадикальных реакций

и их последующим обезвреживанием может нарушаться при эндотоксемии и приводить в конечном итоге к окислительному стрессу. Однако функциональное состояние ферментативных и неферментативных антиоксидантных систем при эндотоксемии до сих пор остается малоизученной проблемой, несмотря на ее очевидную важность. Изучение функционального состояния этих антиоксидантных систем в печени в условиях моделирования септического шока было основной целью этой работы.

В эксперименте были использованы самцы белых крыс. Животные были разделены на 2 группы по 5 крыс в каждой. Первой группе вводили апирогенный 0,9 % *NaCl*, второй группе животных внутрибрюшинно вводили липополисахарид *Escherichia coli* (ЛПС) в дозе 1 мг на кг массы тела. Через 4 часа после введения эндотоксина или апирогенного 0,9 % *NaCl* животных декапитировали. Цитозольную и микросомальную фракции печени получали методом дифференциального центрифугирования [1]. В микросомальной фракции печени определяли активность микросомальной глутатион S-трансферазы, содержание цитохрома P-450, а также содержание малонового диальдегида (МДА) [1, 2, 3]. В цитозольной фракции печени измеряли суммарную активность глутатион S-трансфераз (цГТ) (субстрат – 1-хлор-2,4-динитробензол (1Х2,4ДНБ)), активность изофермента класса π семейства глутатион S-трансфераз (цГТ- π (субстрат – этакриновая кислота)), а также активности глутатионпероксидазы (ГП), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионредуктазы (ГР), как было описано ранее [1]. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в печени определяли ферментативным методом [4]. Содержание белка в цитозольной и микросомальной фракции определяли методами О.Н. Lowry и G.L. Peterson соответственно [5, 6].

После введения ЛПС в печени интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Об этом свидетельствует рост содержания МДА в микросомальной фракции печени в 1,4 раза (таблица). Одной из причин интенсификации ПОЛ при эндотоксемии может быть уменьшение активности таких ферментов антиоксидантной системы, как каталаза и ГП (таблица). Угнетение данных ферментов может быть вызвано их инактивацией супероксидным радикалом, о повышенной генерации которого косвенно свидетельствует рост активности СОД (таблица).

Представляет интерес разнонаправленность ответной реакции полиизоферментного семейства цитозольных глутатион S-трансфераз (ГТ), активно участвующих в метаболизме конечных цитотоксичных продуктов ПОЛ. Незначительное снижение суммарной активности ГТ со-

проводится увеличением активности изофермента класса π (π ГТ- π) семейства ГТ, характеризующегося высокой ГП активностью. Активацию π ГТ- π можно рассматривать как адаптивный ответ, позволяющий компенсировать угнетение ГП при эндотоксемии. Однако в данном случае речь может идти лишь о частичной компенсации, поскольку ГТ восстанавливают гидропероксиды органического происхождения и не используют в качестве субстрата пероксид водорода.

Существенный вклад в интенсификацию ПОЛ может вносить практически двухкратное снижение содержания GSH (таблица), являющегося хорошим акцептором гидроксильных радикалов. Активность глутатионредуктазы, фермента, поддерживающего на высоком уровне внутриклеточную концентрацию GSH, осталась практически без изменений после введения ЛПС (таблица). Поэтому уменьшение уровня GSH, скорее всего, обусловлено угнетением его биосинтеза, окислением продуктами ПОЛ, а также расходом в реакциях, катализируемых ГТ и ГП.

Активация свободнорадикальных реакций при эндотоксемии приводит к изменению функционального состояния микросомальной глутатион S-трансферазы. Активность мГТ, обеспечивающей детоксикацию продуктов ПОЛ, в результате эндотоксемии возросла на 43 % (таблица). Феномен активации может быть обусловлен окислением свободной SH-группы данного фермента продуктами ПОЛ.

Таблица

Биохимические показатели в печени крыс через 4 часа после внутрибрюшинного введения липополисахарида (1 мг/кг).

Показатель	Контроль	Опыт
спонтанное ПОЛ МДА (нмоль/мг белка)	0,35±0,013	0,49±0,04*
СОД (у.е./мг белка)	189,25±2,95	246,25±2,78***
Каталаза (мкмоль/мин/мг белка)	110,0±6,37	90,5±5,1*
π ГТ (1X2,4ДНБ) (нмоль/мин на 1 мг белка)	1014,2±55,1	951,9±49,7*
π ГТ- π (этакриновая кислота) (нмоль/мин на 1 мг белка)	11,56±1,27	15,36±0,83*
мГТ (нмоль/мин на 1 мг белка)	106,28±6,29	152,41±7,97***
ГП (гидропероксид водорода) мкмоль НАДФН/мин на 1 мг белка)	273,83±16,52	220,83±7,76*
ГР (мкмоль НАДФН/мин на 1 мг белка)	25,24±0,29	23,85±1,17
GSH (нмоль на 1 г ткани)	4,39±0,30	2,12±0,19**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Сокращения см. в тексте

Мембранная локализация и способность резко активироваться в условиях окислительного стресса позволяет мГТ осуществлять детоксикацию опасных для клетки продуктов ПОЛ практически на месте их образования. Не обезвреженные этим ферментом соединения в дальнейшем элиминируются с помощью цитозольных ГТ. Следовательно, активацию мГТ можно рассматривать как защитно-приспособительный механизм, частично компенсирующий снижение антиперекисного потенциала растворимых ГТ при эндотоксемии.

Таким образом, при эндотоксемии наблюдается подавление внутриклеточных антиперекисных защитных механизмов вследствие нарушения согласованной работы ферментов, генерирующих и разрушающих H_2O_2 , а также в результате снижения активности ферментов, обеспечивающих обезвреживание цитотоксичных продуктов ПОЛ. Интенсификация процессов ПОЛ, а также снижение содержания восстановленного глутатиона запускает внутриклеточные защитно-приспособительные механизмы, направленные на предотвращение окислительного стресса. В частности, наблюдается активация мГТ, рост активности СОД, а также перераспределение цГТ в пользу изоферментов, обладающих высокой пероксидазной активностью. Очевидно, что, несмотря на активизацию отдельных внутриклеточных защитно-приспособительных механизмов, печень при эндотоксемии становится крайне чувствительной к окислительному стрессу.

Литература

1. Семак И. В., Корик Е. О., Канапацкая И. А. и др. / Окислительный стресс в печени крыс при внепеченочном холестазае // Вестн. БГУ. Сер. 2. 2001. № 1. С. 47–51.
2. Omura T., Sato R. The Carbone Monoxide–Binding Pigment of Liver Microsomes. I. Evidence for its Hemoprotein Nature // J. Biol. Chem. 1964. V. 239. P. 2370–2378.
3. Ohkawa H., Ohishi N., Yagy K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thio-barbituric acid reaction // Anal. Biochem. 1979. 95(2) P. 351–358.
4. Tietze F. / Enzymic Method for Quantitative Determination of Nanogram Amounts of Total and Oxidized Glutathione: Applications to Mammalian Blood and Other Tissues // Anal. Biochem. 1969. 27. P. 502–522.
5. Lowry O. H., Rosebrouch N. J., Farr A. L. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. 193. P. 265–275.
6. Peterson G. L. A Simplification of the Protein Assay Method of Lowry et al. which is More Generally Applicable // Anal. Biochem. 1977. V. 83. № 2. P. 346–356.