

УДК 577.112.4:598/599

© В. А. Никольская, Э. А. Абдураманова, 2009.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРИНСУЛИНЕМИИ НА ОТДЕЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

В. А. Никольская, Э. А. Абдураманова*Кафедра биохимии (зав. - проф. С. В. Коношенко) Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, г. Симферополь.*

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPERINSULINEMIA ON SEPARATE BIOCHEMICAL INDICATORS ERYTHROCYTES BLOOD OF LABORATORY RATS

V. A. Nikolskaya, E. A. Abduramanova

SUMMARY

It is shown, that the experimental hyperinsulinemia leads to decrease in generation of products of oxidation modifications of protein, and also to increase in the maintenance of molecules of average weight in erythrocyte of blood of laboratory rats.

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГИПЕРИНСУЛИНЕМІЇ НА ОКРЕМІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

В. О. Нікольська, Е. А. Абдураманова

РЕЗЮМЕ

Показано, що стан експериментальної гиперинсулинемии приводить до зниження утворення продуктів окисної модифікації білків у еритроцитах крові лабораторних щурів, а також збільшенню вмісту молекул середньої маси.

Ключевые слова: гиперинсулинемия, гипогликемия, окислительная модификация белков, молекулы средней массы, эритроциты крови.

Изучение гиперинсулинемического состояния, вызванного различными причинами, вызывает несомненный интерес как в теоретическом плане: в аспекте понимания механизмов его возникновения и влияния на различные структуры организма, так и в практическом: в работе практического врача встречается достаточно часто [8].

Инсулиновый шок, являясь стрессовым состоянием для организма, способен активировать окислительные процессы и приводить к окислительной модификации аминокислот, вызывая деградацию белков интактных клеток и интрацеллюлярных органелл, к разрушению структуры мембран клеток [7, 9, 10]. Основными токсическими субстратами, ответственными за возникновение стадии аутоагрессии эндотоксикоза могут стать продукты клеточной дезорганизации, неполного распада, то есть белковые токсины – молекулы средней массы (МСМ).

В связи с этим, целью данной работы явилось исследование влияния экспериментальной гиперинсулинемии на процессы окислительной модификации белков, а также уровень молекул средней массы в эритроцитах крови лабораторных крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты выполнены на 90 особях лабораторных белых крыс-самцов (*Rattus norvegicus*) массой 180 – 200 г. Материалом служил гемолizat эритроцитов следующих групп лабораторных крыс: контрольной группы животных; в состоянии выраженной гиперинсулинемии (опытная группа без выведения); в

состоянии гипогликемии с последующим купированием глюкозой (опытная группа с выведением). Крысам опытных групп подкожно вводили по 3,5 Ед инсулина. Наличие развития гипогликемической комы определяли появлением судорог, после этого часть животных декапитировали. Остальным крысам для купирования комы вводили внутривенно по 3,5 мл 20% раствора глюкозы. После исчезновения признаков гиперинсулинемии животных декапитировали. Животные контрольной группы получали в таком же объеме физиологический раствор.

Гемолizat эритроцитов получали по методу Д. Драбкина [12]. Содержание продуктов окислительной модификации белков в гемолizате эритроцитов определяли по методу Е. Е. Дубининой и др. [5]. Содержание молекул средней массы в гемолizате эритроцитов определяли по методу Н. И. Габриэлян и др. [2, 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из направлений данного исследования являлось определение уровня окислительной модификации белков в гемолizате эритроцитов крови лабораторных крыс при воздействии инсулинового шока (табл.1).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, содержание продуктов окислительной модификации белков в гемолizате эритроцитов крови у опытной группы без выведения, достоверно ниже, чем в контрольной группе, практически на всех длинах волн регистрации, за исключением $\lambda=530$ нм, где данный

Таблица 1

Содержание продуктов окислительной модификации белков в гемолизате эритроцитов лабораторных крыс (M±m)

Исследуемый материал	n	Длины волн регистрации, нм			
		356	370	430	530
гемолизат эритроцитов контрольной группы	30	0,62±0,023	0,89±0,03	0,96±0,06	0,33±0,026
гемолизат эритроцитов опытной группы без выведения	30	0,207±0,019 *	0,29±0,03 *	0,165±0,002 *	0,24±0,009
гемолизат эритроцитов опытной группы с выведением	30	0,49±0,03 **	0,5±0,01	0,49±0,01 **	0,16±0,02

Примечание: *- достоверность различий по сравнению с контрольной группой, (p<0,05); **- достоверность различий опытной группы с выведением по сравнению с группой без выведения, (p<0,05).

показатель проявляет тенденцию к снижению.

Обращает внимание тот факт, что после купирования гиперинсулиемии уровень альдегидных продуктов (нейтрального и основного характера, длины регистрации λ=356 и λ=430 нм, соответственно) окислительной модификации белков достоверно повышается в опытной группе с выведением по сравнению с опытной группой без выведения. Данный показатель при других длинах волн проявляет тенденцию к повышению или снижению.

Известно, что глюкоза может проявлять окислительные свойства по отношению к белковым струк-

турам [5]. Возможно наличие определенного содержания углевода в эритроцитах крови, устанавливает некоторый стационарный уровень окислительных процессов белков, инициированных глюкозой, а, соответственно, устранение данного фактора приводит к снижению окислительной модификации белков.

Результаты исследования свидетельствуют о достоверном повышении (для λ=254) или тенденции к повышению (для λ=272) содержания МСМ в гемолизате эритроцитов крови лабораторных крыс группы без выведения по сравнению с контрольной группой при всех длинах волн, за исключением длины регистрации λ=280 нм (табл.2).

Таблица 2

Содержание молекул средней массы в гемолизате эритроцитов лабораторных крыс (M±m)

Исследуемый материал	n	Длины волн регистрации, нм		
		254	272	280
гемолизат эритроцитов контрольной группы	30	0,87±0,058	0,89±0,04	1,08±0,054
гемолизат эритроцитов опытной группы без выведения	30	1,49±0,06 *	0,9±0,009	0,32±0,04*
гемолизат эритроцитов опытной группы с выведением	30	1,12±0,019	0,64±0,019	0,52±0,007*

Примечание: *- достоверность различий показателей опытных групп по сравнению с контрольной группой, при p≤0,05.

Вероятно, это связано с усилением процесса протеолиза белков, сопровождающегося образованием молекул средней массы. Тенденция к увеличению данного показателя в гемолизате опытной группы без выведения при λ=254 нм и λ=272 нм может быть обусловлена агрегацией МСМ.

Достоверное снижение содержания МСМ при длине регистрации λ=280 нм в обеих опытных группах по сравнению с контрольной может быть связано с уменьшением триптофансодержащих среднемолекулярных олигопептидов [4].

Как видно из результатов, увеличение содержания МСМ не сопровождается повышением уровня окислительной модификации белков, что дает возможность предположить, что существуют механизмы сопряжения/разобщения данных процессов, направленных на защиту основных структурных компонентов организма при стресс-реакции.

Из литературных данных известно, что МСМ могут проявлять регуляторную и антиоксидантную функции [1, 11]. Учитывая, что до настоящего момента на эритроцитарных мембранах не найден ин-

сулиновый рецептор, можно предположить, что гормон инсулин оказывает опосредованное влияние на различные структуры организма путем изменения содержания МСМ, то есть, на уровне низкомолекулярных соединений, и, таким образом, реализуется биорегуляторная стереотипия.

ВЫВОДЫ

1. В условиях гиперинсулинемии в эритроцитах крови животных опытной группы без выведения содержания продуктов окислительной модификации достоверно снижается по сравнению с контрольной группой.

2. Уровень альдегидных продуктов (нейтрального и основного характера) окислительной модификации белков достоверно повышается в эритроцитах крови лабораторных крыс опытной группы с выведением по сравнению с опытной группой без выведения.

3. Отмечено достоверное повышение содержания молекул средней массы в эритроцитах крови опытной группы животных без выведения из инсулинового шока по сравнению с контрольной группой, за исключением длины волны 280 нм, при которой регистрируется снижение данного показателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова Ю.В., Ардаматский Н.А. Свободнорадикальное окисление при атеросклерозе как патогенный фактор // Медико-биологический вестник им. Я.Д. Витебского. – 1996. – Т. 21. – Вып. 2. – С. 15–21.

2. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. Скрининговый метод определения средних мо-

лекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. – М., 1985. – 18 с.

3. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Щербанева О.И. и др. // Тер. арх. – 1983. – Вып. 6. – С. 76–78.

4. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Конев С.В. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра // Клин. лаб. диагн. – 2004. – Вып. 3. – С. 12–16.

5. Голубев А.Г. Изнанка метаболизма // Биохимия. – 1996. – Т. 61, Вып. 11. – С. 2018–2026.

6. Дубинина Е. Е., Бурмистров С. О., Ходов Д. А., Поротов И. Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т. 41, Вып. 1. – С. 24–25.

7. Дубинина Е. Е., Шугалей И. В. Окислительная модификация белков // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113, Вып. 1. – С. 71–81.

8. Ефимов А. С., Боднар П. Н., Зелинский Б. А. Эндокринология / Под ред. А. С. Ефимова. – К.: Вища школа, 1983. – С. 171–173.

9. Зайцев В. Г. Активные формы кислорода (синопсис) // Успехи современной биологии. – 2004. – Вып. 2. – С. 69–75.

10. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК, 2001. – 343 с.

11. Калувев А.В. Выполняют ли регуляторную роль в клетке взаимодействия АФК с ДНК? // Український біохімічний журнал. – 1999. – Т. 71. – Вып. 2. – С. 104–108.

12. Drabkin D. A simplified technique for large crystallization of haemoglobin in the enistalline // Fnn N. S. Acad. Sci. – 1964 – Vol. 121. – № 11 – P. 404–407.