

## АЛЬДЕГИДДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА КРЫС ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

*В.В. Давыдов, Е.Ф. Чечуй, Н.П. Рудько  
Харьков, ГУ «ИОЗДП НАМН»,  
Харьков, ХГПУ имени Г.С. Сковороды,  
Запорожье, ЗГМУ*

В подростковом возрасте повышается заболеваемость патологией сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Принимая во внимание важное значение стресса в этиологии подобных заболеваний [3], можно думать о том, что одной из важных причин этого возрастного феномена может быть понижение устойчивости тканей внутренних органов к действию стрессоров на этапе полового созревания. Важным неспецифическим звеном стрессорного повреждения внутренних органов является стимуляция в них свободнорадикальных процессов [4]. Сопровождающее ее накопление цитотоксических карбонильных продуктов выступает в роли своеобразного мессенджера повреждения [5]. Особую роль в защите клеток от эндогенных альдегидов, как наиболее распространенных в организме животных карбонильных веществ, занимают ферменты их катаболизма, к числу которых относятся альдегиддегидрогеназы (К.Ф. 1.2.1.3 и 1.2.1.4). В литературе имеются указания на то, что существует определенная взаимосвязь между активностью альдегиддегидрогеназ и устойчивостью клеток к свободнорадикальному повреждению [6]. Вместе с тем, до настоящего времени все еще отсутствуют четкие представления об участии данных энзимов в антистрессорной защите, а также их значении в возрастном понижении чувствительности внутренних органов к повреждающему действию стресса. Учитывая это, целью настоящего исследования стало изучение особенностей модуляции альдегиддегидрогеназной активности в субклеточных фракциях сердца крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации.

Работа выполнена на 57 крысах самцах линии Вистар трех возрастных групп: 1 – 1,5-месячные (ранний пубертат), 2 – 2-месячные (поздний пубертат); и 3 – 12-месячные (взрослые половозрелые), которых содержали на стандартном рационе питания вивария. В свою очередь, животных каждой возрастной группы делили на 2 подгруппы: 1 – интактные и 2 – крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу. С целью воспроизведения иммобилизационного стресса животных привязывали к неподвижной опоре на 5 часов в день в течение 2 дней. Эффективность воспроизведения стресса оценивали по уровню адреналина в крови.

Эвтаназию проводили путем декапитации под легким эфирным наркозом. Извлекали сердце и при помощи метода дифференциального центрифугирования выделяли из его гомогената митохондриальную и постмитохондриальную фракции. В них определяли активность NAD-зависимой альдегиддегидрогеназы с использованием глутарового альдегида в качестве субстрата [7].

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием непараметрического метода Wilcoxon-Mann-Whitney.

Исследования показали, что на протяжении первого года жизни альдегиддегидрогеназная активность в постмитохондриальной фракции сердца крыс существенно не различается (Таблица). В митохондриальной фракции миокарда 1,5- и 2-месячных животных альдегиддегидрогеназная активность выше на 319% и 190% соответственно, чем у 12-месячных крыс.

Таблица – Альдегиддегидрогеназная активность (нмоль НАДН/мг белка·мин) в субклеточных фракциях сердца крыс разного возраста, подвергнутых продолжительной иммобилизации ( $M \pm SE$ ,  $n = 5-8$ ).

группа	субклеточная фракция	Возраст, мес		
		1,5	2,0	12,0
интакт	пмтх	5,2±0,6	7,3±0,4	8,0±0,7
	мтх	130,0±14,5*	57,1±6,4*	30,8±3,3
стресс	пмтх	11,7±0,7	3,3±0,6	7,8±0,8
	мтх	173,6±30,2	30,2±7,9	29,2±1,6

Примечание. \*  $P < 0,05$  по отношению к показателям 12-месячных животных (пмтх – постмитохондриальная фракция; мтх – митохондриальная фракция).

В постмитохондриальной фракции сердца 1,5-месячных животных после продолжительной иммобилизации происходит повышение альдегиддегидрогеназной активности на 125% по сравнению с ее исходным уровнем. В то же время у 2-месячных иммобилизованных животных она наоборот – понижается до 45% от ее исходной величины. В митохондриальной фракции сердца у 1,5- и 2-месячных животных, сдвиги аналогичной направленности имеют всего лишь характер выраженной тенденции ( $P > 0,05$ ).

Изменения со стороны альдегиддегидрогеназной активности при стрессе сопровождаются увеличением соотношения ее величины в постмитохондриальной и митохондриальной фракции сердца только у 1,5-месячных крыс. У них происходит увеличение данного показателя на 68%, по сравнению с его исходным уровнем.

Полученные данные позволяют думать о том, что, несмотря на стрессорное ограничение активности немитохондриальных альдегид-дегидрогеназ у 2-месячных крыс, в кардиомиоцитах иммобилизованных животных пубертатного возраста, за счет поддержания высокой базальной активности митохондриальных ферментов, формируются условия для эффективной утилизации эндогенных альдегидов в окислительном пути их катаболизма.

Резюмируя выше изложенное, следует заметить, что формирование иммобилизационного стресса у взрослых половозрелых животных не сопровождается модуляцией альдегиддегидрогеназной активности в субклеточных фракциях сердца. В то же время у крыс пубертатного возраста при стрессе возникают характерные изменения со стороны активности альдегиддегидрогеназ в постмитохондриальной фракции. Возникновение подобных изменений предполагает формирование предпосылок к ограничению использования эндогенных альдегидов в альдегиддегидрогеназной реакции

в саркоплазме кардиомиоцитов при стрессе, хотя в митохондриях поддерживаются условия для их эффективного использования в окислительном пути катаболизма. Принимая во внимание особое значение митохондриальных альдегиддегидрогеназ в защите клеток от цитотоксического действия карбонильных продуктов свободнорадикального окисления, можно думать, что модуляция активности немитохондриальных альдегиддегидрогеназ в миокарде, по всей вероятности, не имеет решающего значения в повышении чувствительности сердца к стрессу на этапе полового созревания. Определенное значение в том может приобретать возрастная модуляция активности ферментов, катализирующих другие пути катаболизма карбонильных продуктов свободнорадикального окисления (альдегидредуктаз и глутатионтрансфераз). Выяснению этого вопроса будут посвящены наши дальнейшие исследования.

#### Список литературы

1. Механизмы формирования инвалидности у детей с патологией системы кровообращения / Н.М. Корнев, Л.Ф. Богмат, С.Р. Толмачева и др. // Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей-інвалідів: матеріали наук.-практ. конф. – Харьков, 2000. – С. 3 – 6.
2. Корнев Н.М. Артериальная гипертензия у подростков // Прогнозування та профілактика артеріальної гіпертензії в дитячому та підлітковому віці: матеріали симп. – Харьков, 2001. – С. 3 – 7.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.
4. Valko M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2007. – Vol. 39, № 1. – P. 44 – 84.
5. Uchida K. Role of reactive aldehyde in cardiovascular disease // Free Radical. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28, № 12. – P. 1685 – 1696.
6. Chen C.H. Activation of aldehyde dehydrogenase-2 reduces ischemic damage to the heart // Science. – 2008. – Vol. 321, № 5895. – P. 1493 – 1495.
7. Xu D., Guthrie J.R., Mabry S. Mitochondrial aldehyde dehydrogenase attenuates hyperoxia-induced cell death through activation of ERK/MAPK and PI3K-Akt pathways in lung epithelial cells // AJP - Lung Physiol. - 2006. - Vol.291. – P.5.