

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ

О.М. Балаева-Тихомирова
Витебск, ВГУ имени П.М. Машиерова

Развитие инсулинорезистентности (ИР) и гиперхлестеролемии (ГХ) характеризуется избыточной продукцией активных форм кислорода, в результате усиленного окисления жирных кислот в митохондриях, повреждением митохондрий, вызываемых свободными жирными кислотами, липидной перексидацией и фактором некроза опухоли- α , и, как следствие, увеличением окислительного стресса. Продукты липидной перексидации изменяют митохондриальную ДНК, реагируют с митохондриальными белками, снижая экспрессию белков дыхательной цепи, ее активность и увеличивают экспозицию к реактивным молекулам, образуя активные формы кислорода и приводя к еще большей перексидации и повышению продукции фактора некроза опухоли- α купферовскими клетками. Перексидация липидов приводит к образованию альдегидных продуктов, таких как 4-гидрокси-2-ноненал и малоновый диальдегид, которые усиливают окислительное повреждение и вызывают протеолиз Апо-В, снижают экспорт триацилглицеролов [1].

Цель работы – оценка коррегирующего действия экстракта куколок дубового шелкопряда (ЭКДШ) на показатели перекисного окисления липидов при моделировании инсулинорезистентности и алиментарной гиперхолестеролемии в эксперименте.

Материал и методы. Моделирование ИР проводили содержанием крыс на высокожировой диете (ВЖД) по Либеру-Де Карли (2004) в течение 2-х и 3-х месяцев. ЭКДШ вводили внутривентрикулярно через зонд ежедневно в течение последнего месяца ВЖД в дозах 7 и 70 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела. Алиментарную гиперхолестеролемию моделировали внутривентрикулярным введением через зонд холестерина в дозе 40 мг/кг и эргокальциферола 350000 Ед/кг в подсолнечном масле (2001) в течение 10 суток. ЭКДШ вводили внутривентрикулярно через зонд ежедневно в дозах 7 и 70 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела в течение последних 5 суток эксперимента. Контрольным животным вводили эквивалентное количество дистиллированной воды.

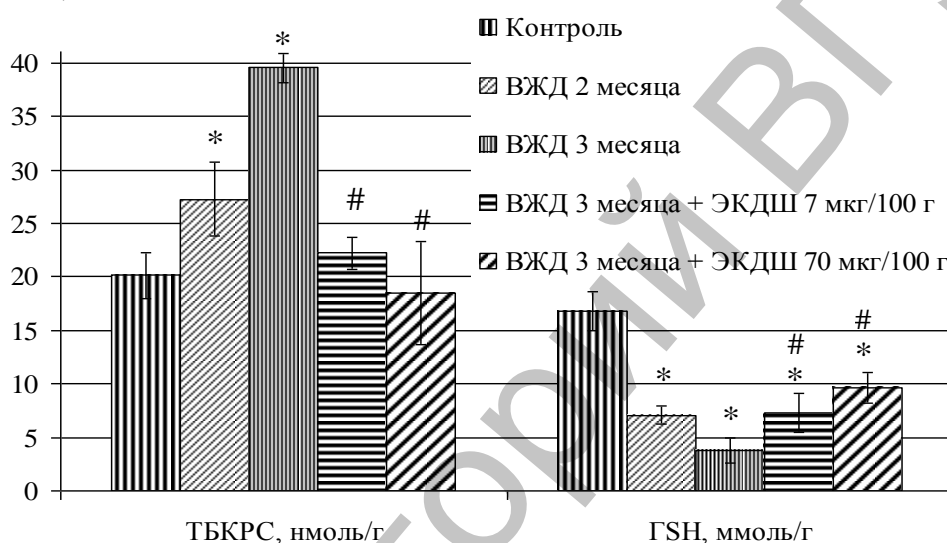
Для коррекции ИР и ГХ был использован экстракт куколок дубового шелкопряда. Получение водного ЭКДШ и выбор доз осуществлялись по методу Трокоз [2].

Концентрацию ТБК-реагирующих субстанций (ТБКРС) в печени определяли по Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г. и выражали в нмоль/г с использованием молярного коэффициента экстинкции $1,56 \cdot 10^5$ моль⁻¹·см⁻¹. Содержание

восстановленного глутатиона (GSH) в печени определяли, используя модифицированный метод Sedlak J. и Lindsay L. и выражали в ммоль/г ткани.

Математическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003, STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. Высокожировая диета в течение 2-х и 3-х месяцев активировала свободно-радикальное окисление, что подтверждалось увеличением содержания ТБК-реагирующих субстанций в печени на 35% через 2 месяца диеты и на 96% через 3 месяца диеты и снижение уровня восстановленного глутатиона на 57,7% и 77,5%, соответственно (рисунок 1).



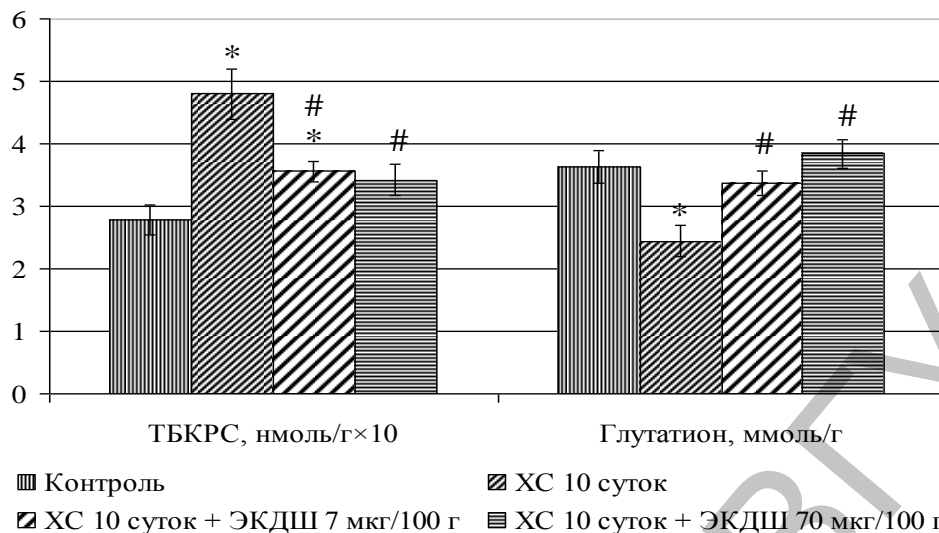
* $P < 0,05$ по сравнению с контролем, # $P < 0,05$ по сравнению с группой ВЖД 3 месяца

Рисунок 1 – Содержание ТБКРС и GSH в печени при моделировании ИР и применении ЭКДШ.

При использовании экстракта в обеих дозах уровень ТБКРС снижался до значений контрольных животных; уровень восстановленного глутатиона повышался на 35,5% и 20,8% по сравнению со значениями у крыс, находившихся на ВЖД 3 месяца, но оставался сниженным по сравнению с контрольными животными.

Установлено, что алиментарная гиперхолестеролемиа вызывает активацию свободно-радикального окисления, что доказывается увеличением уровня ТБК-реагирующих субстанций в печени крыс в 1,3 раза и в 1,7 раза через 5 и 10 суток, соответственно, и снижением уровня восстановленного глутатиона в 1,4 и 1,5 раза, соответственно (рисунок 2). ЭКДШ не оказал выраженного влияния на содержание ТБКРС в печени крыс, получавших холестерол в течение 5 суток, но в дозе 70 мкг свободных аминокислот/100 г массы тела нормализовал уровень ТБКРС до значений интактных животных при моделировании алиментарной гиперхолестеролемиа течение 10 суток.

Уровень восстановленного глутатиона нормализовался до значений интактных животных при использовании обеих доз ЭКДШ при введение холестерола в течение 5 и 10 суток.



* $P < 0,05$ по сравнению с контролем, # $P < 0,05$ по сравнению с группой XС 10 суток
 Рисунок 2 – Содержание ТБКРС и GSH в печени при моделировании ГХ и применении ЭКДШ.

Заключение. Таким образом, моделирование инсулинорезистентности и алиментарной гиперхолестеролемии сопровождалось развитием окислительного стресса, что доказывается увеличением содержания ТБК-реагирующих субстанций (в 1,9 раза при ИР и в 1,7 раза при ГХ) и снижением содержания восстановленного глутатиона (в 4,4 раза при ИР и в 1,5 раза при ГХ) в печени.

Обнаружен антиоксидантный эффект экстракта куколок дубового шелкопряда при моделировании инсулинорезистентности и алиментарной гиперхолестеролемии, характеризующийся нормализацией уровня ТБК-реагирующих субстанций и увеличением уровня восстановленного глутатиона в печени.

Список литературы

1. Peroxisomal lipid degradation via beta- and alpha-oxidation in mammals / G.P. Mannaerts [et al.] // Cell Biochem. Biophys. – 2000. – Vol. 32. – P. 73–87.
2. Чиркин, А.А. Антиоксидантная активность куколок китайского дубового шелкопряда / А.А. Чиркин [и др.] // Ученые записки Вит гос. ун-та. – 2007. – Т. 6. – С. 247–265.