

гом 14 діб спричинювало достовірно нижчу інтенсивність ПОЛ за контроль на 27,1% ($p < 0,01$). Мінімальний ефект спостерігався за тривалого введення флавоноїду протя-

гом 30 діб (рівень ТБК-активних продуктів в тканині печінки був нижчим за контроль на 20,7%, при $p < 0,01$).

Таблиця 1. Рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ (нмоль/г) в тканинах мозку та печінці щурів ($M \pm m$)

Група	Мозок		Печінка	
	Контроль (n=10)	Дослід	Контроль (n=10)	Дослід
A30 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	267,6 $\pm$ 12,6 *	992,6 $\pm$ 18,8	782,1 $\pm$ 20,3 ***
K14 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	244,9 $\pm$ 5,9 ***	992,6 $\pm$ 18,8	723,1 $\pm$ 51,8 ***
K30 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	384,6 $\pm$ 0,0	992,6 $\pm$ 18,8	786,7 $\pm$ 18,6 ***
A30 + K30 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	495,8 $\pm$ 36,8 *	992,6 $\pm$ 18,8	373,5 $\pm$ 25,0 ****
A30 до K14 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	422,5 $\pm$ 29,8	992,6 $\pm$ 18,8	415,1 $\pm$ 22,8 ****
A30 після K14 (n=10)	355,8 $\pm$ 13,0	465,8 $\pm$ 33,7 *	992,6 $\pm$ 18,8	288,2 $\pm$ 17,6 ****

Примітка: 1) A30 – тварини з моделлю хронічного алкоголізму;

K14 – тварини отримували кверцетин протягом 14 діб;

K30 – тварини отримували кверцетин протягом 30 діб;

A30 + K30 – протягом всього терміну алкоголізації тварини отримували кверцетин протягом 30 діб;

A30 до K14 – тварини отримували кверцетин протягом 14 діб після алкоголізації;

A30 після K14 – тваринам давали кверцетин протягом 14 діб до початку алкоголізації;

2) * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$.

Таким чином, вище наведені дані ілюструють неоднакову реактивність тканин мозку та печінки на використані експериментальні чинники, демонструючи більшу чутливість печінки, як до етанолу, так і до кверцетину. Максимальний антиоксидантний ефект спостерігався в тканині мозку тварин, які отримували кверцетин протягом 14 діб, що був значно нижче контролю, можливо внаслідок зрушення природного антиоксидантного балансу тканини. Комбінована дія обох реагентів, а також введення кверцетину перед алкоголізацією, спричиняли прооксидантні ефекти близькі за величиною. Рівень ТБК-активних продуктів в печінці був нижчий ніж значення контролю в жодній групі щурів. Як кверцетин так і етанол статистично значуще спричиняють більш низький рівень ліпоперекисних процесів в печінці порівняно до контролю, досягаючи максимально низького значення у випадку застосування кверцетину до початку алкоголізації.

Висновки.

1. Тварини, яким вводили кверцетин після хронічної алкоголізації, мали такий рівень ЛП умовної реакції, який достовірно не відрізнявся від контролю.

УДК 616.33:577.125.33

2. ЛП умовної реакції у тварин, які отримували кверцетин протягом 30 діб був достовірно вищим за такий у контрольних та хронічно алкоголізованих щурів, що свідчить про його значний вплив на поведінку.

3. Виявлено неоднакову реактивність тканин мозку та печінки стосовно ліпоперексидних процесів, на вплив етанолу або кверцетину окремо, так і при їх поєднанні.

1. Божко Г.Х., Бойко Т.П., Костюковська Л.С. // Український біохімічний журнал. – 1995. – Т.67, № 2, с.108-112. 2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. // Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения – М.: Медицина. – 1991. 3. Дегтярева Е.А. // Мед. всевіт. – 2002. – Т. 2, № 1-2, с. 124-133. 4. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. // Алкогольная зависимость. – СПб.: Издательство "ЭЛБИ-СПб" – 2002. 5. Маслова И.В. // Здоровоохранение МЗ Беларусь. – 1996. – № 12, с. 13-15. 6. Стальная И.Ю., Гаришвили Т.Г. Методы определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под. ред. проф. В.Н. Ореховича. – М.: Наука – 1981. 7. Суслев Н.И., Чуринов А.А., Скурихин Е.Г. и др. // Экспер. и клин. фармакол. – 2002. – Т. 65, №1, с. 7-10. 8. Suzuki Y., Ishihara M., Segami T., Ito M. // Jpn. J. Pharmacol. – 1998. – V.78, № 4. – p. 435-441.

Надійшла до редколегії 10.03.09

К. Дворщенко, канд. біол. наук, С. Сенін, асп.,
О. Савченко, інж. II кат., Ю. Степанов, канд. біол. наук

СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ ЯДЕРНОЇ ФРАКЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕТАНОЛОВОЇ ВИРАЗКИ

Встановлено, що за умов етанолової виразки змінювався жирнокислотний склад ліпідів ядерної фракції слизової оболонки шлунка щурів. Показано, що при дії етанолу знижувався вміст поліненасичених жирних кислот, що свідчить про інтенсифікацію вільнорадикальних процесів у ядерних мембранах епітеліоцитів шлунка.

It fixed that at ethanol stomach ulcer the composition of fatty acids of nucleus fraction of rat gastric mucosa was changed. It is shown that at action of ethanol the content of polyunsaturated fatty acids was decreased that testifies to an intensification of free-radical processes in nucleus membranes of gastric mucosa cells.

Вступ. Алкоголь, як наркотичний та токсичний агент, за умов зловживання може дезінтегрувати захисний слизовий бар'єр шлунка і сприяти розвитку виразкової хвороби. Важливого значення у формуванні токсичних ефектів етилового спирту в епітеліоцитах шлунка належить окисному стресу [2, 5, 8].

Вразливими елементами клітини для вільних радикалів є ядерні мембрани, пошкодження яких може призвести до порушення клітинних функцій. Стійкість мембрани пов'язана з якісним та кількісним складом її ліпідів, перш за все фосфоліпідів та жирних кислот. Структурні перебудови в молекулах мембранних компонентів під дією негативних впливів можуть призвести до змін функціональної активності біологічних мембран та зсуву у обміні речовин клітини в цілому [6].

Тому метою нашої роботи було визначити спектр жирних кислот ліпідів у ядерній фракції слизової оболонки шлунка щурів за умов етанолової виразки.

Об'єкт та методи досліджень. У досліджах використовували щурів лінії Вістар обох статей вагою 180 – 230 г., яких утримували на стандартному раціоні віварію. Етанолову модель виразки шлунка створювали за методом [9]. Для цього щурам перорально вводили етиловий спирт (1 мл 96% C_2H_5OH на 200 г ваги) та через 1 годину декапітували. Після декапітації тварин, з гомогенату слизової оболонки шлунка щурів виділяли ядерну фракцію методом центрифугування на градієнті сахарози. Процедура отримання ядерної фракції проводили при температурі 0...+4°C у присутності інгібітора протеїназ фенілметилсульфанілфториду (0,1 мМ) [3].

Ліпіди екстрагували за методом Фолча хлороформ-метанольною сумішшю (2:1, за об'ємом) [7]. Отриманий препарат сумарних ліпідів використовували для приготування метилових ефірів жирних кислот. Після метилювання жирних кислот проводили їх розділення на газовому хроматографі "Thermo Electron Corporation Finnigan TraceGC ultra" (США). Для визначення кількісного складу жирних кислот використовували метод внутрішньої нормалізації [1].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної ста-

тистики [4]. Вірогідність різниці між контрольними та дослідними вимірами оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Вірогідною вважали різницю між порівнювальними показниками при $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що спектр жирних кислот ліпідів ядерної фракції слизової оболонки шлунка контрольних щурів складався з кислот з числом вуглецевих атомів від 14 до 22, насичених та ненасичених (рис. 1, табл. 1.).

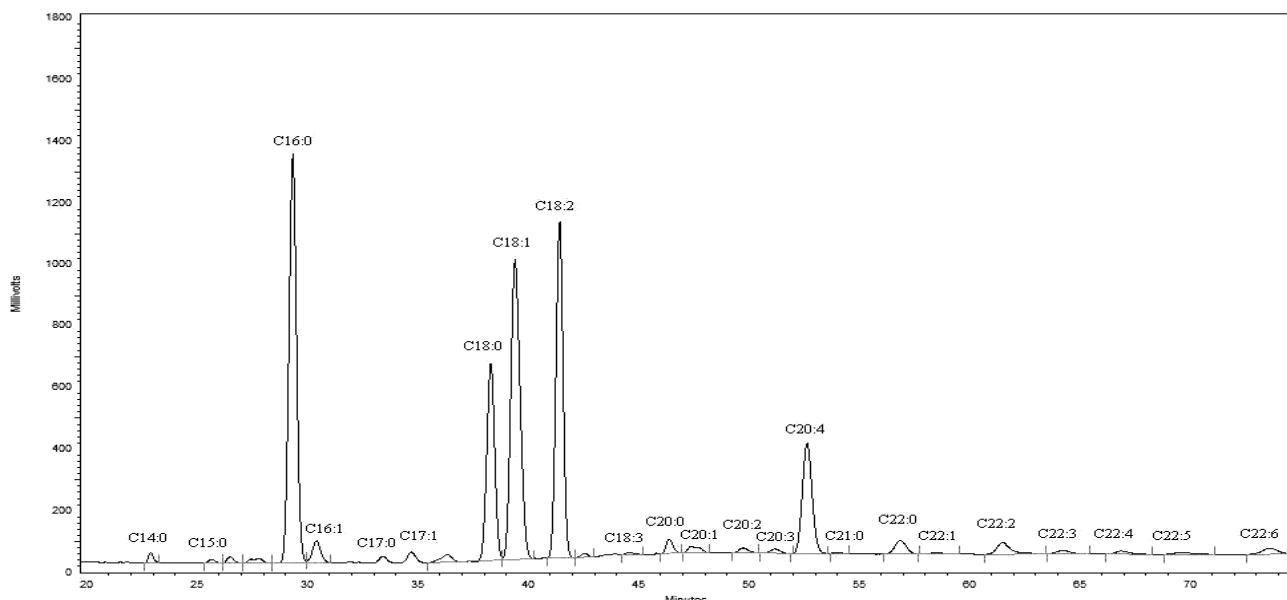


Рис. 1. Хроматограма метилових ефірів жирних кислот ліпідів ядерної фракції слизової оболонки шлунка контрольних щурів

Показано, що за умов етанолової виразки у ядерній фракції слизової оболонки шлунка щурів знижувався вміст основних насичених жирних кислот, а саме: пальмітинової ($C_{16:0}$) – на 63%, стеаринової ($C_{18:0}$) – на 67% та бегенової ($C_{22:0}$) – на 37% відносно контролю (табл. 1).

Також спостерігалось зменшення рівня таких насичених жирних кислот, як міристинова ($C_{14:0}$) – на 54%, пентадецилова ($C_{15:0}$) – на 63% та маргаринова ($C_{17:0}$) – на 78% по відношенню до контрольної ядерної фракції.

Таблиця 1. Вміст жирних кислот ліпідів (% від загальної кількості) у ядерній фракції слизової оболонки шлунка за умов виразки, ($M \pm m$, $n=10$)

Умовне позначення жирної кислоти	Назва жирної кислоти згідно тривіальної номенклатури	Контроль	Етанол
$C_{14:0}$	Міристинова	$0,41 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,01$
$C_{15:0}$	Пентадецилова	$0,19 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,006$
$C_{16:0}$	Пальмітинова	$25,58 \pm 2,42$	$9,54 \pm 0,87$
$C_{16:1} \omega_9$	Пальмітолеїнова	$1,31 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,05$
$C_{17:0}$	Маргарінова	$0,41 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,008$
$C_{17:1}$	Гептадеценова	$0,72 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,01$
$C_{18:0}$	Стеаринова	$13,44 \pm 1,02$	$4,43 \pm 0,39$
$C_{18:1} \omega_9$	Олеїнова	$22,84 \pm 1,93$	$33,81 \pm 3,04$
$C_{18:2} \omega_6$	Линолева	$19,67 \pm 1,71$	$24,41 \pm 2,15$
$C_{18:3} \omega_6$	Линоленова	$0,13 \pm 0,01$	$8,68 \pm 0,82$
$C_{20:0}$	Арахінова	$0,78 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,07$
$C_{20:1}$	Гондоїнова	$0,68 \pm 0,05$	$5,61 \pm 0,51$
$C_{20:2}$	Ейкозадієнова	$0,37 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,08$
$C_{20:3}$	Ейкозатриснова	$0,29 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,008$
$C_{20:4} \omega_6$	Арахідонова	$8,69 \pm 0,81$	$0,67 \pm 0,06$
$C_{21:0}$	Генейкозанова	$0,06 \pm 0,005$	$0,13 \pm 0,01$
$C_{22:0}$	Бегенова	$1,24 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,07$
$C_{22:1}$	Ерукова	$0,17 \pm 0,01$	$8,08 \pm 0,73$
$C_{22:2}$	Додекадієнова	$1,33 \pm 0,12$	$0,34 \pm 0,03$
$C_{22:3}$	Докозатриснова	$0,36 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,02$
$C_{22:4}$	Докозатетраєнова	$0,33 \pm 0,03$	-
$C_{22:5} \omega_6$	Докозапентаєнова	$0,26 \pm 0,02$	-
$C_{22:6} \omega_3$	Докозагексаєнова	$0,74 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,03$

* – $P \leq 0,05$ – по відношенню до контролю

Відмічено, що серед ненасичених жирних кислот зростала кількість олеїнової ($C_{18:1\omega9}$) та лінолевої ($C_{18:2\omega6}$), відповідно на 48% та 24% порівняно з контрольними зразками (табл. 1). Було зафіксоване значне збільшення вмісту таких ненасичених жирних кислот, як ліноленова та гондоїнова. Так, рівень ліноленової жирної кислоти ($C_{18:3\omega6}$) з 0,13% від загальної суми жирних кислот у контролі зріс до 8,68% за умов впливу етилового спирту. Вміст гондоїнової жирної кислоти ($C_{20:1}$) у ядерній фракції слизової оболонки шлунка щурів, що піддавались дії етанолу, збільшився в 8 разів по відношенню до контрольних тварин.

Встановлено зниження кількості у ядерній фракції таких ненасичених жирних кислот, як пальмітолеїнова ($C_{16:1\omega9}$) – на 53%, арахідонова ($C_{20:4\omega6}$) – на 92%, додекадієнова ($C_{22:2}$) – на 74%, докозатрієнова ($C_{22:3}$) – на 33% та докозагексаєнова ($C_{22:6}$) – на 43% відносно контрольних ядер, при цьому вміст докозатетраєнової ($C_{22:4}$) та докозапентаєнової ($C_{22:5}$) жирних кислот взагалі зникав (табл. 1). Паралельно з цим спостерігалось суттєве зростання рівня ерукової жирної кислоти ($C_{22:1}$) – з 0,17% у контролі до 8,08% – за умов етанолової виразки шлунка.

Зростання проценту таких основних ненасичених жирних кислот, як олеїнова, лінолева, ліноленова, гондоїнова та ерукова, збільшує всі показники лабільності ядерних мембран. А саме, це може призвести, до підвищення латеральної дифузії компонентів мембрани за рахунок зменшення взаємодії між молекулами, збільшення дифузії відповідних речовин (наприклад, неполярних сполук) крізь мембрану в зв'язку зі зростанням проміжків між "хвостами" ліпідів, підвищення здатності мембран до розриву. Такі зміни можуть призвести до дестабілізації ядерних мембран. Зменшення вмісту поліненасичених жирних кислот, які є основним суб-

стратом перекисного окиснення ліпідів, може бути пов'язано з інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у ядерних мембранах. Зниження рівня арахідонової кислоти у ядерній фракції епітеліоцитів шлунка, може бути викликано, з одного боку, процесами пероксидації ліпідів мембран, а з іншого, з можливим синтезом простагландинів. Відомо, що простагландини виконують захисні функції по відношенню до слизової поверхні шлунка, оскільки вони сприяють адекватній продукції гастродуоденального слизу, секретії в порожнину шлунка бікарбонатів, збереженню достатнього об'єму кровотоку у слизово-підслизовому шарі, тим самим запобігаючи розвитку експериментальних виразок.

Висновки. Таким чином, отримані результати експериментальних досліджень свідчать про структурно-функціональні перебудови у ядерних мембранах слизової оболонки шлунка щурів за умов етанолової виразки.

1. Медведовская И.И., Воронцова М.А. Хроматографический анализ. Практикум // Изд-во "Омск" ОмГУ. – 2002. 76 с.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. – Киев.: Балтия Друк. – 2003. – С. 252 – 267.
3. Baron J.H., Mt. Sinai J. Peptic ulcer // Med. j. – 2000. – Vol. 67. – P. 58–62.
4. Практикум по биохимии / Под ред. С.Е. Северина и Г.А. Соловьевой. – М.: Изд-во Моск. Универ., 1989. – С. 406.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Информполиграф, 2002. – 305 с.
6. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – Вып. 1. – С. 26–28.
7. Dean P. Jones Radical-free biology of oxidative stress // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. C849 – C868.
8. Folch J., Lees M. and Stanley G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol. 226. – P. 497–509.
9. Liu Edgar S.L., Cho Chi H. Relationship between Ethanol-Induced Gastritis and Gastric Ulcer Formation in Rats // Digestion. Internat. J. of Gastroenterology. – 2000. – Vol. 62. – P. 232–239.
10. Robert A., Nezamis J.E., Lancaster C. and Hancher A.J. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury // Gastroenterology. – 1979. – Vol. 77(3). – P. 433–443.

Надійшла до редколегії 25.06.09

УДК 615.45:615.033

Є. Торгалло, канд. біол. наук, Л. Гайда, канд. біол. наук, Л. Остапченко, проф.

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ ТА ЛІПОФЛАВОНУ НА РІВЕНЬ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Досліджували вплив кверцетину та ліпофлавонолу на рівень відновленого глутатіону в головному мозку, нирках та селезінці за умов експериментального геморагічного інсульту. Встановлено, що введення щурям кверцетину та ліпофлавонолу сприяло зростанню вмісту відновленого глутатіону до контрольних величин, тоді як за умов експериментальної патології рівень його значно знижувався в гомогенаті тканин досліджуваних органів. Дійшли висновку, що введення антиоксидантних препаратів кверцетину та ліпофлавонолу за умов геморагічного інсульту щурів приводить до нормалізації вмісту відновленого глутатіону у досліджуваних органах, що вказує на стимуляцію захисних реакцій та адаптивну відповідь організму.

On the basis of the conducted research it was established that hemorrhage apoplexy results in changes of peroxide oxidation of lipids. Changes in the processes of oxidation caused by hemorrhage apoplexy was accompanied by changes in the level of glutathione as well as glutathione-dependent enzymes. We have shown that the use of antioxidant quercetin preparation leads to normalization of biochemical indications of tissue metabolism. It reveals that regulatory mechanisms participate in formation of adaptive reactions under the given pathology. It has been shown that treatment by medicine with antioxidant properties normalizes peroxidation processes. Thus, antioxidant medicine may be suggested both for prevention and complex treatment of cerebrovascular pathology.

Вступ. У структурі судинних захворювань головного мозку провідне місце займають гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу (80–85 %). Останніми роками велика увага приділяється дослідженню механізмів розвитку, профілактики та лікування цих патологій, зокрема інтрацеребральної геморагії. Геморагічний інсульт — це раптовий цереброваскулярний процес, крововилив у тканину головного мозку або в підпаутинний простір, що зумовлює патофізіологічні розлади вторинно [1].

Надлишковій генерації активних форм кисню, яка лежить в основі багатьох цереброваскулярних патологій, протистоять антиоксидантна система. Ключова роль в її функціонуванні та захисті клітин від оксидативного

стресу належить, редокс-регулятору клітинних функцій — відновленому глутатіону (GSH). Цей трипептид бере участь у реакціях детоксикації ксенобіотиків, виступає кофактором деяких ферментів та їх ізомерів, підтримує тіоловий редокс-потенціал, зберігаючи сульфгідрильні групи цитозольних білків у відновленій формі.

Для профілактики та лікування післяінсультних ускладнень застосовують антиоксиданти, одним із яких є кверцетин. Однак, біодоступність останнього до клітин мозку ускладнена в зв'язку з його нерозчинністю у водному середовищі, що виключає внутрішньовенне введення і направлений швидкий транспорт до зони ура-