

деннях сироваток крові кролів породи Сірий Велетень в титрах 1:256 та 1:512 позитивна реактивність спадає у всіх зразках, які були отримані в різні терміни часу.

Дослідження динаміки антитілоутворення у кролів породи Білий Велетень до поверхневих антигенів BCG, імунізованих внутрішньовенно+інтраназально показало, що, як і у випадку з кролями породи Сірий Велетень, позитивна реактивність сироваток крові спостерігається вже одразу після останньої реімунізації тварин і поступово зростає.

Реактивність сироваток крові отриманих через 14 днів після останньої реімунізації у кролів породи Білий Велетень, на відміну від такої у кролів породи Сірий Велетень, мала вищі показники. У всіх зразках сироваток кролів породи Білий Велетень спостерігалась стабільна реактивність у титрах 1:64; 1:32 та 1:16, 1:8.

Висновки. Таким чином, в динаміці режиму імунізації, що передбачає комбіноване (внутрішньовенно+інтраназальне) введення імуногену, сироватки крові кроля породи Білий Велетень продемонстрували більш високу і стабільну реакцію проти поверхневих антигенів мікобак-

терій BCG. Ймовірно, існують, генетично детерміновані відмінності в характері імунної відповіді на поверхневі антигени мікобактерій у кролів різних порід.

1. Власенко В.В. Микробиология туберкулеза в фокусе проблем современности. – Винница: "Гипанис", 1999 – 244 с. 2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М.: "МИА", 2001. – С. 436–441. 3. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. – М.: "Высшая школа", 1991. – 288 с. 4. Журило О.А., Турченко Л.В., Клименко М.Т. Ситуация с мультирезистентного та полірезистентного туберкулезу в Києві // Укр. пульм. монол. журн. – 1999. – № 3. – С. 36–39. 5. Кэпті Д. Антитела. Методы. – М.: "Мир", 1991. – 285 с. 6. Покровский В.И., Гордиенко С.П., Литвинов В.И. Иммунология инфекционного процесса. – М., 1993. – 340 с. 7. Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М.: Мир, 2000. 8. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. Хіміо-резистентний туберкульоз. – К.: Здоров'я, 2003. – 136 с. 9. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г., Антоненко Л.Ф. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів // Укр. пульм. монол. журн. – 2003. – № 4. – С. 5–10. 10. Чопорова О.І. Феномен медикаментозної резистентності МБТ на сучасному етапі // Вісник Укр. стоматологічної академії. – 2004. – т. 4. – №2. – С. 97–101.

Надійшла до редколегії 28.02.07

УДК 616.89-008.441.13-036

О. Харченко, пров. інж., Л. Гавриш, канд. біол. наук,
В. Чайка, канд. біол. наук,

АКТИВНІСТЬ АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

При експериментальній хронічній алкогольній інтоксикації встановлено зростання активності алкогольдегідрогенази в гомогенаті клітин печінки щурів на 4 добу з подальшим зниженням її активності до контрольного значення на 7-16 добу. На 21 добу активність досліджуваного ферменту була у 10 разів нижче відносно контролю.

It was established alcohol dehydrogenase activity increasing in rat liver cells homogenate under the conditions of chronic alcohol intoxication on the 4 day and its further decreasing to control level on the 7-16 days. On the 21 day the activity of investigated enzyme was 10 times lower then control level.

Сьогодні усе більшого розповсюдження серед населення України набуває алкоголізм. Згідно офіційної статистики захворюваність ним в Україні подвоїлась за останні роки і число хворих сягнуло 700 тис. чоловік [3]. У основі патогенезу алкоголізму лежать глибокі зміни метаболізму, що призводить до порушень біогенезу, структури та функції клітин різних органів та систем людини.

Тому все більше значення в клінічних та експериментальних дослідженнях надається вивченню системи метаболізму етанолу в організмі людини і тварин з метою створення нових препаратів, які використовуються для профілактики і лікування алкогольної залежності.

Ключову позицію в метаболізмі етанолу займає алкогольдегідрогеназа (АДГ), яка є задіяною в первинному механізмі детоксикації екзогенних спиртів. Алкогольдегідрогеназна система є головним метаболічним шляхом обміну етанолу, а також інших біологічно важливих алкоголів і альдегідів (ретинол, 3 β -гідроксистероїди, w-гідрокси жирні кислоти і 4-гідроксиноненал). Показано існування інших ферментів, що забезпечують окислення алкоголю, проте, їх внесок у утилізацію етанолу є відносно невеликим. Оскільки біля 10% алкогольдегідрогенази міститься в печінці, перша стадія окислення алкоголю протікає, головним чином, у цьому органі [1].

Тому метою даної роботи було дослідження активності алкогольдегідрогенази печінки щурів при експериментальній алкогольній інтоксикації.

Об'єкти й методи дослідження. У роботі дотримувались міжнародних рекомендацій про проведення медико-біологічних досліджень з використання тварин згідно Європейської конвенції.

Дослідження проводили на щурах (самцях) лінії Вістар масою 180-200 г, що утримувались на стандартно-

му раціоні віварію з вільним доступом до води. Хронічна алкогольна інтоксикація викликала за методикою М.Х. Халілова та Ш.А. Закірходжаєва [5]. 40° етиловий спирт вводився перорально з розрахунку 2 мл на 100 г маси тварини раз на добу.

Гомогенат печінки отримували за методикою [4] на 4, 6, 11, 16 та 21 добу після початку експерименту. Активність алкогольдегідрогенази визначали за кількістю утвореного НАДН₂, яку оцінювали спектрофотометрично [6].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента при P<0,05

Результати досліджень та їх обговорення. Вплив алкоголю на обмін речовин в різних органах та системах досить детально вивчений і описаний в науковій літературі. Відомо, що етанол, який потрапив в організм, окислюється за рахунок ферменту алкогольдегідрогенази (АДГ) до оцтового альдегіду. Алкогольдегідрогеназа (алкоголь: НАД оксидоредуктаза) каталізує окислення спиртів і ацетальдей до альдегідів і кетонів. Сьогодні виявлено 6 класів АДГ [1]. З окислення етанолу пов'язані переважно АДГ класів I і IV. Це визначило особливу увагу до цих ензимів, зокрема тому, що особливо значний вміст в організмі, зокрема в печінці, становить АДГ I.

У результаті досліджень нами було встановлено, що при хронічній алкогольній інтоксикації активність алкогольдегідрогенази печінки щурів на 4 добу зростала у 3,6 рази. У подальшому активність ферменту знижувалась і на 16 добу досягала контрольних значень, а на 21 добу була у 10 разів нижче контролю (рис. 1).

Показане нами початкове зростання активності досліджуваного ферменту, можливо, відбувається внаслідок зростання вмісту субстрату – ендogenous етанолу.

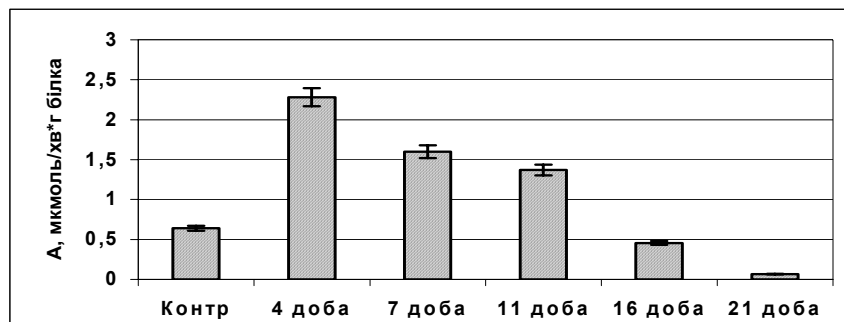


Рис. 1. Активність алкогольдегідрогенази в гомогенаті клітин печінки щурів при експериментальній алкогольній інтоксикації

Відомо, що реакція, яка каталізується цим ферментом: $\text{етанол} + \text{НАД}^+ \leftrightarrow \text{ацетальдегід} + \text{НАДН} + \text{H}^+$ характеризується положенням рівноваги, що при концентраціях етанолу, близьких до фізіологічних, зміщена вліво. Це відображає детоксикуючу дію алкогольдегідрогенази по відношенню до ацетальдегіду, що постійно утворюється при багатьох метаболічних процесах.

При хронічній алкогольній інтоксикації при дозах, що не викликають значного сп'яніння, рівновага реакції зміщується вправо. АДГ I і IV стають генераторами ацетальдегіду, який поступово накопичується у організмі. Пошкоджуючи ряд ензимів, надмолекулярних утворень, мембран і т.п., ацетальдегід індукує різноманітні патологічні процеси. До них відносяться, зокрема, модифікація аміно-, SH-, імідазольних груп амінокислот різних білків з утворенням ацетальдегідних аддуктів. Таким чином, ацетальдегід виступає в ролі потужного модифікатора білків, змінюючи їх просторові характеристики [2].

Відомо, що інгібіторами алкогольдегідрогенази є сполуки, що зв'язують цинк або взаємодіють з SH – групами. Подібну дію показано для 8-оксигіоліну, фенантроліну, етилендіамінтетраоцтової кислоти, біпіридину, 4-метилпіразолу, меркаптоетанолу [7,8] Тому поступове зниження активності досліджуваного ферменту, що було показано нами на 7-16 добу експерименту, можливо відбувається внаслідок зазначеної деградації клітинних структур через накопичення вмісту проміжного продукту метаболізму етанолу – ацетальдегіду, що здатен модифікувати SH – групи алкогольдегідрогенази.

Окрім цього, згідно літературних даних, накопичення ацетальдегідних аддуктів лежить в основі утворення аутоантитіл до АДГ I при тривалому споживанні етанолу. Було показано, що в дослідях на щурах невисокі, але достовірні титри аутоантитіл до АДГ виявляються

після 4–6-го тижня алкоголізації. Можливо, модифікована ацетальдегідом АДГ сприймається імунною системою як гетерогенний антиген. Таким чином, встановлене нами різке зниження активності досліджуваного ферменту на 21 день, можливо, відбувається внаслідок утворення аутоантитіл.

Висновок. При хронічній алкогольній інтоксикації активність алкогольдегідрогенази печінки щурів спершу різко зростала на 4 добу. У подальшому відбувалось зниження активності досліджуваного ферменту до контрольних значень на 7-16 добу. На 21 добу активність алкогольдегідрогенази була нижчою від контрольних значень. Встановлене нами зниження активності алкогольдегідрогенази можливо відбувається внаслідок деградації клітинних структур за рахунок дії ацетальдегіду та подальшого утворення аутоантитіл до досліджуваного ферменту.

1. Ашмарин И.П. АДГ млекопитающих – объект молекулярной медицины. – Успехи биологической химии. – т. 43. – 2003. – С. 3–18.
2. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Надмолекулярная регуляция активности некоторых оксидоредуктаз клетки в норме и патологии. – Вопросы медицинской химии. – 2001. – № 3. 3. Лінський І.В., Мінко О.І., Первомайський Е.Б., Дьяченко Л.І., Мінко О.О. Прогнозування епідемії залежності від психоактивних речовин в Україні засобами популяційної екології // Новини української психіатрії. – Київ, Харків, 2006.
4. Пхакадзе Г.А., Коноплицкая К.Л., Познякова Т.Н. и др. // Укр. биохим. журн. – 1987. – Т. 59. – № 4. – С. 25–29. 5. Халілов М.Х., Закірходжаєв Ш.А. К характеристике некоторых патохимических сдвигов в крови, тканях печени и головного мозга при экспериментальной алкогольной интоксикации // Материалы тезисов 5-й научной конференции. – Москва, 1993. – С. 38–41. 6. Nakajima M., Kato J., Kohgo Y. et al (1993) Alcohol and alcoholism, 28 (SIB), 105–108. 7. Schindler J.F., Berst K.B., Plapp B.V. Inhibition of human alcohol dehydrogenases by formamides. – J. Med. Chem. – 1998. – 41. – P. 1696–1701. 8. Xie P., Parsons S.H., Speckhard D.C., Bosron W.F., Hurley T.D. X-ray structure of human class IV sigmoidal alcohol dehydrogenase. Structural basis for substrate specificity. J. Biol. Chem. – v. 272. – 1997. – P. 18558–18563.

Надійшла до редколегії 17.11.06

УДК 612.35+591.132.5

Л. Латищенко, асп., Є. Решетнік, канд. біол. наук,
С. Весельський, д-р біол. наук, М. Макачук, д-р біол. наук

ВПЛИВ СТАДОЛУ ТА НАЛОКСОНУ НА ЖОВЧОУТВОРЕННЯ ТА ХІМІЧНИЙ СКЛАД ЖОВЧІ У ЩУРІВ

В гострих спробах на щурах вивчали зовнішньосекреторну функцію печінки та зміни її органічних складових. При дії антагоністів опіоїдних рецепторів стадолу та налоксону у дозі 10 мг на 100 г маси тіла тварини практично не змінюється об'єм секретованої жовчі, однак спостерігається збільшення вмісту окремих її жовчних кислот під впливом стадолу та налоксону, котрі здатні по різному діяти на внутрішньоклітинні процеси метаболізму та транспорту органічних компонентів жовчі.

We studied a liver bile secretion function and changes of a bile organic contents in acute experiment on the rats. Stadol antagonists of opiod receptors and naloxon at the doses 10 mkg per 100 g of body weight did not change the speed of bile secretion. Though, we have researched increasing content some bile acids under doing stadol and nalaxon, which influence indifference for intracellular processes of organic bile components metabolism and transport.

Вступ. Жовчосекреторна функція печінки тварин тонко регулюється нейрогуморальною системою організму,

завдячуючи численним ефективним чинникам різної природи, в тому числі опіоїдним пептидам. Встановлено,

© Латищенко Л., Решетнік Є., Весельський С., Макачук М., 2007