

14. Moulard M, Michon T, Kerfelec B, Chapus C. Further studies on the human pancreatic binary complexes involving procarboxypeptidase A. FEBS Lett. 1990 Feb 12;261(1):179-83.

15. McGrath ME, Haymore BL, Summers NL, Craik CS, Fletterick RJ. Structure of an engineered, metal-actuated switch in trypsin. Biochemistry. 1993 Mar 2;32(8):1914-9.

16. Nowak P, Zgirski A. Effects of metal ions on activity of plasmin. Biol Trace Elem Res. 2003 Summer;93(1-3):87-94.

17. Reznik SE, Fricker LD. Carboxypeptidases from A to Z: implications in embryonic development and Wnt binding. Cell Mol Life Sci. 2001 Nov;58(12-13):1790-804.

18. Shimada H, Funakoshi T, Inoue T, Kojima S. The effects of sulfhydryl blockers and metal ions on nickel accumulation by rat primary hepatocyte cultures. Toxicol Lett. 2000 Dec 20;118(1-2):87-92.

19. Stack S, Gonzalez-Gronow M, Pizzo SV. The effect of divalent cations on the conformation and function of human plasminogen. Arch Biochem Biophys. 1991 Jan;284(1):58-62.

Надійшла до редколегії 21.03.14

И. Вовчук, д-р биол. наук

Одесский медицинский университет имени И.И. Мечникова, Одесса

ВЛИЯНИЕ КАТИОНОВ ДВОУВАЛЕНТНЫХ МЕТАЛЛОВ

НА АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ А НЕМАЛИГНИЗИРОВАННОГО И ОПУХОЛЕВОГО ЯИЧНИКА

Исследовано влияние катионов двухвалентных металлов на активность карбоксипептидазы А, выделенной из немалигнизированной и опухолевых тканей яичника женщин. Установлено, что все исследованные катионы двухвалентных металлов проявляли негативное действие на активность карбоксипептидазы А как непораженного, так и опухолевого яичника, однако величина воздействия была неодинаковой. Энзим, выделенный из злокачественной опухоли яичника наиболее чувствителен к воздействию катионов двухвалентных металлов.

Ключевые слова: карбоксипептидаза А, опухоль, яичник.

I. Vovchuk, DSc.

Odessa I.I.Mechnikov national university, Odessa

INFLUENCE OF CATIONS OF BIVALENT METALS

ON ACTIVITY OF CARBOXYPEPTIDASE A NON MALIGNANT AND TUMOR OVARIUM

Influence of cations of bivalent metals on activity of carboxypeptidase A purified from non malignant and tumour tissues of ovary of women was investigated. Investigational cations of bivalent metals inhibited activity of carboxypeptidase A as the non malignant, so tumour ovary, however much a size of influence was different. Enzyme which purified from the tumour of ovary most sensible to influence of cations of bivalent metals.

Keywords: carboxypeptidase A, tumor, ovary.

УДК: 616.33-008.821.14+577.151.042

С. Пилипенко, докторант, О. Короткий, канд. біол. наук,

Т. Берегова, проф., Л. Остапченко, проф.

КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКА "АПІБАКТ®" НА ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ І ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ТРИВАЛОЮ ШЛУНКОВОЮ ГІПОАЦИДНІСТЮ

Тривале зниження шлункової секреції гідрохлоридної кислоти викликало збільшення вмісту ТБК-активних продуктів, активності глутатіонпероксидази і глутатіонтрансферази, зменшення рівня відновленого глутатіону і активності глутатіонредуктази в сироватці крові щурів. Введення мультипробіотика "Апібакт®" щурам з тривалою шлунковою гіпоацидністю знижувало активність процесів перекисного окислення ліпідів і справляло модулюючий вплив на функціонування глутатіонзалежної системи антиоксидантного захисту в сироватці крові.

Ключові слова: шлункова гіпоацидність, мультипробіотик "Апібакт®", перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Вступ. До основних факторів ризику розвитку раку в шлунку належать гіпергастринемія [12, 17] та дисбактеріоз [18, 21], які розвиваються внаслідок тривалого зниження секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку, яке реєструється у хворих на атрофічний гастрит. В останні роки з'явилися дані про негативні наслідки тривалого застосування антисекреторних препаратів, які проявляються у виді дисбактеріозу та гастриту [22]. В зв'язку з відсутністю методів профілактики негативних наслідків гіпергастринемії та встановленої здатності пробіотиків частково усувати та зменшувати негативні наслідки тривалої гіпоацидності шлункового соку [10], дослідження ряду авторів спрямовані на вивчення впливу пробіотиків на механізми канцерогенезу в шлунку. Пробіотичні мікроорганізми не лише нормалізують мікрофлору травного тракту, але й здатні впливати на імунні реакції, продукувати вітаміни, гормони, антимікробні субстанції та коротколанцюгові жирні кислоти, виявляють антиканцерогенні й антимутагенні властивості, тощо [20, 29]. Серед широкого арсеналу пробіотичних продуктів нашу увагу привернув "Апібакт®" (АП), який належить до мультипробіотиків групи "Симбітер®". На відміну від інших пробіотиків,

мультипробіотики групи "Симбітер®" містять біомасу живих клітин багатокомпонентного симбіозу пробіотичних мікроорганізмів (біфідобактерії, лактобацил, лактококів, пропіонових бактерій, оцтових бактерій та їх біологічно активних метаболітів (вітаміни, ферменти, полісахариди та ін.). Ефективність бактерій мультипробіотика АП збільшується при введенні екстракту прополісу з масовою часткою 2,5%.

На сьогодні накопичена достатня кількість даних про прополіс як природний антисептик з антибактеріальним, антивірусним і антигрибковим ефектом та імуностимулюючими та антиоксидантними властивостями [14, 26, 27].

Відомі дані про роль антиоксидантів на ранніх етапах онтогенезу, значення імунітету в захисті організму від розвитку запальних процесів, в тому числі і раку, та вище зазначені властивості пробіотиків і прополісу обумовили мету даної роботи.

Мета дослідження. Визначити вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів у сироватці крові щурів з три-

валою шлунковою гіпоацидністю та за умов введення мультипробіотика "Апібакт®".

Об'єкт і методи досліджень. Дослідження проведені на білих нелінійних щурах з початковою вагою 160-180 г, які рандомізовано були розділені на чотири групи по 10 тварин в кожній. Маніпуляції з тваринами та їх утримання в віварії здійснювались згідно міжнародних рекомендацій та національного законодавства про проведення медико-біологічних досліджень [8].

Контрольним щурам (I група) упродовж 28 днів вводили 0,2 мл внутрішньочеревинно (в/о) та 0,5 мл перорально воду для ін'єкцій. Другій групі тварин перорально вводили мультипробіотик "Апібакт®" (виробництва ТОВ "О.Д.Пролісок", Україна) в дозі 0,14 мл/кг, розчинений у 0,5 мл води для ін'єкцій. Гіпоацидний стан у щурів (III група) моделювали щоденним введенням протягом 28 днів омепразолу (ОМ) (виробництва "Sigma-Aldrich", США), який є блокатором H^+-K^+-ATP ази – ключового ферменту синтезу соляної кислоти парієтальними клітинами шлунку. ОМ вводили в/о один раз на добу в дозі 14 мг/кг, який був розчинений у 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам IV групи одночасно з введенням ОМ вводили мультипробіотик АП в дозі 0,14 мл/кг, розчинений у 0,5 мл води для ін'єкцій. За добу до проведення експерименту тварини мали доступ лише до води.

Щурів умертвляли методом дислокації шийних хребців через добу після останнього введення препаратів, відбирали для дослідження кров з серця. В отриманій сироватці крові визначали вміст ТБК-активних продуктів спектрофотометрично [2, 6], відновленого глутатіону флуорометричним методом [19] та активність глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази спектрофотометрично [1].

Статистичну обробку результатів досліджень з використанням критерію Стюдента для оцінки достовір-

ності проводили за допомогою програми Statistica 7.0. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) належать до основних метаболічних реакцій, що відбуваються в клітині. Не викликає сумніву, що присутність вільних радикалів у організмі має певне фізіологічне значення. Швидкість вільнорадикального окислення в органах і тканинах підтримується на певному рівні. При пошкоджуючих впливах порушення ПОЛ є ранньою, універсальною неспецифічною ланкою патогенезу багатьох захворювань. Варто особливо підкреслити, що зміна вільнорадикального окислення звичайно передуює появі клінічних симптомів ушкодження [3]. Тому нами було досліджено вміст ТБК-активних субстанцій, як вторинних продуктів ПОЛ, в сироватці крові щурів з тривалою гіпоацидністю шлункового соку та за умов одночасного введення ОМ для пригнічення кислотності шлункового соку та мультипробіотика АП.

В результаті проведених досліджень встановлено, що пригнічення шлункової секреції соляної кислоти у щурів упродовж 28 днів за допомогою ОМ призводило до збільшення вмісту ТБК-активних продуктів в сироватці крові на 88% ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем (табл.). Одержані дані свідчать про активацію процесів ПОЛ, яке може бути пов'язане з порушеннями прооксидантно-антиоксидантної рівноваги за умов розвитку дизбіотичних процесів у травному тракті. Отриманий ефект корелює з даними, які свідчать про активацію інтенсивності процесів ПОЛ з одночасним підвищенням рівня ТБК-активних продуктів у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю [7]. Треба зазначити про існування результатів інших досліджень, які свідчать про антиоксидантні властивості ОМ [11], що може бути пояснено тим, що в даному випадку вивчалась короткотривала дія ОМ, під час якої не відбувався розвиток негативних наслідків тривалої гіпоацидності в шлунку.

Таблиця. Вміст ТБК-активних продуктів, відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів у сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю за умов введення мультипробіотика "Апібакт®" ($M \pm m$, $n=10$)

ПОКАЗНИКИ	Контроль	Апібакт	Омепразол	Омепразол + Апібакт
Вміст ТБК-активних продуктів, нмоль/мг білка ¹	15,31 $\pm$ 1,51	7,58 $\pm$ 0,72*	28,72 $\pm$ 2,59*	8,97 $\pm$ 0,82*/#
Вміст відновленого глутатіону, нмоль/мг білка	0,259 $\pm$ 0,017	0,233 $\pm$ 0,021	0,218 $\pm$ 0,018*	0,228 $\pm$ 0,02
Активність глутатіонпероксидази, нмоль GSSG/хв*мл	41,11 $\pm$ 4,06	62,07 $\pm$ 5,91*	57,56 $\pm$ 5,68*	56,23 $\pm$ 5,01*
Активність глутатіонтрансферази, нмоль GSR/хв*мл	138,03 $\pm$ 10,67	77,42 $\pm$ 7,01*	181,71 $\pm$ 15,78*	134,66 $\pm$ 11,21#/^
Активність глутатіонредуктази, нмоль NADPH/хв*мл	0,91 $\pm$ 0,07	1,11 $\pm$ 0,09*	0,78 $\pm$ 0,046*	0,85 $\pm$ 0,082^

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем; # – $p \leq 0,05$ порівняно з групою тварин, яким вводили омепразол; ^ – $p \leq 0,05$ порівняно з групою тварин, яким вводили "Апібакт®".

У результаті дослідження вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів нами було встановлено зниження їх рівня на 50,5 % ($p \leq 0,05$) за умов введення мультипробіотика АП (табл. 1), що може свідчити про здатність пробіотичних мікроорганізмів або наявних у складі прополіса біофлавоноїдів, що входять до вмісту АП, пригнічувати процеси ПОЛ. Встановлений нами ефект корелює з дослідженнями [15, 23], в яких була показана здатність різних штамів молочно-кислих бактерій пригнічувати процеси ПОЛ, захоплювати вільні радикали, посилювати експресію генів антиоксидантної системи в різних тканинах.

Введення мультипробіотика АП за умов 28-добової шлункової гіпоацидності зменшувало вміст ТБК-активних продуктів на 41,4 і 68,7 % відповідно порівня-

но з контролем та групою тварин, яким вводили лише ОМ. Виявлений ефект може бути пов'язаний як з властивістю мікроорганізмів і поліфенольних сполук прополіса, що входять до складу АП, знижувати інтенсивність процесів ПОЛ, так і зі здатністю даного мультипробіотика активувати систему антиоксидантного захисту (АОЗ). Тому подальшим етапом наших досліджень було визначення вмісту відновленого глутатіону та глутатіонзалежних ферментів в сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю та за умов введення АП, адже відомо, що для сироватки крові характерна висока антиоксидантна активність через наявність у ній значної кількості низько- та високомолекулярних сполук як ферментативної, так і неферментативної природи [4].

Важливу роль у реалізації антирадикального та антипероксидного захисту клітин відіграє глутатіонова система, до складу якої входять відновлений глутатіон (ВГ) і комплекс ферментів – глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) та глутатіонредуктази (ГР). Компоненти глутатіонової ланки АОЗ інгібують більшість вільнорадикальних реакцій, забезпечують безрадикальне відновлення ліпогідропероксидів, інактивують різні токсичні речовини та сприяють підтриманню антиоксидантного гомеостазу [16].

Дослідження вмісту ВГ в сироватці крові (табл.) не виявило достовірних змін цього показника в усіх дослідних групах тварин порівняно з контролем, крім щурів з 28-добовим пригніченням шлункової секреції соляної кислоти, в яких спостерігалось зниження його вмісту на 16 % ($p \leq 0,05$). Встановлений ефект може бути зумовлений, як підвищенням використання глутатіону глутатіонзалежними ферментами (ГП, ГТ) та глутаредоксином, так і прямим окисненням чи відновленням глутатіоном SH-груп білків [5]. Крім того, однією з імовірних причин такого зменшення може бути також зниження активності ГР, яка відновлює окислений глутатіон (ОГ) до ВГ. Цей фермент використовує НАДФН, який значно знижується за умов оксидативного стресу [13].

Глутатіон служить кофактором для ГП, яка здатна відновлювати як пероксид водню, так і органічні гідроперекиси, окислюючи глутатіон до ОГ. ГП елімінує перекиси стеринів, нуклеїнових кислот, білків, захищає лізосомальні мембрани від окислення. Крім того, відомо, що ГП здатна функціонувати як пероксинітротредуктаза, попереджуючи оксидативну та нітрозативну модифікації біомолекул [24].

Введення мультипробіотика АП інтактним тваринам спричиняло зростання на 51 % ($p \leq 0,05$) активності ГП (табл.). Такий ефект може бути пов'язаний зі здатністю пробіотичних мікроорганізмів АП, як і інших пробіотиків [9], стимулювати систему АОЗ. На фоні відсутності запального процесу, зменшення інтенсивності процесів ПОЛ і нормального вмісту ВГ і функціонування ГТ і ГР дане підвищення не є пошкоджуючим фактором для організму щурів та може бути пов'язане з наявністю біофлавоноїдів у складі прополіса, який містить АП.

28-добове пригнічення шлункової секреції соляної кислоти, зумовлене введенням ОМ, призводило до підвищення активності ГП на 40% ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем, що на фоні збільшення вмісту ТБК-активних продуктів і активності ГТ, а також зменшення вмісту ВГ, відновний потенціал якого ГП використовує для відновлення H_2O_2 , може свідчити про мобілізацію антиоксидантної системи захисту у відповідь на зростання рівня АФК, зокрема й пероксиду водню.

Одночасне введення АП і ОМ супроводжувалось зростанням ГП на 37 % порівняно з контролем. Зафіксоване підвищення активності ГП в сироватці крові за умов тривалої шлункової гіпоацидності на фоні зменшення вмісту ТБК-активних продуктів, нормалізації вмісту ВГ, активності ГТ і ГР може свідчити про активацію цього ензиму не лише внаслідок введення ОМ, а й – АП, який підвищує активність ГП також при окремому введенні інтактним тваринам. Значну роль в активації даного ферменту, ймовірно, відіграють поліфенольні сполуки прополіса та метаболіти життєдіяльності пробіотичних мікроорганізмів.

ГТ – універсальні ферменти, які запобігають пошкодженню ДНК, мітохондрій та інших життєво важливих центрів клітини від реактивних метаболітів і в результаті значно збільшують стійкість клітини і організму в цілому. ГТ беруть активну участь в детоксикації канцерогенних та мутагенних речовин, продуктів окислюваль-

ного стресу, відновлюють окиснені ацили фосфоліпідів до оксикислот [25].

Введення мультипробіотика АП протягом 28 діб спричиняє зменшення активності ГТ на 44 % ($p \leq 0,05$), порівняно з контролем (табл.), що на фоні зменшення ТБК-активних продуктів і нормального вмісту ВГ може свідчити про виключення даного ферменту.

На відміну від групи тварин, яким вводили АП, в щурів з 28-добовим пригніченням шлункової секреції соляної кислоти активність ГТ зростала на 32% ($p \leq 0,05$), порівняно з контролем, що за умов зростання вмісту ТБК-активних продуктів може відображати залучення цього ферменту до руйнування перекисів. Крім того відомо, що ГТ бере участь у детоксикації ліків [25], тому зростання активності ГТ за умов 28-добового введення ОМ може бути також пов'язано з особливостями метаболізму цього препарату за участю глутатіону [28].

Введення мультипробіотика АП за умов тривалого гіпоацидного стану супроводжувалось нормалізацією активності ГТ, що за умов зменшення процесів ПОЛ і відсутності змін порівняно з контролем вмісту ВГ та активності ГР може свідчити про модулюючий вплив АП на функціонування глутатіонової ланки АОЗ.

Рівень ВГ в клітині підтримується двома шляхами: синтезом *de novo* з амінокислот-попередників глутамату, цистеїну та гліцину та шляхом відновлення окисненого глутатіону специфічним ферментом – ГР. Глутатіонредуктаза регенерує ВГ шляхом відновлення за допомогою НАДФН, як донора водню, дисульфідного зв'язку окисненого глутатіону до сульфгідрильної форми, котра здатна знову вступати в антиоксидантні реакції [16].

Як видно з таблиці, введення мультипробіотика АП інтактним щурам збільшувало активність ГР на 22 %, що на фоні відсутності змін вмісту ВГ може бути пов'язано з активним використанням ВГ за даних умов ГП.

Натомість за умов тривалого введення ОМ спостерігалось зменшення глутатіонредуктазної активності на 14% ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем. Отримані результати співвідносяться із зниженням вмісту ВГ в даній групі тварин, тому можна припустити, що однією з причин встановленого ефекту є порушення функціонування ГР. Зниження активності ГР, як вже зазначалось, може бути пов'язане з тим, що в умовах оксидативного стресу знижується вміст НАДФН, від наявності якого залежить процес відновлення ОГ [13].

Одночасне ж 28-добове введення АП і ОМ нормалізувало активність ГР, внаслідок чого відбувалось відновлення вмісту ВГ в сироватці крові щурів, що на фоні зниження вмісту ТБК-активних продуктів може свідчити про збільшення антиоксидантних властивостей сироватки крові.

Таким чином, за умов тривалого зниження шлункового кислотоутворення в сироватці крові щурів відбуваються порушення процесів ПОЛ та функціонування глутатіонзалежної ланки АОЗ. Мультипробіотик АП здатен впливати на розвиток процесів ПОЛ і функціонування глутатіонової системи АОЗ в сироватці крові, в тому числі й за умов тривалої шлункової гіпоацидності.

Висновки.

1. За умов тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти в сироватці крові щурів спостерігається зростання вмісту ТБК-активних продуктів та дисбаланс у функціонуванні глутатіонової ланки антиоксидантної системи.

2. Мультипробіотик АП знижує вміст ТБК-активних продуктів та здійснює модулюючий вплив на функціонування глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи в сироватці крові щурів з тривалою шлунковою гіпоацидністю.

Перспективи подальших досліджень в данному напрямку. З'ясування механізмів модулюючої дії мультипробиотику "Апібакт®" сприятиме його впровадженню в клінічну практику лікування кислотоасоційованих захворювань з метою подолання негативних наслідків тривалої шлункової гіпоацидності.

Список використаних джерел

1. Власова С.Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Персегина // Лаб. дело. – 1990. – №8. – С. 19–22.
2. Гаврилов В.П. Методика определения малонового диальдегида в сыворотке крови / В.П. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, И.Г. Майорова // Вопр. мед. химии. – 1987. – №1 – С. 118–122.
3. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, №6. – С. 561–581.
4. Мурашук К. Вплив L-аргініну на вікові зміни процесів перекисного окислення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту у тканинах щурів / К. Мурашук, О. Ікерт, М. Гальків, С. Гордій // Укр. біохім. журн. – 2007. – т. 79, № 3. – С. 38–43.
5. Октябрьский О.Н. Редокс-регуляция клеточных функций / О.Н. Октябрьский, Г.В. Смирнова // Биохимия. – 2007. – Т. 72, №2. – С. 158–174.
6. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии / В.Н. Орехович // М: Медицина, 1977. – С. 62–68.
7. Сарапул О.В. Корекція перекисного окислення ліпідів та антиоксидантний захист у хворих на хронічний гастрит із секреторною недостатністю / О.В. Сарапул, А.О. Клименко, В.В. Дзвонковська // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №2. – С. 59–61.
8. Сторожков Г.И. Оценка методик проведения исследований / Г.И. Сторожков, Е.А. Малышева // Качественная клиническая практика. – 2001. – №1. – С. 21–30.
9. Ускова М.А. Антиоксидантные эффекты молочнокислых бактерий – пробиотиков и йогуртных заквасок / М.А. Ускова, Л.В. Кравченко // Вопр. питания – 2009. – №2. – С. 18–23.
10. Beregova T.V. Probiotic is preventive agent against structural and functional changes in stomach evoked by long-term reduction of gastric acid secretion / T.V. Beregova, L.I. Ostapchenko, O.I. Tsyryuk, O.K. Voronina, O.G. Korotkiy // Gut / – 2009. – Vol. 58, Supplement II (GASTRO 2009 UEGW/WCOG, London, United Kingdom, 21–25 November, 2009). – P. A124–A125.
11. Burdan F. Level of malondialdehyde after short-time omeprazole administration / F. Burdan, B. Burak, A. Sek // Med Sci Monit. – 2001. – Vol. 7. – P. 89–92.
12. Burditt M.D. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors / M.D. Burditt, A. Varro, D.M. Pritchard // World Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 15. – P. 1–16.
13. De Minicis S. Oxidative stress in alcoholic liver disease: role of NADPH oxidase complex / S. De Minicis, D.A. Brenner // J Gastroenterol Hepatol. – 2008. – Vol. 23. – P. 98–103.

С. Пилипенко, докторант, А. Короткий, канд. биол. наук, Т. Береговая, проф., Л. Остапченко, проф.
КНУ имени Тараса Шевченко, Киев

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКА "АПИБАКТ®" НА СОДЕРЖАНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЛУТАТИОНОВОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С ДЛИТЕЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ГИПОАЦИДНОСТЬЮ

Длительное снижение желудочной секреции гидрохлоридной кислотой вызвало увеличение содержания ТБК-активных продуктов, активности глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы, уменьшение уровня восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в сыворотке крови крыс. Введение мультипробиотику "Апибакт®" крысам с длительной желудочной гипацидностью снижало активность процессов перекисного окисления липидов и оказывало модулирующее влияние на функционирование глутатионзависимой системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови.

Ключевые слова: желудочная гипацидность, мультипробиотик "Апибакт®", перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

Pilipenko S. PhD, Korotkiy O. PhD, Beregova T. Prof., Ostapchenko L. Prof.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

THE INFLUENCE OF MULTIPROBIOTIC "APIBACT®" ON THE TBA-ACTIVE PRODUCTS LEVEL AND FUNCTIONING OF GLUTATHIONE LINK OF ANTIOXIDANT DEFENSE IN BLOOD SERUM OF RATS WITH LONG-TIME GASTRIC HYPOACIDITY

Long-term decrease of gastric acid secretion by omeprazole leads to increase of TBA-active products level, activity of glutathione peroxidase, activity of glutathione transferase and to reduction of the level of reduced glutathione and glutathione reductase activity in blood serum of rats. Simultaneous introduction to the rats of omeprazole and multiprobiotic "Apibact®" reduce the activity of lipid peroxidation and has a modulatory effect on functioning of glutathione dependent system of antioxidant defense in rat blood serum as compared to administration of omeprazole alone.

Key words: gastric hypacidity, multiprobiotic "Apibact®", lipid peroxidation, antioxidant system.

14. Duailibe S.A. Effect of propolis extract on Streptococcus mutants counts in vivo / S.A. Duailibe, A.G. Goncalves, F.J. Ahid // J Appl Oral Sci. – 2007. – V. 15, N 5. – P. 420–423.

15. Elisabeth F. The effect of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on oxidant and anti oxidant parameters in plasma of young healthy women / F. Elisabeth, E. Ibrahim // International journal for vitamin and nutrition research. – 2007. – Vol. 77, №2. – P. 79–88.

16. Forman H.J. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis / H.J. Forman, H. Zhang, A. Rinna // Molecular Aspects of Medicine. – 2009. – Vol. 30, Issues 1–2. – P. 1–12.

17. Fox J.G. Inflammation, atrophy, and gastric cancer / J.G. Fox, T.C. Wang // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. – P. 60–69.

18. Friis-Hansen L. Achlorhydria is associated with gastric microbial overgrowth and development of cancer: Lessons learned from the gastrin knockout mouse / L. Friis-Hansen // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. – 2006. – Vol. 66, Issue 7. – P. 607–622.

19. Hissin P.J. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / P.J. Hissin, R. Hilf // Analytical Biochemistry – 1976. – Vol. 74 – P. 214–226.

20. Isolauri E. Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, Y. Sütas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi, S. Salminen // American Journal of Clinical Nutrition. – 2001. – Vol. 73, №2. – P. 444S–450S.

21. Korotkiy O. Proinflammatory cytokines concentration in blood serum of rats with the long-term gastric secretion suppression of hydrochloric acid / O. Korotkiy, T. Karpovets, S. Pilipenko, T. Beregova, L. Ostapchenko // European Journal of Clinical Investigation. – 2010. – Vol. 40, Supplement I (44th Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation, Bari, Italy, 24 – 27 February, 2010). – P. 14.

22. Kroupa R. Risk of long-term antisecretory treatment / R. Kroupa, J. Dolina // Vnitř Lek. – 2010. – Vol. 56, Issue 2. – P. 115–119.

23. Lin M. Inhibition of Lipid Peroxidation by Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium longum / M. Lin, C. Yen // J. Agric. Food Chem. – 1999. – Vol. 47, №9. – P. 3661–3664.

24. Mates M. Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiological processes / M. Mates, F. Sanchez-Jimenez // Front. Biosci. – 1999. – Vol. 4. – P. 339–345.

25. Pickett C.B. Glutathione S-transferases: gene structure, regulation, and biological function / C.B. Pickett // Annu. Rev. Biochem. – 1989. – V. 58. – P. 743–764.

26. Russo A. A. Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin / A. Russo, R. Longo, A. Vanella // Fitoterapia. – 2002. – Vol. 73, Suppl. 1. – S21–29.

27. Sforzin J.M. Propolis and the immune system: a review / J.M. Sforzin // J Ethnopharmacol. – 2007. – Vol. 113, N 1. – P. 1–14.

28. Weidolf L. A metabolic route of omeprazole involving conjugation with glutathione identified in the rat / L. Weidolf, K.E. Karlsson, I. Nilsson // Drug Metab Dispos. – 1992. – Vol. 20, №2. – P. 262–267.

29. Wu H. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity / H. Wu, E. Wu // Gut microbes. – 2012. – Vol. 3, Issue 1. – P. 4–14.

Надійшла до редколегії 11.04.14