

В настоящее время ведется широкий поиск антиоксидантов, регулирующих интенсивность свободнорадикального окисления. В связи с этим значительный интерес уделяется исследованию веществ, способных к регуляции свободнорадикального гомеостаза организма.

В этой связи целью данной работы явилась оценка активности АГ и уровня цитрата в почках крыс при введении SkQ1 на фоне стрептозоцинового СД2.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 200-250 г., содержащихся на стандартном режиме вивария. Все процедуры эксперимента соответствовали требованиям международных правил гуманного отношения, отражённых в санитарных правилах по отбору и содержанию биологических клиник (вивариев). СД2 моделировали путем комбинации высоко жировой диеты (4 недели) и двукратного введения низких доз раствора стрептозоцина в цитратном буфере внутривентриально (30 мг/кг массы тела) с интервалом 2 недели. После каждого введения стрептозоцина оценивали концентрацию глюкозы в сыворотке крови, взятой из хвостовой вены.

Эксперимент был проведен на крысах, разделенных на три группы: 1-я группа (n=22) - животные, содержащиеся на стандартном режиме вивария; 2-я группа (n=10) - крысы с СД2; 3-я группа (n=10) - животные с СД2, которым внутривентриально вводили SkQ1 в виде раствора в дозе 1250 нмоль/кг/сут в течение недели после второй инъекции стрептозоцина утром 1 раз в день.

У животных извлекали почки и после промывания ледяным физиологическим раствором, его осушали фильтрованной бумагой. Для получения тканевого гомогената навеску почек крысы растирали в фарфоровой ступке в 3,5-кратном объеме охлажденной среды выделения следующего состава: 0,1 моль/л трис-НСl буфер (рН 7,8), содержащий 1 ммоль/л ЭДТА, 1% β-меркаптоэтанол. Гомогенат процеживали через капрон и центрифугировали при 3000 г в течение 15 минут. Супернатант использовали в дальнейших исследованиях.

Активность АГ определяли спектрофотометрически при длине волны 233 нм. О скорости дегидратации цитрата в ходе АГ-реакции судили по возрастанию оптической плотности в результате образования двойной связи в молекуле цис-аконитата. Для определения активности АГ использовали среду следующего состава: 50 мМ трис-НСl-буфер, рН 7,8, содержащий 0,15 мМ цитрат. Реакцию начинали добавлением aliquоты ферментного препарата в спектрофотометрическую среду.

Количество цитрата определяли по методу Нательсона [1, с. 115-116.].

Выявлено, что при гипергликемии, вызванной введением стрептозоцина, у крыс происходит уменьшение удельной активности АГ - маркера окислительного стресса, в почках крыс в 1,7 раза, активности, выраженной в виде Е на грамм сырой массы почек - в 1,3 раза. Вероятно, накопление СР в условиях гипергликемии способствовало деструкции активного центра фермента и потере его активности.

При введении SkQ1 крысам с патологией в дозе 1250 нмоль/кг/сут выявлено увеличение удельной активности АГ в почках крыс в 1,5 раза. Также при этом возросла активность фермента, выраженная в виде Е на грамм сырой массы почек - в 1,2 раза. По-видимому, вследствие проявления антиоксидантных свойств SkQ1 сни-

жает степень свободнорадикального повреждения молекул фермента, что и приводит к восстановлению его активности.

Наряду со снижением активности АГ при патологии имеет место повышение содержания низкомолекулярного антиоксиданта цитрата - субстрата данного фермента, по-видимому, вследствие нарушения его утилизации. У животных с экспериментальной гипергликемией, вызванной введением стрептозоцина, обнаружено увеличение содержания лимонной кислоты в почках в 2,7 раза.

Введение SkQ1 в исследуемой дозе приводило к снижению уровня цитрата в почках в 1,5 раза относительно патологии. Вероятно, при введении SkQ1 происходило возрастание антиоксидантного потенциала и изменение уровня цитрата в сторону нормы, что было сопряжено с модификацией АГ-активности.

Список литературы

1. Афанасьев В.Г., Зайцев В.С., Вольфсон Т.И. К микрометоду определения лимонной кислоты в сыворотке крови с помощью фотоэлектроколориметра // Лаб. дело. 1973. № 4. С. 115-116.
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. М. : ГЭО "ТАР" Медиа. 2008. 160 с.
3. Механизмы двухсторонней взаимосвязи инсулинорезистентности и хронической сердечной недостаточности (обзор) / М.Т. Дуйшеналиева, Г.Э. Османкулова, С.Ш. Мамасаидова, А.М. Норузбаева // Вестник КРСУ. 2016. Т. 16. № 7. С. 133-137
4. Занозина О.В., Боровков Н.Н., Щербатюк Т.Г. Свободнорадикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности // Современные технологии в медицине. 2010. №3. С.104-112
5. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение. Москва. 2009. 27 с.
6. Gardner P.R., Nguyen D.M., White C.W. Aconitase is a sensitive and critical target of oxygen poisoning in cultured mammalian cells and in rat lungs // Proc. Natl Acad Sci U S A. 1994. V. 6. N. 91(25): P. 12248-12252.
7. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model / M. Zhang, X.Y. Lv, J. Li, Z.G. Xu et al // Exp. Diabetes Res. 2008. V. 2008, Article ID 704045. 9 pages. <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2008/704045/>.

© А.А. Агарков, Я.Г. Воронкова, Т.Н. Попова, Е.В. Твердунова, 2017