

UDC: 557.352.465:616.12

INVESTIGATION OF THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES WHEN EXPOSED TO IODOBENZENE AND M-IODOTOLUENE

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЙОДБЕНЗОЛА И М-ЙОДТОЛУОЛА

SOCOLOV Vasili, PhD in Medicine, Free International University of Moldova, Chisinau
SOCOLOVA Ludmila, MA, Free International University of Moldova, Chisinau

*СОКОЛОВ Василий, кандидат медицинских наук, доцент,
Международный Независимый Университет Молдовы, Кишинэу*
*СОКОЛОВА Людмила, магистр,
Международный Независимый Университет Молдовы, Кишинэу*

Annotation: *One of the objectives of presented article was the study of the peroxidation of the lipids and functioning of the antiradical and antiperchis systems of the organism in function of the impact of the content of the studied compounds on respectiv systems.*

Аннотация: *Одной из основных задач, поставленных в настоящей работе, было исследование интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и функционирования антирадикальной и антиперекисной систем организма в зависимости от уровней воздействия изучаемых веществ.*

Keywords: *iodobenzene, m-iodotoluene, lipid peroxidation, homogenate, super oxide dismutase, catalase, sulfhydryl groups.*

Ключевые слова: *йодбензол, м-йодтолуол, перекисное окисление липидов, гомогенат, скупер оксид дисмутаза, каталаза, сульфгидрильные группы.*

Введение

Исследования были проведены при воздействии йодбензола и м-йодтолуола в тех же концентрациях, что и при определении порогов острого действия по интегральным показателям (для йодбензола в концентрациях - 737, 300, 72 и 25,7 мг/м, для м-йодтолуола в концентрациях - 245, 82 и 27,7 (мг/м³б). Это позволило провести сопоставление изменений исследованных показателей ПОЛ, антирадикальной и антиперекисной систем защиты с изменением интегральных и избирательных на отдельные органы и системы показателей.

Материалы и методы исследования

В ходе проведения исследования использованы методы анализа и синтеза.

Результаты и обсуждения

Поскольку содержание продуктов перекисного окисления липидов подвержено суточным и сезонным колебаниям /2/, имеют место половые различия в интенсивности ПОЛ и активности антиокислительной системы /3/, на протяжении всего эксперимента были использованы белые крысы-самцы и забой животных проводился в одно и то же время суток через 24 часа после воздействия.

Активность супероксиддисмутаза и каталаза в гомогенате печени крыс.

Данные об активности супероксиддисмутазы и каталазы в гомогенатах печени подопытных животных, подвергнутых ингаляционному воздействию йодбензола и м-йодтолуола разной интенсивности, представлены в Таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Средние величины активности СОД и каталазы в гомогенатах печени крыс после однократного ингаляционного воздействия йодбензола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | | |
|------------------------|--------------|-----------------------------------|----------------------|------------|-------------|
| | | 737 | 300 | 72 | 25,7 |
| СОД (ед/мг белка) | Оп | 29,83±2,9 P/0,05 | 23,59±1,42 P/0,05 | 19,39±0,71 | 19,80±0,328 |
| | к | 18,92±3,23 | 19,13±1,07 | 19,40±0,68 | 19,29±0,328 |
| Каталазы (ед/мг белка) | Оп | 30,31±2,32 | 31,66±1,29 | 31,4±3,11 | 37,91±2,06 |
| | к | 38,03±1,79 | 37,04±2,37 | 37,42±2,54 | 35,21±2,62 |

Полученные данные свидетельствуют, что при воздействии йодбензола в концентрациях 737, 300 мг/м³, оцененных по изменению интегральных показателей как действующие, достоверно увеличена активность супероксиддисмутазы по сравнению с контролем до 157 и 123% соответственно. Активность каталазы на этих же концентрациях снижена, однако это снижение по сравнению с контрольной группой недостоверно. При ингаляции йодбензола в концентрации 72 мг/м³ (Lim_{ac}) активности супероксиддисмутазы и каталазы достоверно не отличались от контрольной группы, хотя активность ее была снижена до 84%, следует отметить, что активность каталазы в гомогенатах печени контрольной группы стабильная, ее колебания составляют не более 10%. Концентрация 25,7 мг/м³ достоверных изменений указанных ферментов не вызывала.

Таблица 2. Средние величины активности СОД и каталазы в гомогенатах печени крыс после однократного 4-х часового ингаляционного воздействия м-йодтолуола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | |
|---------------------------------|--------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| | | 245 | 82 | 27,7 |
| СОД в печ. (ед/мг белка) | Опыт | 14,85±1,45 | 11,21±9,47 | 11,17±0,52 |
| | Контр. | 17,41±3,2 | 12,72±1,06 | 10,48±0,21 |
| Каталаза в печени (ед/мг белка) | Опыт. | 28,25±1,31 P/0,01 | 33,28±1,67 P/0,01 | 54,2±5,92 P/0,01 |
| | Контр. | 34,2±1,79 | 27,14±0,7 | 33,42±3,28 |

Совершенно противоположная картина зарегистрирована при ингаляционном воздействии м-йодтолуола. На действующем по интегральным показателям уровне (концентрация 245 мг/м³) после воздействия наблюдалось достоверное, по сравнению с контролем, снижение активности каталазы до 82,6%. Активность супероксиддисмутазы в гомогенате печени при действии м-йодтолуола на действующем, пороговом и подпороговом уровнях достоверно не отличалась от контроля. На пороговом и подпороговом уровнях активность каталазы достоверно увеличивалась по отношению к контролю до 122,6% и 157% соответственно. Увеличение активности каталазы в гомогенате печени на подпороговом уровне при действии м-йодтолуола можно рассматривать как фазу первичного ответа организма на воздействие ксенобиотика.

Динамика изменения содержания SH- групп сыворотки крови крыс

Содержание SH –групп сыворотки крови животных, подвергнутых ингаляционному воздействию йодбензола и м-йодтолуола разной интенсивности, представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Средние величины содержания SH- групп сыворотки крови после однократного ингаляционного воздействия йодбензола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | | |
|------------------------|--------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| | | 737 | 300 | 72 | 25,7 |
| SH-группы (мм/л) общие | Опыт. | 1,36±0,06 | 1,16±0,07 | 2,20±0,02 | 1,02±0,04 |
| | Контр. | 1,40±0,06 | 1,32±0,07 | 2,14±0,03 | 1,01±0,04 |
| Небелковые | Оп. | 1,02±0,05 P/0,01 | 1,76±0,04 P/0,01 | 1,57±0,06 P/0,05 | 0,79±0,03 |
| | Контр. | 0,55±0,14 | 1,64±0,02 | 1,4±0,05 | 0,77±0,08 |
| Латентные | Оп. | 2,24±0,09 P/0,01 | 1,40±0,06 P/0,02 | 2,20±0,03 P/0,05 | 1,27±0,03 |
| | Контр. | 1,74±0,08 | 1,20±0,08 | 2,12±0,03 | 1,26±0,04 |

Как видно из полученных данных, содержание общих SH-групп сыворотки достоверно не отличалось от контроля на всех уровнях воздействия. В то же время при ингаляционном воздействии йодбензола на уровне 737 мг/м³, содержание в сыворотке крови небелковых и латентных SH-групп достоверно увеличено до 185,4% и 128,6% соответственно по отношению к контрольной группе. Аналогичная картина прослеживается при ингаляции йодбензола в несколько меньшей действующей концентрации. зарегистрировано достоверное, но несколько менее выраженное увеличение небелковых и латентных SH-групп сыворотки крови. Йодбензол в концентрации 72 мг/м³ (Lim_{ac}) привел к увеличению содержания в сыворотке крови небелковых SH-групп до 112%, хотя различие с контролем незначительное, но, из-за малой ошибки, достоверно. Ингаляционное воздействие йодбензола на подпороговом уровне (25,7 мг/м³) не выявило достоверных от контроля отличий в содержании сульфгидрильных групп сыворотки крови - Таблица 4.

Таблица 4. Средние величины содержания SH-групп сыворотки крови после однократного ингаляционного воздействия м-йодтолуола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | |
|----------------------------------|--------------|-----------------------------------|------------------------|------------|
| | | 245 | 82 | 27,7 |
| Сульфгидрил. Группы (мм/л) общие | Опыт. | 1,685±0,028 P/0,01 | 1,46±0,04 | 1,009±0,07 |
| | Контр. | 1,314±0,0846 | 1,34±0,06 | 0,996±0,07 |
| Небелковые | Оп. | 1,328±0,039 P/0,02 | 1,674±0,0645 P/0,05 | 1,39±0,066 |
| | Контр. | 1,545±0,091 | 1,459±0,072 | 1,22±0,07 |
| Латентные | Оп. | 1,493±0,05 | 2,082±0,04 P/0,05 | 1,19±0,06 |
| | Контр. | 1,461±0,055 | 1,969±0,04 | 1,26±0,07 |

Как следует из данных, представленных в Таблице 4 ингаляционное воздействие м-йодтолуола в действующей концентрации привело к достоверному снижению содержания небелковых SH-групп сыворотки крови до 80,7% по отношению к контролю, а также к увеличению содержания общих SH-групп (за счет белковых до 128%. Латентные и небелковые SH-групп сыворотки крови на пороговом уровне отличались незначительно от контроля на 106% и 115% соответственно, но изменения за счет малой ошибки достоверны. Действие м-йодтолуола в подпороговой концентрации не выявило статистически значимых изменений в содержании SH-групп в сыворотке крови.

Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови и гомогенате печени крыс

Содержание МДА в сыворотке крови и гомогенате печени подопытных животных, подвергнутых ингаляционному воздействию йодбензола разной интенсивности, представлены в Таблицах 5 и 6.

Из представленных в таблице данных видно, что на действующих уровнях йодбензола – концентрации 737 мг/м³ и 300 мг/м³ – содержание МДА в гомогенате печени снижено до 34% и 78% относительно контрольной группы. Содержание же МДА в сыворотке крови, напротив, достоверно увеличено до 157,8% и 109% по отношению к контролю. При ингаляционном воздействии йодбензола на уровне (Lim_{ac}integr.) выявлено только повышение содержания МДА в сыворотке крови до 126%. Концентрация йодбензола на уровне 25,7 м³ не выявила статистически значимых изменений содержания МДА в гомогенат печени и сыворотке крови.

Таблица 5. Средние величины содержания МДА в сыворотке крови и в гомогенате печени животных после однократного ингаляционного воздействия йодбензола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | | |
|---|--------------|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|------------|
| | | 737 | 300 | 72 | 25,7 |
| МДА в гомог. Печени (нМ/мг белка) | Оп | 1,24±0,087 P/0,001 | 4,11±0,33 | 3,89±0,186 | 4,086±0,24 |
| | к | 3,64±0,19 | 5,26±0,519 | 3,79±0,21 | 4,49±0,291 |
| МДА в сывор. Крови (нМ/л · 10 ⁻⁶) | Оп | 0,874±0,234 P/0,001 | 0,89±0,015 P/0,01 | 1,755±0,132 P/0,05 | 0,75±0,06 |
| | к | 0,553±0,0546 | 0,82±0,047 | 1,382±0,125 | 0,88±0,03 |

Таблица 6. Средние величины содержания МДА в сыворотке крови и в гомогенате печени животных после однократного ингаляционного воздействия м-йодтолуола в разных концентрациях (n=10)

| Показатели | Гр. животных | Концентрация (мг/м ³) | | |
|--|--------------|-----------------------------------|----------------------|-------------|
| | | 245 | 82 | 27,7 |
| Малон.диальд гомог. печ. (нМ/мг белка) | в Опыт | 8,12±0,187 | 10,77±0,25 P/0,05 | 9,394±0,042 |
| | Контр. | 7,87±0,3 | 9,63±0,35 | 9,63±0,18 |
| Малон. диальд. сывор. крови (нМ/л · 10 ⁻⁶) | в Опыт. | 0,671±0,01 P/0,01 | 0,86±0,04 | 0,236±0,08 |
| | Контр. | 0,33±0,06 | 0,88±0,06 | 0,232±0,07 |

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что при ингаляционном воздействии м-йодтолуола в действующей концентрации, по интегральным показателям, содержание МДА в гомогенате печени статистически не отличается от контрольной группы,

его же содержание в сыворотке крови резко увеличено по сравнению с контролем до 203% .при действии м-йодтолуола в концентрации 82 мг/м³ (Lim_{ac}integr.) содержание МДА в гомогенатах печени достоверно увеличено по сравнению с контрольной группой: в сыворотке крови изменения недостоверны. Действие м-йодтолуола на подпороговом уровне –27 мг/м³ – не выявило статистически значимых изменений в содержании МДА в гомогенате печени и сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Следует обратить внимание на разнонаправленность изменений количества МДА в ткани печени и сыворотке крови. Подобное различие обусловлено, по-видимому, поступлением в кровь МДА из других органов, а также образованием его непосредственно в сыворотке крови в результате перекисного окисления ее липидов.

Установлено также, что в печени МДА быстро утилизируется митохондриями, а активность ферментной системы утилизации продуктов ПОЛ в печени наиболее высокая по сравнению с другими органами [1].

Выводы

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что йодбензол и м-йодтолуол способны инициировать в организме свободнорадикальные процессы. В изменении ПОЛ и антиоксидантной защиты (ферментативной и неферментативной) в организме выявлена четкая зависимость от действующих концентраций исследуемых веществ. Вместе с тем выявлены различия в системе антиокислительной защиты: йодбензол повышает активность СОД, ключевого фермента антирадикальной защиты, лимитирующего скорость всего цикла превращений супероксидных анионов в другие активные формы кислорода; м-йодтолуол вызывает изменение активности каталазы, специфического фермента антиперекисной защиты, повышение которой отражает усиленную продукцию перекиси водорода.

Библиография

1. Власова М.Е., Березовская И.В., Гукасов В.М. Роль перекисного окисления липидов плазмы и ферментного спектра лейкоцитов крови в оценке предпатологии химической этиологии. В: Химико-фармацевтический журнал, 1983. № 12, с.17-19.
2. Скакун Н.П., Высоцкий И.Ю. Циркадный ритм содержания продуктов перекисного окисления липидов клеточных мембран, и SH-групп в сыворотке крови и гомогенате печени белых крыс. Съезд Украинского физиологического общества: Тез. Докл. Киев, 1982, с.374.
3. Julicher R., Sterrenberg L., Haenen G. Ex differences in the cellular defence system against free-radicals from oxygen or drug metabolites in rats. In: Arch. Toxicol.,1984, vol. 56, nr.2, p.83-86.