

УДК 612.015.32:[(616.89-008.441):612.27

ВОЗДЕЙСТВИЕ РАДИОНУКЛИДОВ И ЭТАНОЛА НА АКТИВНОСТЬ КЛЮЧЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ В СТВОЛЕ И ТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

В.В. КЛИМОВИЧ, к.м.н., доцент, А.А. Масловская, к.м.н., доцент

Кафедра биохимии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В статье обсуждаются изменения активности ключевых ферментов пентозофосфатного пути (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы и транскетолазы) в стволе и таламусе головного мозга крыс при поступлении в организм этанола и радионуклидов. Обнаруженное повышение ферментной активности под действием указанных факторов может быть обусловлено стимуляцией окислительных процессов.

Ключевые слова: этанол, радионуклиды, пентозофосфатный путь, ключевые ферменты, головной мозг.

The changes of the activity of the key enzymes of the pentose phosphate pathway (glucose 6-phosphat dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, and transketolase) in the stem and thalamus of the rat brain with ethanol and with radionuclide consumption are discussed in the paper. The revealed increase of the enzyme activity under the influence of the above mentioned factors may be due to the stimulation of oxidative processes.

Key words: ethanol, radionuclides, pentose phosphate pathway, key enzymes, brain.

Последствия аварии на чернобыльской АЭС ещё длительное время будут подвергаться всестороннему изучению. Радионуклиды, распространившись на значительной территории и включившись в природные комплексы, неизбежно попадают в организм человека в составе пищевых продуктов и питьевой воды. Известно, что, накапливаясь в тканях и органах, радиоактивные элементы вызывают нарушение жизненно важных органов и систем организма, что обусловлено существенным изменением внутриклеточного метаболизма, активности ряда ферментов [1, 5, 9, 10]. Расшифровка биохимических механизмов повреждающего действия радионуклидов имеет большую научную и практическую значимость, поскольку не только позволяет прогнозировать последствия радиационного поражения тканей, но и обосновывает поиск средств, направленных на профилактику и коррекцию метаболических нарушений.

В организме целый ряд органов обладает высокой чувствительностью к повреждающему действию как радиации [2, 4], так и этанола [7]. Оба указанных фактора влияют на окислительно-восстановительные процессы в клетках, оказывая проокислительное действие и повреждая антиоксидантные системы. Среди последних существенную роль играет система глутатиона, для регенерации которого используется НАДФН₂, образующийся в окислительных реакциях пентозофосфатного пути (ПФП), а именно, при участии глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы. Активность фермента неокислительной части ПФП транскетолазы отражает обеспеченность организма витамином В₁, который очень важен для энергетического и углеводного обмена в нервной

ткани, оказывая в ней не только коферментное действие, но и выполняя некоферментную, нейромедиаторную функцию [6].

В литературе имеются данные, поддерживающие точку зрения о радиопротекторном действии алкоголя [8], а также мнения о том, что подобные утверждения лишены научных оснований [3, 4]. В связи с противоречивостью суждений о влиянии совместного введения радионуклидов и этанола на организм представлялось обоснованным изучить эффекты раздельного или сочетанного применения указанных факторов на активность ферментов ПФП в стволе и таламусе крыс.

Материалы и методы

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 130-140 г, содержащихся на обычном рационе вивария. Часть опытных животных на протяжении 30 дней получала зерно овса, содержащее радионуклиды цезия-137 (445,7 Бк/кг), стронция-90 (15,5 Бк/кг), при этом удельная радиоактивность зерна в 10 раз превышала таковую «чистого» зерна, скармливаемого контрольной группе. Вторая группа опытных крыс получала 15% раствор этанола в качестве единственного источника питья. Третья группа опытных животных находилась в условиях воздействия обоих факторов (этанола и радионуклидов).

По окончании опыта крыс декапитировали и в центрифугатах гомогенатов ствола и таламуса определяли активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ; К.Ф. 1.1.1.49), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6ФГДГ; К.Ф. 1.1.1.44) [13] и транскетолазы (ТК; К.Ф. 2.2.1.1) [11]. Активность ферментов рассчитывали на белок, определенный по Лоури [14].

Результаты и обсуждение

В ткани ствола мозга и таламической области активность Г6ФДГ в группе животных, получавших этанол, не отличалась от контрольных значений (таблица), в то время как при поступлении только радионуклидов и при их сочетании с этанолом наблюдалось резко выраженное повышение активности фермента. Полученные данные могут свидетельствовать об активации наработки восстановленных эквивалентов в ответ на усиление окислительных процессов, вызываемое радионуклидами, и о возрастании потребности в НАДФН₂. В таком случае увеличение образования НАДФН₂ представляется целесообразным прежде всего для обеспечения глутатионредуктазной реакции, особенно если учесть, что уровень глутатиона в клетках головного мозга ниже, чем в других тканях [12].

Активность второго ключевого фермента окислительной части ПФП – 6ФГДГ не изменялась в стволе мозга при раздельном введении этанола или радионуклидов, но значительно возрастала при их сочетанном применении. В таламусе активность фермента увеличивалась под воздействием этанола, однако влияние радионуклидов у алкоголизованных животных приводило к снижению активности 6ФГДГ до уровня контрольных значений.

Активность ключевого фермента неокислительной части ПФП – ТК возрастала по сравнению с контролем в стволе и таламусе алкоголизованных животных как без сопутствующего воздействия радионуклидов, так и в присутствии таковых. Наблюдаемые изменения активности ТК в указанных экспериментальных группах могут быть обусловлены утилизацией наработанных в избытке пентоз вследствие перестройки окислительной ветви превращения глюкозы.

Таким образом, как этанол, так и радионуклиды при их раздельном или сочетанном поступлении в организм могут приводить к повышению активности ключевых ферментов ПФП в стволе и таламической области мозга крыс. Наблюдаемое изменение активности ферментов может быть обусловлено стимуляцией проокислительных процессов в клетках, вызванной воздействием указанных факторов.

Литература

1. Климович В. В., Лукашик Н. К. Влияние инкорпорированных радионуклидов на активность ключевых ферментов пентозофосфатного пути в условиях тиаминовой недостаточности // Весці АН Беларусі. Сер. біял. навук. – 1997. - № 4. – С. 113-116.
2. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Под. ред. Ю. И. Бандажевского, В. В. Лелевича. – Гомель, 1995. – 173 с.
3. Лелевич В. В., Виницкая А. Г., Дорошенко Е. М. Особенности метаболизма ГАМК и содержание её предшественников в различных отделах головного мозга крыс при комплексном действии радионуклидов и этанола // Нейрохимия. – 1998. - Том 15. - № 4. – С. 416-420.
4. Люцко А. М., Ролевич И. В., Тернов В. И. Выжить после Чернобыля. – Мн.: Выш. шк., 1990. – 109 с.
5. Метаболизм и биологическое действие радионуклидов при оральной

Таблица. Активность Г6ФДГ, 6ФГДГ и ТК (нмоль·мг белка⁻¹·мин⁻¹) в отделах мозга крыс, получавших этанол и радионуклиды

| Ткань | Группы животных | | | | |
|----------------------|-----------------|-----------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
| | Показатель | Контроль | Этанол | Радионуклиды | Этанол+ радионуклиды |
| Ствол | Г6ФДГ | 7,88±1,47 | 10,2±1,3 | 14,7±1,39 P ₁₋₃ <0,005 | 22,6±1,16 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001 |
| | 6ФГДГ | 9,69±0,71 | 9,48±1,02 | 9,58±0,93 | 15,4±1,05 P ₁₋₄ <0,005 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001 |
| | ТК | 2,63±0,49 | 4,58±0,28 P ₁₋₂ <0,005 | 3,60±0,28 | 5,10±0,33 P ₁₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,005 |
| Таламическая область | Г6ФДГ | 8,01±1,72 | 9,33±1,09 | 15,9±1,87 P ₁₋₃ <0,01 | 19,3±1,94 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,001 |
| | 6ФГДГ | 5,17±2,15 | 9,59±0,72 P ₁₋₂ <0,05 | 7,26±0,85 | 6,29±0,42 P ₂₋₄ <0,001 |
| | ТК | 2,98±0,50 | 5,62±0,63 P ₁₋₂ <0,005 | 4,01±0,38 | 5,06±0,28 P ₁₋₄ <0,005 P ₃₋₄ <0,05 |

ном поступлении в организм / Под ред. В. С. Калистратова. – М., 1989. – 250 с.

6. Протасова З. С., Пархоменко Ю. М., Донченко Г. В., Чурилова Т. Я. Взаимодействие тиамин с синапсами мозга крыс // Укр. биохим. ж. – 1999. – Т. 71. - № 4. – С. 50-57.
7. Селевич М. И., Лелевич В. В. Хроническая алкогольная интоксикация и обмен липидов (обзор литературы) // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. – 1999. - № 3. – С. 137-143.
8. Селевич М. И., Лелевич В. В., Шейбак В. М. и др. Метаболические изменения в печени крыс при хронической алкогольной интоксикации и инкорпоральном поступлении радионуклидов // Актуальные проблемы гепатологии: Мат. II Белорус. симп. гепатологов. – Гродно, 1996. – С. 81.
9. Сухомлинов Б. Ф., Гринюк Ю. С., Сибирная Н. А. и др. Исследование активности ферментов углеводного обмена клеток костного мозга крыс в условиях лучевого поражения // Радиобиология. – Т. 30. – Вып. 5. – С. 619-622.
10. Сухомлинов Б. Ф., Чайка Я. П., Монастырская С. С., Демида Е. Н. Исследование отдельных ферментов гликолиза энтероцитов тонкого кишечника крыс при воздействии ионизирующей радиации // Радиобиология. – 1993. – Т. 33. – Вып. 2. – С. 255-258.
11. Bruns F. N., Dьlwald H., Holtman E. Iber den Stoffwechsel von Ribose-5-Phosphat in Hьdmolysaten // Biochem. Ztschr. – 1958. – Bd. 330. - № 5. – S. 497-508.
12. Can taking vitamins protect your brain ? Harvard health Lett. – 2000. – Vol. 25. - № 10. – P. 2-3.
13. Kornberg A., Horecher B. L. Glucose 6-phosphate dehydrogenase // Methods in Enzymology. – 1955. – Vol. 1. - P. 323-327.
14. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. - № 1. – P. 265-275.

Resume

THE INFLUENCE OF RADIONUCLIDES AND ETHANOL ON THE ACTIVITY OF THE KEY ENZYMES OF THE PENTOSE PHOSPHATE PATHWAY IN THE BRAIN STEM AND THALAMUS OF RATS

V. V. Klimovich, A. A. Maslovskaya

The influence of both separate and combined supply with ethanol and radionuclides on the activity of the key enzymes of the pentose phosphate pathway in the brain stem and thalamus of rats has been studied. It has been found out that both ethanol and radionuclides in their separate and combined use result in the increase of the activity of the enzymes in the brain stem and thalamus. The changes of the enzyme activity observed may be connected with the stimulation of oxidative processes caused by the above mentioned factors.