

УДК 616.43

А.Н. Аралбаева*, М.К. Мурзахметова, В.К. Турмухамбетова, Р.С. Утегалиева

Институт физиологии человека и животных, Казахстан, г. Алматы

*E-mail: aray3005@mail.ru

Исследование состояния клеточных мембран и антиоксидантных ферментов жизненно важных органов при сахарном диабете

Статья посвящена исследованию состояния клеточных мембран жизненно важных органов и активности ферментов антиоксидантной защиты клеток при сахарном диабете. Показано, что развитие диабета характеризуется повышением уровня процессов ПОЛ во всех органах и изменением ферментативной активности супероксиддисмутазы и каталазы. Эксперименты выявили, что при сахарном диабете активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы снижается во всех тканях, тогда как уровень каталазы резко повышен. Несмотря на компенсаторное повышение активности каталазы, имеет место увеличение содержания продуктов ПОЛ в микросомах жизненно важных органов на фоне снижения уровня СОД.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, окислительный стресс, антиоксидантные ферменты.

A.N. Aralbayeva, M.K. Murzakhmetova, V.K. Turmuhambetva, R.S. Utegalieva

Study of cell membranes and antioxidant enzymes of vital organs at diabetes

The article investigates the state of the cell membranes of vital organs and activity of antioxidant enzymes of cells in diabetes. Studies have shown that the development of diabetes is characterized by increased levels of lipid peroxidation and changes in the enzymatic activity of superoxide dismutase and catalase.

Key words: Diabetes mellitus, hyperglycemia, oxidative stress, antioxidant enzymes.

А.Н. Аралбаева, М.К. Мурзахметова, В.К. Турмухамбетова, Р.С. Утегалиева

Қант диабеті кезіндегі маңызды органдардың клетка мембраналарының күйі мен антиоксидантты ферменттерін зерттеу

Мақалада қант диабеті кезіндегі маңызды органдардың клетка мембраналарының күйі мен антиоксидантты ферменттердің белсенділігін зерттеу нәтижелері келтірілген. Зерттеу нәтижелері қант диабеті кезінде ЛАТ процестері деңгейінің жоғарылап, супероксиддисмутаза мен каталаза ферменттерінің белсенділігінің өзгеретіндігін көрсетті.

Түйін сөздер: қант диабеті, гипергликемия, тотығу стресі, антиоксидантты ферменттер.

Широкая распространенность, высокая смертность больных сахарным диабетом, ранняя инвалидизация лиц трудоспособного возраста ставят сахарный диабет в ранг важнейших медико-социальных проблем [1]. Прогноз сахарного диабета во многом определяется временем появления и тяжестью поздних осложнений [2]. По современным представлениям в основе развития осложнений при СД лежат метаболические нарушения, пусковым фактором для которых является гипергликемия. Установлено, что глюкоза обладает не только токсическим действием на эндотелий

сосудов, но и сама является источником активных форм кислорода, приводящим к окислительному стрессу. Об усилении перекисного окисления липидов (ПОЛ) при инсулинозависимом сахарном диабете (ИЗСД) свидетельствуют результаты многочисленных исследований [3-6]. Однако интенсивность ПОЛ зависит не только от уровня свободных радикалов, но и от состояния противоперекисной защиты. В связи с этим целью нашей работы явилось исследование состояния мембран жизненно важных органов и ферментов антиоксидантной системы при экспериментальном СД.

Материалы и методы

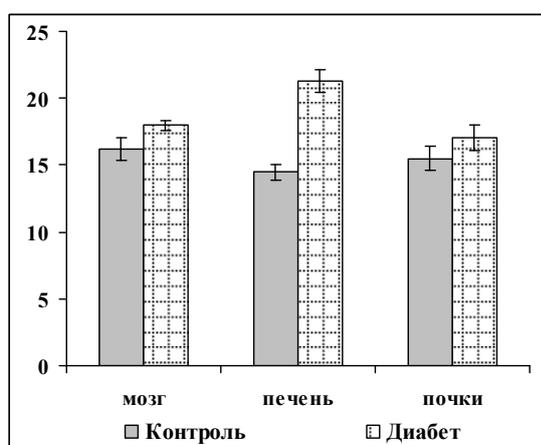
Эксперименты проведены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 300 ± 50 г. Диабет вызывали однократной внутривенной инъекцией стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг веса, в течение 7 суток развивался инсулинозависимый сахарный диабет. Уровень глюкозы в начале и в конце эксперимента была измерена глюкометром Ассu-сhek Аktиве. Диапазон измеряемого уровня глюкозы от 0,6 ммоль/л до 33,3 ммоль/л.

Микросомальные фракции мозга, печени и почек выделяли по методу [7]. Активность супероксиддисмутазы определяли с помощью на-

бора «SOD Assay Kit-WST» фирмы «Fluka». Активность каталазы определяли по методу [8].

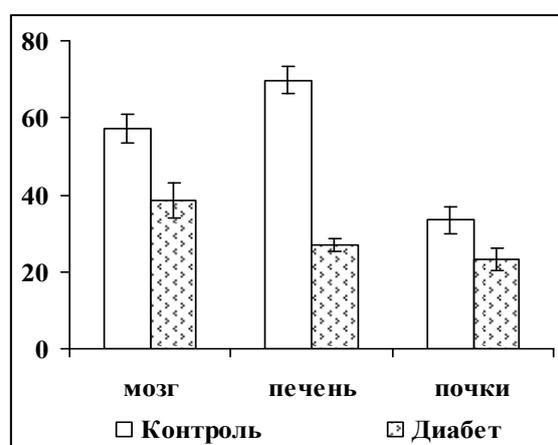
Результаты и их обсуждение

Исследование продуктов ПОЛ в микросомах различных органов представлено на рисунке 1. Из рисунка видно, что при сахарном диабете во всех исследованных органах отмечается повышение уровня продуктов ПОЛ. Интенсивность накопления МДА в микросомах мозга крыс с ЭСД превышала таковую контроля на 11%, в гепатоцитах – на 47% и микросомах почек – на 10%.



По оси абсцисс микросомы органов; по оси ординат содержание МДА, нмоль/мг белка ($p \leq 0,005$)

Рисунок 1 – Процессы ПОЛ в микросомах жизненноважных органов при ЭСД.



По оси абсцисс микросомы органов; по оси ординат активность фермента, % ($p \leq 0,005$)

Рисунок 2 – Активность супероксиддисмутазы в микросомах жизненноважных органов при ЭСД.

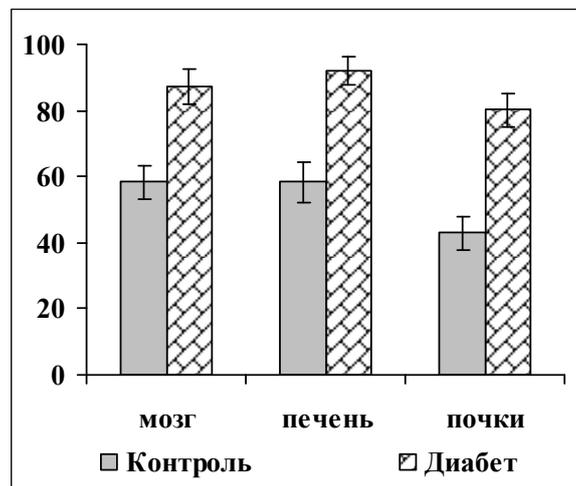
Известно, что в организме существует баланс между про- и антиоксидантными системами, который при воздействии стрессовых ситуаций сдвигается в сторону окислительного стресса. В условиях постоянной гипергликемии, развивающейся при сахарном диабете, имеет место активация процессов образования токсичных свободных радикалов и продуктов перекисного окисления биомолекул. СОД и каталаза являются важными звеньями антиоксидантной защиты, действие которых дополняет друг друга и обеспечивает эффективную защиту мембран от избытка свободных радикалов [3,9]. На рисунках 2-3 приведены данные экспериментов по определению ферментативной активности СОД и каталазы.

Исследование активности СОД при ЭСД показало, что при сахарном диабете имеет место снижение ферментативной активности супероксиддисмутазы: в микросомах мозга и почек в 1,5 раза и в печени в 2,6 раза (рисунок 2). В результате экспериментов, посвященных определению каталазной активности в различных тканях при развитии сахарного диабета выявлено, что у «больных» животных отмечено повышение активности каталазы в мозге в 1,5 раза, в печени 1,6 раз и почках 1,9 раз по сравнению с контролем (рисунок 3).

Таким образом, как показали наши исследования, гипергликемия, характерная развитию сахарного диабета, является фактором, инициирующим активацию процессов перекисного окис-

ления липидов в мембранах клеток жизненно важных органов. Однако необходимо отметить, что самым чувствительным органом к оксидативному стрессу при диабете является печень, о чем свидетельствует более высокое содержание перекисных продуктов и низкая активность супероксиддисмутазы по сравнению с другими

исследованными органами. Вероятнее всего, это связано с тем, что процессы обмена углеводов и других веществ в печени происходят интенсивнее, чем в других тканях. Наряду с этим, печень ввиду своих интоксикационных функций наиболее подвержена разрушающему влиянию различных стресс-факторов.



По оси абсцисс микросомы органов; по оси ординат активность фермента, %. ($p \leq 0,005$)

Рисунок 3 – Активность каталазы в микросомах жизненноважных органов при ЭСД

Активация процессов липопероксидации мембран приводит к подавлению активности большинства мембранозависимых ферментов. На фоне гипергликемии имеет место снижение активности супероксиддисмутазы и повышение активности каталазы. Предположительно повы-

шение активности каталазы является компенсаторным механизмом при инактивации СОД, что согласуется с данными других исследователей [10].

Работа поддержана грантом КН МОН РК № 0935/ГФ.

Литература

- 1 Сабирова Н. Уровень и структура сахарного диабета в Казахстане и зарубежных странах // Вестник КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 228-231.
- 2 Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
- 3 Dierckx N. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet // Eur. J. Clin. Nutr. – 2003. – Vol.57. – No 8. – P. 999-1008.
- 4 Бобырев Л.Е. Свободно-радикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. – 1996. – Т.42.- № 6. – С.14 – 20
- 5 Кайынбаева А.К., Мурзахметова М.К., Аманжолова К.С., Маматаева А.Т., Сыдыкнаби Ы. Состояние мембран эритроцитов при острой и хронической интоксикации тетрахлорметана // Здоровье и болезнь. – 2010. – № 9 (94). – С.123-127.
- 6 Johansen J.S., Harris A.K., Rychly D.J. and Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice // Cardiovascular Diabetology. – 2005. – Vol.4. – No 5. – P. 1-11.
- 7 Конь И.Я., Горгошидзе Л.Ш., Васильева О.Н., Кулакова С.Н. Витамин А и перекисное окисление липидов: влияние недостаточности ретинола // Биохимия.- 1986. – Т.51.- № 1. – С. 70-75.
- 8 Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988.- № 1. – С. 16-18.
- 9 Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – №3. – С. 2-17.

10 Дзугкоева Ф.С., Дзугкоев С.Г Роль эндотелиальной дисфункции в нарушении функции висцеральных органов и патогенетически обоснованный способ коррекции// Медицинские науки. – 2010. – №11. – С. 42-46.

References

- 1 Sabirova N. Uroven' i struktura saharnogo diabeta v Kazahstane i zarubezhnyh stranah // Vestnik KazNMU. – 2013. – №1. – S. 228-231
- 2 Balabolkin M.I. Diabetologija. – M.: Medicina, 2000. – 672 s.
- 3 Dierckx N. Oxidative stress status in patients with diabetes mellitus: relationship to diet // Eur. J. Clin. Nutr. – 2003. – Vol.57. – No 8. – P. 999-1008.
- 4 Bobyrev L.E. Svobodno-radikal'noe okislenie, antioksidanty i diabeticheskie angiopatii // Problemy jendokrinologii. – 1996. – T.42.- № 6. – S.14 – 20
- 5 Kajynbaeva A.K., Murzahmetova M.K. Amanzholova K.S., Mamataeva A.T., Sydyknabi Y. Sostojanie membran jeritrocitov pri ostroj i hronicheskoj intoksikacii tetrahlormetana // Zdorov'e i bolezni'. – 2010. – № 9 (94). – S.123-127.
- 6 Johansen J.S., Harris A.K., Rychly D.J. and Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice // Cardiovascular Diabetology. – 2005. – Vol.4. – No 5. – R. 1-11.
- 7 Kon' I.Ja., Gorgoshidze L.Sh., Vasil'eva O.N., Kulakova S.N. Vitamin A i perekisnoe okislenie lipidov: vlijanie nedostatochnosti retinola // Biohimija. – 1986. – T.51. – № 1. – S. 70-75.
- 8 Koroljuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredelenija aktivnosti katalazy // Laboratornoe delo. – 1988. – № 1. – S. 16-18
- 9 Sazontova T.G., Arhipenko Ju.V. Znachenie balansa prooksidantov i antioksidantov – ravnoznachnyh uchastnikov metabolizma // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. – 2007. – №3. – S. 2-17.
- 10 Dzugkoeva F.S., Dzugkoev S.G Rol' jendotelial'noj disfunkcii v narushenii funkcii visceral'nyh organov i patogeneticheski obosnovannyj sposob korekcii// Medicinskie nauki.- 2010.- №11. – S. 42-46