

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ ПОЧКИ МИТОХОНДРИАЛЬНО-АДРЕСОВАННЫМ АНТИОКСИДАНТОМ SKQR1

Семенович Д.С.¹, Янкаускас С.С.², Плотников Е.Ю.²

¹– Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно;

²–Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

Острая почечная недостаточность (ОПН) – это синдром, характеризующийся быстрым (в течение часов или недель) снижением скорости клубочковой фильтрации, которое сопровождается накоплением продуктов азотного метаболизма, водно-электролитными и кислотно-щелочными нарушениями [2]. Известно, что основным звеном патогенеза ишемической ОПН являются митохондрии, генерирующие в условиях ишемии/реперфузии (И/Р) активные формы кислорода (АФК), которые активируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Наиболее эффективными цитопротекторными и антиоксидантными свойствами обладают митохондриально-направленные соединения из семейства SkQ, что было показано на различных моделях *in vitro* и *in vivo* [1, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение действия митохондриально-адресованного антиоксиданта 10-(6'-пластохинонил)-децилпролами (SkQR1) на процессы ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты, при ишемии/реперфузии почки крыс.

Для моделирования И/Р крысам-самцам массой 180-200 г под хлоралгидратным наркозом, введенным внутривентрально в дозе 300 мг/кг, выделяли и пережимали сосудистую ножку почки сосудистым зажимом на 40 минут. После снятия зажимов отсчитывали время реперфузии. После окончания периода реперфузии накладывали швы и выводили животное из наркоза.

SkQR1 вводили внутривентрально, в дозах 20 и 500 нмоль/кг, за 3 ч до операции, через час после проведения реперфузии, и в

течение двух суток после операции – с интервалом 8 ч, утром и вечером.

С целью характеристики выраженности окислительного стресса в почечной ткани изучали базальный уровень ТБК-реактивных соединений (ТБКРС). Состояние антиоксидантной системы в почечной ткани оценивали с помощью определения активностей ключевых ферментов антиоксидантной защиты: глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ).

Нами установлено, что внутрибрюшинное введение антиоксиданта SkQR1 в дозах 20 нмоль/кг и 500 нмоль/кг демонстрирует эффективную антиоксидантную защиту на фоне индуцируемой И/Р. Так, по отношению к группе животных с И/Р значение количества ТБКРС у животных, принимавших SkQR1, на 28-32% ниже.

Таблица 1 – Показатели окислительного стресса при введении SkQR1 ($Me \pm QR$)

Группа	ТБКРС, нмоль/мг	ГПО, $mmol \cdot mg^{-1} \cdot min^{-1}$	СОД, усл.ед.	КАТ, $mkmol \cdot mg^{-1} \cdot min^{-1}$
Контроль	$0,29 \pm 0,03$	$39,74 \pm 12,1$	$42,5 \pm 12,4$	$2,02 \pm 0,3$
И/Р	$0,45 \pm 0,03^*$	$50,14 \pm 11,8$	$18,18 \pm 13,6^*$	$4,23 \pm 0,1^*$
И/Р + SkQR1 20 нмоль/кг	$0,31 \pm 0,06\#$	$58,28 \pm 12,3$	$19,45 \pm 6,4^*$	$2,51 \pm 0,7\#$
И/Р + SkQR1 500 нмоль/кг	$0,33 \pm 0,03^* \#$	$58,16 \pm 8,9^*$	$31,57 \pm 12,9\#$	$2,20 \pm 0,5\#$

Примечание: статистически достоверно при $p < 0,05$, * – по отношению к контролю, # – по отношению к И/Р

По сравнению с интактными животными, животные после И/Р и обе группы с И/Р + SkQR1 обладают значительной активацией ГПО. Возможно, высокая активность ГПО обусловлена усиленным окислением GSH активными формами кислорода.

Результаты. Как показали результаты проведенных экспериментов, спустя 40 минут с момента развития ишемии происходит повышение активности СОД при введении животным SkQR1. После И/Р ингибирование реакции аутоокисления кверцетина у животных на 24-26% ниже по отношению к активности СОД у интактных животных. В то же время введение SkQR1 в дозах 20 и 500 нмоль/кг не повлияло на это изменение, досто-

верных различий между группами И/Р, И/Р+SkQR1 20 и И/Р+SkQR1 500 не наблюдалось.

При И/Р возрастает активность каталазы на 51% по отношению к группе контрольных животных. Нами отмечено, что введение животным SkQR1 в дозах 20 нмоль/кг и 50 нмоль/кг способствует снижению активности каталазы на 35-38% по отношению к группе животных с И/Р.

Таким образом, митохондриально-адресованный антиоксидант 10-(6'-пластолхинонил)-децилпродамин (SkQR1) обладает нефропротективным действием за счет выраженного антиоксидантного эффекта, проявляющегося в снижении уровня концентрации ТБКРП, увеличении активности ГПО и снижению активности каталазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изюмов Д.С., Домнина Л.В., Непряхина О.К., Аветисян А.В., Голышев С.А., Иванова О.Ю., Коротецкая М.В., Лямзаев К.Г., Плетюшкина О.Ю., Попова Е.Н., Митохондрии как источники активных форм кислорода при окислительном стрессе. Исследование с помощью новых митохондриально-направленных антиоксидантов на основе «ионов Скулачёва» // Биохимия, 2010, т. 75. – С. 123-129.
2. Мухин Н.А., под ред., Нефрология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
3. Плотников Е.Ю., Митохондрия как центральное звено повреждающих и защитных путей при развитии почечной недостаточности. Автореферат док. биол. наук. – М., 2009. – 48 с.

МОРФОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К.

Южно-Уральский государственный медицинский университет,
Челябинск, Россия

Самые высокие показатели заболеваемости и смертности от синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) среди детей имеют место у новорожденных [4]. Известно, что новорожден-