

ПУЛ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ТКАНЯХ КРЫС НА ФОНЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Архутич К. В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Алкогольная интоксикация – это клинически опасное состояние, которое возникает после употребления алкоголя, когда алкоголь и его метаболиты накапливаются в кровотоке быстрее, чем он может метаболизироваться в печени. Основными побочными эффектами алкоголя, которые привлекают клиническое внимание, являются неврологические, желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые проблемы, которые обычно связаны с концентрацией алкоголя в крови [1].

Однократное или хроническое поступление этанола в организм приводит к изменениям практически всех обменных процессов, в том числе и метаболизма аминокислот [2, 3]. Аминокислоты, являются исходным материалом для биосинтеза белков и высокоактивных биологических соединений, играют также роль посредников, связывающих основные метаболические пути: гликолиз, цикл трикарбоновых кислот, глюконеогенез. В некоторых метаболических ситуациях использование аминокислот, как энергетического субстрата, более предпочтительно, т.к. они напрямую поступают в ЦТК и их биохимические пути превращения наиболее выгодны для организма [4].

Прерывистый прием значительных количеств алкоголя наиболее распространен в человеческой популяции, что и послужило целью данного исследования.

Цель. Установить изменения содержания свободных аминокислот и их производных в некоторых тканях крыс при прерывистой алкогольной интоксикации в режиме 4 суток (ПАИ–4).

Методы исследования. Экспериментальная модель выполнялась на 24 беспородных белых крысах самцах с исходной массой 180–220 грамм. Животные были разделены на две группы (по 12 особей в каждой), которые находились на стандартном рационе вивария, со свободным доступом к воде.

Модель ПАИ–4 воспроизводилась следующим образом:

В недельном цикле животным в течение 4–х дней интрагастрально вводили 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела, два раза в сутки. Затем в течение 3–х суток интрагастрально вводили эквивалентное количество воды, такой цикл повторяли 4 раза.

Для корректной статистической обработки результатов была сформирована контрольная группа животных. В контрольной группе применяли аналогичные схемы введения, однако раствор этанола был заменен на 0,9% раствор NaCl.

Уровень аминокислот в исследуемых тканях определяли через 28 суток от начала эксперимента.

После декапитации выделяли печень, сердечную мускулатуру, скелетную мускулатуру. Кровь собирали в гепаринизированные пробирки, полученную плазму использовали для дальнейших исследований.

Содержание свободных аминокислот и их производных определили с использованием метода обращено-фазной хроматографии на хроматографе «Agilent 1100» [5].

Результаты и их обсуждение. Аминокислотный пул плазмы крови, является интегральным биохимическим показателем, позволяющим комплексно оценить функциональное состояние организма.

В плазме крови при ПАИ-4 уровень свободных аминокислот не изменяется в сравнении с таковым в контрольной группе. Отмечается достоверное изменение показателей производных свободных аминокислот: уровень β -аланина (на 25,9%) повысился, в свою очередь сниженными оказались уровни цистеиновой кислоты (на 34,1%), карнозина (на 67,9%), оксипролина (на 13,7%), по отношению к соответствующему контролю (рис.).

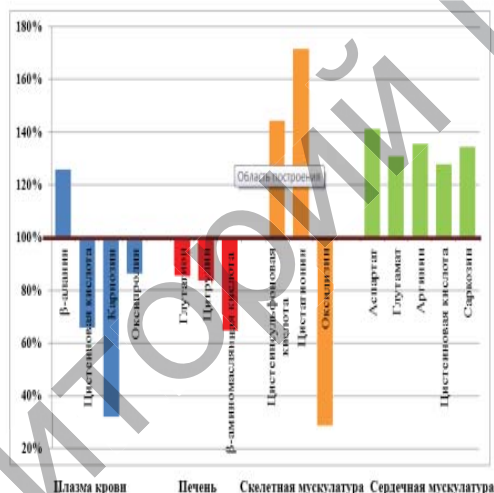


Рисунок. – Показатели пула свободных аминокислот и их производных в тканях крыс при ПАИ-4

Среди многочисленных висцеральных поражений, влияющих на общую продолжительность жизни при алкоголизме, лидирует патология печени [6, 7]. Орган несет основную нагрузку в метаболическом цикле этанола, поступающего в организм. Функциональное состояние этого органа играет важную роль в патогенезе алкогольной болезни.

В ходе нашего эксперимента было выявлено, что на фоне ПАИ-4 в печени крыс, как и в плазме крови уровень протеиногенных свободных аминокислот не изменяется в сравнении с таковым в контрольной группе. Однако при этом достоверно снизились концентрации: глутатиона (на 14,7%), цитрулина (на 16,2%), β -аминомасляной кислоты (на 35,1%), по сравнению с соответствующим контролем (рис. 1).

В сравнении с плазмой и печенью, в мышцах после ПАИ–4 достоверных изменений протеиногенных свободных аминокислот также не отмечается. В данной группе на фоне ПАИ–4, по сравнению к соответствующему контролю отмечается статистически значимое повышение уровней цистеинсульфоновой кислоты (на 44,5%), цистатионина (на 71,6%), а также снижение уровня оксализина (на 71,3%) (рис. 1).

Известно [8, 9], что этанол и ацетальдегид оказывают прямое повреждающее действие на скелетную мышечную ткань в результате активации процессов перекисного окисления липидов. Показано, что хроническая алкогольная интоксикация сопровождается снижением содержания белка в скелетных мышцах [10] вследствие снижения биосинтеза и увеличения дегградации [8].

Чрезмерное потребление алкоголя приводит к поражению практически всех органов, в том числе сердца.

При алкогольном поражении сердца «включаются» следующие механизмы: прямое токсическое действие алкоголя и его метаболитов на миокард, приводящее к апоптозу мышечных клеток, воспаление и фиброз, активации аутоиммунных процессов (формирование антител к миозину и аддуктам белков с ацетальдегидом), активация пероксисомального окисления в миокарде как адаптивный ответ на замещение ацетатом жирных кислот в качестве источника питания, накопление эстерифицированных жирных кислот, ингибирование окислительного фосфорилирования в митохондриях, нарушение синтеза сократительных белков в саркоплазматическом ретикулуме, активация перекисного окисления липидов и др. [11,12].

В сердце в сравнении с ранее описанными тканями при режиме алкоголизации ПАИ–4 произошли статистически значимые увеличения концентраций следующих протеиногенных аминокислот: аспартата (на 41,3%), глутамата (на 31,0%), аргинина (35,7%). Так же отмечается повышение концентрации цистеиновой кислоты (на 27,7%) и саркозина (на 34,5%) по отношению к соответствующему контролю (рис. 1).

Выводы. Прерывистая алкогольная интоксикация в режиме ПАИ–4 не изменяет содержание свободных аминокислот, а лишь их производных в плазме крови, печени и скелетной мускулатуре. При этом наиболее выраженные изменения фонда свободных аминокислот и их производных при ПАИ–4 отмечается в сердечной мускулатуре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Young-Chul Jung , Kee Namkoong Alcohol: intoxication and poisoning - diagnosis and treatment / Young-Chul Jung, Kee Namkoong // Handbook of Clinical Neurology. – 2014. – Vol. 125. – P. 115–121.

2. Островский, Ю.М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю.М. Островский, С.Ю. Островский. – Минск: Наука и техника, 1995. – 280 с.

3. Шейбак, В. М. Обмен свободных аминокислот и КоА при алкогольной интоксикации / В. М. Шейбак. – Гродно, 1998. – С. 153.
4. Изменения пул свободных аминокислот в плазме крови и скелетных мышцах крыс при прерывистой алкогольной интоксикации / В. В. Лелевич [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 24–26.
5. Дорошенко Е.М, Нефедов Л.И., Глазев А.А. Методика определения свободных аминокислот и их производных в тканях и биологических жидкостях человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии МВИ МН 806-98. Утв. БелГИМ, 2008.
6. Forman, D. T. The effect of ethanol and metabolites on carbohydrate, protein and lipid metabolism / D. T. Forman // Ann. Clin. Lab. Sci. – 1988. – P. 181–189.
7. Albano, E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcohol liver disease / E. Albano // Molecular Aspects of Medicine. – 2008. – Vol. 19. – P. 9–16.
8. Alcohol impairs leucine-mediated phosphorylation of 4E-BP1, S6KI, eIF4G and mTOR in skeletal muscle / C. H. Lang [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 285. – P. 1205–1215.
9. Effect of ethanol and acetaldehyde on intracellular protease activities in human liver, brain and muscle tissues in vitro / D. Mantle [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 1999. – Vol. 281. – P. 101–108.
10. Зиновьева, О. Е. Алкогольная миопатия / О. Е. Зиновьева, Б. С. Шенкман // Неврологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 4–8.
11. Circulating antibodies to cardiac protein-acetaldehyde adducts in alcoholic heart muscle disease / A. A. Harcombe [et al.] // Clin. Sci. (Lond). – 1995. – Vol. 88, № 3. – P. 263–268.
12. Ji, C. Role of TNF-alpha in ethanol-induced hyperhomocysteinemia and murine alcoholic liver injury / C. Ji, Q. Deng, N. Kaplowitz // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, № 2. – P. 442–451.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Архутич К. В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Алкоголизм относится к наиболее распространенным заболеваниям. Алкоголь индуцирует изменения метаболизма всех классов органических соединений. Выраженность и направленность метаболических сдвигов определяется целым рядом переменных, в том числе дозой этанола, длительностью и режимом алкоголизации, полом, возрастом [2, 1, 4].