

в организме блокатора NO-синтазы L-NAME ослабляет, а ингибитора аргиназы *nos-NOHA* способствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени и в процессах ПОЛ при хронической алкогольной интоксикации.

Литература

1. Тэйлор Б.С., Аларсон Л.Х., Биллиар Т.Р. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции // Биохимия. – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905-923.
2. Hallemeesch M.M., Lamers W.H., Deutz N.E. Reduced arginine availability and nitric oxide production // Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 21. – P. 273-279.
3. Geyer J.W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates // Anal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412-417.
4. Moncada S., Torres V., Varghese G., Albano E., and Israel Y. Ethanol-derived immunoreactive species formed by free radical mechanisms // Mol. Pharmacol. – 1994. – Vol. 46. – P. 786-791.
5. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen P.L Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 892-896.

ОБ УЧАСТИИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ В ИЗМЕНЕНИЯХ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА, АКТИВНОСТИ L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ, ПРОЦЕССОВ ДЕТОКСИКАЦИИ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКЕ

Висмонт Ф. И., Зенькович В. В., Висмонт А. Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
patfiz@bsmu.by

Известно, что активность аргиназы печени имеет большое значение в процессах жизнедеятельности организма в норме и при патологии [1; 2]. Учитывая, что аминокислота аргинин может использоваться аргиназой печени как в цикле синтеза мочевины, так и NO-синтазой в цикле синтеза монооксида азота (NO) [5], можно было предположить, что ее активность будет сказываться на активности L-аргинин-NO системы печени, а, соответственно, на процессах детоксикации, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и регуляции температуры тела при эндотоксिनковой лихорадке.

Цель исследования – выяснить значимость аргиназы печени в изменениях активности L-аргинин-NO системы, процессов детоксикации, ПОЛ и температуры тела при эндотоксिनковой лихорадке.

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах массой 160-180 г и кроликах обоего пола массой 2,8-3,0 кг. Для создания модели эндотоксिनковой лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин *E.Coli* (серотип 0111: B4 Sigma, США), который вводили однократно: крысам – внутрибрюшинно

в дозе 5 мкг/кг, кроликам – в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг. С целью выяснения значимости аргиназы печени и NO в изучаемых процессах использовали L-аргинин моногидрохлорид (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия), L-валин (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия) и неселективный блокатор NO-синтазы метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C₈. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически [3]. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) в плазме крови [5]. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени токсичности крови (СТК). Определение содержания СМ производили методом кислотного-этанольного осаждения, разработанным В. М. Мойным с соавт. (1989), СТК-способом, предложенным О. А. Радьковой с соавт. (1985). О ПНС у крыс (гексенал 100,0 мг/кг, внутривентриально) судили по времени нахождения животных в боковом положении (Парк Д. В., 1973). Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Достоверность результатов учитывали при «р» менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что внутривентриальное введение крысам (n=12) ЛПС приводит к слабо выраженной гипертермии. Температура тела повышалась на 1,3°C (p<0,05) и 1,2°C (p<0,001) через 120 и 180 минут после инъекции экзопирогена и составляла 38,9±0,11°C и 38,8±0,12°C. Введение в кровоток ЛПС кроликам (n=9) приводило к повышению температуры тела на 0,6°C (p<0,05), 1,3°C (p<0,05) и 1,6°C (p<0,05) через 30, 60 и 120 минут после инъекции эндотоксина. Действие ЛПС у крыс (n=7), через 120 и 180 минут после инъекции, приводило к повышению активности аргиназы печени на 53,1% (p<0,05) и 39,2% (p<0,05) и к снижению уровня аргинина в плазме крови на 28,2% (p<0,05) и 32,4% (p<0,05) соответственно. Через 120 мин после введения экзопирогена имело место повышение в крови у крыс (n=7) уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ на 29,6% (p<0,05). Системное действие ЛПС у крыс сопровождалось активацией детоксикационной функции печени. Так ПНС у крыс в условиях лихорадки (через 120 и 180 мин после инъекции ЛПС) уменьшалось, соответственно, на 21,2% (p<0,05, n=8) и 23,5% (p<0,05, n=7).

Выявлено, что у крыс в условиях угнетения аргиназы печени L-валином (100 мг/кг) действие ЛПС не сопровождалось активацией детоксикационной функции печени и лихорадочная реакция у животных на действие ЛПС не развивалась.

Внутривенное введение L-аргинина (100 мг/кг) в условиях действия ЛПС оказывало выраженный антипиретический эффект и приводило к повышению содержания $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в крови у кроликов. Уровень $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме крови через 30 мин. после инъекции повышался на 27,1% (p<0,05).

Выявлено, что в условиях предварительного (за 30 мин. до инъекции эндотоксина) введения в организм L-NAME (25 мг/кг) действие ЛПС у крыс (n=7) через 120 минут после инъекции сопровождается увеличением содержания основных продуктов ПОЛ в плазме крови и менее значимым повышением температуры тела, а также снижением в плазме крови уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ на 48,7% ($p<0,05$). Уровни ДК, МДА и ОШ в плазме крови повышались на 121,3; 58,1 и 31,4% ($p<0,05$), соответственно.

Выводы. По-видимому, аргиназа печени, участвуя в изменениях активности L-аргинин-NO системы, имеет большое значение в процессах детоксикации, ПОЛ и регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке, определяя их характер и выраженность.

Литература

1. Абдуллаев Р.А., Эмирбеков Э.З. Активность аргиназы мозга и печени при гипотермии // Укр. биохим. журн. – 1991. – Т. 63, № 2. – С. 108-111.
2. Durante W., Johnson F.K., Johnson R.A. Arginase: A critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2007. – Vol. 34, № 9. – P. 906-911.
3. Geyer J.W., Dabich D. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates // Anal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412-417.
4. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen P.L. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 6. – P. 892-896.
5. Scibior D., Czczot H. Arginine - metabolism and functions in the human organism // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2004. – Vol 58. – P. 321-332.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ЭПР ИССЛЕДОВАНИЕ

Гайнутдинов Х. Л.^{1,2}, Досина М. О.³, Яфарова Г. Г.^{1,2},
Пашкевич С. Г.³, Андрианов В. В.^{1,2}, Богодвид Т. Х.¹, Июдин В. С.²,
Стукач Ю. П.³, Замаро А. С.³, Кульчицкий В. А.³

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет

² Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия

³ Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

kh_gainutdinov@mail.ru

Нарушения церебрального кровотока, которые ведут к недостатку снабжения кислородом отделов мозга, ведут также к ишемии мозга, которая может завершиться ишемическим инсультом, сопровождаемым повреждением тканей мозга и его функций, а тромбирование сосуда часто завершается геморрагическим инсультом [1]. Гипоксия – патологический процесс, возникающий при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации в процессе биологического окисления (состояние кислородного