

В.И. Коржов, А.Н. Алфёров, М.В. Коржов, В.Н. Жадан, В.А. Вальтер
ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ
МОНООКСИГЕНАЗНОЙ ЦИТОХРОМ Р-450-СОДЕРЖАЩЕЙ СИСТЕМЫ МИКРОСОМ
ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины

Изучение биохимических механизмов нарушений при хроническом бронхите важно как для понимания патогенеза данного заболевания, так и для поиска путей восстановления и повышения адаптационных возможностей различных ферментативных систем. В этом аспекте заслуживает особого внимания монооксигеназная цитохром Р-450-содержащая система печени, выполняющая важную функцию детоксикации в организме [1].

В данном сообщении представлены результаты изучения в эксперименте функционального состояния монооксигеназной цитохром Р-450-содержащей системы печени при хроническом бронхите и влияния на неё омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК).

Исследования проведены на 56 половозрелых беспородных, нелинейных белых крысах массой 180–200 граммов, которые содержались на стандартной диете вивария. Животные были подразделены на 6 групп: контрольная (1), получавших омега-3 ПНЖК (2), с хроническим бронхитом (3), получавших омега-3 ПНЖК до начала заболевания (4), получавших омега-3 ПНЖК во время заболевания (5), до и после начала заболевания (6).

Экспериментальный хронический бронхит получали методом, описанным В.П. Яценко и соавт. [4]. Омега-3 ПНЖК (препарат "Теком") давали животным per os в дозе 0,1 мл на 1 кг массы ежедневно в течение месяца.

Животных забивали декапитацией под легким эфирным наркозом.

Объектом исследования служили микросомы печени, которые получали методом дифференциального центрифугирования.

Для оценки функционального состояния монооксигеназной системы изучали полярографическим методом дыхательную активность и содержание цитохромов Р-450 и b_5 в микросомах печени [3].

Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики.

Дыхательную активность микросом изучали, используя в качестве субстратов окисления экзогенные НАД.Н и НАДФ.Н.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у интактных животных использование экзогенных доноров электронов НАД.Н и НАДФ.Н приводит к активации скорости дыхания в 2 и 3,2 раза по сравнению с дыханием микросом без них. (табл.1). При этом НАДФ.Н активирует скорость дыхания микросом в 1,7 раза больше, чем НАД.Н. Это совпадает с данными литературы, которые свидетельствуют, что ведущую роль в метаболизме ксенобиотиков играют НАДФ.Н-зависимые реакции, составляющие 80 % от общей активности монооксигеназной системы [2].

Введение интактным животным в течение месяца омега-3 ПНЖК не приводит к существенным изменениям скорости дыхания микросом с экзогенными НАД.Н и НАДФ.Н и при свободном окислении — без них.

При хроническом бронхите существенное снижение скорости дыхания микросом по отношению к контролю наблюдалось только при использовании ими НАДФ.Н (54 %), в то же время при использовании НАД.Н изменений не было выявлено.

При хроническом бронхите существенное снижение скорости дыхания микросом по отношению к контролю наблюдалось только при использовании ими НАДФ.Н (54 %), в то же время при использовании НАД.Н изменений не было выявлено.

У животных, получавших омега-3 ПНЖК до начала заболевания с профилактической целью, НАДФ.Н-зависимое дыхание микросом печени восстановилось полностью. Введение препарата в период заболевания способствовало достоверному увеличению скорости дыхания, но оно не достигло исходной величины. В то же время у животных, получавших омега-3 ПНЖК до и во время заболевания, НАДФ.Н-зависимое дыхание восстановилось полностью.

Результаты изучения количественного состава цитохромов Р-450 и b_5 в микросомах печени представлены в табл. 2.

У интактных животных, получавших омега-3 ПНЖК в течение месяца, содержание цитохромов оказалось таким же, как и в контрольной группе.

При хроническом бронхите произошло снижение на 55 % количества цитохрома Р-450. В то же время изменений в содержании цитохрома b_5 не было выявлено.

Полученные данные свидетельствуют, что использование омега-3 ПНЖК с профилактической и лечебно-профилактической целью у животных с хроническим бронхитом приводит к достоверному повышению количества цитохрома Р-450 по сравнению с животными, не получавшими препарат. У животных, получавших омега-3 ПНЖК с лечебной целью, увеличения цитохрома не происходило.

Использование омега-3 ПНЖК с профилактической, лечебной и лечебно-профилактической целью не приводит к каким-либо изменениям в содержании цитохрома b_5 при хроническом бронхите.

Суммируя приведенные данные, можно прежде всего сделать вывод, что введение в течение месяца интактным животным омега-3 ПНЖК не приводит к изменениям дыхательной активности и содержания цитохромов Р-450 и b_5 в микросомах печени.

Проведенные исследования позволяют нам также сделать вывод, что эффект корригирующего действия омега-3 ПНЖК на монооксигеназную систему печени более выражен при профилактическом и лечебно-профилактическом, чем при лечебном применении.

Таблиця 1

Влияние омега-3 ПНЖК на скорость поглощения кислорода микросомами печени при экспериментальном хроническом бронхите (нмоль O_2 в мин на 1мг белка, $M \pm m$)

Условия опыта	Субстрат окисления			
	Без НАД.Н	с НАД.Н	без НАДФ.Н	с НАДФ.Н
Контроль n=21	2,89±0,08	5,77±0,15	3,11±0,11	9,85±0,23
Омега-3 ПНЖК n=7	2,85±0,18	5,99±0,28	2,79±0,19	9,44±0,47
Хронический бронхит n=8	2,75±0,17	5,04±0,24	2,31±0,16	4,50±0,23 *
Омега-3 ПНЖК+ хронический бронхит (профилактическое введение) n=7	2,80±0,18	5,47±0,27	2,71±0,18	8,88±0,36 #
Хронический бронхит + омега-3 ПНЖК (введение с лечебной целью) n=7	2,77±0,16	5,28±0,25	2,92±0,21	6,76±0,30 * #
Омега-3 ПНЖК+ хронический бронхит + омега-3 ПНЖК (введение с целью профилактики и лечения) n=6	2,82±0,20	5,54±0,30	2,79±0,24	8,15 ±0,43 #

1. * — разница показателей по отношению к контролю достоверна ($P < 0,01$).

2. # — разница показателей по отношению к животным с хроническим бронхитом достоверна ($P < 0,01$)

Таблиця 2

Влияние омега-3 ПНЖК на содержание цитохромов P-450 и b_5 в микросомах печени при экспериментальном бронхите (нмоль на 1мг белка, $M \pm m$)

Условия опыта	P-450	b_5
Контроль n=10	0,82±0,04	0,56±0,04
Омега-3 ПНЖК n=7	0,76±0,03	0,51±0,03
Хронический бронхит n=8	0,37±0,01 *	0,50±0,04
Омега-3 ПНЖК+ хронический бронхит (профилактическое введение) n=7	0,79±0,04 #	0,49±0,02
Хронический бронхит + омега-3 ПНЖК (введение с лечебной целью) n=7	0,43±0,05 *	0,50±0,03
Омега-3 ПНЖК+ хронический бронхит + омега-3 ПНЖК (введение с целью профилактики и лечения) n=6	0,73±0,04 #	0,58±0,04

1. * — разница показателей по отношению к контролю достоверна ($P < 0,01$).

2. # — разница показателей по отношению к животным с хроническим бронхитом достоверна ($P < 0,01$)

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Оксигеназы биологических мембран. — Москва: Наука, 1983. — 52 с.
2. Карузина И.И., Бочманова Г.И., Арчаков А.И. Самоинактивация цитохрома P-450 в заболеваниях лёгких и каталитическом цикле // Вестник Российской АМН.-1955. — № 2. — 17—29.

3. *Современные методы в биохимии* / Под ред. В.Н. Ореховича. — Медицина, 1977. — 325 с.

4. Яценко В.П., Блоиская Л.Ф., Колесова Н.А. Моделирование хронического неспецифического заболевания лёгких и гипертензии малого круга кровообращения на лабораторных животных // Укр. пульмонолог. журн. — 1998. № 3. С. 62—66.

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ ЦИТОХРОМ P-450-СОДЕРЖАЩЕЙ СИСТЕМЫ МИКРОСОМ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ

В.И. Коржов, А.Н. Алфёров, М.В. Коржов, В.Н. Жадан, В.А. Вальтер

Резюме

В работе представлены результаты экспериментального изучения влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на монооксигеназную цитохром P-450-содержащую систему микросом печени при хроническом бронхите.

Установлено, что эффект корректирующего действия омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на изученную систему биологического окисления печени при хроническом бронхите более выражен при профилактическом и лечебно-профилактическом, чем при лечебном применении.

THE INFLUENCE OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON MONOOXYGENOUS CYTOCHROME P-450 SYSTEM OF LIVER MICROSOMES IN EXPERIMENTAL CHRONIC BRONCHITIS

V.I. Korzhov, A.N. Alferov, M.V. Korzhov, V.N. Zhadan, V.A. Valter

Summary

The influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids on monooxygenous cytochrome P-450 system of liver microsomes in experimental chronic bronchitis has been studied. It was proved that the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids was higher when administered as prophylaxis medicine.