

УДК 577.12:612.22

**О. А. Абрамова**, асп., **О. В. Запорожченко**, канд. біол. наук, доц.  
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, кафедра біохімії,  
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна. Тел: (0482) 68-78-75

## ГЛУТАТІОН-ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗНА СИСТЕМА У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Досліджено вплив гіпоксичної гіпоксії на вміст глутатіону та активність глутатіонредуктази в крові та органах щурів. Встановлено, що на початковій стадії гіпоксії в тканинах щурів знижується вміст глутатіону та підвищується активність глутатіонредуктази, а в агональній стадії вміст глутатіону підвищується, а активність глутатіонредуктази падає. Найбільш помітного негативного впливу гіпоксії зазнають головний мозок і печінка.

**Ключові слова:** гіпоксія, глутатіон, глутатіонредуктаза.

Відомо, що гіпоксія є однією з найважливіших причин активізації процесів вільнорадикального і перекисного окислення та розвитку оксидативного стресу [1, 2]. У захисті клітин від токсичної дії вільних радикалів ключову роль відіграє глутатіон [3, 4, 5]. Відновлений глутатіон не лише здійснює перехоплення активних радикалів, а й виконує функцію регулювання рівня радикалів кисню в клітинах та тканинах [6]. Висока концентрація відновленого глутатіону в крові підтримується за допомогою глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2), яка, таким чином, є важливим регулятором антиоксидантного потенціалу організму [7, 8]. У зв'язку з цим мета даної роботи полягала у вивченні вмісту глутатіону та активності глутатіонредуктази в крові та органах щурів в умовах гіпоксичної гіпоксії.

### Матеріали та методи

Досліди провадили на щурах лінії Вістар, що утримувалися в стандартних умовах віварію. Для відтворення підгострої гіпоксичної гіпоксії щурів поміщали в камеру, звідки відкачували повітря до рівня парціального тиску 550 мм рт. ст. Тварин було поділено на три групи: перша група — контрольна, тварин другої групи декапітували через 15 хвилин після поміщення в вакуумну камеру, тобто в підгострій стадії гіпоксії, тварин третьої групи — в агональній стадії гіпоксії, час настання якої визначався візуально та складав від 30 до 45 хвилин.

Матеріалом для досліджень були кров та гомогенати печінки, головного мозку та тонкого кишечника щурів, в яких визначали активність глутатіонредуктази за світлопоглинанням при 340 нм і вміст глутатіону за реакцією з 5,5-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою [9,

10]. Результати були оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента [11].

### Результати досліджень

Результати визначення вмісту глутатіону (Гл) та активності глутатіонредуктази (ГР) в крові та органах щурів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

#### Вміст глутатіону (мкмоль/г тканини) та активність глутатіонредуктази (мкмоль НАДН/г тканини) в крові та органах щурів за гіпоксичної гіпоксії

Тканини	Показник	Контроль	Підгострий період (15 хвилин)	Агональна стадія (30 – 45 хвилин)
Кров	Гл	1,25±0,14	0,81±0,02*	1,84±0,19*
	ГР	0,23±0,02	0,39±0,04*	0,17±0,03
Печінка	Гл	2,49±0,32	1,65±0,17*	3,58±0,21*
	ГР	0,96±0,10	1,39±0,15*	0,35±0,04*
Головний мозок	Гл	1,12±0,14	0,56±0,07*	2,04±0,20*
	ГР	0,65±0,07	1,02±0,09*	0,27±0,03*
Тонкий кишечник	Гл	0,84±0,09	0,65±0,07	1,26±0,13*
	ГР	0,18±0,02	0,31±0,02*	0,11±0,01*

Примітка: \* — різниця з контролем вірогідна ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що на початковій стадії гіпоксії вміст глутатіону знижувався на 23–50% в усіх досліджуваних тканинах, особливо в головному мозку, де його рівень понизився у два рази у порівнянні з контролем, що свідчить про активацію витрати глутатіону для нейтралізації вільних радикалів. В агональному періоді спостерігалася протилежна закономірність: вміст глутатіону зростав в усіх досліджуваних тканинах, причому тенденція найбільш вираженою також була для головного мозку, де цей показник зростав на 82% у порівнянні з нормою. Це може свідчити про виснаження глутатіонової антиоксидантної системи та припинення процесу знешкодження продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Результати, отримані при вивченні активності глутатіонредуктази, повністю корелюють із вмістом глутатіону.

В підгострому періоді гіпоксії спостерігалася підвищення активності глутатіонредуктази, особливо в тканинах тонкого кишечника (на 72,2%) та в крові (на 69,6%). Ці результати свідчать про активацію

ферменту для підтримання достатнього рівня відновленого глутатіону, який за гіпоксії інтенсивно витрачається на зв'язування зростаючої кількості вільних радикалів. На стадії агонії активність глутатіонредуктази падає, що говорить про виснаження антиоксидантного потенціалу. Найбільш відчутно це спостерігається у печінці (на 63,5%) та головному мозку (на 58,5%), тобто в тих органах, в яких початкове підвищення активності ферменту було менш високим у порівнянні з кров'ю та тонким кишечником. Таким чином, печінка та головний мозок є органами, що найбільш потерпають від гіпоксії та її наслідків і, отже, потребують максимального захисту від пошкоджуючої дії вільних радикалів. Припущення про високу вразливість тканин головного мозку внаслідок зниження працездатності глутатіонової ланки антиоксидантної системи підтверджується клінічними даними, згідно з якими основні клінічні прояви гіпоксії спостерігаються з боку ЦНС [12].

## Висновки

1. На початковій стадії гіпоксичної гіпоксії знижується вміст глутатіону та підвищується активність глутатіонредуктази в досліджуваних тканинах щурів у порівнянні з контролем.
2. В агональній стадії гіпоксії активність глутатіонредуктази падає, і, як наслідок, підвищується вміст глутатіону, що свідчить про виснаження глутатіонової антиоксидантної системи.
3. Найбільш помітного шкідливого впливу гіпоксії зазнають печінка та головний мозок.

## Література

1. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН. — 2000. — № 2. — С. 3–11.
2. Шабанов П. Д. Гипоксия и антигипоксанта // Вестник Рос. военно-мед. академии. — 2003. — Т. 9, № 1. — С. 111–121.
3. Кольтовер В. К. Надежность ферментативной защиты клеток от супероксидных радикалов и старение // Докл. АН СССР. — 1981. — Т. 256, № 1. — С. 199–202.
4. Косовер Н., Косовер Э. Глутатион-дисульфидная система // Свободные радикалы в биологии. — М.: Мир, 1979. — С. 85–95.
5. Effect of antioxidant supplementation on ozone-induced lung injury in human subjects / Samet J. M., Hatch G. E., Horstman D. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — V. 164. — P. 819–825.
6. Федин А. И. Оксидантный стресс и применение антиоксидантов в неврологии // Нервные болезни. — 2002. — № 1. — С. 15–19.
7. Олярник О. О. Дослідження процесів перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту при цукровому діабеті. Автореф. дис. ...канд. біол. наук: 03.00.04 / Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України. — Київ, 1998. — 17 с.
8. Antioxidant defences and homeostasis of reactive oxygen species in different human mitochondrial DNA-depleted cell lines / Vergani L., Floreani M., Russell A. et al // Europ. J. Biochem. — 2004. — Vol. 271, № 18. — P. 3646–3650.
9. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса: Астропринт, 1998. — 608 с.

10. *Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен)* Учеб. пособие. / Под ред. М. И. Прохоровой. — Ленинград: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — 272 с.
11. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
12. *Боголепов Н. Н.* Ультраструктура мозга при гипоксии. — М.: Медицина, 1979. — 167 с.

**Е. А. Абрамова**, асп., **А. В. Запорожченко**, канд. биол. наук, доц.  
Одесский национальный университет, кафедра биохимии,  
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина. Тел: (0482) 68-78-75

### **ГЛУТАТИОН-ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗНАЯ СИСТЕМА У КРЫС ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

#### **Резюме**

Исследовано влияние гипоксической гипоксии на содержание глутатиона и активность глутатионредуктазы в крови и органах крыс. Установлено, что в начальной стадии гипоксии в тканях крыс снижается содержание глутатиона и повышается активность глутатионредуктазы, а в агональной стадии содержание глутатиона повышается, а активность глутатионредуктазы падает. Наиболее заметное отрицательное влияние гипоксии испытывают головной мозг и печень.

**Ключевые слова:** гипоксия, глутатион, глутатионредуктаза.

**E. A. Abramova, A. V. Zaporozhenko**

Odessa National University, Department of Biochemistry,  
Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine. Tel: (0482) 68-78-75

### **GLUTATHIONE-GLUTATHIONE REDUCTASE SYSTEM IN RATS UNDER CONDITIONS OF HYPOXIC HYPOXIA**

#### **Summary**

The influence of hypoxic hypoxia on glutathione concentration and glutathione reductase activity in blood and organs of rats has been investigated. It was shown that in the initial stage of hypoxia the glutathione concentration is reduced and the glutathione reductase activity increases; in the agonic stage the glutathione concentration rises and the glutathione reductase activity declines in rats. Cerebrum and liver experience the most appreciable negative influence of hypoxia.

**Keywords:** hypoxia, glutathione, glutathione reductase.