

УДК: 577.16:502.08

О. О. Кокошкіна, ст. викладач, **О. В. Запорожченко**, канд. біол. наук, доц., зав. кафедри
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
кафедра біохімії,
вул. Дворянська 2, Одеса, 65026, Україна, e-mail: sana33@ukr.net

АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ І АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА ВВЕДЕННЯ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ

Досліджували активність лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в крові, печінці, нирках, мозку і тонкому кишечнику щурів після 30, 60, 120, 240 хв, 24 годин, 3 і 15 діб після внутрішньом'язового введення нікотинової кислоти в дозі 10 мг/кг ваги тварини. Активність досліджуваних ферментів змінювалась в тканинах щурів по-різному в залежності від часу після введення нікотинової кислоти.

Ключові слова: нікотинова кислота, лактатдегідрогеназа, малатдегідрогеназа, алкогольдегідрогеназа.

Вивчення впливу вітамінів на активність окисно-відновних ферментів має важливе значення в зв'язку з необхідністю застосування вітамінних препаратів при різних патологічних станах [1–9].

Враховуючи важливу роль в метаболізмі НАД-залежних ферментів, ми досліджували вплив нікотинової кислоти на активність деяких з них – лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в тканинах щурів.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 48 щурах лінії Вістар. Тваринам піддослідних груп, за виключенням контрольної (інтактні тварини — група 0), внутрішньом'язово вводили нікотинову кислоту в терапевтичній дозі 10 мг/кг маси. Через 30 хв (1 група), 60 хв (2 група), 120 хв (3 група), 240 хв (4 група), 24 години (5 група), три доби (6 група) та 15 діб (7 група) щурів декапітували за тіопенталового наркозу. Кількість тварин в кожній групі складала 6 тварин. В крові, гомогенатах печінки, нирок, мозку та тонкого кишечника спектрофотометрично визначали активність лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази.

Результати обробляли, використовуючи описову статистику і непараметричний метод Манна — Уїтні з допомогою комп'ютерної програми статистичної обробки даних "Statistica 5.5" [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження активності лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в тканинах щурів після введення нікотинової кислоти свідчать про те, що активність зазначених ферментів змінюється залежно від тканини і строку спостереження (табл. 1, 2, 3).

Активність лактатдегідрогенази в крові інтактних щурів після введення вітаміну РР суттєво не змінюється на протязі всіх строків експерименту (табл. 1). В печінці щурів активність ферменту сягала максимального значення через 120 хв (120%) та на 3 добу (125%) після введення нікотинової кислоти. В нирках вірогідна активація лактатдегідрогенази нікотиновою кислотою була виявлена тільки на 3 добу (115%) після ін'єкції нікотинової кислоти. В мозку щурів суттєвих змін активності лактатдегідрогенази не спостерігали. Для тонкого кишечника, на відміну від інших тканин, характерне вірогідне зниження активності лактатдегідрогенази у терміни, починаючи з 120 хв після введення нікотинової кислоти, у порівнянні з контролем.

Активність малатдегідрогенази в крові та нирках щурів змінювалася в залежності від органу в усі строки спостереження (табл. 2). В печінці через 120 хв після введення нікотинової кислоти активність ферменту була вірогідно знижена у порівнянні з контролем (75%).

Активність малатдегідрогенази в мозку суттєво підвищувалася майже в усі строки спостереження, а саме до 123% і 128% через 60 і 120 хв, до 141% і 143% через 240 хв і на 15 добу після введення вітаміну у порівнянні з інтактними тваринами ($p < 0,05$). Через 240 хв після введення нікотинової кислоти активність малатдегідрогенази у тонкому кишечнику складала 134% по відношенню до контролю ($p < 0,05$).

На відміну від лактат- і малатдегідрогенази активність алкогольдегідрогенази в крові щурів, що отримували нікотинову кислоту, вірогідно підвищувалася в строки — 60 хв (154%), 24 год (146%) і зменшувалася на 3 (75%) і 15 добу (74%) у порівнянні з контролем (табл. 3). В печінці та тонкому кишечнику щурів активність алкогольдегідрогенази через 60 хв після введення нікотинової кислоти підвищувалася до 122% і 134% відповідно, а через 240 хв, на 3 і 15 добу суттєво зменшувалася по відношенню до інтактних тварин ($p < 0,05$). Для нирок характерне значне і вірогідне зростання активності зазначеного ферменту через 60 хв (142%) і 24 год (144%) після ін'єкції нікотинової кислоти. В мозку піддослідних тварин під впливом нікотинової кислоти спостерігали зниження активності алкогольдегідрогенази в усі строки спостереження по відношенню до контролю (30 хв — до 76%, 240 хв — до 69%, 24 год — до 82%, 15 доба — до 62%, $p < 0,05$).

Таблиця 1

**Активність лактатдегідрогенази в тканинах щурів при введенні
нікотинової кислоти (мкмоль НАДН/хв на 1 мг білка)**

Тканини	Строки після ін'єкції нікотинової кислоти	$M \pm m$	Медіана	$\pm 95\%$ межі	
Кров	Контроль	1.48 $\pm$ 0.098	1.46	1.23	1.73
	30 хв	1.81 $\pm$ 0.178	1.83	1.36	2.27
	60 хв	1.49 $\pm$ 0.108	1.52	1.21	1.76
	120 хв	1.89 $\pm$ 0.155	1.92	1.49	2.29
	240 хв	1.79 $\pm$ 0.189	1.20	1.31	2.29
	24 год	1.49 $\pm$ 0.199	1.40	0.949	1.97
	3 діб	1.68 $\pm$ 0.262	1.58	1.00	2.35
	15 діб	1.48 $\pm$ 0.189	1.48	0.993	1.97
Печінка	Контроль	6.16 $\pm$ 0.304	5.87	5.37	6.94
	30 хв	6.94 $\pm$ 0.456	7.18	5.77	8.11
	60 хв	6.44 $\pm$ 0.876	6.29	4.19	8.69
	120 хв	7.40 $\pm$ 0.336 *	7.60	6.54	8.27
	240 хв	7.11 $\pm$ 0.268	7.09	6.42	7.80
	24 год	6.81 $\pm$ 0.449	7.19	5.65	7.19
	3 діб	7.71 $\pm$ 0.521 *	7.60	6.37	9.04
	15 діб	7.21 $\pm$ 0.515	6.82	5.89	8.54
Нирки	Контроль	3.30 $\pm$ 0.143	3.35	2.93	3.67
	30 хв	3.33 $\pm$ 0.139	3.50	2.97	3.68
	60 хв	3.27 $\pm$ 0.126	3.21	2.95	3.59
	120 хв	3.50 $\pm$ 0.307	3.37	2.71	4.29
	240 хв	3.39 $\pm$ 0.234	3.22	2.79	3.99
	24 год	3.20 $\pm$ 0.146	3.07	2.82	3.59
	3 діб	3.80 $\pm$ 0.124 *	3.89	3.48	4.12
	15 діб	3.34 $\pm$ 0.196	3.35	2.83	3.84
Мозок	Контроль	1.72 $\pm$ 0.208	1.61	1.19	2.26
	30 хв	1.70 $\pm$ 0.202	1.54	1.18	2.21
	60 хв	1.76 $\pm$ 0.219	1.77	1.20	2.32
	120 хв	1.74 $\pm$ 0.127	1.68	1.41	2.07
	240 хв	1.51 $\pm$ 0.111	1.48	1.23	1.80
	24 год	1.81 $\pm$ 0.138	1.75	1.45	2.16
	3 діб	1.86 $\pm$ 0.402	1.98	0.822	2.89
	15 діб	2.09 $\pm$ 0.544	1.82	0.692	3.49
Тонк. кишечник	Контроль	6.36 $\pm$ 0.524	6.29	5.01	7.70
	30 хв	5.83 $\pm$ 0.278	5.73	5.11	6.55
	60 хв	4.62 $\pm$ 1.080	4.05	1.84	7.41
	120 хв	2.89 $\pm$ 0.311 *	2.93	2.09	3.69
	240 хв	3.08 $\pm$ 0.152 *	3.21	2.69	4.47
	24 год	3.82 $\pm$ 0.342 *	3.56	2.94	4.70
	3 діб	3.19 $\pm$ 0.534 *	2.81	1.84	4.56
	15 діб	3.43 $\pm$ 0.227 *	3.63	2.84	4.01

Примітка: * — $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Таблиця 2

**Активність малатдегідрогенази в тканинах щурів при введенні
нікотинової кислоти (мкмоль НАДН/хв на 1 мг білка)**

Тканини	Строки після ін'єкції нікотинової кислоти	M ± m	Медіана	± 95% межі	
Кров	Контроль	3.88±0.201	3.77	3.36	4.39
	30 хв	3.87±0.212	4.05	3.29	4.38
	60 хв	4.00±0.340	3.93	3.12	4.87
	120 хв	4.45±0.538	4.14	3.06	5.83
	240 хв	4.40±0.851	4.60	2.21	6.59
	24 год	4.09±0.282	4.00	3.36	4.81
	3 діб	3.44±0.351	3.21	2.54	4.35
Печінка	15 діб	3.67±0.239	3.80	3.06	4.28
	Контроль	14.06±0.973	14.29	11.56	16.56
	30 хв	13.57±1.050	12.97	10.87	16.28
	60 хв	13.27±0.881	13.03	11.00	15.53
	120 хв	10.53±0.852 *	10.84	8.34	12.72
	240 хв	13.62±0.407	13.80	12.58	14.67
	24 год	12.76±0.760	12.74	10.80	14.71
Нирки	3 діб	13.38±0.600	12.84	11.83	14.92
	15 діб	12.86±0.711	12.71	11.04	14.69
	Контроль	7.63±0.288	7.39	6.89	8.36
	30 хв	7.55±0.340	7.67	6.67	8.42
	60 хв	7.30±0.554	7.31	5.87	8.72
	120 хв	6.72±0.556	6.16	5.26	8.17
	240 хв	8.08±0.589	8.35	6.56	9.59
Мозок	24 год	7.48±0.558	7.26	6.89	8.07
	3 діб	6.81±0.050	6.86	5.51	8.10
	15 діб	7.24±0.606	7.68	5.68	8.80
	Контроль	7.77±0.358	8.03	6.85	8.69
	30 хв	7.57±0.711	7.66	5.74	9.40
	60 хв	9.57±0.529 *	9.77	8.20	10.93
	120 хв	9.91±0.435 *	9.63	8.79	11.03
Тонк. кишечник	240 хв	10.99±0.622 *	11.24	9.39	12.59
	24 год	9.93±0.528 *	10.03	8.57	11.29
	3 діб	8.98±0.562	8.99	7.53	10.42
	15 діб	11.11±1.01 *	10.48	8.52	13.69
	Контроль	9.99±0.525	9.76	8.64	11.33
	30 хв	9.84±0.316	9.63	9.03	10.66
	60 хв	10.87±0.871	10.78	8.63	13.11
Тонк. кишечник	120 хв	11.75±0.719	12.04	9.89	13.59
	240 хв	13.37±1.41 *	12.09	9.74	17.00
	24 год	12.27±0.987	12.47	9.73	14.81
	3 діб	10.25±0.486	10.35	8.99	11.50
	15 діб	8.98±1.00	8.38	6.41	11.56

Примітка: * — $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Таблиця 3

**Активність алкогольдегідрогенази в тканинах щурів при введенні
нікотинової кислоти (мкмоль НАДН/хв на 1 мг білка)**

Тканини	Строки після ін'єкції нікотинової кислоти	$M \pm m$	Медіана	$\pm 95\%$ межі	
Кров	Контроль	9.18 $\pm$ 0.384	9.47	8.20	10.17
	30 хв	10.60 $\pm$ 1.10	10.13	7.78	13.42
	60 хв	14.12 $\pm$ 0.880 *	14.21	11.86	16.38
	120 хв	10.71 $\pm$ 0.904	10.49	8.39	13.03
	240 хв	9.49 $\pm$ 0.447	9.34	8.34	10.63
	24 год	13.37 $\pm$ 0.403 *	13.59	12.28	14.35
	3 діб	6.93 $\pm$ 0.472	6.47	5.72	8.15
	15 діб	6.78 $\pm$ 0.401 *	6.73	5.75	7.81
Печінка	Контроль	23.49 $\pm$ 0.916	23.11	21.14	25.84
	30 хв	23.40 $\pm$ 0.640	23.11	21.76	25.05
	60 хв	28.55 $\pm$ 1.38 *	28.22	24.99	32.10
	120 хв	21.33 $\pm$ 1.09	21.96	18.52	24.14
	240 хв	19.03 $\pm$ 1.12 *	18.59	16.14	21.91
	24 год	23.36 $\pm$ 1.00	22.74	20.77	25.94
	3 діб	19.62 $\pm$ 1.52 *	18.77	15.71	23.53
	15 діб	17.43 $\pm$ 0.785 *	16.92	15.41	19.45
Нирки	Контроль	11.55 $\pm$ 0.714	11.83	9.72	13.39
	30 хв	11.35 $\pm$ 1.27	11.24	8.08	14.62
	60 хв	16.42 $\pm$ 0.818 *	16.18	14.31	18.52
	120 хв	12.66 $\pm$ 0.705	13.16	10.85	14.48
	240 хв	12.12 $\pm$ 0.626	12.52	10.51	13.73
	24 год	16.66 $\pm$ 0.472 *	16.52	15.45	17.87
	3 діб	11.54 $\pm$ 0.462	11.88	10.35	12.73
	15 діб	10.75 $\pm$ 0.614	11.15	9.17	12.33
Мозок	Контроль	4.16 $\pm$ 0.253	4.25	3.51	4.81
	30 хв	3.18 $\pm$ 0.322 *	3.54	2.35	4.01
	60 хв	3.30 $\pm$ 0.458	3.28	2.13	4.48
	120 хв	3.62 $\pm$ 0.317	3.55	2.80	4.43
	240 хв	2.89 $\pm$ 0.192 *	2.92	2.39	3.38
	24 год	3.27 $\pm$ 0.201 *	3.21	2.75	3.79
	3 діб	3.43 $\pm$ 0.269	3.65	2.73	4.12
	15 діб	2.56 $\pm$ 0.281 *	2.75	1.84	3.29
Тонк. кишечник	Контроль	13.06 $\pm$ 0.602	12.99	11.52	14.61
	30 хв	13.32 $\pm$ 0.827	13.19	11.19	15.45
	60 хв	17.46 $\pm$ 0.961 *	18.51	14.99	19.93
	120 хв	12.38 $\pm$ 0.988	11.72	9.84	14.92
	240 хв	8.56 $\pm$ 0.358 *	8.54	7.64	9.48
	24 год	14.52 $\pm$ 1.25	13.83	11.30	17.74
	3 діб	9.67 $\pm$ 0.424 *	9.77	8.58	10.76
	15 діб	8.48 $\pm$ 0.694 *	8.10	6.69	10.26

Примітка: * — $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що парентеральне введення нікотинової кислоти виявляє значний вплив на активність лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в досліджуваних тканинах щурів, за виключенням крові і мозку у випадку лактатдегідрогенази, а також крові і нирок у випадку малатдегідрогенази.

Висновки

1. Після парентерального введення нікотинової кислоти виявлено суттєве підвищення активності лактатдегідрогенази в печінці щурів у ранні строки досліду і зниження активності ферменту в тонкому кишечнику в усі строки спостереження.

2. Застосування нікотинової кислоти сприяло активації малатдегідрогенази в мозку і тонкому кишечнику на фоні зниження активності ферменту в печінці щурів у ранні строки експерименту.

3. Введення нікотинової кислоти викликає значне підвищення активності алкогольдегідрогенази в крові, печінці і нирках, а також зниження активності цього ферменту в мозку щурів у ранні строки дослідження. Для тканин тонкого кишечника характерне зростання активності алкогольдегідрогенази через 60 хв і суттєве зниження через 240 хв після ін'єкції нікотинової кислоти.

Література

1. Гильмиярова Ф. Н., Радомская В. М., Баишева Г. М. и др. Роль гиперлактатдегидрогеназемии в индукции метаболических нарушений в организме // *Вопр. мед. химии*. — 2001. — Т. 47, вып. 5. — С. 14–17.
2. Зимин Ю. В., Сяткин С. П., Березов Т. Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // *Вопр. мед. химии*. — 2001. — Т. 47, вып. 3. — С. 7–11.
3. *Биохимия человека: В 2 т. Т. 1* / В. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. — М.: Мир, 2004. — 381 с.
4. Розанов А. Я. Механизмы регуляции биокатализа. — К.: Вища школа, 1989. — 240 с.
5. Розанов А. Я., Трещинский А. И., Хмелевский Ю. В. Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных состояниях. — К.: Здоров'я, 1989. — 240 с.
6. Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. — М.: Мир, 1986. — 374 с.
7. Хухо Ф. Нейрохимия: Основы и принципы. — М.: Мир, 1990. — 384 с.
8. Bell J. K., Yennawar H. P., Kirk S. Structural Analyses of a Malate Dehydrogenase with a Variable Active Site // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 276, N 33. — P. 31156–31162.
9. Wu Xiaomao, Gutfreund H., Lakatos S., Chock P. B. Substrate channeling in glycolysis: A phantom phenomenon // *Proc. Nat. Acad. Sci USA*. — 1991. — Vol. 88, N 2. — P. 497–501.
10. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.

О. А. Кокошкина, А. В. Запорожченко

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра биохимии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина,
e-mail: sana33@ukr.net

**АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ,
МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ
В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Резюме

Исследовали активность лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы и алкогольдегидрогеназы в крови, печени, почках, мозге и тонком кишечнике крыс после 30, 60, 120, 240 мин, 24 часов, трех и 15 суток после внутримышечного введения никотиновой кислоты в дозе 10 мг/кг массы животного. Активность исследуемых ферментов изменялась по-разному в тканях крыс в зависимости от времени после введения никотиновой кислоты.

Ключевые слова: никотиновая кислота, лактатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, алкогольдегидрогеназа.

O. A. Kokoshkina, A. V. Zaporozhchenko

Odessa Mechnikov National University,
Department of Biochemistry,
Dvoryanska st., 2, 65026, Odessa, Ukraine,
sana33@ukr.net

**ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE, MALATE
DEHYDROGENASE AND ALCOGOL DEHYDROGENASE IN THE
TISSUES OF RATS AFTER THE NICOTINIC ACID INJECTION**

Summary

The activity of lactate dehydrogenase, malate dehydrogenase and alcogol dehydrogenase from rat blood, liver, kidneys, brain and small intestines has been studied after 30, 60, 120, 240 minutes, 24 hours, 3 and 15 days after 10 mg/kg nicotinic acid (NA) injection. Enzyme activity changing in the tissues at the different terms after NA application has been observed.

Keywords: nicotinic acid, lactate dehydrogenase, malate dehydrogenase and alcogol dehydrogenase.