

УДК 615.214: 612,352 – 092.9

ВПЛИВ ПІРАЦЕТАМУ НА ПРОЦЕСИ ГЛІКОЛІЗУ В МОДЕЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ОСНОВІ ГОМОГЕНАТІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Дев'яткіна Т.О., Луценко Р.В., Важнича О.М., Колот Е.Г.

Українська медична стоматологічна академія

Актуальність дослідження

Гліколіз є одним з метаболічних процесів, які першими реагують на зміни гомеостазу під дією надзвичайних екзо- і ендогенних факторів [5]. За цих умов він забезпечує підвищені енергетичні потреби організму. Однак збільшення гліколітичної потужності може призвести до накопичення недоокиснених продуктів, метаболічного ацидозу та надалі стати основною ланкою розвитку патологічних процесів у органах [9]. Збереження основних енергетичних ресурсів та їх економне використання сприяє функціональній і морфологічній повноцінності клітин [8]. Тому актуальним завданням є пошук засобів, які здатні нормалізувати процеси енергетичного обміну, зокрема гліколізу в ефекторних органах. Одним з таких препаратів може бути пірацетам. Хоча його основні фармакологічні ефекти реалізуються в тканинах головного мозку [6], у пірацетаму виявлені й екстрацеребральні метаболічні властивості [10]. Це свідчить про необхідність більш поглибленого дослідження впливу різних концентрацій пірацетаму на процеси гліколізу, зокрема в тканині печінки. Тому метою нашої роботи було вивчення впливу різних концентрацій пірацетаму на процеси гліколізу в модельній системі на основі гомогенатів печінки.

Матеріали і методи дослідження

Ферментативний розпад вуглеводів досліджували при інкубації 20% гомогенату печінки інтактних білих щурів-самців за анаеробних умов. Для створення анаеробних умов пробірки покривали шаром вазелінової олії. Модельна система складалася з: 1 мл 20% гомогенату печінки; 0,2 мл 0,15 М розчину $MgCl_2 \cdot 6 H_2O$; 0,5 мл 48 мМ розчину АТФ на 0,05 М калій-фосфатному буфері, рН 7,4; 0,5 мл 6 мМ розчину $НАД^+$, рН 6,5. Гомогенати печінки інкубували в термостаті (37^0 С) при постійному струшуванні. Процеси

гліколізу оцінювали за рівнем глюкози, пірвіноградної кислоти (ПВК) і молочної кислоти (МК) [4]. Для дослідження впливу пірацетаму на процеси гліколізу препарат додавали в інкубаційне середовище з розрахунку 10^{-2} , 10^{-1} і 1 мг/г тканини печінки. Діапазон концентрацій було обрано з урахуванням активності препарату *in vivo* [1]. Вміст глюкози у модельній системі визначали ортотолуїдиновим методом [7], вміст ПВК і МК загальновідомими методами. Розраховували співвідношення ПВК/МК. Статистичну обробку результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики.

Експериментальна частина

Пороведені дослідження свідчать, що при моделюванні процесів гліколізу базальний рівень глюкози, ПВК, МК та співвідношення ПВК/МК у всіх групах дослідів суттєво не відрізнялись (таблиця). Процеси гліколізу на 90-ій хвилині інкубації характеризувались вірогідним зменшенням рівня глюкози в контрольній та дослідних групах порівняно з базальними показниками. За цих умов у групі зі спонтанним гліколізом на фоні незмінного вмісту ПВК відмічалось накопичення МК, рівень якої збільшився в 4,7 рази ($p < 0,001$). Співвідношення окиснених метаболітів до відновлених зменшилось у 4,6 рази порівняно з базальним рівнем.

Додавання пірацетаму з розрахунку 10^{-2} мг/г тканини в модельну систему не впливало на рівень ПВК і викликало тенденцію до зменшення вмісту лактату на 90-ій хвилині інкубації (див. таблицю). Співвідношення ПВК/МК теж не зазнавало істотних змін порівняно зі спонтанним гліколізом.

Пірацетам у концентрації 10^{-1} мг/г тканини підвищив рівень ПВК в 1,6 рази ($p < 0,05$) і вірогідно запобігав накопиченню МК на 90-ій хвилині інкубації порівняно з контролем (див. таблицю). Зміни вмісту кінцевих продуктів гліколізу призвели до збільшення коефіцієнту ПВК/МК у 2,3 рази порівняно з таким за умов гліколізу без препарату.

Пірацетам у концентрації 1 мг/г тканини призвів до вірогідного зростання рівня ПВК в модельній системі ($p < 0,01$) (див. таблицю). При цьому вміст МК наприкінці інкубації зменшився в 1,6 рази ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Це зрушило співвідношення ПВК/МК в бік окиснених продуктів гліколізу.

Таблиця

Вплив пірацетаму на процеси гліколізу в модельній системі на основі гомогенатів печінки щурів ($M \pm m$)

Група дослідів	Глюкоза, ммоль/кг		Піровиноградна кислота, мг/ кг		Молочна кислота, ммоль/кг		ПВК/МК	
	базальний рівень	90 хв	базальний рівень	90 хв	базальний рівень	90 хв	базальний рівень	90 хв
1. Спонтанний гліколіз (контроль)	5,96±0,29	3,19±0,39**	24,2±2,01	24,5±4,02	1,16±0,12	5,40±0,42**	0,24	0,05
2. Пірацетам, 10 ⁻² мг/г	6,16±0,64	3,24±0,26**	23,5±2,91	29,4±2,97	1,09±0,16	4,44±0,54**	0,24	0,08
3. Пірацетам, 10 ⁻¹ мг/г	6,22±0,61	3,15±0,42**	22,1±2,86	37,9±3,28* **	1,17±0,16	3,74±0,37* **	0,21	0,12
4. Пірацетам, 1 мг/г	5,84±0,46	3,13±0,21**	24,2±3,36	40,8±2,49* **	1,15±0,17	3,49±0,29* **	0,24	0,13

Примітки:

- * - вірогідні відмінності порівняно зі спонтанним гліколізом (контроль);
- ** - вірогідні відмінності порівняно з базальним рівнем.

Таким чином, пірацетам з розрахунку 10^{-1} мг/г і 1 мг/г тканини стимулював процеси окиснення і запобігав накопиченню недоокиснених продуктів гліколізу.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз впливу пірацетаму на процеси гліколізу показав, що існує пряма дія препарату на процеси гліколізу в печінці.

Відсутність змін вмісту глюкози на фоні додавання пірацетаму свідчить, що препарат не впливає на активність ферментативних систем початкових етапів спонтанного гліколізу. Водночас збільшення вмісту ПВК і зменшення концентрації МК, можуть бути пов'язані зі здатністю препарату змінювати активність лактатдегідрогенази, що сприяє утворенню на кінцевих етапах гліколізу переважно ПВК. Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, які свідчать про здатність пірацетаму впливати на активність інших ферментів енергетичного обміну, зокрема сукцинатдегідрогенази в тканинах головного мозку [2].

Встановлено, що зі збільшенням концентрації препарату в модельній системі його модифікуючий вплив на гліколіз зростає. Це свідчить про наявність дозозалежної метаболічної активності в пірацетаму, яка максимально виражена в концентрації 1 мг/г тканини печінки. Порівнюючи отримані дані з такими у попередніх дослідженнях [3], слід зазначити, що оптимальній антиоксидантній дії відповідав інший діапазон концентрацій пірацетаму. Це може бути пов'язане з тим, що за реалізацію даних ефектів відповідають різні функціональні групи молекули пірацетаму.

Таким чином, пірацетам має прямий дозозалежний вплив на процеси анаеробного гліколізу в печінці. Для остаточного з'ясування механізмів такого впливу передбачається визначити активність гліколітичних ферментів.

ВИСНОВКИ:

1. Пірацетам (10^{-1} і 1 мг/г тканини) в модельній системі на основі гомогенатів печінки виявляє прямі метаболічні властивості, які характеризуються утворенням на кінцевих етапах анаеробного гліколізу переважно ПВК.

2. Вплив пірацетама на процеси гліколізу в гомогенатах печінки зростає зі збільшенням концентрації препарату і максимально виражений у концентрації 1 мг/г тканини печінки.

Список літератури

1. Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Борликова Г.Г. и др. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пирацетама // Эксперим. и клин. фармакология. - 2000. - Т.63, № 2. - С. 2-11.
2. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестн. АМН СССР. - 1999. - №3. - С. 18-25.
3. Луценко Р.В. Вплив мексидолу на перекисне окиснення ліпідів в модельній системі на основі гомогенатів печінки // "Лекарства - человеку". Харьков. - 2001. - Т. XV, №1-2. - С. 332-336.
4. Практикум по биохимии: Учеб. пособие / Под ред. С.Е. Северина, Г.А. Соловьевой. - Изд-во МГУ, 1989. - 509 с.
5. Goodman J.C., Valadka A.B., Gopinath S.P. et al. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis // Crit. Care Med. - 1999. - Vol. 27, №9. - P. 1965-1973.
6. Goscinski I., Moskala M., Cichonski J. et al. Clinical observations concerning piracetam treatment of patients after craniocerebral injury // Przegl. Lek. - 1999. - Vol.56, №2. - P. 119-120.
7. Hyvärinen A.A., Nikkilä E.A. Specific determination of blood glucose with o-toluidine // Clin. chim. Acta. - 1962. - Vol.7. - P. 140.
8. Klein H., Ullmann S., Drenckhan M., et al. Differential modulation of insulin actions by dexamethasone: studies in primary cultures of adult rat hepatocytes // J. Hepatol. - 2002. - Vol. 37, №4. - P. 432.
9. Kubasiak L. A, Hernandez O. M, Bishopric N. H, Webster K. A. Hypoxia and acidosis activate cardiac myocyte death through the Bcl-2 family protein BNIP3 // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A – 2002. - Vol. 99, №20. - P. 825-830.
10. Tsimmerman I.S., Shchetkin D.I. Piracetam in combined pathogenetic therapy of recurrent duodenal ulcer // Klin. Med. - 2002. - Vol.80, №1. - P. 48-53.

УДК 615.214: 612,352 – 092.9

ВПЛИВ ПІРАЦЕТАМУ НА ПРОЦЕСИ ГЛІКОЛІЗУ В МОДЕЛЬНІЙ СИСТЕМІ НА ОСНОВІ ГОМОГЕНАТІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Дев'яткіна Т.О., Луценко Р.В., Важничка О.М., Колот Е.Г.

Процеси гліколізу досліджували при інкубації 20% гомогенату печінки інтактних білих щурів за анаеробних умов. Пірацетам вносили до проб з розрахунку 10^{-2} , 10^{-1} і 1 мг/г тканини печінки. В модельній системі визначали вміст глюкози, піровиноградної, молочної кислоти та їх співвідношення. Показано, що пірацетам (10^{-1} і 1 мг/г тканини) виявляв прямі метаболічні властивості, які характеризувалися утворенням на кінцевих етапах анаеробного гліколізу переважно піровиноградної кислоти. Зі збільшенням концентрації пірацетаму його вплив на процеси гліколізу зростає і максимально виражений у концентрації 1 мг/г тканини печінки.

УДК 615.214: 612,352 – 092.9

ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА ПРОЦЕССЫ ГЛИКОЛИЗА В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ НА ОСНОВЕ ГОМОГЕНАТОВ ПЕЧЕНИ КРЫС

Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М., Колот Э.Г.

Процессы гликолиза исследовали при инкубации 20% гомогената печени интактных белых крыс в анаэробных условиях. Пирацетам вносили в пробы из расчёта 10^{-2} , 10^{-1} и 1 мг/г ткани печени. В модельной системе определяли содержание глюкозы, пировиноградной, молочной кислоты и их соотношение. Показано, что пирацетам (10^{-1} и 1 мг/г ткани) имеет прямые метаболические свойства, которые характеризуются образованием на конечных этапах анаэробного гликолиза преимущественно пировиноградной кислоты. С увеличением концентрации пирацетама его влияние на процессы гликолиза увеличивается и максимально выражено в концентрации 1 мг/г ткани печени.

УДК 615.214: 612,352 – 092.9

THE INFLUENCE OF PYRACETAM ON GLYCOLYTIC PROCESSES IN
MODEL SYSTEM BASED ON RATS LIVER HOMOGENATIS

T.A. Devyatkina, R.V. Lutzenko, Ye.M. Vazhnichaya, E.G. Kolot

Glycolytic processes in 20% albino rats' liver homogenates were investigated under the anaerobic conditions. Pyracetam (10^{-2} , 10^{-1} and 1 mg/g of tissue weight) was added to the samples. The content of glucose, pyruvic and lactic acids and their ratio were studied in every model system. It was shown, that pyracetam (10^{-1} and 1 mg/g) demonstrated direct metabolic properties, which were characterized by forming of pyruvic acid at the finishing stage of anaerobic glycolysis. Pyracetam's influence on glycolytic processes increased according to its concentration and was maximal in concentration of 1 mg/g of liver tissue.