

5 2 2001

Серпень 2001

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ



Видавник
Вінницький державний
медичний університет
ім. М.І.Пирогова

ЗМІНА ТКАНИННОГО ДИХАННЯ Й ОКИСНОГО ФОСФОРИЛУВАННЯ В ТКАНИНАХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКУ І ПЕЧІНКИ БІЛИХ ПАЦЮКІВ ПІД ВПЛИВОМ ФТОРИСТОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА РАДІАЦІЇ

А.Г.Костенко, А.В.Міщенко

Українська медична стоматологічна академія

Ключові слова

Окисне фосфорилування
Печінка
Радіація
Тканинне дихання
Тонкий кишечник
Фториста інтоксикація
Цитохромоксидаза

Резюме

Встановлено пригнічення тканинного дихання, роз'єднання процесів окислювання і фосфорилування, блокування ферменту дихального ланцюга - цитохромоксидази в тканинах тонкого кишечника і печінки білих пацюків при комбінованому впливі фтористої інтоксикації і радіації. Пояснено механізми змін, які при цьому відбуваються.

Вступ

Надлишкове надходження в організм фтористих з'єднань викликає розвиток гострої чи хронічної фтористої інтоксикації [Артамонова, Шаталов, 1996]. Фториста інтоксикація супроводжується тканинною гіпоксією [Костенко, Міщенко, 2000], порушенням енергетичного і мінерального обміну [Рябушко, 1999], зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту й активує перекисне окислювання ліпідів [Цебржинский, 1992], що, у свою чергу, призводить до функціональних і структурних порушень в організмі [WHO, 1984]. В експерименті фториста інтоксикація викликає загибель більшості піддослідних тварин [Мамырбаев, 1990]. Не є виключенням і зміни метаболічних процесів у тканинах тонкого кишечника. До того ж, тонкий кишечник - основні вхідні ворота отрути, тому що в ньому всмоктується 60-70% усього фтору, що надійшов, [Лошадкин, Абнизов, 1995], відкіля він надходить у печінку [WHO, 1994]. Для нас представляла інтерес не лише дія фторида на тканини тонкого кишечника і печінки, але і комбінований вплив фтору і радіації на печінку.

Метою нашого дослідження було вивчення комбінованого впливу фтористої інтоксикації і радіації на процеси тканинного дихання й окисного фосфорилування в тканинах тонкого кишечника і печінки білих пацюків.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження були проведені на 73 безпородних білих пацюках обох статей пола масою 180-200 р. Тваринам перорально вводили водяний розчин фторида натрію і досліджували тканини тонкого кишечника через 5, 7 та 10 діб. Фторид натрію вводився білим пацюкам протягом 1-го місяця у вигляді водяного розчину перорально через спеціальний зонд із розрахунку 10 мг/кг маси тварини. Тварини піддавалися екстракорпоральному гамма-опроміненню кобальтовою гарматою "Агат-2" у сумарній дозі 7 Гр протягом трьох днів після запалу (3 дні - 2,5 Гр; 2,5 Гр; 2 Гр).

Процеси тканинного дихання й окисного фосфорилування (швидкість ендogenous дихання (Ve), фосфорилуючого дихання (Vz), контрольованого дихання (Vч), дихальний контроль і коефіцієнт ефективності фосфорилування (АДФ/0) визначали за методом Chance, Williams [1995]. Активність цитохромоксидази в тканинах кишечника виз-

начали за методом Straus [1954]. Експериментальні дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Результати. Обговорення

Згідно з нашими експериментальними даними, у тканинах тонкого кишечника через 5 діб після введення фторида натрію, дихальний контроль, що показує залежність дихання мітохондрій від концентрації АДФ, був знижений на 25,3% у порівнянні з інтактними тваринами. Коефіцієнт ефективності фосфорилування АДФ/0 через 5 діб після введення водяного розчину фторида натрію також зменшувався (на 21,8%) (табл. 1). Важливе значення в розвитку біоенергетичних порушень у тканинах тонкого кишечника, очевидно, грає зниження активності термінального ферменту дихального ланцюга - цитохромоксидази. Її активність знизилася на 26,6% у порівнянні з інтактними тваринами через 5 діб (табл. 1).

Результати наших досліджень показали, що в тканинах печінки через 1 місяць після введення фторида натрію і дії іонізуючої радіації в дозі 7 Гр спостерігалися значні зміни функціонального стану мітохондрій (табл. 2). Швидкість ендogenous дихання мітохондрій печінки знижувалася на 42% ($p < 0,01$), тобто в 1,7 разів у порівнянні з кормом і в 1,5 рази в порівнянні з впливом фторида натрію в присутності ретенону на 23% ($p < 0,02$), дихальний контроль на 20% ($p < 0,05$), коефіцієнт фосфорилування АДФ/0 на 19% ($p < 0,05$) у порівнянні з нормою. При цьому дані тільки при опроміненні були близькі до величин, отриманим при комбінованому впливі. Звідси випливає, що ведучим фактором у порушенні споживання кисню в даних умовах досліду, була дія радіації.

Зниження процесів тканинного дихання пацюків при комбінованому впливі фтористої інтоксикації і радіації можна пояснити зниженням активності ферменту дихального ланцюга - цитохромоксидази. Цей комплекс цитохромів у своєму складі має іон заліза, у якого є лігандне місце призначене для субстрату кисню, що і займає фторид-іон, тим самим інгібує її активність [Цебржинский, 1992]. Порушується перенос електронів у дихальному ланцюзі і, як наслідок, пригнічується тканинне дихання.

Загальний механізм пригнічувальної дії фторид-іона і

Таблиця 1. Зміна швидкості тканинного дихання й окисного фосфорилювання в тканинах тонкого кишечника білих пацюків при фтористій інтоксикації.

Характеристики	Стат. показники	Інтактні тварини	Після введення фториду натрію		
			Через 5 доби	через 7 доби	через 10доби
Ендогенне дихання (Ve) нмоль ПРО2/ хв/м	M±m	564±28	377±36 p<0,01	409±37 p<0,01	502±38
Стан 3 (Vз) нмоль ПРО2/ хв/м тканині	M±m	2673±123	1886±88 p<0,01	2179±110p<0,02	2497±111
Приріст МДА за час інкубації мкмоль/м	M±m	911±42	858±40	885±45	893±40
Дихальний контроль	M±m	2,89±0,13	2,16±0,10p<0,001	2,46±0,12 p<0,05	2,79±0,12
Коефіцієнт АДФ/0 нмоль/натом/0	M±m	1,70±0,03	1,33±0,02 p<0,001	1,55±0,02 p<0,01	1,57±0,03 p<0,01
Цитохромоксидаза од. активності	M±m	13,82±0,75	10,15±0,53 p<0,01	12,49±0,67	12,81±1,02

радіації на процеси тканинного дихання й окисного фосфорилювання можна представити в такий спосіб: фторид-іон інгібує цитохромоксидазу - переносника електронів у дихальному ланцюзі, що зв'язує кисень; відбувається роз'єднання окислювання і фосфорилювання; радіація активує процеси перекисного окислювання ліпідів [Костенко, Міщенко, 2000], продукти яких, ушкоджуючи мембрани

мітохондрій, призводять до ще більшого пригнічення тканинного дихання.

Таким чином, відповідно з нашими експериментальними дослідженнями у тканинах тонкого кишечника і печінки білих пацюків ми спостерігаємо пригнічення тканинного дихання і роз'єднання процесів окислювання і фосфорилювання при комбінованому впливі фтористої інтоксикації і радіації.

Таблиця 2. Функціональний стан мітохондрій печінки білих пацюків при опроміненні в сумарній дозі 7 Гр після одномісячного введення фториду натрію (n=45).

Параметри	Інтактні тварини (I серія) n=10	Тварини, що одержували фторид натрію протягом місяця (II серія) n=9	Тварини, що піддавалися тільки опроміненню (III серія) n=15	Тварини, що піддавалися опроміненню після одномісячного введення фториду натрію (IV серія) n=11
Ендогенне дихання (Ve) нмоль ПРО2/ хв/м 1 м тканині	765±164	647±157	487±45 p<0,01	445±49 p<0,01; p<0,05
Стан 3 нмоль ПРО2/ хв/м 1 м тканині	3357±197	3402±186	2904±249 p<0,05	3394±304 p<0,05
Стан 4 нмоль ПРО2/ хв/1 м тканині	1438±89	1356±75	1287±100 p<0,05	1200±97 p<0,05
Дихальний контроль	2,33±0,05	2,51±0,04	2,26±0,02 p<0,05	2,83±0,03 p<0,05 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05
Коефіцієнт АДФ/0 нмоль АДФ/натом/0	2,32±0,02	2,22±0,08	1,98±0,06 p<0,01	1,89±0,09 p<0,05; p ₁ <0,05

Примітка: p - показник вірогідності розходження результатів щодо I-ої серії дослідів; p₁ - показник вірогідності розходження результатів 2-ї серії щодо 4-ої серії дослідів; p₂ - показник вірогідності розходження результатів 3-ої серії щодо 4-ої серії дослідів.

Література

Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Интоксикации фтором и его неорганическими соединениями //Профессиональные болезни. - М.: Медицина, 1996. - С.320-325.
 Костенко А.Г., Міщенко А.В. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника і печінці при фтористій інтоксикації та радіації //Одеський медичний журнал.- 2000.- №6.- С.13-15.
 Лошадкин Н.А., Абнизов С.С. Класси-

фикация токсических веществ, вызывающих различные типы гипоксии на начальных стадиях интоксикации //Токсикологический вестник.- 1995.- №3.- С.25-27.
 Мамырбаев А.А. Фтор и его токсикология.- Алма-Ата: Каз. НИИНТИ, 1990. - 54 с.
 Рябушко М.М. Вплив хронічної інтоксикації фтормісними сполуками на показники мінерального обміну //Совр. проблемы токсикологии. - 1999. - №2.- С.30-32.
 Цебржинский О.И. Влияние фтори-

да натрия на процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма животных и человека. Автореф. дис. канд. биол. наук, Симферополь, 1992. - 17 с.
 Chance B., Williams G. Respiratory enzymes in oxydative phosphorylation //J. Biol. Chem. - 1995.- Vol.217.- №.1- P.383-395.
 fluorine and fluorides. (Environmental Health Criteria 36).- Geneva, WHO, 1984.- 113 p.
 Straus W. Colorimetric microdermination

CHANGES OF TISSULAR RESPIRATION AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN TISSUES OF SMALL INTESTINE AND LIVER OF WHITE RATS UNDER THE INFLUENCE OF FLUORIDE INTOXICATION AND RADIATION

A.G.Kostenko, A.V.Mishenko
Ukrainian Medical Stomatological Academy

Key Words

Oxidative phosphorylation
Liver
Radiation
Tissular respiration
Small intestine
Fluoride intoxication
Cytochromoxidase

Summary

It was estimated appression of tissular respiration, separation of the processes of oxidation and phosphorylation, blocking of enzyme of the respiratory chain - cytochromoxidase in tissues of small intestine and liver of the white rats in combined influence of fluoride intoxication and radiation are given.. There were explained mechanisms of changes which take place.