

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Степанец Инна Александровна

аспирант, Образовательно-научный центр «Институт биологии» Киевского национального университета им. Т. Шевченко, г. Киев

Максимович Ярослава Сергеевна

канд. биол. наук, мл. науч. сотр., Образовательно-научный центр «Институт биологии» Киевского национального университета им. Т. Шевченко, г. Киев

Кудрявцева Алла Григорьевна

канд. биол. наук, науч. сотр., агропромышленный комплекс, г. Киев

Остапченко Людмила Ивановна

д-р биол. наук, профессор, Киевский национальный университет им. Т. Шевченко, г. Киев

E-mail: stepanetsinna@bigmir.net

Вступление

Алкоголизм одна из главных проблем современного общества. Потребление алкоголя проявляет токсический эффект на ряд органов, негативно влияет на деятельность всех систем организма, обменные процессы, водно-электролитный баланс, снижает количество натрия, кальция, калия, хлора в организме [1, 7]. Эссенциальные микроэлементы такие как цинк, медь, а также макроэлемент магний играют важную роль в обменных процессах [17]. Цинк обнаружен более, чем в 300 ферментах [12]. Он активно участвует в антиоксидантной защите, стабилизирует цитоскелет и мембраны, а также является структурным компонентом супероксиддисмутазы. Кроме того, установлено, что этот микроэлемент может быть антиапоптотическим агентом, вторичным мессенджером и нейромедиатором, является важным кофактором в синтезе ДНК и играет значительную роль в иммунной системе. Кроме того, основные ферменты метаболизма этанола содержат атомы цинка, что делает изучение роли цинка при действии этанола актуальным и перспективным [12, 18, 19].

Медь является необходимым микроэлементом для роста организма, нормального функционирования иммунной системы и антиоксидантной защиты, созревания, клеток крови, метаболизма глюкозы и холестерина, развития и функционирования тканей мозга, сокращения миокарда [14, 16].

Магний является важнейшим макроэлементом, поскольку принимает участие во многих физиологических процессах, стабилизирует мембраны клеток, трансмембранное перенесение ионов кальция и натрия, а также метаболические реакции образования, накопления и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Ионы магния входят в состав 13 металлопротеинов, более 300 ферментов. Магний принимает участие в процессах синтеза ДНК, передаче генетической информации, обмене белков, жиров и углеводов, окислительном фосфорилировании, и т. д. [3, 9].

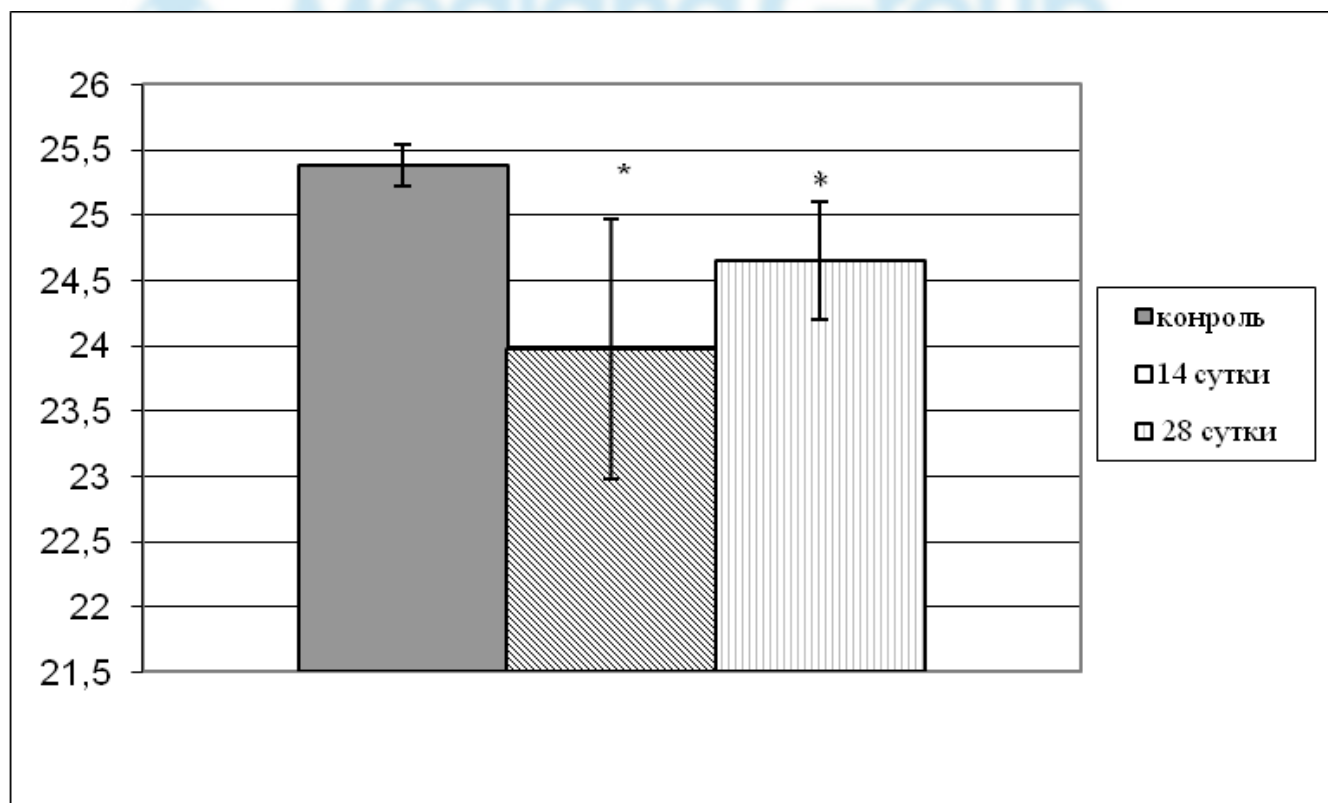
Поэтому целью нашей работы было исследовать содержание цинка, магния и меди, в тканях печени крыс в условиях хронической алкогольной интоксикации.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на беспородных крысах (самцах) массой 180—200 г, которые содержались на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Животные были разделены на 2 группы: 1 группа – интактные животные (контроль); 2 группа – крысы с хронической алкогольной интоксикацией (которую вызывали ежедневным интрагастральным введением этанола (46 %) в течение 28 суток из расчета 2 мл на 100 г массы животного раз в сутки) [13]. Ткани печени получали в соответствии с рекомендациями стандартной методики на 14, 28 сутки [15]. Исследования отвечают основным требованиям относительно содержания и работы с лабораторными животными согласно правил Европейской конвенции защиты животных, которые используются в экспериментальных исследованиях и других научных целях (Страсбург, в 1986 г.). Содержание исследуемых микроэлементов определяли с использованием атомно-эмиссионного спектрометра „IRIS Intepid II XDL” (ICP AES). Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента при $P < 0,05$.

Обсуждение результатов исследования

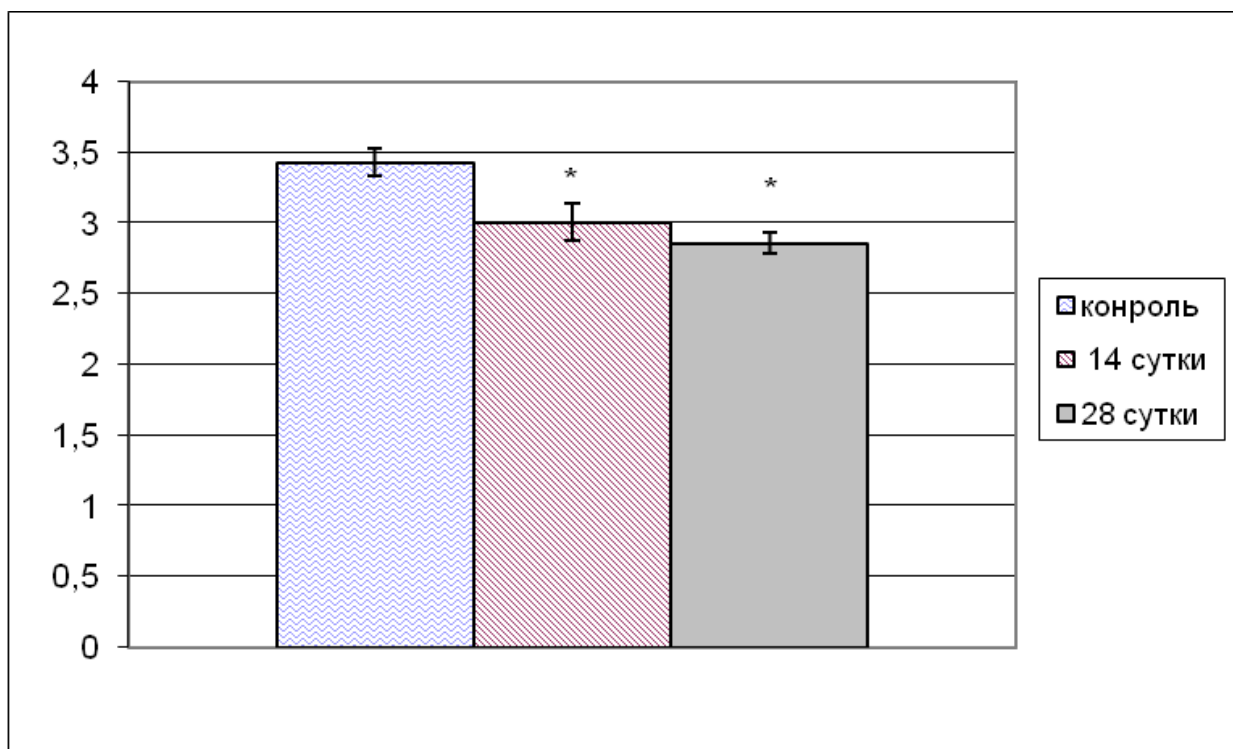
Нами установлено, что при длительном воздействии этанола изменяется содержание цинка, магния и меди в печени (рис. 1.).



* – $P \leq 0,05$ - в сравнении с контролем

Рис. 1. Содержание цинка в печени крыс при введении этанола в условиях развития хронической алкогольной интоксикации на 14 и 28 сутки после введения этанола.

В наших исследованиях показано, что введение этанола приводило к снижению содержания цинка в печени на 94 %, 97 % через 14 и 28 суток соответственно. Из литературных данных известно, что развитие алкогольной интоксикации сопровождается дефицитом цинка во многих органах, что может быть причиной нарушения функционирования многих ферментов, в том числе отвечающих за метаболизм этанола, поскольку он стабилизирует их структуру за счет связывания с SH-группами [2, 10]. Снижение уровня цинка ведет к уменьшению продукции Т-лимфоцитов, синтеза тималина (цинкзависимого гормона тимуса) угнетению продукции интерлейкинов, γ -интерферона, фактора некроза опухолей. Недостаток этого микроэлемента блокирует переход из одной фазы клеточного цикла в другую. Изменение метаболизма цинка приводит к нарушению функционирования антиоксидантной системы гепатоцитов, что увеличивает риск развития повреждений печени [21, 22, 4].

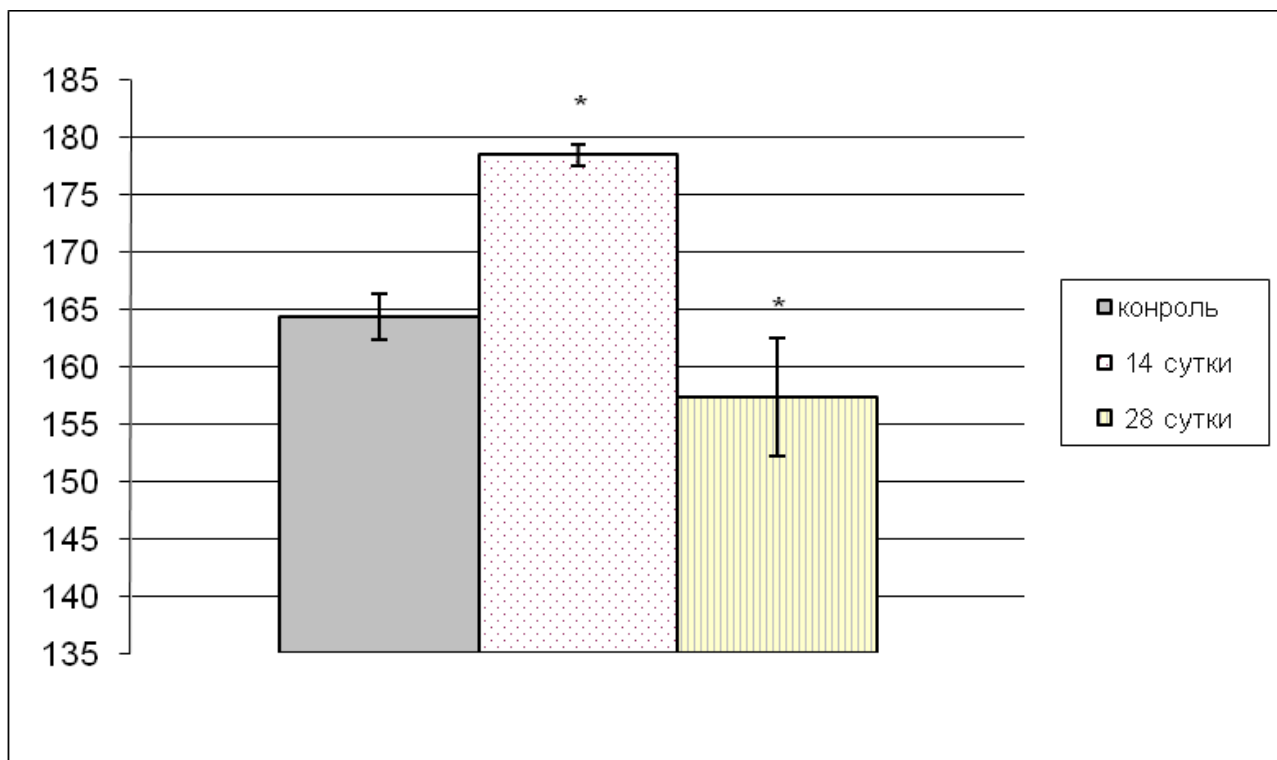


* – $P \leq 0,05$ - в сравнении с контролем

Рис. 2. Содержание меди в печени крыс при введении этанола в условиях развития хронической алкогольной интоксикации на 14, 28 сутки после введения этанола.

Установлено, выраженное снижение содержания меди в печени на 83 % через 28 суток при длительном введении этанола. Полученные результаты можно объяснить тем что, хроническое действие этанола приводит к воспалению, непрерывному разрушению гепатоцитов [5, 14] в результате чего происходит выход веществ, которые содержат медь, в кров [11]. Дефицит меди приводит к серьезным нарушениям жизнедеятельности организма: замедляет процессы синтеза белка, нарушаются функции органов кроветворения и размножения, фагоцитарная активность крови и иммунологические

показатели. Известно, что микроэлемент принимает участие в азотном обмене, входит в состав нитрат-редуктазного комплекса, участвует в процессах, которые обеспечивают ткани кислородом, соответственно его дефицит приводит к нарушениям этих процессов [6]. Кроме того, могут нарушиться функции медьсодержащих ферментов, которые задействованы в окислительно-восстановительных реакциях, синтезе нейротрансмиттеров, активации пептидных гормонов [14].



* – $P \leq 0,05$ - в сравнении с контролем

Рис. 3. Содержание магния в печени крыс в условиях развития хронической алкогольной интоксикации на 14, 28 сутки после введения этанола.

Нами показано повышение содержания магния в печени на 14 сутки на 109 % по сравнению с контролем. Это может свидетельствовать об активации адаптационных механизмов организма, которые развиваются в ответ на действия этанола. Снижение на 28 сутки исследуемого показателя на 95 % по сравнению с контрольными показателями может быть связано с тем, что существенные нарушения содержания катиона магния может повлечь за собой серьезные изменения внутри клеточных механизмов.

В условиях **дефицита** магния наблюдается дестабилизация транспортных – некодирующих РНК (увеличивается число дисфункциональных молекул РНК), что сопровождается снижением и замедлением скорости синтеза белковых структур клеток с относительным преобладанием процессов апоптоза, увеличивается чувствительность к оксидативному стрессу (увеличение чувствительности тканей к окислению). Все вышесказанное может быть причинами развития повреждений печени в условиях алкогольной интоксикации [14, 20, 8].

Выводы

Установлено нарушение содержания цинка, магния и меди в тканях печени крыс в условиях хронической алкогольной интоксикации. Определенные нами изменения могут индуцировать метаболические сдвиги, связанные с изменениями функциональной активности компонентов внутримолекулярных систем, реализация которых зависит от содержания исследуемых катионов.

Список литературы:

1. Дереча Л. М. Алкоголь та його дія на організм: огляд літератури / [Дереча Л. М.] // Вісник Харківського національного університету. – 2007.– Вип. 6. – № 788. – С. 7—16.
2. Дереча Л. М. Стан біологічних мембран та вміст макро- і мікроелементів в організмі тварин і людини при дії етанолу. Автореф. дис. ... к.б.н. (03.00.04 – біохімія). – Х., 2006. – 20 с.
3. Задорожня В. Ю., Ещенко Ю. В., Бовт В. Д., Ещенко В. А., Григорова Н. В. //Содержание цинка и магния в клетках и внеклеточном пространстве вследствие алкоголизации.-Вис. Запорож. национал универ .- 2010.- № 2.- С. 63—70.
4. Котеров А. Н. Влияние цинк-металлотионеина на перекисное окисление липидов в плазме крови и в печени мышей при острой алкогольной интоксикации / [Котеров А. Н., Шилина Н. М.] // Укр. биохим. журн. – 1995. – Т. 67, № 4. – С. 80—87.
5. Кудрин А. В., Жаворонков А. А. Роль микроэлементов и кальция в регуляции апоптоза // Успехи современной биологии. – 1998. – Т. 118, № 5. – С. 623—629.
6. Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2, - В. 2. – С. 46—47.
7. Моисеев В. С., Огурцов П. П. Алкогольная болезнь: патогенетические, диагностические и клинические аспекты // Терапевтический архив. – 1997. – № 12. – С. 5—12.
8. Рычкова Т. И. Физиологическая роль магния значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрия.-2011.-Том 90.-№ 2- С. 114—120.
9. Скальный А. В. Влияние цинка на активность этанолюкисляющих ферментов потомков алкоголизованных крыс / [Скальный А. В., Кампов-Полевой А. Б., Воронин А. Е.] // Микроэлементы в медицине. – Т. 2. - № 2. – С. 21—23.
10. Скальный А. В. Дисбаланс цинка при алкоголизме и пути его коррекции. // Микроэлементы в СССР. - 1991. Вып. 32 – С. 82—89.
11. Скальный А. В., Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме // Дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1990. – 137 с.
12. Торшин И. Ю., Громова О. А., Гришина Т. Р., Рудаков К. В. Иерархия взаимодействий цинка и железа: физиологические, молекулярные и клинические аспекты // Трудный пациент.- 2010.- № 3.-С. 100—101.
13. Халилов М. Х. К характеристике некоторых патохимических сдвигов в крови, тканях печени и головного мозга при экспериментальной алкогольной интоксикации / [Халилов М. Х., Закиходжаев Ш. Я.] // Вопросы клиники алкоголизма: Сб. науч. тр., Ташкент, 1983. – С. 38—41.
14. Хворостинка В. Н., Журавлева Л. В., Лахно О. В., Цивенко О. И. //Патогенетическая роль микро- и макроэлементов сыворотки крови у больных хроническими гепатитами и циррозами печени // Современная гастроэнтерология. – 2009. - Т. 46. - № 2. - С. 119—124.
15. Чмиленко Ф. А., Саевич О. В. Особенности пробоподготовки образцов мягких тканей при определении металлов //Методы и объекты химического анализа.- 2010.- Т. 5. - № 1. - С. 14—18.
16. Aulda D. S. and Bergmanb T //The role of zinc for alcohol dehydrogenase structureand function.- 2008.-Cell. Mol. Life Sci. Vol.-65.- P. 3961—3970.
17. Dario Rahelic, Milan Kujundzic, Zeljko Romic, Kristina Brkic and Mladen Petrovecki //Serum Concentration of Zinc, Copper, Manganese and Magnesium in Patients with Liver Cirrhosis.- 2006. - Vol.-30.- № 3.- P. 523—52.

18. Kushnir E. A. Polyoxidonium in the immunological correction of alcoholic motivation / [Kushnir E. A., Lovat M. L., Obukhova M. F.] // Immunology. – 2004. – V. 2. – P. 87.
19. Mi L. J., Mak K. M., Lieber C. S. Attenuation of alcohol-induced apoptosis of hepatocytes in rat livers by polyenylphosphatidylcholine (PPC) // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2000. – Vol.24 (2). – P. 207–212.
20. Subir Kumar Das Sukhes Mukherjee D. M. VasudevanInd//Effects of Long Term Ethanol Consumption on Cell Death in Liver.- Clin Biochem.- 2011.-V. 26. -№ 13. – P. 84–87.
21. Tabakoff B., Hoffman P. L. Biochemical pharmacology of alcohol // Psychopharmacology: The third generation of progress / Ed. by H.Y.Meltzer. – N.Y.: Raven Press.-1987. – P. 1521–1526.
22. Zhanxiang Zhou and Wei ZhongZinc and Hepatocyte Nuclear Factor-4αin Alcohol-Induced Intestinal Barrier Dysfunction //Journal of Epithelial Biology and Pharmacology. - 2012.-Vol 5.- P. 19–27.

