

6. Покровский А. П. Руководство по изучению питания и здоровья. М., 1964.

УДК 577.123.5:615.916

*Т. В. Латушко**, *Е. В. Барковский**, *В. Г. Цыганков*

РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В МЕХАНИЗМАХ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА

Каждый современный город можно рассматривать как искусственную биогеохимическую провинцию, обогащенную свинцом [1]. Загрязнение внешней среды вызывает и продолжает усугублять загрязнение среды внутренней. Накопление в организме свинца растет от момента рождения до старости [2]. Литературные сведения о характере иммунологических сдвигов, выявленных в организме при взаимодействии соединений свинца, весьма немногочисленны и противоречивы. В связи с этим, исследование механизмов взаимодействия ионов свинца с иммунокомпетентными клетками представляется весьма актуальной задачей.

Универсальность критерия перекисного окисления липидов (ПОЛ) для оценки токсичности химических соединений [3] стимулировала нас изучить влияние ацетата свинца на некоторые показатели ПОЛ в спленоцитах крыс.

Исследования проводили на крысах-самцах линии Wistar массой 180—200 г. Нефракционированные спленоциты получали мягкой гомогенизацией селезенки в среде 199 и фильтрацией через нейлон. В культуры спленоцитов (5 млн/мл) вносили ацетат свинца до конечной концентрации 100 мкМ и культивировали в стандартных флаконах при температуре 37 °С. Контролем служила суспензия клеток, в которую вместо ацетата свинца добавляли соответствующий объем среды 199. Жизнеспособность спленоцитов оценивали по тесту исключения

* Минский государственный медицинский институт.

живыми клеткам красителя трипанового синего. Реакцию останавливали через 4 и 10 ч. Содержание восстановленного глутатиона в нефракционированных спленоцитах крыс определяли модифицированным методом Кау и Murfitt [4], концентрацию выражали в мкМ на 10^6 клеток. Для определения малонового диальдегида использовали метод Гончаренко М. С. и Латиновой А. И. [5], концентрацию выражали в мкМ на 10^6 клеток. Активность глутатионредуктазы (КФ 1.6.4.2 НАДН-Н: глутатионредуктаза) исследовали модифицированным методом Wendell [6], активность выражали в мкМ НАДФ-Н/ч 10^6 клеток.

Полученные данные представлены в таблице.

Влияние ацетата свинца (100 мкМ) на показатели перекисного окисления липидов в спленоцитах крыс

Показатель ПОЛ Условия	Малоновый диальдегид, мкМ/ 10^6 клеток	Глутатионредуктаза, мкМ НАДФН/1ч 10^6 клеток	Восстановленный глутатион, мкМ/ 10^6 клеток
Контроль (4 ч)	$0,158 \pm 0,013$	$0,08 \pm 0,003$	$0,047 \pm 0,003$
Опыт (4 ч)	$0,271 \pm 0,030^*$	$0,105 \pm 0,003^*$	$0,234 \pm 0,006^*$
Контроль (10 ч)	$0,263 \pm 0,016$	$0,027 \pm 0,001$	$0,046 \pm 0,002$
Опыт (10 ч)	$0,366 \pm 0,018^*$	$0,019 \pm 0,001^*$	$0,160 \pm 0,005^*$

Примечание. *Различия по сравнению с контролем достоверны ($P < 0,05$).

При анализе полученных данных видно, что в Pb^{2+} -обработанных спленоцитах наблюдается достоверное увеличение содержания конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида на протяжении всего периода культивирования клеток по сравнению с контролем, что указывает на активацию процессов перекисного окисления липидов в спленоцитах крыс под влиянием ионов свинца. Активацию глутатионредуктазы и соответствующее увеличение внутриклеточного пула восстановленного глутатиона на начальных этапах культивирования спленоцитов с ацетатом свинца, по-видимому, можно рассматривать как защитный механизм, предохраняющий плазматические и клеточные мембраны от действия перекисей и свободных

радикалов, образующихся в клетках под влиянием ионов свинца. Снижение активности глутатионредуктазы в Pb^{2+} -обработанных спленоцитах по сравнению с контролем при увеличении длительности культивирования клеток до 10 ч, а также достоверное уменьшение уровня восстановленного глутатиона в Pb^{2+} -обработанных спленоцитах, культивируемых в течение 10 ч, по сравнению с таковыми, культивируемыми в течение 4 ч, позволяют сделать предположение об истощении компенсаторных защитных механизмов, принимающих активное участие в защите белков и липидов мембран от перекисей и свободных радикалов.

Рассматривая модифицирующее влияние ионов свинца на ПОЛ в свете гипотезы свободнорадикальной регуляции процессов роста и размножения клеток [7], можно выдвинуть предположение о том, что активация перекисного окисления липидов под влиянием ионов свинца является одним из важнейших триггерных механизмов перевода спленоцитов из одного метаболического состояния в другое.

Литература

1. Пруденко О. В., Колесников Т. В., Ефремова Т. М. Загрязнение свинцом воздуха и почвы большого города // В сб.: Свинец в окружающей среде / Под ред. Г. И. Сидоренко. М., 1978. С. 5—8.
2. Vayu P. S. A comparison of concentrations of lead in human tissues // *Brit. J. Ind. Med.* 1975. Vol. 32. P. 119—139.
3. Голиков С. Н., Саночкий И. В., Титунов Л. А. Общие механизмы токсического действия. М., Медицина. 1986. 276 с.
4. Kay W. W., Murfit K. C. Цит. по: Асатиани Б. С. Новые методы биохимической фотометрии. М., 1965. С. 158—159.
5. Гончаренко М. С., Латинова А. И. Метод оценки перекисного окисления липидов // *Лаб. дело.* 1985. № 1. С. 60—61.
6. Wendell P. L. Distribution of glutathione reductase and detection of glutathionecystine transhydrogenase in rat tissues // *Biochim. Biophys. Acta.* 1968. Vol. 159. N 1. P. 179—181.
7. Бурлакова Е. Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке // *Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: Сб. ст.* М., 1981. С. 23—34.