

inspires to solve

BOGOMOLETS NMU | KYSIL SSS

AYMS CONF 2022

and move forward

МЕМБРАНОТОКСИЧНИЙ ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ Na^+/K^+ -АТФАЗИ КЛІТИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Куртов Є.Ю.

Науковий керівник: доц., к.б.н. Яніцька Л.В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: доц., к.б.н., Яніцька Л.В.

Національний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ: Сьогодення ставить нас перед фактом про не відповідність екологічним нормам стану повітря та предметів побуту, що містять в своєму складі хімічні сполуки та в великих дозах є токсичними для організму людини. Хлоралкани - хлормістки вуглеводні, що можуть потрапляти в організм людини з навколишнього середовища, у складі повітря, води та при використанні неякісних предметів побуту з пластмасу та поліетилену. В основі молекулярних механізмів хлоралканів лежать їх мембранотоксичні ефекти з наступними змінами фізико-хімічних властивостей ліпідного матриксу біомембран та ураження генетичного апарату клітини.

Клітини мозку містять мембранні структури - мієлінові оболонки, що містять найбільшу кількість ліпідів (до 80%) у порівнянні з іншими клітинами або субклітинними структурами. Функціональна діяльність нервової тканини опосередковується через мембрани, що формуються за рахунок ліпідів. В клітинах головного мозку функціонує Na^+/K^+ -АТФазна транспортна система плазматичних мембран нейронів, що забезпечує створення трансмембранного потенціалу збудливих мембран та відіграє важливу роль у механізмі поглинання та вивільнення нейромедіаторів.

Активність Na^+/K^+ -АТФази, як інтегрального ферменту мембранних структур, залежить від стану ліпідного матриксу біомембран, що порушується за дії ксенобіотиків хлороорганічного походження.

Мета роботи: Дослідити вплив токсичної дії хлоралканів (1,2-хлоралкану (1,2-ДХЕ)) на функціонування Na^+/K^+ -АТФази клітин головного мозку.

Матеріали і методи дослідження: Моделювання гострої інтоксикації хлоралканами проводили на щурах-самцях лінії Вістар з масою тіла 180-200 г. 1,2-дихлоретан та тетрахлорметан вводили одноразово внутрішньошлунково в дозах: 1,2-ДХЕ - 3,0 мл/кг маси тіла 25% - го розчину на рослинній олії.; ТХМ – 2,0 мл/кг маси тіла 25%-го розчину на рослинній олії. Застосовані дози хлоралканів склали близько $\frac{1}{2}$ ЛД₅₀ для відповідних сполук.

Визначення активності Na^+/K^+ -АТФази клітин головного мозку проводили за методом, який базується на спектрофотометричному визначенні кінцевого продукту АТФазної реакції – пірофосфату. Активність ферменту виражали в мкмоль фосфору за 1 хв на 1 мг білка за год.

Дослідження проводили через 24 та 48 год після введення токсиканту.

Результати: Отримані дані свідчать що Na^+/K^+ -АТФазна активність клітин головного мозку щурів через добу після введення 1,2-дихлоретану збільшувалась на 46% від $12,9 \pm 0,52$ до $18,7 \pm 0,67$ у порівнянні з контролем. Таке підвищення активності ферменту можна розглядати як первинну загальну неспецифічну та захисну реакцію організму на ксенобіотик.

При більш тривалій інтоксикації ДХЕ (2 доби) активність ферменту у нервових закінченнях знижувалась порівняно з контролем на 25 % від $12,7 \pm 0,52$ до $9,6 \pm 0,40$, що є свідченням токсичної дії хлоралкану відносно клітин головного мозку. Зниження активності ферменту у нервових закінченнях за інтоксикації вказує на наявність патологічних змін у центральній нервовій системі, що також спостерігаються за хвороби Паркінсона, діабетичної нейропатії, енцефаломієліту та інших. Крім того слід зазначити, що зниження Na^+/K^+ -АТФази є одним з пускових механізмів для підвищення рівня надходження іонів Ca^{2+} в середину терміналей при їх збудженні, і саме цей процес активується при багатьох патологічних станах.

Відомо, що фосфоліпідам відводиться важлива роль у структурно-функціональній організації транспортних АТФаз, тому не виключено, що виявлені зміни активності Na^+/K^+ -АТФазної системи в нервових закінченнях за інтоксикації ДХЕ, можуть бути обумовлені впливом токсиканту на фосфоліпідний склад плазматичних мембран. В свою чергу, зміни активності ферменту можуть бути свідченням того, що в процесі токсичного ушкодження клітин головного мозку щурів в першу чергу відбуваються порушення у проведенні збудження, а не у синаптичній передачі.

Висновки: Оскільки фосфоліпіди займають важливе місце у структурно-функціональній організації транспортних АТФаз, то не виключено, що зміни активності Na^+/K^+ -АТФазної системи в клітинах головного мозку за інтоксикації можуть бути обумовлені впливом токсиканту на фосфоліпідний склад плазматичних мембран.

Ключові слова: хлоралкани, Na^+/K^+ -АТФаза, фосфоліпіди.