

УДК 617.741-004.1-07:577.1-092.9

Коломійчук С. Г., молодш. наук. співробітникІнститут очних хвороб і тканинної терапії АМН України, лаб. біохімії,
Французький бульвар, 49/51, Одеса, 27061, Україна

КОРЕКЦІЯ ВМІСТУ НІКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ У ТКАНИНАХ КРОЛІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ КАТАРАКТОЮ

Кролів щоденно опромінювали світлом дугової ртутно-вольфрамової лампи (350-1150 нм, густина світлового потоку 30 мВт/см) на протязі 23 тижнів. Виявлено зниження вмісту нікотинамідних коферментів у крові, печінці і кришталику кролів. Внутрішньом'язове та інстиляційне введення комплексного вітамінного препарату, який містить також і мікроелементи, викликало підвищення вмісту відновлених нікотинамідних коферментів у досліджуваних тканинах.

Ключові слова: катаракта, опромінення, нікотинамідні коферменти, вітаміни.

Прискорене старіння кришталика (помутніння) призводить до зниження або втрати зору і є однією з причин інвалідності серед хворих на вікову катаракту. В численних дослідженнях етіопатогенезу катаракти встановлено, що порушення рефракційних властивостей кришталика може бути зумовлене не тільки зміною інтенсивності обміну речовин у тканинах ока, але й порушенням метаболічного статусу організму в цілому [1, 2, 3]. Є дані, які вказують на взаємозв'язок між активністю антиокислювальної системи кришталика і його забезпеченістю вітамінами [1, 4]. З віком, а також за розвитку вікової катаракти зменшується рівень і інтенсивність синтезу коферментних форм вітамінів, падають можливості антиокислювальної системи, що може призводити до посилення процесів перекисного окислення ліпідів, структурної модифікації білків кришталика і розвитку паталогічного процесу. Певна роль у цих патологічних процесах належить підвищеній генерації вільно радикальних сполук, яка може бути викликана як порушенням метаболічних процесів у кришталику, так і катарактогенністю окремих частин спектра сонячного випромінювання. Встановлено, що при відносно інтенсивному сонячному опроміненні і низькому вмісті в організмі вітамінів-антиоксидантів підвищується ризик розвитку катаракти [3]. В той же час показана можливість захисного ефекту вітамінів А і Е на обмін речовин при ушкоджуючій дії світла [5]. Відомий також факт позитивної дії вітаміну Е, таурину та інших сполук за наявності патологічних змін у різних тканинах ока (діабетична ретинопатія, гемофтальм і інші) [4]. Виявлена залежність між забезпеченістю організму каротином, вітамінами Е, С, тіаміном, рибофлавіном, а також ніацином, який є попередником нікотинамідних коферментів, і зниженням ризику розвитку помутніння кришталика [2].

Метою наших досліджень було визначення вмісту нікотинамідних коферментів при моделюванні світлової катаракти у кролів, а також можливості його корекції комплексним вітамінним препаратом.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження провадили в умовах моделювання світлової катаракти на кролях породи Шиншила масою тіла 2,0-2,5 кг [6]. Всі тварини були поділені на три групи: першу складали контрольні кролі; другу — тварини, опромінювані щоденно на протязі 23 тижнів світлом високої інтенсивності двох дугових ртутно-вольфрамових ламп (спектральний діапазон випромінювання 350-1150 нм, густина світлової енергії 30 мВт/см); третю — кролі, яким вводили комплексний вітамінний препарат (КВП) на фоні опромінювання світлом. На стадії передкатарактальних змін кришталика (10 тиждень експерименту) препарат КВП вводили внутрішньом'язово протягом 5 тижнів трьома курсами з перервою на один місяць, одночасно інстилюючи в обидва ока по 2 краплі розчину. Комплексний вітамінний препарат, який містить ряд вітамінів і мікроелементи, був наданий Інститутом біохімії ім. А. В. Паладіна НАН України для експериментальних досліджень.

Клінічні спостереження за станом кришталиків провадили, використовуючи фотоцільову лампу. Вміст нікотинамідних коферментів визначали в крові, печінці і кришталику ока за допомогою циклічного методу [7]. Достовірність змін оцінювали за t-критерієм Ст'юдента [8].

Результати досліджень та їх аналіз

Приймаючи до уваги, що роль нікотинамідних коферментів зумовлена їх участю в цілому ряді окисно-відновних ензиматичних систем, а, отже, в регуляції швидкості і спрямованості метаболічних процесів у клітинах [9, 10], стає зрозумілим інтерес, який викликають дослідження щодо вмісту окислених і відновлених форм піридинових нуклеотидів у тканинах тварин за змін функціонального стану останніх.

В результаті проведених досліджень виявлено, що в умовах довгочасного опромінювання кролів поліхромним світлом, спектр якого максимально наближений до сонячного, вміст нікотинамідних коферментів у крові, печінці і кришталику зменшується (табл. 1). У порівнянні з тваринами контрольної групи найбільш значні зміни вмісту НАД спостерігали в печінці (до 70,2%) і в кришталику (до 76,9%), а НАДН — у крові (до 76,4%) і печінці (до 59,4%) при вмісті НАДН у кришталику 83,8%. За умов моделювання світлової катаракти співвідношення НАД/НАДН у крові і печінці кролів змінюється на користь окислених форм, тоді як у кришталику це співвідношення не зазнає суттєвих змін. Встановлено, що при довгочасному опромінюванні кролів поліхромним світлом вміст НАДФ в їх крові суттєво зменшувався, складаючи 75,4% від рівня цього показника у тварин контрольної групи. Вміст НАДФН у крові, печінці і кришталику за умов катарактогенного впливу на кролів зменшується у порівнянні з контролем до 89,5%, 78% і 65% відповідно. Спостерігається також зменшення відновного потенціалу пари НАДФН/НАДФ у печінці і кришталику в середньому в 1,2 і 1,4 рази по відношенню до контрольних значень. Особливу увагу, на наш погляд, привертають дані про вміст відновленої форми НАДФ у кришталику. Це пов'язано з тим, що найбільш суттєвою функцією нікотинамідних коферментів у кришталику є регенерація відновленої форми глутатіону за рахунок відновленого НАДФ [11], що

дуже важливо для забезпечення стабільності білкових і мембранних компонентів кришталика [3, 12]. В механізмах зазначених змін у рівні та співвідношенні нікотинамідних коферментів за впливу катарактогенних факторів на організм певну роль може відігравати зниження активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [1, 13, 14], а також ферментів, які приймають участь у синтезі НАД і НАДФ [12].

Таблиця 1

Вплив комплексного вітамінного препарату на вміст нікотинамідних коферментів (нмоль/л) у крові і тканинах (нмоль/г) кролів при моделюванні світлової катаракти ($M \pm m$, $n=6-15$)

Показники	Умови досліджу	Об'єкт дослідження		
		Кров	Печінка	Кришталик
НАД	Контроль	95,65+5,54	573,87+27,70	974,91+68,13
	Світло	93,51+7,45	403,21+23,36*	749,97+65,82*
	Світло+КВП	60,45+7,40**	384,82+27,55*	783,87+63,87
НАДН	Контроль	29,93+0,92	156,61+14,77	627,64+68,17
	Світло	22,98+0,38*	93,06+ 5,38*	525,97+46,27
	Світло+КВП	43,43+5,55**	115,21+ 6,12**	713,12+66,16**
НАДФ	Контроль	10,48+1,03	203,24+11,64	15,26+0,25
	Світло	7,91+0,65*	195,68+13,91	14,17+1,08
	Світло+КВП	8,58+0,74	153,22+10,22**	15,05+1,02
НАДФН	Контроль	4,59+0,29	317,06+ 7,75	19,54+1,58
	Світло	4,11+0,28	247,45+20,96*	12,82+1,16*
	Світло+КВП	6,83+0,39**	291,11+20,57	17,55+1,18**

Примітка: * — різниця вірогідна по відношенню до контролю, $P < 0,05$;

** — різниця вірогідна при порівнянні показників у тварин за умов досліджу "Світло" і "Світло + КВП", $P < 0,05$

Можливо, що вплив поліхромного світла на процеси синтезу нікотинамідних коферментів є опосередкованим і здійснюється за участю нейрогуморальних механізмів, контролюючих синтез функціонуючих білків у печінці та інших органах [15]. Згідно з даними, наведеними в табл. 1, введення КВП кролям на фоні впливу катарактогенного фактора призводить до суттєвого зниження вмісту НАД у крові і НАДФ у печінці по відношенню до їх вмісту у тварин, не отримуючих препарат. Не виключено, що це зумовлюється інтенсифікацією КВП процесів обміну і, отже, інтенсивним використанням зазначених коферментів. Слід, однак, зазначити, що вміст НАД у печінці і кришталику, а НАДФ у крові і кришталику за цих умов суттєво не змінювався, проте використання препарату КВП сприяло суттєвому підвищенню вмісту відновлених форм НАД і НАДФ у досліджуваних тканинах. Завдяки цьому співвідношення НАД/НАДН, НАДФН/НАДФ зсувалося в бік відновлених форм.

Таким чином, є підстави вважати, що в патогенезі світлової катаракти суттєве значення може мати порушення метаболічного статусу нікотинамідних коферментів як в кришталику, так і в організмі в цілому. Результати проведених досліджень свідчать про можливість використання КВП в якості препарату, підвищуючого відновлений потенціал нікотинамідних коферментів, що сприяє корекції метаболізму в кришталику за катаракти та впливу катарактогенних чинників.

Література

1. Jacques P. F., Chylack L. T., Mc Gandy R. B., Hartz S. C. Antioxidant status in persons with and without senile cataract // Arch. Ophthalmol. — 1988. — V. 106, № 3. — P. 337-340.
2. Leske M. C., Chylack L. T., Wu S. -Y. The Lens Opacities Case-Control Study // Arch. Ophthalmol. — 1991. — V. 109, № 2. — P. 244-251.
3. West Sh. K. Who Develops Cataracts? // Arch. Ophthalmol. — 1991. — V. 109, № 2. — P. 196-197.
4. Dzhaferov A. I., Mamedkhanly T. A., Kulieva E. M. Regulation of lipid peroxidation in different eye tissues under pathologies // Int. Conf. Regul. Free Radical. React. (Biomed. Aspects), Sofia. — 1989. — P. 27-28.
5. Khetiab N., Amory M. C., Briand G. Photoprotective effect of vitamins A and E on polyamine and oxygenated free radical metabolism in hairless mouse epidermis // Biochemie. — 1988. — V. 70, № 12. — P. 1709-1713.
6. А. С. 1684803, СССР, МКИ 5 С09В 23/28. Способ моделирования лучевой катаракты. Леус Н. Ф., Метелицына И. П., Дрожжина Г. И., Титарчук Е. Ф., Коломійчук С. Г. Открытия. Изобрет. — 1991. — № 38. — С. 207.
7. Giblin F., Reddy V. Pyridine Nucleotide in Ocular Tissues as Determined by the Cycling Assay // Exp. Eye Res. — 1980. — V. 31. — P. 601-609.
8. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / Укр. биохим. журн. — 1975. — Т. 47, № 6. — С. 776-791.
9. Великий Н. Н., Пархомец П. К. Роль окислительно-восстановительного состояния никотинамидных коферментов в регуляции клеточного метаболизма // Витамины. — 1976. — № 9. — С. 3-15.
10. Holten D., Procsal D., Shang Y. Regulation of pentose phosphate pathway dehydrogenases by NADP/NADPH ratios // Biochem. And Biophys. Res. Commun. — 1976. — V. 68, № 2. — P. 436-441.
11. Leus N. F. Lens coenzymes and cataract formation // Lens and Eye toxicity Res. — 1991. — V. 8, № 2-3. — P. 353-371.
12. Леус Н. Ф., Коломійчук С. Г., Дрожжина Г. И., Путиенко А. А., Коваленко Т. С. Метаболическая обеспеченность витаминами при катарактогенезе. V научно-практическая конф. изобретателей и предпринимателей “Наука и производство — здравоохранению”. — Киев, 1993. — Т. 1. — С. 136-137.
13. Леус Н. Ф., Метелицына И. П., Соболева Н. В., Коломійчук С. Г. Роль глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в патогенезе катаракты. V Украин. Биохим. съезд Тез. докл. 1987г, Ивано-Франковск. — С. 90-91.
14. Леус Н. Ф., Коломійчук С. Г. Активность ферментов антирадикальной защиты и редокс состояние клеток тканей глаза при катарактогенезе. VIII Міжнар. конф. офтальмологів Одеса-Генуя. “Актуальні проблеми патології судинного тракту ока при його захворюваннях та пошкодженнях”. (Одеса, Україна, 15-17 вересня 1993 р) Тез. доп. — Одеса, 1993. — С. 109.
15. Greenbaum A. L., Clark L. B., Mc Lean P. The activities of nicotinamide mononucleotide adenylyltransferase and of nicotinamide-adenine dinucleotide kinase in the livers of rats subjected to different hormonal treatments // Biochem. J. — 1965. — V. 96. — P. 507-516.

Коломійчук С. Г.

Институт глазных заболеваний и тканевой терапии АМН Украины, лаб. биохимии, Французский бульвар, 49/51, Одесса, 27061, Украина

КОРРЕКЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ НИКОТИНАМИДНЫХ КОФЕРМЕНТОВ В ТКАНЯХ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КАТАРАКТОЙ

Резюме

Кроликов ежедневно облучали светом дуговой ртутно-вольфрамовой лампы (350-1150 нм, плотность светового потока 30 мВт/см) в течение 23 недель. Обнаружено снижение содержания никотинамидных коферментов в крови, печени и хрусталике кроликов. Внутримышечное и инстилляционное введение комплексного витаминного препарата, содержащего микроэлементы, вызывало повышение восстановительного потенциала никотинамидных коферментов в исследуемых тканях.

Ключевые слова: катаракта, облучение, никотинамидные коферменты, витамины.

Kolomiychuk S. G.

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy,
Ukrainian Academy of Medical Sciences,
Frantsuzsky Blvd., 49-51, Odessa, 27061, Ukraine

**CORRECTION OF NICOTINAMID COENZYME CONTENT
IN RABBIT TISSUES AT EXPERIMENTAL CATARACT**

Summary

Lowering of the content of nicotinamide coenzymes in blood, liver and lens of rabbits has been revealed at every day irradiation with a mercury arc lamp (350-1150 nm, light stream density 30 mW/sm), for a period of 23 weeks. Intramuscular injections and instillation of the complex vitamin preparation containing microelements, caused an increase of nicotinamide coenzymes reduced potential in the investigated tissues.

Key words: cataract, irradiation, nicotinamide coenzymes, vitamins.