

Агарков Александр Алексеевич,

к. б. н., доцент кафедры «Медицинской биохимии и микробиологии»,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
г. Воронеж, Россия;

Попова Татьяна Николаевна,

д.б.н., профессор, зав. кафедрой «Медицинской биохимии и микробиологии»,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
г. Воронеж, Россия;

Уваров Андрей Александрович,

магистрант кафедры «Медицинской биохимии и микробиологии»,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
г. Воронеж, Россия;

Михалева Ольга Сергеевна,

бакалавр кафедры «Медицинской биохимии и микробиологии»,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
г. Воронеж, Россия

**ВЛИЯНИЕ 10-(6'-ПЛАСТОХИНОЛ) ДЕЦИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИ-
УМА (SKQ1) НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ И ГЛУТА-
ТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИ-
МЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ВЫЗВАННЫМ ВВЕДЕ-
НИЕМ СТРЕПТОЗОТОЦИНА**

Аннотация. Проведена оценка влияния SkQ1 на активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы – ферментов глутатионового звена антиоксидантной системы, в сыворотке крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа. Данную патологию моделировали путем введения стрептозотоцина животным дважды с недельным интервалом после высокожировой диеты в течение 1 месяца. Активность ферментов определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм. Доза вводимого животным

с патологией антиоксиданта (SkQ1) составляла 1250 нмоль/кг/сут. Инъекции начинали со второй недели эксперимента утром 1 раз в день. Показано, что SkQ1, проявляя свои антиоксидантные свойства, вероятно, снижал нагрузку на антиоксидантную систему, что приводило к изменению возрастающей активности исследуемых ферментов глутатионового звена в сторону контрольных значений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, окислительный стресс, свободные радикалы, антиоксидантная система, SkQ1, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, стрептозотоцин

Известно, что особое место в развитии патобиохимических нарушений многих заболеваний принадлежит окислительному стрессу (ОС) вследствие усиления активности свободнорадикальных процессов. Так, при сахарном диабете (СД) гипергликемия и подавление активности ферментов гликолиза приводят к усилению процессов окисления глюкозы альтернативными путями, включая полиольный и гексозаминовый пути, а также путь неферментативного гликозилирования, в результате чего избыточно генерируются свободные радикалы (СР) [1].

Выраженная активация свободнорадикальных процессов способствует образованию и накоплению высокотоксичных липоперекисных соединений [5].

Глутатионпероксидаза (ГП), являющаяся ферментом глутатионового звена антиоксидантной системы восстанавливает липоперекиси, используя в качестве донора водорода восстановленный глутатион, НАДФН-зависимую регенерацию которого осуществляет глутатионредуктаза (ГР) [2].

Однако длительная гипергликемия приводит к декомпенсаторному состоянию, при котором уровень активности антиоксидантной системы снижается [2]. В этой связи, для поддержания свободнорадикального гомеостаза, возникает необходимость использования экзогенных антиоксидантов.

Антиоксидантный эффект митохондриально-направленного 10-(6'-пластохинол) децилтрифенилфосфониума (SkQ1) обеспечивается нейтрализацией активных форм кислорода путем их прямого взаимодействия с пластохиноном, а также за счет предотвращения гиперполяризации митохондриальной мембраны [3].

Исходя из вышесказанного, целью данной работы явилось исследование влияния 10-(6'-пластохинол) децилтрифенилфосфониума (SkQ1) на активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в сыворотке крови крыс с экспериментальным СД2, вызванным введением стрептозотоцина (СТЗ).

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 250-300 г. Моделирование СД2 осуществляли путем содержания крыс на высокожировой диете в течение 1 месяца с последующим двукратным внутрибрюшинным введением СТЗ с интервалом 7 дней в дозе 30 мг/кг веса животного в цитратном буфере рН 4,4 [4]. Спустя две недели после введения СТЗ, животных умерщвляли и использовали для исследований.

Эксперимент был проведен на крысах, разделенных на три экспериментальные группы: 1-я группа (n=22) – животные, содержащиеся на стандартном режиме вивария; 2-я группа (n=22) – крысы с СД2; 3-я (n=18) - животные с СД2, которым вводили SkQ1 в дозе 1250 нмоль/кг/сут со второй недели эксперимента утром 1 раз в день. Активность ферментов определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 340 нм.

Согласно полученным данным, каталитическая активность ГР и ГП в сыворотке крови крыс с СД2 возрастала по сравнению с контролем. Так, удельная активность ГР увеличивалась в 2,8 раз, а ГП – в 2,7 раз. Было выявлено увеличение активности ферментов в сыворотке крови, выраженной в Е/мл: в 2,6 раз для ГР и в 2,5 раза для ГП.

Полученные данные свидетельствуют об активации антиоксидантной системы (АОС) в условиях ОС, развивающегося в условиях хронической гипергликемии.

Было установлено, что при введении SkQ1 крысам с СД2 наблюдалось изменение каталитической активности исследуемых ферментов в сторону контрольных значений. Так, удельная активность ГР и ГП уменьшалась в 1,9 и в 2,0 раза соответственно. Снижалась и активность исследуемых ферментов, выраженная в Е/мл в 1,7 раз и 1,6 раз соответственно по сравнению с СД2.

Таким образом, SkQ1, вводимый крысам с патологией, вероятно, снижал нагрузку на АОС, проявляя свои антиоксидантные свойства, что сопровождалось изменением возрастающей активности исследуемых ферментов глутатионового звена в сторону контрольных значений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Занозина О.В., Боровков Н.Н., Щербатюк Т.Г. Свободно-радикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности // *Современные технологии в медицине*. – 2010. – № 3. – С. 104–112.
2. Саенко Ю.В., Шутков А.М. Роль оксидативного стресса в патологии сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями почек. Сообщение I. Патопфизиология оксидативного стресса // *Нефрология и диализ*. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 47–53.
3. A short-chain alkyl derivative of Rhodamine 19 acts as a mild uncoupler of mitochondria and a neuroprotector / L. S. Khailova [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta*. – 2014. – Vol. 1837(10). – P. 1739–1747.
4. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model / M. Zhang [et. al] // *Exp. Diabetes Res.* - 2008. - Vol. 2008. – P. 1-9.
5. West I.C. Radicals and oxidative stress in diabetes / I.C. West // *Diabet. Med.* – 2000. – Vol. 17, № 3. – P. 171–180.