

Модулирование состояния прооксидантно-антиоксидантной системы головного мозга ксенопрепаратами при экспериментальном хроническом алкогольном отравлении

Г.А. КОВАЛЕВ, Д.В. ЧЕРКАШИНА

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Modulating the State of Prooxidant-Antioxidant Brain System With Xenopreparations Under Experimental Chronic Alcohol Poisoning

G.A. KOVALEV, D.V. CHERKASHINA

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является универсальным механизмом деградации биомембран при многих патологических процессах, в том числе алкоголь-индуцированных поражениях головного мозга. Для лечения патологии головного мозга алкогольного генеза актуальна разработка новых терапевтических подходов с использованием ксенопрепаратов, эффективность которых уже доказана при лечении многих заболеваний.

Цель работы – изучение влияния ксенопрепаратов на интенсивность протекания процессов ПОЛ в головном мозге при экспериментальном хроническом алкогольном отравлении.

В работе использовали 3-месячных белых беспородных крыс-самок, хроническое отравление алкоголем моделировали, как описано нами ранее (Ковалев Г.А., Петренко А.Ю., 2005), после чего животных переводили на малую дозу алкоголя (15%-й раствор этанола как единственный источник жидкости). В качестве ксенопрепаратов использовали экстракт головного мозга (ЭГМ) новорожденных поросят, препарат “Фетатек” (бесклеточный цитозоль эмбриональных тканей человека мезодермального происхождения), криоконсервированные клетки эмбрионального мозга (КЭМ) человека 9-12 недель гестации. Оценку прооксидантно-антиоксидантного баланса головного мозга проводили через две недели. Для описания прооксидантного статуса клеток головного мозга определяли базальный уровень ТБК-активных продуктов и интенсивность индуцированного ПОЛ. Состояние антиоксидантной системы головного мозга оценивали по изменению активности её основных ферментативных составляющих – каталазы и глутатионпероксидазы.

По сравнению с контролем введение экстракта головного мозга или “Фетатек” приводило к снижению базального уровня ТБК-активных продуктов в 1,4 раза, использование КЭМ – в 2,1 раза. Интенсивность индуцированного ПОЛ под влиянием экстракта головного мозга уменьшалась в 3 раза, под влиянием “Фетатек” или КЭМ – в 1,6 и 2,7 раза соответственно. Глутатионпероксидазная активность возрастала при введении ЭГМ в 1,3 раза, “Фетатек” – в 1,4 раза, использовании КЭМ – достоверно не изменялась. Каталазная активность при введении любого из ксенопрепаратов достоверно не изменялась. Таким образом, базальный уровень ТБК-активных продуктов наиболее выражено снижался под влиянием КЭМ, максимальное уменьшение активности индуцированного ПОЛ происходило под влиянием ЭГМ и КЭМ, стимуляция глутатионпероксидазной активности наблюдалась под влиянием “Фетатек” и ЭГМ. Полученные результаты могут быть основой для разработки новых методов лечения алкоголь-индуцированных поражений головного мозга.

An excessive activation of lipid peroxidation (LPO) processes is a broad-based mechanism of biomembrane degradation under many pathological processes, including alcohol-induced brain damages. Development of new therapeutic approaches using xenopreparations, which efficiency has been already proved in treating many diseases, has been actual task for treating brain pathology of alcohol genesis.

The research was aimed to study the influence of xenopreparations on LPO course intensity in brain under experimental chronic alcohol poisoning.

In the research we used 3 months' white breedless female rats, chronic alcohol poisoning was modeled as we previously reported (Kovalev G.A., Petrenko A.Yu., 2005), then alcohol dose for animals was changed for a low one (15% ethanol solution as the only source of liquid). As xenopreparations we used newborn piglet brain cryoextract, “Fetatek” preparation (cell-free cytosol of human embryonic tissues of mesodermal origin), cryopreserved human embryonic brain cells (EBCs) of 9-12 gestation weeks. Estimation of prooxidant-antioxidant brain balance was carried-out following 2 weeks. In order to describe a prooxidant status for brain cells a basal level of TBA-active products and the induced LPO intensity have been determined. State of brain antioxidant system was estimated by a change in activity of its main enzyme components: catalase and glutathione peroxidase.

If to compare with the control the introduction of brain extract or “Fetatek” resulted in a decrease in basal level of TBA-active products in 1.4 and in 2.1 times for EBCs. Induced LPO intensity under brain extract effect reduced thrice and it was in 1.6 and 2.7 times lower under “Fetatek” or EBCs effect, correspondingly. Glutathione peroxidase activity increased in 1.3 times during brain extract introduction, in 1.4 times for “Fetatek” and did not statistically and significantly change during EBCs use. There was no statistically significant change in catalase activity when introducing any of the xenopreparations. Thus, the most manifested basal level of TBA-active products reduced under EBCs influence, the maximum decrease in the induced LPO activity occurred under brain extract and EBCs influence, the stimulation of glutathione peroxidase activity was observed under “Fetatek” and brain extract effect. The results obtained may serve the base for designing new approaches to treat alcohol-induced brain damages.