

УДК 617.741-077 577.11:614.875-092.9

© Н.Ф. Леус, Будаёа Низар, 2012.

ДЕЙСТВИЕ КАРОТИНОИДОВ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ХРУСТАЛИКОВ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТОЙ

Н.Ф. Леус, Будаёа Низар*Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (директор член-корреспондент НАМН Украины, профессор Н.В. Пасечникова), г. Одесса.*

EFFECT OF CAROTENOIDS ON LENS ANTIOXIDANT STATUS IN EXPERIMENTAL AGE-RELATED CATARACTOUS RABBITS

N.F. Leus, Boudaya Nizar

SUMMARY

The study was aimed at evaluating changes in lens antioxidant enzymes in rabbits with 40 week experimental cataract and to assess a possibility of preventing them by carotenoids.

It was determined that lutein and zeaxanthin offer significant protection to the lens against damage antioxidants enzymes, such as superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase.

ДІЯ КАРОТИНОЇДІВ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ КРИШТАЛИКІВ КРОЛИКІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ВІКОВОЇ КАТАРАКТИ

Н.Ф. Леус, Будаёа Низар

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження роботи було вивчення зміни активності антиокислюючих ферментів у кришталіках кроликів із 40-тижневою експериментальною катарактою та виявлення можливості запобігання їй з допомогою каротиноїдів.

Було доведено, що лютеїн та зеоксантин в цих умовах виявляють значний захисний ефект на кришталіках, запобігає його ушкодження антиоксидантних ферментів, таких як: супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіон пероксидаза.

Ключевые слова: катаракта, антиоксидантные ферменты, каротиноиды: лютеин, зеоксантин.

В последнее время проведен ряд эпидемиологических исследований по изучению действия каротиноидов на возникновение и развитие возрастной катаракты [5, 9, 13]. Работы, выполненные в этом направлении по бета-каротину, не выявили отчетливой взаимосвязи между этим каротиноидом и патологией хрусталика [5].

Из всех форм каротиноидов к органу зрения прямое отношение имеют лютеин и зеоксантин, биологическая роль которых, главным образом, изучалась в сетчатой оболочке глаза [15]. В тоже время, в последние годы, указанные каротиноиды обнаружены в хрусталике [15]. Принимая во внимание их высокий антиоксидантный потенциал, а также роль оксидативного стресса в патогенезе возрастной катаракты, представляется актуальным изучение роли лютеина и зеоксантина в патогенезе возрастной катаракты. Прямых исследований в этом направлении до настоящего времени не проводилось. В тоже время выявлена связь между уровнем лютеина и зеоксантина в организме человека и состоянием хрусталика. Так, в частности, обнаружена взаимос-

вязь между процессами склерозирования хрусталика и содержанием в крови лютеина и зеоксантина. Выявлен также пониженный уровень этих каротиноидов у пациентов с ядерной катарактой [9, 15]. В отдельных исследованиях показана зависимость возникновения катаракты от количества лютеина и зеоксантина, поступающего в организм пациента с пищевыми продуктами [14].

Все выше сказанное является предпосылкой к проведению экспериментальных исследований по изучению влияния лютеина и зеоксантина на хрусталик при моделировании возрастной катаракты. В предыдущей работе нами было показано защитное влияние лютеина и зеоксантина на биофизические свойства хрусталиков при облучении их *in vitro*, а также их стабилизирующий эффект на процессы фотоинактивации ферментов антиоксидантной системы в этих условиях [1]. Нами также было выявлено позитивное действие указанных каротиноидов на развитие катарактальных изменений в хрусталиках при моделировании возрастной катаракты в опытах на кроликах [2].

Цель настоящей работы: выяснить влияние лютеина и зеоксантина на состояние энзимов антиоксидантной системы хрусталика при воздействии катарактогенного фактора в опытах *in vivo*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проводились на 32 кроликах породы «Шиншилла» (массой 2,5 – 3,2 кг), которые содержались на стандартном рационе вивария.

Животные были разделены на 3 группы: 1 группа – контроль (норма) – 8 кроликов, 2 группа – световое воздействие – 12 кроликов и 3 группа – световое воздействие + каротиноиды – 12 кроликов.

Для воспроизведения экспериментальной возрастной катаракты нами была использована световая модель [3]. В хрусталиках всех групп животных производили определение активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, глутитионпероксидаза и каталаза) производили с помощью методов спектрофотометрии [7].

Все экспериментально полученные количественные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета SPSS [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные относительно действия перорального применения каротиноидов на функциональное состояние ферментов антиоксидантной системы хрусталика экспериментальных животных при моделировании возрастной катаракты, представлены в виде диаграммы (рис. 1). Как видно

из представленных относительных показателей активности ферментов, в хрусталиках после 40-недельного воздействия катарактогенным фактором отмечается их снижение, при этом наиболее резкое падение активности характерно для глутатион пероксидазы и супероксиддисмутазы (на 52 % и 45 % по отношению к контролю, соответственно).

В группе животных после 40-недельного облучения, получавших лютеин и зеоксантин, активность антиоксидантных ферментов по сравнению с нормой снижена менее значительно: для супероксиддисмутазы она составила 80 %, для глутатионпероксидазы – 72 % и для каталазы – 85 %.

Таким образом, защитный эффект изучаемых каротиноидов был наиболее выражен для супероксиддисмутазы и для глутатионпероксидазы, и составлял, в среднем, 45 % и 50%, соответственно.

В наших предыдущих исследованиях в опытах *in vitro* защитный эффект каротиноидов был выражен в несколько меньшей степени и составлял для глутатионпероксидазы 30 %, тогда как для каталазы – 36 %, по сравнению с условиями *in vivo*, когда он равнялся, в среднем, 25 % [1]. Эти различия защитных эффектов каротиноидов обусловлены, с одной стороны, неодинаковой чувствительностью изучаемых ферментов к фотоинактивации, а с другой стороны, особенностями ответной реакции белок-синтезирующих систем, осуществляющих синтез различных антиоксидантных ферментов в хрусталике [8, 11, 12].

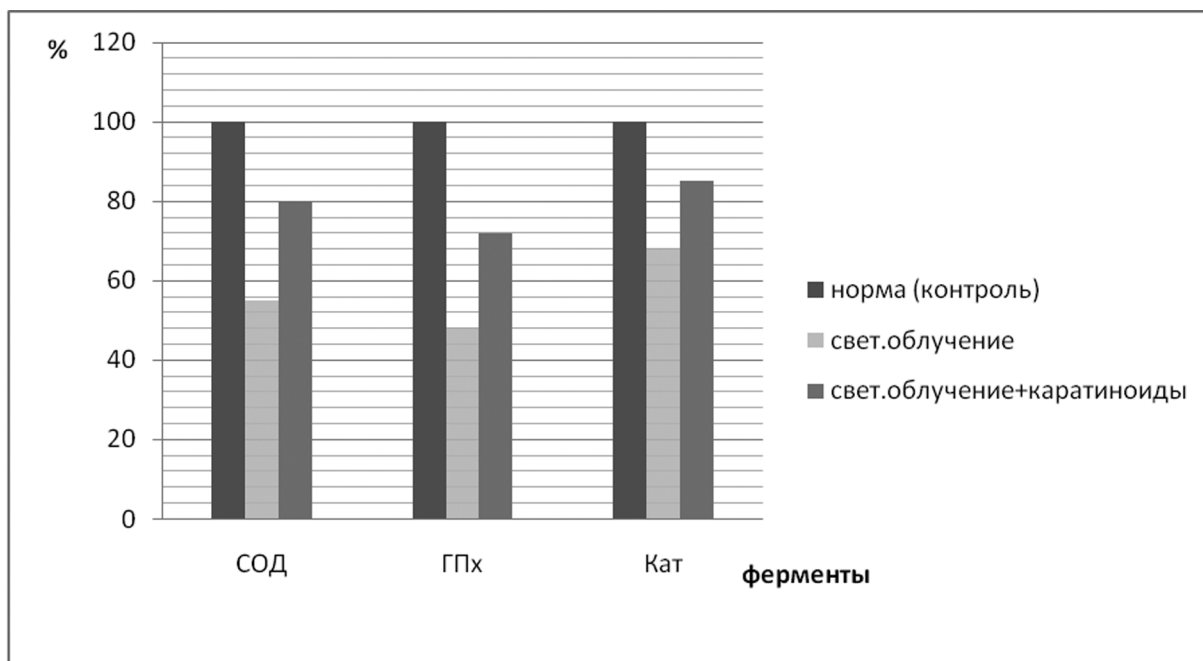


Рис. 1. Относительные показатели величин активности ферментов антиоксидантной системы хрусталика (супероксиддисмутаза – СОД, глутатионпероксидаза – ГПх и каталаза – Кат) кроликов при моделировании возрастной катаракты и применении лютеина и зеоксантина.

Стабилизирующее действие каротиноидов на ферменты антиоксидантной системы в наших условиях при моделировании возрастной катаракты по средствам интенсивного светового облучения, обусловлено, прежде всего, снижением скорости фотоинактивации этих ферментов [1]. В основе этого защитного эффекта можно рассматривать способность каротиноидов гасить свободно-радикальные формы кислорода (супероксидный радикал и синглетный кислород), которые, как известно, образуются при фотохимических процессах [10].

Столь высокая протекторная эффективность каротиноидов по отношению к хрусталику обусловлено также тем фактором, что в хрусталике отмечается сравнительно низкая концентрация кислорода и поэтому даже наномолярные концентрации каротиноидов можно рассматривать как достаточно эффективные факторы в системе его антиоксидантной защиты.

ВЫВОДЫ

1. Каротиноиды лютеин и зеоксантин оказывают выраженное стабилизирующее влияние на состояние энзиматической системы обезвреживания свободно-радикальных форм кислорода (супероксиддисмутазы и каталазы) при катарактогенезе.

2. Лютеин и зеоксантин предотвращают резкое нарушение процессов обезвреживания липидных гидропероксидов в хрусталике посредством стабилизации фермента глутатионпероксидазы при воздействии катарактогенного фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леус Н.Ф. Влияние каротиноидов на стабильность антиоксидантных ферментов и биофизические свойства хрусталиковых компонентов при воздействии световой энергии / Н.Ф. Леус, Будайя Низар // Офтальмол. журн. – 2012. - № 2. – С. 54 – 57.

2. Леус Н. Ф., Будайя Низар. Эффективность антикатарактогенного действия каротиноидов (лютеина и зеоксантина) при развитии экспериментальной катаракты. / Н.Ф. Леус, Будайя Низар // Офтальмол. журн. – 2012. - № 3. – С. 64 – 67.

3. Леус М. Ф., Метеліцина І. П., Дрожжина Г. І. та ін. Способ моделювання променевої катаракти: Пат. 20178 Україна, ПМК G 09 B 23/28, № 4712831/SU; Заявл. 13.07.89; Опубл. 25.12.97; Бюл. „Пром. власн.” № 6. – ч. 2. – С. 576.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных

программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.

5. Age-related Eye Disease Study Research Group. A Randomized, placebocontrolled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no // Arch. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 119 (10). - P. 1439 - 1452.

6. Arnal E. Lutein prevent cataract development and progression in diabetic rats / Arnal E., Miranda M., Almansa I. // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 247. – P. 115-120.

7. Bergmeyer H. U. Methods of enzymatic analyses / H. U. Bergmeyer. - 1984. – P. 297 – 299.

8. Davies M. J. Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis / M. J. Davies, R. J. Truscott // J. Photochem. Photobiol. - 2001. - Vol. 63 (1 – 3). - P. 114 - 125.

9. Gale C. R. Plasma antioxidant vitamins and carotenoids and age-related cataract / C. R. Gale, N. F. Hall, D. I. Phillips // Ophthalmology. - 2001. - Vol. 108 (11). - P. 1992 - 1998.

10. Gamer B. Formation of hydroxyl radicals in the human lens in related to the severity of nuclear cataract / B. Gamer, M. J. Davies, R. J. Truscott // Exp. Eye Res. - 2000. - Vol. 70 (1). - P. 81 - 88.

11. Rajkumar S. Activity of superoxide dismutase isoenzymes in lens epithelial cells derived from different types of age-related cataract / Rajkumar S., Praveen M. R., Gajjar D. // J. Cataract Refract Surg. – 2008. – Vol. 34. - №3. – P. 470-474.

12. Reddy V. N. Glutathione peroxidase-1 deficiency leads to increased nuclear light scattering, membrane damage, and cataract formation in gene-knockout mice / V. N. Reddy, F. J. Giblin, L. R. Lin // IOVS. – 2001. – Vol. 42 (13). – P. 3247 – 3255.

13. Taylor A. Long-term intake of vitamins and carotenoids and odds of early age-related cortical and posterior subcapsular lens opacities / A. Taylor, P. Jackues, L. T. Chylack // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – V. 75. – P. 540 – 549.

14. Vu H.T.V. Lutein and Zeaxanthin and the Risk of Cataract: the Melbourne visual impairment project / Vu H.T.V., L. Robman, A. Hodge // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2006. – Vol. 47, No 9. – P. 3783 – 3786.

15. Yeum K-J. Measurement of carotenoids, retinoids, and tocopherols in human lenses / K-J. Yeum, A. Taylor, G. Tang // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1995. – Vol. 36. – P. 2756 – 2761.