

УДК 577.1+613.86

© Л.М. Тарасенко, Т.О. Петрушанко, В.В. Корольова, 2012.

ГАЛЬМУВАННЯ ПРОТЕОЛІЗУ – ВАЖЛИВА ЛАНКА МЕХАНІЗМІВ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО ГОСТРОГО СТРЕСУ

Л.М. Тарасенко, Т.О. Петрушанко, В.В. Корольова

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра медичної, біологічної та біоорганічної хімії (зав – д.мед.н., професор К.С. Непорада), кафедра терапевтичної стоматології (зав. – д.мед.н., професор Т.О. Петрушанко), м.Полтава.

BRAKING PROTEOLYSIS – AN IMPORTANT LINK OF MECHANISMS OF ADAPTATION OF AN ORGANISM TO A SHARP STRESS

L.M. Tarasenko, T.A. Petrushanko, V.V. Koroleva

SUMMARY

It is proved that preliminary adaptation to short stressor influences brakes activation of the general proteolysis activity of blood, periodontal tissue and an eye crystalline lens at acute stress that is the important mechanism of formation of a resistance to stress and maintenance of a structural homeostasis of an organism.

ТОРМОЖЕНИЕ ПРОТЕОЛИЗА – ВАЖНОЕ ЗВЕНО МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ОСТРОМУ СТРЕССУ

Л.М. Тарасенко, Т.А. Петрушанко, В.В. Королева

РЕЗЮМЕ

Доказано, что предварительная адаптация к коротким стрессорным влияниям тормозит активацию общей протеолитической активности крови, тканей пародонта и хрусталика глаза при остром стрессе, что является важным механизмом формирования стрессоустойчивости и поддержания структурного гомеостаза организма.

Ключові слова: стрес, адаптація, протеоліз, пародонт, кришталік ока.

Протеолітичні ферменти розщеплюють пептидні зв'язки білкових молекул і є одним із важливих механізмів контролю функцій органів і тканин. Реакції обмеженого протеолізу лежать в основі утворення активних форм білків і пептидів, ферментів і гормонів, що контролюють метаболічні процеси, судинний тонус, процеси згортання крові, а також підтримують структурний гомеостаз. В організмі здійснюється постійне оновлення його структурних компонентів. При цьому «неправильні» білки деградують швидше, чим молекули з нормальною структурою [5]. Селективний протеоліз знаходиться під нейрогенним контролем і забезпечує оптимальні умови внутрішньоклітинного гомеостазу [6, 7].

Надмірна активація протеолізу є небезпечною для білкових структур тканин і викликає розвиток деструктивних і запальних змін [1]. Доведена роль підвищення протеолізу в патогенезі катаболічної фази гострого стресу [8].

Мета даної роботи – дослідити вплив попередньої адаптації до коротких стресорних чинників на протеолітичну активність крові і тканин (пародонт, кришталік ока) при гострому стресі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти виконані на 188 статевозрілих щурах-самцях Вістар масою 120-150 г. Гострий емоційно-больовий стрес моделювали за методом O. Desiderato et al. [10]. Адаптацію до коротких стресорних чинників відтворювали протягом 13 діб згідно режиму: 1-й день – 10 хв, 2-ий день – 15 хв, 3-й

день – 30 хв, 4-й день – 45 хв, 5-й, 7,9,11 і 13-й дні – 60 хв. При сполученні адаптації з гострим стресом останній відтворювали на 15-у добу.

Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом. Протеолітичну активність крові, тканин пародонта та кришталіка ока визначали за методом А.М. Уголева і співав. [9], «середні молекули» - за методом Н.І. Габриелян і В.І. Ліпатової [4].

Результати досліджень піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гострий стрес активує протеолітичні процеси в крові та тканинах пародонта і кришталіка, про що свідчить достовірне зростання їх загальної протеолітичної активності на 26,7%, 30,7% та 100,1% відповідно порівняно з контролем ($p < 0,001$). Моделювання адаптації до коротких стресорних чинників не викликало суттєвих змін протеолітичної активності крові, тканин пародонта та кришталіка, що характеризує оптимальні умови режиму адаптації. Досить чутливим до гострого стресу виявився показник «середні молекули», який зріс на 169,9% по відношенню до контрольних величин ($p < 0,001$). Парціальний вплив попередньої адаптації до гострого стресу не забезпечував нормалізації рівня «середніх молекул», хоча і зменшив його вдвічі порівняно з групою стресорних тварин ($p < 0,001$) (табл.1).

Таблиця 1

Вплив адаптації до коротких стресорних чинників на загальну протеолітичну активність крові та вміст середніх молекул при гострому стресі (М±м)

Характер дослідів	Протеолітична активність			Середні молекули, ум.од.
	Кров, мкмоль/мл/хв	Пародонт, мкмоль/г/хв	Кришталік ока, мкмоль/г/хв	
1. Контроль (54)	0,176±0,002	0,260±0,004	2,120±0,174 (18)	0,259±0,010
2. Гострий стрес (52)	0,223±0,005	0,34±0,010	4,260±0,606 (10)	0,699±0,016
P 1-2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3. Адаптація (39)	0,176±0,004	0,260±0,010	1,640±0,174 (7)	0,344±0,015
P 1-3	>0,05	>0,05	>0,05, <0,1	<0,001
4. Адаптація + гострий стрес (43)	0,180±0,003	0,280±0,007	2,380±0,383 (8)	0,520±0,013
P 1-4	>0,05	<0,02	>0,05	<0,001
P 2-4	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001

При гострому стресі після попередньої адаптації не спостерігалось активації протеолізу в крові, послаблювались протеолітичні процеси в тканинах пародонта та кришталіка, а також зменшувався вміст «середніх молекул», що характеризує виражений захисний ефект адаптації на структурний гомеостаз організму (див. табл. 1).

Стресреалізуючі гормони катехоламіни і глюкокортикоїди сприяють активації гідролітичних ферментів лізосом [5, 6]. Адаптація до стресорних чинників залежить від активності стреслімітуючих систем, здатних послаблювати катаболічний ефект гострого стресу [6]. Важливо підкреслити, що підвищення протеолізу при гострому стресі спостерігається і в аваскулярній тканині – кришталіку ока, який захищений спеціалізованим гемато-офтальмічним бар'єром. Попередня адаптація до коротких стресорних чинників запобігає стресорній активації протеолітичних ферментів кришталіка, що свідчить про провідну роль гуморальних механізмів у регуляції протеолітичних процесів в даній структурі органа зору.

Отже, в механізмі адаптації організму до гострого стресу важливу роль відіграє гальмування протеолітичних процесів в крові і тканинах.

За умов надмірної активації протеолітичних ферментів крові розвивається ендогенна метаболічна інтоксикація як наслідок утворення середньо-молекулярних пептидів [3]. Одержані нами результати дозволяють розглядати підвищений вміст «середніх молекул» як прояв стрес індукованої ендогенної інтоксикації. Вважають, що ендогенна інтоксикація є невід'ємною рисою хронічних неінфекційних захворювань, як і рецепторні дисфункції та запальні процеси, що зумовлені деструктивними змінами тканин [2].

Отже, підвищення протеолізу за умов гострого стресу є біохімічною основою постстресорних змін які із-за ушкодження інтегральних білків клітинних і внутрішньоклітинних мембран здатні порушувати фундаментальні молекулярні процеси тканин і цілісного організму.

ВИСНОВКИ

Попередня адаптація до коротких стресорних впливів гальмує активацію загальної протеолітичної

активності крові і тканин пародонта та кришталіка ока при гострому стресі, що є важливим механізмом формування стресостійкості та підтримання структурного гомеостазу організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.Н. Протеоліз в нормі і при патології. - К., Здоров'я, 1988. – 200 с.
2. Заболотний Д.І., Кизим О.Й., Верьовка С.В. Патологічні ефекти інтоксикації клітинних мембран ендогенними пептидами (огляд літератури та власних досліджень) / Журн. НАМН України. – 2011. - Т. 17, №3. – С. 201 – 207.
3. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – №3. – С. 3-7.
4. Методы исследования в профпатологии (биохимические) / Под ред. О.Г. Архиповой. – М.: Медицина, 1988. – 146 с.
5. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. – Новосибирск: Наука, 1987. – 197 с.
6. Пшеникова М.Г. Роль генетических особенностей организма в устойчивости к повреждающим воздействиям и в защитных эффектах адаптации // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2011. - №4. – С. 7-16.
7. Ротанова Т.В. Энергозависимый селективный внутриклеточный протеолиз. Строение, активные центры и специфичность АТФ-зависимых протеиназ // Вопр. мед. химии. – 2001. - Т. 47, №1. - С. 3-19.
8. Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Вакуленко С.В., Скрипник І.М., Корольова В.В. Залежність протеолітичної активності крові і тканин при гострому стресі залежить від типу реагування тварин // Фізіол. Журнал. - 2000. - Т 46, №6. - С. 75 – 78.
9. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич Ц.Г. Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л, 1969. – 216 с.
10. Desiderato O., Mackinnon G., Hissom H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // G. Comp. Physiol. Psychol. - 1974. – Vol. 87. – P. 208-214.