

ЕФЕКТИ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ СФІНГОЛІПІДІВ НА ВМІСТ КАРДІОЛІПІНУ У ТКАНИНАХ СТАРИХ ЩУРІВ

Стороженко Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
galyna.storozhenko@gmail.com

Вступ. Сучасні уявлення про роль біологічно активних ліпідів у клітинах, підкреслюють критичну роль сфінголіпідів та їх метаболітів в основних біохімічних реакціях і сигнальних шляхах. Крім того, порушення метаболізму сфінголіпідів, як правило, призводить до розвитку патологічних станів і захворювань людини, у зв'язку з чим, вивчення метаболізму цього класу сполук становить значний інтерес у широкого кола дослідників. Встановлено, що підвищення концентрації церамідів у плазматичній мембрані призводить до кластеризації рецепторів в багаті церамідом ділянки і змінює співвідношення про- і антиапоптичних білків сімейства BCL-2 на зовнішній мембрані мітохондрій, тим самим індукує порушення роботи мітохондрій. У той же час, дисфункція мітохондрій пов'язана зі зниженням вмісту важливого мітохондріального ліпиду - кардіоліпіну. Раніше у наших роботах було встановлено, що рівень кардіоліпіну знижується у серці, печінці та корі головного мозку щурів при старінні. З іншого боку підвищення рівня цераміду при старінні та його здатність впливати на різні мітохондріальні процеси дозволяє припустити, що метаболізм цих важливих сигнальних ліпідів може бути пов'язаний.

Мета дослідження. У даній роботі вивчали ефекти модуляторів обміну сфінголіпідів на вміст кардіоліпіну у тканинах старих щурів.

Матеріали та методи. Роботу проведено на 24-місячних щурах-самцях лінії Вістар, що були розділені на наступні групи: 1 - щури, що отримували ін'єкцію золедроновіої кислоти по 0,15 мг/кг ваги щурів протягом 10 днів, через день, 2 - щури, що отримували внутрішньом'язово меліпрамін, 14 днів, 10 мг/кг маси тіла, 3 - контрольні щури, які отримували ін'єкцію 0,9% NaCl у ці ж терміни, 4 - інтактні 24-місячні щури. Екстракцію фосфоліпідів проводили за методом Bligh, Dyer. Фракціювання індивідуальних представників ліпідів проводили методом одномірної висхідної хроматографії. Кількісний вміст кардіоліпіну у хроматографічних фракціях визначали за неорганічним фосфором методом Bartlett.

Результати та обговорення. У цій роботі встановлено, що у процесі фізіологічного старіння відбувається накопичення ендogenousного цераміду у різних морфофункціональних типах тканин старих щурів. Так, збільшення вмісту сфінгомієліну і зниження співвідношення церамід/сфінгомієлін спостерігались у гіпокампі (на 38,5%), корі мозку (на 28,8%), серці (на 19,4%) і

печінці (на 12,5%) старих щурів при 14 денному введенні їм меліпраміну (препарату, діючою речовиною якого, є іміпрамін). Низкою робіт продемонстровано зростання активності кислої сфінгомелінази в тканинах старіючого організму, що призводить до зміщення балансу керамід/сфінгомелінів у бік накопичення кераміду щодо молодих інтактних тварин. У той же час, показано, що пригнічення сфінгомеліназної активності можна розглядати як окремий аспект терапевтичного впливу таких інгібіторів сфінгомеліназ як іміпрамін та золедронова кислота.

Важливість пулу кислих сфінгомеліназ у вікових змінах сфінголіпідів, можна підтвердити дією специфічного інгібітору кислої сфінгомелінази - золедронової кислоти. Курс ін'єкцій золедронової кислоти старим щурам викликає зниження вмісту кераміду і накопичення сфінгомеліну в досліджених тканинах у порівнянні з контрольними щурами. Так найбільші ефекти золедронової кислоти спостерігались у серці старих тварин: вміст сфінгомеліну підвищувався на 47% у той час як рівень кераміду знижався майже у 2 рази, у порівнянні з контрольними тваринами.

У цієї роботі встановлено, що знижений рівень кардіоліпіну у серці і печінці 24-місячних щурів, збільшувався в цих тканинах при дії іміпраміну та золедронової кислоти. У серці, обидва препарати приводили до збільшення рівню кардіоліпіну на 28,88% (у щурів, що отримували іміпрамін) і на 32,94% (при дії золедронової кислоти) у порівнянні з контрольною групою старих щурів.

Висновки. Таким чином, в даній роботі встановлено чітку залежність вмісту кардіоліпіну від метаболізму сфінголіпідів. Підвищення вмісту кераміду при природному старінні щурів у тканинах молодих тварин супроводжувалося зниженням вмісту кардіоліпіну. Введення старим тваринам препаратів, що знижують рівень кераміду - меліпраміну і золедронової кислоти призводило до істотного збільшення рівня кардіоліпіну у тканинах старих щурів. Можливість корекції вмісту кардіоліпіну впливаючи на різні шляхи метаболізму сфінголіпідів відкриває широкі перспективи для розробки нових лікарських препаратів і пошуку нових підходів у лікуванні вік-асоційованих захворювань.

