

ВІКОВІ ТА ІНДУКОВАНІ ДОКСОРУБІЦИНОМ ЗМІНИ ВМІСТУ КАРДІОЛІПІНУ В ПЕЧІНЦІ.

к. біол. н., асист. Стороженко Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Доксорубіцин є одним з найбільш широко використовуваних протипухлинних препаратів, і в той же час одним з найбільш токсичних. Доксорубіцин активує перекисне окислення мітохондріальних фосфоліпідів, пригнічує ферменти дихального ланцюга і впливає на різні шляхи метаболізму ліпідів. Крім безпосереднього впливу на мітохондрії доксорубіцин здатний зв'язуватися з кардіоліпіном (КЛ) внутрішньої мітохондріальної мембрани, порушуючи його зв'язок з білковими комплексами респіраторної ланцюга і посилюючи проникність мітохондріальних мембран. КЛ грає важливу роль у функціонуванні дихального ланцюга в клітинах, пов'язуючи в мембранах мітохондрій цитохром с, 3 та 4 комплекси респіраторного ланцюга. Зниження вмісту КЛ, пов'язане з пригніченням дихальної активності мітохондрій, збільшенням проникності мембран, пригніченням життєздатності клітин і може бути однією з ключових причин входження клітини в апоптоз, в той час як підтримка нормального рівня КЛ надає антиапоптогенні ефекти.

Метою цієї роботи було вивчення вікових та індукованих доксорубіцином змін вмісту КЛ в гепатоцитах та печінці щурів.

Матеріали і методи. Робота виконана на 3-, 12-, 24-, 28- і 30-місячних щурах-самцях. Доксорубіцин (5 мг/кг) вводили внутрішньочеревно протягом 4 тижнів до кумулятивної дози 20 мг/кг. Контрольні тварини отримували внутрішньочеревно ін'єкцію фізіологічного розчину.

Результати. У даній роботі встановлено, вікове зниження вмісту КЛ в печінці щурів. Так, вміст КЛ в печінці 12-місячних щурів знижується на 21,9%, у 24-місячних на 27,0% в порівнянні з таким у 3-місячних щурів ($p < 0,05$). Подальше зниження рівня КЛ призводить до того, що в печінці 28-місячних щурів вміст цього фосфоліпиду становить 66,5% від такого в печінці 3-місячних тварин ($p < 0,05$). При цьому у старшої вікової групи тварин (30-місячні щури) вміст КЛ залишається на низькому рівні - 66,2% від такого у 3-місячних тварин і практично не відрізняється від вмісту КЛ в печінці 28-місячних щурів ($p < 0,05$). У той же час, введення доксорубіцину 3-місячним щурам, викликало зниження вмісту КЛ в печінці на 25% в порівнянні з контрольними тваринами ($p < 0,05$). Зіставляючи зміни КЛ при дії цитостатика і при природному старінні, можна відзначити, що доксорубіцин викликав зниження рівня КЛ в печінці молодих тварин до такого в печінці 24-місячних щурів.

Висновки. Таким чином, встановлено зниження вмісту КЛ в печінці щурів при природному старінні, а також при введенні 3-місячним тваринам препарату доксорубіцину. З огляду на те, що індуковане цитостатиком зниження рівня КЛ відповідало такому при природному старінні можна припустити, що доксорубіцин дозволяє моделювати вікові порушення метаболізму КЛ у молодих тварин.