

*Канунникова Н.П.^{1,2}, Семенович Д.С.¹, Лукиенко Е.П.¹,
Максимчик Ю.В.², Мойсеенок А.Г.²*

Влияние предшественников биосинтеза КоА и глутатиона на показатели окислительного стресса и тиол-дисульфидный статус у мышей на фоне бактериального липополисахарида

¹ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы», г. Гродно, Беларусь

Выраженность окислительного стресса определяется не только интенсивностью образования свободнорадикальных продуктов, но и изменением редокс-баланса, что важно не только для предупреждения

окислительных повреждений, обусловленных интенсивной генерацией свободных радикалов, но также для поддержания процессов редокс-сигнализации. В настоящее время в механизмах повреждений в тканях, характерных для окислительного стресса, значительную роль отводят нарушениям тиол-дисульфидного баланса как важного фактора метаболических нарушений, связанных в том числе с посттрансляционной модификацией белков [Канунникова, Семенович, Мойсеенок, 2017]. Тиольные группы, вне зависимости от того, связаны ли они с белками или входят в состав низкомолекулярных соединений, высоко реакционно способны и способны к окислению, которое может приводить к значительной потере их биологической активности. Редокс-зависимая обратимая окислительная модификация белков может наблюдаться при различных патофизиологических состояниях.

Нами были изучены показатели тиол-дисульфидного статуса в крови, печени и мозге мышей на фоне окислительного стресса, инициированного введением бактериального липополисахарида (ЛПС, 5 мг/кг, внутривенно, 6 ч). С целью коррекции окислительно-восстановительного баланса животным вводили предшественник глутатиона N-ацетилцистеин (АЦЦ, 100 мг/кг) и предшественники биосинтеза кофермента А (КоА) – пантенол (ПЛ) или пантетин (ПТ) (по 200 мг/кг), которые проявили выраженное защитное действие во многих моделях окислительного стресса [Kanunnikova, Bashun, Moiseenok, 2012]. Препараты вводили внутривенно в течение 7 дней до введения ЛПС. Введение ЛПС привело к повышению уровня суммарных продуктов окислительного стресса и снижению содержания белковых тиолов в плазме крови на фоне стабильности показателей системы глутатиона в эритроцитах. В ткани печени введение ЛПС увеличивало уровень дисульфидов, что сопровождалось уменьшением соотношения фракций глутатиона (GSH/GSSG). В головном мозге на фоне воспаления наблюдалось увеличение содержания тиолов за счет небелковых форм, что соответствовало росту соотношения GSH/GSSG. Назначение АЦЦ или в сочетании с ПЛ или ПТ не изменяло показатели окислительного стресса в плазме крови и печени и практически не влияло на их тиол-дисульфидный статус. В ткани мозга эффекты АЦЦ и его комбинации с ПЛ или ПТ проявились в повышении уровня тиолов и снижении уровня дисульфидов с увеличением соотношения SH/SS-групп, что, по-видимому, отражает рост редокс-потенциала глутатиона с усилением его на фоне АЦЦ.

Таким образом, окислительный стресс, развивающийся после введения ЛПС, сопровождается повышением уровня свободнорадикальных продуктов и снижением содержания белковых тиолов в плазме крови,

а также повышением уровня дисульфидов в печени. В то же время активность основной системы антиоксидантной защиты — системы глутатиона — в эритроцитах на фоне ЛПС не изменяется, а в мозге даже несколько повышается. АЦЦ и комбинация его с предшественниками биосинтеза КоА проявляют способность повышать восстанавливающий потенциал системы глутатиона в условиях окислительного стресса.