

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ОЛІЇ З НАСІННЯ АМАРАНТА НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ МИШЕЙ ЗА РОЗВИТКУ В НИХ ЗЛОЯКІСНОЇ ЛІМФОМИ

О. П. ЄЛИСЄЄВА¹, Д. В. КАМІНСЬКИЙ¹, А. П. ЧЕРКАС¹, Л. І. АМБАРОВА¹,
Л. Д. ВИШЕМИРСЬКА¹, О. Р. ДЖУРА¹, Х. О. СЕМЕН¹, О. О. МАХОТІНА²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна,

²НВЦ "Даніка", Харків, Україна;

e-mail: yelisyeyeva@excite.com; betsin@rambler.ru

Динаміка функціонування системи пероксидне окислення ліпідів ↔ антиоксидантна активність вивчалась під час росту лімфоми NK/Ly в мишей, яким згодовували олію із насіння амаранта. Продемонстровані різні ефекти олії на антиоксидантну активність. Спостерігали модуляцію функції антиоксидантних ферментів у тканині печінки і крові мишей, яким додавали до корму концентровану олію з насіння амаранта (100 мкл/100 г, один раз на добу, 10 днів, до прищеплення і за росту пухлини упродовж 14 днів). Цей ефект досягався суттєвим підвищенням активності супероксиддисмутази, каталази і зниженні активності глутатіонпероксидази (в печінці на 7–14 добу, у крові – на 7 добу) при одночасному підвищенні рівня гідропероксидів (у печінці на 7 добу, у крові на 7–14 добу) та зниженні рівня продуктів, що зв'язуються із тіобарбітуровою кислотою (в печінці на 7–14 добу, у крові – на 7 добу). Зміни, які спостерігали у клітинах лімфоми NK/Ly, були спрямовані на забезпечення вищої, ніж у клітинах печінки, прооксидантної активності. Така модифікація антиоксидантного захисту, індукована добавками олії амаранта, може підтримувати кисневий гомеостаз і морфофункціональний стан тканин, обмежуючи проліферацію пухлинних клітин.

Ключові слова: антиоксидантна система, структура гепатоцитів, лімфома NK/Ly, окисний стрес, олія з насіння амаранта.

Найвагомішу роль у механізмах регуляції окисно-відновних процесів, за сучасними даними, відіграють реакції за участю активних форм кисню, інтенсивність і різноманітність яких відповідає за функціональну активність вільнорадикальних і ліпопероксидних реакцій та індукованого ними антиоксидантного захисту [1–3]. Вільнорадикальна теорія канцерогенезу, запропонована в 60-х роках ХХ ст. [4], суттєво вплинула на сучасну хіміотерапію пухлин, додатково доповнивши її антиоксидантною. Відомо, що розвиток злоякісних пухлин супроводжується стадійними змінами вільнорадикального окислення в організмі: від надмірної інтенсивності ліпопероксидації (ПОЛ) на початкових стадіях до інгібування цього процесу в разі генералізації пухлинного росту. Стан окисного стресу, що є результатом порушень регуляції інтенсивності вільнорадикальних та антиоксидантних реакцій, супроводжується виникненням клітинної гіпоксії і переключенням аеробного метаболізму до превалювання анаеробної фази [5,6]. Тому використання в терапії злоякісних новоутворень ефективних

засобів антиоксидантної дії для нормалізації екстремальних змін у системі генерування та утилізації активних кисневих метаболітів, є перспективним для підтримання балансу між клітинною проліферацією та апоптозом за участю вільнорадикальних реакцій. Особливе місце серед таких засобів займають комплексні препарати переважно рослинного походження [7]. Комбінація їхніх компонентів забезпечує синергічний вплив через одночасну активацію про- та антиоксидантних реакцій. В свою чергу така активація сприяє підтриманню кисневого гомеостазу клітин, забезпечуючи ефективніші флуктуації ендogenous кисню [3]. До таких препаратів можна віднести олію із насіння амаранта (*Amaranthum cruentus* L.), що є багатокомпонентною сумішшю жирних кислот, каротиноїдів, токоферолів, сквалену [8].

Метою нашої роботи було дослідження морфофункціональних особливостей гепатоцитів і біохімічних змін у системі ПОЛ↔АОА в печінці та крові мишей у процесі розвитку лімфоми NK/Ly та вивчення можливостей корекції їх при згодовуванні мишам олії з насіння амаранта.

Матеріали і методи

Використано модель перещеплюваної лімфоми NK\Lu мишей, клітини якої отримано з Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, м. Київ. Тварин було поділено на три групи: 1 – миші ($n = 26$) з перещепленою лімфою NK\Lu, яких утримували на стандартному раціоні годування; 2 – миші ($n = 26$) з перещепленою лімфою, до раціону яких додавали олію з насіння амаранта із розрахунку 100 мкл\100 г маси на добу; 3 – інтактні тварини ($n = 12$). Олія з насіння амаранта (АОМ) надана для досліджень фірмою НВЦ «Даніка» (м. Харків, Україна). Основними компонентами досліджуваної олії є жирні кислоти: пальмітинова ($C_{16:0}$) – 18%, лінолева ($C_{18:2}$) – 41%, олеїнова ($C_{18:1}$) – 37%, каротиноїди – 40 мг%, токоферолі та токотриєноли – 94,5 мг%, сквален – 3%. Щоденні одноразові дози олії додавали до корму за 10 діб до перещеплення пухлини і протягом всього періоду експериментів. Забій хворих тварин проводили на 7-у та 14-у добу розвитку пухлини. Параметри системи ПОЛ \leftrightarrow АОА оцінювали спектрофотометричними методами за активністю каталази (КТ) [9], супероксиддисмутази (СОД) [10], глутатіонпероксидази [11], рівнем ТБК-активних продуктів (МДА) [12] і гідропероксидів (ГП) [13], величиною індексу антиоксидантної активності ($I_{АОА}$) [14] і рівнем білка у крові, гомогенатах

печінки та клітинах пухлини. Також проведено підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів і лейкоформули, гістологічні та морфометричні дослідження тканини печінки. Статистична обробка результатів проведена з використанням t -критерію для незалежних вибірок і програми SPSS 9.0, в якій передбачена вказана статистична функція.

Результати та обговорення

Визначено, що розвиток пухлини спричинює накопичення ТБК-активних продуктів як в печінці, так і у крові мишей, а також наростання первинних продуктів пероксидації ГП у печінці. В сироватці крові рівень ГП вірогідно знижується щодо такого у крові контрольних тварин (табл. 1, 2). Також зазначено зниження потужності антиоксидантного захисту (АОЗ) за КТ і СОД у печінці тварин 1-ої групи, проте активність ГПО компенсаторно зростає і знижується до нормальних значень на термінальній стадії розвитку пухлини (14-а доба, табл. 1). Натомість у крові активність всіх досліджуваних ферментів на 7-у добу підтримується на рівні значень інтактних тварин, однак на 14-у добу активність КТ та ГПО знижується на фоні незначного підвищення активності СОД (табл. 2).

$I_{АОА}$, величина якого віддзеркалює потенційну здатність системи АОЗ до елімінації продуктів пероксидації, суттєво зменшується

Таблиця 1. Зміни біохімічних показників печінки у мишей за розвитку в них пухлини в умовах згодовування їм олії амаранта, $M \pm t$

Показник	Інтактні тварини (група 3)	7-а доба розвитку пухлини (група 1)	7-а доба розвитку пухлини + ОАМ (група 2)	14-а доба розвитку пухлини (група 1)	14-а доба розвитку пухлини + ОАМ (група 2)
СОД, % інгібування	47,70 \pm 0,96	25,63 \pm 2,37*	44,60 \pm 0,35 **	35,86 \pm 0,76*	85,80 \pm 1,69***
КТ, мкмоль H_2O_2 /год на 1 г білка	340,90 \pm 22,97	196,90 \pm 9,42*	273,30 \pm 7,47***	141,0 \pm 0,1*	303,00 \pm 23,77 **
ГПО, мкмоль GSH/хв на 1 г білка	39,70 \pm 2,26	50,00 \pm 1,21*	31,57 \pm 0,20***	38,10 \pm 2,83	28,65 \pm 1,43***
ГП, ум. од.	9,00 \pm 1,06	11,25 \pm 1,59*	14,90 \pm 1,14*	22,20 \pm 3,46*	21,65 \pm 1,56*
МДА, мкмоль/г тканини	1447,7 \pm 68,6	2163,8 \pm 111,9*	1847,0 \pm 189,8***	1965,5 \pm 122,0*	1789,3 \pm 9,9***
$I_{АОА}$, ум. од.	2,00 \pm 0,09	1,66 \pm 0,05*	1,84 \pm 0,10*	1,75 \pm 0,13*	1,80 \pm 0,14*

Тут та в табл. 2–5: * вірогідність відносно групи інтактних тварин ($p < 0,05$); ** вірогідність відносно групи 1 за відповідну добу ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Зміни біохімічних показників крові у мишей за розвитку в них пухлини в умовах згодовування їм олії амаранта, $M \pm t$

Показник	Інтактні тварини (група 3)	7-а доба розвитку пухлини (група 1)	7-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)	14-а доба розвитку пухлини (група 1)	14-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)
СОД, % інгібування	15,40 ± 1,89	16,86 ± 1,33	25,26 ± 1,94***	18,53 ± 0,59	26,75 ± 4,56***
КТ, мкмоль H_2O_2 /год на 1 г білка	0,120 ± 0,009	0,120 ± 0,006	0,18 ± 0,01***	0,070 ± 0,005*	0,22 ± 0,02***
ГПО, мкмоль GSH/хв на 1 г білка	24,70 ± 0,79	25,80 ± 1,08	19,60 ± 0,72***	17,50 ± 0,75*	19,10 ± 1,33*
ГП, ум. од.	6,70 ± 0,11	0,50 ± 0,04*	1,90 ± 0,07***	0,400 ± 0,009*	2,30 ± 0,05***
МДА, мкмоль/мл	64,80 ± 1,16	145,40 ± 4,59*	54,20 ± 1,34***	95,20 ± 4,31*	111,10 ± 2,17***
I_{AOA} , ум. од.	1,59 ± 0,04	0,950 ± 0,009*	1,18 ± 0,02*	1,310 ± 0,012*	1,21 ± 0,03*

у крові на 7-у добу розвитку пухлини з деяким наростанням на 14-у добу. В печінці тенденція змін I_{AOA} має аналогічний характер, але менш виражена. Таким чином, на 14-у добу розвитку пухлини, тобто на пізній стадії, визначається недостатність компенсаторних механізмів системи та поглиблення дисбалансу ПОЛ-АОС. Ці зміни підтверджено низькою інтенсивністю антиоксидантних ферментів, особливо КТ, та зниженням рівня вторинних продуктів пероксидації. Зростання рівня ГП у печінці може бути показником деструктивних процесів у гепатоцитах та значним навантаженням на них пухлинних токсинів. Ці негативні зміни супроводжуються також зниженням рівня загального білка та I_{AOA} .

У клітинах неоплазми визначено невисоку інтенсивність процесів ПОЛ та переважання

неферментативної ланки АОС (зростання I_{AOA} , табл. 3). Невисокий рівень гідропероксидів та активація ГПО і СОД підтверджує положення про те, що пухлинні мітохондрії орієнтовано на продукцію O_2^- , який індукуює проліферативні процеси [15, 16]. Низький рівень гідропероксидів та активація ГПО в наших дослідженнях узгоджуються з даними літератури про важливість глутатіону для функціонування малігнізованої клітини [17].

Згодовування тваринам олії амаранта призводить до зниження вмісту ТБК-активних продуктів у клітинах печінки (на 7-у і 14-у добу) та незначного зростання ГП лише на 7-у добу (табл. 1). У крові мишей визначено різний характер зміни вмісту первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації: зниження ТБК-АП на 7-у добу та підвищення на 14-у добу, в той

Таблиця 3. Зміни біохімічних показників пухлинних клітин за розвитку в мишей пухлини в умовах згодовування їм олії амаранта, $M \pm t$

Показник	7-а доба розвитку пухлини (група 1)	7-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)	14-а доба розвитку пухлини (група 1)	14-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)
СОД, % інгібування	7,70 ± 0,22	29,20 ± 1,65**	13,10 ± 1,09	43,20 ± 3,82**
КТ, мкмоль H_2O_2 /год на 1 г білка	6,25 ± 0,59	7,30 ± 0,64	5,95 ± 0,64	4,20 ± 0,01**
ГПО, мкмоль GSH/хв на 1 г білка	19,55 ± 0,39	18,30 ± 3,82	26,95 ± 1,80	16,70 ± 0,35**
ГП, ум. од.	9,30 ± 0,49	16,30 ± 0,21**	5,75 ± 0,53	10,50 ± 0,35**
МДА, мкмоль/мл	304,1 ± 28,0	185,10 ± 18,67**	343,7 ± 5,0	505,40 ± 28,05**
I_{AOA} , ум. од.	1,62 ± 0,04	1,29 ± 0,02**	1,78 ± 0,34	1,59 ± 0,23

час як рівень ГП значно підвищується на 7-у і 14-у добу порівняно з тваринами 1-ої групи (табл. 2, 3). Виявлено різноспрямований характер змін активності ферментів АО – зростання активності КТ і особливо СОД та вірогідне зниження активності ГПО в печінці та крові тварин, яким згодовували олію амаранта на 7-у і 14-у добу (табл. 1, 2). Лише активність ГПО у крові на 14-у добу тенденційно підвищується порівняно з такими показниками у тварин 1-ої групи (на тлі 4-кратного збільшення рівня ГП).

З одного боку, надмірне накопичення гідропероксидів може мати регуляторний вплив на активність пероксидліпідзалежної протеїнкінази С [18], з іншого боку, знижену активність ГПО вважають позитивно прогностичною ознакою для успішної поліхіміотерапії [17]. Майже двократне підвищення активності СОД може відігравати основну роль у підтриманні рО₂ клітин і зниженні надмірного потоку супероксиданіонів, що провокує неконтрольовану проліферацію. В той самий час очевидне наростання стаціонарного потоку Н₂О₂, рівень якого у тварин 2-ї групи додатково підтримується зниженою активністю ГПО, також може мати регуляторний вплив на обмеження активності протеїнкінази С [18,19].

У ракових клітинах спостерігається ще більш виражений незбалансований ріст активності СОД (зі зниженням КТ і ГПО на 14-у добу) і наростаючий рівень первинних продуктів пероксидації, в той час як вторинні (ТБК-АП) продукти понижуються на 7-у та зростають на 14-у добу (табл. 3). Отже, модуляція активності АОС пухлинних клітин спрямована на створення потужніших, ніж у клітинах носія, прооксидантних процесів (на 14-у добу), що може орієнтувати пухлинні клітини на формування сигналу до апоптозу і обмеження проліферації. Очевидно така метаболічна ситуація забезпечується також здатністю компонентів ОАм стимулювати продукцію супероксиданіону, що було виявлено в модельних дослідженнях при аутоокисленні адреналіну [20].

Сукупність визначених змін за впливу ОАм повністю не компенсує порушень метаболізму, спричинених розвитком пухлини у клітинах печінки та крові мишей, однак гістологічне дослідження печінки (на 14-у добу) показало меншу вираженість дистрофічних змін та позитивну тенденцію до підтримання вмісту білкових компонентів у гепатоцитах тварин на термінальній стадії за згодовування їм олії амаранта (табл. 4).

У нормі (група 3) спостерігається збереження структури печінки із трабекулярним розташуванням гепатоцитів довкола центральної вени. Розміри таких клітин дорівнюють $8,6 \pm 1,5$ мкм. У них виражені тинкторіальні властивості, подекуди виявляються двоядерні гепатоцити. Вміст гетерохроматину в ядрах свідчить про їхню зрілість та функціональну повноцінність (рис. 1).

У гепатоцитах мишей із лімфою (група 1) спостерігаються значні зміни структури гепатоцитів. Порушенням є звичний хід печінкових балок, утворюються дрібно- та середньовогнищеві скупчення атипових деформованих клітин різного розміру з різним об'ємом ядер – від дрібних ущільнених до ненормально великих. В ядрах спостерігається малий вміст гетерохроматину із маргінальним його розташуванням. Цитоплазма клітин, які зберегли форму, містить вакуолі зі зернистими включеннями. Наявна дифузна позаклітинна інфільтрація паренхіми. Розмір клітин варіює від 5–6 до 15–16 і навіть 20 мкм. Дегенеративні зміни гепатоцитів, дезорганізація структур цитоплазми та ознаки автолізу свідчать про виражену картину злякисного процесу (рис. 2). В разі згодовування тваринам олії амаранта (група 2) спостерігаються значно менші ділянки порушеної структури печінки і, що найголовніше, значною мірою вони зберігають типовість. Скупчення атипових клітин значно менші як за кількістю, так і за розмірами. Спостерігається менша гетерогенність клітинних елементів також у патологічно змінених ділянках. Розмір гепатоцитів зменшується до

Таблиця 4. Рівень загального білка (мг/г тканини) в пухлинних тканинах за розвитку в мишей пухлини в умовах згодовування їм олії амаранта, $M \pm t$

Об'єкти дослідження	Інтактні тварини (група 3)	7-а доба розвитку пухлини (група 1)	7-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)	14-а доба розвитку пухлини (група 1)	14-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)
Печінка	$134,60 \pm 8,46$	$104,70 \pm 1,26^*$	$96,25 \pm 5,34^*$	$105,00 \pm 3,04^*$	$128,50 \pm 4,04^{***}$
Пухлинні клітини	–	$75,50 \pm 1,77$	$47,00 \pm 2,83^{**}$	$74,50 \pm 0,35$	$85,50 \pm 3,18^{**}$

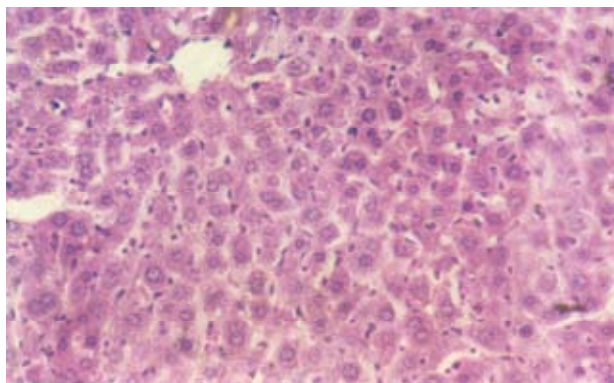


Рис. 1. Структура печінки миші в нормі ($\times 300$).

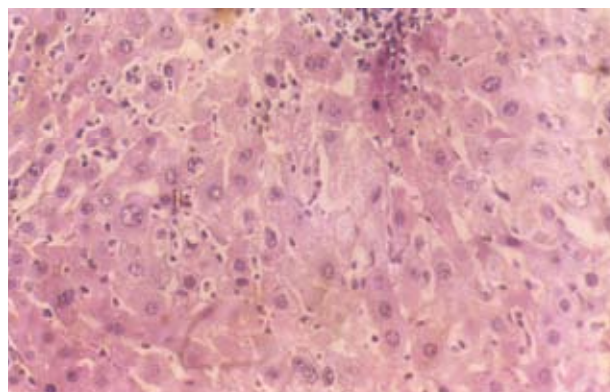


Рис. 3. Структура печінки миші за розвитку лімфоми NK/Ly в разі згодовування їм олії амаранта ($\times 300$).

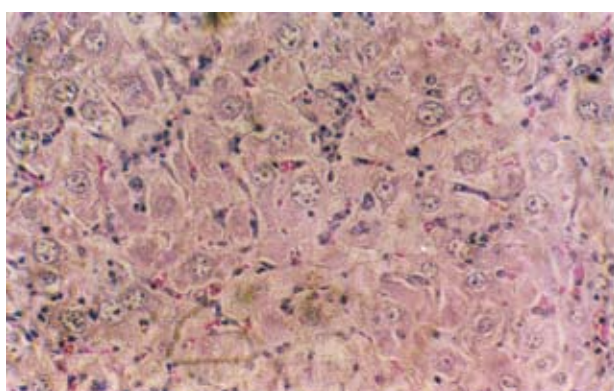


Рис. 2. Структура печінки миші за розвитку лімфоми NK/Ly ($\times 300$).

11,1 \pm 2,1 мкм. Виражена круглоклітинна інфільтрація спостерігається довкола більших судин (центральні вени, артерії та триади). Всі судини повнокровні (рис. 3). Таким чином, нормалізація тинкторіальних особливостей, трабекулярна структура, значно менший поліморфізм клітин та ядер свідчать про стабілізуювальний вплив ОАм. Злоякісні зміни носять не дифузний, а вузловий характер, з порівняно невеликою кількістю атипових клітин. Така модифікація структурних змін забезпечується, вочевидь, не тільки впливом на кисеньзалежні процеси, але й безпосереднім мембраностабілізуювальним ефектом компонентів олії

амаранта, що продемонстровано в модельних дослідженнях [21].

Згідно з даними гематологічних досліджень, встановлено зростання кількості еритроцитів у тварин групи 1 на 7-й день розвитку пухлини (табл. 5). Причиною цього факту, найвірогідніше, можна вважати поглиблення гіпоксії у тканинах при розвитку пухлини і, як наслідок, відносний еритроцитоз. При згодовуванні тваринам олії (група 2) цей показник, навпаки, знижується, що може свідчити про зменшення стресового та гіпоксичного синдромів за впливу ОАм. При розвитку лімфоми кількість лейкоцитів зростає, що характеризує посилення імунної відповіді на розвиток злоякісного процесу. Споживання олії амаранта тваринами призводить до суттєвого зниження цього показника, навіть порівняно зі значеннями в інтактних тварин (табл. 5). Аналіз лейкоформули показав суттєве збільшення сегментоядерних нейтрофілів (з 29 \pm 3,66% в нормі до 61,5 \pm 3,1% у 1-й групі тварин та 65,7 \pm 7,8% при застосуванні ОАм) та двократне зменшення моноцитів і лімфоцитів в обох дослідних групах тварин. Беручи до уваги продукцію супероксиданіону (O_2^-) сегментоядерними нейтрофілами під час „кисневого вибуху” та абсолютну кількість лейкоцитів у

Таблиця 5. Кількість еритроцитів та лейкоцитів у крові мишей при розвитку в них пухлини в умовах згодовування їм олії амаранта, $M \pm m$

Клітини крові	Інтактні тварини (група 3)	7-а доба розвитку пухлини (група 1)	7-а доба розвитку пухлини + ОАм (група 2)
Еритроцити ($\times 10^6$ /мкл)	8,31 \pm 0,713	9,95 \pm 1,10*	7,99 \pm 1,28 ***
Лейкоцити ($\times 10^3$ /мкл)	2,82 \pm 0,63	3,25 \pm 0,20	1,13 \pm 0,39 ***

досліджуваних групах тварин (табл. 5) можна припустити збільшення утворення O_2^- у 1-й групі та значно нижчий його рівень у 2-й групі. На 14-й день кількість еритроцитів у 1-й групі залишається високою ($10,26 \pm 0,78$), а в 2-й групі знижується до $6,06 \pm 0,51$. У перерозподілі лейкоцитарної формули спостерігалась картина, аналогічна до тієї, що представлена на 7-й день у двох групах хворих тварин. В цілому, сукупність виявлених нами змін у печінці та крові тварин після згодовування олією забезпечує, очевидно, вищу резистентність, оскільки в окремому досліді, де вивчали тривалість життя, нами визначено збільшення тривалості життя тварин, що одержували олію, на 1–3 дні. У 5–8% тварин пухлини фактично не перещеплювалися.

Описані ефекти олії АМ, одержані в наших дослідженнях, зумовлено, на нашу думку, в основному зменшенням гіпоксії клітин, яке може відбуватися кількома шляхами: генерацією ендogenous O_2 за інтенсифікації вільнорадикальних та антиоксидантних реакцій, відновлення активності дихальних ферментів і структурної стабілізації мембран; прямого постачання O_2 до сквалену за метаболізму останнього та утворення лабільних комплексів каротиноїдів із O_2 [22]. Залучення $C_{18:2}$, яка є найкращим субстратом для ліпоксигеназ [23], формує передумови для переключення неконтрольованого неферментативного ПОЛ до ферментативного, сприятливішого для апоптозу процесу. Формування сильнішої прооксидантної ситуації в ракових клітинах та можливе обмеження неконтрольованої їхньої проліферації через залучення ГП і жирнокислотних компонентів олії АМ у систему регуляції пероксидліпідзалежної протеїнкінази С, на нашу думку, підсилює механізми метаболічної модуляції досліджуваного впливу.

Таким чином, морфофункціональні та біохімічні ефекти, зумовлені очевидно синергічною взаємодією складників ОАМ, реалізуються, найперше, шляхом ліквідації гіпоксії клітин за рахунок інтенсивніших флуктуацій кисню метаболічного генезу. В цілому, така метаболічна ситуація сприяє активації аеробного обміну і може запобігати розвитку неопластичного процесу. Ці біохімічні зміни, очевидно, сприяють кращій організації і збереженню морфології гепатоцитів мишей при згодовуванні їх олією за розвитку лимфоми NK/Ly. Отже, наші дослідження підтверджують перспектив-

ність застосування ОАМ в ад'ювантній терапії злоякісних пухлин, а також в онкореабілітації для підтримання енергетичного і морфофункціонального гомеостазу в організмі.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МАСЛА ИЗ СЕМЯН АМАРАНТА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ И КРОВИ МЫШЕЙ ПРИ РАЗВИТИИ У НИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛИМФОМЫ

О. П. Елисеєва¹, Д. В. Каминский¹,
А. П. Черкас¹, Л. И. Амбарова¹,
Л. Д. Вишемирская¹, О. Р. Джурра¹,
К. О. Семен¹, О. А. Махотина²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина,
²НВЦ “Даника”, Харьков, Украина;
e-mail: yelisyeyeva@excite.com; betsin@ Rambler.ru

Динамика функционирования системы пероксидное окисление липидов ↔ антиоксидантная активность изучалась во время роста лимфомы NK/Ly у мышей, которым скармливали масло из семян амаранта. Продемонстрированы различные эффекты масла на антиоксидантную активность в печени и крови мышей, которым скармливали концентрированное масло в количестве 100 мкл/100 г, 1 раз в сутки в течение 10 дней до прививки и во время роста опухоли на протяжении 14 дней. Установлено существенное повышение активности супероксиддисмутазы, каталазы и снижение глутатионпероксидазы (в печени на 7–14-е сутки, в крови на 7-е сутки) при одновременном повышении уровня гидропероксидов (в печени на 7-е сутки, в крови на 7–14-е сутки) и снижении накопления продуктов, связывающихся с тиобарбитуровой кислотой (в печени на 7–14-е сутки, в крови – на 7-е сутки). Изменения, наблюдаемые в клетках лимфомы NK/Ly, обеспечивали более высокую, чем в клетках печени прооксидантную активность. Такая модификация антиоксидантной защиты, индуцированная добавками к пище масла амаранта, может поддерживать кислородный гомеостаз и морфофункциональное состояние тканей, ограничивая пролиферацию опухолевых клеток.

Ключевые слова: антиоксидантная система, структура гепатоцитов, лимфома NK/Ly, окислительный стресс, масло амаранта.

PECULIARITIES OF AMARANTH OIL INFLUENCE ON THE LIVER ANTIOXIDANT SYSTEM AND BLOOD OF MICE WITH TUMOR GROWTH

O. P. Yelisyeyeva¹, D. V. Kaminsky¹,
A. P. Cherkas¹, L. I. Ambarova¹,
L. D. Vyshemyrska¹, O. R. Dzhura¹,
Kh. O. Semen¹, O. O. Makhotina²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

²SMC "Danika" Kharkiv, Ukraine;
e-mail: yelisyeyeva@excite.com; betsin@rambler.ru

S u m m a r y

The dynamics of functioning of the lipid peroxidation↔antioxidant activity system was studied during the tumor growth in the blood, liver and NK/Ly cells in mice fed with amaranth oil (100 μL/100 g, once a day, 10 days before inoculation and during tumor growth for 14 days). Different effects on antioxidant activity were demonstrated. Activity of the antioxidant enzymes in hepatocytes of mice fed with amaranth oil was aimed at maintenance of antioxidant defence in tumor growth. This effect was achieved owing to the marked increase in superoxide dismutase, preserved catalase and decreased glutathione peroxidase activities with simultaneous increase in hydroperoxides levels and decrease of thiobarbituric acid-reactive subspecies. Changes observed in NK/Ly lymphoma cells were directed to providing a higher prooxidant activity than in the liver cells. Modification of antioxidant activity induced by amaranth oil can maintain oxygen homeostasis, morphofunctional state and inhibit tumor cells proliferation.

Key words: antioxidant system, hepatocytes structure, NK/Ly lymphoma, oxidative stress, amaranth oil.

1. Sies H. // Eur. J. Biochem. — 1993. — **215**. — P. 213–219.
2. Halliwell B. // Amer. J. Med. — 1991. — **91**, Suppl.3C. — P. S14–S22.
3. Тимочко М. Ф., Єлісєєва О. П., Кобилінська Л. І., Тимочко І. Ф. Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах. — Львів: Місіонер, 1998. — 142 с.
4. Лю Б. Н. // Успехи современной биологии. — 2001. — **121**, № 5. — С. 488–501.
5. Барбой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Наук. думка, 1997. — 419 с.
6. Вартамян Л. С., Гуревич С. М., Козаченко А. И. и др. // Биохимия. — 2001. — **66**, вып. 7. — С. 896–904.
7. Удинцев С. Н., Разина Т. Г., Яременко К. В. // Вопросы онкологии. — 1990. — **36**, № 5. — С. 602–607.
8. Камінський Д. В., Єлісєєва О. П., Черкас А. П. та ін. // Медична хімія. — 2002. — **4**, № 2. — С. 77–85.
9. Королюк М. А. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
10. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В. // Вопросы мед. химии. — 1990. — С. 88–91.
11. Моин В. М. // Лаб. дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.
12. Тимирбулатов Р. А., Селезнев Е. И. // Там же. — № 4. — С. 209–211.
13. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. // Там же. — 1983. — № 3. — С. 33–35.
14. Мартынюк В. Б., Ковальчук С. Н., Тимочко М. Ф. и др. // Там же. — 1991. — № 3. — С. 19–22.
15. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. — М. МАИК "Наука Интерпериодика", 2001. — 343 с.
16. Burdon H. R. // Free Rad. Biol. Med. — 1995. — **18**(4). — P. 775–794.
17. Горожанская Э. Г., Ларионова В. Б., Зубрихина Г. Н. и др. // Биохимия. — 2001. — **66**, Вып 2. — С. 273–278
18. Пальмина Н. П., Мальцева Е. Л., Пымзарь Е. И., Бурлакова Е. Б. // Рос. хим. журн. — 1999. — № 5. — С. 55–63.
19. Rohrdanz E., Kahl R. // Free Rad. Biol. Med. — 1998. — **24** (1). — P. 27–38.
20. Сирота Т. В., Хундерякова Н. В., Кондрашова М. Н. / Межд. конгр. «Прогрессивные научные технологии для здоровья человека» (18–19 июня 2003). Феодосия, Украина. — С. 128–130.
21. Рыбальченко В. К., Островская Г. В., Ковальчук Т. А., Рыбальченко Т. В. / Всерос. науч. конф. посв. 150-л. И. П. Павлова. (15–17 сентября 1999). — С. Пб. — С. 271–272.
22. Прохорова Л. И., Ревина А. А. // Радиационная биол. Радиоэкология. — 2001. — № 1. — С. 24–32.
23. Spiteller G. // Mechan. Ageing and Develop. — 2001. — **122**. — P. 617–657.

Отримано 06.10.2005