

В. Н. Мещанинов, Д. Л. Щербаков, В. А. Лукаш

**МЕТАБОЛИЗМ
КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР
ПРИ СТАРЕНИИ И СТРЕССЕ**



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Государственное автономное учреждение здравоохранения
Свердловской области
«Центр специализированных видов медицинской помощи
«Институт медицинских клеточных технологий»

В. Н. Мещанинов, Д. Л. Щербаков, В. А. Лукаш

МЕТАБОЛИЗМ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ПРИ СТАРЕНИИ И СТРЕССЕ

Монография

Екатеринбург
Издательство УГМУ
2017

УДК 12.67:577
ББК 28.707.3
М56

*Печатается по решению Ученого совета
педиатрического факультета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
(протокол № 9 от 12.05.2017)*

*Ответственный редактор
д-р мед. наук, проф. С. Л. Леонтьев*

*Рецензент
д-р мед. наук, проф. В. С. Мякотных*

Мещанинов, В. Н.
М56 *Метаболизм клеточных структур при старении и стрессе [Текст] :
монография / В. Н. Мещанинов, Д. Л. Щербаков, В. А. Лукаш; ФГБОУ ВО
УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2017. — 308 с.
ISBN 978-5-89895-850-3*

Монография посвящена решению проблемы современной экспериментальной медицины по использованию клеточно- и субклеточно-ориентированных технологий в геронтологии. Монография расшифровывает ведущие биохимические механизмы старения организма экспериментальных животных в виде взаимодействия процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты в тканях, клетках и субклеточных структурах животных при иммобилизационном стрессорном воздействии, провоцирующем ускоренное старение, и модулировании этих состояний различными нейрометаболитами. Показаны последствия воздействия на организм клеточно- и субклеточно-ориентированных стрессорных факторов и возможности использования корректоров-антиоксидантов, геропротекторов в лечении последствий иммобилизационного прооксидантного стресс-возраст-синдрома. Монография призвана привлечь внимание к сложной и неоднозначной ситуации в клеточных структурах и субклеточных элементах в условиях старения и воздействия на организм экстремальных факторов, а также и при использовании корректоров. Исследование сделало один из первых шагов в попытке адресной доставки препаратов-корректоров к субклеточным структурам клеток. Монография предназначена для врачей и научных работников в области возрастной физиологии, патологии, неврологии, геронтологии, биохимии, клеточных медицинских технологий.

УДК 12.67:577
ББК 28.707.3

ISBN 978-5-89895-850-3

© Мещанинов В. Н., 2017
© Щербаков Д. Л., 2017
© Лукаш В. А., 2017
© УГМУ, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ | 3 |
| | |
| ГЛАВА 1. | |
| ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О КЛЕТОЧНЫХ И СУБКЛЕТОЧНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ В ГЕРОНТОЛОГИИ. | 6 |
| | |
| 1.1. Перекисное окисление липидов и антиокислительная активность в норме | 6 |
| 1.2. Перекисное окисление липидов и антиокислительная активность при патологии. | 10 |
| 1.3. Возрастные особенности изменения процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности | 13 |
| 1.3.1. Изменения в печени животных и человека | 16 |
| 1.3.2. Изменения в системе крови животных и человека | 20 |
| 1.4. Изменения в клеточных и субклеточных структурах печени при активации регенераторных процессов. | 21 |
| 1.4.1. Изменения интенсивности процессов перекисного о кисления липидов и антиокислительной активности. | 22 |
| 1.4.2. Особенности участия фосфолипидов в клеточной и субклеточной регенерации печени | 27 |
| 1.5. Цитозфакторные и антиоксидантно-прооксидантные свойства адренергической и холинэргической систем | 31 |
| 1.5.1. Участие адренергической системы в стресс-реакции и регуляции регенераторных процессов | 33 |
| 1.5.2. Участие холинэргической системы в стресс-реакции и регуляции регенераторных процессов. | 36 |
| 1.6. Цитопротекторные и антиокислительные свойства даларгина. | 37 |
| 1.7. Антиоксидантные и седативные свойства комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты | 41 |

ГЛАВА 2.

| | |
|---|----|
| МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 48 |
| 2.1. Общая характеристика лабораторных животных | 48 |
| 2.2. Этапы исследования и проводимые на животных воздействия | 49 |
| 2.3. Получение периферической крови, миелокариоцитов и гомогенатов органов крыс | 57 |
| 2.4. Получение субклеточных фракций гепатоцитов печени крыс. | 58 |
| 2.5. Методы оценки состояния перекисного окисления липидов в органах, периферической крови и субклеточных фракциях гепатоцитов у крыс | 59 |
| 2.6. Методы оценки состояния антиокислительной активности в органах, периферической крови и субклеточных фракциях гепатоцитов у крыс | 60 |
| 2.7. Расчет интегральных коэффициентов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности | 62 |
| 2.8. Методы оценки липидного и липопротеинового состава крови, органов и субклеточных фракций гепатоцитов у крыс | 63 |
| 2.9. Морфологическое исследование периферической крови и надпочечников крыс | 64 |
| 2.10. Методы доказательства развития стресс-реакции у крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 65 |
| 2.11. Некоторые вспомогательные лабораторные методы исследования | 66 |
| 2.12. Методы статистической обработки результатов исследования. | 67 |

ГЛАВА 3.

| | |
|---|----|
| ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕСС-ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КРОВИ КРЫС ЗРЕЛОГО И СТАРОГО ВОЗРАСТА | 68 |
| 3.1. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 69 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 3.1.1. | Состояние процессов перекисного окисления липидов в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 70 |
| 3.1.2. | Состояние процессов антиокислительной активности в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 72 |
| 3.2. | Изменения лейкоцитарного состава периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 78 |
| 3.3. | Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 88 |
| 3.3.1. | Состояние процессов перекисного окисления липидов в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 89 |
| 3.3.2. | Состояние процессов перекисного окисления липидов в межклеточной среде костного мозга у зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 92 |
| 3.3.3. | Участие процессов перекисного окисления липидов в изменении количества ретикулоцитов в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 95 |
| 3.2.4. | Участие фосфолипазы A2 в изменении интенсивности процессов перекисного окисления липидов миелокариоцитов костного мозга зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 101 |
| 3.2.5. | Состояние антиокислительной активности в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 103 |

ГЛАВА 4.

| | |
|--|-----|
| ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПЕЧЕНИ У ЗРЕЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕСС-ВОЗДЕЙСТВИИ, ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ И КОРРЕКЦИИ ЭТИХ СОСТОЯНИЙ НЕЙРОМЕДИАТОРАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ | 108 |
|--|-----|

- 4.1. Изменения показателей перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в субклеточных фракциях печени у зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии109
- 4.2. Изменения перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в субклеточных фракциях печени у зрелых и старых крыс в условиях вызванной регенерации при частичной гепатэктомии118
- 4.3. Изменения перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в субклеточных фракциях печени у зрелых и старых крыс на фоне регенерации, вызванной частичной гепатэктомией в сочетании с иммобилизационным стресс-воздействием125
- 4.4. Коррекция адреналином изменений перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в субклеточных фракциях печени у зрелых и старых крыс на фоне регенерации, вызванной частичной гепатэктомией в сочетании с иммобилизационным стресс-воздействием134
- 4.5. Коррекция ацетилхолином изменений перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в субклеточных фракциях печени у зрелых и старых крыс на фоне регенерации, вызванной частичной гепатэктомией в сочетании с иммобилизационным стресс-воздействием142

ГЛАВА 5.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ У ЗРЕЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕСС-ВОЗДЕЙСТВИИ151

- 5.1. Изучение действия адреналина и ацетилхолина на изменения перекисного окисления липидов и антиокислительную активность в периферической крови и костном мозге у зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии . .152
 - 5.1.1. Влияние ацетилхолина и адреналина на изменение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии153

| | | |
|--------|--|-----|
| 5.1.2. | Влияние ацетилхолина и адреналина на изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в миелокариоцитах костного мозга зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 157 |
| 5.2. | Влияние адреналина и ацетилхолина на процессы перекисного окисления липидов в миелокариоцитах зрелых и старых крыс <i>in vitro</i> | 164 |
| 5.2.1. | Изменение перекисного окисления липидов в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при инкубации с адреналином <i>in vitro</i> | 165 |
| 5.2.2. | Изменение перекисного окисления липидов в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при инкубации с ацетилхолином <i>in vitro</i> | 170 |

ГЛАВА 6.

| | |
|--|-----|
| ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИНОВЫЙ СОСТАВ У ЗРЕЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕСС-ВОЗДЕЙСТВИИ | 179 |
|--|-----|

| | | |
|------|---|-----|
| 6.1. | Влияние даларгина на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 180 |
| 6.2. | Влияние даларгина на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в костном мозге зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 182 |
| 6.3. | Влияние даларгина на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в головном мозге зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 189 |
| 6.4. | Влияние даларгина на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в печени зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 192 |
| 6.5. | Влияние даларгина на изменение липидного и липопротеинового состава крови у зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии | 194 |

ГЛАВА 7.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ L-ТРИПТОФАНА И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИНОВЫЙ СОСТАВ У ЗРЕЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕСС-ВОЗДЕЙСТВИИ204

- 7.1. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в периферической крови зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии205
- 7.2. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в миелокариоцитах зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии208
- 7.3. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в головном мозге зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии213
- 7.4. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на процессы перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в печени зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии217
- 7.5. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на изменение липидного и липопротеинового состава крови у зрелых и старых крыс в норме и при иммобилизационном стресс-воздействии220
- 7.6. Влияние комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты на психоэмоциональное состояние зрелых и старых крыс при иммобилизационном стресс-воздействии228

ЗАКЛЮЧЕНИЕ231

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ246

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ301