

**Конвай Владимир Дмитриевич, д.м.н., профессор**

**Чигринский Евгений Александрович, аспирант**

*ФГОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет»*

## **ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОЙ РИБОЗЫ НА МЕТАБОЛИЗМ ПУРИНОВ В СЕМЕННИКАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗМЕРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

Рибоза – моносахарид, входящий в состав нуклеотидов нуклеиновых кислот, АТФ, NAD, NADP, FAD и других соединений [1]. Исследованиями ее метаболизма в организме при действии физических нагрузок занимаются с 80-х годов XX века [2, 7, 8]. Однако до сих пор не было изучено ее влияние в этих условиях на пуриновый обмен в семенниках.

Целью настоящей работы было изучение влияния экзогенной рибозы на метаболизм пуринов в семенниках крыс, находящихся под действием чрезмерных физических нагрузок.

### *Материал и методы исследования.*

Эксперимент проводили в виварии ЦНИЛ ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» на 30 крысах-самцах массой  $240 \pm 20$  г, разделенных на три равные по численности группы. Первую из них составили контрольные животные (*группа К*), которые плавали без груза по усредненному времени (3–5 мин.) через день. Вторая опытная группа состояла из крыс, которые плавали в течение первых трех недель через день до предела с грузом, равным 10% от массы тела, а последние две недели ежедневно, до полного утомления (*группа ЧФН*). Животные третьей опытной группы (*ЧФН+Р*) плавали по такой же схеме, но при этом на протяжении последней недели эксперимента, ежедневно получали Д-рибозу фирмы «SciFit» (США). Углевод растворяли в воде и вводили

крысам перорально двукратно до, и после плавания в дозе 50 мг/кг массы тела. При проведении эксперимента учитывались требования Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

После завершения опыта крыс декапитировали. Из семенников готовили 10% гомогенаты на 0,15M растворе хлорида калия. В гомогенатах определяли содержание белка биуретовым методом, мочевой кислоты [6], глутатиона (GSH) [3], малонового диальдегида (МДА) [4], тестостерона – иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирмы «DSL Inc.» (Канада) и комплекта оборудования фирмы «BIO-RAD Laboratories» (Япония).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

#### *Результаты исследования.*

Установлено, что в семенниках крыс, подвергшихся чрезмерным физическим нагрузкам, усиливается катаболизм пуриновых мононуклеотидов, о чем свидетельствует увеличение в них содержания мочевой кислоты (*рис. 1*). Уровень этого метаболита в данном органе повышается в 1,4 раза, по сравнению с контролем ( $P < 0,01$ ). Данное явление могло быть обусловлено конверсией ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу (KcO), вызванной, на наш взгляд, окислением SH-групп, входящих в состав первого из названных ферментов. В физиологических условиях эти группы защищаются сульфгидрильными протекторами белковой и небелковой природы, в том числе GSH. Содержание последнего в семенниках крыс группы ЧФН было снижено в 1,7 раза, по сравнению с аналогичным показателем у контрольных животных ( $P < 0,001$ ).

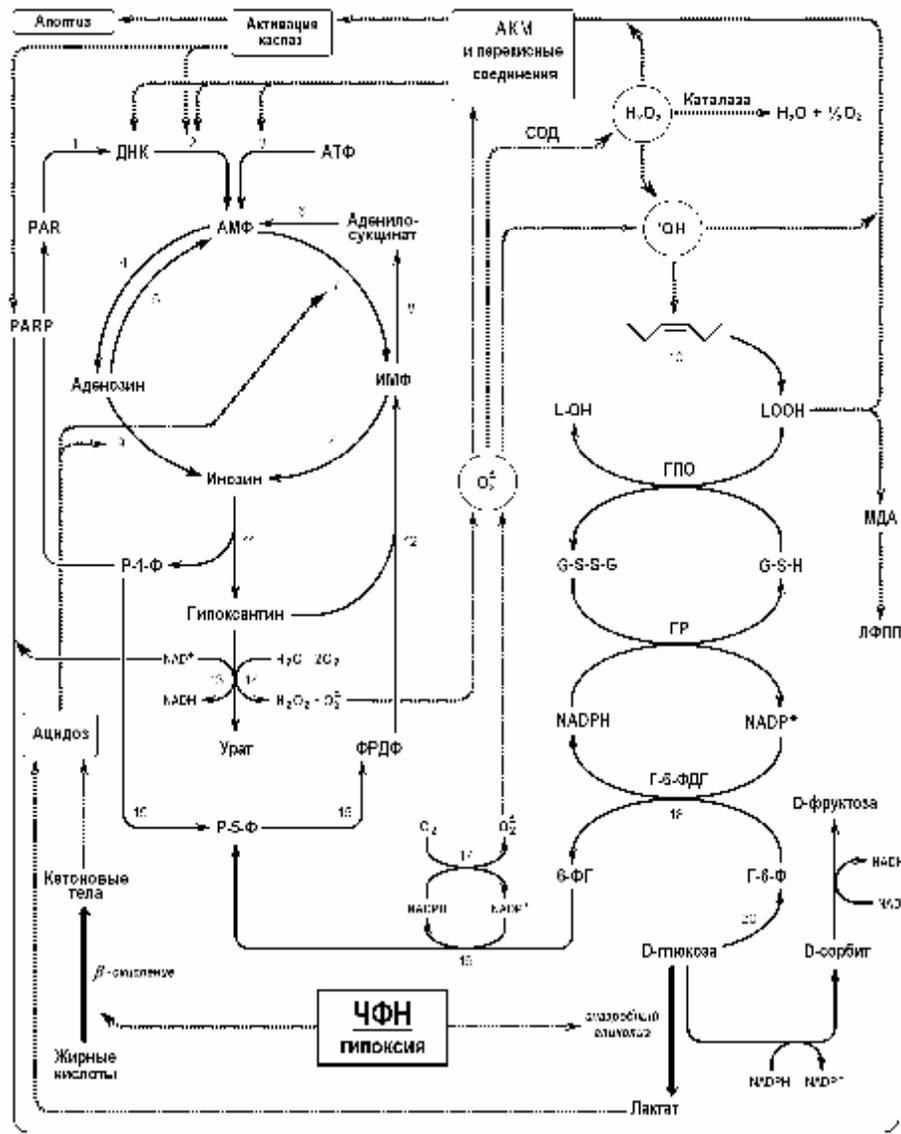


Рис. 20. Схема метаболических нарушений в семенниках при чрезмерных физических нагрузках (Чигринский, 2010)

Примечание: 1. – Репарация ДНК; 2. – Нуклеаза; 3. – АТФ-аза; 4. – 5'-нуклеотидаза; 5. – аденозинкиназа; 6. – аденилосукцилатлиаза; 7. – АМФ-дезаминаза; 8. – аденилосукцилатсинтетаза; 9. – аденозиндезаминаза; 10. – двойные связи в фосфолипидах мембранных структур; 11. – нуклеозидфосфориллаза; 12. – гипоксантинфосфорибозилтрансфераза; 13. – ксантиндегидрогеназа; 14. – ксантинооксидаза; 15. – рибозо-1-фосфатсинтетаза; 16. – фосфорибозилдифосфаткиназа; 17. – NADPH-оксидаза; 18. – окислительная ветвь пентозного цикла; 19. – 6-фосфоглюконатдегидрогеназа; 20. – гексокиназа; PAR – поли-(АДФ-рибоза); PARP – поли-(АДФ-рибозо)-полимераза; АКМ – активные кислородные метаболиты; СОД – супероксиддисмутаза; ИМФ – инозинмонофосфат; P-1-Ф – рибозо-1-фосфат; L-ОН – перекиси липидов; LOOH – гидроперекиси липидов; ГПО – глутатионпероксидаза; G-S-S-G – глутатиондисульфид; G-S-H – глутатион; МДА – малоновый диальдегид; ЛФПП – липофусциноподобный пигмент; ГР – глутатионредуктаза; ФРДФ – фосфорибозилдифосфат; Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; P-5-Ф – рибозо-5-фосфат; 6-ФГ – 6-фосфоглюконат; Г-6-Ф – глюкозо-6-фосфат; ЧФН – чрезмерные физические нагрузки.

В процессе окисления гипоксантина до урата КсО продуцирует активированные кислородные метаболиты (АКМ), что приводит к чрезмерной липопероксидации мембранных структур клеток Лейдига. На это указывает увеличение в семенниках крыс группы ЧФН уровня МДА (в 1,7 раза по сравнению с аналогичным показателем у контрольных крыс;  $P < 0,001$ ). Окисление мембранных структур клеток Лейдига ведет к нарушению функции расположенных на них ферментов стероидогенеза, что проявляется в снижении в гомогенатах семенников уровня тестостерона (в 2,2 раза по сравнению с уровнем этого показателя у животных группы К;  $P < 0,05$ ).

Введения рибозы крысам, подвергшимся чрезмерным физическим нагрузкам, снижает интенсивность катаболизма пуриновых мононуклеотидов, что проявляется в снижении уровня мочевой кислоты в семенниках крыс группы ЧФН+Р (в 1,3 раза ниже, по сравнению с аналогичным показателем у крыс группы ЧФН ( $P < 0,01$ )). При этом в клетках Лейдига снижается продукция ксантинооксидазой АКМ, благодаря сохранению высокого уровня в них GSH. Содержание последнего в семенниках крыс группы ЧФН+Р в 1,5 раза выше, чем у животных группы ЧФН ( $P < 0,05$ ).

Отсутствие усиленной продукции ксантинооксидазой АКМ в семенниках крыс группы ЧФН+Р способствует уменьшению интенсивности липопероксидации мембранных структур. Об этом свидетельствует снижение в данном органе МДА (в 1,4 раза по сравнению с аналогичным показателем у крыс группы ЧФН;  $P < 0,01$ ). Это способствует сохранению функции клеток Лейдига. Содержание тестостерона в семенниках крыс группы ЧФН+Р в 2,4 раза выше, чем у крыс группы ЧФН ( $P < 0,001$ ) и существенно не отличается от аналогичного показателя у контрольных животных. Это свидетельствует о

благоприятном влиянии рибозы на процесс биосинтеза данного гормона в условиях, когда на организм действуют чрезмерные физические нагрузки.

Таким образом, в семенниках крыс, подвергшихся чрезмерным физическим нагрузкам, усиливается катаболизм пуриновых мононуклеотидов до мочевой кислоты. При этом окисление гипоксантина до урата сопровождается усиленной продукцией ксантиноксидазой активированных кислородных метаболитов, повреждающих ненасыщенные жирные кислоты мембранных структур клеток Лейдига с последующим снижением ими инкреции тестостерона. Введение рибозы на протяжении последней недели эксперимента способствует более эффективной реутилизации гипоксантина, предотвращая, таким образом, необратимую потерю пуринов в ходе реакции катализируемой ксантиноксидазой. Умеренная продукция последней активированных кислородных метаболитов не оказывает негативного влияния на эндокринную функцию семенников.

#### *Библиографический список*

1. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. М.: Дрофа, 2004. 638 с.
2. Корнякова В.В., Конвай В.Д., Рейс Б.А., Дятлова А.Ю. Утомление после чрезмерных физических нагрузок: механизмы развития, коррекция // Теория и практика физической культуры. 2009. № 3. С. 23–25.
3. Костромитиков Н.А., Суменков Е.А. Определение глутатиона фотоколориметрическим методом исследования // Вестн. РАСХН. 2005. № 5. С. 69–70.
4. Селютина С.Н., Селютин А.Ю., Паль А.И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 2. С. 8–10.

5. Чигринский Е.А. О возможных пусковых механизмах апоптоза в семенниках при чрезмерных физических нагрузках // Медицинские науки. 2010. № 2. С. 46–48.
6. Dozarea spectrofotometrica a acidulii uric in serul sanguin prin absorbtie specifica la 290 nm / G. Otetea [et al.] // Timisoara med. 1976. Vol. 21, № 2. P. 90–94.
7. Gross M., Reiter S., Zöllner N. Metabolism of D-ribose administered continuously to healthy persons and to patients with myoadenylate deaminase deficiency // Klin. Wochensh. 1989. Vol. 67, N 23. P. 1205–1213.
8. Tullson P.C., Terjung R.L. Adenine nucleotide synthesis in exercising and endurance-trained skeletal muscle // Am. J. Physiol. 1991. Vol. 261 (2 Pt 1). P. 342–347.