

Ефременко Евгений Сергеевич,

канд. мед. наук, доцент,

заведующий кафедрой биохимии,

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский

университет» Минздрава РФ,

г. Омск, Россия

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА ПРИ АЛКОГОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КЛЕТОК

В статье описывается влияние применения глицина при алкогольной патологии в аспекте свободнорадикальных процессов и антиокислительной защиты клеток, структурно-функциональной организации мембранных образований, метаболизма липидных компонентов и активности ферментов с интрацеллюлярной локализацией действия.

Ключевые слова: алкоголь, алкоголизм, алкогольная интоксикация, глицин, антиоксиданты, свободные радикалы, липиды, жиры, холестерин, жирные кислоты, метаболизм, мембраны, ферменты.

Феномен гиперпродукции свободных радикалов характерен для развития широкого спектра заболеваний и состояний, вызванных действием различных токсических веществ, обуславливающих формирование психической и физической зависимостей. Оценка параметров антиоксидантной системы включает как показатели, отражающие внутриклеточный антиоксидантный статус, так и вещества с антиоксидантными свойствами, локализованные внеклеточно. При безусловной важности анализа экстрацеллюлярных параметров особое внимание должно отводиться оценке тестов, позволяющих выяснить состояние внутриклеточных обменных процессов, в связи с тем, что реализация действия эндогенных и экзогенных антиоксидантов происходит на клеточном уровне.

Значимость возникновения окислительного стресса определяет необходимость фармакологической поддержки функционирования антиоксидантной системы. Помимо лекарственных препаратов с основным антиоксидантным эффектом, в комплексной терапии алкоголь-обусловленной

патологии применяются средства, обладающие различными эффектами, к числу последних и относят глицин. Антиоксидантный эффект глицина связан с его главной ролью в биосинтезе глутатиона – трипептида, формирующего отдельную, глутатион-зависимую, ферментативную часть антиоксидантной системы [1, с. 15-32], [6, с. 2-9].

Применение глицина в условиях моделирования алкогольной интоксикации вызывало повышение активности ферментов первой линии антиоксидантной защиты: супероксиддисмутаза и каталаза, а также внутриклеточный уровень восстановленного глутатиона и активность глутатион-зависимых ферментов [3, с. 55-60], [4, с. 456-461].

Фосфолипиды, как важнейшие компоненты биомембран являются первичными субстратами для процесса перекисного окисления, который усиливается при воздействии этанола. Повышенный уровень фосфолипидов в ткани печени при алкогольной патологии считается результатом модификации структурной композиции и стабильности мембран [8, с. 94-99], [10, с. 165-178].

Глицин как небольшая амфипатическая аминокислота может оказывать влияние на структуру мембран и доступность фосфолипидов в качестве субстратов для фосфолипаз, защищая их от распада и препятствуя высвобождению жирных кислот [2, с. 1446-1454], [11, с. 123-128].

У пациентов с алкогольной зависимостью при формировании органной патологии зачастую на первый план выходит алкоголь-ассоциированное повреждение гепатоцитов с развитием явлений гепатотоксичности.

Алкоголь-индуцированным повреждениям гепатоцитов часто сопутствуют нарушения липидного обмена. Значительная калорийность алкоголь-содержащих напитков, сопряженная с отсутствием основных пищевых веществ, может приводить к накоплению липидов в печеночной ткани. Дополнительно к этому, увеличение концентрации восстановленных форм кофермента НАД (никотинамидадениндинуклеотид) изменяет окислительно-восстановительный гомеостаз клетки, определяющий возникновение различных метаболических нарушений. Так, избыток

восстановленных эквивалентов водорода ингибирует цикл трикарбоновых кислот и окисление жирных кислот.

При индуцировании гепатотоксичности интрагастральным введением этанола в дозе 7,9 г/кг в течение 30 суток выявлено значительное снижение уровня триглицеридов, холестерина, фосфолипидов в ткани печени при одновременном назначении глицина в дозе 0,6 г/кг по сравнению с группой алкоголизированных животных без введения глицина. Воспалительная клеточная инфильтрация и микроскопические признаки в отношении параметров обмена липидов при применении глицина были существенно уменьшены [7, с. 603-611].

Показано, что действие глицина в указанных условиях может быть связано с модулирующим эффектом в отношении накопления липидных компонентов в ткани печени.

Влияние глицина на тканевой уровень холестерина может быть объяснено участием глицина в формировании желчных кислот с последующей их экскрецией из организма.

Избыточное содержание триглицеридов в клетках печени при хронической алкогольной интоксикации опосредовано несколькими факторами: повышением доступности свободных жирных кислот и альфа-глицерофосфата для формирования триглицеридов; увеличением секреции липопротеинов очень низкой плотности; нарушением катаболизма липопротеинов высокой плотности и снижением интенсивности удаления триглицеридов из крови вследствие снижения активности липопротеинов.

Действие глицина в данном случае связывают с его способностью оказывать стимулирующее действие на ферменты окисления жирных кислот и снижать интенсивность липогенеза [5, с. 597-604].

Также отмечается, что в тех же условиях моделирования алкогольного повреждения гепатоцитов происходит статистически значимое снижение активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтрансферазы [4, с. 456-461].

Таким образом, клеточный протективный эффект глицина при алкогольной патологии связан с воздействием на следующие процессы:

- 1) свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита;
- 2) формирование и сохранение стабильности мембранных образований;
- 3) метаболизм липидных компонентов;
- 4) оптимизация активности внутриклеточных ферментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Beneficial effects of the amino acid glycine* / I. Pérez-Torres et al. // *MiniRev. Med. Chem.* – 2017. – V. 17 (1). – P. 15-32.
2. *Cytoprotective effects of glycine and glutathione against hypoxia injury to renal tubules* / J. Weinberg et al. // *J. Clin. Invest.* – 1987. – V. 80. – P. 1446-1454.
3. *Effect of glycine on oxidative stress in rats with alcohol induced liver injury* / R. Senthilkumar et al. // *Pharmazie.* – 2004. – V. 59 (1). – P. 55-60.
4. *Effect of glycine on tissue fatty acid composition in an experimental model of alcohol-induced hepatotoxicity* / R. Senthilkumar et al. // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2004. – V. 31 (7). – P. 456-461.
5. *Ethanol with a mixed meal increases postprandial triacylglycerol but decreases postprandial non-esterified fatty acid concentration* / B. Fielding et al. // *Brit. J. Nutr.* – 2000. – V. 83. – P. 597-604.
6. *Glycine: a cell-protecting antioxidant nutrient* / B. Matilla et al. // *Nutr. Hosp.* – 2002. – V. 17(1). – P. 2-9.
7. *Glycine modulates hepatic lipid accumulation in alcohol-induced liver injury* / R. Senthilkumar et al. // *Pol. J. Pharmacol.* – 2003. – V. 55 (4). – P. 603-611.
8. *Glycine protection against hypoxia but not phospholipase A-induced injury in rat proximal tubules* / J. Wetzels et al. // *Amer. J. Physiol.* – 1993. – V. 264. – P. 94-99.
9. *L-Glycine: a novel antiinflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent* / Z. Zhong et al. // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2003. – V. 6 (2). – P. 229-240.
10. *Mechanisms of hypoxic cell injury* / J. Kehrer et al. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1990. – V. 106. – P. 165-178.
11. *Protective effect of glycine supplementation on the levels of lipid peroxidation and antioxidant enzymes in the erythrocyte of rats with alcohol-induced liver injury* / R. Senthilkumar et al. // *Cell Biochem. Funct.* – 2004. – V. 22 (2). – P. 123-128.