Тиханов Виктор Иванович Фармакологический анализ свободно-радикального окисления липидов печени холинотропными средствами при переохлаждении

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

доктор наук Тиханов Виктор Иванович

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

Глава 1. ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Стресс-факторы окружающей среды. Холодовая нагрузка и участие стресс-системы. Виды стресса, окислительный стресс. Холинотропные средства и продукты окислительного стресса

1.2. Холинореактивные структуры плазматических мембран. Влияние холинотропных средств на изменения содержания продуктов перекисного (свободно-радикального) окисления липидов

1.2.1. Мускарино-чувствительные ацетилхолиновые рецепторы (связь с О-белками, фосфолипазами плазматических мембран клеток, внутриклеточными мессенджерами). Мускарино-тропные средства и продукты перекисного (свободно-радикального) окисления липидов

1.2.2. Никотино-чувствительные ацетилхолиновые рецепторы плазматических мембран. Влияние никотина на содержание малонового диальдегида, ферментов

окислительного стресса

1.2.2.1.Окислительные соединения листьев табака, окислительные метаболиты

никотина в организме животных

1.2.2.2. Липидно-белковые связи (аддукты Михаэлиса, основания Шиффа) и агонисты холинергических структур плазматических мембран

1.3. Влияние непрямого М, Н-холиномиметика неостигмина, прямого М-холиномиметика пилокарпина на содержание продуктов перекисного (свободно-радикального) окисления липидов крови, ткани лёгкого, миокарда животных периода 14 дней охлаждения. Индекс деформации эритроцитов периода

формирования холодовой адаптации и введении животным пилокарпина, атропина

1.4. Формирование продуктов перекисного (свободно-радикального) окисления липидов в тканевой среде

1.4.1. Первичные продукты перекисного (свободно-радикального) окисления липидов и активация неферментативных механизмов окисления. Циклические структуры в продуктах перекисного окисления липидов

1.4.2. Альдегиды липидов мембран при активации перекисного (свободно-радикального) окисления. Влияние холинотропных средств на содержание альдегидных продуктов окисления липидов

1.4.2.1.Акролеин (пропеналь, охо-ё1епе), глиоксал

1.4.2.2.Малоновый диальдегид

1.4.2.3. 4-Гидроксиалкенали (4-Ьуёгохуа1кепа1в)

1.4.2.4. Изопростановая часть пути формирования циклических альдегидов

1.4.3. Продукты перекисного (свободно-радикального) окисления липидов и ферментативные механизмы окисления липидов

1.4.3.1. Продукты перекисного (свободно-радикального) окисления липидов при активации циклооксигеназ (простагландин-синтазы), связь с механизмами ОРСЯб плазматической мембраны клетки

1.4.3.2. Продукты перекисного (свободно-радикального) окисления липидов при активации липооксигеназ (участие протеин-киназы С; фосфатидил-инозитол-3-киназ)

1.4.3.3. Цитохром Р-450 в формировании продуктов перекисного (свободно-радикального) окисления липидов, участие пилокарпина в инициировании ПОЛ цитохромом Р-450

1.5. Влияние холинотропных средств на изменение содержания субстратных

составляющих перекисного (свободно-радикального) окисления липидов

1.5.1. Молекулярный кислород; активные формы кислорода; 2,3-ДФГ в эритроцитах крови животных и холинотропные средства

1.5.2. Холинотропные средства и свободные жирных кислот крови; связь эйкозаноидов, оксилипинов с GPCRs плазматической мембраны клетки

1.5.3. Резюме к главе

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы

2.2. Реактивы, фармакологические препараты, фармакологические методы

2.2.1. Реактивы

2.2.2. Фармакологические агенты

2.2.3. Фармакологические методы

2.2.4. Расчёт концентрации фармакологического агента, применяемого

in vitro и in vivo

2.3. Препаративные методы

2.3.1. Приготовление гомогената печени

2.3.2. Экстракция общих липидов из гомогената печени

2.3.3. Выделение фракции свободных жирных кислот печени из общих липидов печени

2.3.4. Выделение мембран эндоплазматического ретикулума гепатоцитов (микросомы печени)

2.3.5. Метилирование жирных кислот в общих липидах и фракции свободных жирных кислот печени

2.3.6. Получение золя кремневой кислоты

2.4. Экспериментальные методы

2.4.1. Введение экзогенного ацетилхолина в ткань печени in situ

2.4.2. Индуцирование неферментативного (аскорбатзависимого) и ферментативного (NADP^H-зависимого) перекисного (свободно-радикального) окисления липидов в мембранах эндоплазматического ретикулума гепатоцитов (микросомы печени) in vitro

2.4.3. Определение окислительной активности фармакологических агентов неостигмина, пилокарпина, атропина, метацина, никотина, гексаметония in

vitro

2.5. Аналитические методы

2.5.1. Диеновая коньюгация общих липидов, фракции свободных жирных кислот печени

2.5.2. Гидроперекиси общих липидов, фракции свободных жирных кислот печени

2.5.3. Малоновый диальдегид гомогената печени

2.5.4. Белок микросом печени

2.5.5. Катехоламины гомогената печени

2.5.6. Определение молекулярного кислорода гомогената печени

2.5.7. Оценка способности гомогената печени продуцировать активные формы кислорода

2.5.8. Йодное число общих липидов, фракции свободных жирных кислот печени

2.5.9. Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах

2.5.10. Метиловые эфиры жирных кислот

2.5.11. a-Токоферол общих липидов печени

2.5.12. Статистическая обработка полученных результатов

Глава 3. ВЛИЯНИЕ ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ И СУБСТРАТНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПОЛ ПЕЧЕНИ КРЫС IN VIVO И IN VITRO ПОСЛЕ 3-ЧАСОВОЙ ХОЛОДОВОЙ НАГРУЗКИ

3.1. Влияние неостигмина на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ после 3 часов холодовой нагрузки

3.2. Результаты ПОЛ полученные in vitro индуцированием неферментативных, ферментативных механизмов окисления липидов микросом печени и присутствии неостигмина

3.3.Влияние ацетилхолина ткани печени на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ печени

3.4. Индуцирование ПОЛ микросом печени in vitro в присутствии ацетилхолина

3.5. Резюме к главе

Глава 4. ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИЙ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ И ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ И СУБСТРАТНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПОЛ ПЕЧЕНИ КРЫС IN VIVO И IN VITRO ПОСЛЕ 3-ЧАСОВОЙ И 5-ДНЕВНОЙ ХОЛОДОВОЙ НАГРУЗКИ

4.1. Влияние гексаметония на содержание продуктов ПОЛ печени после 3 часов охлаждения животных. Сопоставление результатов, полученных in vivo, с результатами ПОЛ микросом печени в присутствии гексаметония in vitro

4.2. Результаты введения неостигмина на фоне гексаметония и оценка содержания продуктов ПОЛ печени после 3 часов охлаждения животных Сопоставление результатов ПОЛ, полученных in vivo, с окислением липидов микросом печени in vitro в присутствии комбинации неостигмина и гексаметония

4.3. Результаты ПОЛ микросом печени, полученные in vitro и присутствии метацина

4.4. Содержание продуктов ПОЛ печени при введении животным неостигмина на фоне гексаметония и отдельно метацина после 3 часов холодовой нагрузки (реципрокность)

4.5. Заключение по результатам введения животным гексаметония, введения животным неостигмина на фоне гексаметония, введения отдельно метацина и оценка содержания продуктов ПОЛ печени после 3-часового охлаждения животных. Заключение по результатам ПОЛ, полученных in vitro и отдельном присутствии гексаметония, комбинации неостигмина и гексаметония, отдельного присутствия метацина в инкубационной среде

4.6. Влияние пилокарпина, атропина на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ печени, влияние на условия, способствующие развитию ПОЛ печени после 5 дней охлаждения животных. Сопоставление результатов

окисления липидов печени, полученных in vivo, с окислением липидов микросом печени in vitro и присутствии пилокарпина или атропина

4.7. Заключение о влиянии пилокарпина и атропина на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ, о влиянии на изменение условий, способствующих развитию ПОЛ печени in vivo на фоне 5 дней охлаждения животных

4.8. Результаты индуцирования ПОЛ микросом печени in vitro неферментативными (аскорбатзависимыми) и ферментативными (NADP^H-зависимыми) механизмами и присутствии пилокарпина и атропина

4.9. Заключение по результатам ПОЛ печени, полученных после введения животным пилокарпина и атропина после 5 дней холодовой нагрузки; заключение по окислению липидов микросом печени в присутствии пилокарпина и атропина in vitro

4.10. Резюме к главе

Глава 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕЦИПРОКНОСТИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИЙ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ И ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ И СУБСТРАТНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПОЛ ПЕЧЕНИ КРЫС IN VIVO И IN VITRO ПОСЛЕ 3-ЧАСОВОЙ И 5-ДНЕВНОЙ ХОЛОДОВОЙ НАГРУЗКИ

5.1. Влияние метацина на содержание продуктов ПОЛ печени на фоне 3-часового охлаждения животных. Сопоставление результатов ПОЛ, полученных in vivo, с ПОЛ микросом печени, индуцированного in vitro в присутствии метацина

5.2. Влияние неостигмина на фоне метацина в оценке содержания продуктов ПОЛ печени после 3 часов охлаждения животных. Сопоставление результатов ПОЛ, полученных in vivo, с окислением липидов микросом печени в присутствии неостигмина, метацина инкубационной среды

5.3. Результаты окисления липидов микросом печени, проведенные in vitro и присутствии гексаметония. Сопоставление данных, полученных in vitro, с

данными влияния гексаметония на содержание продуктов ПОЛ печени после

5.4. Содержание продуктов ПОЛ печени при введении животным неостигмина на фоне метацина и отдельного введения животным гексаметония после 3 часов

5.5. Заключение по результатам введения отдельно метацина, неостигмина на фоне метацина и отдельного введения гексаметония при оценке содержания продуктов ПОЛ после 3-часового охлаждения животных. Заключение по сопоставлению данных, полученных in vivo, с данными in vitro в присутствии метацина, комбинационного присутствия неостигмина, метацина и отдельного присутствия гексаметония

5.6. Влияние никотина, гексаметония на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ печени in vivo и влияние на изменение условий, способствующих росту ПОЛ печени периода 5 дней охлаждения животных. Сопоставление результатов окисления липидов печени, полученных in vivo с окислением липидов микросом печени in vitro в присутствии никотина, гексаметония

5.7. Заключение о результатах влияния никотина, гексаметония на содержание продуктов ПОЛ, субстратных составляющих ПОЛ печени, условий, способствующих развитию ПОЛ печени после 5 дней охлаждения животных

5.8. Результаты индуцирования ПОЛ микросом печени in vitro неферментативными (аскорбатзависимыми) и ферментативными (NADP^H-зависимыми) механизмами в присутствии никотина, гексометония

5.9. Заключение по сопоставлению результатов ПОЛ печени, полученных при введении животным никотина и гексаметония после 5 дней охлаждения, и заключение по окислению липидов микросом печени в присутствии никотина и гексометония in vitro

5.10. Резюме к главе

часового охлаждения животных

охлаждения животных (эффект реципрокности)

202

Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИИ

274

ЗАКЛЮЧЕНИЕ