



УДК: 577.115: 612.397. 81: 599.323.4

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ФОСФОЛІПІДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ, ПЕЧІНКИ ІСКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ВПЛИВУ РИБ'ЯЧОГО ЖИРУ

Ю. З. Дябога, Й. Ф. Рівіс

*Інститут біології тварин НААН України, вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна
e-mail: agriwr@mail.lviv.ua*

Досліджували жирнокислотний склад фосфоліпідів, які є основними структурними елементами цитоплазматичних і клітинних мембран. Встановлено, що в жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові, печінки, скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та жирних кислот родини n-9. Разом з тим зменшується вміст жирних кислот родин n-3 і n-6. У жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот, спостерігаються обернені закономірності: зменшується відносний вміст насичених жирних кислот з парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та жирних кислот родини n-9 і зростає вміст жирних кислот родин n-3 і n-6. Згодовування риб'ячого жиру коригує жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією,

Ключові слова: жирнокислотний склад, фосфоліпіди, експериментальна гіперхолестеринемія, риб'ячий жир, щури.

ВСТУП

Високий рівень холестеролу в плазмі крові вважається одним із найважливіших факторів, з яким пов'язаний патогенез атеросклерозу та ішемічних захворювань серця у людини [2, 3, 6, 25, 26]. „Холестеролова” концепція патогенезу атеросклерозу постійно доповнюється новими дослідженнями, що стосуються порушення поглинання клітинами стінки коронарних судин етерифікованого холестеролу [7, 11, 12].

Вивчення впливу гіперхолестеринемії на розвиток атеросклерозу і способів запобігання йому проводять на лабораторних тваринах, викликаючи в них гіперхолестеринемію навантаженням холестеролом [20]. В основному звертають увагу на зміни вмісту холестеролу в окремих класах ліпопротеїнів крові піддослідних тварин [18], тоді як зміни жирнокислотного складу окремих класів ліпідів у крові та тканинах вивчені значно менше [19, 21, 24].

Тому актуальними є дослідження вмісту насичених, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі крові, печінці [17] та скелетних м'язах тварин у зв'язку з гіперхолестеринемією, оскільки ці кислоти перетворюють в організмі людини і тварин шкідливу неетерифіковану форму холестеролу в етерифіковану – нейтральну [5]. Поряд із тим, важливим є вивчення жирнокислотного складу фосфоліпідів, які входять до складу плазматичної мембрани клітин тканин організму і ліпопротеїнів крові [16].

При гіперхолестеринемії важливу роль відіграють поліненасичені жирні кислоти родин n-6 і, особливо, n-3, які містяться у риб'ячому жирі та проявляють антихолестериногенну й антиліпогенну дію, що призводить до зменшення концентрації холестеролу і триацилгліцеролів у плазмі крові. Поліненасичені жирні кислоти вказаних родин впливають на фізико-хімічні властивості клітинних мембран, а також є джерелом для синтезу біологічно активних речовин – ейкозаноїдів в організмі людини і тварин [1, 15].

Про особливості впливу поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6 в організмі можна судити, спостерігаючи за змінами вмісту і співвідношення окремих класів ліпопротеїнів та вмісту холестеролу у плазмі крові [23]. Особливості жирнокислотного складу фосфоліпідів в організмі людини і тварин за експериментальної гіперхолестеринемії повністю ще не з'ясовано [8, 10, 22].

Метою нашої роботи було дослідження впливу згодовуваного риб'ячого жиру на жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за експериментальної гіперхолестеринемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено в умовах віварію на статевозрілих самцях білих щурів живою масою 180–200 г. Було сформовано три групи щурів, аналогів за віком і живою масою. Щури контрольної групи отримували стандартний розсипний комбікорм, а I і II дослідної – такий самий комбікорм, але з додаванням відповідно хімічно чистого холестеролу („Merck”, Німеччина) та суміші цього ж холестеролу з фармакопейним риб'ячим жиром (Корпорація „Артеріум”, АТ „Галичфарм”, м. Львів). Кількість холестеролу в раціоні становила 300 мг/кг живої маси на добу, а риб'ячого жиру – 1,0 мл/кг живої маси. Перед додаванням кристалів холестеролу до комбікорму їх розтирали до борошноподібного стану у фарфоровій ступці. Після цього холестерол і риб'ячий жир ретельно перемішували з комбікормом. Тривалість досліду – 90 днів. У кінці досліду визначали живу масу щурів і проводили їх забій шляхом декапітації під ефірним наркозом. Отримані від тварин зразки крові, печінки та скелетних м'язів використали для лабораторних досліджень.

Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням вимог „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах, за описаними нами методами, визначали жирнокислотний склад фосфоліпідів [5]. Для цього з досліджуваного біологічного матеріалу за допомогою хлороформ-метанольної суміші (2:1 за об'ємом) екстрагували ліпіди, які в подальшому звільняли від хлороформу та визначали їх масу.

Паралельно готували скляну пластинку з тонким шаром гіпсового розчину силікагелю і термостатували за температури 105°C протягом 30 хвилин. Потім на

пластинку за допомогою піпетки з витягнутим носиком наносили приблизно 40 мг ліпідів і ставили у камеру з хроматографічною системою гексан – діетиловий ефір – льодова оцтова кислота (70:30:1 за об'ємом). Після хроматографування пластинку звільняли від залишків системи і в екзикаторі проявляли парами йоду. Виявлену силікагелеву фракцію фосфоліпідів переносили у пробірку з гексаном, інтенсивно струшували та переносили на щільний паперовий фільтр. Фільтрували у звичайну пробірку і додавали декілька крапель 2 н розчину метилату натрію у метанолі. Після розшарування вмісту пробірки верхній гексановий шар за допомогою автоматичної піпетки переносили у пробірку з конічним дном і випаровували його до кількох крапель. Далі приблизно 1 мкл гексанового розчину вводили у випаровувач газорідного хроматографічного апарату.

Для досліджень метилових ефірів жирних кислот використано газорідний хроматографічний апарат „Chrom-5” (Laboratorni pristroye, Praha) з нержавіючою сталлю колонкою довжиною 3700 мм і внутрішнім діаметром 3 мм. Колонка заповнялася Chromaton-N-AW, зернінням 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисилізаном), покритим полідіетиленглікольадипінатом (нерухомою рідкою фазою) у кількості 10%. Розхід газу-носія, хімічно чистого та осушеного азоту (рухома фаза) через колонку при вхідному тиску $1,5 \times 10^5$ Па становив близько 65 мл/хв. Горіння полум'я забезпечувалося воднем (25 мл/хв) і повітрям (380 мл/хв). Ізотермічний режим роботи набивної колонки з полярною рідкою фазою утримувався на 196°C, а випаровувача та детектора – на 245°C. Детектор – полум'яно-іонізаційний (FID), як один із найбільш чутливих [13]. Запис результатів хроматографічного аналізу – диференціальний. Ефективність колонки визначена за Мак-Нейр і Бонеллі для загальноприйнятого середнього піка на хроматограмі – метилового ефіру пальмітинової кислоти – становила 1920 ± 82 теоретичних тарілок.

Ідентифікацію піків на хроматограмі проводили методом розрахунку „вуглецевих чисел” [14], а також використанням хімічно чистих, стандартних, гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Розрахунок вмісту окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу проводили за формулою [9], яка включає в себе поправкові коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти. Поправкові коефіцієнти знаходили як відношення площ піків (зокрема висот піків) пальмітинової (внутрішня норма та внутрішній стандарт) і досліджуваних жирних кислот при концентрації 1:1 та ізотермічному режимі роботи газорідного хроматографічного апарату.

Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [4]. Розраховували середні арифметичні величини та похибки середніх арифметичних. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків використано спеціальну комп'ютерну програму Origin 6.0, Excel (Microsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Нашими дослідженнями було встановлено, що у плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами знижується рівень фосфоліпідів ($1,89 \pm 0,03$ проти $1,95 \pm 0,04$ г/л). Одночасно в їх жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот, але зменшується вміст поліненасичених (табл. 1). Відносний рівень

насичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові підвищується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 17,67 проти 16,84%) і непарним (0,38 проти 0,34) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (34,28 проти 31,40%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові зменшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (20,61 проти 22,21) і n-6 (25,14 проти 27,11%). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

Таблиця 1. Жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові щурів, % ($M \pm m$, n=3)
Table 1. Fatty acid composition of blood plasma phospholipids in rats, % ($M \pm m$, n=3)

Жирні кислоти і їх код	Групи тварин		
	контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+риб'ячий жир)
Каприлова, 8:0	0,10±0,01	0,15±0,01*	0,09±0,01
Капринова, 10:0	0,20±0,02	0,28±0,01	0,19±0,02
Лауринова, 12:0	0,29±0,02	0,37±0,01	0,27±0,02
Міристинова, 14:0	0,52±0,03	0,63±0,02*	0,49±0,03
Пентадеканова, 15:0	0,34±0,02	0,38±0,01	0,32±0,02
Пальмітинова, 16:0	6,25±0,09	6,56±0,10	6,13±0,11
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,86±0,03	0,77±0,02	0,95±0,01
Стеаринова, 18:0	9,25±0,12	9,36±0,12	8,79±0,17
Олеїнова, 18:1	31,18±1,24	34,11±0,39	27,46±0,41*
Лінолева, 18:2	15,32±0,51	14,17±0,12	16,91±0,32
Ліноленова, 18:3	7,05±0,99	6,51±0,19	7,23±0,63
Арахідова, 20:0	0,23±0,02	0,32±0,01*	0,17±0,01
Ейкозаснова, 20:1	0,22±0,01	0,17±0,01	0,27±0,01
Ейкозадієнова, 20:2	0,33±0,01	0,27±0,01*	0,40±0,02*
Ейкозатрієнова, 20:3	2,30±0,05	2,10±0,05	2,44±0,02
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	5,98±0,07	5,66±0,09	6,29±0,08
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,80±0,04	1,65±0,02*	1,97±0,03*
Докозадієнова, 22:2	1,24±0,02	1,15±0,01	1,34±0,02
Докозатрієнова, 22:3	1,49±0,04	1,35±0,02	1,65±0,02*
Докозатетраєнова, 22:4	3,18±0,07	2,94±0,04	3,46±0,12
Докозапентаєнова, 22:5	5,43±0,11	5,04±0,08	6,02±0,07*
Докозагексаєнова, 22:6	6,44±0,11	6,06±0,08	7,16±0,14*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	17,18	18,05	16,45
мононенасичені	32,26	35,05	28,68
поліненасичені	50,56	46,90	54,87
n-3/n-6	0,82	0,82	0,81

Примітка: * – $p < 0,02 - 0,05$.

З табл.1 також видно, що у жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, порівняно з інтактними щурами, вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот, як каприлова, міристинова, арахінова, і вірогідно зменшується відносний вміст поліненасичених жирних кислот – ейкозадієнної та ейкозапентаєнної.

У плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, відзначено зростання вмісту фосфоліпідів ($2,01 \pm 0,04$ проти $1,95 \pm 0,04$ г/л) та одночасне зменшення вмісту насичених, особливо мононенасичених жирних кислот і збільшення – поліненасичених. Відносний рівень насичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові знижується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 16,13 проти 16,84%) і непарним (0,32 проти 0,34) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (27,73 проти 31,40%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові збільшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (24,03 проти 22,21) і n-6 (29,50 проти 27,11%). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

Слід також відзначити, що у жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносна концентрація мононенасиченої жирної кислоти – олеїнової – і при цьому вірогідно підвищується відносний рівень таких поліненасичених жирних кислот, як ейкозадієнова, ейкозапентаєнова, докозатриєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Переважаючий відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові щурів за гіперхолестеринемії може вказувати на погіршення функціонального стану плазматичних мембран і ліпопротеїнів. Навпаки, переважаючий відносний рівень поліненасичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові щурів за гіперхолестеринемії, коригованої згодовуванням рибацьким жиром, може свідчити про покращення транспортної функції ліпопротеїнів.

Досліджуючи зразки печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією та інтактних щурів, встановили, що рівень фосфоліпідів не змінюється ($24,00 \pm 0,92$ проти $24,14 \pm 0,94$ г/кг), але у жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот і зменшується – поліненасичених (табл. 2). Відносний рівень насичених жирних кислот у фосфоліпідах печінки підвищується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 17,88 проти 16,86%) і непарним (0,46 проти 0,36) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (28,01 проти 24,09%). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів печінки зменшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (24,71 проти 26,78) і n-6 (27,01 проти 29,72%). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

У жирнокислотному складі фосфоліпідів печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, порівняно з інтактними щурами, вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот, як каприлова, капринова, міристинова, стеаринова й арахінова, і вірогідно знижується відносний рівень таких мононенасичених жирних кислот, як пальмітоолеїнова та ейкозаєнова, і таких поліненасичених жирних кислот, як ліноленова, ейкозадієнова, ейкозатриєнова, ейкозапентаєнова, докозадієнова, докозатриєнова, докозатетраєнова та докозапентаєнова.

Отже, у печінці щурів за експериментальної гіперхолестеринемії знижується рівень фосфоліпідів. Одночасно в жирнокислотному складі збільшується відносний вміст насичених жирних кислот, але зменшується відносний вміст мононенасичених і поліненасичених. При цьому зростає вміст етерифікованого холестеролу і триацилгліцеролів, що призвело до жирового переродження печінки.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, зростає вміст фосфоліпідів ($25,03 \pm 0,92$ проти $24,14 \pm 0,94$ г/кг). Одночасно в жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених (табл. 2). Відносний рівень насичених жирних кислот у фосфоліпідах печінки знижується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 16,41 проти 17,22%) і непарним (0,27 проти 0,36) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (19,78 проти 24,09%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів печінки збільшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (28,84 проти 26,78%) і n-6 (32,35 проти 29,72%). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6. Наведені особливості жирнокислотного складу фосфоліпідів вказують на те, що згодовуваний риба́чий жир нормалізує обмін ліпідів у печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

За даними табл. 2, у жирнокислотному складі фосфоліпідів печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносний вміст насичених жирних кислот – капринової, лауринової, стеаринової й арахінової, і мононенасиченої жирної кислоти – олеїнової. При цьому вірогідно підвищується відносний рівень мононенасиченої жирної кислоти – ейкозаєнової – і таких поліненасичених жирних кислот, як ліноленова, ейкозадієнова, ейкозатрієнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозадієнова, докозатрієнова, докозатетраєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, порівняно з інтактними щурами, зменшується концентрація фосфоліпідів ($5,89 \pm 0,18$ проти $5,97 \pm 0,19$ г/кг). Одночасно в жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але значно зменшується – поліненасичених (табл. 3). Відносний вміст насичених жирних кислот у фосфоліпідах скелетних м'язів зростає за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 24,39 проти 23,47%) і непарним (0,35 проти 0,29) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (39,83 проти 37,83%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів скелетних м'язів зменшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (16,33 проти 18,20) і n-6 (17,48 проти 19,20%). При цьому зменшується відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6. Відзначені особливості жирнокислотного складу фосфоліпідів викликають ожиріння скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

У жирнокислотному складі фосфоліпідів скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, порівняно з інтактними щурами, вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот, як каприлова, лауринова

й арахінова. При цьому вірогідно зменшується відносний вміст таких поліненасичених жирних кислот, як ліноленова, ейкозатриєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 2. Жирнокислотний склад фосфоліпідів печінки щурів, % ($M \pm m$, $n=3$)
Table 2. Fatty acid composition of liver phospholipids in rats, % ($M \pm m$, $n=3$)

Жирні кислоти і їх код	Групи тварин		
	контрольна (ОР)	I дослідна (ОР+холестерол)	II дослідна (ОР+холестерол+риб'ячий жир)
Каприлова, 8:0	0,14±0,01	0,21±0,01*	0,10±0,01
Капринова, 10:0	0,20±0,01	0,26±0,01*	0,14±0,01*
Лауринова, 12:0	0,30±0,02	0,37±0,01	0,23±0,01*
Міристинова, 14:0	0,52±0,02	0,62±0,02*	0,44±0,01
Пентадеканова, 15:0	0,36±0,03	0,46±0,02	0,27±0,01
Пальмітинова, 16:0	7,26±0,08	7,52±0,04	7,19±0,03
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,90±0,03	0,75±0,02*	0,16±0,08
Стеаринова, 18:0	8,24±0,09	8,63±0,04*	7,90±0,05*
Олеїнова, 18:1	23,91±1,42	27,89±3,80	19,54±0,53*
Лінолева, 18:2	16,43±0,51	14,75±0,36	18,06±0,34
Ліноленова, 18:3	7,67±0,07	7,08±0,12*	8,21±0,14*
Арахідова, 20:0	0,20±0,01	0,27±0,01*	0,14±0,01*
Ейкозаєнова, 20:1	0,18±0,01	0,12±0,01*	0,24±0,01*
Ейкозадієнова, 20:2	0,25±0,01	0,17±0,01*	0,34±0,02*
Ейкозатриєнова, 20:3	2,03±0,04	0,79±0,05*	2,22±0,04*
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	7,43±0,12	7,05±0,06	7,84±0,07*
Ейкозапентаєнова, 20:5	2,07±0,06	1,79±0,06*	2,31±0,05*
Докозадієнова, 22:2	1,29±0,03	1,18±0,02*	1,46±0,04*
Докозатриєнова, 22:3	1,62±0,04	1,44±0,03*	1,86±0,05*
Докозатетраєнова, 22:4	3,58±0,06	3,25±0,08*	3,89±0,06*
Докозапентаєнова, 22:5	6,78±0,15	6,20±0,09*	7,35±0,07*
Докозагексаєнова, 22:6	8,64±0,13	8,20±0,08	9,11±0,07*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	17,22	18,34	16,41
мононенасичені	24,99	28,76	20,94
поліненасичені	57,79	52,90	62,65
n-3/n-6	0,90	0,91	0,89

Примітка: * – $p < 0,02 - 0,05$.

Отже, у скелетних м'язах щурів за експериментальної гіперхолестеринемії знижується рівень фосфоліпідів, змінюється їх жирнокислотний склад, зростає

вміст етерифікованого холестеролу і триацилгліцеролів. Нашими дослідженнями встановлено незначне збільшення вмісту фосфоліпідів ($6,13 \pm 0,18$ проти $5,97 \pm 0,19$ г/кг) у скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами. В той же час у жирнокислотному складі зменшується відносний вміст мононенасичених і, особливо, насичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених. Відносний вміст насичених жирних кислот у фосфоліпідах скелетних м'язів зменшується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 20,38 проти 23,44%) і, особливо, непарним (0,23 проти 0,29) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (36,11 проти 37,83%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі фосфоліпідів скелетних м'язів зростає за рахунок жирних кислот родин n-3 (20,30 проти 18,20) і n-6 (20,56 проти 19,20%). При цьому зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6. Особливості змін жирнокислотного складу фосфоліпідів вказують на нормалізацію обміну ліпідів у скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

З табл. 3 видно, що у жирнокислотному складі фосфоліпідів скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, капринова, лауринова, пентадеканова та пальмітинова і вірогідно підвищується відносний рівень мононенасиченої жирної кислоти – ейкозаєнової – і таких поліненасичених жирних кислот, як лінолева, ліноленова, ейкозатетраєнова-арахідонова, докозатриєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 3. Жирнокислотний склад фосфоліпідів скелетних м'язів щурів, % ($M \pm m$, n=3)
Table 3. Fatty acid composition of phospholipids of skeletal muscles in rats, % ($M \pm m$, n=3)

Жирні кислоти і їх код	Групи тварин		
	контрольна (OP)	I дослідна (OP+холестерол)	II дослідна (OP+холестерол+риба́чий жир)
Каприлова, 8:0	0,14 \pm 0,01	0,19 \pm 0,01*	0,09 \pm 0,01*
Капринова, 10:0	0,22 \pm 0,01	0,28 \pm 0,01	0,16 \pm 0,01*
Лауринова, 12:0	0,30 \pm 0,01	0,36 \pm 0,01*	0,24 \pm 0,01*
Міристинова, 14:0	0,52 \pm 0,02	0,60 \pm 0,02	0,43 \pm 0,01
Пентадеканова, 15:0	0,29 \pm 0,01	0,35 \pm 0,01	0,23 \pm 0,01*
Пальмітинова, 16:0	9,72 \pm 0,10	10,03 \pm 0,08	9,35 \pm 0,08*
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,97 \pm 0,04	0,82 \pm 0,03	1,11 \pm 0,03
Стеаринова, 18:0	11,33 \pm 0,62	12,61 \pm 0,01	9,93 \pm 0,10
Олеїнова, 18:1	37,65 \pm 1,99	39,70 \pm 0,38	35,86 \pm 0,12
Лінолева, 18:2	9,43 \pm 0,13	8,90 \pm 0,11*	9,93 \pm 0,11*
Ліноленова, 18:3	5,13 \pm 0,15	4,71 \pm 0,15	5,78 \pm 0,09*
Арахінова, 20:0	0,24 \pm 0,02	0,32 \pm 0,02*	0,18 \pm 0,01
Ейкозаєнова, 20:1	0,18 \pm 0,01	0,13 \pm 0,01	0,25 \pm 0,01*
Ейкозадієнова, 20:2	0,33 \pm 0,02	0,27 \pm 0,01	0,36 \pm 0,01

Ейкозатрисенова, 20:3	1,66±0,09	1,26±0,08*	1,86±0,06
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	4,98±0,12	4,57±0,08*	5,46±0,05*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,35±0,08	1,06±0,05*	1,59±0,107
Докозадієнова, 22:2	1,04±0,09	0,80±0,02	1,31±0,04
Докозатрисенова, 22:3	1,23±0,09	0,98±0,04	1,56±0,06*
Докозатетраєнова, 22:4	2,80±0,10	2,48±0,04	2,95±0,06
Докозапентаєнова, 22:5	4,80±0,08	4,47±0,08*	5,21±0,11*
Докозагексаєнова, 22:6	5,69±0,16	5,11±0,10*	6,16±0,14
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
У т. ч. насичені	22,76	24,74	20,61
мононенасичені	38,80	40,65	37,22
поліненасичені	38,44	34,61	42,17
n-3/n-6	0,95	0,93	0,99

Примітка: * — $p < 0,02 - 0,05$.

Перевага насичених і мононенасичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за експериментальної гіперхолестеринемії дає підстави припустити погіршення функціональної здатності плазматичних і клітинних мембран. Навпаки, переважання поліненасичених жирних кислот у фосфоліпідах плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за гіперхолестеринемії, коригованої згодовуванням риба́чим жиром, може свідчити про покращення функціональної здатності плазматичних і клітинних мембран. Крім того, фосфоліпіди плазми крові, печінки та скелетних м'язів, багаті на поліненасичені жирні кислоти родин n-3 і n-6, є джерелом для синтезу ейкозаноїдів.

ВИСНОВКИ

1. У жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини n-9, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6. У жирнокислотному складі фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот, спостерігається протилежна тенденція.

2. Згодовування риба́чого жиру коригує жирнокислотний склад фосфоліпідів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

1. Грициняк І. І., Смолянінов К. Б., Вудмаска І. В. та ін. Біологічна дія поліненасичених N-3 жирних кислот в організмі людини та основні джерела забезпечення їх потреби. **Біологія тварин**, 2010; 5; 113–118.
2. Журавлева М. В. Коррекция нарушений липидного обмена. **Consilium medicum**, 2010; 5: 113–118.
3. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. **Руководство для врачей**. СПб: Питер Ком, 1999. 512 с.
4. Лопач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. **Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel**. К.: Мартон, 2001. 410 с.

5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. **Биохимия человека**: в 2 т. М.: Мир, 1993. Т. 1. 384 с.
6. Мітченко О. І., Лутай М. І. **Дисліпідемії: Діагностика, профілактика та лікування**. К.: Четверта хвиля, 2007. 56 с.
7. Перова Н. В., Метельская В. А. Коррекция нарушений липопротеидного спектра крови как фактора развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. **Здравоохранение**, 2011; 1: 31–46.
8. Покотило О. С. Вплив поліненасичених жирних кислот родини ω -3 і ω -6 на літогенез і холестериногенез в організмі морських свинок і білих щурів за нормальних умов і при холестериновому навантаженні: Дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.04. Львів, 2008. 263 с.
9. Рівіс Й. Ф., Федорук Р. С. **Кількісні хроматографічні методи визначення окремих класів ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі**. Львів: Сполом, 2010. 109 с.
10. Смолянінов К. Б., Янович В. Г., Галяс Г. М. Жирнокислотний склад фосфоліпідів і триацилгліцеролів скелетних м'язів товстолобика та білого амура. **Біологія тварин**, 2009; 11(1–2): 140–145.
11. Талалаєва Т. В., Амброскіна В. В., Крячок Т. А., Братусь В. В. Системний характер порушень обміну ліпопротеїдів крові як основа патогенезу атеросклерозу. **Журнал АМН України**, 2007; 13(1): 45–64.
12. Титов В. Н. Атеросклероз – патология полиеновых жирных кислот. **Клиническая лабораторная диагностика**, 2001; 1: 3–9.
13. Уден П. К. Детектирование в количественной газовой хроматографии. **Количественный анализ хроматографическими методами**. М.: Мир, 1990; 84–128.
14. Цап М. М. Жирнокислотний склад ліпідів печінки та скелетних м'язів коропів при додаванні до раціону продуктів олійного виробництва: Дис. ... канд. с.-г. наук: 03.00.04. Львів, 2009. 146 с.
15. Цюлко В. В. Структура та значення поліненасичених жирних кислот в обміні речовин людини і тварини. http://www.nbuv.gov.ua/portal/gol_gum/znpknpu_boil/2008_10/16.html
16. Янович В. Г., Лагодюк П. З. **Обмен липидов у животных в онтогенезе**. М: Агропромиздат, 1991. 336 с.
17. Aguilera C. M., Ramirez-Tortosa C. L., Quiles J. L. et al. Monounsaturated and omega-3 but not omega-6 polyunsaturated fatty acids improve hepatic fibrosis in hypercholesterolemic rabbits. **Nutrition**, 2005; 21(3): 363–371.
18. Chao L., Marcus-Samuels B., Mason M. M. et al. Adipose tissue is required for the antidiabetic, but not for the hypolipidemic, effect of thiazolidinediones. **J. Clin. Invest**, 2000; 106: 1221–1228.
19. Dietschy J. M., Turley S. D. Control of Cholesterol Turnover in the Mouse. **J. Biol. Chem**, 2002; 277: 3801–3804.
20. Fernandez M. L., West K. L. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. **J. Nutr**, 2005; 135: 2075–2078.
21. King M. W. Lipoproteins, Lipoprotein Metabolism and Disease [LDL, HDL, Lp(a)]. <http://themedicalbiochemistrypage.org/lipoproteins.html>, 2011.
22. Mawatari S., Ohnishi Y., Kaji Y. et al. High – cholesterol Diets Induce Changes in Lipid Composition of Rat Erythrocyte Membrane Including Decrease in Cholesterol, Increase in – Tokopherol and Changes in Fatty Acids of Phospholipids. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, 2003; 67(7): 1457–1464.
23. Okuyama H. High n-6 to n-3 ratio of dietary fatty acids rather than serum cholesterol as a major risk factor for coronary heart. **European Journal of Lipid Science and Technology**, 2001; 103(418): 418–422.
24. Sealls W., Gonzalez M., Brosnan M. et al. Dietary polyunsaturated fatty acids (C 18:2 omega 6 and C 18:3 omega 3) do not suppress hepatic lipogenesis. **Biochim. Biophys. Acta**, 2008; 1781(8): 406–414.

25. *Weggemans K.* Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. **Am. J. Clin. Nutr.**, 2001; 73: 885–891.
26. *Weltzman D., Goldbourt U.* The significance of various blood pressure indices for long-term stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality in men. **The Israel Ischemic Heart Disease Study. Stroke**, 2006; 37: 358–362.

FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD PLASMA, LIVER AND SKELETAL MUSCLES OF RATS WITH EXPERIMENTAL HYPERCHOLESTERINEMIA AND UNDER INFLUENCE OF FISH OIL

Yu. Z. Dlyaboha, J. F. Rivis

*Institute of Biological Animals of NAAS of Ukraine, 38, V. Stus St., Lviv 79034, Ukraine
e-mail: agriwr @ mail.lviv.ua*

Fatty acid composition of phospholipids which are the main structural elements of the cytoplasmic and cell membranes studied. It was established that in the fatty acid composition of blood plasma, liver, skeletal muscles phospholipids in rats with experimental hypercholesterinemia an increase in saturated fatty acids with even and odd number of carbon atoms in chain and monounsaturated fatty acids of family n-9 took place. However, the relative content of polyunsaturated fatty acids of families n-3 and n-6 decreased. Inverse patterns due to the above fatty acids in fatty acid composition of blood plasma, liver, skeletal muscles phospholipid in rats with experimental hypercholesterinemia corrected by fish oil. It decreased the relative content of saturated fatty acids with even and odd number of carbon atoms in chain and monounsaturated fatty acids of family n-9, and increased the relative content of polyunsaturated fatty acids of families n-3 and n-6. Feeding with fish oil corrected fatty acid composition of blood plasma, liver and skeletal muscle phospholipids in rats with experimental hypercholesterolemia.

Key words: fatty acid composition, phospholipids, experimental hypercholesterinemia, fish oil, rats.

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ФОСФОЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ВЛИЯНИИ РЫБЬЕГО ЖИРА

О. Р. Дябога, И. Ф. Ривис

*Институт биологии животных НААН Украины, ул. В. Стуса, 38, Львов 79034, Украина
e-mail: agriwr @ mail.lviv.ua*

Исследовали жирнокислотный состав фосфолипидов, которые являются основными элементами цитоплазматических и клеточных мембран. Установлено, что в жирнокислотном составе фосфолипидов плазмы крови, печени, скелетных мышц крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией возрастает относительное содержание насыщенных жирных кислот с парным и непарным числом углеводородных атомов в цепи и жирных кислот семейства n-9. Вместе с тем уменьшается относительное содержание жирных кислот семейств n-3 n-6. В жирнокислотном

составе фосфолипидов плазмы крови, печени и скелетных мышц крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией, скорректированной скормливаемым рыбьим жиром, за счет приведенных выше жирных кислот, наблюдаются обратные закономерности: уменьшается относительное содержание насыщенных жирных кислот с парным и непарным числом углеродных атомов в цепи и жирных кислот семейства n-9 и возрастает относительное содержание жирных кислот семейств n-3 n-6. Скармливание рыбьего жира корректирует жирнокислотный состав фосфолипидов плазмы крови, печени и скелетных мышц крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: жирнокислотный состав, фосфолипиды, экспериментальная гиперхолестеринемия, рыбий жир, крысы.

Одержано: 03.08.2011