

Возрастные особенности влияния периодического низкокалорийного питания на липидный состав клеток печени, тонкой кишки, жировой ткани и сыворотки крови белых крыс

Известно, что нарушение состояния обмена липидов, коррелирующее с развитием целого ряда патологических состояний организма, чаще происходит на поздних этапах постнатального развития. Это определяет важность поиска путей экспериментального воздействия на метаболизм липидов стареющего организма с целью его коррекции. Среди существующих в распоряжении экспериментальной геронтологии средств, значительным образом влияющих на развитие и старение организма, продолжительность его жизни, особое место занимают диетические воздействия [3]. Показано, что наиболее глубокие изменения обмена липидов в организме животных и человека происходит под действием жирового компонента рациона [1, 5, 7, 9, 11]. Выявлено существенное значение липидов пищи для нормального роста и развития организма [5, 7, 9], в то же время варьирование качественного состава эндогенных липидов не приводит к полной коррекции обмена липидов в старости и увеличению максимальной продолжительности жизни подопытных животных [11]. Ввиду этого цель нашего исследования — изучение влияния периодического, полноценного по составу, но низкокалорийного питания на состав липидов тканей, обмен которых в организме занимает центральное место.

Методика

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах линии Вистар 1-, 3-, 12- и 24-месячного возраста, находившихся на стандартном пищевом рационе вивария (контрольная группа) и содержавшихся, начиная с 1-месячного возраста, на полноценной по составу, но низкокалорийной диете (подопытная группа). Калорийность рациона подопытных крыс изменяли на протяжении всей жизни животного (в пределах 20—30 % калорийности пищи контрольных крыс) с целью достижения постоянной скорости роста (10 г массы тела в течение 100 сут) [6]. В каждой возрастной группе было 7—12 животных. Липиды из гомогенатов печени, тонкой кишки, клеток его слизистого слоя, эпидидимальной жировой ткани и сыворотки крови экстрагировали согласно методу Фолча; разделение липидов на отдельные фракции и их количественное определение проводили согласно методам, описанным ранее [1].

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что в процессе постнатального онтогенеза общее содержание фосфолипидов в печени резко повышается к 3-месячному возрасту, в дальнейшем снижается (к 12-му месяцу) и у 24-месячных животных практически не отличается от такового 1-месячных (табл. 1). По мере старения организма животного снижается содержание общих фосфолипидов в клетках эпидидимальной жировой ткани и сыворотке крови (табл. 2, 3), как и в большинстве ранее изученных тканей [8] белых крыс. Обнаруженные возрастные изменения количества фосфолипидов в клетках являются результатом снижения к старости их синтеза de novo [4]. Гораздо менее однозначно в онтогенезе изменяется содержание других липидов. Так, количество триацилглицеринов во время развития животных увеличивается в эпидидимальной жировой ткани и сыворотке крови (см. табл. 2, 3) и снижается в клетках тонкой кишки (табл. 4). Существенное повышение по мере

Таблица 1. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов печени белых крыс, % суммы липидов

Фракция липидов	Возраст, мес							
	1		3		12		24	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фосфолипиды	40,0±4,03	48,4±1,71 ^д	53,8±1,82 ^б	48,4±1,71 ^д	44,8±3,58	48,4±1,99	49,6±3,64 ^в	46,8±2,45
Фосфатидилхолин ^а	30,9±0,85	37,4±1,11 ^д	45,6±1,17 ^б	37,4±1,11 ^д	34,1±2,04	28,3±2,06	35,3±3,14 ^в	35,5±1,52
Фосфатидилинозиты	17,9±0,93	16,5±1,03 ^д	9,75±0,97 ^б	16,5±1,03 ^д	14,4±1,26	13,1±1,39	14,4±1,73	16,2±0,58
Фосфатидилсерин ^а	10,4±0,60	10,2±0,67	10,4±1,57 ^б	10,2±0,67	10,5±0,64	11,1±1,00	10,9±0,60	10,4±1,04

Таблица 1. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов печени белых крыс, % суммы липидов

Фракция липидов	Возраст, мес					
	1		3		12	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фосфолипиды	40,0±4,03	48,4±1,71 ^д	53,8±1,85 ^б	44,8±3,58	48,4±1,59	46,8±2,45
Фосфатидилхолин ^а	30,9±0,85	37,4±1,11 ^д	45,6±1,17 ^б	34,1±2,04	28,3±2,06	35,5±1,52
Фосфатидилинозиты	17,9±0,93	16,5±1,03 ^д	9,75±0,97 ^б	14,4±1,26	13,1±1,39	16,2±0,58
Фосфатидилсерин ^а	—	—	—	—	—	—
Сфингомиелин ^а	18,4±0,92	10,3±0,67	10,4±1,57 ^б	10,5±0,94	11,1±1,28	13,4±1,22 ^д
Холестерин	12,7±1,09	12,1±1,11	9,12±0,92	10,2±0,80	8,66±0,59	11,6±0,50
Эфиры холестерина	17,1±1,44	13,0±1,68 ^д	6,06±0,88 ^б	12,7±1,31	10,0±1,18	7,69±1,42 ^а
Триацилглицерины	—	13,6±0,80	11,7±1,98	13,6±1,10	14,0±1,01	18,8±6,3 ^д
Диацил- и моноацилглицерины	11,4±2,11	9,55±0,45	8,15±0,94	12,9±1,35	5,97±1,46 ^д	13,9±2,2
Жирные кислоты	20,9±2,11	10,8±1,21	11,2±1,49 ^б	15,9±1,55	12,6±1,24	—
					19,7±4,72	9,05±2,15

^а % суммы фосфолипидов; ^б $P_{1-3} < 0,05$; в $P_{3-24} < 0,05$; д $P_{\text{контроль-опыт}} < 0,05$.

Таблица 2. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов эпидидимальной жировой ткани белых крыс, % суммы липидов

Фракция липидов	Возраст, мес					
	3		12		24	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фосфолипиды	4,57±0,36	5,34±0,46	2,01±0,39	3,98±0,65 ^б	1,56±0,19 ^а	3,56±0,7 ^б
Холестерин	4,31±0,40	5,14±0,53	3,48±0,47	6,80±1,61	2,15±0,27 ^а	4,19±0,95 ^б
Триацилглицерины	86,3±1,4	76,4±4,1 ^б	81,5±4,2	82,7±3,4	93,5±0,50 ^а	88,8±1,9 ^б
Жирные кислоты	3,33±0,36	6,08±0,90 ^б	8,52±2,17	5,97±1,01	2,36±0,19 ^а	3,45±0,51 ^б

^а $P_{3-24} < 0,05$; ^б $P_{\text{контроль-опыт}} < 0,05$.

Таблица 3. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов сыворотки крови белых крыс, % суммы липидов

Фракция липидов	Возраст, мес					
	1		3		12	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фосфолипиды	24,8±1,67	21,3±1,24	21,6±1,29	6,23±0,72 ^б	18,8±2,45 ^а	7,93±0,30 ^в
Холестерин	14,5±0,70	12,7±0,51	13,0±0,0	20,4±1,34 ^б	25,3±0,95	27,6±1,24
Эфиры холестерина	36,3±0,81	29,8±1,90 ^а	29,8±1,9	28,2±1,68	—	21,9±1,05 ^в
Триацилглицерины	14,5±1,06	20,2±1,42 ^а	13,9±1,0 ^а	18,9±1,39	14,5±3,2	23,0±0,23 ^а
Жирные кислоты	10,0±0,57	11,9±1,54	13,7±1,40	22,4±2,25 ^б	—	19,4±0,38 ^в
						28,5±1,8 ^а
						13,0±1,3 ^а
						28,7±2,0
						14,6±0,35 ^а
						15,3±1,1 ^а

а $P_{1-3} < 0,05$; б $P_{1-12} < 0,02$; в $P_{1-24} < 0,001$; д $P_{\text{контроль-опыт}} < 0,05$.

Таблица 4. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов тонкой кишки белых крыс, % суммы липидов

Фракция липидов	Возраст, мес					
	3		12		24	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фосфолипиды	21,3±2,28	27,1±1,82	19,9±1,60	23,6±2,46	18,4±2,78	22,5±0,23
Фосфатидилхолина ^а	28,4±1,21	30,1±1,57	33,5±1,32	37,3±1,60	35,8±7,87	33,7±4,53
Фосфатидилэтаноламина ^а	32,8±1,18	30,1±4,08	30,5±1,47	28,2±2,12	46,5±9,99	36,2±5,05
Фосфатидилинозиты и фосфатидилсерина ^а	16,8±0,68	21,1±2,25	19,4±1,77	14,7±2,05	9,94±1,06 ^б	7,70±1,81
Сфингомиелина ^а	21,4±0,95	19,1±2,86	15,1±1,08	18,7±2,56	11,0±2,55 ^б	14,8±1,55
Холестерин	17,9±1,92	13,5±0,68	14,6±0,97	16,3±1,96	15,3±1,87	19,5±2,41
Эфиры холестерина	13,5±2,03	19,0±1,49	18,0±1,29	18,0±1,29	15,4±2,82	18,0±1,23
Триацилглицерины	30,6±3,79	25,4±2,27	28,2±3,24	23,2±2,14	20,8±1,27 ^б	18,2±2,94
Жирные кислоты	16,7±1,72	11,8±2,01 ^в	19,4±2,18	21,9±2,17	19,8±2,20	21,8±0,80

а % суммы фосфолипидов; б $P_{3-24} < 0,002$; в $P_{\text{контроль-опыт}} < 0,05$.

старения содержания крови (см. табл. 3) чени (см. табл. 1, 3) выими 1-месячных жи ных жирных кислот моноацилглицеринов стареющих и 12-мес ной особенностью ли крыс по сравнению с доли неполярных ли результаты согласую ших развитие липои. Следует отметить, ч онтогенеза является рин, его эфиры, три клеток ее слизистого

Изменения содеж кислот отмечены ли тального развития ж результатом смены г ружены резкие коле в этот возрастной пе кишки отдельных фр ческие измерения (с дилсерина и фосфат ма. Снижение содер фосфатидилхолина — белых крыс; другие бильны во вторую п Таким образом, каж 24 мес) характеризу дов отдельных клас ских особенностей о

Возрастные изм и холестерина в кле дователями [1, 2, 10 проницаемости мем и, в конечном итоге, приняты попытки к ных липидов в клет калорийно недостат диетического возде ткани и сыворотке ных фракций липид вой ткани и сывор группы гораздо в (см. табл. 2, 3). Пр ния холестерина, жи эфиров холестерина. В эпидидимальной : снижению содержа жирных кислот у ж содержания холесте трольных животных, личия липидного сп периментальном рап 3-месячных крыс ко и повышением — эф дилинозита по сраи старения подопытне

старения содержания свободного холестерина отмечено в сыворотке крови (см. табл. 3) и снижение — его эфиров в сыворотке крови и печени (см. табл. 1, 3) 3-, 12- и 24-месячных крыс по сравнению с таковыми 1-месячных животных. Глубокие изменения содержания свободных жирных кислот (продуктов деградации фосфолипидов, три-, ди- и моноацилглицеринов в клетках) выявлены в липидах сыворотки крови стареющих и 12-месячных животных (см. табл. 3). В целом характерной особенностью липидного состава клеток изученных тканей старых крыс по сравнению с таковым молодых животных является повышение доли неполярных липидов, жирных кислот и холестерина. Полученные результаты согласуются с данными других исследований [8], показавших развитие липоидоза внутренних органов при старении организма. Следует отметить, что наиболее стабильным в период постнатального онтогенеза является липидный спектр: общие фосфолипиды, холестерин, его эфиры, триацилглицерины, жирные кислоты тонкой кишки и клеток ее слизистого слоя (см. табл. 4 и табл. 5).

Изменения содержания моно-, ди-, триацилглицеринов и жирных кислот отмечены лишь в период между 1-м и 3-м месяцами постнатального развития животных (см. табл. 5), что, по-видимому, является результатом смены пищевого режима. Для клеток печени также обнаружены резкие колебания содержания изученных липидов (см. табл. 1) в этот возрастной период. При изучении содержания в клетках тонкой кишки отдельных фракций фосфолипидов удалось выявить онтогенетические измерения (см. табл. 4): содержание сфингомиелина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозита снижается по мере старения организма, а фосфатидилхолина — к 12-месячному возрасту для клеток печени белых крыс; другие изученные фракции фосфолипидов печени стабильны во вторую половину постнатального онтогенеза (см. табл. 1). Таким образом, каждый из изученных возрастных периодов (1, 3, 12 и 24 мес) характеризуется определенным соотношением в клетках липидов отдельных классов, что может служить отражением онтогенетических особенностей обмена липидов в организме белых крыс.

Возрастные изменения содержания фосфолипидов, жирных кислот и холестерина в клетках и их мембранах, как показано многими исследователями [1, 2, 10], являются одной из причин нарушения к старости проницаемости мембран, их рецепторных и ферментативных свойств и, в конечном итоге, функционирования клетки. Ввиду этого нами предприняты попытки коррекции возрастных изменений содержания данных липидов в клетках различных тканей с помощью периодического калорийно недостаточного питания. Обнаружено, что в результате диетического воздействия в клетках печени, эпидидимальной жировой ткани и сыворотке крови происходит изменение соотношения отдельных фракций липидов. Так, содержание общих фосфолипидов в жировой ткани и сыворотке крови 12- и 24-месячных крыс подопытной группы гораздо выше, чем таковое у контрольных животных (см. табл. 2, 3). Применяемая диета способствует снижению содержания холестерина, жирных кислот, триацилглицеринов и повышению — эфиров холестерина в сыворотке крови 24-месячных крыс (см. табл. 3). В эпидидимальной жировой ткани экспериментальная диета приводит к снижению содержания триацилглицеринов и повышению — свободных жирных кислот у животных 3- и 24-месячного возраста, и повышению содержания холестерина у старых крыс по сравнению с таковым контрольных животных, и в целом полностью сглаживает возрастные различия липидного спектра (см. табл. 2). Содержание животных на экспериментальном рационе сопровождается снижением в клетках печени 3-месячных крыс количества общих фосфолипидов, фосфатидилхолина и повышением — эфиров холестерина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозита по сравнению с таковым контрольной группы. По мере старения подопытных животных (в 12-месячном возрасте) отмечено

Таблица 5. Возрастные особенности влияния низкокалорийного питания на состав липидов клеток ворсин тонкой кишки бел

Фракция липидов	Возраст, мес				
	1		3		12
	Контроль		Контроль	Опыт	Контроль
Фосфолипиды	37,5±1,4		34,3±0,91	34,5±0,70	30,6±1,0
Холестерин	10,1±1,14		4,83±0,23 ^a	7,10±0,60 ^a	5,85±0,55
Эфиры холестерина	7,2±1,2		6,10±0,35	8,13±1,77	8,45±0,25
Триацилглицерины	11,2±1,1		4,58±1,19 ^a	4,87±0,22	6,05±0,75
Моно- и диацилглицерины	8,80±1,27		15,7±0,75 ^a	15,1±0,62	15,1±0,60
Жирные кислоты	24,4±0,47		34,6±0,65 ^a	30,3±0,95 ^a	34,0±1,4
					28,6±1,1
					7,45±1,1
					5,10±0,0
					5,60±0,0
					12,9±0,0
					40,5±0,0

^a $P_{1-3} < 0,02$; ^b $P_{3-24} < 0,05$; ^в $P_{\text{контроль-опыт}} < 0,05$.

снижение содержания в клетках печени фосфатидилэтаноламина, а затем и фосфатидилхолина. Однако в старости относительное содержание отдельных фракций фосфолипидов практически не отличается от такового молодых 1—3-месячных животных контрольной группы.

Следует отметить, что применяемая в данных экспериментах диета практически не влияет на содержание липидов в тонкой кишке (см. табл. 4, 5). Небольшие изменения содержания фосфолипидов, жирных кислот и холестерина под влиянием экспериментального рациона отмечены только в гомогенатах клеток ее слизистого слоя (см. табл. 5). Характерно, что липиды, содержание которых мало изменяется в данном органе в онтогенезе, меньше подвержены влиянию периодической низкокалорийной диеты. Под воздействием экспериментальной диеты содержание фосфолипидов и нейтральных липидов в изученных тканях старых крыс приближается к таковому молодых животных.

Таким образом, полученные результаты, свидетельствующие о сглаживании возрастных различий содержания индивидуальных липидов печени, эпидидимальной жировой ткани и сыворотки крови — тканей, занимающих центральное место в обмене липидов, после диетического воздействия, могут указывать на перспективность применения периодического калорийно недостаточного питания с целью коррекции липидного обмена старых животных и необходимости более детального его изучения в данных условиях эксперимента.

Выводы

1. Выявлена органная специфичность возрастных изменений в клетках содержания липидов отдельных классов. Наиболее значительные колебания в онтогенезе содержания липидов отмечены для сыворотки крови белых крыс. Спектр липидов тонкой кишки характеризуется относительной стабильностью в период между 3-м и 24-м месяцами постнатального развития.

2. Установлены существенные возрастные особенности изменения под действием экспериментальной диеты липидного состава клеток изученных тканей. Несмотря на резкое снижение калорийности рациона, состав липидов и их количество в изученных тканях 3- и 12-месячных крыс изменяются незначительно. В старости (24 мес) липидный спектр ряда тканей стабилен в данных условиях эксперимента.

3. Низкокалорийная диета вызывает глубокие изменения содержания всех изучавшихся липидов в эпидидимальной жировой ткани и сыворотке крови старых животных и, в конечном итоге, приводит к нивелированию возрастных различий липидного спектра. Гораздо меньше диета влияет на липиды печени и клеток ворсин тонкой кишки. Состав липидов целого кишечника, стабильный в период постнатального онтогенеза, практически не изменяется и после диетического воздействия.

N. A. Babenko, V. N. Nikitin
AGE PECULIARITIES OF
NUTRITION INFLUENCE ON
INTESTINE, ADIPOSE TISSUE

It is studied how long-term
nutrition promoting appreciable lipi
lipid metabolism. It is shown
lipids, cholesterol, neutral lipi
is observed in all the studied
prolonged life is similar to th

A. M. Gorky University, Mini
and Secondary Special Educa
of the Ukrainian SSR, Khark

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабенко Н. А. Направ
ных структур и функцио
1986.— 58, № 3.— С. 40—
2. Лемешко В. В. Возрас
мембранных редокс-сист
3. Никитин В. Н. Экспери
техники. Серия Общие
М.: ВИНТИ, 1984.— Т
4. Никитин В. Н., Бабенк
соврем. биологии.— 1987
5. Никитин В. Н., Бабенк
ядер и микросом клетс
60, № 1.— С. 91—96.
6. Никитин В. Н., Климен
менения при экспериме
1984.— 98, вып. 3 (6).—
7. Покровский А. А. Вли
мембран // Липиды. Стр
1977.— С. 118—130.
8. Руководство по физиол
Аринчин Н. И. // Л.: На
9. Burns C. P., Rosenberg
fatty acid composition i
Metab.— 1983.— 27, N 4
10. Hegner D. Age-dependen
ne properties // Mech. A
11. Portra E. A., Sablan H.
two levels of vitamin
Biochemical and morph
P. 159—199.

Харьков. ун-т им. А. М.
М-ва высш. и сред. спец.

Физиол. журн., 1990, т.

Возраст, мес	12		24	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
,70	30,6±1,0	28,6±1,10	37,5±0,25	30,4±1,5 ^B
,60 ^B	5,85±0,55	7,45±1,65	7,05±0,65 ⁶	9,80±0,50
,77	8,45±0,25	5,10±0,20 ^B	8,30±0,8	4,80±0,20
,22	6,05±0,75	5,60±0,6	3,65±0,15	2,85±0,95
,62	15,1±0,60	12,9±0,90	13,5±1,05	13,9±1,05
,95 ^B	34,0±1,4	40,5±0,90	30,2±1,3 ⁶	38,3±1,90

N. A. Babenko, V. N. Nikitin

AGE PECULIARITIES OF THE PERIODICAL CALORY-INSUFFICIENT NUTRITION INFLUENCE ON THE LIPID COMPOSITION OF LIVER, SMALL INTESTINE, ADIPOSE TISSUE CELLS AND BLOOD SERUM IN WHITE RATS.

It is studied how long-term periodical calory-insufficient and growth-restraining nutrition promoting appreciable life prolongation in the Wistar-line albino rats influences the lipid metabolism. It is shown that diet has an essential influence on the levels of phospholipids, cholesterol, neutral lipids, fatty acids in different tissue cells. The age specificity is observed in all the studied tissue cells. The lipid composition of cells in aged rats with prolonged life is similar to that of young animals of control group.

A. M. Gorky University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бабенко Н. А.* Направленное изменение жирнокислотного спектра липидов ядерных структур и функциональное состояние клеточного генома // Укр. биохим. журн.— 1986.— 58, № 3.— С. 40—47.
2. *Лемешко В. В.* Возрастные перестройки структурно-функционального состояния мембранных редокс-систем // Автореф. дис. д-ра биол. наук.— Харьков, 1983.— 36 с.
3. *Никитин В. Н.* Экспериментальные подходы к продлению жизни // Итоги науки и техники. Серия Общие проблемы биологии. Биологические проблемы старения.— М.: ВИНТИ, 1984.— Т. 4.— С. 6—43.
4. *Никитин В. Н., Бабенко Н. А.* Липиды и липидный обмен в онтогенезе // Успехи соврем. биологии.— 1987.— Вып. 3 (6).— С. 331—345.
5. *Никитин В. Н., Бабенко Н. А.* Влияние диетических факторов на липидный состав ядер и микросом клеток печени в онтогенезе крыс // Укр. биохим. журн.— 1988.— 60, № 1.— С. 91—96.
6. *Никитин В. Н., Клименко А. И., Маковоз Р. К.* Биохимические и эндокринные изменения при экспериментальном продлении жизни // Успехи соврем. биологии.— 1984.— 98, вып. 3 (6).— С. 464—479.
7. *Покровский А. А.* Влияние липидов пищи на структуру и функции биологических мембран // Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции.— М.: Наука.— 1977.— С. 118—130.
8. *Руководство по физиологии. Биология старения* / Фролькис В. В., Аршавский И. А., Аринчин Н. И. // Л.: Наука, Ленингр. отд-ние.— 1982.— 616 с.
9. *Burns C. P., Rosenberger J. A., Luttenegger D. G.* Selectivity in modification of the fatty acid composition of normal mouse tissues and membranes in vivo // Ann. Nutr. Metab.— 1983.— 27, N 4.— P. 268—277.
10. *Hegner D.* Age-dependence of molecular and functional changes in biological membrane properties // Mech. Ageing and Develop.— 1980.— 14, N 1—2. P. 101—118.
11. *Portra E. A., Sablan H. M., Joun N. S., Chee G.* Effects of the type of dietary fat at two levels of vitamin E in wistar male rats during development and aging. IV. Biochemical and morphometric parameters of the heart // Ibid.— 1982.— 18, N 2.— P. 159—199.

Харьков. ун-т им. А. М. Горького
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 20.06.88