

УДК 616—001—17:577.161.3:547.915.5

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ
ФОСФОЛИПИДОВ МОЗГА КРЫС ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

М. И. АГАДЖАНОВ, Л. Н. ЕРИЦЯН, А. И. ЧЕРКАСОВ, В. Г. МХИТАРЯН

Изучалось влияние ожога на жирнокислотный состав фосфолипидов, выделенных из мозга крыс в различные сроки после травмы. Показано, что после ожога содержание арахидоновой кислоты снижается. Введение витамина Е по 1 мг/кг внутривентриально в целом нормализует содержание жирных кислот в фосфолипидах, в том числе и арахидоновой.

Ожоговая болезнь, являясь заболеванием со сложным патогенезом, сопровождается нарушениями функций различных органов и систем, в том числе и головного мозга. Известно, что в патогенезе ее определенной роль играют липидные перекиси [1], которые, являясь агрессивными соединениями, в значительной степени способствуют развитию характерной клинической картины. Усиление липидной перекисидации после ожоговой травмы приводит к снижению содержания таких важных субстратов, как α -токоферол [2] и фосфолипиды [3, 4]. На искусственных бислойных фосфолипидных мембранах было показано значительное повышение их проницаемости при ожоговой травме [5]. Известно, что в структуре клеточных мембран важная роль принадлежит фосфолипидам, в частности их жирнокислотному составу [6, 7]. Наличие полиеновых жирных кислот в фосфолипидах мембран придает последним наибольшую устойчивость [8, 9]. Согласно гипотезе Диплока и Луци [10], стабилизация клеточных мембран осуществляется за счет специфического физико-химического взаимодействия между остатками полиеновых жирных кислот фосфолипидов, главным образом производных арахидоновой кислоты, и фитильной боковой цепью витамина Е. В то же время ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов, в частности полиненасыщенные жирные кислоты (главным образом арахидоновая кислота), являются основными субстратами перекисного окисления липидов [11].

Таким образом, качественный состав жирных кислот фосфолипидов играет важную роль в проницаемости мембран и оказывает влияние на их стабильность. В связи с этим было интересно изучить изменения в жирнокислотном составе фосфолипидов мозга при ожоговой болезни, а также влияние экзогенного α -токоферола на этот процесс.

Материал и методика. Опыты ставили на белых крысах-самках весом 120—160 г. Ожоги III—III^б степени 12—15% поверхности тела вызывали погружением задних

лапок животного в воду, имеющую температуру 80°, на 10 сек. Части животных интубирующе вводили витамин Е (α -токоферилацетат, который в организме гидролизуется до α -токоферола [12]) в дозе 1 мг/кг веса сразу после ожога, а затем через 3, 7, 12 дней.

Исследования проводили через 1 час, 1, 3, 7 и 15 дней после ожога. Липиды экстрагировали из мозга, не изменяя их структуры при разрушении липопротеидных комплексов и гликолипидных связей [13, 14].

Выделенные липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Фосфолипидную фракцию подвергали щелочному гидролизу, жирные кислоты метилировали и выделенные метиловые эфиры подвергали дополнительной очистке в смеси диэтиловый эфир—петролейный эфир (1:9). Метиловые эфиры жирных кислот анализировали методом газо-жидкостной хроматографии на хроматографе «Цвет-5» с капиллярной колонкой диаметром 0,35 мм длиной 40; неподвижная фаза—полипропиленгликольдиэфирактат, газ-носитель—водород, температура колонки—202°, температура испарителя—275°, детектор ионизационный. Время анализа 150—170 мин. Для интерпретации хроматограмм использовали метод Андреева и др. [15]. Содержание каждой жирной кислоты рассчитывали в процентах к сумме всех кислот, принятой за 100%.

Результаты и обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что в фосфолипидах мозга интактных крыс имеются 24 жирные кислоты, причем на долю $C_{16:0}$ (пальмитиновая) приходится 13,86, $C_{18:0}$ (стеариновая)—18,74, $C_{24:0}$ (лигноцериновая)—18,85, $C_{18:1}$ (олеиновая)—18,84, $C_{20:4}$ (арахидоновая)—14,57 и $C_{22:6}$ (докозагексаеновая)—1,39%, т. е. названные 6 кислот составляют 86% общего количества всех кислот фосфолипидов мозга.

Ожоговая травма приводит к определенному изменению в соотношении отдельных жирных кислот (табл. 1). Интересно, что при этом

Таблица 1
Изменения в содержании жирных кислот в фосфолипидах мозга крыс после ожоговой травмы, %

Кислота	Контроль	Через 1 час	Через 1 день	Через 3 дня	Через 7 дней	Через 15 дней
$C_{16:0}$	13,86±0,87	14,83±1,0	17,23±1,74	13,98±0,74	22,58±1,2	13,28±1,5
$C_{18:0}$	18,74±0,51	16,71±1,06	15,29±0,79	20,0±0,75	21,72±1,0	29,99±3,2
$C_{18:1}$	18,84±0,43	21,69±0,3	22,09±2,48	20,45±0,63	24,41±1,25	11,96±2,6
$C_{20:4}$	14,57±0,12	16,31±1,0	14,02±1,5	13,68±0,74	10,0±0,8	19,85±2,07
$C_{22:6}$	1,39±0,11	0,7±0,02	0,68±0,17	0,59±0,09	1,42±0,23	0,62±0,14
$C_{24:0}$	18,85±0,48	11,79±1,02	13,29±0,8	17,25±1,6	7,73±0,75	14,06±2,4

содержание $C_{24:0}$ снижается во все исследуемые сроки соответственно на 39, 28, 6, 60 и 23%. Что касается $C_{20:4}$, то количество ее через 1 час после ожога увеличивается на 12%, через 1 и 3 дня несколько снижается, через 7 дней уменьшается на 30% и к 15-му дню вновь возрастает на 35%. Содержание $C_{22:6}$ при этом уменьшается через 1 час, 1 и 3 дня после ожога соответственно на 50, 51 и 58%, через 7 дней нормализуется и к 15-му дню вновь уменьшается на 56%. Определенные изменения происходят в содержании остальных кислот.

Введение витамина Е по указанной схеме способствует нормализации содержания $C_{20:4}$ и $C_{24:0}$, однако уровень $C_{22:6}$ остается низким (табл. 2).

Влияние α -токоферола (1 мг/кг) на содержание жирных кислот в фосфолипидах мозга крыс после ожоговой травмы, %

Кислота	Контроль	Через 1 час	Через 1 день	Через 3 дня	Через 7 дней	Через 15 дней
C _{16:0}	13,88±0,8	16,62±2,0	18,38±2,2	12,11±1,3	14,70±1,2	14,80±0,7
C _{18:0}	18,74±0,51	21,76±0,5	18,24±0,3	19,40±0,7	17,93±0,4	17,92±0,1
C _{18:1}	18,84±0,43	21,89±0,4	20,21±1,0	19,04±1,01	20,41±0,4	19,70±0,5
C _{20:4}	14,57±0,12	14,05±1,6	13,50±0,86	15,38±0,64	12,8 ±0,34	13,93±0,7
C _{22:6}	1,39±0,11	1,44±0,2	0,83±0,13	0,43±0,05	0,73±0,05	0,53±0,1
C _{24:0}	18,45±0,48	11,82±1,05	15,22±1,2	19,10±0,5	20,92±0,9	19,99±0,8

Таким образом, высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах мембран, хотя и обеспечивает высокую устойчивость их, однако создает предпосылки для усиления процесса перекисного окисления липидов. Последние окисляют полиеновые жирные кислоты, вследствие чего количество их в фосфолипидах уменьшается. Эти изменения сопровождаются уменьшением содержания эндогенного α -токоферола в мозге [2]. При этом проницаемость клеточных мембран повышается, что было показано на бислойных фосфолипидных мембранах, сформированных из фосфолипидов, выделенных из органов обожженных животных. Эти изменения соответствуют исключительно высокому уровню липидной перекисидации, отмеченному при этом в различных органах животных.

Интересно, что содержание арахидоновой кислоты через 15 дней после ожоговой травмы вслед за уменьшением вновь повышается. Такое изменение в содержании C_{20:4} вследствие усиления ее синтеза, на фоне уменьшения количества других полиеновых жирных кислот (C_{22:6}), является компенсаторной реакцией [16, 17], направленной на поддержание высокого уровня этой кислоты для обеспечения биосинтеза простагландинов.

Нормализующее действие витамина Е, вводимого с лечебной целью, объясняется подавлением липидной перекисидации [1], предотвращением окисления полиеновых жирных кислот [18], в частности арахидоновой кислоты. Витамин Е, очевидно, включается в специфическое взаимодействие с ненасыщенными жирными кислотами фосфолипидов [19], что и приводит к нормализации проницаемости мембран и других изученных показателей.

Авторы выражают благодарность Е. К. Алимовой и А. Т. Аствацатуряну за внимание и содействие в выполнении данной работы.

ՎԻՏԱՄԻՆ Ե-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ
ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԶԱՐՊԱԹՔՎԱՅԻՆ ԿԱԶՄԻ ՎՐԱ ԱՅՐՎԱԾՔԱՅԻՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Մ. Ի. ԱԳԱԶՅԱՆՈՎ, Լ. Ն. ԵՐԻՑՅԱՆ, Ա. Ի. ԶԵՐԿԱՍՈՎ, Վ. Գ. ՄԻԹԱՐՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է առնետների մոտ այրվածքից հետո տարբեր ժամկետներում ուղեղից անշատված ֆոսֆոլիպիդների ճարպաթթվային կազմը և ցույց է տրվել, որ այրվածքից հետո ֆոսֆոլիպիդներում իջնում է արախիդոնաթթվի քանակը:

Վիտամին Ե-ի ներդրովայնային ներարկման դեպքում (1 մգ/կգ քաշին) կարգավորվում է ֆոսֆոլիպիդներում ճարպաթթուների, այդ թվում նաև արախիդոնաթթվի քանակը:

THE EFFECT OF VITAMIN E ON FATTY ACID CONTENTS
OF CEREBRAL PHOSPHOLIPIDS IN RATS DURING BURNS

M. I. AGADJANOV, L. N. YERITSIAN, A. I. CHERKASSOV,
V. G. MKHITARIAN

The effect of burns on fatty acid contents of phospholipids isolated from the brain of rats has been studied after different periods of trauma. It is shown that the contents of arachidonic acid is decreased after burns. Vitamin E, administered 1 mg/kg intraabdominally normalizes on the whole the contents of fatty acids in phospholipids including arachidonic acid.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Журн. exper. и клинич. мед., 15, 1, 1975.
2. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биологический журнал Армении, 31, 2, 1978.
3. Агаджанов М. И., Овакимян С. С., Мхитарян В. Г., Карагезян К. Г. Укр. биохим. журн., 50, 5, 1978.
4. Бакирова В. А. Вопросы биохимии ожоговой травмы. Челябинск, 1973.
5. Агаджанов М. И., Баджигян С. А., Карагезян К. Г., Мхитарян В. Г. Мат-лы I Всесоюз. симп. «Мембранная энзимология и проницаемость мембран», Ереван, 1977.
6. Korn E. D. Science, 153, 216, 1966.
7. Robertson J. D. The Membrane of the living cell. San Francisco, 1962.
8. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Жаров Л. В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний. М., 1975.
9. Collins F., Pury G., Havelcer M. Lipids, 7, 144, 1971.
10. Diplock A. T., Lucy J. A. FEBS Letters, 29, 205, 1973.
11. Лапкин В. З., Гуревич С. М., Бурлакова Е. Б. Биоантиокислители. М., 1975.
12. Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. и др. Биоантиокислители в лучевом поражении и злокачественном росте, М., 1975.
13. Enterman C. J. Amer. Oil Chem. Soc., 38, 10, 534, 1961.

14. *Folch C. B., Lees M., Sloane Stanley G. H.* J. Biol. Chem. 226, 1, 497, 1957.
15. *Андреев А. В., Афанасьев М. И., Чаброва О. Г., Вигдергауз М. С.* Успехи химии, 34, 5, 1965.
16. *Witting J., Horwitt M.* Lipids, 2, 89, 1967.
17. *Witting J., Theron J., Horwitt M.* Lipids, 2, 97, 1967.
18. *Green J.* Ann. N. Y. Acad. Sci, 203, 29, 1972.
19. *Lucy J. A.* Ann. N. Y. Acad. Sci, 203, 4, 1972.