

ВЛИЯНИЕ ЛИПИДОВ НА УПРУГО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

Э. Е. МХЕЯН, С. Э. АКОПОВ, О. П. СОЦКИН

Показано, что гликолипиды в значительной степени снижают способность эритроцитов к деформации, повышая при этом их осмотическую стойкость. Холестерин не влияет на пластичность эритроцитов, но препятствует понижаящему пластичность воздействию других факторов.

Как показали исследования последних лет, одним из главных факторов, регулирующих ток крови на уровне микроциркуляции, являются реологические свойства крови [13], в частности деформируемость эритроцитов. Способность к деформации позволяет эритроцитам проходить через узкие просветы капиллярной сети, диаметр которых много меньше среднего диаметра эритроцитов. Показано, что деформируемость эритроцитов значительно изменяется при некоторых формах нарушений кровообращения [12].

Однако не ясны факторы, определяющие пластические свойства эритроцитов. В настоящей работе приведены данные о влиянии липидного состава эритроцитов на способность последних к деформации.

Материал и методика. Эритроциты получали из свежей донорской крови. Отмывая их от кальция производили как это описано в работе Постнова и др. [5], с некоторыми изменениями.

Деформируемость эритроцитов определяли по проходимости последних через фильтр [12] со средним диаметром пор 10 мкм. Мерой способности эритроцитов к деформации служила величина $\Delta = C'/C \cdot 100\%$, где C и C' — соответственно исходное количество и количество эритроцитов, прошедших через фильтр. Концентрацию эритроцитов определяли по методу Кленина и др. [2], а гемолиз эритроцитов — по выходу гемоглобина при инкубации их в гипотоническом растворе NaCl (0,53%) и оценивали величиной $D'/D \cdot 100\%$, где D' и D — оптическая плотность супернатанта при инкубации в 0,53%-ном растворе NaCl и в условиях полного гемолиза соответственно. Ганглиозиды, цереброзиды и сфингомиелин выделяли из мозга людей, погибших от несчастных случаев, соответственно по методам Богоча в нашей модификации [4], Вейса [15] и Кленка [10]. Ганглиозиды вносили в пробу в концентрации 300 мкг/мл и инкубировали в течение 2 часов [9]. Обогащение и обеднение эритроцитов холестерином проводили по методу Бруддорфера [8], обрабатывая их липосомами из лецитина (обеднение) и лецитин-холестерина в отношении 0,5 (обогащение). Цереброзиды и сфингомиелин вносили в пробу в виде озвученной дисперсии в концентрации 300 и 500 мкг/мл соответственно. Липосомы получали по методу Бангема [7]. Наличие или отсутствие синергизма различных эффекторов находили пользуясь соотношениями, приведенными в работе Курганова [3].

Термические конформационные переходы эритроцитарных мембран регистрировали по поглощению 1-анилинонафталин-8-сульфоната (АНС) [6].

Данные обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни [1].

Результаты и обсуждение. Как видно из рис. 1 А, ганглиозиды вызывают определенное понижение деформируемости отмытых от Ca^{2+} эритроцитов в условиях их инкубации в изотоническом буфере, не содержащем CaCl_2 . Аналогичный эффект наблюдается при внесении в пробу цереброзидов и сфингомиелина. Однако, если эффект ганглиозидов значительно усиливается при инкубации эритроцитов в растворе, содержащем CaCl_2 , то эффект цереброзидов и сфингомиелина изменя-

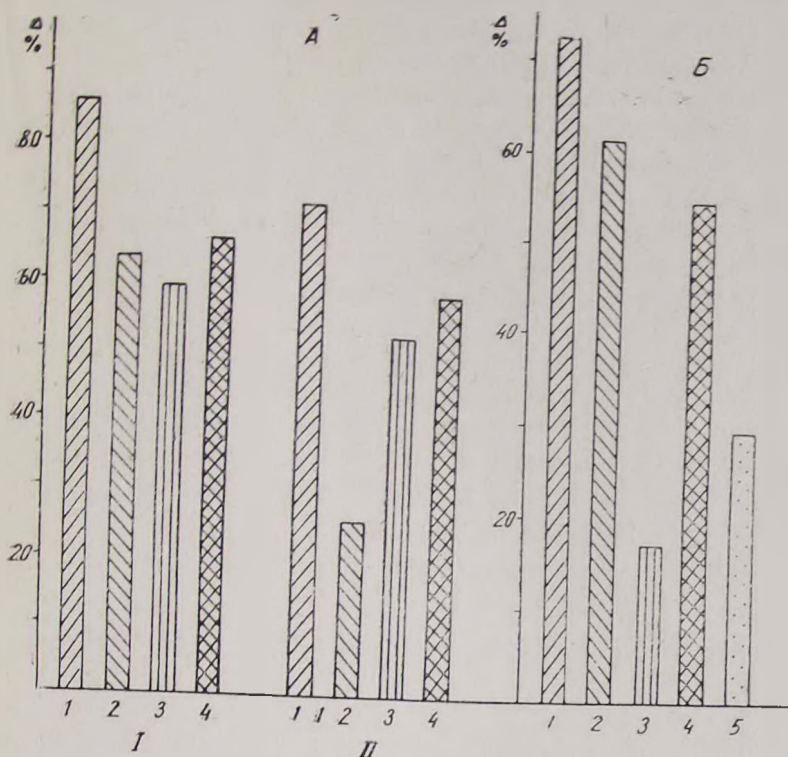


Рис. 1 А—1. Влияние гликолипидов и сфингомиелина на деформируемость эритроцитов при инкубации последних в среде, не содержащей CaCl_2 ; II—в среде, содержащей CaCl_2 . 1—контроль, 2—ганглиозиды, 3—цереброзиды, 4—сфингомиелин. Б—влияние ганглиозидов на эффект серотонина и адреналина. 1—контроль, 2—серотонин ($5 \cdot 10^{-6}$ моль), 3—серотонин+ганглиозиды, 4—адреналин (10^{-5} моль), 5—адреналин+ганглиозиды.

ется незначительно. Известно, что ионы кальция вызывают снижение пластичности эритроцитов [13]. Очевидно, усиление эффекта ганглиозидов в среде, содержащей CaCl_2 , связано с их способностью связывать кальций и увеличивать проницаемость для него эритроцитов. Наблюдаемый эффект гликолипидов и сфингомиелина на деформируемость эритроцитов в отсутствие CaCl_2 , очевидно, связан с их непосредственным воздействием на мембрану, наступающим, вероятно, при внедрении общей для них керамидной части в липидную фазу эритроцитарных мембран.

В последующих экспериментах было обнаружено, что ганглиозиды

способны усиливать подавляющий деформируемость эффект серотонина (рис. 1 Б), при этом наблюдается синергизм совместного действия ганглиозидов и серотонина, связанный, вероятно, со способностью ганглиозидов связывать серотонин. Внедряясь в эритроцитарную мембрану, ганглиозиды способны создавать дополнительные рецепторы для серотонина, увеличивать его связывание и тем самым потенцировать его эффект. В случае же с адреналином, который ганглиозиды не связывают, наблюдается независимое подавление. Что касается цереброзидов и сфингомиэлина, то в обоих случаях имеет место лишь простая суммация эффекта.

Таким образом, ганглиозиды способны как самостоятельно понижать пластичность эритроцитов, так и усиливать подавляющий пластичность эффект других факторов (Ca^{2+} , серотонин).

Иная картина наблюдается в отношении холестерина. Как обогащение, так и обеднение эритроцитов холестерином не приводит к существенным изменениям их деформируемости, что коррелирует с имеющимися в литературе аналогичными данными Рогауша [14]. Однако, не влияя непосредственно на пластичность эритроцитов, холестерин действует на эффекты других факторов, например, подавляет эффект лизолецитина, уменьшающего деформируемость эритроцитов [16].

В наших экспериментах обогащение эритроцитарных мембран холестерином вызывало уменьшение подавляющего деформируемость влияния ганглиозидов, серотонина и адреналина, а обеднение приводило к противоположным результатам (рис. 2).

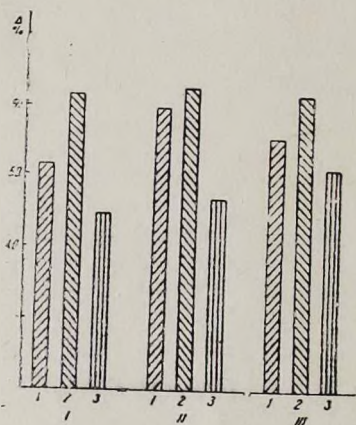


Рис. 2.

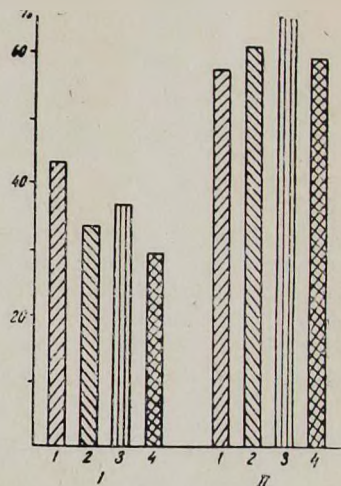


Рис. 3.

Рис. 2. Влияние содержания холестерина в эритроцитарной мембране на эффекты ганглиозидов (I), адреналина (II) и серотонина (III). 1—контроль, 2—эритроциты, обогащенные холестерином, 3—эритроциты, обедненные холестерином.

Рис. 3. I—Влияние ганглиозидов (2), цереброзидов (3) и сфингомиэлина (4) на осмотическую резистентность эритроцитов. II—Влияние ганглиозидов (2, 4) на эффект серотонина (1, 2) и адреналина (3, 4) на осмотическую резистентность эритроцитов.

Влияя на пластичность эритроцитов, ганглиозиды оказывают воздействие и на их осмотическую стойкость. Как следует из рис. 3, они вызывают повышение осмотической стойкости эритроцитов. Аналогичный эффект обнаруживают цереброзиды и сфингомиелин. Серотонин и адреналин снижают осмотическую резистентность эритроцитов, причем при их воздействии на эритроциты, обработанные ганглиозидами, наблюдается некоторое увеличение эффекта серотонина и некоторое уменьшение эффекта адреналина, что, по-видимому, связано с появлением дополнительных рецепторов для серотонина. Холестерин не оказывает существенного влияния на осмотическую стойкость эритроцитов.

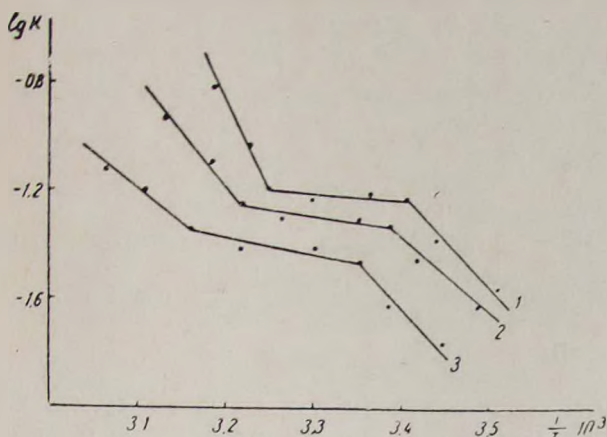


Рис. 4. Графики Аррениуса для константы связывания АНС— эритроцитами. 1—контроль, 2—эритроциты, обработанные ганглиозидами, 3—эритроциты, обработанные холестерином.

Таким образом, ганглиозиды и холестерин оказывают в определенной мере противоположное действие на упруго-механические свойства эритроцитов. Однако обогащение мембран как холестерином, так и ганглиозидами приводит к смещению как высокотемпературного, так и низкотемпературного изломов графиков Аррениуса для поглощения АНС⁻¹ эритроцитами, что свидетельствует о повышении упорядоченности липидной фазы эритроцитарной мембраны (рис. 4). Вероятно, разнонаправленность эффекта ганглиозидов и холестерина на деформируемость эритроцитов опосредуется их влиянием не на липидную, а на белковую фазу эритроцитарных мембран.

Итак, липидный состав мембраны эритроцитов во многом определяет их упруго-механические свойства, что тем более важно, поскольку при многих заболеваниях изменяется липидный состав крови.

Ереванский медицинский институт

Поступило 11.VII 1979 г.

ՀԱՐՊԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՐԻՏՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՄԵՆԱՆԻԿՈ-ԱՌԱՋԳԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Է. Ե. ՄԵՆՅԱՆ, Ս. Է. ԱՎՈՊՈՎ, Օ. Պ ՍՈՅԿԻ

Ցույց է տված, որ դանդաղորդները զգալիորեն թուլացնում են էրիտրոցիտների պլաստիկականությունը, բարձրացնելով օսմոտիկ կայունությունը:

կոլեստերինը չի ազդում էրիտրոցիտների ադեզացիայի ենթարկվելու հատկության վրա, բայց խանգարում է պլաստիկականության իջեցմանը՝ սերիշ ֆակտորների ազդեցությամբ:

THE LIPID INFLUENCE ON THE ELASTIC-MECHANICAL CHARACTERISTICS OF THE ERYTHROCYTES

E. E. MKHEIAN, S. E. AKOPOV, O. P. SOTSKI

It has been shown that glycolipids to a considerable extent decrease the erythrocyte ability to deformation and at the same time increase their osmotic steadfastness. Cholesterin does not influence the deformation ability of the erythrocytes but prevents the elasticity decreasing effect of other factors.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медикобиологических исследованиях. М., 1973.
2. Кленин В. И., Степовик Л. В., Хайруллина А. Б., Чемолосов Ю. В. Биофизика, 23, 658, 1978.
3. Курганов Б. И. Аллостерические ферменты. М., 1978.
4. Мхейн Э. Е., Шахбатьян Ш. Л. Вопросы биохимии мозга, 10, 187, Ереван, 1975.
5. Постнов Ю. В., Орлов С. Н., Шевченко А. С. Бюлл. exper. биол., 7, 41, 1977.
6. Черницкий Е. А., Воробей А. В., Конев С. В. Биофизика, 23, 80, 1978.
7. Bangham A. D. In Advances in lipid Research, 1, 96, 1963.
8. Bruckdorfer K. R., Deemel R. A., De Gier J. van Deenen L. Biochim. Biophys. Acta, 183, 334, 1969.
9. Galies R., Schwarzmann G., Radsak K. K., Slegert R., Wiedendt H. Eur. J. Biochem., 80, 425, 1977.
10. Klenk B. Личное сообщение.
11. Ehrly A. M., Köhler H.-J. Vasa, 5, 319, 1976.
12. Ehrly A. M., Rossbach P. Bibl. anat., 11, 55, 1973.
13. Rogausch H. Pflügers Arch., 373, 43, 1978.
14. Rogausch H. Pflügers Arch. 373, 39, 1978.
15. Weis B. J. Biol. Chem., 223, 523, 1973.
16. Fransworth P. N., Piscopo J., Stoil B., Strafford M., Isaguirre E. Proc. 6th Int. Conf. X-Ray Optics and Microanal., Tokyo, 1972.