

5. Гроссгейм А. А. Растительные ресурсы Кавказа. М., 1952.
6. Ермаков В. С. Разведение облепихи. Экспресс-информация. Сер. лесные пользования, 6. М., 1973.
7. Инструкция по авиационному способу применения биологических препаратов против хвое- и листогрызущих насекомых в лесах СССР, М., 1981.
8. Мирзоян С. А., Акопян С. Г., Маркарян И. Е., Папикян С. Г., Есаян А. Г. Тез. докл. науч. конф. Биологические методы борьбы с вредителями с/х культур и леса. 99—101, Ереван, 1981.
9. Мирзоян С. А., Маркарян И. Е. Новейшие достижения лесной энтомологии. 107—110, Вильнюс, 1981.
10. Мирзоян С. А., Акопян С. Г. Тез. докл. X сессии Зак. Совета координации и-и работ по защите растений. 148, Ереван, 1982.
11. Мирзоян С. А., Акопян С. Г., Саядян А. В. Тез. докл. XI сессии Зак. Совета координации и-и работ по защите растений. 207, Ереван, 1984.
12. Тропин Н. И., Ильинский В. А. Надзор, учет и прогноз массовых размножений хвое- и листогрызущих насекомых в лесах СССР. М., 1965.
13. Руководящие указания по лесозащите. М., 1953.
14. Плетнева Т. М., Никителева Е. И. Облепиха. 1977.
15. Саядян А. В., Мирзоян С. А. Тез. докл. XI сессии Зак. Совета координации и-и работ по защите растений. 209, Ереван, 1984.
16. Флора СССР. 15, 515, М., 1949.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 10, 1985

УДК 577.37

ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ ЕМКОСТЬ ПЛОСКИХ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН

А. К. КАРАПЕТЯН, Л. Г. МИКАЕЛЯН

Показано, что клинические концентрации 10^{-5} — 10^{-4} М пропранолола увеличивают электрическую емкость плоских фосфолипидных мембран. В буферных растворах при рН 5 и 9 увеличение емкости мембран составляет 8,7 и 8,4% соответственно. В небуферных при концентрации пропранолола 10^{-4} М оно составляет 30,7%.

Делается вывод о том, что увеличение электрической емкости фосфолипидных мембран при действии пропранолола связано скорее с уменьшением толщины углеводородной области мембран, чем с увеличением ее диэлектрической постоянной.

Ключевые слова: пропранолол, плоские БЛМ, электрическая емкость, местные анестетики.

Известно, что клинические концентрации местных анестетиков (МА) стабилизируют структуру биологических мембран, в частности, увеличивают осмотическую резистентность эритроцитов [6]. Важную роль в этом процессе отводят липидной компоненте мембран [3]. Недавно нами было показано, что пропранолол—бета-адренергический блокатор с сильным местноанестетическим действием—увеличивает устойчивость плоских фосфолипидных мембран в электрическом поле [1]. Исходя из общих соображений можно считать, что это изменение устойчивости мембран связано с изменением их структуры при взаимодействии с пропранололом.

Электрическая емкость является одной из основных физических характеристик липидных мембран, и ее изучение дает важную информацию об их структуре и свойствах [7]. В настоящей работе представлены данные о влиянии клинических концентраций пропранолола на электрическую емкость плоских липидных мембран.

Материал и методика. Мембраны формировали из 3%-ных растворов суммарных фосфолипидов мозга быка в смеси растворителей н-гексан+и-декан, взятых в соотношении 1:1 по объему. Посадку липидной капли производили на отверстием диаметром 1 мм в тефлоновой перегородке, разделяющей экспериментальную камеру на две ячейки. Переменный ток частотой 159 Гц и напряжением 30 мВ подавали на мембрану от генератора ГЗ-102, используя хлорсеребряные электроды без агарового солевого мостика. Сигнал от мембраны усиливали с помощью операционного усилителя «Кейтан 127» и регистрировали на запоминающем осциллографе С8-11. Площади черной части мембраны рассчитывали по данным измерений ее диаметра с помощью градуированной шкалы окуляра микроскопа МБС-2. Водные растворы содержали 100 мМ NaCl, а также фосфатный (для pH 5) и трис-HCl (для pH 9) буферные системы. Эксперименты проводили при комнатной температуре. Измеряли не менее 10 мембран на точку. Статистическая обработка результатов проведена с учетом критерия Стьюдента для 95%-ного уровня надежности.

Результаты и обсуждение. Кажущаяся константа диссоциации большинства МА (pK_a) находится в пределах 8,0—10,0, поэтому при физиологических значениях pH МА в водном растворе существуют одновременно в двух формах—заряженной (катионной) и нейтральной (свободное основание). Мы измеряли электрическую емкость мембран как в кислых растворах, в которых пропранолол находится преимущественно в заряженной форме, так и в щелочных растворах, в которых нейтральная форма пропранолола количественно близка к заряженной; pK_a пропранолола 9,45 [5].

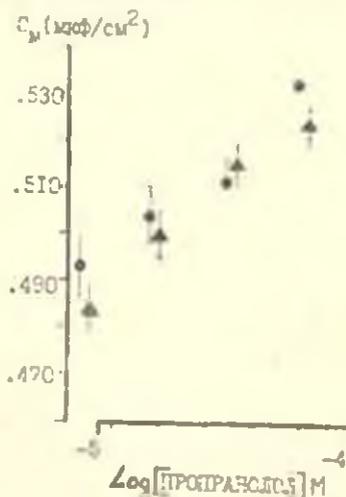


Рис. Зависимость удельной емкости липидных мембран от концентрации пропранолола: треугольнички—pH 5, кружочки—pH 9.

На рис. представлена зависимость удельной электрической емкости липидных мембран от концентрации пропранолола в пределах 10^{-5} — 10^{-4} М. Видно, что с увеличением концентрации пропранолола электрическая емкость мембран линейно возрастает. Увеличение емкости мембран наблюдается как при pH 5, так и при pH 9. Значения удельной емкости мембран при pH 5 в контроле и в присутствии 10^{-4} М

пропранолола соответственно равны $0,492 \pm 0,012$ и $0,532 \pm 0,014$ мкф/см². Таким образом, в кислых растворах увеличение емкости мембран при действии пропранолола составляет 8,7%. В щелочных растворах в контроле электрическая емкость мембран равна $0,501 \pm 0,010$ мкф/см², а в присутствии 10^{-4} М пропранолола— $0,542 \pm 0,013$ мкф/см²; увеличение емкости мембран составляет 8,4%. Из этих данных следует, что изменение рН водного раствора не влияет ни на контрольные значения емкости мембран, ни на характер и величину эффекта пропранолола. Здесь необходимо отметить, что хотя и при рН 9 доля нейтральной формы пропранолола сильно возрастает, тем не менее ее концентрация ниже концентрации заряженной формы. Таким образом, одинаковый эффект пропранолола при двух различных значениях рН водного раствора может быть результатом того, что более активная заряженная форма его маскирует эффект менее активной нейтральной формы. Другое объяснение этого эффекта состоит в том, что обе формы пропранолола одинаково активны, и реципрокное изменение их концентраций обеспечивает постоянство эффекта.

Мы измеряли электрическую емкость мембран также в небуферных растворах в контроле и в присутствии 10^{-4} М пропранолола, которая соответственно оказалась равной $0,344 \pm 0,018$ и $0,496 \pm 0,015$ мкф/см². Следовательно, и в небуферных растворах пропранолол увеличивает электрическую емкость мембран, причем это увеличение составляет 30,7%.

Электрическая емкость мембран описывается следующей формулой:

$$C_m = \frac{\epsilon_0 - \epsilon_m}{d}, \quad \text{где } \epsilon_0 \text{ и } \epsilon_m \text{ — диэлектрические постоянные вакуума и мембраны соответственно, } d \text{ — толщина углеводородной области мембраны. Обычно } \epsilon_m \text{ принимается равной 2. Из приведенной формулы видно, что увеличение } C_m \text{ может быть результатом увеличения } \epsilon_m \text{ или уменьшения } d. \text{ Простые расчеты показывают, что наблюдаемое в наших экспериментах увеличение } C_m \text{ в буферных растворах может быть обеспечено увеличением } \epsilon_m \text{ на } 0,18 \text{ и } 0,2 \text{ или уменьшением толщины углеводородной области мембраны на } 3 \text{ и } 2,4 \text{ \AA} \text{ соответственно при рН } 5 \text{ и } 9. \text{ В небуферных же растворах оно должно быть связано с увеличением } \epsilon_m \text{ на } 0,88 \text{ или с уменьшением толщины углеводородной области на } 15,5 \text{ \AA}. \text{ На самом деле, нам не известно, какой из этих двух параметров мембраны изменяется при действии пропранолола, а также при переходе от буферных растворов к небуферным. Чтобы определить, какая из указанных двух возможностей более вероятна, необходимо проанализировать некоторые факты.}$$

Сравнение величин емкостей мембраны в буферных и небуферных растворах уже в контроле выявляет значительную разницу, несмотря на то, что концентрация электролита в обоих случаях одинакова. Этот факт указывает на то, что компоненты буферных систем сами по себе влияют на толщину гидрофобной области мембран. По-видимому, в буферных растворах происходит изменение конформации головок молекул фосфолипидов, так как использованные в наших экспериментах компоненты буферных систем гидрофильны и могут взаимодействовать

только с полярными головками молекул фосфолипидов. В работе [2] установлена качественная зависимость между площадью, приходящейся на головку молекулы фосфолипида, и толщиной бислоя: меньшей площади соответствует большая толщина гидрофобной области мембраны. Можно предположить, что в буферных растворах происходит частичная нейтрализация отрицательного заряда на мембране, в результате которой усиливается гидрофобное взаимодействие между соседними углеводородными хвостами, что в свою очередь приводит к вытеснению части растворителя из бислоя. Образовавшийся в результате вытеснения растворителя свободный объем должен быть компенсирован изменением ориентации углеводородных хвостов относительно плоскости бислоя, т. е. увеличением площади на молекулу фосфолипида. Нам представляется наиболее вероятной именно такая цепь событий, которая обуславливает увеличение емкости мембран при переходе от небуферных растворов к буферным.

В последние годы с помощью ЭПР и ЯМР спектроскопии получены данные о молекулярных деталях взаимодействия МА с фосфолипидами и бислоях. Фадки с соавт. [4] показали, что при взаимодействии молекул пропранолола с молекулами дипальмитоилфосфатидилхолина в липосомах анестетик локализуется в области гидрофильных головок липидных молекул, вступая с ними в электростатическое взаимодействие. Это приводит к снижению температуры фазового перехода липида на 10° , т. е. к увеличению подвижности и степени изогнутости алифатических цепей. Такое изменение конформации фосфолипидных молекул и, в частности, их углеводородных хвостов, должно привести к уменьшению толщины мембраны. Таким образом, обнаруженное в наших экспериментах увеличение электрической емкости при действии пропранолола, по-видимому, связано с изменением толщины углеводородной области.

Ереванский физический институт ГКИАЭ СССР

Поступило 6.11 1985 г.

ՊՐՈՊՐԱՆՈԼՈՒ ԱԶԳԵՑՈՒՅՑՈՒՆԸ ՀԱՐԹ ԼԻՊԻԿՍԻՆ ՄԵՄԲՐԱՆՆԵՐԻ
ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՊԵՆԱԿՈՒՅՑԱՆ ՎՐԱ

Ա. Կ. ԿԱՐՊԵՏՅԱՆ, Լ. Գ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ պրոպրանոլոլի կլինիկական կոնցենտրացիաները (10^{-5} — 10^{-4} Մ) մեծացնում են հարթ ֆոսֆոլիպիդային մեմբրանների էլեկտրական ունակությունը ջրի, թթվային, ինչպես նաև հիմնային միջավայրներում՝ համապատասխանաբար 8,7 և 8,4 %:

EFFECT OF PROPRANOLOL ON THE ELECTRICAL CAPACITANCE
OF PLANE LIPID MEMBRANES

A. K. KARAPETYAN, L. G. MIKAELYAN

The electrical capacitance of plane lipid membranes increases in the presence of clinical concentration of propranolol (10^{-5} — 10^{-4} M) in aci-

dic water solutions (pH5), as well as in alkaline medium (pH9), correspondingly 8,7 and 8,4 per cent.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Микаелян Л. Г., Карапетян А. К., Аджян С. А.* Биолог. ж. Армении, 38, 29, 1985.
2. *Fettiplace R., Andrews D. M., Haydon D. A. J.* Membr. Biol., 5, 277, 1971.
3. *Kaufman R. D.* Anesthesiology, 46, 49, 1977.
4. *Phadke R. S., Kumar N. V., Hosur R. V., Kulkarni V. M., Saran A.* Proc. Symp. on Steric Effects In Biomolecules, Eger, Hungary, 1981.
5. *Sasa M., Avner B. P., Albuquerque E. X.* Sur. J. Pharmacol., 23, 97, 1973.
6. *Seeman P.* Pharmacol. Rev., 24, 583, 1972.
7. *Tien T.* Bilayer Lipid Membranes (BLM) Theory and practice. N. Y., Marcel Dekker Inc., 1974.

220

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 10, 1985

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.063.3

СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ НИКОТИНАМИДНЫХ КОФЕРМЕНТОВ В СЕРДЦЕ И ДРУГИХ ОРГАНАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОГОРМОНА С

С. С. АЛЕКСАНЯН, Ф. Е. ПУТИЛИНА, А. А. ГАЛЮЯН

Ключевые слова. нейрогормон С, НАД, лактат, пируват.

При изучении механизмов действия нейрогормона С на сердце и другие органы было показано увеличение содержания лактата и изменение активности фосфорилазы как свидетельство активации расщепления гликогена и глюкозы под влиянием этого вещества [1, 3-5]. Установлено также, что нейрогормон С ингибирует фосфодиэстеразу 3', 5'-цАМФ сердца и мозга [5] и конкурирует с цАМФ за регуляторную единицу цАМФ-зависимой гистокиназы мозга [6]. Кроме того, он влияет на интенсивность окислительных стадий цикла трикарбоновых кислот [2].

Цикл трикарбоновых кислот занимает одно из центральных мест в метаболизме клетки, прежде всего в силу своей высокой энергетической эффективности. Наиболее важными в этом отношении являются дегидрогеназные реакции цикла, в ходе которых водород от субстрата переносится на соответствующий кофермент (НАД, ФАД, НАДФ), при окислении которого с участием электрон-транспортной цепи митохондрий выделяется основное количество энергии в клетке.