

УДК 636.6:612.393:577.1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ВЛИЯНИЕ АМИНОСПИРТОВ НА СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ
ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ
АЛКОГОЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ

В. А. КОТОГЯН, Л. М. АРАКЕЛЯН, Л. Г. КАЗАРЯН, Р. Г. КАМАЛЯН

Ключевые слова: алкогольное отравление, аминокспирты, липиды.

Алкогольное отравление сопровождается значительными изменениями в липидном обмене печени [6, 13]. Введение ¹⁴C этанола в организм приводит к включению метки в ацетат, жирные кислоты и холестерин [10]. Вместе с тем он способствует уменьшению окисления жирных кислот в печени [11, 12], что объясняется конкуренцией за НАД между циклом Кребса и системами окисления этанола. Окисление этанола под действием алкогольдегидрогеназы (АДГ) сопровождается повышением соотношения НАД-Н/НАД⁺ в клетках печени, определяющего большинство метаболических отклонений, наблюдаемых при введении алкоголя. Этаноламин (ЭА), подобно этанолу, может генерировать ацетальдегид [14] и вместе с тем ингибировать АДГ [9]; он обладает также восстанавливающим пиридиннуклеотиды действием [1].

Такой мощный НАД-восстанавливающий агент, как сукцинат, также проявляет противоалкогольные свойства [5]. Не исключено, что вещества, конкурирующие с этанолом за НАД, снимают некоторые токсические эффекты его.

Кроме того, при повышении концентрации алкоголя в жидкостях и тканях организма основная часть его окисляется микросомальной системой окисления этанола [4], которая, возможно, активируется при подавлении АДГ. Учитывая, что к числу основных метаболитов, подверженных изменению при алкогольном отравлении, относятся липиды, синтез которых нуждается в восстановительных эквивалентах, генерируемых как этанолом, так и ЭА, мы задались целью изучить влияние ЭА и N-ЭА на сдвиги в липидах печени и сыворотке крови при остром алкогольном отравлении.

Материал и методика. Исследования проведены в проблемной лаборатории обмена веществ ЕрЗВИ на беспородных белых крысах-самцах массой 150—180 г, содержащихся в условиях вивариума.

Контрольным животным внутривенно вводили этанол (3 г·кг⁻¹ массы), опытным за 15 мин до введения этанола вводили ЭА (25 мг·кг⁻¹) и N-ЭА (40 мг·кг⁻¹). Животных забивали через 1 и 24 ч после введения спирта под легким эфирным наркозом. Липиды сыворотки крови и печени экстрагировали методом Фолча и др. [1] в модификации Карагезяна [2]. Фракции липидов разделяли методом ГСХ на предметных стеклах с силикагелем марки ЛС 5/40 μ (СССР), проявляли в парах йода, экстрагировали хлороформом; количество липидов определяли методом Брагдона [7].

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментов, представленные в таблице, показывают, что введение ЭА и N-ЭА за 15 мин до этанола приводит к значительному увеличению количества липидов в печени крыс, соответственно на 48% и 73%. ЭА вызывает достоверное повышение концентрации фосфолипидов и жирных кислот в 3,4 раза, а N-ЭА — всех исследованных фракций липидов, за исключением холесте-

Таблица

Влияние предварительного введения аминоспиртов на уровень липидов через 1 ч после острого алкогольного отравления

Фракции липидов	Печень, мг. г ⁻¹			Сыворотка крови, мг. мл ⁻¹		
	контроль	ЭА	N-ЭА	контроль	ЭА	N-ЭА
Фосфолипиды	16,6±1,5	25,6±1,9*	26,6±2,2*	2,9±0,1	3,4±0,3	2,3±0,3
Холестерин	4,1±0,5	4,6±0,6	3,5±0,3	2,1±0,2	2,5±0,3	1,5±0,2
НЖК	2,4±0,3	8,2±0,8*	4,5±0,7*	2,1±0,2	2,4±0,3	3,8±0,4*
Триглицериды	10,2±0,8	12,2±1,1	21,3±1,4*	6,3±1,1	5,0±0,3	8,3±1,5
Эфиры холестерина	6,7±0,8	8,6±0,7	13,3±1,5*	4,2±0,4	4,6±0,2	6,1±1,5*
Сумма	40,0	59,2*	69,2*	17,6	17,9	22,0*

* Статистически достоверно.

рина. Отмечается примерно двукратное повышение уровня жирных кислот, триглицеридов и эфиров холестерина. Следует отметить, что в предыдущих наших исследованиях введение одного этанола приводило к достоверному повышению лишь фракции триглицеридов [3].

Совместное введение этанола с ЭА увеличивало количество триглицеридов и эфиров холестерина, несколько снижая содержание холестерина. Уровень фосфолипидов при этом достоверных изменений не претерпевал.

В этой серии исследований отмечается существенная разница в действии ЭА и его ацетамида на фракции липидов печени. ЭА, резко повышая концентрацию жирных кислот, способствует их включению только во фракцию фосфолипидов, тогда как N-ЭА, вызывая значительно меньшее возрастание концентрации жирных кислот, обеспечивает их использование как в синтезе фосфолипидов, так и триглицеридов и эфиров холестерина. В сыворотке крови ЭА не вызывает статистически значимых изменений в липидных фракциях, а N-ЭА приводит к повышению уровня жирных кислот и эфиров холестерина соответственно на 80 и 45%.

Через 24 ч после острого алкогольного отравления в печени животных с предварительно введенным ЭА статистически достоверных изменений во фракциях липидов в сравнении с контролем не отмечается (рис.). В то же время в крови наблюдается двукратное уменьшение уровня триглицеридов и эфиров холестерина. В варианте с N-ЭА отмечается, кроме того, статистически значимое уменьшение содержания фосфолипидов. В печени же это соединение вызывает повышение их уровня и снижение содержания холестерина через 24 ч после его введения за 15 мин до острого алкогольного отравления. Таким образом,

полученные результаты свидетельствуют об усилении липогенеза аминокспиртами при их введении непосредственно перед провокацией острого алкогольного отравления, что, на наш взгляд, является следствием интенсивного окисления алкоголя микросомальной системой, индуцируемой введением аминокспиртов. Последнее, в частности ЭА, могут генерировать восстановительные кофакторы, в которых нуждается

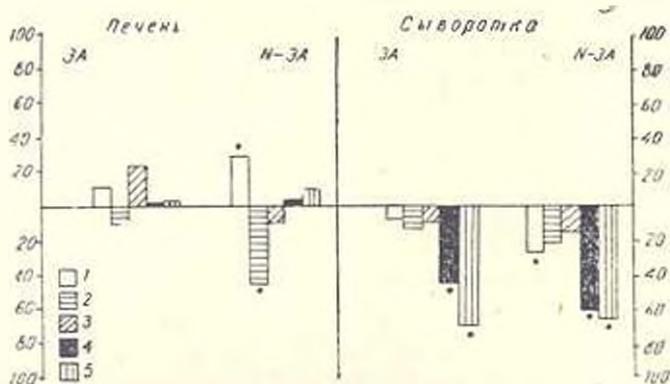


Рис. Сдвиги липидов в % от контроля через 24 ч после предварительного введения аминокспиртов перед провокацией алкогольного отравления. Точками над столбиками отмечены достоверные сдвиги. 1. Фосфолипиды. 2. Холестерин. 3. Жирные кислоты. 4. Триглицериды. 5. Эфиры холестерина

как система микросомального окисления этанола, так и липогенез. Увеличение количества липидов и изменение их соотношения в печени, по-видимому, является компенсаторным процессом, сберегающим энергетические ресурсы и стабилизирующим биологические мембраны, на которые в первую очередь направлено токсическое действие этанола и его продукта—ацетальдегида.

Ереванский зооветеринарный институт, проблемная лаборатория обмена веществ, отдел аминок и других биологически активных веществ

Поступило 23.1 1984 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Камалаян Р. Г., Севкян Н. Р., Гюльханбарян А. В. и др. В сб.: Митохондрия. Механизмы сопряжения и регуляции. 59, Пушкино, 1981.
2. Карагезян К. Г. Лаб. дело, 1, 23, 1969.
3. Коголян В. А., Рухкин Л. А., Камалаян Р. Г. В сб.: Обмен веществ у с.х. животных. 78. Ереван, 1983.
4. Метелица Д. И. Активация кислорода ферментными системами. 167, М., 1982.
5. Шишов В. И., Магеский Е. И., Новоселова Н. Г. и др. В кн.: Терапевтическое действие янтарной кислоты (под ред. Кондрашовской М. И.), 184, Пушкино, 1976.
6. Brunengraber H., Boutry M., Lowenstein L. et al. Alcohol and aldehyde metabolizing systems (Ed. R. G. Thurman et al., 329, N. Y. Acad. Press, 1974).
7. Bragdon J. H. Biol. Chem., 129, 513—517, 1951.
8. Folch J. et al. Biol. Chem., 226, 497—509, 1951.
9. Isseltbacher K., Carter E. A. Biochim. Biophys. Res. Commun., 39, 3, 530—557, 1970.
10. Liber C. S. Ann. Rev. Med., 18, 35—47, 1967.
11. Liber C. S., Lefevre A. et al. Clin. Invest., 46 1451—1454, 1967.

12. Liber C. S., De Carll L. M. Res. Commun. Pathol. Pharmacol., 6, 983—987, 1973.
13. Schelg B. Gastroenterology, 751—754, 1971.
14. Sprinson D. R., Weliky J. Biochem. Biophys. Res. Commun., 35, 5, 866—870, 1969.

«Биологический Звениш» г. XXXVIII, № 6, 1985

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.1:612.32

РЕГУЛЯЦИЯ ЛИТИЕМ СИСТЕМ ОКИСЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

В. Т. ИВАНКИН, В. М. АРУТЮНЯН, В. Е. ТОКАРЕВ,
Г. А. МИНАСЯН, Г. А. ЕГЛАНЯН

Ключевые слова: желудок, литий, окисление и фосфорилирование, синтез АТФ

Клинические наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что применение солей лития (хлорид, карбонат, оксидбутират) эффективно при многих заболеваниях человека [1—4]. Однако конкретные механизмы терапевтического действия этого микроэлемента изучены недостаточно.

Цель настоящей работы состояла в изучении влияния ионов лития на систему окисления и окислительного фосфорилирования слизистой оболочки желудка.

Материал и методика. Работа проведена в 1984 г. на кафедре госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и в кабинете биотехнологии Ленинградского государственного университета. Митохондрии из слизистой оболочки желудка экспериментальных животных (белые беспородные крысы-самцы массой 180—200 г) выделяли общепринятым методом дифференциального центрифугирования. Животных декапитировали, быстро извлекали желудок, охлажденными инструментами делали разрез по малой кривизне, промывали слизистую охлажденной дистиллированной водой, соскабливали секреторную часть на тefлоновую пластинку, на которой слизистую дополнительно измельчали микрожестом. Окончательную гомогенизацию проводили в стеклянном гомогенизаторе тefлоновыми пестиками в среде, содержащей 300 мМ сахаразы, 10 мМ трис-НСI и 0,5 мМ трис ЭДТА (рН 7,5), при температуре +2° и общем объеме 1 мл.

Первое центрифугирование проводили в рефрижераторной центрифуге при 800 г 10 мин, а митохондрии осаждали центрифугированием при 5000 г в течение 20 мин. Полученные митохондрии суспендировали в среде для промывания и доводили до концентрации 10—15 мг митохондриального белка.

Потребление кислорода изучали с помощью электрода Кларка в объеме полиграфической ячейки 2 мл в среде инкубации, содержащей сахарозу—0,25 М, K_2HPO_4 —4 мМ, трис-НСI—10 мМ (рН 7,5). В качестве регистрирующего прибора использовали полярграф Лр-7 (ЧССР). Активность кислорода выражали в $\mu\text{моль } O_2/10 \text{ мг белка/мин}$. В процессе эксперимента к среде инкубации добавляли хлористый кальций, хлористый литий, 2,4-динитрофенол (ДНФ) и аденилидифосфат (АДФ).