

3. Динерман А. А., Лаврентьева И. И., Ильинская Г. В. Гигиена и санитария, 7, 39, 1970.
4. Динерман А. А., Рождественская Н. А. Гигиена и санитария, 7, 39, 1974.
5. Ефименко И. А., Кулаков А. Е. В кн.: Мат-лы конф. мол. уч. Ин-та ГТ и ПЭ АМН СССР, М., 1969.
6. Кисан Ю. С. XVI Всесоюзный съезд гигиенистов и санитарных врачей, 239, М., 1972.
7. Кулаков А. Е. В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления, 761, Киев, 1968.
8. Кушков А. Е. Мат-лы IV научн. конф. Саратовского НИИ сельской гигиены, 189, Саратов, 1969.
9. Кулаков А. Е. Тр. научн. сессии АМН СССР, 171, М., 1970.
10. Курляндский Б. А., Медведковский А. Г. Вopr. онкологии, 22, 7, 67, 1976.
11. Марцони А. В. В кн.: Вопросы гигиены и токсикологии пестицидов. Киев, 1970.
12. Плисс Г. Б. Вopr. онкологии, 12, 4, 78, 1966.
13. Плисс Г. Б. Вopr. онкологии, 16, 1, 82, 1970.
14. Ребрин В. Г. В кн.: Гигиена применения, токсикологии пестицидов и клиника отравления 272, М., 1973.
15. Строев В. С. Гигиена, 6, 3, 1970.
16. Шабад Л. М. Гигиена и санитария, 11, 18, 1966.
17. Шрам Р. Я. Гигиена и санитария, 4, 80, 1974.
18. Ford E. H., Wollum D. H. Exp. Cell. Res., 32, 2 310, 1967.
19. Murphy M. L., Dugdy C. P., Karnofsky D. A. Amer. Acad. Pediatrics Proceedings., 19, 4, 705, 1957.

Получено 23.XI 1984 г.

Биол. ж. Армении, т. 39, № 5, стр. 384—388, 1986.

УДК 547.53+611.36+616.839.6

МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ МИКРОСОМАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ВАГОТОМИИ

К. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. А. АВАКЯН, Л. М. ОВСЕПЯН

Институт биохимии АН Армянской ССР,
Ереванский государственный медицинский институт

Аннотация — На фоне двусторонней поддиафрагмальной ваготомии в микросомальной фракции печени зарегистрированы количественные сдвиги фосфатидилхолинов, лизофосфатидилхолинов, фосфатидилэтаноламинов, фосфатидилсеринов и монофосфолипидов. По истечении 90 дней после операции имеет место максимальное упорядочение описанных нарушений, что проливает свет на механизмы развития адаптационно-трофической функции организма при выключении парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

Անոտացիոն — երկկողմանի ենթադիաֆրագմալ վագոտոմիայի շնորհիվ կրկնապես ընդհանուր քանակությամբ արձեղծվել են ֆոսֆատիդիլխոլինները, լիզոֆոսֆատիդիլխոլինները, ֆոսֆատիդիլսերինները, ֆոսֆատիդիլէթանոլամինները և մոնոֆոսֆոլիպիդները չտեսակետակ ախտաբանք:

Տրամադրանքի հետո 90 օրյա ժամանակամիջոցում տեսի է ունենում արևակալակ և չտեսակետակ ընդունելի քանակի քանակությամբ, որը նպաստում է վերականգնել ներքին համակարգի արտաբնականի օգտի ախտաբանական ժամանակ արձեղծվել նյութափոխանակությանը շնորհիվ զարգացման մեխանիզմները բարակարգուել:

Abstract — On the background of bilateral underdiaphragmal vagotomy in liver microsomal fraction quantitative shifts of phosphatidylcholines, lysophosphatidylcholines, phosphatidylethanolamines, phosphatidylserines and monophosphoinositides have been registered.

In 90 days after operation maximum regulation of these disorders takes place, which leads us to the conclusion about the mechanism of development of adaptive-trophic function of the organism in case of vegetative system parasympathetic ring isolation.

Ключевые слова — ваготомия, фосфолипиды, микросомы.

Наблюдающиеся при денервации органов и тканей длительное время не компенсирующиеся функциональные нарушения имеют в своей основе глубокие метаболические расстройства, обусловленные, в частности, нарушениями клеточного гомеостаза. Далеко не второстепенная роль при этом отводится нарушениям липидного обмена в клеточных органеллах, где они наделены многообразными функциями [4, 5]. В связи с этим существенный интерес представляют особенности липидного, и главным образом фосфолипидного, метаболизма в микросомальной фракции печени, весьма чувствительной к различным отклонениям вегетативных воздействий.

Интерес к метаболическим отклонениям указанных клеточных образований продиктован главным образом их важным участием в качестве основного очага биосинтеза фосфолипидов (ФЛ) *de novo* и депонирования этих соединений. С другой стороны, в микросомах осуществляется катализ многочисленных жизненно важных биохимических реакций преимущественно окислительного характера, осуществляемый с помощью ряда липидзависимых и липидсодержащих мембраносвязанных ферментных систем [1, 2], нарушения которых при расстройствах функции блуждающего нерва недостаточно изучены и представляют существенный интерес.

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей в нарушениях спектра ФЛ микросомальной фракции печеночной ткани белых крыс в различные этапы (1—90 дней) после двусторонней поддиафрагмальной ваготомии.

Материал и методика. Эксперименты проводили на беспородных белых крысах-самцах массой 180—200 г, содержащихся в условиях вивария. Животных оперировали под легким эфирным наркозом: срединным разрезом обнажали брюшную полость и производили несечение обоих блуждающих нервов в области нижнего отдела пищевода, операционную рану зашивали с соблюдением принятых принципов асептики и антисептики. Животных забивали на 1-, 3-, 6-, 30- и 90-й дни после ваготомии под легким эфирным наркозом, гомогенизировали печеночную ткань производили на холоду в среде, содержащей 0,25 М сахарозу и 0,01 М трис-НСI буфер с pH 7,4. Субцеллюлярные органеллы отделяли центрифугированием: микросомы — при 105000 g в центрифуге ВАК-601 в течение 60 мин. Экстракцию ФЛ производили по методике Фалча [7] в модификации Карагезяна [3], фракционирование индивидуальных ФЛ осуществляли с помощью одномерной хроматографии в тонком слое силикагеля марки КСК в системе растворителей хлороформ:метанол:аммиак в соотношении 65:35:5. Идентификацию пятен ФЛ производили с помощью фирменных химически чистых свидетелей производства «Sigma» (США). Минерализацию липидного фосфора проводили в среде серной и азотной кислот с последующим пересчетом его в мкг на 1 мг сухого остатка микросом [6].

Результаты и обсуждение. Как явствует из приведенной таблицы, двусторонняя поддиафрагмальная ваготомия характеризуется чувствительными межфракционными количественными изменениями спектра ФЛ печеночной ткани. На фоне отсутствия статистически недостоверных расхождений в содержании тотальных ФЛ (ТФЛ) в исследованной ткани в отмеченные сроки после операции имеют место интересные отклонения в количестве индивидуальных ФЛ микросомальной фракции. Они выражаются, в частности, в чувствительном уменьшении содержания фосфатидилхолинов (ФХ), которое в микросомах печени интактных животных составляет несколько меньше 30% от ТФЛ. Наблюдающееся с 1-го дня после операции понижение количества ФХ достигает максимума на 7-й день, когда уровень этих липидов падает почти вдвое, составляя всего около 16% от суммы всех ФЛ.

В дальнейшем, по истечении 30-ти дней после операции, уровень ФХ в спектре ТФЛ изученных оргanelл постепенно восстанавливается (примерно 25%), максимально приближаясь к исходным величинам (28%) в конце 90-го дня наблюдений. Примечательно, что эти изменения ФХ диаметрально противоположны сдвигам, имеющим место в динамике содержания лизофосфатидилхолинов (ЛФХ), составляющих в микросомах нормально метаболизирующей печени приблизительно 12% от уровня ТФЛ. Как вытекает из приведенной таблицы, доля ЛФХ в общем содержании ФЛ постепенно возрастает от 12% в контроле до 21, 23, 23,4%, а затем снижается до 15,7 и 13,6% соответственно в 1-, 3-, 7-, 30- и 90-й дни постоперационного периода. Интересно, что отмечающемуся на 7-й день после ваготомии двукратному понижению в микросомальной фракции печени уровня ФХ соответствует примерно адекватное по степени выраженности возрастание содержания ЛФХ. Это свидетельствует о значительном активировании при данном состоянии организма фосфолипазы A_2 в микросомальной фракции печеночной ткани. Тенденция к нормализации количественных соотношений между ФХ и ЛФХ в дальнейшем указывает на проявление компенсаторно-приспособительной функции организма, направленной на максимальное поддержание гомеостаза липидного обмена при предпринятой денервации. Стимулирование активности фосфолипазы A_2 , сопровождающееся деацилированием диацильных форм ФЛ, и главным образом ФХ, приводит к изменению филогенетически сложившегося стабилизированного состояния качественного и количественного набора ФЛ биологических систем организма, в частности, клеточных оргanelл, среди которых микросомы занимают особое место.

На основании полученного фактического материала можно прийти к заключению, что другим, не менее вероятным путем убыли содержания ФХ при данном состоянии организма может быть процесс деметилирования остатка холина с превращением ФХ в фосфатидилэтаноламин (ФЭ). Судя по полученным данным, в исследованные промежутки времени после ваготомии количество ФЭ в микросомальной фракции печени в общей сумме ФЛ не претерпевает статистически достоверных отклонений от нормы. Однако это никак не свидетельствует о невовлечении ФЭ в общее течение метаболических процессов, поскольку ука-

Количество фосфолипидов в микросомальной фракции печени белых крыс в контроле и различные сроки после двусторонней поддиафрагмальной ваготомии, мкг липидного фосфора на 1 мг сухого остатка

| Показатели | Дни после двусторонней ваготомии | | | | | |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Контроль | 1 | 3 | 7 | 30 | 90 |
| Монофосфоинозитиды | 1,09±0,092 9,3% | 1,03±0,05 8,0% | 0,94±0,07 7,5% | 0,92±0,042 ^а 6,6% | 0,97±0,1 8,0% | 1,17±0,03 9,5% |
| Лизофосфатидилхолины | 1,41±0,09 12,0% | 2,67±0,031 ^а 21,0% | 2,88±0,07 ^а 23,0% | 2,91±0,078 ^а 23,4% | 1,85±0,08 15,7% | 1,67±0,04 ^а 13,6% |
| Сфингомиелины | 1,77±0,12 15,0% | 1,83±0,075 14,3% | 1,70±0,21 13,5% | 1,68±0,18 13,5% | 1,71±0,042 14,5% | 1,78±0,16 14,5% |
| Фосфатидилхолины | 3,48±0,12 30,0% | 2,57±0,15 ^а 20,0% | 1,98±0,17 ^а 16,0% | 2,00±0,21 ^а 16,0% | 2,98±0,19 ^а 25,3% | 3,50±0,23 28,0% |
| Фосфатидилсерины | 1,83±0,11 16,0% | 2,34±0,16 ^а 17,5% | 2,88±0,2 ^а 23,0% | 2,51±0,17 ^а 20,0% | 2,11±0,09 ^б 18,0% | 2,00±0,19 16,0% |
| Фосфатидилэтанолламины | 2,08±0,21 18,0% | 2,43±0,17 19,0% | 2,18±0,15 17,3% | 2,54±0,28 20,4% | 2,15±0,18 18,3% | 2,17±0,12 18,0% |
| Тотальные ФЛ | 11,66 | 12,77 | 12,56 | 12,46 | 11,77 | 12,29 |

Примечание: степень достоверности полученных результатов (Р) установлена в сравнении с контрольными данными и соответствует обозначениям: а) 0,001, б) 0,01, в) 0,05; в остальных случаях результаты статистически недостоверны. В столбиках приведено также процентное содержание каждого липида в общей сумме этих соединений.

занные липиды обладают высокой степенью обменяемости. Постоянство содержания ФЭ в условиях денервации печени, с нашей точки зрения, обеспечивается, с одной стороны, за счет интенсивного образования их как из ФХ, так и путем биосинтеза *de novo*, с другой—благодаря частичному превращению этих соединений в фосфатидилсерин (ФС) по реакции карбоксилирования, катализируемой так называемой ФС-декарбокситазой, действующей в реакциях взаимопревращения ФС и ФЭ. Нам трудно конкретизировать метаболическую роль ФС в микросомальной фракции печени при данном экстремальном состоянии организма, хотя вряд ли можно переоценить значение этих липидов в достижении эффекта фиксации и транспорта ионов кальция, что, по всей вероятности, играет немаловажную роль в реакциях клеточного метаболизма в условиях патологии вообще и при изученном состоянии, в частности. Полученные результаты дают интересную информацию и в отношении динамики содержания монофосфоинозитидов, относящихся к числу основных липидных компонентов биологических мембран, играющих существенную роль в обеспечении процессов трансмембранного переноса веществ. По нашим данным, действие ваготомии выражается в отчетливом понижении указанных ФЛ, восстановление которых происходит лишь к концу 3-го месяца наблюдений.

Результаты этих исследований проливают свет на закономерности нарушений метаболизма ФЛ в отдельных клеточных образованиях печени и понимание их роли в формировании функциональных срывов в физиологической активности клетки в целом при выключении парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Они будут способствовать также изысканию подходов к целенаправленному упорядочению и регулированию этих отклонений в условиях денервации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Голованов А. П., Молокчина Е. М., Ходов А. П. В кн. Биокатиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. 74—83, М., 1982.
2. Бурлакова Е. Б., Джалялова М. И., Гахария В. О., Глуцекко И. Н., Молокчина Е. М. В кн.: Биокатиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. 113—141, М., 1982.
3. Карагезян К. Г. В кн.: Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. 267, Ереван, 1972.
4. Крекс Е. М. Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира. XXII Баховские чтения. Л., 1967.
5. Крекс Е. М. В кн.: Липиды клеточных мембран. 330, Л., 1981.
6. Методы биохимических исследований. Л., 1982.
7. Folch J. J. Biol. Chem., 146, 35—40, 1942.

Поступило 17.1 1986 г.