

## ВЛИЯНИЕ АТР НА ОБРАЗОВАНИЕ МАЛОНДИАЛЬДЕГИДА В КОРКОВОМ СЛОЕ ПОЧЕК

А. А. МИДОЯН, А. С. ОГАНЕСЯН, Ж. С. ГЕВОРКЯН,  
Т. А. ОГАНЕСЯН, Г. А. ДОВАНДЖЯН

Институт биохимии АН Армянской ССР, лаборатория патобиохимии, Ереван

*Ключевые слова:* корковый слой почек, малондиальдегид, АТР

Ранее нами было показано [5], что кратковременная преинкубация срезов почек в атмосфере низкого парциального давления кислорода (воздух) приводит к выраженному уменьшению продукции аммиака из некоторых L-аминокислот (глутамат, аспартат, орнитин), что сопровождается резким снижением содержания АТР. Добавленный АТР оказывает благотворное влияние. Подобное явление наблюдается также у экспериментальных животных и у людей, страдающих нефритом [3].

Учитывая важность интактности плазматических мембран клеток в процессах дезаминирования глутамата, аспартата и орнитина и роль АТР в обеспечении многочисленных биосинтетических и метаболических реакций в клетке, сохранении ультраструктуры и функций клеточных мембран, мы предприняли ряд исследований по изучению влияния этого препарата на перекисное окисление липидов (ПОЛ) в срезах почек.

*Материал и методы.* Опыты проводили с препаратами коркового слоя почек белых крыс, здоровых и страдающих нефритом, вызванным подкожным введением малеиновой кислоты из расчета 400 мг/кг, по методике Владимирова и Арчакова [2]. О влиянии различных условий и концентрации АТР на интенсивность ПОЛ судили по накоплению малонового диальдегида (МДА).

*Результаты и обсуждение.* Результаты исследований показывают (табл.), что в ходе инкубации почечной ткани здоровых животных в атмосфере воздуха происходит значительное возрастание количества МДА по сравнению с его эндогенным содержанием. Низкие концентрации АТР подавляют образование МДА, между тем как высокие приводят к выраженному возрастанию этого продукта перекисного окисления липидов. Более того, при повышении содержания АТР в инкубационной среде наблюдается линейное возрастание этого показателя. Инкубация почечной ткани в условиях высокого парциального давления кислорода приводит к снижению содержания МДА, в то время как АТР способствует выраженному повышению его по сравнению с контрольными опытами и опытами, проведенными в атмосфере воздуха. АДР и АМР как в атмосфере воздуха, так и кислорода вызывают небольшое повышение показателя МДА. Интересно отметить, что супероксиддисмутаза подавляет образование МДА при инкубации почечной ткани в атмосфере воздуха и не оказывает влияния, если инкубация проводится в атмосфере кислорода.

Иная картина выявляется у больных животных. Инкубация почечной ткани этих животных в атмосфере воздуха в присутствии низких

Условия опыта	Интенсивность образования МДА (показатели спектрофотометра)	
	здоровые	больные
Инкубация в атмосфере воздуха		
Контроль (до инкубации)	0.107	0.135
Контроль (после инкубации)	0.390	0.350
+ супероксиддисмутаза	0.300	0.265
+ АТР — 0.05 мг/мл	0.310	0.275
+ АТР — 0.25 мг/мл	0.459	0.355
+ АТР — 0.5 мг/мл	0.500	0.370
+ АТР — 0.5 мг/мл + супероксиддисмутаза	0.515	0.375
+ АДР — 0.25 мг/мл	0.459	0.360
+ АМР — 0.25 мг/мл	0.400	0.360
Инкубация в атмосфере O <sub>2</sub> + CO <sub>2</sub>		
Контроль (после инкубации)	0.300	0.310
+ супероксиддисмутаза	0.320	0.350
+ АТР — 0.05 мг/мл	0.410	0.430
+ АТР — 0.25 мг/мл	0.530	0.450
+ АТР — 0.5 мг/мл	0.540	0.485
+ АТР — 0.5 мг/мл + супероксиддисмутаза	0.560	0.480
+ АДР — 0.25 мг/мл	0.410	0.365
+ АМР — 0.25 мг/мл	0.350	0.360

концентрации АТР и супероксиддисмутаза вызывает снижение содержания МДА, а высокие концентрации АТР не оказывают особого влияния на этот показатель. При инкубации почечной ткани этих животных в атмосфере высокого парциального давления кислорода как низкое, так и высокие концентрации АТР повышают содержание МДА, однако значительно меньше, чем у здоровых животных в аналогичных условиях. Супероксиддисмутаза как отдельно, так и в сочетании с АТР не оказывает влияния на этот показатель.

Следует отметить, что АТР не дает тиобарбитурат (ТБК) — положительной реакции, она связана с ферментативной активностью почечной ткани и протекает более интенсивно при  $t + 37^\circ$  в течение определенного времени. При предварительной денатурации почечной ткани ТБК-положительная реакция не развивается.

Предпринимая настоящие исследования, мы предполагали, что одной из причин подавления дезаминирования аминокислот при инкубации почечных срезов в атмосфере низкого парциального давления кислорода, как это отмечалось ранее [5], является изменение ультраструктуры клеточных мембран в результате снижения содержания АТР и усиления перекисного окисления липидов. Интактность плазматических мембран клеток является одним из важных условий осуществления дезаминирования ряда L-аминокислот в почечной ткани [5]. Учитывая литературные данные о нарушении функциональной деятельности клеточных мембран при снижении содержания АТР [1, 6, 7], а также результаты наших исследований [5], показавших благотворное влияние этого нуклеотида на функциональную деятельность почек и процессы обмена аминокислот при их патологии (нефрит), мы изучали его влия-

ние на процессы ПОЛ почечной ткани (по накоплению малондиальдегида) и получили интересные результаты: низкие концентрации этого препарата у здоровых животных подавляют, между тем как высокие вызывают выраженное повышение количества МДА. По-видимому, низкие концентрации АТР сохраняют интеграцию клеточных мембран путем подавления ПОЛ и, возможно, способствуют сохранению активности супероксиддисмутазы. Последняя подавляет образование МДА при низком энергетическом уровне почечной ткани, при высоком же эффект этого фермента—антиоксиданта не проявляется. Не исключена возможность, что в атмосфере высокого парциального давления кислорода, когда содержание АТР высокое, образуются радикалы, которые, атакуя супероксиддисмутазу, снижают ее активность.

Пока трудно объяснить усиление ТБК-реакции под действием высоких концентраций АТР. Можно полагать, что АТР стимулирует образование МДА. Нетрудно представить, что АТР вызывает дегенерацию клеточных мембран. Развитие ТБК-положительной реакции в ответ на добавление к почечной ткани АТР связано с определенным превращением последнего, так как при добавлении его в конце инкубации почечной ткани этого не наблюдается. Для проявления указанной реакции требуется определенное время инкубации при  $+37^{\circ}$ . Химический анализ показал, что препарат АТР не содержит следов железа, которое проявляет положительную ТБК реакцию [8]. Мы склонны думать, что в ходе инкубации, возможно, из АТР образуется промежуточное соединение, которое, реагируя с ТБК, вызывает реакцию окисления, как это наблюдается в присутствии МДА, причем интенсивность реакции зависит от содержания АТР. Слабая реакция ткани больших животных в ответ на добавленный АТР, возможно, связана со снижением интенсивности определенных биохимических процессов, обуславливающих образование МДА. Большой научный и особенно практический интерес представляет изучение действия АТР на указанные процессы в условиях *in vivo*.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоус А. М., Бондаренко В. А. Биомембраны 210, Рига, 1980.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Мидохи А. А., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. Журн. exper. и клин. мед., 24, 5, 502—503, 1984.
4. Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН АрмССР, 62, 4, 251—256, 1976.
5. Russo M. A., Rossum G. D., Coleotti T. J. membr. biol., 31, 267—299, 1977.
6. Suzuki O., Yagi K. Experientia, 30, 248—253, 1974.
7. Wills E. D. Biochem. Biophys. acta, 84, 474—477, 1964.

Получено 23 VII 1986 г.