

Эйхберга [8], которые выделили и очистили П.Л сердечной мышцы другими методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киракосян Л. Г., Манукян К. Г., Левонян К. Л. Биолог. ж. Армении, 34, 789—794, 1981.
2. Левонян К. Л., Манукян К. Г., Казарян Т. И. Тез. докл. IV Всесоюзн. симп. по биохимии липидов, 68, Киев, 1983.
3. Манукян К. Г., Киракосян Л. Г., Левонян К. Л. В сб.: Вопр. биохимии мозга, 7, 140—149, Ереван, 1972.
4. Манукян К. Г. В сб.: Вопр. биохимии мозга, 13, 86—106, Ереван, 1979.
5. Манукян К. Г. Нейрохимия, 1, 51—65, 1982.
6. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 26, 1027—1033, 1961.
7. Blondin G. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 87, 1057—1094, 1979.
8. Eichberg J. Biochim. Biophys. Acta, 167, 533—545, 1968.
9. Folch J., Lees M. J. Biol. Chem., 191, 807—817, 1951.
10. Folch J., Lees M. B., Sloane—Stanley G. H. J. Biol. Chem., 226, 497—509, 1957.
11. Folch—Pi J., Sakura D. J. Biochim. Biophys. Acta, 427, 410—427, 1976.
12. Lees M. B., Paxman S. Analyt. Biochem., 47, 184—192, 1972.
13. Murakami M., Sekine H., Funahashi S. J. Biochemistry (Japan), 51, 431—435, 1962.
14. Murakami M., Ozawa Y., Funahashi S. J. Biochemistry (Japan), 54, 166—172, 1963.
15. Racker E. Biochem. Soc. Trans., 3, 785—802, 1975.

Получено 13.VI 1986 г.

Биолог. ж. Армении, т. 40, № 7, 550—554, 1987

УДК 577.15:547.952+546.18

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЦЕРЕБРОЗИДОВ НА АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПЕЧЕНИ И МИОКАРДА КРЫС

Г. М. САРКИСОВА, Л. В. СУКНАСЯН, О. П. СОЦКИЯ,
Д. Ц. ПОГОСЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра
биоорганической и биофизической химии

Аннотация — Показано, что длительное введение цереброзидов (5 мг/кг массы животного) приводит к разнонаправленным сдвигам в активности сукцинатдегидрогеназы печени и миокарда. Обсуждается возможное влияние изменений в фосфолипидном спектре на активность указанного фермента.

Անոտացիա — Յուրջ է տրված, որ ցերեբրոզիդների երկարատև ներարկումը (5 մգ/կգ կենդանու մասսային) բերում է լարդի կ որտավաների ՍՉԷ-ի ակտիվության տարբեր ուղղություններով տեղաշարժի.

Կենսարկում է ֆոսֆոլիպիդների սպեկտրի նարավար աղեցությունը ՍՉԷ-ի ակտիվության վրա:

Abstract — It is demonstrated that chronic injection of cerebrosides (5 mg/kg of animal body) brings to alterations in the succinate dehydrogenase activity in the rats liver and myocardium. A possible role of the changes in phospholipids spectrum on the succinate dehydrogenase activity is discussed.

Ранее было показано, что длительное введение цереброзидов (ЦБ) приводит к нарушениям в энергетическом обмене печени, выражающимся в уменьшении содержания макроэргов (АТФ, АДФ, АМФ), являющихся важнейшими регуляторами метаболических процессов в клетке [8].

Поскольку более 80% АТФ синтезируется в митохондриях, логично предположить, что одна из причин подавления синтеза адениннуклеотидов заключается во влиянии вводимых ЦБ или продуктов их распада на функциональное состояние ферментов дыхательной цепи, в том числе и сукцинатдегидрогеназы (СДГ), представляющей собой часть полиферментного комплекса сукцинатоксидазы, структурно и функционально связанной с внутренней мембраной митохондрий.

За последнее время выявлен ряд липидзависимых ферментов, в регуляции активности которых большое значение придается белок-липидным взаимодействиям [1]. Так как к указанным ферментам относится СДГ, целью настоящего исследования явилось изучение ее активности и фосфолипидного состава тканей печени и сердца в условиях длительного введения ЦБ.

Материал и методика. Опыты проведены на 40 белых беспородных крысах-самках массой 120—150 г, содержащихся на обычном лабораторном рационе. Животным ежедневно на протяжении трех месяцев внутрибрюшинно вводили смесь этанола с физиологическим раствором, взятых в соотношении 1:40 (в объемах)—контрольная группа и эмульсию ЦБ, приготовленную из указанной смеси из расчета 5 мг/кг массы—опытная группа.

Суммарную фракцию ЦБ выделяли из мозга крупного рогатого скота по методу Флауэра [10] с последующей очисткой на колонке с силикагелем [15]. По истечении указанного срока животных забивали декапитацией под легким эфирным наркозом. Активность СДГ в митохондриальных фракциях печени и сердца изучали методом Кинга [12] и выражали в ммоль окисленного сукцината в 1 мин/мг белка митохондрий. Содержание белка в пробах определяли методом Лоури с соавт. [13]. Общие липиды экстрагировали из цетонных порошков печени и сердечной мышцы методом Карагеяна [3]. Фракционирование фосфолипидов осуществляли методом бумажной хроматографии с последующим определением в них количества липидного фосфора [3].

Полученные данные обрабатывали общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, активность СДГ в митохондриях печени животных, получавших ЦБ в течение трех месяцев, статистически достоверно снижается на 37%, и то время как в митохондриях сердечной мышцы наблюдается некоторая тенденция к активации. Следует отметить, что такую же разнонаправленность в действии эндогенных биологически активных веществ на СДГ митохондрий, выделенных из разных тканей, наблюдали другие исследователи. Так, было показано, что норадреналин и серотонин повышают активность СДГ в митохондриях и гомогенате мозга, но подавляют ее в соответствующих препаратах печени [2]. Причину этого явления автор усматривает, с одной стороны, в особенностях СДГ изучаемого объекта, с другой—в различных концентрациях используемых биологически активных соединений. Следовательно, обнаруженная нами

разнонаправленность во влиянии вводимых ЦБ на активность СДГ в печени и миокарде, по-видимому, объясняется тем, что первая является основным органом-мишенью для экзогенных ЦБ, а митохондрии второй обладают наиболее мощной окислительной системой—сукцинатоксидазной системой [11].

Таблица 1. Влияние цереброзидов на активность СДГ митохондрий печени и сердца крыс, нмоль окисленного сукцината в 1 мин/мг белка митохондрий ($M \pm m$)

Группа	Вид ткани	
	печень n=9	сердце n=8
Контроль	4.47±0.27	4.02±0.10
Опыт	2.72±0.23	4.22±0.28
P	<0.001	>0.05

n—число опытов.

Согласно сложившимся представлениям, функционирование мембраносвязанных липидсодержащих и липидзависимых ферментных систем, обеспечивающих многие функциональные свойства биологических мембран, осуществляется в результате липид-липидных и липид-белковых взаимодействий в плазматических мембранах [5, 6]. В свете сказанного не исключается роль изменений в составе холестерина митохондриальных мембран в выявленных сдвигах в активности СДГ изученных тканей. На это указывают результаты наших предыдущих исследований [9], в которых было показано, что трехмесячное введение суммарной мозговой фракции ЦБ приводит к существенным нарушениям в обмене холестерина в печени и миокарде экспериментальных животных. Учитывая то обстоятельство, что фосфолипиды, наряду с холестерином, являются основным компонентом липидного матрикса мембран, мы сочли целесообразным изучение общего содержания фосфолипидов и их фракционного спектра в условиях эксперимента.

Установлено, что суммарное количество фосфолипидов в печени животных контрольной группы составляет $2310,00 \pm 43,20$ мкг $P_{\text{н}}$ /г сухого веса ткани и не претерпевает статистически достоверных изменений под влиянием ЦБ— $2365,20 \pm 9,93$ мкг $P_{\text{н}}$ /г ($P > 0,05$). Интересно, что содержание фосфолипидов не изменяется и в сердечной мышце животных опытной группы— $2318,40 \pm 8,50$ мкг $P_{\text{н}}$ /г сухого веса ткани против $2277,60 \pm 26,1$ мкг $P_{\text{н}}$ /г ($P > 0,05$) в контроле.

При сопоставлении спектров фосфолипидов печени и миокарда животных обеих групп выявляется межфракционное перераспределение среди фосфатидил-глицеридов, выражающееся в изменении процентного содержания отдельных фракций.

При анализе полученных данных наше внимание привлекли сдвиги в процентном содержании тех фракций фосфолипидов, участие которых в энергетическом обмене общепризнанно, в частности, фосфатидилинозитов (ФИ), кардиолипидов (КЛ) и сфингомиелинов (СФМ). Дан-

ые, представленные в табл. 2, свидетельствуют о выраженных изменениях в уровне указанных фракций. Так, следует отметить увеличение в печени животных опытной группы по сравнению с контрольной относительного количества ФИ на 38% и в сердечной мышце—КЛ на 22%. Рядом авторов получены убедительные данные о высокой степени реактивности ФИ в обменных процессах при различных функциональных состояниях организма [4] и реактивирующем эффекте КЛ на некоторые ферментные системы дыхательной цепи митохондрий, в том числе и СДГ [14]. Это позволило предположить, что выявленные изменения в составе фосфолипидов носят компенсаторно-восстановительный характер и направлены на нормализацию энергетического обмена и указанных видах ткани.

Таблица 2. Влияние перекисидов на фракционный состав фосфолипидов печени и сердца крыс, % ($M \pm m$)

Вид ткани	Печень		Сердечная мышца	
	Контроль n=2	Опыт n=20	Контроль n=20	Опыт n=20
Фракции ФЛ				
ЛФХ	23.65±0.44	13.73±0.24*	7.75±0.44	9.63±0.24*
ФИ	9.10±0.50	12.56±0.24*	7.75±0.44	8.13±0.24
СФМ	20.00±0.50	12.30±0.24*	10.70±0.50	14.20±0.24*
ФХ	33.82±0.44	37.82±0.09*	38.78±2.07	36.67±0.07*
ФС	3.63±0.00	5.93±0.24*	6.25±0.44	4.53±0.14
ФЭ	9.80±0.38	17.66±0.14*	17.35±0.44	12.53±0.24*
КЛ	—	—	11.42±0.50	14.31±0.20*
НФЛ	87.30±1.00	81.54±0.75	74.60±1.57	73.30±0.55
КФЛ	12.70±0.50	18.50±0.00*	25.40±1.38	26.70±0.00
НФЛ КФЛ	6.87±0.35	4.41±0.01*	2.90±0.09	2.70±0.02
Сумма	100.00	100.00	100.00	100.00

* $P < 0,05$; в остальных случаях $P > 0,05$.

Другой причиной отсутствия сдвигов в активности СДГ в миокарде в условиях проводимого эксперимента, возможно, является статистически достоверное увеличение относительного содержания фракции СФМ на 33%, которой отводится коферментная роль в процессах окислительного фосфорилирования [7], в то время как в биоструктурах печени наблюдается снижение ее приблизительно на 39%.

Поскольку в настоящее время установлено существование двух отдельных категорий фосфолипидов—функционально активных—кислых (КФЛ) по своей природе и метаболически относительно более инертных—нейтральных (НФЛ), (поддерживающих структурно-функциональную активность мембраносвязанных комплексов [1, 4],—нами было обращено внимание на сдвиги в суммарных количествах НФЛ и КФЛ.

Полученные данные свидетельствуют об определенных изменениях в содержании указанных представителей фосфолипидов как в тканях печени, так и сердца животных, получавших ЦБ. Так, в первой из них уровень НФЛ проявляет тенденцию к уменьшению, а КФЛ—к увеличению почти на 45%, что приводит к уменьшению соотношения НФЛ/

КФЛ на 32%, постоянство которого имеет существенное значение для поддержания нормального течения ряда физиологических функций клетки. Во второй не было выявлено заметных сдвигов в уровне НФЛ и КФЛ и величине коэффициента НФЛ/КФЛ.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что длительное введение ЦБ приводит к выраженным изменениям соотношений между фосфолипидами, что чревато серьезными нарушениями в структурно-функциональных свойствах клеточных мембран и активности мембраносвязанных липидзависимых ферментов, в частности СДГ печени и сердца животных опытной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Джалыбова М. И., Гвахария В. О. и др. В кн.: Биоксидоксигенез в регуляции метаболизма в норме и патологии. 113—141, М., 1982.
2. Вдовиченко Л. М. Биохимия, 38, 1, 22—27, 1973.
3. Карагезян К. Г. Лаб. дело. 1, 23—27, 1969.
4. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван, 1972.
5. Крекс Е. М. Липиды клеточных мембран Л., 1981.
6. Саатов Т. С. Укр. биохим. ж., 53, 2, 44—51, 1981.
7. Скулачев В. П. Трансформация энергии в биомембранах. М., 1972.
8. Соцкий О. П., Саркисова Г. М., Чухаджян Г. А. Биолог. ж. Армения, 38, 1, 25—28, 1985.
9. Соцкий О. П., Саркисова Г. М., Чухаджян Г. А. Ж. exper. и клинич. медицины, 25, 6, 541—546, 1985.
10. Флауэрс Г. М. В кн.: Методы исследования углеводов 314—348, М., 1975.
11. Kanfer J. J. Biol. Chem., 240, 2, 609—612, 1965.
12. King T. Methods in Enzymology, 10, 322—324, 1967.
13. Lowry O., Rosenbrought N., Farr O., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1950.
14. Santiago E., Lopes—Worotulla N., Segovia J. J. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 33, 2, 439—446, 1973.
15. Vance D., Sweeley Ch. J. Lipid Res., 5, 621—630, 1967.

Поступило 27.III 1986 г.

Биолог. ж. Армения, т. 40, № 7, 554—559, 1987

УДК 612.171:612.741

ДЕЙСТВИЕ ВЕРАПАМИЛА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИОФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ МИОКАРДА

М. А. КАПФАДЖЯН

Институт кардиологии МЗ Армянской ССР им. Л. А. Оганесянц, Ереван

Аннотация — Показано, что верапамил в присутствии ионов Ca^{2+} действует «разобщающе» на процесс комплексообразования актомиозина и его ферментативную способность: активирует суперреципитацию и тормозит АТФ-азную реакцию. Неоднозначный характер модуляции верапамилем этих параметров на фоне различных рСа указывает на то, что ингибирование протекает по аллостерическому типу. Предполагается, что верапамил связывается на специфическом, отличном от Ca^{2+} -связывающего, участке белка.