

5. Лисовский В. П., Семко В. В., Полотенцев С. Д. В кн.: Человек и животные в гипербарических условиях, 5, Л., 1980.
6. Лисовский В. П., Семко В. В. ВМЖ, 3, 62, 1974.
7. Матковский К. Л., Балак Н. А. В кн.: Повышенная резистентности организма к экстремальным воздействиям. 24. Кишинев, 1973.
8. Назаретян Э. Е. Тр. ЕрМИ, 15, 1, 1971.
9. Огородникова Л. Г. Косм. биол. и мед., 5, 35, 1974.
10. Панин Л. Е. В кн.: Энергетические аспекты адаптации. 190, Л., 1978.
11. Панин Л. Е. В кн.: Биохимические механизмы стресса. 38, М., 1983.
12. Полотенцев С. П. ВМЖ, 6, 56, 1973.
13. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. 254, М., 1960.
14. Bergmeyer H. V. Herausgegeben von Methoden der enzymatischen Analyse, 1, 624, 1974.
15. Iyengar P. J. Biol. Chem., 259, 8, 5595-5600, 1975.
16. Morris L. S. Science, 107, 254, 1948.

Поступило 1.VII 1988 г.

Биол. ж. Армении, № 2 (42), 1989

УДК 615.2+612.0.15.32.616.47—001 1/3

ЭЛЕУТЕРОКОКК—РЕГУЛЯТОР ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ СТРЕССЕ

Э. М. МИХАЕЛЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, С. С. ОВАКИМЯН

Ереванский медицинский институт, Институт Биологии АН АрмССР

Установлено, что элеутерококк подавляет перекисное окисление липидов при стрессе, регулирует уровень токоферола и холестерина, стабилизирует эритроцитарные мембраны, модифицируя их фосфолипидный состав.

Հաստատվել է, որ էլեւտերոկոկը ընդունելի լիպիդների փերօքսիդացումը ստրեսի ժամանակ, կարգավորում է տոկոֆերոլի և քոլեստերինի մակարդակը, կայունացնում է էրիթրոցիտների մեմբրանները՝ մոդիֆիկացնելով անոթաբանական ֆոսֆոլիպիդային կազմը:

It has been established that eleuterococcus suppresses the lipid peroxidation during stress, regulates the level of tocopherol and cholesterol, stabilizes erythrocyte membranes, modifying their phospholipid composition.

Стресс—перекисное окисление липидов—стабилизация мембран—элеутерококк.

Ранее нами было показано, что элеутерококк, введенный интактным животным, проявляет антиоксидантный эффект, существенно подавляет ПОЛ, снижая затраты эндогенного антиоксиданта токоферола [4].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния

Сокращения: ПОЛ—перекисное окисление липидов, АЗП—аскорбат-зависимое ПОЛ, НЗП—НАДФН-зависимое ПОЛ, СОД—супероксиддисмутаза, Г6ФД—глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, СНА—суммарная пероксидантная активность, ЛФХ—лизофосфатидилхоллин, сф/фх—сфингомиелин/фосфатидилхоллин, ХЛФЛ—холестерин/суммарных фосфолипидов.

элеутерококка на систему ПОЛ, фосфолипидный состав эритроцитарных мембран в условиях стресса.

Материал и методика. Опыты ставили в течение 1987—1988 гг. на 100 беспородных белых крысах-самцах массой 100—150 г, разделенных на 5 групп интактных (контроль) животные, подвергнутые острому и повторяемому стрессу, а также крысы, которым предварительно и на фоне стресса внутривенно вводили водный раствор смеси глицеролов элеутерококка в дозе 5 мг/кг. Острый стресс имитировали однократной иммобилизацией животных в течение 150 мин, повторяемый—путем повторения иммобилизации в течение 5 дней ежедневно.

У животных всех групп в крови и эритроцитарных мембранах определяли интенсивность АЗП и НЗП, содержание фоновых липоперекисей, конъюгированных диенол-токоферола, холестерина, активность СОД, г-6-ф-2 и Г-ПА. Все используемые методы исследования были описаны нами ранее [3]. Фосфолипиды эритроцитарных мембран определяли в суммарном липидном экстракте, полученном по Фалчу [8], с последующим фракционированием методом ступенчатой восходящей хроматографии на бумаге по методу Маринетти и Стотца [10] в модификации Смирнова и соотр. [6] и Карагезина [3]. Белок в пробах определяли по Лоури [8].

Результаты и обсуждение. Установлено, что как при остром, так и при повторяемом стрессе в эритроцитарных мембранах существенно активируется индуцированный путь перекисления липидов АЗП и НЗП (табл. 1). Повышается содержание промежуточных продуктов перекисления диенольных конъюгатов. Уровень липидных перекисей, определяемый по конечному продукту малонового диальдегида, в случае острого стресса приближается к контролю, а при повторяемом даже снижается на 61% (табл. 1). Выраженность указанных сдвигов коррелирует с продолжительностью стрессорного воздействия.

Одной из причин активирования ПОЛ в изученные фазы стресса является ингибирование СОД в пределах 20—53% (табл. 1). СОД—фермент, устраняющий супероксидный анион-радикал и контролирующей интенсивность свободнорадикального окисления на стадии зарождения цепи.

При остром стрессе активирование ПОЛ сопровождается значительными затратами токоферола, когда уровень его в крови снижается на 49%, в эритроцитарных мембранах—на 16% (табл. 1). При повторяемом стрессе содержание этого антиоксиданта почти выравнивается с контролем; по-видимому, компенсаторно происходит перераспределение между тканями за счет жирового депо. Усиление ПОЛ при стрессе влияет на качественный и количественный состав фосфолипидов эритроцитарных мембран. Возрастает соотношение нейтральных и кислых фосфолипидов на 13 и 56% при остром и повторяемом стрессе соответственно (табл. 2). Кислые фосфолипиды в своем составе содержат сравнительно больше ненасыщенных жирных кислот, поэтому легче подвергаются окислению.

Характерным признаком нарушения липидного метаболизма является увеличение в составе фосфолипидов мембран уровня ЛФХ, которые оказывают мембранотоническое и мембраностатическое действие. Увеличение отношения сф/фх при стрессе свидетельствует о повышении жесткости эритроцитарных мембран, что еще более усугубляется ростом коэффициента ХС/ФЛ (табл. 2). Нарушение количественных соотно-

Таблица 1. Сдвиги ПОЛ, токоферол, холестерина, активности СОД, СПА и г-6-ф-з в крови и эритроцитарных мембранах, при остром и повторяемом стрессе и на фоне введения элеутерококка

Показатели		1 контроль	2 острый стресс	3 острый стресс + элеутерококк	%		4 повторяемый стресс	5 повторяемый стресс + элеутерококк	%		
					3 от 1	3 от 3			5 от 1	5 от 4	
Эритроцитарные мембраны	ЛЗП	1.97±0.059	2.78±0.25*	1.41	1.02±0.03**	-48	-63	4.37±0.09*	-122	0.85±0.01*	-57
	НЗП	2.44±0.064	4.11±0.17*	1.68	0.43±0.1**	-83	-90	5.78±0.08*	-137	0.32±0.06**	-87
	токоферол	2.98±0.08	2.49±0.07*	1.16	2.71±0.1	-9	-6	2.9±0.15	-2	3.77±0.07**	+26
Кровь	Липиды	22.5±2.1	26.89±0.8*	+20	21.1±0.6**	-6	-21	37.95±3.4*	-69	20.6±0.7**	-8
	ЛП	6.64±0.22	7.06±0.18	+6	6.15±0.17**	-8	-13	2.6±0.16*	-61	5.2±0.1**	-22
	токоферол	3.58±0.059	1.84±0.04*	-49	2.78±0.1**	-22	+51	3.3±0.12*	-7.5	3.47±0.08	-3
	холестерин	26.98±0.74	32.9±1.7*	-22	30.004±0.8*	+11	-8	23.7±0.5*	-12	20.08±1.8*	-26
	СОД	33.75±0.97	15.9±0.6*	-53	40.6±2.8**	+38	-103	25.98±0.97*	-20	34.8±0.6**	+3
	СПА	10.6±1.98	19.28±1.3*	+82	13.7±1.1**	+29	-20	32.14±2.5*	+203	12.15±0.2**	+14
	г-6-ф-з	3.4±0.07	32±1.2	+811	4±0.01**	12	-91	24±2*	+603	4.61±0.18**	+30

Примечание: * — достоверно относительно контроля, ** — достоверно относительно стресса

Таблица 2. Сдвиги липидного состава эритроцитарных мембран при остром и повторяемом стрессе и на фоне введения элеутерококка

Показатели	1 контроль	2 острый стресс	3 острый стресс + элеутерококк		%		4 повторный стресс	5 повторный стресс + элеутерококк		%	
			2 от 1	3 от 2	3 от 1	3 от 2		4 от 1	5 от 1	5 от 4	
ЛФХ	187.3±0.9	253.64±5.15	-36.5	67.3±2.3**	-64	-73	199.8±4.3*	-6.7	95.7±1.7**	-49	-52
СФ	141.18±2.2	312.8±1.5*	-119	161.1±4.9**	+14	-47	162.8±1.69*	-13.7	177.5±5**	+24	+9
ФХ	336.3±6.7	417.12±3.8*	-24	283.8±5.9**	-24	-40	283.37±4.2*	-16	379.1±3.8**	+13	-14
СФ+ФХ	0.42	0.75	+78	0.65	-54	-13	0.57	-36	0.46	-9	-20
НФЛ	666.8±9.9	983.69±4.5*	+47	485.5±3.6**	-27	-51	646.03±10.1	-3	652.4±4.5	-2	
КФЛ	394.4±8.3	395.6±9.7*	+32	320.84±2.2**	-7	-19	167.8±5.7*	-38	320.82±2.1**	+7	+71
НФЛ+КФЛ	2.2	2.48	+13	1.52	-31	-39	3.44	-56	2.03	-7	-41
СФЛ	967.2±7.2	1379.5±5.2*	-42.6	806.4±3.6**	-16	-41	833.8±7.5*	-14	973.26±4.5**	-17	-17
Холестерин	50.65±1.38	79.4±0.4*	-56	38.97±0.4**	-23	-51	62.6±1.4*	-64	53.8±0.7**	+0	-35
ХСФЛ	0.05	0.057	-14	0.048	-4	-16	0.099	-98	0.055	-10	-45

пошений между разными категориями липидов играет существенную роль в расстройстве жидкости и текучести биологической мембраны, приводящем к сдвигу в ее биофизико-химических свойствах, к функциональной дестабилизации.

СПА и г-б-ф-д плазмы крови являются своеобразными маркерами целостности и стабильности эритроцитарных мембран. Пероксидазной активностью обладает комплекс гемоглобина с белком плазмы гаптоглобином, поэтому ее повышение тесно связано с проницаемостью эритроцитарных мембран. При остром и повторяемом стрессе происходит существенный рост ферментемии (табл. 1). Элеутерококк, введенный на фоне стресса, существенно корректирует нарушенный метаболизм, оказывая антиоксидантное действие. Все показатели ПОЛ снижаются до уровня, ниже контрольного (табл. 1). Токоферол затрачивается более экономно, поэтому его уровень приближается к исходному. Антиоксидантное действие проявляется также опосредованно, через активирование СОД. Как показали наши исследования, действие элеутерококка на активность СОД зависит от исходного метаболического фона: ингибируется у интактных животных и активируется в условиях интенсификации ПОЛ при стрессе (табл. 1). Подобный двукомпонентный характер действия элеутерококка наблюдали и другие авторы при регулировании уровня глюкозы в крови у сытых и голодных крыс [2].

Элеутерококк стабилизирует эритроцитарные мембраны в условиях стресса, резко снижает уровень ферментемии и доводит активность СПА и г-б-ф-д до контрольных величин (табл. 1). По результатам наших исследований, элеутерококк, подобно природным и синтетическим антиоксидантам (витамину Е, дибунолу, фенолану), при стрессе значительно снижает содержание ЛФХ в мембране, модифицирует фосфолипидный состав эритроцитарных мембран, регулируя липид-липидные, Х/СФЛ отношения.

Таким образом, адаптогенное действие элеутерококка в некоторой степени определяется его антиоксидантными свойствами, коррекцией ПОЛ и фосфолипидного состава биомембран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дардымов И. В. Женьшень, Элеутерококк, 149, М., 1976.
2. Дардымов И. В., Беззубко Г. И., Посолов В. С., Хасина Э. И. Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах, 12, В., 1981.
3. Караткина К. Г. Лаб. дело, 1, 23, 1969.
4. Микселян Э. М., Мхитарян В. Г. Биолог. ж. Армения, 24, 593, 7, 1986.
5. Микаелян Э. М., Барсегян Л. А., Мхитарян В. Г. Журн. эксперим. и клин. медицины, 26, 421, 5, 1986.
6. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Маликян К. Г. Биохимия, 26, 6, 1023, 1961.
7. Хасина Э. И. Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах, 45, В., 1981.
8. Folch S. S. Biol. Chem., 177, 2, 47, 1949.
9. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. Z. et al. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
10. Marklund G. V., Stalt E. Biochem. et Biophys. Acta, 21, 168, 1956.

Получено 5.1.1988 г.