

1. Jackson M. L., Schoudt C. F., Lichtenberg D., Litman T. J. *Virology*, 110, 4576—4582, 1982.
2. Lichtenberg D., Robson R., Dornus E. *Biochim. Biophys. Acta*, 77, 233—241, 1981.

Поступило 1.III 1989 г.

Биолот. ж. Армения. № 1.(43).1990

УДК 578.2

ВЛИЯНИЕ РЕМАНТАДИНА НА ИНДУЦИРОВАННЫЙ ВИРУСОМ СЕНДАЙ ГЕМОЛИЗ ЭРИТРОЦИТОВ

М. М. КОРХМАЗЯН

Ереванский физический институт ГКАЭ

Вирусный гемолиз—ремантадин.

В терапии гриппа достаточно широко применяется препарат ремантадина (Rem), однако механизм его антивирусного действия до конца не выяснен. По мнению ряда авторов, он действует на ранних стадиях адсорбции вируса на мембране и при проникновении вируса в клетку [7, 10], согласно данным других авторов, Rem действует на стадии репродукции вирусных частиц внутри клетки [3, 9].

Эритроциты являются удобной моделью для изучения взаимодействия вируса с клеточной мембраной. Вирус Сендай (HVJ) хорошо адсорбируется на эритроцитах, мембрана которых содержит специфические для него рецепторы, и эффект взаимодействия может быть оценен по величине гемолиза, вызванного вирусом [2]. В настоящей работе влияние Rem оценивается по его воздействию на индуцированный HVJ гемолиз эритроцитов, т. е. на стадии взаимодействия вируса с мембраной клетки.

Материал и методика. Исследования проводили на эритроцитах человеческой крови I группы. Эритроциты осаждали, грижды промывали и ресуспендировали в растворе следующего состава: 145 мМ NaCl:5 мМ трис-HCl, (pH 7.4).

В работе использовали ремантадин производства ИОС АП Латв. ССР, вирус Сендай (штамм 960), выращенный в Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР. Титр вируса в ГАЕ определяли по методу [1].

Инкубацию вирусов и эритроцитов с Rem проводили в течение 40 мин при 37°. Вирус-индуцированный гемолиз осуществляли инкубацией 1%-ной суспензии эритроцитов с вирусом в течение 30 мин на холоду, затем 30 мин при 37°.

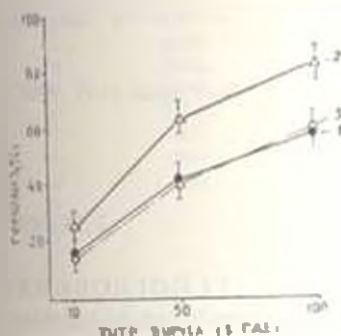
Величину гемолиза определяли поглощение на 540 нм надосадочного раствора после осаждения клеток.

Результаты и обсуждение. Прежде чем судить о влиянии Rem на индуцированный вирусом гемолиз, необходимо выяснить, какое влияние оказывает Rem на устойчивость эритроцитов к лизису. В качестве контроля мы выбрали осмотический гемолиз эритроцитов. Инкубация

Сокращения: ГАЕ—гемагглютинирующая единица.

1%-ной суспензии эритроцитов с Rem (1 мМ) приводит к уменьшению величины осмотического гемолиза с 52 до 28% в присутствии Rem. Этот результат согласуется с литературными данными [6], а также с тем фактом, что в присутствии Rem наблюдается некоторое «разжижение» мембран (на глубине 0,8 нм) [4]. В этих случаях Rem, являясь амфипатическим соединением, идет себя как типичный представитель этого класса веществ и по своему эффекту сходен с широко исследованными в этом плане местными анестетиками [8].

В случае гемолиза, вызванного HIV, Rem усиливает поражение клеток вирусом — доля лизированных клеток выше в суспензии эритроцитов, обработанных Rem, чем в контрольных клетках (рис.). На рис.



Влияние ремантадина (1 мМ) на индуцированный вирусом Сендай гемолиз эритроцитов (1%-ная суспензия): 1 — гемолиз контрольных клеток, 2 — гемолиз эритроцитов, обработанных ремантадином, 3 — гемолиз под действием обработанного ремантадином вируса Сендай.

видно также, что предварительная обработка вируса Rem не изменяет величины гемолиза относительно контрольного уровня. Этот результат согласуется с данными [5], согласно которым антивирусное действие производных адамантана заключается не в прямом подавлении активности вируса.

В иной модификации опыта, когда после инкубации эритроцитов с Rem несвязавшийся с клеткой Rem удаляли центрифугированием и децантированием надосадка, величина вирус-индуцированного гемолиза оказывалась близкой к контрольной.

Таким образом, Rem, повышая осмотическую устойчивость клеток, одновременно понижает их устойчивость к индуцированному гемолизу.

Согласно данным [6], обработка эритроцитов Rem вызывает понижение уровня гемолиза, вызванного вирусом гриппа A₀PR8. Авторы считают, что защитный эффект Rem и в случае вирусного гемолиза объясняется повышением механической устойчивости мембран и проявляется на стадии набухания клетки [6].

Полученная нами обратная картина — увеличение процента лизированных клеток в присутствии Rem — может быть следствием того, что изменения в структуре мембраны, вызванные Rem, облегчают взаимодействие HIV с клеткой. Изменения эти обратимы и при удалении Rem из раствора уровень индуцированного HIV гемолиза оказывается близким к контрольному.

Из изложенного видно, что Rem, хотя и влияет на взаимодействие вируса с клеточной мембраной, защитного эффекта на этой стадии инфицирования клетки не обнаруживает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барлет Г., Ильяс С. Вирусология, методы. М., 1988.
2. Караджян М. М., Слепушкин В. А., Меликян Г. Б. Биодет. ж. Армения, в печати.
3. Наринкянтоп Р. А., Тулькев С. Г., Воркикова Н. К. и др. Вопросы вирусол. 27, 23, 1982.
4. Харитоненков Н. Г., Полатов В. И., Рунге Э. К. Мол. биол., 19, вып. 5, 1035—1043.
5. Davies W. B., Gruneir S., Hill R. P. Science, 144, 852—863, 1964.
6. Dora E. Ed., Herrmann L., Cockley W. T. Biochem pharmacol., 36 (4), 481—487, 1987.
7. Koff N. S., Knight G. T. J. Virol., 31, 251—263, 1978.
8. Seeman P. Pharmacol. Rev., 24 (4), 83—855, 1972.
9. Skehel J. J., Hay A. V., Armstrong V. A. J. Gen. Virol., 38, 97, 1977.
10. Tverdislov V. A., El Karadagi S., Khartonenkov I. G. Gen. Physiol. and Biophys., 5 (1), p. 61—77, 1986.

Поступило 11.IV 1989 г.

Биодет. ж. Армения, № 1, (43), 1990

УДК 577.1

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВИ (ГЕМОГЛОБИНА) ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Г. М. МИНАСЯН, Дж. М. ДЖАВРШЯН, А. С. ОГАНЕСЯН

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Облучение рентгеновское—радикалы—гемоглобин

Ранее нами было показано, что при общем однократном облучении (в дозе 800 p) у экспериментальных животных (белые крысы) повышается чувствительность мембран эритроцитов и усиливается их разрушение [2]. Известно, что при облучении рентгеновскими лучами в тканях животных образуются многочисленные радикалы, которые, атакуя белки, липиды и в первую очередь тиоловые соединения, вызывают выраженные структурные изменения в клеточных мембранах, что соответствующим образом приводит к снижению физиологической активности клеток. При этом преимущественно страдают клеточные мембраны—разрушаются белок-белковые и белок-липидные связи и в результате нарушаются их проницаемость и метаболические процессы, что в конечном итоге приводит к снижению клеточной активности.

Целью настоящего сообщения явилось изучение изменения содержания радикалов в крови, образующихся после общего однократного облучения рентгеновскими лучами (800 p) белых крыс, и также интенсивности ПОЛ.

Об интенсивности ПОЛ судили по накоплению в сыворотке крови МДА [1]. Радикалы в крови определяли методом ЭПР спектроскопии (электроно-парамагнитный резонанс).

Сокращения: ПОЛ—перекисное окисление липидов, МДА—малондиальдегид.