

- Neurobiol., 5, 3, 231-243, 1985.
7. Azatyan K, White A, Ayrapetyan S, Walker R. Gen. Pharmac., 30, 220-235, 1998.
 8. Bassani R.A., Bassani J.W. Braz. J. Med. Biol. Res., 24, 753-759, 1989.
 9. Bassani R. A., Bassani J. W. Gen. Pharmacol., 22, 151-157, 1991.
 10. Bassani R. A., Bassani J. W. Braz. J. Med. Biol. Res., 22, 807-810, 1989.
 11. Ben-Haim S. A., Hayam G., Edoute Y., Better O. S. Cardiovasc. Res., 26, 379-821, 1992.
 12. Deaton L.N. Physiol. Zool., 70, 379-390, 1997.
 13. Hatae J, Kawata H. Arch. Histol. Jpn., 41, 5, 459-470, 1978.
 14. Nilius B. Biomed. Biochim. Acta., 42, 5, 519-526, 1983.
 15. Sperelakis N., Rubio R. J. Mol. Cell. Cardiol., 3, 2, 139-156, 1971.
 16. Vardanyan V.A., Ayrapetyan S.N. In: Proc. of Intern. Confer. YPM'98. (Eds. Fletcher & Lauritzen), Cambridge Univ. Press, 134-139, London, 1998.
 17. Wilderthal K., Adcock R. C., Crie J. S., Templeton G. H., Willerson J. T. Am. J. Physiol., 229, 1505-1509, 1975.

Поступила 15.VII.1997

Биолог. журн. Армении, 3-4 (52), 1999

УДК 616-006.445.616.08.577

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ВАС-195 НА СКОРОСТЬ ПОЛ И СООТНОШЕНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

А.У. АСОЯН*, П.А. КАЗАРЯН*, В.С. АРУТЮНЯН**, А.Р. ЕГИАЗАРЯН**,
Т.В. КОЧИКЯН**, А.Л. ОГАНЕСЯН**

*Гематологический центр МЗ Армении, 375014, Ереван
**Ереванский государственный университет, 375049

Установлено, что введение препарата ВАС-195 после ионизирующего облучения сопровождается определенной нормализацией количественного и качественного состава индивидуальных фосфолипидов эритроцитарных мембран.

Հաստատված է, որ իոնիզացնող ճառագայթումից հետո ՎԱՍ-195 միացության ներարկումը ուղեկցվում է երիթրոցիտային թաղանթների առանձին ֆոսֆոլիպիդների որակական և քանակական կազմի որոշակի կանոնավորմամբ:

After ionizing irradiation the injection of VAS-195 compound is accompanied with individual phospholipids of erythrocyte membranes with definite regulation in quantitative and qualitative composition.

Фосфолипиды мембран - перекисное окисление липидов - облучение - препарат ВАС-195

Одной из важных задач современной медицинской биохимии является

поиск и изучение биологически активных веществ, осуществляющих коррекцию нарушенных метаболических процессов при различных патологических состояниях. Ранее проведенными нами исследованиями установлено нарушение процессов метаболизма мембранных липидов при ионизирующем облучении [3-5, 7, 8]. Вместе с тем доказана биологическая активность ВАС-195 - производного двухазотсодержащего пятичленного гетероциклического соединения - гидразида пиразолона [1].

Учитывая многообразие функциональных назначений фосфолипидов (ФЛ) биомембран, возникла необходимость изучения действия препарата ВАС-195 на количественный и качественный состав индивидуальных ФЛ и их соотношений, а также на скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитарных мембранах при ионизирующем облучении.

Материал и методика Опыты проводили на 26 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200г. Животных облучали на аппарате РУМ-17 в дозе 3 Гр. Использовали мембраны эритроцитов, полученные общепринятыми методами дифференциального центрифугирования. Препарат ВАС-195 в виде двухпроцентного водного раствора вводили внутримышечно, ежедневно в течение 3 дней, по одной инъекции в день, из расчета 10 мг/кг массы животного. Фракционирование индивидуальных фосфолипидов осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии на закрепленном слое силикагеля марки ЛС 5/40 мк по методике Казаряна [2].

Активность перекисления липидов определяли по реакции малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой [6].

При статистической обработке полученных данных использовали критерий достоверности и различий Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований, приведенные на рис. 1, указывают на заметное изменение количественного и качественного состава индивидуальных ФЛ мембран эритроцитов через 5 дней после облучения. При этом наблюдается резкое (трехкратное) уменьшение процентного содержания фосфатидилхолинов (ФХ) с одновременным значительным (двукратным) увеличением фосфатидилинозитов (ФИ), сфингомиелинов (СФМ) и дифосфатидилглицеринов (ДФГ). Примечательно почти четырехкратное увеличение концентрации лизофосфатидилхолинов

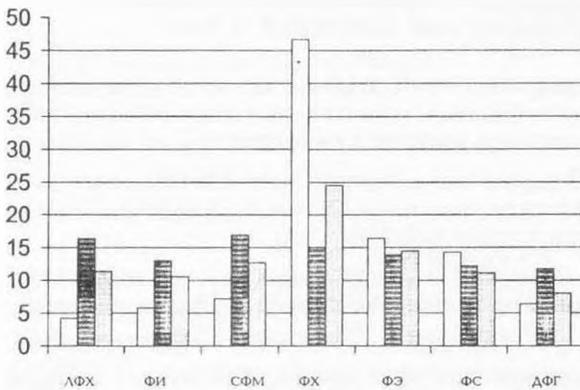


Рис. 1. Изменения индивидуальных фосфолипидов мембран эритроцитов (в % от суммы) при ионизирующем облучении и после применения соединения ВАС-195.

□ - контроль, ▨ - облучение, ▤ - после применения препарата

(ЛФХ) в эритроцитарных мембранах подопытных животных. Нет сомнений, что повышение уровня ЛФХ - цитотоксичных продуктов деградации мембранных фосфатидов-глицеридов обусловлено увеличением активности фосфолипазы A₂. После облучения отмечается также почти двукратное уменьшение коэффициента отношения суммы нейт-

ральных фосфолипидов (НФЛ) к сумме кислых фосфолипидов (КФЛ) за счет снижения суммы НФЛ и увеличения суммы КФЛ.

Таким образом, при ионизирующем облучении в мембранах эритроцитов крови происходят значительные изменения количественного и качественного состава отдельных фракций липидного бислоя, что в свою очередь может привести к нарушениям его проницаемости, а также мембранозависимых процессов.

Поскольку в процессы ПОЛ в первую очередь вовлекаются фосфатиды биомембран, представляло интерес проследить за интенсивностью его течения в мембранных организациях при облучении.

Результаты проведенных нами исследований (рис.2) свидетельствуют об усилении скорости ПОЛ в эритроцитарных мембранах при ионизирующем облучении.

С целью коррекции нарушенных метаболических процессов в нашей лаборатории был использован синтезированный в ЕГУ (на кафедре органической химии) препарат ВАС-195 - производное двухазотсодержащего пятичленного гетероциклического соединения, являющегося гидразидом пиразолона.

Итоги проведенных исследований показывают, что после применения соединения ВАС-195 у облученных животных значительно изменяется количественный и качественный состав отдельных представителей ФЛ, главным образом фосфатидов-глицеридов. Примечательно, что после введения препарата резко увеличивается содержание ФХ, с одновременным убыванием уровня цитотоксичных ЛФХ. В этих условиях заметно уменьшается концентрация ФИ в эритроцитарных мембранах крови.

Под действием препарата ВАС-195 отмечается также нормализация содержания СФМ у подопытных животных. Содержание же КФЛ, в частности ФС, под влиянием препарата незначительно уменьшается. Это, вероятно, можно объяснить внутрифракционными изменениями фосфатидов-глицеридов.

Увеличение содержания ФХ и выраженную тенденцию к нормализации уровня цитотоксичных ЛФХ в эритроцитарных мембранах можно объяснить регуляцией активности фосфолипазы А₂ при изученных состояниях организма [7].

В последние годы подтвердилась гипотеза, согласно которой ФИ оказывает регулирующее воздействие на ряд гормонов и медиаторов (таких, как например, ацетилхолин, кортикотропин, серотонин, вазопрессин; паратгормон и т.д.), причем в самом раннем периоде происходит гидролиз трифосфоинозитидов. В наших опытах регулирование уровня ФИ под воздействием препарата частично свидетельствует о регуляции

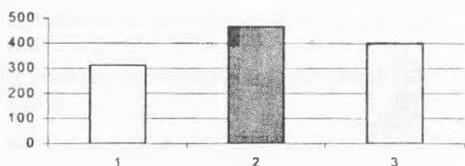


Рис. 2. Скорость ПОЛ (нмоль/л) в эритроцитарных мембранах при ионизирующем облучении и после применения препарата ВАС-195.
 □ - контроль, ▨ - облучение
 ▩ - после применения препарата

деятельности фосфоинозитидного цикла, что играет важную роль в процессах жизнедеятельности клетки.

Результаты последующих исследований (рис.2) указывают на подавление процессов ПОЛ после применения препарата ВАС-195.

Таким образом, регуляция уровня основных фракций ФЛ и явно выраженная тенденция к нормализации скорости ПОЛ в эритроцитарных мембранах под воздействием соединения ВАС-195 после ионизирующего облучения свидетельствуют об эффективности этого препарата при лучевой патологии. Дальнейшие исследования, вероятно, позволят выяснить молекулярно-биохимические механизмы, лежащие в основе регуляции нарушенных процессов метаболизма и открыть новые перспективы в разработке наиболее эффективных методов лечения лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян В.С., Глотова Т.В., Буюкян Н.С. и др. Авт. свид. СССР на изобр. № 1140437, 1984.
2. Казарян П.А., Элоян Г.В. Хроматографические методы (распределительная и адсорбционная хроматографии). 40, М., Изд. ЦОЛИУВ, 1982
3. Казарян П.А., Саарян А.В., Геворкян Г.Н., Израелян К.И., Баджинян С.А. II Междунар. радиобиол. съезд. 427, Пушино (тез.докл.), 1993.
4. Казарян П.А., Израелян К.И. Научн. тр. сообщ. Нац. ин-та здравоохранения МЗ РА, I, 78, Ереван, 1996.
5. Казарян П.А., Арустамян С.М., Баджинян С.А., Саарян А.В. Сб. науч. статей: "Актуальные проблемы эксперим. и клинич. медицины", 400-406, Ереван, 1998.
6. Ланкин В.З., Гуревич С.М., Бурлакова Е.Б. В кн.: Биоантиокислители. 73, М., 1975.
7. Kazarian P.A., Nazaretian M., Saarian A., Israelian K., Gevorgian G. 24th Congress of the International Society of Haematology, London, Abstr. 334, 1264, 1992.
8. Kazarian P.A., Saarian A.V., Karagyozyan K.G., Israelian K.E., Gevorgian G.A. XIII Meeting of the International Society of Haematology, Istanbul, Turkey, Abstr. 884, 1995.

Поступила 29.V.1998