

8. Рябов С.И. Болезни почек. 120-121, Медицина, Л., 1982.
9. Шулушко Б.И., Цыкин Д.Б., Зусь Б.А. Урология и нефрология, 1, 31-35, 1986.
10. Farese R.V. Mol. And Cell. Endocrinol., 35, 1, 1-14, 1984.
11. Speziale N.B., Speziale E.H.S., Terragno A. et al. Biochem. et Biophys. Acta, 712, 1, 65-70, 1982.

Поступила 9.XI.1998

Биолог. журн. Армении, 3-4 (52), 1999

УДК 577.352.391:612.014

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОСФОЛИПИДНЫХ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Г. САРКИСЯН

Гематологический центр МЗ Армении, 375014, Ереван.

Периодическая болезнь - фосфолипидные мембраны эритроцитов

Вопрос о метаболизме структурных компонентов биомембран при периодической болезни (ПБ) продолжает оставаться в центре внимания исследователей [1, 5].

В настоящем сообщении приводятся результаты изучения структурных изменений мембран эритроцитов (характерные параметры слоев, расположение молекул, взаимная ориентация и компактность) методом дифракции рентгеновских лучей. Исследованы модельные мембранные организации, сформированные из общих фосфолипидов эритроцитов крови здоровых и больных ПБ с учетом четырех фаз заболевания: до приступа, во время, после и вне приступа-между двумя очередными приступами (ремиссия).

Материал и методика. Концентрированные водные растворы амфифильных соединений образуют лиотропные жидкокристаллические (ЛЖК) мезофазы. Метод рентгенографического анализа дифракционных рентгеновских лучей использован для исследования структуры ЛЖК, он позволяет получать информацию о размерах, форме, компактности расположения коллоидных образований, электронная плотность которых отличается от средней электронной плотности объекта, а также упорядоченности дальнего порядка [2-4].

Исследования проводили на рентгеновских аппаратах УРС-70 с камерами типа КРОН, РКСО, РГНС, РК ОП советского производства, позволяющими получать рефлексы как под большими, так и под малыми углами. Время экспозиции - от 2 до 6 часов.

Из эритроцитов крови экстрагировали общие липиды, которые высушивали в вакуумном испарителе. Высушенный образец липидов в течение нескольких часов гидратировали парами воздуха с образованием "коагельного" состояния вещества, являющегося средним между кристаллическим и гелеобразным.

Результаты и обсуждение. На рентгенограмме образца видно, что в системе фосфолипид-вода в норме в присутствии только гидратной воды появляется ряд рефлексов. После соответствующих расчетов вычислены межплоскостные расстояния и относительные интенсивности рефлексов.

Выявлено, что избыток воды не меняет межплоскостные расстояния в мембране фосфолипидов эритроцитов (ФЛЭ), но при этом появляется диффузное гало и уменьшается интенсивность рефлексов. Наличие гало на рентгенограммах свидетельствует о том, что в образце имеются участки с неориентированными молекулами, в то время как остальные рефлексы, имеющие форму однородных окружностей, указывают на наличие в образце хаотично расположенных доменов, внутри которых молекулы липидов расположены упорядоченно.

На рентгенограмме до приступа выявлены рефлексы под большими углами, в то время как под малыми углами рефлекс, соответствующий толщине ламелл, не обнаружен (табл. 1). Это можно объяснить тем, что, возможно, толщина ламеллы увеличилась и вышла за рамки возможностей регистрации. Следует отметить изменение ориентационного порядка молекул липидов в ламеллах. Разрушена прямоугольно центрированная упаковка их, рефлексы становятся зернистыми. На основании результатов рентгенографии можно полагать, что увеличивается размер хаотично расположенных доменов [4].

На рентгенограммах ФЛЭ во время приступа все рефлексы становятся зернистыми, зерна ярко выражены и имеют крупные размеры. Анализ полученных данных позволяет предположить, что кристалличность системы ФЛЭ резко увеличивается, и это приводит к компактности организаций и тем самым к изменению проницаемости модельных мембран ФЛЭ.

После приступа домены уменьшаются до 10^{-5} м. По сравнению с состоянием во время приступа уменьшается компактность липидов в ламеллах (табл. 1).

Таблица 1. Межплоскостные расстояния $d(\text{Å})$ и относительные интенсивности (I) в системах ФЛЭ и гидратной воды в норме и в четырех стадиях ПБ

Норма		До приступа		Во время приступа		После приступа		Ремиссия	
$d(\text{Å})$	I	$d(\text{Å})$	I	$d(\text{Å})$	I	$d(\text{Å})$	I	$d(\text{Å})$	I
1,93	8	1,99	7	1,83	6	1,85	3	1,92	6
2,14	10	2,30	5	2,04	10	2,06	7	2,03	7
2,68	9	2,57	6	2,22	10	2,58	6	2,94	2
4,58	2	2,83	10	2,51	10	2,87	15	2,34	15
6,77	3	3,11	3	2,79	7	3,17	10	2,83	10
9,10	17	13,3	1	-	-	3,73	2	3,71	4
49,4	100	-	-	-	-	4,47	гало	6,31	3
-	-	-	-	-	-	7,48	3	16,63	гало

Во время ремиссии выявляется ряд рефлексов под большими углами, часть их имеет вид однородных окружностей, а остальные, имеющие большие межплоскостные расстояния, характеризуются частичной зернистостью.

Анализ полученных данных показывает, что в системе ФЛЭ во время ремиссии на поверхности раздела фаз липид-вода определенная часть липидов упакована в прямоугольно центрированной решетке, а остальные липидные молекулы расположены хаотично. Эта картина приближается к норме, однако параметры решетки уменьшены, а кристаллы-домены увеличены.

Таким образом, рентгенографическим методом установлено, что при

ПБ в модельных эритроцитарных мембранах происходит ряд структурных изменений, увеличивается компактность липидных организаций, что приводит к изменению проницаемости мембран. Обусловленность этих изменений количественными и качественными сдвигами в липидном матриксе доказана методом тонкослойной хроматографии [5]. Результаты проведенных нами в этом направлении исследований в целом указывают на подавление фосфатидогенеза у больных ПБ. Об этом, в частности, свидетельствует заметное уменьшение количества важнейших исходных метаболитов биосинтеза фосфатидов-глицеридов. Резкое уменьшение уровня фосфатидилхолинов сопровождается двукратным увеличением концентрации лизофосфатидилхолинов - цитотоксичных продуктов деградации фосфатидов-глицеридов мембранных структур, что обусловлено повышением активности фосфолипазы А₂ [1]. При этом наблюдается статистически достоверное увеличение концентрации монофосфонозит-фосфатидов. Увеличение уровня цитотоксичных лизофосфолипидов может иметь патогенетическое значение в развитии ПБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казарян П.А., Аствацатрян В.А., Антонян Ф.Х. Журн. эксперим. и клинич. медицины, 32, 1, 38-41, 1997.
2. Саркисян А.Г. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1998.
3. Саркисян А.Г., Минасянц М.Х., Шагинян А.А. Коллоидн. журн., 6, 1196-1198, 1980.
4. Hitchcock P., Mason R. et al. Prog. Nat. Acad. Sci. USA, 71, 81, 3036-3040, 1974.
5. Torosyan Y., Astvatsatrian V., Kazarian P., Episkoposyan L. 1st International Conference on familial mediterranean fever (FMF). Jerusalem (Israel), 1997.

Поступила 22.VII.1998

Биолог. журн. Армении, 3-4 (52), 1999

УДК 547.466.615

ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ И КАРДИОТОНИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ N-о-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ β-АЛАНИНА, ГАМК И ИХ СООТВЕТСТВУЮЩИХ СОЛЕЙ

**В.М. САМВЕЛЯН, С.А. КАЗАРЯН, Р.Г. ПАРОНИКЯН, К.П. ГРИГОРЯН,
О.Л. МЦДЖОЯН**

НИИ кардиологии им.Л.А.Оганяна МЗ Армении, 375014, Ереван

*Производные β-аланина ГАМК-противосудорожная и
кардиотоническая активность*

Известно [2, 3], что некоторые N-пара- или N-орто-алкокси бензоиламинокислоты и их литиевые соли обладают антибактериальными и