

УДК 576.314

БИОФИЗИКА

С. А. Баджиян

**Влияние различных простагландинов на
 проводимость бислойных фосфолипидных мембран**

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР Э. С. Габриеляном 13/V 1981)

Простагландины являются универсальными регуляторами функционального состояния клеток (¹). Несмотря на большие достижения в области изучения простагландинов данных о механизме воздействия их на клеточные мембраны очень мало. Имеется ряд работ, показывающих, что простагландины способствуют вхождению кальция внутрь клеток (^{2,3}). В работе (⁴) показано участие простагландинов в транспорте ионов через мембраны сердечных клеток и в генерации потенциала действия и их способность оказывать влияние на транспортную функцию эритроцитарных мембран. Тем не менее неизвестны механизмы взаимодействия простагландинов с мембранами, их компонентами и роль их в ионном транспорте.

В настоящем сообщении рассматривается влияние простагландинов E_1 ($ПГЕ_1$), E_2 ($ПГЕ_2$), $F_{2\alpha}$ ($ПГF_{2\alpha}$), A_1 ($ПГА_1$) и I_2 ($ПГI_2$) на проводимость модельных мембран из лецитина и кардиолипина для ионов калия, натрия, лития, цезия, кальция.

Бислойные мембраны из лецитина и кардиолипина формировали по методу Мюллера (⁵). Электрические измерения проводили при помощи высокоомного электрометра, используя пару хлорсеребряных электродов, погруженных в исследуемый солевой раствор: 0,1 М КСl, NaCl, LiCl, CsCl, CaCl₂ по обе стороны мембраны (⁶). Измерения проводили при температуре 22—24°С. Исследуемые модельные мембраны модифицировали введением в окружающий их раствор простагландинов, разведенных в аналогичных растворах.

Проводимость мембран исследовали при концентрациях от 10^{-4} М до 10^{-10} М включительно. Определение ионной избирательности мембран проводили по методу, впервые предложенному А. А. Львом (⁷). Липосомы готовили по методу Банхема (⁸), озвучивали ультразвуком. Липосомы диспергатором УЗДН-1 при частоте 22 кгц в течение 15 мин. Со- держание лецитина и кардиолипина в пробе составляло 0,3 мг/мл. Спектры флуоресценции снимали на спектрофлуориметре МРФ-2Р. В работе использовали лецитин и кардиолипин Харьковского завода бак-

терийных препаратов, простагландины фирмы «Upjohn Comp.» (США), линолевую кислоту отечественного производства, архидоновую кислоту фирмы «Сигма» (США).

Модельные мембраны, сформированные из лецитина и кардиолипина, имеют низкую проводимость (таблица). Проводимость рассматриваемых мембран повышается при модификации их простагландинами. Были исследованы простагландины различных серий—Е, А, F и простаглицин (ПГI₂), которые по своей химической структуре несколько отличаются друг от друга, но в общем представляют собой циклические оксигенированные жирные кислоты, содержащие циклопентановое кольцо.

Проводимость модельных мембран увеличивается при максимальных (10^{-4} М— 10^{-5} М) и минимальных (10^{-9} М— 10^{-10} М) концентрациях. Наибольшее увеличение проводимостей наблюдается при концентрациях 10^{-7} М— 10^{-8} М. В таблице приведены экспериментальные результаты проводимостей бислоевых фосфолипидных мембран под влиянием рассматриваемых простагландинов для ионов калия и кальция. Как видно из таблицы, простагландины увеличивают проводимость бислоев от 2—4 порядков. Подобная картина наблюдается и для ионов натрия, лития, цезия.

Проводимость бислоевых мембран из фосфолипидов, модифицированных простагландинами концентрации 10^{-7} М

Модельные мембраны	Проводимость лецитиновых бислоев, $\text{ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$		Проводимость кардиолипидных бислоев, $\text{ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$	
	K ⁺	Ca ⁺⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺
Без модификатора	$(5,3 \pm 0,2) \cdot 10^{-8}$	$(6,5 \pm 0,2) \cdot 10^{-8}$	$(6,3 \pm 0,2) \cdot 10^{-8}$	$(5,4 \pm 0,3) \cdot 10^{-8}$
ПГЕ ₁	$(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-6}$	$(3,2 \pm 0,3) \cdot 10^{-5}$	$(1,3 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$
ПГЕ ₂	$(4,3 \pm 0,3) \cdot 10^{-5}$	$(6,1 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(6,4 \pm 0,4) \cdot 10^{-6}$	$(6,1 \pm 0,3) \cdot 10^{-5}$
ПГF _{2a}	$(3,6 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(4,3 \pm 0,3) \cdot 10^{-5}$	$(4,3 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(5,3 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$
ПГА ₁	$(2,1 \pm 0,2) \cdot 10^{-7}$	$(1,2 \pm 0,3) \cdot 10^{-7}$	$(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-7}$	$(1,2 \pm 0,2) \cdot 10^{-7}$
ПГI ₂	$(8,1 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$	$(7,8 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(1,2 \pm 0,3) \cdot 10^{-4}$	$(4,5 \pm 0,3) \cdot 10^{-4}$

Исследование ионофорной активности простагландинов показало, что они убывают в следующем ряду:

$$I_2 > E_2 > F_{2a} > E_1 > A_1.$$

Были также проведены эксперименты по определению влияния на проводимость рассматриваемых мембран ненасыщенных жирных кислот—архидоновой и линолевой, из которых синтезируются простагландины. Проведенные исследования показали, что указанные вещества не меняют проводимость фосфолипидных мембран. Полученные результаты дают основание предполагать, что в увеличении проницаемости бислоевых мембран играет роль структура самих простагландинов, в силу чего они могут быть ионофорами или создавать каналы проводимостей для катионов.

Серией экспериментов по определению бионных потенциалов бы-

ла обнаружена специфичность рассматриваемых мембран, модифицированных простагландинами в отношении проницаемости одновалентных катионов, которые могут быть расположены в виде следующего ряда:



В немодифицированных фосфолипидных бислоях проницаемость одновалентных катионов убывает следующим образом:



Бислой из общих фосфолипидов создают аналогичный ряд (7).

Для выяснения возможного механизма влияния простагландинов на проводимость фосфолипидных мембран были проведены исследования с помощью методов флуоресцентных зондов, в частности пирена. Полученные данные показали, что простагландины повышают вязкость в глубоких слоях фосфолипидных мембран. Это дает основание предполагать, что структурные изменения, вносимые простагландинами в мембраны, лежат в основе их влияния на мембранную проницаемость.

Сектор радиобиологии
Министерства здравоохранения
Армянской ССР

Ա. Ա. ԲԱԶՄԻՅԱՆ

Տարբեր պրոստագլանդինների ազդեցությունը երկշերտ ֆոսֆոլիպիդային թաղանթների հաղորդականության վրա

Հետազոտված է միավալենտ ու երկվալենտ կատիոնների համար երկշերտ ֆոսֆոլիպիդային թաղանթների հաղորդականության մի քանի կարգով բարձրացման պրոստագլանդինների հատկությունը: Բացահայտվել է, որ ըստ իոնոֆորային ակտիվության պրոստագլանդինները նվազում են հետևյալ շարքում $I_2 > E_2 > F_{22} > E_1 > A_1$: նկատված է, որ պրոստագլանդիններով մոդիֆիկացված մոդելային թաղանթները ունեն կատիոնային առանձնահատկություն:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ К. М. Лакин, В. А. Макаров, в сб. Простагландины, Медицина М., 1978.
² G. Fassina, A. R. Contessa, Biochem. Pharmacol., vol. 8 (1967). ³ P. W. Ramwell
J. E. Shaw, Res. PROG. Harm. Rus., vol. 26 (1970). ⁴ S. I. Kirtland, H. Baum, Nature New Biol., vol. 236 (1972). ⁵ R. Mueller, R. Rudin, G. Tien a. o., Nature vol. 3 (1963). ⁶ С. А. Баджиян, Биол. журн. Армении, т. 2, № 6 (1976). ⁷ А. А. Лев, в кн. Моделирование ионной избирательности клеточных мембран. Наука, Л., 1974.
⁸ A. D. Bangham, M. M. Standish, A. Watkin, J. Mol. Biol., vol. 13, 1965.