

УДК 616.633.66 : 615.838

М. Г. БАДАЛЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ДЖЕРМУК» НА ОБМЕН ФОСФОЛИПИДОВ У КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Показано нормализующее действие минеральной воды «Джермук» на обмен фосфолипидов как в мозговой, так и в печеночной ткани у 20-дневных аллоксандиабетических крыс. Нормализация фосфолипидов, по всей видимости, связана с активацией ключевого фермента фосфатидогенеза—глицерокиназы под действием минеральной воды «Джермук».

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных и активно прогрессирующих заболеваний XX века.

На фоне общего нарушения метаболических процессов при диабете расстройство липидного обмена является неблагоприятным фактором, способствующим снижению эффекта инсулина и развитию макро- и микроангиопатий, профилактике которых при диабете в настоящее время придается исключительно важное значение [2, 4].

Клиническими наблюдениями было показано нормализующее действие комплексного лечения на курорте Джермук на обмен фосфолипидов крови у больных сахарным диабетом [1]. В настоящей работе мы задались целью проследить за действием минеральной воды «Джермук» при внутреннем ее применении на качественный и количественный состав фосфолипидов мозговой и печеночной тканей, а также за превращениями промежуточных продуктов липогенеза и динамикой активности отдельных ферментных систем, катализирующих его начальные этапы. Это касается свободного глицерина, α -глицерофосфата, глицерокиназы (ГК) (К. Ф. 2. 7. 1. 30), α -глицерофосфатдегидрогеназы (ГФД) (К. Ф. 1. 1. 1. 8) в прямой и обратной реакциях, т. е. в НАД^+ и НАДН^+ H^+ зависимой системах у крыс, страдающих аллоксановым диабетом.

Материал и методика

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 170—200 г. В I серии экспериментов (7 крыс) сахарный диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана из расчета 15 мг/100 г веса животного. Во II серии опытов (7 крыс) после введения

аллоксана, начиная с 7-го дня заболевания, животным взамен обычной воды давали минеральную воду «Джермук» бутылочного розлива. На эксперимент отбирали животных, у которых уровень глюкозы в крови на седьмой день после введения аллоксана колебался в пределах выше 180 мг%.

Животных забивали на 20-й день после введения аллоксана. Головной мозг и печень извлекали и обрабатывали на холоду; из ацетонных порошков этих органов готовили хлороформ-метаноловые экстракты фосфолипидов, которые фракционировали методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге (ФН-11-фильтрак-ГДР), пропитанной кремниевой кислотой, по Marinetti и Stotz [11] в модификации А. А. Смирнова и сотр. [7] и К. Г. Карагезяна [6]. Определяли: концентрацию α -глицерофосфата, свободного глицерина и активность ГК и ГФД в надмитохондриальной фракции, выделяя ее центрифугированием при 1700 g [5]; количество свободного глицерина—по Бейлю [8], в модификации Ф. Н. Гильмияровой [3]; активность ГК, ГФД-1 (прямая реакция) и количество α -глицерофосфата—микроспектрофотометрическим методом Kennedy [10], активность ГФД-2 (обратная реакция) согласно методике Beisenherz и сотр. [9]; глюкозу крови—ортотолуидиновым методом. Смесь фосфотриоз получали ферментативным расщеплением фруктозо-1,6-дифосфата по методике Meyerhof [12]. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что у крыс с 20-дневным аллоксановым диабетом (II серия), принимавших минеральную воду «Джермук», происходят существенные межфракционные сдвиги в спектре фосфолипидов, направленные в сторону нормализации липид-липидных соотношений (табл. 1). Этого не отмечалось в отношении больных животных, которым давали обычную воду.

В мозговой ткани отмечается нормализация содержания моноинозитфосфатидов и кардиолипинов. Восстановление уровня последних, по-видимому, следует связывать с повышением активности ферментов тканевого дыхания. Фракция фосфатидилхолинов проявляет тенденцию к нормализации.

В печеночной ткани нормализуются все кислые фосфолипиды (табл. 1). Примечательно, что фракция лизолецитинов, которая обычно сильно возрастает при аутолитических процессах в печеночной ткани, у аллоксан-диабетических крыс (I серия) резко повысилась, у животных же, принимавших минеральную воду «Джермук», эта фракция отсутствует; фракция фосфатидилхолинов так же, как и фракция фосфатидилсеринов, в печеночной ткани во второй серии опытов нормализовалась. Можно полагать, что имело место перераспределение фракций лизолецитинов-фосфатидилхолинов. Существенных сдвигов во фракции сфингомиелинов и этаноламинфосфатидов, которые в отличие от мозговой в пече-

Таблица 1

Сдвиги в содержании индивидуальных и суммарных фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г свежей ткани) у аллоксандиабетических крыс

Показатели	М о з г			П е ч е н ь		
	контроль n=8	I серия n=8	II серия n=11	контроль n=8	I серия n=8	II серия, n=11
Моноинозитфосфатиды	98,97 $\pm$ 4,04	157,45 $\pm$ 10,8 P<0,001	103,67 $\pm$ 7,75 P<0,001	108,28 $\pm$ 5,06	103,52 $\pm$ 10,11 P>0,5	88,8 $\pm$ 10,72 P>0,5
Фосфолипидсульфатидная фракция	66,21 $\pm$ 3,08	118,27 $\pm$ 4,8 P<0,001	117,87 $\pm$ 8,77 P>0,5			
Лизофосфатидилхолины				61,21 $\pm$ 4,02	121,57 $\pm$ 15,8 P<0,005	
Сфингомиелины	224,84 $\pm$ 9,8	265,75 $\pm$ 19,4 P<0,05	254,61 $\pm$ 15,04 P>0,5	100,95 $\pm$ 6,02	180,15 $\pm$ 21,74 P<0,005	179,51 $\pm$ 9,09 P>0,5
Фосфатидилхолины	750,17 $\pm$ 16,95	568,3 $\pm$ 47,6 P<0,005	681,81 $\pm$ 36,8 P<0,01	459,4 $\pm$ 11,2	327,1 $\pm$ 1,22 P<0,001	436,89 $\pm$ 23,9 P<0,005
Фосфатидилсерины	205,11 $\pm$ 7,9	279,56 $\pm$ 32,6 P<0,05	253,86 $\pm$ 12,06 P>0,5	73,79 $\pm$ 2,6	112,8 $\pm$ 8,72 P<0,001	68,38 $\pm$ 4,15 P<0,001
Фосфатидилэтанолламины	348,69 $\pm$ 13,43	384,45 $\pm$ 32,5 P<0,4	375,78 $\pm$ 28,16 P>0,5	215,0 $\pm$ 5,72	155,3 $\pm$ 14,04 P<0,005	152,8 $\pm$ 15,24 P>0,5
Кардиолипиды	113,58 $\pm$ 6,69	251,42 $\pm$ 5,9 P<0,001	113,38 $\pm$ 4,6 P<0,001	74,11 $\pm$ 5,69	130,09 $\pm$ 16,49 P<0,005	72,29 $\pm$ 6,7 P<0,005
Сумма нейтральных фосфолипидов (НФЛ)	1323,7 $\pm$ 22,0	1218,8 $\pm$ 59,4 P<0,1	1312,19 $\pm$ 58,83 P<0,2	835,89 $\pm$ 12,09	784,2 $\pm$ 68,62 P>0,5	775,78 $\pm$ 38,29 P>0,5
Сумма кислых фосфолипидов (КФЛ)	483,87 $\pm$ 11,98	782,6 $\pm$ 38,61 P<0,001	588,79 $\pm$ 10,54 P<0,001	256,18 $\pm$ 5,47	346,4 $\pm$ 30,69 P<0,025	229,48 $\pm$ 10,26 P<0,005
Коэффициент отношения НФЛ/КФЛ	2,73 $\pm$ 0,08	1,51 $\pm$ 0,03 P<0,001	2,24 $\pm$ 0,11 P<0,001	3,24 $\pm$ 0,06	2,25 $\pm$ 0,11 P<0,001	3,41 $\pm$ 0,17 P<0,001
Сумма фосфолипидов	1803,0 $\pm$ 25,41	2025,51 $\pm$ 95,05 P<0,05	1900,98 $\pm$ 59,6 P<0,4	1092,0 $\pm$ 16,12	1118,11 $\pm$ 90,31 P>0,5	1002,4 $\pm$ 45,18 P<0,4

Примечание. Р I серии рассчитано по отношению к контролю, Р II серии—по отношению к I серии, из 11 опытов в 10 фракция лизофосфатидилхолинов отсутствовала.

Таблица 2

Активность ГК и ГФД в реакциях окисления глицерофосфата (ГФД-1) и восстановления диоксиацетонфосфата (ГФД-2) (в μM НАДН/г свежей ткани) и содержание свободного глицерина (в мг/г свежей ткани) глицерофосфата (в μM /г свежей ткани) в мозге и печени аллоксандиабетических крыс

Показатели	М о з г					П е ч е н ь				
	контроль n=10	I серия, n=7	% разницы от контр.	II серия, n=7	% разницы от контр.	контроль n=10	I серия, n=7	% разницы от контр.	II серия, n=7	% разницы от контр.
ГК	$0,51 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,02$ $P < 0,001$	-31	$0,67 \pm 0,02$ $P < 0,001$	+31	$0,98 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,01$ $P < 0,001$	-66	$1,28 \pm 0,10$ $P < 0,001$	+31
ГФД-1	$2,88 \pm 0,09$	$1,37 \pm 0,07$ $P < 0,001$	-52	$3,0 \pm 0,09$ $P < 0,001$	+4	$8,03 \pm 0,47$	$11,25 \pm 0,54$ $P < 0,001$	+40	$7,04 \pm 0,28$ $P < 0,001$	-12
ГФД-2	$3,29 \pm 0,27$	$2,82 \pm 0,19$ $P < 0,2$	-14	$2,41 \pm 0,08$ $P < 0,1$	-27	$9,22 \pm 0,24$	$13,62 \pm 0,88$ $P < 0,001$	+48	$4,28 \pm 0,13$ $P < 0,001$	-54
Глицерофосфат	$0,58 \pm 0,05$	$0,34 \pm 0,02$ $P < 0,001$	-41	$0,46 \pm 0,03$ $P < 0,005$	-21	$1,21 \pm 0,09$	$1,43 \pm 0,11$ $P < 0,4$	+18	$1,17 \pm 0,11$ $P < 0,4$	-3,3
Глицерин	$1,36 \pm 0,05$	$1,56 \pm 0,11$ $P < 0,1$	-15	$1,43 \pm 0,06$ $P < 0,2$	+5	$2,21 \pm 0,05$	$2,56 \pm 0,12$ $P < 0,01$	+16	$2,35 \pm 0,05$ $P < 0,1$	+6

ночной ткани подвергались изменениям, не произошло. Как в мозговой, так и в печеночной ткани у животных, принимавших в течение 14 дней минеральную воду «Джермук», произошла нормализация отношений суммы нейтральных фосфолипидов к сумме кислых.

Результаты наших исследований показали, что как в мозговой, так и в печеночной ткани имеет место резкое активирование ГК-фермента, участвующего в фосфорилировании свободного глицерина с образованием La -глицерофосфата (табл. 2). В мозговой ткани активируется ГФД-1, а ГФД-2 еще более подавляется. Таким образом, ГФД, которая может катализировать два противоположно направленных процесса: реакцию окисления La -глицерофосфата в диоксиацетонфосфат и реакцию восстановления последнего в La -глицерофосфат, в мозговой ткани у животных, принимавших минеральную воду, более активна в реакции окисления La -глицерофосфата. Это, по-видимому, можно объяснить тем, что нормальный уровень La -глицерофосфата стал поддерживаться за счет активирования киназной реакции.

Почти аналогичная картина наблюдается и в печеночной ткани, за исключением того, что здесь активность ГФД-1 и ГФД-2 повышается у животных 1 серии опытов, на фоне же действия минеральной воды подавляется; разница состоит в том, что торможение активности первой из них по сравнению с контролем происходит приблизительно на 12,3%, а второй на 53, 58%. Следовательно, ингибирование ГФД направлено в сторону уменьшения образования La -глицерофосфата, уровень которого повышается в результате резкой активации глицерокиназной реакции.

Институт биохимии АН Армянской ССР,
кафедра эндокринологии ЕрМИ

Поступила 15/IV 1980 г.

У. Գ. ՔԱՂԱՅԱՆ, Կ. Գ. ԿԱՐԱՎՅԱՆՅԱՆ

«ՋԵՐՄՈՒԿ» ՀԱՆՔԱՅԻՆ ՋՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆՔՍԱՆԱՅԻՆ ՇԱՔԱՐԱԽՏՈՎ ԱՌՆՆՏՆԵՐԻ ՖՈՍՖՈՐԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է «Ջերմուկ» հանքային ջրի ազդեցությունը ֆոսֆոլիպիդների քանակական ու որակական կազմի վրա, ինչպես նաև ֆոսֆատիդոգենների սկզբնական փուլերը ալոքսանային շաքարախտով տառապող առնետների ուղեղային և լյարդի հյուսվածքներում: Հիվանդ առնետների մոտ, որոնք ջրի փոխարեն հանքային ջուր են օգտագործել, տեղ է գտել ֆոսֆոլիպիդների որոշ ֆրակցիաների նորմալացում և գլիցերոկինազա ֆերմենտի ակտիվացում, որի ակտիվությունը շաքարային դիաբետով տառապող առնետների մոտ խիստ ընկճված է:

EFFECT OF "DJERMOUK" MINERAL WATER ON THE PHOSPHOLIPID METABOLISM IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES

Normalizing effect of "Djermouk" mineral water on the phospholipid metabolism in the brain and liver tissues is shown on the example of 20 days' alloxan diabetic rats. The effect is supposed to be connected with activation of the key ferment phosphatidogenesis glycerinokinase under the influence of "Djermouk" mineral water.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бадалян М. Г., Карагезян К. Г. В кн.: Актуальные вопросы курортной терапии заболеваний органов пищеварения (материалы республиканской научно-практической конф.) Моршин, 1978, стр. 17.
2. Баранов В. Г., Зарипова З. Х. Проблемы эндокринологии, 1979, XXV, 3, стр. 3.
3. Гильмиярова Ф. Н. Труды Куйбышевского мед. ин-та, 1964, 29, стр. 10.
4. Ефимов А. С. В кн.: Диабетические ангиопатии. Киев, 1973.
5. Казарян П. А., Карагезян К. Г. В кн.: Вопросы биохимии мозга, т. 9. Ереван, 1974, стр. 75.
6. Карагезян К. Г. Лабор. дело, 1969, 1, стр. 3.
7. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 1961, 26, 6, стр. 1027.
8. Bailey M. J. Lab. Clin. Med., 1959, 54, 1, p. 158.
9. Belsenherl G., Rucher Th., Kori-Heinz Garbade Meth. Enzymol. 1955, 1, 391.
10. Kennedy E. P. Meth. Enzymol., 1962, 5, 476.
11. Marinetti C. V., Stotz E. Biochem. Biophys. Acta, 1956, 21, 168.
12. Meyerhof O. Bull. Soc. Chem. Biol., 1938, 20, 1033.