

УДК 612.111:612.4

Р. Г. БОРОЯН, С. Э. АКОПОВ

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

Изучено влияние простагландинов J_2 , E_1 , E_2 , A_1 , $F_{2\alpha}$ на упругомеханические свойства эритроцитов. Показано, что все простагландины снижают деформируемость и осмотическую стойкость эритроцитов. Обнаружена корреляция между способностью простагландинов снижать деформируемость и проникать в липидный бислой.

В настоящее время установлена высокая биологическая активность простагландинов (ПГ), которые относятся к наиболее универсальным биорегуляторам [6]. Показана способность ПГ вызывать структурные перестройки биомембран [2], и в частности эритроцитарных мембран [13]. Однако влияние ПГ на интегральные характеристики эритроцитарных мембран—способность к деформации, осмотическую стойкость—остается малоизученным. Между тем эти параметры во многом определяют способность эритроцитов проходить через узкие петли капиллярной сети [12] и отдавать кислород [3], и, следовательно, нарушение упругомеханических свойств эритроцитов может явиться важным фактором в развитии микроциркуляторных нарушений. Предметом настоящего сообщения явилось изучение особенностей влияния различных ПГ на структурно-функциональное состояние эритроцитов.

Материал и методика

Эритроциты получали из свежей донорской крови. Деформируемость и осмотическую стойкость эритроцитов определяли после трехкратной отмывки в трис-НСI буфере (рН 7,4) [10]. Истощение эритроцитов по АТФ производили инкубацией в течение 48 часов при комнатной температуре [7]. Восстановление уровня АТФ достигалось инкубацией эритроцитов с аденозином (15 ммоль) при 37°C в течение часа [10]. Конформационные переходы липидов эритроцитов оценивали по поглощению анионного красителя 1-анилинонафталин-8-сульфоната (АНС) [8]. Агрегацию эритроцитов изучали по изменению светорассеивания после добавления в пробу γ -глобулина и фибриногена [4].

В работе использовались ПГ J_2 , E_1 , E_2 , A_1 , $F_{2\alpha}$ фирмы Upjohn. ПГ растворяли, как это было описано ранее [9], и разводили изотоническим

трис-НСI буфером (рН 7,4) до нужной концентрации. Добавление к контрольным пробам соответственного количества растворителя не приводило к изменениям изучаемых параметров. Полученные результаты статистически обработаны с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (по [1]).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, все изученные ПГ приводят к понижению деформируемости и осмотической стойкости эритроцитов, причем по способности понижать пластичность эритроцитов они располагаются в следующем порядке: $ПГF_{2a} > ПGE_2 > ПGE_1 > ПГА_1 > ПГJ_2$. Следует отметить, что циклическая аденозинмонофосфорная кислота (цАМФ) также способна понижать деформируемость эритроцитов [7], и, возможно, ПГ осуществляет свое действие, изменяя уровень внутриэритроцитарной цАМФ. Однако в отличие от цАМФ на истощенных по АТФ эритроцитах не происходит инверсии эффекта ПГ на деформируемость эритроцитов, а происходит лишь понижение их эффективности, причем ПГ по силе воздействия располагаются уже иначе: $ПGE_1 > ПГА_1 > ПGE_2 > ПГF_{2a} > ПГJ_2$. Последующее восстановление уровня внутриэритроцитарного АТФ приводит к восстановлению прежней картины воздействия ПГ на пластичность эритроцитов (таблица). Эффект, аналогичный истощению по АТФ, оказывает также кратковременное нагревание эритроцитов при 55°C. Как известно, при подобном нагревании наблюдается распад белковой сети эритроцитарной мембраны [14]. Как следует из таблицы, при этом наблюдается преимущественное подавление эффекта $ПГF_{2a}$ и $ПGE_2$. Полученные результаты указывают на наличие двух механизмов влияния ПГ на пластичность эритроцитов. По-видимому, ПГ способны понижать деформируемость эритроцитов, изменяя конформацию белковой сети мембран, возможно, влияя на актомиозиновый комплекс эритроцитарных мембран, причем это наиболее характерно для $ПГF_{2a}$ и E_2 . С другой стороны, ПГ способны изменять и конформацию липидной фазы эритроцитарных мембран, чем и объясняется их эффект на прогретые и истощенные по АТФ эритроциты. Это подтверждается тем фактом, что расположение ПГ по эффективности их воздействия на деформируемость истощенных по АТФ эритроцитов совпадает с литературными данными о способности ПГ внедряться в липидный бислой [11]. Изучение влияния ПГ на структурную лабильность эритроцитарных липидов показало (рис. 1), что ПГ смещают изломы графиков Аррениуса, соответствующие интервалам температур плавления липидов, в область более высоких температур, что свидетельствует о способности ПГ повышать упорядоченность липидного бислоя. Возможно, повышение вязкости липидной фазы эритроцитов и лежит в основе влияния ПГ на деформируемость эритроцитов, истощенных по АТФ. Следует отметить, что, как видно из рис. 1, $ПGE_1$ смещал изломы графика Аррениуса на больший интервал, чем $ПГF_{2a}$, что соответ-

Таблица

Влияние ПГ на структурно-функциональные свойства эритроцитов (в %)

ПГ 10 ⁻⁶ моль	Деформируемость эритроцитов				Осмотическая стойкость эритроцитов		Агрегация эритроцитов
	нативные	истощенные по АТФ	инкубированные с аденозином	прогретые при 55 °С	нативные	истощенные по АТФ	
J ₂	49,9 p>0,05	38,7 p>0,05	50,1 p>0,05	73,1 p>0,05	37,1 p>0,05	35,3 p>0,05	20,8 p<0,05
E ₁	40,1 p<0,05	29,7 p<0,01	39,1 p<0,05	57,5 p<0,05	32,1 p<0,05	30,7 p<0,05	24,1 p<0,05
E ₂	35,2 p<0,05	34,5 p<0,05	32,4 p<0,05	68,7 p>0,05	31,3 p<0,05	33,6 p>0,05	34,3 p>0,05
A ₁	47,1 p>0,05	31,8 p<0,05	46,5 p>0,05	63,1 p<0,05	35,4 p<0,05	32,4 p<0,05	30,3 p>0,05
F ₂ ^α	26,4 p<0,05	38,1 p>0,05	29,3 p<0,05	70,3 p>0,05	28,6 p<0,05	36,3 p>0,05	40,1 p>0,05
Контроль	52,7	42,3	50,4	80,1	44,7	39,8	36,4

ствуует их способности понижать пластичность истощенных по АТФ и прогретых эритроцитов (таблица). По-видимому, способность ПГ влиять на жидкокристаллическое состояние мембранных липидов зависит от их способности проникать вглубь липидного бислоя.

Влияя на пластичность эритроцитов, ПГ способны изменять и топографию их поверхностных слоев, что проявляется в воздействии ПГ на агрегируемость эритроцитов. Из таблицы следует, что ПГ_{J₂} и ПГЕ₁ в значительной степени понижают способность эритроцитов к агрегации. ПГF_{2_α} недостоверно повышает агрегируемость эритроцитов, что, вероятно, является следствием его эффекта на деформируемость эритроцитов.

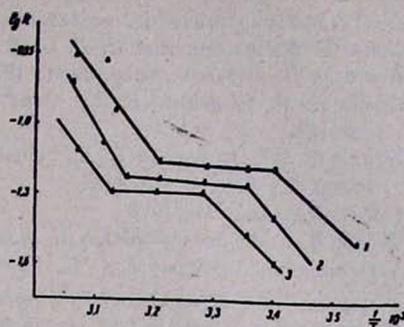


Рис. 1. Графики Аррениуса для константы связывания АНС с эритроцитами. 1—контроль; 2—эритроциты, обработанные ПГ_{J₂} (10⁻⁶ моль); 3—эритроциты, обработанные ПГЕ₁ (10⁻⁶ моль).

Ереванский медицинский институт

Поступила 20/V 1980 г.

Ռ. Գ. ԲՈՐՈՅԱՆ, Ս. Է. ՀԱԿՈՊՈՎ

ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրված է պրոստագլանդինների J₂, E₁, E₂-ի, A₁, F_{2_α}-ի ազդեցությունը էրիթրոցիտների առաձգական-մեխանիկական հատկությունների վրա: Ցույց է տրված, որ բոլոր պրոստագլանդինները իջեցնում են էրիթրոցիտների դեֆորմացիայի ենթարկվելը և օսմոտիկ կայունությունը: Հայտնաբերված է կորելիացիա պրոստագլանդինների դեֆորմացիայի ենթարկվելու և ճարպային թաղանթի մեջ թափանցելու հատկությունների միջև:

R. G. BOROYAN, S. E. AKOPOV

EFFECT OF PROSTAGLANDINS ON THE STRUCTURAL
FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES

The effect of prostaglandins J₂, E₁, E₂, A₁, F_{2_α} on the elastic-mechanical properties of erythrocytes has been studied. It is shown that prostaglandins decrease deformability and osmotic stability of erythrocytes. Correlation between the ability of prostaglandins to decrease deformability and to penetrate the lipid bilayer has been observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Генкин Е. В., Гублер А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. М., 1973.
2. Конев С. В., Вологовский И. Д. В сб. Биомембраны. Рига, 1977, стр. 42.
3. Коржуев П. А. Успехи совр. биол., 1974, 4, стр. 69.
4. Лакин К. М., Макаров В. А., Овнатанова М. С. Фармакол. и токсикол., 1975, 2, стр. 188.
5. Лакин К. М., Макарова В. А., Овнатанова М. С., Ажгихин И. С. Фармакол. и токсикол., 1976, 4, стр. 436.
6. Простагландины. М., 1978.
7. Финин В. С., Вологовский И. Д., Конев С. В. Цитология, 1978, 20, стр. 947.
8. Черницкий Е. А., Воробей А. В., Конев С. В. Биофизика, 1978, 20, стр. 80.
9. Borojan R. G. Acta biol. med. germ., 1976, 35, 1083.
10. Grenwalt T. J., Lan F. O., Swlerk K. E. M., Williams R. E. Brit. J. Haematol. 1978, 39, 551.
11. Collacicco G., Bagu M. Prostaglandins, 1978, 16, 189.
12. Ehrly A. M., Rossbach P. Bibl. Anat., 1973, 11, 55.
13. Kury P. G., Ramwell P. W., McConell H. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1974, 55, 478.
14. La Celle P. L., Evans E. A., Hochmuth R. M. Blood. Cells, 1977, 3, 335.