

В. Г. МХИТАРЯН, Л. В. СЕМЕРДЖЯН

СОВМЕСТНОЕ ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДИРОВАННОЙ ЛИНОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, ТИАМИНА И ТИАМИНПИРО- ФОСФАТА НА АКТИВНОСТЬ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ

Установлено, что избыточная липидная пероксидация подавляет активность транскетолазы в печени крыс. На этом фоне введенный тиаминпирофосфат в отличие от тиамина оказывает активирующее влияние на фермент.

Ранее нами было установлено [5, 9], что длительное введение ненасыщенных жирных кислот и продуктов их переокисления угнетает активность транскетолазы. Показано, что эти сдвиги происходят на фоне значительного усиления липидной пероксидации [4], сопровождаемой низким содержанием тканевых антиоксидантов, в частности витамина Е [1].

В связи с этим нами было высказано мнение, что наблюдаемое угнетение активности фермента в условиях избыточной липидной пероксидации обусловлено окислением тиамина и соответственно уменьшением его содержания в тканях [7].

В настоящем сообщении приводятся данные об активности транскетолазы в печени интактных крыс при введении тиамина и тиаминпирофосфата, а также в условиях длительного введения пероксидированной линолевой кислоты.

Учитывая некоторые антиоксидантные свойства тиамина [12], мы изучали также содержание ТБК реагирующих веществ как при введении пероксидированной линолевой кислоты, так и совместно с тиамином.

Материал и методика

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 150—180 г, содержащихся на обычном рационе в виварии. Все животные были разделены на 5 групп. Крысам 1-й группы вводили тиамин 15 мг/кг массы; 2-й—тиаминпирофосфат в том же количестве; 3-й—пероксидированную линолевую кислоту в количестве 0,1 мл/150 г массы; 4-й—пероксидированную линолевую кислоту+тиамин; 5-й—пероксидированную линолевую кислоту+тиаминпирофосфат.

Параллельно с подопытными крысами определяли активность транскетолазы у интактных крыс, которая колебалась в пределах 16,8—17,4 ед. Опыты проводили в течение 7 дней путем ежедневных инъекций вышеназванных веществ. Активность фермента определяли в печени по методу Brownstone [13] на 1 и 7-й день и выражали в мкмоль $\times 10^{-3}$ седогентулозо-7-фосфат на 1 мг белка надосадочной жидкости за 1 мин инкубации. Белок определяли по Лоури.

Результаты и обсуждение

Как видно из данных таблицы, введение интактным крысам тиамина вызывает повышение активности транскетолазы во все сроки иссле-

дования. Аналогичные данные имеются в литературе при введении меченного S^{35} тиамин [12]. Введение тиаминпирофосфата интактным крысам также повышает активность фермента, причем воздействие тиаминпирофосфата более выражено, чем у его предшественника.

Таблица

Активность транскетолазы в печени крыс под влиянием ПЛК, тиамин и ТПФ в $\mu\text{кмоль} \times 10^{-3}$ С-7-Ф/мг белка/мин

Интактные крысы	Подопытные крысы				
	введенные вещества	через 24 часа	% изменения	через 7 дней	% изменения
17,4±0,22 (15)	тиамин	19,5±0,15 (8) P<0,001	+12,5	20,4±0,21 (7) P<0,001	+17,6
17,4±0,22 (15)	ТПФ	20,3±0,26 (7) P<0,001	+16,8	20,9±0,33 (7) P<0,001	+20,3
16,8±0,17 (15)	ПЛК	17,4±0,11 (9) P>0,5	+3,5	10,6±0,25 (9) P<0,001	-36,7
16,8±0,17 (15)	ПЛК + тиамин	16,0±0,21 (7) P>0,5	-4,8	14,4±0,13 (8) P<0,001	-16,7
16,8±0,17 (15)	ПЛК + ТПФ	20,7±0,2 (7) P<0,001	+19,1	22,9±0,29 (7) P<0,001	+31,8

Примечание. В скобках указано количество крыс. ПЛК — пероксидированная линолевая кислота, ТПФ — тиаминпирофосфат, С-7-Ф — седогептулозо-7-фосфат

Как следует из таблицы, пероксидированная линолевая кислота вызывает на 7-й день опыта значительное снижение активности фермента.

На этом фоне тиамин почти не оказывает активирующего влияния на фермент. Подобная картина наблюдалась также при введении тиамин облученным крысам [8] ввиду избыточной пероксидации при радиационных поражениях.

Неэффективность действия тиамин на активность транскетолазы при интенсивной липидной пероксидации, возможно, связана с нарушением реактивности биохимических структур по отношению к тиамину. Не исключается, что неэффективность действия тиамин на транскетолазу обусловлена угнетением ферментных систем, ответственных за фосфорилирование тиамин, т. е. образования тиаминпирофосфата, который, как известно, является коферментом для транскетолазы. Подтверждением данного предположения является угнетение активности и других тиаминпирофосфат-зависимых ферментов в аналогичных условиях эксперимента [6].

По данным ряда авторов, в условиях усиленной липидной пероксидации, с одной стороны, уменьшается содержание тиамин [7] вследствие повышенного его распада [3], с другой — нарушается процесс его фосфорилирования [3].

Наряду с этим установлено, что недостаточность тиамина у крыс, в свою очередь, приводит к нарушению стационарности перекисного окисления липидов в гепатоцитах [11].

Таким образом, низкая активность транскетолазы при совместном введении пероксидированной линолевой кислоты с тиаминном, возможно, обусловлена низкой активностью тиаминпирофосфаткиназы, вследствие чего не образуется кофермент в достаточном количестве, либо недостаточностью тиамина в результате усиленного его окисления липидными перекисями.

Подтверждением вышесказанного являются данные опытов с тиаминпирофосфатом. Как следует из данных таблицы, совместное введение пероксидированной линолевой кислоты с тиаминпирофосфатом не только полностью предохраняет фермент от ингибирующего влияния липидных перекисей, но и оказывает некоторое активирующее действие, особенно на 7-й день эксперимента.

Полученные данные убеждают нас в том, что между количеством введенного кофермента и активностью транскетолазы существует прямая зависимость. Очевидно, при избытке кофермента возможности для полного насыщения транскетолазы тиаминпирофосфатом оптимальны и это приводит к существенной стабилизации фермента. Кроме того, сам кофермент защищает транскетолазу от инактивации [10], повышая ее устойчивость ко многим повреждающим факторам.

Не исключается, что одним из возможных механизмов угнетения активности транскетолазы в условиях избыточной липидной перекисидации является деструкция лизосомальных мембран и гидролиз тиаминпирофосфата соответствующим лизосомальным ферментом [2].

Поскольку угнетение активности транскетолазы в условиях избыточной липидной перекисидации является результатом необеспеченности организма тиаминном, в частности его коферментом, следовательно, определение активности транскетолазы может служить чувствительным биохимическим тестом для раннего выявления гиповитаминоза В₁ при ряде патологических состояний, сопровождаемых избыточной липидной перекисидацией.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского института

Поступила 7/IV 1981 г.

Վ. Գ. ՄԵԻՔԱՆ, Լ. Վ. ՍԵՄԵՂՅԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ՏՐԱՆՍԿԵՏՈԼԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ, ԹԻԱՄԻՆԻ ԵՎ ԹԻԱՄԻՆՊԻՐՈՖՈՍՖԱՏԻ ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սպիտակ առնետների վրա ուսումնասիրվել է գերօքսիդացված լինոլաթթվի ազդեցությունը տրանսկետոլազի (S4) ակտիվության վրա: Ցույց է տրված, որ գերօքսիդացված լինոլաթթվի ազդեցության հետևանքով լիպիդների գերօքսիդացման ուժեղացումը ուղեկցվում է S4 ակտիվության ընկճմամբ:

Գերօքսիդացված ճարպաթթվի և թիամինի համատեղ ներարկումից S4 ակտիվության նորմալացում չի դիտվում: Գերօքսիդացված լինոլաթթվի և թի-

ամինպիրոֆոսֆատի համատեղ ազդեցության դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը նորմալանում է:

Բացահայտված է թիամինի հակաօքսիդանտային ազդեցությունը:

V. G. MKHITARIAN, L. V. SEMERJIAN

THE LIPID PEROXIDES INFLUENCE ON THE TRANSKETOLASE ACTIVITY OF THE RAT LIVER AND THE EFFECT OF THIAMINE AND THIAMINPIROPHOSPHATE ON ITS ACTIVITY

The transketolase (TK) activity was studied in the rat liver in conditions of lipid peroxidation, induced by peroxidated linolic acid (PLA).

Some inhibitory effect of PLA on the TK activity in the liver was established. The injection of thiamine together with the PLA did not normalize the TK activity. The injection of thiaminpyrophosphate (ThPP) together with PLA normalized the TK activity.

The antioxidant action of ThPP was revealed too.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А. Биол. ж. Армении, 1972, 25, 9, стр. 13.
2. Бойко С. С., Цейтлин Л. А. Вопр. мед. химии, 1970, 16, 1, стр. 38.
3. Медведева Н. Б. Экспер. эндокринология, изд. АН УССР, 1974, 6, стр. 3.
4. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А. Биол. ж. Армении, 1973, 26, 4, стр. 12.
5. Мхитарян В. Г., Семерджян Л. В. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1976, 16, 5, стр. 3.
6. Мхитарян Л. В. Биол. ж. Армении, 1979, 32, 5, стр. 419.
7. Мхитарян В. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1964.
8. Русанов А. М., Горелик Ю. Я. Тез. докл. IV научн. конф. по проблеме: Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни. М., 1967, стр. 83.
9. Семерджян Л. В., Мхитарян В. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, 4, стр. 10.
10. Спиричев И. В., Исаева Л. В., Дьячкова С. К., Соколова Г. А. Вопр. питания, 1973, 6, стр. 6.
11. Сушко А. И., Лукиенко П. И., Бушма М. И. Тез. докл. Всесоюзн. симпозиума: Липиды биолог. мембран. Ташкент, 1980, стр. 216.
12. Тугаева А. А. В кн.: Тиамины, обмен и механизм действия. М., 1979, стр. 85.
13. Brownstone V. S., Denstedt O. F. Canad. J. Biochem. Physiol., 1969, 39, p. 527.

УДК 612.014.3:612.017.1

А. В. АЗНАУРЯН, М. З. БАХШИНЯН

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ПРИ АНТИГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Результаты исследования динамики трансформации лимфоцитов в пейеровых бляшках тонкой кишки при антигенном воздействии дают основание отнести пейеровые бляшки к В-зависимой системе ткани.