

УДК 616.36—008.939.155—092.4

В. Г. МХИТАРЯН, Л. В. СЕМЕРДЖЯН, Л. В. МХИТАРЯН

ВЛИЯНИЕ цАМФ И НАДФ.Н НА ПРОЦЕСС ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ, ИНДУЦИРУЕМЫЙ ЛИНОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ, В ПЕЧЕНИ КРЫС

Изучено влияние цАМФ и НАДФ.Н на процесс липидной пероксидации, индуцируемый перекисленной линолевой кислотой. Установлено, что цАМФ в концентрации 2,5 мг/150 г массы животного приводит к резкому снижению содержания перекисей, а в дозе 0,25 мг/150 г оказывает нормализующий эффект. НАДФ.Н в концентрации 7,5 мг/150 г также проявляет корригирующий эффект.

Известно, что реакции, протекающие в организме, должны быть скоординированы с помощью регуляторных механизмов. Одним из основных регуляторов на самых различных уровнях является цАМФ. Установлено снижение содержания цАМФ при некоторых патологических состояниях [6, 14]. Имеются данные относительно участия НАДФ.Н в ликвидации свободных радикалов [8].

В связи с этим представляет интерес изучение динамики изменения перекисного окисления липидов (ПОЛ) при длительном введении перекисленной линолевой кислоты как отдельно, так и совместно с цАМФ и НАДФ.Н.

Материал и методика

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 140—150 г. Животные были разделены на пять групп: первая (интактные крысы) служила контролем; вторая—получала внутрибрюшинно перекисленную линолевою кислоту (ПЛК, 180 мкмоль перекисного кислорода на 1 г кислоты) в количестве 0,1 мл на 150 г массы животного; третьей группе параллельно с ПЛК вводили внутрибрюшинно цАМФ в дозе 2,5 мг/150 г массы; четвертая—одновременно с ПЛК получала цАМФ в количестве 0,25 мг/150 г; пятой—на фоне ежедневных инъекций ПЛК однократно (только в первый день) вводили НАДФ.Н в дозе 7,5 мг/150 г. Через 24 часа, 7 и 14 дней крыс декапитировали и в гомогенатах печени определяли содержание липидных перекисей по уровню малонового диальдегида (МДА), который с тиобарбитуровой кислотой дает окрашенный комплекс [16]. Измерения производили при длине волны 535 нм на спектроколориметре «Specol» (ГДР). Количество липидных перекисей выражали в мкмоль МДА/г свежей ткани.

Результаты проведенных исследований указывают на значительные сдвиги в уровне липидных перекисей в печени крыс при введении ПЛК. Как видно из таблицы, содержание липидных перекисей особенно повышается через 7 дней, что согласуется с литературными данными [11]. На 14-й день отмечается тенденция к понижению, однако уровень их превышает контрольный на 9,5%. Усиленная липидная перекисидация может привести к разрушению биоантиоксидантов [4], способствовать появлению структурных дефектов в мембранных компонентах клеток [2]. Наиболее ранние нарушения наблюдаются в системе антиоксидантной активности липидов [3]. При этом в основном затрагиваются фосфолипиды мембран, модифицируя аденилаткиназу [18] и тем самым ингибируя синтез цАМФ. Отмечается также изменение фосфолипидного состава и вязкости мембран, липид-липидных и липид-белковых соотношений [5].

Одним из возможных механизмов действия перекисей липидов является, по-видимому, увеличение вязкости фосфолипидных бислоев, что может привести к замутнению латеральной диффузии белков—компонентов аденилатциклазной системы [14]. Установлено, что в модифицированных мембранах полярные головки фосфолипидов приводят к угнетению активности аденилатциклазы и снижению количества цАМФ [17]. Таким образом, активность аденилатциклазы чувствительна к изменению фосфолипидов мембран. При действии гидразин-сульфата, которое сопровождается усилением ПОЛ, также наблюдается нарушение метаболизма цАМФ [13]. Любопытно, что аскорбат ингибирует образование C^{14} цАМФ из C^{14} АТФ у Е-авитаминозных животных [18].

Полученные нами данные (таблица) показывают, что введение различных концентраций цАМФ на фоне избыточной липидной перекисидации приводит к значительным сдвигам в содержании липоперекисей в печени крыс. Так, при концентрации цАМФ 2,5 мг/150 г наблюдается максимальный ингибирующий эффект на процесс липидной перекисидации, что наглядно проявляется после 7 дней инъекций (41,5%), а при концентрации цАМФ 0,25 мг/150 г отмечается нормализующий эффект. Это свидетельствует о том, что данная концентрация цАМФ является наиболее эффективной.

Как известно, цАМФ выступает в роли вторичного передатчика гормонального влияния на метаболизм через катехоламины и, в свою очередь, повышает секрецию катехоламинов [15]. Э. А. Араратян [1] установила, что при иммобилизационном стрессе в результате многократного введения адреналина кривая сдвигов липоперекисей носит многофазовый характер с преобладанием ингибирующего эффекта.

Оценивая возможные механизмы воздействия цАМФ на липоперекисидацию, следует отметить, что в период интенсификации ПОЛ нарушается обмен биогенных аминов, в частности катехоламинов, сопровождающийся выраженным изменением процессов нейрогуморальной регуляции со значительным выходом цАМФ [9]. Можно допустить, что антиоксидантный эффект цАМФ осуществляется через катехоламины.

Будучи антиоксидантами, они взаимодействуют с радикалами, инициирующими цепи окисления, обрывая их и действуя как своеобразная «радикальная ловушка» [10]. Нельзя исключить, что катехоламины могут «переключить» превращение промежуточных продуктов окисления в направлении синтеза простагландинов, одновременно ослабляя альтернативный путь распада перекисей до низкомолекулярных соединений малонового диальдегида [7]. Очевидно, поэтому введение цАМФ на фоне избыточной липидной пероксидации корректирует перекисное окисление липидов.

Таблица

Содержание липидных перекисей в печени крыс при введении ПЛК отдельно и совместно с цАМФ и НАДФ.Н (мкмоль МДА/г ткани)

Вводимые вещества	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		через 24 часа	% изм.	через 7 дней	% изм.	через 14 дней	% изм.
ПЛК	2,673±0,05 n=10	2,679±0,01 n=6 P>0,5	—	3,41±0,01 n=7 P<0,001	+28,6	3,05±0,15 n=7 P<0,01	+9,5
ПЛК+цАМФ (2,5 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	2,161±0,05 n=6 P<0,001	-19,2	1,561±0,05 n=7 P<0,001	-41,5	1,66±0,03 n=8 P<0,001	-37,9
ПЛК+цАМФ (0,25 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	2,638±0,03 n=6 P>0,5	—	2,45±0,09 n=7 P<0,05	-8,9	2,713±0,12 n=7 P>0,5	+2,4
ПЛК+НАДФ.Н (7,5 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	1,96±0,01 n=7 P<0,002	-26,6	1,73±0,12 n=6 P<0,001	-34,7	2,56±0,07 n=7 P>0,5	-6

Другой, не менее важный, механизм влияния цАМФ на процесс липидной пероксидации в печени связан, по-видимому, с системой антирадикальной защиты клетки, в частности—глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД)—НАДФ.Н—глутатионредуктазы (ГР)—глутатионпероксидазы (ГПР).. Важное значение для функционирования этой системы имеет степень восстановленности НАДФ, зависящая от состояния Г-6-ФД [19]. Изменение липидного состава мембран и уровня липидных перекисей вызывает угнетение активности мембраносвязанных ферментов, особенно Г-6-ФД и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, что приводит к снижению уровня НАДФ.Н. Помимо этого, по данным многих авторов, циклические нуклеотиды способны модулировать активность этих ферментов [7].

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что в условиях нашего эксперимента НАДФ.Н в концентрации 7,5 мг/150 г обладает выраженным антиоксидантным действием. Такое воздействие НАДФ.Н особенно проявляется на 14-й день эксперимента, когда фиксируется почти нормальный уровень липоперекисей. Аналогичные данные были получены в опытах *in vitro* в присутствии ГР и ГПР [20].

Мы допускаем, что антиоксидантное действие НАДФ.Н осуществляется через систему Г-6-ФД—НАДФ.Н—ГР—ГПР. Не исключается возможность и опосредованного действия НАДФ.Н путем включения

в механизм действия цАМФ ввиду тесных функциональных связей между цАМФ и Г-6-ФД—НАДФ.Н генерирующей системой [12].

Нельзя исключить также, что цАМФ ослабляет альтернативный путь распада эндоперекисей до низкомолекулярных соединений малонового диальдегида путем аллостерического активирования Г-6-ФД [15]. Возможно, что цАМФ служит индуктором в цепи защиты клетки, предохраняя печень от токсического воздействия липидных перекисей.

Кафедра биохимии Ереванского медицинского института

Поступила 9/II 1982 г.

Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ, Լ. Վ. ՍԵՄԵՐՋՅԱՆ, Լ. Վ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

ցԱՄՖ-ի և ՆԱԴՖ-Հ-ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԵՏՏՆԵՐԻ ԼԶԱՐԴԻ ԼԻՊԻԴՔՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑՎԱԾ ԼԻՆՈԼԱԹԻՎԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՄԲ

Ուսումնասիրվել է ցԱՄՖ-ի, ՆԱԴՖ-Հ-ի և պերօքսիդացված լինոլաթթվի համատեղ ազդեցությունը առնետների լյարդի լիպիդային պերօքսիդացման պրոցեսի վրա:

Ցույց է տրված, որ ցԱՄՖ-ի (2,5 մգ/150 գ) և լինոլաթթվի համատեղ ներարկումը առաջացնում է լիպիդային պերօքսիդների քանակի խիստ իջեցում, այն դեպքում, երբ նույն պայմաններում նրա 0,25 մգ/150 գ քանակից պրոցեսը կարգավորվում է:

Լիպոպերօքսիդների բարձր մակարդակի կանխում լինոլաթթվից դիտվում է նաև ՆԱԴՖ-Հ-ի 7,5 մգ/150 գ քանակի ներարկումից:

V. G. MKHITARIAN, L. V. SEMERJIAN, L. V. MKHITARIAN

THE cAMP AND NaDPH EFFECTS ON THE LINOLEIC ACID INDUCED BY LIPID PEROXIDATION OF THE RATS LIVER

The cAMP and NaDPH effects on the linoleic acid induced by lipid peroxidation in the rats liver were studied. It was established that cAMP (2,5 mg/150 g of the mass) produce pronounced decrease of the lipid peroxides quantity. The cAMP in the dose 0,25 mg/150 g resulted in the lipid peroxidation process normalization. NaDPH (7,5 mg/150 g) had similar effect.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Араратян Э. А. Журн. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, XXI, 5, стр. 481.
2. Архипова Г. В., Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды в организме животных и человека. М., 1974, стр. 23.
3. Бурлакова Е. Б., Пальмина Н. П. В кн.: Надежность системы регуляции клеточного метаболизма. М., 1980, стр. 86.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 252.
5. Владимиров Ю. А., Русаков В. М., Федоров В. К. и др. Бюлл. exper. биол., 1977, 5, стр. 558.
6. Горячева Т. В., Маркова М. Н. Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюз. симпозиума. Киев, 1980, стр. 256.

7. Карелли А. А. Успехи совр. биол., 1976, 81, стр. 397.
8. Лабри А. В кн.: Регуляция обменных процессов. М., 1970, стр. 215.
9. Меерсон Ф. З., Гомояков О. А. Кардиол., 1971, 9, стр. 140.
10. Морозов Ю. К. В кн.: Нейрогормоны—биогенные амины. М., 1978, стр. 84.
11. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А. Биол. журн. Армении, 1973, 26, стр. 4.
12. Никулин А. А., Аксенова В. М., Петрович Ю. А. Фармакол. и токсикол., 1978, 42, стр. 254.
13. Пархомец Т. И., Васильев А. Н. и др. В кн.: Липиды биологических мембран. Ташкент, 1980, стр. 58.
14. Соболев Л. С., Казаров А. Р., Розенкранд А. А. и др. Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюз. симпозиума. Киев, 1980, стр. 220.
15. Федоров Н. А. В кн.: Биол. и клин. значение циклич. нуклеотидов. М., 1979, стр. 96.
16. Blery T. G., Anderson A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 105.
17. Gindwitz Susan, Pessin Jeffry E. et al. Biochem. et biophys. acta, 1980, 3, 263.
18. Kitabchi A., Nathaus A. et al. Tocopherol. Oxygen and Biomembrane Proc. Int. Symp. Lake Yamanaca 1977, Amsterdam-New York, 1978, 201.
19. Pinto R. E., Bartley W. Biochem. J., 1969, 112, 109.
20. Sato M., Amicura Y. et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1978, 9, 1152.

УДК 612.825:577.213.36

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. Г. ВАГРАДЯН

СОДЕРЖАНИЕ ЯДЕРНЫХ РНК В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДИАМИНОВ

Изучено действие внутрицестерально введенных путресцина и кадаверина на количественную характеристику различных классов РНК головного мозга. Установлено, что уровень РНК контролируется многими факторами, среди которых важную роль играют диамины. Путресцин оказывает стимулирующий эффект на синтез ядерных РНК АУ типа, а кадаверин понижает содержание всех форм РНК, вызывая некоторое неспецифическое повышение содержания я-РНК ГЦ II и я-РНК АУ типов.

Известно, что для синтеза в организме животных спермина и спермидина используется молекула путресцина. Установлена также функциональная роль путресцина в процессе клеточного роста и пролиферации. По данным ряда авторов, путресцин стимулирует рост бактерий клеточных культур млекопитающих [13]. Небольшой полупериод его жизни по сравнению со спермидином и спермином [13] и быстрым превращением L-орнитина орнитин-декарбоксилазой делает путресцин особенно подходящим регуляторным компонентом. Однако роль диаминов (путресцин и кадаверин) в жизнедеятельности организма продолжает оставаться недостаточно выясненной. Нами поставлена задача изучить влияние экзогенно введенных диаминов на количественную характеристику ядерных РНК ГЦ I, ГЦ II и АУ типов.

Материал и методика

В качестве экспериментальных животных использовались белые крысы-самцы массой 120—150 г. Опыты проведены в двух сериях.