

П. А. КАЗАРЯН, П. С. СИМВОРЯН

ВКЛЮЧЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ЛИПИДЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ БРОНХОЛЕГОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

Изучено включение *in vivo* равномерно меченой ^{14}C -глюкозы в состав основных фракций липидов печени кроликов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе. Выявлено уменьшение скорости включения метки в моно-, ди- и триглицериды, фосфолипиды, холестерин и увеличение—в незастерифицированные жирные кислоты и эфиры холестерина.

Известно, что одним из частых осложнений хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) является развитие печеночной недостаточности. Раннее выявление и определение характера функциональных нарушений печени при ХНЗЛ имеет большое значение для своевременной профилактики этих осложнений и проведения консервативного и хирургического лечения. Однако в современных представлениях о механизмах развития печеночной недостаточности при ХНЗЛ остается много неясного. Вместе с тем очевидно, что нарушение метаболизма липидов—важнейших мембранных компонентов—может привести к расстройству функций различных мембранных структур гепатоцитов. В связи с этим в настоящей работе проведено изучение биосинтеза основных представителей липидов в печени кроликов при хроническом бронхолегочном процессе с целью оценки вклада гипогенеза в механизм нарушения липид-липидных соотношений в мембранных образованиях, составляющих основу патологических отклонений в клеточном метаболизме.

Материал и методы

Исследование проводили на кроликах массой 2,5—3 кг. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс вызывали по методу Г. А. Русанова и соавт. [4]. Животных забивали под тиопенталовым наркозом через 6 месяцев после воспроизведения заболевания.

Равномерно меченую ^{14}C -глюкозу в количестве 300 мккюри/кг массы вводили внутрибрюшинно с длительностью радиоактивной экспозиции 60 мин. Экстракцию общих липидов проводили из ацетоновых порошков ткани печени [3]. Фракционирование отдельных представителей липидов осуществляли методом тонкослойной хроматографии [5]. Степень включения радиоактивности в состав липидов измеряли на стинцилляционном спектрометре SL-4221 (фирма «Intertechnique», Франция) в стинциляторе Brey [6] после предварительной солюбилизации образцов в протозоле (New England Nuclear Corp., USA). Данные переводили в абсолютные единицы радиоактивности (распад/мин.) методом внешней стандартизации и подвергали машинной обработке для получения окончательных результатов.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены результаты распределения *in vivo* равномерно меченой ^{14}C -глюкозы в отдельных представителях липидов печеночной ткани кроликов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе. Полученные данные показали, что через 60 мин после введения ^{14}C -глюкозы происходит неравномерное распределение радиоактивности в отдельных фракциях липидов. В контрольных опытах включение метки в состав липидов печени уменьшалось в следующем порядке: триглицериды > фосфолипиды > моноглицериды + диглицериды > холестерин > незэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) > эфиры холестерина. Данные указывают, что глюкоза как предшественник биосинтеза печеночных липидов включается главным образом в состав глицеролипидов.

Хронический воспалительный бронхолегочный процесс приводит к значительному подавлению скорости включения ^{14}C -глюкозы в суммарные липиды печени. На этом фоне резко уменьшалась интенсивность образования моно-, ди- и триглицеридов. Примечательно, что в этих условиях заметно ($P < 0,01$) снижался также абсолютный уровень радиоактивности ФЛ, в то время как процентное соотношение их радиоактивности от суммы липидов почти не менялось по сравнению с нормой. Данные о подавлении биосинтеза ФЛ в ткани печени при изучаемой патологии согласуются с нашими более ранними исследованиями

Таблица

Распределение *in vivo* ^{14}C -глюкозы в отдельных фракциях липидов печени кроликов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе ($M \pm m$)

Фракции	К о н т р о л ь (5)		О п ы т (5)		Р
	распад/мин.	% от общего	распад/мин.	% от общего	
Фосфолипиды	651,2 $\pm$ 32,6	29,0	496,2 $\pm$ 53,1	33,6	<0,05
Моноглицериды+диглицериды	287,9 $\pm$ 37,0	13,7	64,3 $\pm$ 15,3	4,4	<0,001
Триглицериды	985,0 $\pm$ 134,2	43,7	244,8 $\pm$ 23,2	16,6	<0,001
Незэтерифицированные жирные кислоты	101,8 $\pm$ 61,8	4,5	526,6 $\pm$ 43,3	35,7	<0,001
Холестерин	209,4 $\pm$ 39,7	9,3	97,8 $\pm$ 19,5	6,6	<0,05
Эфиры холестерина	20,0 $\pm$ 5,5	0,9	42,6 $\pm$ 2,3	2,9	<0,001
Общие липиды	2256,0	100	1473,0	100	

[1, 2]. Распределение радиоактивности при этом между отдельными фракциями ФЛ характеризовалось уменьшением интенсивности включения ^{14}C -глюкозы в состав дифосфатидилглицеринов, фосфатидилхолинов и фосфатидных кислот [2]. Убыль фосфатидилхолинов сопровождалась заметным увеличением содержания лизофосфатидилхолинов — токсичных продуктов распада ФЛ, свидетельствующих об активации фосфолипазы А как одного из патогенетических факторов при данной

патологии. Результаты исследований по изучению деятельности ферментов липогенеза [1] свидетельствуют о том, что в описанных условиях имеет место ингибирование активности как цитоплазматической глицерофосфатдегидрогеназы, так и глицеринкиназы. Следовательно, факт подавления синтеза фосфатидов-глицеридов и других глицеролипидов в печеночной ткани при этом в значительной степени зависит от угнетения гликолитического и глицерокиназного путей образования глицерофосфата—ключевого метаболита липогенеза.

Из данных таблицы также следует, что хронический бронхолегочный процесс сопровождается существенным уменьшением включения ^{14}C -глюкозы в состав холестерина и, наоборот, усилением ее в отношении эфиров холестерина и НЭЖК. Полученные данные указывают на взаимосвязь изменений уровня радиоактивности глицеролипидов и НЭЖК в исследуемой ткани. По-видимому, этот факт можно объяснить замедлением ацилтрансферазных реакций, т. е. процессов биосинтеза фосфатидных кислот из глицерофосфата, о чем свидетельствуют проведенные нами ранее исследования [2]. Таким образом, выясняется, что факт подавления синтеза моно-, ди- и триглицеридов, а также фосфатидов-глицеридов на фоне значительного увеличения уровня радиоактивности НЭЖК в печени при данной патологии в значительной степени зависит как от глицерокиназной и глицерофосфатдегидрогеназной, так и глицерофосфатацилтрансферазной реакций, угнетение которых приводит к нарушению биосинтеза всех представителей глицеролипидов и изменению физиологически установившихся липид-липидных соотношений в мембранных структурах клеток печени. Вышеизложенное позволяет сделать заключение о важном значении нарушения биосинтеза липидов как одного из существенных патогенетических факторов в механизме нарушения метаболической функции печени при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе.

Лаборатория биохимии ЕРИУВа

Поступила 12/X 1983 г.

Պ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Պ. Ս. ՍԻՄՍԱՎՈՐՅԱՆ

ԳԼՅՈՒԿՈՉԱՅԻ ՆԵՐԴՐԱՎՈՒՄԸ ԼՅԱՐԴԻ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՄԵՋ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԲՐՈՆԽՈՔՈՔԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է Ս¹⁴-C-գլյուկոզայի ներգրավումը ճազարների և արդային հյուսվածքի առանձին լիպիդների մեջ խրոնիկական բորբոքային բրոնխոթորային պրոցեսի ժամանակ: Ցույց է տրված, որ այդ պայմաններում նշանադրված առումի ներգրավումը մոնոգլիցերիդների, դիգլիցերիդների, տրիգլիցերիդների, ֆոսֆոլիպիդների ու խոլեսթերինի մեջ թուլանում է, իսկ ճարպաթթուների և խոլեսթերինի եթերների մեջ՝ ուժեղանում:

THE INCORPORATION OF GLUCOSE INTO LIPIDS OF LIVER IN CHRONIC INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY PROCESS

Incorporation of U-¹⁴C glucose into lipids of the rabbits liver tissue during chronic inflammatory bronchopulmonary process has been studied in vivo. It is established that incorporation of glucose into monoglycerides, diglycerides, triglycerides, phospholipids, cholesterol reduces.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Казарян П. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1982, 6, стр. 522.
2. Казарян П. А., Симаворян П. С., Геворкян Г. А. Биол. журн. Армении, 1983, т. 36, 7, стр. 612.
3. Карагезян К. Г. Лабор. дело, 1969, 1, стр. 3.
4. Русанов Г. А., Горбачевич Л. И., Булатова З. В. и др. В сб.: Проблемы пульмонологии, в. 3. Л., 1973, стр. 7.
5. Шталь Е. (ред.) Хроматография в тонких слоях (пер. с нем.). М., 1965.
6. Brey C. A. Anal. Biochem., 1960, 1, 279.

УДК 615.372

М. С. ГИЖЛАРЯН, Ю. И. АВАКЯН

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТОКСИЧНОСТИ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ ХЛОРЗАМЕЩЕННЫХ БУТАДИЕНОВ И БУТЕНОВ

На основе связи между физико-химическими свойствами, показателями токсичности и предельно допустимой концентрацией хлорзамещенных бутадиенов и бutenов выведены уравнения регрессии, с помощью которых можно прогнозировать токсичность вновь вводимых в промышленность родственных с ними соединений.

В связи с бурным развитием химии и химизацией всех областей народного хозяйства с каждым годом растет количество химических веществ, с которыми соприкасается человек на производстве и в быту.

Поиски путей сокращения сроков и объема экспериментов при гигиеническом нормировании этих веществ привели к экспрессным методам исследования токсичности—к выявлению связи между физико-химическими свойствами и биологической активностью, показателями токсичности и предельно допустимой концентрацией (ПДК), структурой и токсичностью и т. д. [3—5, 7]. Обнаруженные при этом корреляционные связи были заложены в основу расчетных методов определения показателей токсичности и ПДК химических веществ в разных средах [3, 6, 8]. Одновременно продолжаются поиски новых закономерностей действия химических веществ, которые могли быть использованы для прогнозирования токсичности вновь вводимых в промышленность соединений.