

ԱՍԳԱՐՏԱՏ- ԵՎ ԱԼԱՆԻՆՏՐԱՆՍԱՄԻՆԱԶԱՆՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՆԵՖՐԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ԵՎ ՄԱՐԴԿԱՆՑ ՄՈՏ

Ցույց է տրված, որ նեֆրիտով հիվանդ կենդանիների երիկամներում, լյարդում, ուղեղում և արյան շիճուկում, ինչպես նաև նեֆրիտով հիվանդ մարդկանց արյան շիճուկում ասպարտատ- և ալանինտրանսամինազաների ակտիվությունը նվազում է առողջ կենդանիների և մարդկանց համեմատությամբ: Առողջ կենդանիների և մարդկանց մեզի մեջ վերը նշված ֆերմենտները բացակայում են, մինչդեռ հիվանդների մոտ նկատվում է այդ ֆերմենտների որոշակի ակտիվություն:

A. S. HOVANESSIAN, A. A. MIDOYAN, F. A. OHANIAN,
G. A. DOVANJIAN, R. R. NERSESSIAN, M. S. ZAKARIAN

THE ACTIVITY OF ASPARTATE- AND ALANINETRANSAMINASES
IN NEPHRITIS IN ALBINO RATS AND HUMAN BEINGS

It is shown that in renal, hepatic and cerebral tissues and in blood serum of animals with experimental nephritis, as well as in the blood serum of persons with chronic renal insufficiency the activity of aspartate- and alaninetransaminases is decreased in comparison with the healthy persons.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браунштейн А. Е., Крицман М. Г. Биохимия, 1937, 2, с. 242.
2. Овчинников Ю. А., Браунштейн А. Е., Поляновский О. В. ДАН СССР, 1972, с. 207.
3. Braunstein A. E. In: The Enzymes (ed. Boyer A. D.), 9, 571—481, 1971.
4. Shlyapnikov S. V., Myasnikov A. N., Severin E. S. FEBS let., 1979, 106, 385.
5. Lee K. L., Darke P. L., Kenny F. T. J. Biol. Chem., 1977, 252, 4958.
6. Matzuzawa T., Segal H. W. J. Biol. Chem., 1968, 243, 929.
7. Mavridis C., Orw A. J. Biol. Chem., 1975, 250, 4128.
8. Powell J. T., Morrison J. F. J. Biochem., 1978, 87, 391.
9. Rosenmann E., Dishon T., Durst A., Boss J. H. Brit. J. Med. Pathol., 1971, 52, 388.
10. Rettinger W., Mondorf A. W., Scherberich J. E., Koser B., Schroder H. M., Scheppe W. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 1.74, 80, 771.
11. Sair M. H., Jenkins W. T. J. Biol. Chem., 1967, 242, 91.

УДК 615.2+612.015.32]:616.45—001.1/3

Э. М. МИКАЕЛЯН, Л. А. БАРСЕГЯН

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В КРОВИ
ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Выявлено значительное понижение содержания α -токоферола, сопровождающееся модификацией качественного и количественного состава липидной фазы мембраны, интенсификацией ПОЛ, ростом общей суммы фосфолипидов, увеличением проницаемости и ферментемии. Установлены фазовые изменения в активности систем, продуцирующих липоперекиси.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ)—сложный многокомпонентный процесс, строго лимитированный в физиологических условиях и

играющий важную роль в обновлении фосфолипидного состава биомембран, в регуляции их структуры и функции [2].

Ранее нами было установлено, что при иммобилизационном стрессе в гомогенатах тканей и биологических мембранах происходит усиление интенсивности ПОЛ [5]. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики ПОЛ в крови и эритроцитарных мембранах в зависимости от продолжительности острого стресса, а также выяснение взаимосвязи между этим процессом и модификацией фосфолипидного состава мембран.

Материал и методы

Опыты ставили на 150 белых крысах-самцах массой 100—150 г, используя классическую модель иммобилизационного стресса (ИМО), предложенную Селье. Животные были разделены на 5 групп: 1—интактные (контроль), 2, 3, 4 и 5—с острым стрессом с продолжительностью ИМО соответственно 5, 15, 30 и 150 минут. Животных забивали под легким эфирным наркозом. Изолированные на холоду ткани тщательно пefрузировали охлажденным 0,15 М KCl, и все операции проводили в условиях низких температур.

Активность индуцированного НАДФН-зависимого (НЗП), аскорбат-зависимого (АЗП) ПОЛ, содержание исходного уровня липоперекисей (ЛП) и фоновых перекисей определяли по малоновому диальдегиду (МДА), а диеновых конъюгатов, α -токоферола, холестерина, СОД, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а также суммарную пероксидазную активность (СПА)—по методикам, описанным нами ранее [5, 6].

Фосфолипиды (ФЛ) эритроцитарных мембран экстрагировали по Folch [9] и фракционировали методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге, пропитанной кремниевой кислотой [3, 8, 10].

Результаты и обсуждение

Направленность процесса ПОЛ зависит от взаимодействия систем, продуцирующих и элиминирующих липоперекиси, а также от структурированности липидной фазы биомембраны, качественного и количественного состава ФЛ, степени присутствия в них ненасыщенных жирных кислот и уровня природных антиоксидантов. Процессы ПОЛ в мембранах инициируются ферментативной—НАДФН-зависимой и неферментативной—аскорбат-зависимой системами. В последнее время определенная роль в процессах ПОЛ отводится также липоксигеназам [4].

В инициации реакций липопероксидации важное место отводится агрессивной форме кислорода—супероксидному анион-радикалу, подвергающемуся дисмутации с помощью супероксиддисмутазы (СОД) и превращающемуся в неактивный триплетный кислород на стадии зарождения цепи.

Участие α -токоферола в регуляции интенсивности ПОЛ многогранно. С одной стороны, он выступает в роли тушителя липоперекисных радикалов, синглетного кислорода и ловушки супероксидных ани-

он-радикалов, с другой—в роли фактора, влияющего на структурированность липидного бислоя и доступность кислорода [2].

Результаты наших исследований показали наличие фазовых сдвигов в системе ПОЛ в процессе формирования острого стресса. В первые 5 минут развития стрессорной реакции в эритроцитарных мембранах имеет место значительное активирование индуцированного ПОЛ (табл. 1) при одновременном включении защитных механизмов срочной адаптации в виде, например, активирования СОД примерно на 56%, увеличения затрат α -токоферола и соответствующего понижения его концентрации на 46 и 63%. Взаимодействие систем, генерирующих и устраняющих липоперекиси, на данном этапе демонстрирует превалирование последних, о чем свидетельствует значительное снижение содержания промежуточных и конечных продуктов ПОЛ. Удлинение продолжительности стресса до 15 минут качественно меняет направленность ПОЛ—ингибирует его в пределах 55—63%, поддерживает низкий уровень витамина Е, а активность СОД—в пределах контрольных величин.

Стресс продолжительностью 30 минут сопровождается стойкой интенсификацией ПОЛ, усугубляющейся на 150-й минуте одновременным ингибированием СОД на 53%, что, несомненно, увеличивает концентрацию агрессивных форм кислорода в тканях. Низкий уровень продуктов пероксидации продолжает демонстрировать превалирование компенсаторных возможностей систем, сдерживающих свободнорадикальное окисление (СРО). Однако к 150-й минуте воздействия стресса имеет место развитие полного дисбаланса с активацией ПОЛ, ростом продуктов пероксидации, выраженным дефицитом α -токоферола и ингибированием активности СОД (табл. 1). Кратковременное статистически достоверное повышение при 30-минутном стрессе содержания α -токоферола в эритроцитарных мембранах приблизительно на 20% может расцениваться как проявление одного из этапов сложнейшего адаптационно-приспособительного процесса, формирующегося в течение стресса.

Наши исследования показали, что при остром стрессе происходит значительная модификация качественного и количественного состава липидной фазы эритроцитарных мембран (табл. 2). При этом наиболее примечательны сдвиги в содержании лизофосфатидилхолинов (ЛФХ), адекватно сопрягающиеся с изменениями интенсивности течения ПОЛ. Так, уже в первые 5 минут стресса на фоне ПОЛ проявляется отчетливо выраженная тенденция к увеличению уровня ЛФХ, сменяющаяся к 15-й минуте его снижением приблизительно на 33%. Дальнейшая стойкая интенсификация процессов ПОЛ на 30-й и 150-й минутах стресса сопровождается параллельным повышением содержания ЛФХ, что является своеобразным индикатором интенсификации активности фосфолипазы A_2 , ведущей к деградации мембранных липидов с выходом высоких концентраций неэстерифицированных жирных кислот, обладающих, как известно, выраженным мембранотоксическим

Таблица 1

Активность АЗП, НЗП, уровень ЛП (н/м МДА на 1 мг белка или 1 мл плазмы), диеновых конъюгатов (мкмоль/мл крови), витамина Е (мкг/мг белка, мг/100 мл плазмы), активность СОД (ед. активности/мг белка), СПА (ед. оптической плотности/мл плазмы), Г-6-ФДГ (н/м НАДФН/мл плазмы/мин плазмы в мин.) в крови и эритроцитарных мембранах белых крыс при остром стрессе.

Показатели		1 контроль	2 5мин ИМО	% 2 от 1	3 15мин ИМО	% 3 от 1	4 30мин ИМО	% 4 от 1	5 150мин ИМО	% 5 от 1
Эритроцитарные мембраны	А З П	1,97±0,06	3,03±0,07*	+53	0,9±0,08*	-55	2,47±0,1*	+25	2,78±0,25*	+41
	Н З П	2,44±0,06	4,3±0,08*	+77	0,9±0,09*	-63	3,38±0,08*	+38	4,1±0,17*	+68
	витамин Е	2,98±0,08	1,1±0,09*	-63	1,77±0,06*	-40	3,58±0,15*	+20	2,49±0,07*	-16
Кровь	диеновые конъюгаты	22,45±2,1	19,56±1,05	-13	14,93±0,6*	-34	11,42±1,43*	-49	26,89±0,8*	+20
	С О Д	33,75±0,9	52,6±2,5*	+56	33,57±2,15		36,47±1,18	+8	15,94±0,6*	-53
Плазма	Фонов. ЛП (МДА)	6,68±0,2	4,37±0,4*	-35	3,79±0,06*	-43	5,35±0,17*	-22	7,06±0,18	+6
	витамин Е	3,58±0,06	1,98±0,01*	-46	2,72±0,18*	-24	2,8±0,1*	-22	1,84±0,038*	-48,6
	С П А	10,57±1,09	57,5±5,5*	+442	28,1±1,5*	+165	41,16±3,03*	+288	19,28±1,3*	+82
	Г-6-ФДГ	3,4±0,07	5,9±0,6*	+73,6	4,5±0,9*	+32	18,1±1,34*	+429	32±1,2*	+841

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем.

Т а б л и ц а 2

Содержание фосфолипидов (мкг липидного фосфора/г сухого остатка мембран эритроцитов), холестерина (мкг/мг белка) в мембранах эритроцитов белых крыс при остром стрессе ($M \pm m$)

Показатели	1 контроль	2 5 мин ИМО	% от 1	3 15 мин ИМО	% от 1	4 30 мин ИМО	% от 1	5 150 мин ИМО	% от 1
Л Ф Х	187,3 $\pm$ 0,9	191,5 $\pm$ 5,5	+4	125,8 $\pm$ 2,9*	-33	421,63 $\pm$ 7,3*	+125	253,8 $\pm$ 5,1*	+36
Н Ф Л	666,8 $\pm$ 9,9	887,7 $\pm$ 5,8*	+33	669,39 $\pm$ 6,4		1925,4 $\pm$ 12,4*	+188	983,89 $\pm$ 4,5*	+47
К Ф Л	300,4 $\pm$ 8,2	344,6 $\pm$ 4,2	+15	236,4 $\pm$ 6,1*	-21	633,1 $\pm$ 6,4*	+110	395,6 $\pm$ 9,7*	+31,7
НФЛ/КФЛ	2,2	2,57	+23	2,83	+28	3	+36	2,48	+12,7
СФ/ФХ	0,42	0,52	+24	0,577	+37	0,62	+47	0,75	+78
Сумма фосфолипидов	967,2 $\pm$ 7,2	1232,4 $\pm$ 9,2	+27	905,8 $\pm$ 1,08*	-6	2558 $\pm$ 8,27*	+164	1379,56 $\pm$ 5,2*	+42
Холестерин/белок	50,65 $\pm$ 1,38	53,34 $\pm$ 0,57	+5	62,6 $\pm$ 0,4*	+24	55,32 $\pm$ 0,19*	+9	79,4 $\pm$ 0,4*	+56
ХОЛ/ФХ	0,05	0,043	-14	0,069	+28	0,02	-60	0,057	+14

Примечание, *—достоверно по сравнению с контролем.

и мембранолитическим эффектом. В настоящее время установлены новые аспекты действия свободных жирных кислот и ЛФХ [7].

Нами была констатирована интересная и, на первый взгляд, противоречивая закономерность, выразившаяся в интенсификации ПОЛ в эритроцитарной мембране с одновременным увеличением суммарного содержания ФЛ, что в известной степени совпадает с данными Е. Б. Бурлаковой [1], установившей факт увеличения количества общих липидов в мембранах лизосом печени при термическом ожоге. Можно предположить, что усиление окислительных превращений липидов сопровождается не только активированием фосфолипидных реакций, но и компенсаторным стимулированием реакций синтеза ФЛ.

При остром стрессе обнаруживается нарастание коэффициента отношения нейтральных ФЛ (НФЛ) к кислым (КФЛ), что объясняется слабой окисляемостью последних [2]. При оценке этих результатов необходимо учитывать и ригидность эритроцитарных мембран, которая в определенной мере обуславливается отношением сфингомиелин /фосфатидилхолин, постепенно нарастающим по мере удлинения времени стресса от 0,52 до 0,75 (табл. 2). Другим не менее важным структурным компонентом биомембран является холестерин, активно участвующий в формировании липидного бислоя, структурно-функциональная активность которого в известной степени зависит от изменений величины коэффициентов холестерин /фосфолипиды и холестерин /белок. Накопление холестерина в мембранах повышает степень упаковки ФЛ и микровязкости липидного бислоя.

Во все фазы острого стресса в эритроцитарных мембранах имеет место увеличение величины коэффициента холестерин /белок (табл. 2), сопровождающееся соответствующими фазовыми изменениями в картине холестерин /фосфолипидных соотношений. При этом отмечается их увеличение на 15 и 150-й минутах стресса и, наоборот, уменьшение на 5 и 30-й минутах, причем дефект увеличения способствует росту микровязкости и ригидности липидной фазы мембраны. Модификация липидного состава эритроцитарной мембраны при стрессе приводит к ее конформационным изменениям, повышению проницаемости, одним из косвенных показателей которой является рост ферментемии, в частности активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и СПА в плазме крови (табл. 1).

Значительное понижение при остром стрессе в крови и эритроцитарных мембранах уровня α -токоферола обосновывает необходимость антиоксидантотерапии с целью профилактики патологических последствий стресса.

Кафедра биохимии
Греванского медицинского
института

Поступила 3/III 1987 г.

Է. Մ. ՄԻՔԱՅԷԼՅԱՆ, Լ. Ա. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՈՔՍԻԴԵՐԸ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՍՈՒՐ
ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սուր ստրեսի պայմաններում խանգարվում է լիպիդային գերօքսիդաց-

ման կարգավորումը, ակտիվանում է 5,30 և 150 ռոպեիում և արգելակվում՝ 15 ռոպեիում, փոփոխվում է միջանկյալ և վերջնական լիպիդային գերօքսիդացման նյութերի (դիենային կոնյուգատների և ՄԴԱ-ի) քանակը:

Քանակական և որակական փոփոխության է ենթարկվում էրիթրոցիտար թաղանթների լիպիդային կազմը՝ ավելանում է լիզոֆոսֆատիլիլիտինի քանակը, շեզոբ և թթու ֆոսֆալիպիդների, խոլեսթերին-սպիտակուց հարաբերությունը:

Ձգալի նվազում է α -տոկոֆերոլի քանակը:

Նշված փոփոխությունները բարձրացնում են էրիթրոցիտար թաղանթների թափանցելիությունը:

E. M. MIKAELIAN, L. A. BARSEGHIAN

LIPIDS PEROXIDE OXIDATION IN THE BLOOD IN ACUTE STRESS

The phase changes are established in the activity system, producing lipoperoxides, dependent on the duration of the acute stress. The significant decrease of α -tocopherol level in the blood and erythrocytic membranes testify to the necessity of the antioxidant therapy for the prophylaxis of pathologic consequences of the stress.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б., Заец Т. Л., Дубинская Н. И. и др. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1984, 5, с. 13.
2. Бурлакова Е. Б., Храпова Н. Г. Успехи химии, 1985, IV, 9, с. 1540.
3. Карагезян К. Г. Лаб. дело, 1969, 1, с. 23.
4. Ланкин В. Э. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М., 1981.
5. Микаелян Э. М., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армении, 1985, XXXVIII, 5, с. 393.
6. Микаелян Э. М., Барсегян Л. А., Мхитарян В. Г. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, XXVI, 5, с. 421.
7. Скрыпин В. И., Ерин А. Н., Братковская Л. Б. и др. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1984, 12, с. 673.
8. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 1961, 26, 6, с. 1023.
9. Folch J. Biol. Chem., 1959, 177, 2, 497.
10. Marinetti G. V., Stotz E. Biochem. Biophys. Acta, 1966, 21, 163.

УДК 612.112.94

А. С. СЕЙЛАНОВ, В. В. КОНЕВ, Г. А. ПОПОВ

ИЗМЕНЕНИЕ ДЫХАНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ФГА-СТИМУЛИРОВАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

В опытах с ФГА-стимулированными лимфоцитами периферической крови человека наблюдается временная корреляция в изменениях потребления кислорода и неорганического фосфора и включения ³H-тимидина на протяжении всего клеточного цикла. Предполагается связь синтеза ДНК с процессами дыхания и окислительного фосфорилирования.

Деление клеток, в том числе процессы, обеспечивающие синтез ДНК, требуют мобилизации кислородзависимых метаболических путей, что должно проявляться в изменении интенсивности утилизации кислорода и окислительного фосфорилирования при прохождении кле-