

Л. С. ДОЛИНЯН

ВЛИЯНИЕ РАЦИОНОВ С ПОНИЖЕННЫМ И ПОВЫШЕННЫМ КОЛИЧЕСТВОМ БЕЛКА И ВИТАМИНА Е НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН ПРИ ОТРАВЛЕНИИ КРЫС ПАРАМОЛИБДАТОМ АММОНИЯ

Изучена активность гистидазы и урокиназы в сыворотке крови и перекисная резистентность эритроцитов у белых крыс при хронической молибденовой интоксикации, а также зависимость этих сдвигов от качественного состава пищевых рационов. Показано, что при молибденовой интоксикации в сыворотке крови определяется высокая активность гистидазы и урокиназы, сопровождающаяся снижением перекисной резистентности эритроцитов. На этом фоне применение низкобелкового рациона способствует усугублению указанных изменений. Высокобелковый рацион в сочетании с витамином Е в значительной мере нормализует указанные сдвиги.

Как известно, повышение интенсивности перекисного окисления липидов и снижение уровня содержания биоантиоксидантов приводит к нарушению целостности клеточных мембран и изменению их проницаемости [3, 4, 7, 9, 16]. В настоящее время общеизвестно, что α -токоферол является универсальным стабилизатором клеточных мембран [4, 12, 16] и между содержанием токоферола и функциональной устойчивостью биомембран существует определенная взаимосвязь [6, 8, 10, 13].

Настоящая работа является продолжением наших исследований, касавшихся изучения процессов перекисного окисления липидов при хронической молибденовой интоксикации [2]. Установлено, что интенсификация липопероксидации сопровождается изменением функционального состояния биомембран, о чем свидетельствует появление в сыворотке крови активности органоспецифических ферментов печени—гистидазы и урокиназы и снижение перекисной резистентности эритроцитов.

В настоящей работе поставлена задача изучить в условиях хронической молибденовой интоксикации влияние качественно различных рационов на функциональное состояние биологических мембран.

Материал и методы

Опыты поставлены на 7 группах белых крыс с начальной массой 150—180 г. Первая группа—интактные крысы—служила контролем. Остальные 6 групп животных подвергались затравке водным раствором парамолібдата аммония в дозе 5 мг/кг веса в течение 5 месяцев. По истечении 3,5 месяцев затравки III, IV, V, VI и VII группы животных, продолжая подвергаться затравке, переводились на изокалорийные рационы и содержались на них в течение 45 дней. При этом третья группа получала рацион с пониженным содержанием белка до 7% калорийности, а четвертая—рацион с повышенным содержанием белка до 25% калорийности за счет добавления казеина. Пятая, шестая и седьмая группы животных на фоне обычного, низко- и высокобелкового рационов дополнительно парентерально получали витамин Е в дозе

1 мг/кг веса в виде токоферилацетата, приготовленного на твине-80. Вторая группа животных содержалась на обычном рационе виварнума, в котором количество белка составляло 14% по калорийности.

Перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) к гемолизу определялась по методу Stocks [14] с последующим определением гемоглобина цианметгемоглобиновым способом. Фотометрия производилась на СФ-16 при 514 нм против раствора красной кровяной соли. Результаты выражались в процентах гемолиза.

Гистидазная и уроканиназная активность в сыворотке крови определялась по методу Tabog H., Meller [15] в модификации С. Р. Мардашева [5]. Активность гистидазы выражалась в мкмольх образовавшейся, а для уроканиназы — разложившейся уроканиновой кислоты в условиях одночасовой инкубации при 37°C в расчете 100 мл сыворотки крови (условные единицы).

Результаты и обсуждение

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, процент гемолиза эритроцитов у интактных крыс в основном соответствует литературным данным [1, 10, 11]. У животных, подвергшихся затравке, наблюдалось значительное снижение резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу. Так, при 30-дневной затравке гемолиз составлял 12,6%, т. е. на 4,3% выше, чем у интактных животных. С удлинением сроков затравки до 60 дней степень гемолиза возрастала до 13,8%, т. е. по сравнению с контролем была на 7% выше. Максимального уровня (18,8%) гемолиз достиг в конце эксперимента, превышая контрольный уровень в два раза.

Повышение степени гемолиза эритроцитов у затравленных крыс сопровождалось появлением в сыворотке крови гистидазной и уроканиназной активности. Как известно, в норме в сыворотке крови гистидазная и уроканиназная активность не определяется. Находясь только в гепатоцитах, эти ферменты обнаруживаются в крови вследствие нарушения цитоплазматической мембраны гепатоцитов. Следовательно, появление в крови активности вышеуказанных ферментов является свидетельством повреждения мембраны гепатоцитов. Как видно из представленных данных, у здоровых животных ферментативная активность гистидазы и уроканиназы нулевая. У подвергшихся затравке крыс во все сроки эксперимента в сыворотке крови уроканиназная активность колебалась в пределах от $1,2 \pm 0,18$ до $2,25 \pm 0,29$, а гистидазная от $1,8 \pm 0,07$ до $2,35 - 0,30$ мкмоль/час на 100 мл. Эти данные согласуются с нашими данными о повышении интенсивности образования при молибденовой интоксикации липидных перекисей в печени, оказывающих повреждающее действие на мембранные структуры.

Как и следовало ожидать, применение качественно различных рационов оказало существенное влияние на изученные показатели (табл. 2). У животных третьей группы, содержавшихся на низкобелковом рационе, гистидазная и уроканиназная активность в сыворотке крови повысилась, что по сравнению с животными второй группы, получавших обычный рацион, выше на 13 и 16% соответственно. При при-

Таблица 1

Урокиназная и гистидазная активность сыворотки крови (мкмоль/час/100 мл) и резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу (в % гемолиза) при молибденовой интоксикации

Показатели		30-й день затравки		60-й день затравки		90-й день затравки		150-й день затравки	
		контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Активность	$M \pm m$	0	$1,2 \pm 0,18$	0	$1,12 \pm 0,15$	0	$2,0 \pm 0,1$	0	$2,25 \pm 0,23$
урокиназы	n	7	8	8	8	8	8	8	11 11
Активность	$M \pm m$	0	$1,8 \pm 0,07$	0	$1,1 \pm 0,07$	0	$3,6 \pm 1,05$	0	$2,35 \pm 0,30$
гистидазы	n	7	8	8	8	8	8	8	11 11
ПРЭ	$M \pm m$	$8,3 \pm 0,6$	$12,6 \pm 0,6$	$6,8 \pm 0,62$	$13,8 \pm 0,8$	$7,8 \pm 0,8$	$13,5 \pm 1,1$	$9,7 \pm 0,61$	$18,8 \pm 1,6$
	n	8	8	9	9	8	8	14	15
	P		$<0,001$		$<0,001$		$<0,01$		$<0,001$

менении же высокобелкового рациона (IV группа), наоборот, наблюдалось значительное снижение активности этих ферментов на 47 и 17%, что свидетельствовало о повышении устойчивости цитоплазматической мембраны гепатоцитов.

Таблица 2

Гистидазная и урокиназная активность сыворотки крови и перекисная резистентность эритроцитов к гемолизу на фоне применения качественно различных рационов при хронической молибденовой интоксикации

Группы		Урокиназа	Гистидаза	ПРЭ
		активность в $\mu\text{кмоль/час/100 мл}$		% гемолиза
I	$M \pm m$ п	0 11	0 11	$9,7 \pm 0,61$ 15
II	$M \pm m$ п P	$2,25 \pm 0,20$ 11	$2,35 \pm 0,30$ 11	$18,8 \pm 1,6$ 14 <0,001
III	$M \pm m$ п P	$2,65 \pm 0,33$ 10 >0,05	$2,6 \pm 0,4$ 10 >0,05	$23,0 \pm 1,15$ 14 <0,05
IV	$M \pm m$ п P	$1,3 \pm 0,27$ 11 <0,002	$1,87 \pm 0,18$ 11 <0,002	$13,6 \pm 1,17$ 13 <0,05
V	$M \pm m$ п P	$1,32 \pm 0,2$ 10 <0,002	$1,3 \pm 0,39$ 10 <0,002	$12,1 \pm 1,1$ 14 <0,01
VI	$M \pm m$ п P	$1,0 \pm 0,14$ 11 <0,01	$0,25 \pm 0,024$ 11 <0,02	$12,3 \pm 1,0$ 11 <0,001
VII	$M \pm m$ п P	$1,25 \pm 0,47$ 11 >0,05	$1,0 \pm 0,24$ 11 <0,01	$9,5 \pm 0,61$ 14 <0,001

Высокобелковый рацион оказал благотворное влияние также и на резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу. При этом гемолиз эритроцитов приблизился к уровню интактных животных. Низкобелковый рацион, наоборот, привел к дальнейшему повышению гемолиза эритроцитов, доведя его до 23%, что свидетельствовало о значительном снижении ПРЭ.

Дополнительное применение витамина Е на фоне обычного, низко- и высокобелкового рационов приводит к достоверному снижению гистидазной и урокиназной активности в сыворотке крови. Так, у пятой группы животных, получавших обычный рацион вивариума в сочетании с витамином Е, по сравнению с животными, получавшими обычный рацион, наблюдаемое снижение урокиназной и гистидазной активности составляло 44 и 42%, у животных шестой группы, получавших низкобелковый рацион в сочетании с витамином Е, по сравнению с животными третьей группы, получавшими низкобелковый рацион, — 69 и 105%, а у животных, получавших высокобелковый рацион в сочетании с витамином Е, 8 и 39% соответственно.

Аналогичные изменения на фоне дополнительного введения витамина Е наблюдались при изучении ПРЭ к гемолизу. При этом процент гемолиза эритроцитов у животных, получавших обычный рацион вивариума в сочетании с витамином Е, составил $12,1 \pm 1,1$, у животных, полу-

чавших низкобелковый рацион в сочетании с витамином Е,— $12,3 \pm 1,0$, а у животных, получавших высокобелковый рацион в сочетании с витамином Е,— $9,5 \pm 0,61$, что по сравнению с животными, получавшими обычный, низко- и высокобелковый рацион, ниже на 6,7; 10,7; 4,5% соответственно.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о защитной роли высокобелкового рациона и витамина Е при хронической молибденовой интоксикации.

Лаборатория гигиены питания НИИ
общей гигиены и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна

Поступила 24. VI 1987 г.

1. Ս. ԴՈԼԻՆԻԱՆ

ՑԱՄՐ ԵՎ ԲԱՐՁՐ ՔԱՆԱԿՆԵՐՈՎ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ՌԱՅԻՈՆՆԵՐԻ ԵՎ Ե
ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԱՁԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿՆԵՐԻ ՎՐԱ ՊԱՐԱՄՈԼԻԲԻՏ ԱՄՈՆԻՈՒՄՈՎ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԴԵՊՐԵՍԻՎ

Ուսումնասիրվել է հիստիդազայի և ուրոկինազայի ակտիվությունը սպիտակ առնետների արյան շիճուկում և էրիթրոցիտների գերօքսիդային ռեդիստենտականությունը մոլիբդենային թունավորման ժամանակ, ինչպես նաև հայտնաբերված տեղաշարժերի կախվածությունը սննդային ռացիոնների որակական կազմից:

Հաստատվել է, որ թունավորված կենդանիների արյան շիճուկում ի հայտ է գալիս վերոհիշյալ ֆերմենտների բարձր ակտիվություն: Նույն պայմաններում դիտվել է էրիթրոցիտների գերօքսիդային ռեդիստենտականության նշանակալից անկում:

Հայտնաբերված տեղաշարժերը էլ ավելի խորն են արտահայտվել ցածր սպիտակուցային ռացիոնի օգտագործման դեպքում: Բարձր սպիտակուցային ռացիոնի և Ե վիտամինի ազդեցության տակ վերոհիշյալ տեղաշարժերը կանոնավորվում են:

L. S. DOLINIAN

THE EFFECT OF RATIONS WITH LOW AND HIGH QUANTITY OF PROTEIN AND VITAMIN E ON THE FUNCTIONAL STATE OF BIOLOGIC MEMBRANES IN RATS' INTOXICATION BY AMMONIUM PARAMOLIBDATE

The activity of histidase and urokinase in blood serum and erythrocytes peroxide resistivity has been studied in albino rats in chronic molibdenic intoxication, as well as the dependence of these shifts on the qualitative content of the food.

The high activity of histidase and urokinase in the blood serum is revealed, which is accompanied by decrease of erythrocytes peroxide resistivity.

It is established, that the application of the low-protein ration deepens these shifts, while the high-protein diet, combined with vitamin E, significantly normalizes them.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. *Вопр. мед. химии*, 1973, 19, 6, с. 596.
2. Долинян Л. С. *Сб. трудов Всесоюз. научн. конф. молодых ученых*. М., 1980, XVI, с. 219.
3. Донченко Г. В. *Витамины*. Киев, 1975, 8, с. 43.
4. Иванов И. И., Мерзляк М. Н., Тарусов Б. Н. В *сб.: Биоантиокислители*. М., 1975, с. 30.
5. Мардашев С. Р., Буробин В. А. *Вопр. мед. химии*, 1962, 8, 3, с. 320.
6. Blery J. G., Poukka R. K. *J. Nutrition*, 1970, 100, 557.
7. Glavind J. *Acta Agr. Scand.*, 1973, 23, 105.
8. Kayden H. J., Bjornson J. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1972, 203, 127.
9. Lucy J. A. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1972, 203, 4—11.
10. Mendel Ch. E. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1972, 205, 163.
11. Mendel Ch. E., Kann H. E. *et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1964, 116, 259.
12. McCay P. B., Poger J. J. *et al. Lipids*, 1971, 6, 297.
13. Silber R., Winter R., Kayden H. J. *J. Clin. Invest.*, 1969, 48, 2089.
14. Stocks J., Dormandy T. J. *Brit. J. Haemat.*, 1971, 1, 95.
15. Taber H., Mehler A. H. *Methods in Enzymology*, New York, 1955, 2, 228.
16. Vos J., Molenar L. *et al. Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1972, 203, 74.

УДК 616.831.4 : 612.014.42 : 599.742.7

Э. Г. АСТВАЦАТРЯН

МИКРОЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЕКЦИЙ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА В ТЕМЕННУЮ АССОЦИАТИВНУЮ КОРУ КОШКИ

Методом внеклеточной регистрации в супрасильвиевой извилине неокортекса анестезированных кошек исследовали послойное распределение и характеристики транссинаптических и антидромных импульсных реакций нейронов на стимуляцию латерального гипоталамуса. Показано, что гипоталамо-кортикальные связи проецируются в слои II—VI супрасильвиевой коры и являются преимущественно полисинаптическими. Исследованные проекции билатеральны (с преобладанием ипсилатеральных).

При изучении механизмов гипоталамических восходящих влияний представляет несомненный интерес детальная разработка вопросов, связанных со структурно-функциональной организацией гипоталамо-неокортикальных связей. Ранее нами [1] методом вызванных гипоталамо-кортикальных потенциалов были обнаружены два фокуса максимальной активности, расположенных соответственно в сенсомоторной и теменной ассоциативной коре. Нейронная организация связей латерального гипоталамуса с сенсомоторной корой была изучена в ряде исследований [2, 3, 4, 6]. В настоящей работе методом внеклеточной регистрации исследовали послойное распределение и характеристики импульсных реакций отдельных нейронов передней и средней супрасильвиевой извилины на стимуляцию латерального гипоталамуса.

Материал и методы

Эксперименты проведены на взрослых кошках, анестезированных внутрибрюшинным введением хлоралозы (30—35 мг/кг) или нембутала