

17. Pelloni L., Wagenknecht L., Cavalli F. *Onkologia*, 1981, 4, 213.
18. Peter H. H., Deutschmann K. E., Deicher H., Guthy E., Cesarini J. P. *Therapiewoche*, 1979, 29, 35 5410.
19. Veronesi U., Cascinelli M. *World J. Surg.*, 1979, 3, 3, 279.
20. Veronesi U., Cascinelli M., Morabito A. et al. *Inter. J. Cancer*, 1980, 26, 6, 733.

УДК 616.233—002.2—008.33:

П. А. КАЗАРЯН, О. П. СОЦКИЙ, Г. М. САРКИСОВА, Ш. Л. ШАХБАТЯН

СФИНГОЛИПИДЫ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ БРОНХОЛЕГОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

Изучены количественные сдвиги основных компонентов ганглиозидов, а также сфингомиелинов в легочной ткани кроликов при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе.

Установлено, что развитие заболевания характеризуется резким снижением содержания N-ацетилнейраминсвой кислоты и гексоз на фоне выраженного увеличения уровня сфингомиелинов.

В настоящее время углеводсодержащим компонентам мембран отводится важное место в процессе жизнедеятельности клетки. Они участвуют в транспорте ионов через мембраны, в контроле роста и дифференцировки клеток, в сложном механизме межклеточного узнавания, в процессах передачи нервного импульса, рецепции токсинов и в других процессах [1, 5—10]. Этим объясняется возросший интерес к указанному классу липидов со стороны исследователей самого различного профиля.

Как известно, ганглиозиды являются многокомпонентными соединениями. Они содержат гидрофобную, керамидную часть, включающую сфингозин и жирные кислоты, и гидрофильную, олигосахаридную часть, в состав которой входят глюкоза, галактоза, N-ацетилгалактозамин и N-ацетилнейраминсвая кислота. Их функциональная активность обусловлена наличием в структуре гидрофильной части.

Многочисленными исследованиями последних лет установлено, что состав ганглиозидов и их содержание в разных тканях существенно различаются. По содержанию ганглиозидов органы можно расположить в следующей убывающей последовательности: мозг > селезенка > почки > печень > легкие > сердце > поджелудочная железа > скелетные мышцы [10]. Следует отметить, что ганглиозиды легких (их фракционный и жирнокислотный состав) являются наименее изученными, в особенности при легочной патологии. Однако, учитывая их опромную роль в регуляции липидного гомеостаза организма, можно предположить при заболеваниях легких изменения и в ганглиозидном составе. Так, в препаратах легочных промывных вод больных альвеолярным протеинозом и легочной ткани кролика наряду с основными фракциями липидов обнаружены и глико-сфинголипиды [16]. По данным М. Ж. Эргашовой [10], содержание ганглиозидов в легких и печени почти одинаково.

Работ, касающихся изучения обмена гликосфинголипидов при хронических неспецифических заболеваниях легких, в литературе мы не встретили.

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью определить количественные сдвиги ганглиозидов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе по изменению их составных компонентов — гексоз, N-ацетилнейраминовой кислоты и сфингозиновых оснований. Для оценки состояния сфинголипидов легких исследовали также уровень сфингомиелинов (СФМ) в этом органе при указанной патологии.

Материал и методы

Опыты проведены на кроликах-самцах массой 2—3 кг. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс вызывали описанным ранее методом [7]. Животных забивали под тиопенталовым наркозом через 6 месяцев после воспроизведения заболевания. Экстракцию липидов проводили по методу Folch с соавт. [12]. Фракционирование фосфолипидов, в частности СФМ, осуществляли методом тонкослойной хроматографии [4] с последующим определением в них содержания липидного фосфора [8]. Концентрацию СФМ выражали в процентах от суммы фосфолипидов. Гексозы определяли орциноловым методом [11], N-ацетилнейраминовую кислоту — резорциновым [2] и сфингозиновые основания — диоксановым методом [15]. Содержание отдельных компонентов ганглиозидов выражали в $\mu\text{моль/г}$ сухого веса ткани.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований (таблица), при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе имеют место выраженные изменения состава ганглиозидов легочной ткани, на что указывает, в первую очередь, резкое (восьмикратное) снижение содержания N-ацетилнейраминовой кислоты, по сравнению с контролем. В относительно меньшей степени (в 2,5 раза) уменьшается количество гексоз. В то же время уровень другого основного компонента — сфингозиновых оснований не только не снижается, а напротив, проявляет явно выраженную тенденцию к повышению (на 38,8%).

Такая разнонаправленность сдвигов структурных компонентов ганглиозидов дает основание считать, что при данной патологии качественные изменения этих веществ превалируют над количественными, и спектр ганглиозидов легочной ткани как бы смещается в сторону преобладания представителей с меньшим количеством остатков гексоз и сиаловых кислот, то есть к накоплению ганглиозидов типа Gm₃.

Указанное явление, по всей вероятности, объясняется тем, что вследствие деструкции легочной ткани, приводящей к сдвигу pH крови в кислую сторону, происходит активация лизосомальных ферментов, участвующих в процессах распада кислых гликосфинголипидов и, в ча-

стности, бета-гликозидаз и сиалидаз. При этом неодинаковая степень снижения гексозильного и сиалозильного компонентов свидетельствует о более выраженной активации сиалидаз по сравнению с бета-гликозидазами. На правомочность такого предположения указывают результаты исследований некоторых авторов [14], обнаруживших уменьшение количества ганглиозидов за счет специфического компонента — N-ацетилнейраминовой кислоты в мозговой ткани экспериментальных животных при развитии гипоксии, сопровождающейся снижением pH в кислую сторону и увеличением pCO_2 в крови. Интересно, что М. Ж. Эргашовой [10] у животных с аллоксановым диабетом были выявлены сдвиги, аналогичные полученным нами.

Содержание ганглиозидов и сфингомиелинов в легочной ткани кроликов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе

Компоненты ганглиозидов	Контроль (n=6)	Опыт (n=6)	P
Гексозы	$20,00 \pm 1,21$	$8,12 \pm 0,30$	$<0,001$
N-ацетилнейраминовая кислота	$12,11 \pm 2,50$	$1,42 \pm 0,09$	$<0,001$
Сфингозинные основания	$2,19 \pm 0,51$	$3,04 \pm 0,21$	$>0,05$
Сфингомиелины	$9,91 \pm 0,67$	$20,18 \pm 2,00$	$<0,001$

Как отмечалось выше, по сфингозинным основаниям количество гликофинголипидов не только не уменьшается, а напротив, проявляет явно выраженную тенденцию к повышению. Примечательно, что хронический бронхолегочный процесс сопровождается также значительным увеличением содержания сфингозинсодержащих фосфолипидов — СФМ (таблица). По-видимому, при этом имеет место усиление синтеза сфингозина, который, в свою очередь, активно вовлекается в процессы биосинтеза СФМ.

Таким образом, хронический воспалительный бронхолегочный процесс характеризуется нарушением метаболизма сфинголипидов в легких, что выражается в существенном изменении состава ганглиозидов и повышении уровня СФМ в этом органе.

Поскольку гликофинголипиды играют важную роль в функционировании наиболее динамичного слоя клеточных мембран — гликокаликса, выявленные нами изменения в составе ганглиозидов наряду с другими метаболическими сдвигами, отмеченными в наших исследованиях [3, 13], могут явиться важнейшим патогенетическим фактором в механизме нарушения дыхательной функции легких при изучаемой патологии.

ЦНИЛ Ереванского ИУВ МЗ АрмССР и
кафедра общей и биоорганической химии
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VII 1988 г.

ԹՈՔԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՍՖԻՆԳՈԼԻՊԻՆՆԵՐԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԲՐՈՆԽՈՔՈՔԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է գանգլիոզիդների և սֆինգոմիելինների պարունակությունը ճաղարների թոքային հյուսվածքում նորմայում և խրոնիկական բորբոքային բրոնխոթոքային պրոցեսի ժամանակ: Ցույց է տրված, որ այդ պայմաններում N-ացետիլնեյրամինաթթվի և հեքսոզների պարունակությունը թոքերում խիստ կերպով նվազում է, իսկ սֆինգոմիելիններինը՝ աճում:

P. A. GHAZARIAN, O. P. SOTSKI, G. M. SARKISSOVA, Sh. L. SHAHBATIAN

SPHINGOLOPIDS OF THE PULMONARY TISSUE AT CHRONIC INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY PROCESS

The content of gangliosides and shingomyelins in the pulmonary tissue of the rabbits in norm and at chronic inflammatory bronchopulmonary process has been investigated. The acute decrease of the content of N-acetylneuroaminic acid and hexose and the increase of sphingomyelins were established. The role of these changes in the mechanism of the pulmonary function disturbances at the pathology is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврова Н. Ф. Нейрохимия, 1982, 3, с. 290.
2. Дятловская Э. В., Заблоская А. Е., Волгин Ю. В. и др. Биохимия, 1979, 9, с. 1623.
3. Казарян П. А. Автореф. докт. дис. Ереван, 1986.
4. Казарян П. А., Элюян Д. В. Хроматографические методы (распределительная и адсорбционная хроматографии). Учебное пособие. М., 1982, с. 23.
5. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
6. Крепс Е. М., Ашмарин И. П. Нейрохимия, 1982, 1, с. 11.
7. Русанов Г. А., Горбачевич Л. И., Булатова З. В. и др. В кн.: Проблемы пульмонологии. Л., 1973, с. 7.
8. Светашов В. И. Автореф. канд. дис. Владивосток, 1974.
9. Туманова С. Ю., Прохорова М. И. Нейрохимия, 1982, 2, с. 184.
10. Эргашова М. Ж. Автореф. канд. дис. Ташкент, 1984.
11. Atzpodiien W., Kremer G. J. Klin. Chem. Klin. Biochem., 1977, 15, 293.
12. Folch J., Lees M. J. Biol. Chem., 1957, 226, 497.
13. Kazartian P. A., Karageozian K. G., Avdaltbekian S. Kh. Abstr. of papers presented at the 12th Internat. congress of biochemistry. Perth, Western Australia, 1982, 114.
14. Lowden J. A., Wolfe L. S. Nature, 1963, 197, 771.
15. Oulevey J., Bodden E., Thiele W. J. Biochem., 1977, 79, 265.
16. Sahu Sauri, Lynn W. Biochim. Biophys. Acta, 1977, 489, 2, 307.