

Роль вегетативной нервной системы в регуляции метаболизма фосфолипидов в митохондриальной фракции гепатоцитов при ваготомии и соларэктомии

А.Л. Манукян

ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра общей и биоорганической химии

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: ваготомия, соларэктомия, митохондрии, фосфолипиды, лизофосфатидилхолины

В современной медико-биологической науке особый интерес представляет выяснение молекулярных механизмов адаптационного действия вегетативной нервной системы, и в частности ее периферических отделов, на субклеточные структуры, клетки и организм в целом [4, 10]. При этом большое значение приобретает изучение качественного и количественного состава фосфолипидов (ФЛ) митохондриальной фракции гепатоцитов при двусторонней поддиафрагмальной ваготомии, соларэктомии (удаление солнечного сплетения) и при их сочетании на седьмые сутки после проведенного вмешательства с учетом наивысшей выраженности наблюдаемых отклонений.

Материал и методы

Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г. Двустороннюю поддиафрагмальную ваготомия, соларэктомию, а также их сочетание проводили под легким эфирным наркозом. Выделение митохондриальной фракции гепатоцитов проводили методом дифференциального центрифугирования [7]. Экстракцию ФЛ проводили по методу Folch [9] в модификации К.Г. Карагезяна [2], их фракционирование осуществляли одномерной восходящей хроматографией в тонком слое силикагеля марки КСК [1] в системе растворителей хлороформ – метанол – аммиак (65:35:5). Пятна ФЛ идентифицировали с помощью химически чистых свидетелей производства фирмы "Сигма" (США) в атмосфере, насыщенной парами йода. Минерализацию липидного фосфора проводили в среде концентрированных серной и азотной кислот с последующим пересчетом его содержания в мкг на 1 мг сухого остатка митохондриальной фракции.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии сдвигов в содержании как тотальных, так и индивидуальных ФЛ митохондриальной фракции гепатоцитов при ваготомии, соларэктомии, а также при их сочетании (таблица).

Особый интерес представляет значительное повышение содержания лизофосфатидилхолинов, а также снижение содержания фосфатидилхолинов, фосфатидилэтаноламинов и в какой-то степени – фосфатидилсеринов при ваготомии (приблизительно на 15,5%), а также тенденция к увеличению при соларэктомии и достоверное увеличение при их комбинации. Эти данные свидетельствуют о расстройстве в нормальном функционировании фосфатидилхолинового цикла в изучаемых субклеточных структурах, а также процессов де- и рециклирования митохондриальных ФЛ [3, 8, 11]. Отмеченное резкое повышение содержания лизофосфатидилхолинов, являющееся, по всей вероятности, результатом повышения активности фосфолипазы А₂, может стать причиной интенсификации процессов свободнорадикального окисления липидов.

Немаловажно также и значительное уменьшение содержания фосфатидных кислот (42,8; 45,2 и 31,9 соответственно при ваготомии, соларэктомии и при их сочетании), являющихся, как известно, маркерными липидами митохондрий. Эти изменения свидетельствуют об имеющих место расстройствах в структурной организации и функциональной активности этих важнейших субклеточных элементов. Уменьшение содержания сфингомиелинов при ваготомии и достоверное увеличение при соларэктомии и при их сочетании, по всей вероятности, носит компенсаторный характер и может играть определенную роль в реорганизации митохондриальных мембран. В

Состав фосфолипидов митохондриальной фракции гепатоцитов при ваготомии, соларэктомии и их сочетании (абсолютное количество $M \pm m$, проц. от общих ФЛ, $n = 8$)

Фосфолипиды	Контроль	Ваготомия	Соларэктомия	Сочетание
Лизофосфатидилхолины	0.646 ± 0.02	1.2 ± 0.06 $p < 0.001$	1 ± 0.04 $p < 0.001$	1.21 ± 0.04 $p < 0.001$
Фосфатидилхолины	2.43 ± 0.12	1.31 ± 0.1 $p < 0.001$	1.44 ± 0.1 $p < 0.001$	1.53 ± 0.1 $p < 0.001$
Фосфатидилэтаноламины	1.47 ± 0.09	1.176 ± 0.05 $p < 0.02$	1.03 ± 0.03 $p < 0.01$	1.12 ± 0.03 $p < 0.01$
Фосфатидилсерины	1.04 ± 0.03	0.88 ± 0.05 $p < 0.02$	1.15 ± 0.02	1.38 ± 0.01 $p < 0.001$
Сфингомиелины	1.09 ± 0.02	0.855 ± 0.02 $p < 0.001$	1.315 ± 0.02 $p < 0.001$	1.58 ± 0.01 $p < 0.01$
Монофосфоинозитиды	0.765 ± 0.02	0.597 ± 0.01 $p < 0.001$	0.735 ± 0.01	0.44 ± 0.01 $p < 0.001$
Кардиолипиды + фосфатидные кислоты	0.77 ± 0.01	0.447 ± 0.01 $p < 0.001$	0.421 ± 0.01 $p < 0.001$	0.525 ± 0.01 $p < 0.001$
Сумма нейтральных ФЛ (СНФЛ)	5.653 ± 0.18	4.597 ± 0.15 $p < 0.01$	4.79 ± 0.13 $p < 0.1$	5.45 ± 0.12
Сумма кислых ФЛ (СКФЛ)	2.586 ± 0.05	1.923 ± 0.14 $p < 0.001$	2.31 ± 0.05 $p < 0.01$	2.35 ± 0.03 $p < 0.01$
Суммарное количество ФЛ	8.238 ± 0.18	6.518 ± 0.17 $p < 0.001$	7.1 ± 0.13 $p < 0.001$	7.8 ± 0.13
СНФЛ / СКФЛ	2.19 ± 0.09	2.36 ± 0.06	2.078 ± 0.06	2.32 ± 0.05

связи с этим изменяется как сумма нейтральных ФЛ (СНФЛ), выполняющих структурно - пластическую функцию, так и сумма кислых ФЛ (СКФЛ), наделенных более высокой степенью обменяемости, что приводит к изменению также коэффициента СНФЛ/СКФЛ и содержания тотальных ФЛ в целом.

Таким образом, при вышеуказанных экстремальных состояниях имеют место глубокие изменения структурных единиц митохондрий, чреватые последующими осложнениями, в частности – деструкцией митохондриальных мембран. Эти изменения свиде-

тельствуют также о важной роли вегетативной нервной системы, особенно ее периферических отделов в регуляции нормальной жизнедеятельности клеток и органов [4–6].

Дальнейшее более детальное изучение результатов проведенных нами экспериментов будет способствовать адекватному проведению предоперационной подготовки и постоперационного лечения больных с разными патологиями органов пищеварительного тракта, и в частности печени.

Поступила 16.07.03

**Վեգետատիվ նյարդային համակարգի դերը հեպատոցիտների միտոքոնդրիումային
ֆոսֆոլիպիդների փոխանակության կարգավորման մեջ
վագոտոմիայի և սոլարեկտոմիայի ժամանակ**

Ա.Լ. Մանուկյան

Հետազոտվել են սպիտակ առնետների հեպատոցիտների միտոքոնդրիումային ֆրակցիաների ֆոսֆոլիպիդային կազմի որակական և քանակական փոփոխությունները երկկողմանի ենթաստոծանիական վագոտոմիայի, սոլարեկտոմիայի (արևային հյուսակի հեռացում) և նրանց զուգակցման պայմաններում: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել արտահայտված տեղաշարժեր ինչպես ընդհանուր,

այնպես էլ անհատական ֆոսֆոլիպիդների բաղադրության մեջ:

Հատարված հետազոտությունների արդյունքները ապացուցում են վեգետատիվ նյարդային համակարգի և նրա ծայրամասային բաժինների նշանակալի դերը հեպատոցիտների միտոքոնդրիումային ֆրակցիաների ֆոսֆոլիպիդների մետաբոլիզմի կարգավորման մեջ:

**The role of vegetative nervous system in regulation of the hepatocyte mitochondrial fraction
phospholipid metabolism in conditions of vagotomy and solarectomy**

A.L. Manukyan

The qualitative and quantitative changes in white rat hepatocytes mitochondrial fraction phospholipid composition have been studied at subdiaphragmal bilateral vagotomy, solarectomy (removal of pl. solaris) and their combination.

The results obtained have shown expressed shifts in

the content of total as well as individual phospholipids of hepatocytes' mitochondrial fraction. Our investigations once more confirm the significant role of vegetative nervous system and its peripheral parts in regulation of the hepatocytes' mitochondrial fraction phospholipid metabolism.

Литература

1. *Ахрем А.А., Кузнецова А.И.* В кн.: Тонкослойная хроматография. М., 1965, с. 79.
2. *Карагезян К.Г.* Биол. журнал Армении АН Арм ССР, 1968, XXI, 3, с. 16.
3. *Карагезян К.Г., Овсян Г.А., Куинн П.Дж. и др.* ДАН России, 1977, т. 353, 6, с. 29.
4. *Карагезян К.Г., Овсян Г.А., Казинян А.А. и др.* Фосфолипидный спектр микросомальной фракции гепатоцитов белых крыс после двусторонней поддиафрагмальной ваготомии. Мед. наука, 2000, т. XL, 2, с. 43.
5. *Орбели Л.А.* В кн.: Лекции по физиологии нервной системы. Избранные сочинения, 1974, с. 353.
6. *Овсян Г.А.* Сб. научных трудов. Ереван, 2000, с. 507.
7. *Прохорова М.И.* Методы биохимических исследований. Учебное пособие, Л., 1982, с. 29.
8. *Badalyan M.A., Hoveyan G.A., Sukiasyan L.M. et al.* Нейрохимия, 2002, т. 19, N 1, с. 70.
9. *Folch J., Less M., Sloane - Shane G. J.* Biol. Chem., 1975, 226, p. 497.
10. *Hoveyan G.A., Melkonyan M.M., Manukyan A.L., Kara-guezyan K.G. et al.* ASN - ISN Joint meeting, Buenos Aires, J. Neurochem., 78, 2001, p. 78.
11. *Steven L., Pelech S.L., Vanse D.E.* Trends in Biochem. Sciences, 1989, 14, 1, p. 28.