

Г. М. САРКИСОВА, Л. В. СУКИАСЯН, Л. А. СААКЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЦЕРЕБРОЗИДОВ

Изучение качественного и количественного состава фосфолипидов печени экспериментальных животных при длительном введении цереброзидов показало, что обнаруженные сдвиги во фракционном спектре указанных соединений следует рассматривать как проявление компенсаторно-восстановительных реакций, направленных на нормализацию энергетического гомеостаза организма.

Биоэнергетическое обеспечение функциональной активности различных систем организма находится в тесной связи со значительным поглощением и утилизацией глюкозы из крови. Однако в состоянии функционального напряжения энергетическое обеспечение физиологических процессов организма осуществляется за счет липидов, и основным источником энергии становится не глюкоза, а многоатомные жирные кислоты [13]. Главным поставщиком неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в организме служат триглицериды (ТГ) жировых депо, хотя определенную роль при этом могут играть фосфолипиды (ФЛ) [6, 15].

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания глюкозы, НЭЖК, ТГ и ФЛ в крови и печени белых крыс в состоянии физиологического напряжения, вызванного длительным введением суммарной фракции цереброзидов (ЦБ).

Материал и методы

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самках массой 120—150 г, содержащихся на обычном лабораторном рационе. Животным контрольной группы ежедневно внутривентрально на протяжении 3 месяцев вводилась смесь этанола с физиологическим раствором в соотношении 1:40 (в объемах), животным опытной группы—эмульсия ЦБ, приготовленная на вышеописанной смеси из расчета 5 мг ЦБ/кг массы. Суммарная фракция ЦБ выделялась из мозга крупного рогатого скота по методу Г. М. Флауэрс [11] с последующей очисткой на колонке с силикагелем [17]. По истечении указанного срока животные забивались декапитацией под легким эфирным наркозом. Из ткани печени после перфузии охлажденным физиологическим раствором готовились апетонные порошки, из которых экстрагировались общие липиды по методу К. Г. Карагезяна [2]. Концентрация глюкозы в крови определялась с помощью набора реактивов (СССР) по цветной реакции с ортотолуидином, содержание НЭЖК—по методу М. Ю. Прохоровой с соавт. [8], количество ТГ в сыворотке и печени—с помощью набора реактивов фирмы «Ла Хема» (ЧССР). Фракционирование ФЛ осуществлялось методом бумажной хроматографии с последующим определением в них содержания липидного фосфора [2]. Полученные данные обработаны общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

Определение концентрации глюкозы в крови экспериментальных животных выявило статистически достоверное снижение ее приблизительно на 19% ($p < 0,01$) с $72,84 \pm 1,50$ в контрольной группе до $59,22 \pm 1,10$ мг% в опытной. Содержание НЭЖК и их основного поставщика—ТГ в сыворотке животных опытной группы статистически достоверно уменьшается на 35 и 55% соответственно по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Так, если количество НЭЖК и ТГ у животных контрольной группы составляет $0,54 \pm 0,03$ и $1,72 \pm 0,06$ ммоль/л сыворотки, то у животных опытной группы оно соответственно снижается до $0,35 \pm 0,01$ и $0,77 \pm 0,02$ ммоль/л. Снижение уровня указанных липидов может рассматриваться как результат повышенного использования их тканями в качестве субстратов вместо исчерпанных запасов углеводов.

Принимая во внимание, что коэффициент НЭЖК/ТГ характеризует соотношение процессов липосинтеза—липолиза, изучение величины этого соотношения представляло определенный интерес. Повышение его почти на 45% ($p < 0,001$) у животных, получавших ЦБ, свидетельствует об усилении у них процессов липолиза.

Известно, что синтез ТГ в организме осуществляется главным образом в печени из жирных кислот, в свою очередь, синтезированных в ней из глюкозы, либо поступивших из плазмы крови. Однако синтезированные в печени ТГ не образуют в ней «постоянного депо», а секретируются в кровь в составе липопротеинов очень низкой плотности и в таком виде транспортируются в жировую ткань [16]. У высших животных синтез ТГ из глюкозы преимущественно осуществляется в жировой ткани и печени. Вопрос о том, каков количественный вклад каждой из этих тканей в общий синтез ТГ, до конца не выяснен [12]. Определение содержания ТГ в печени экспериментальных животных показало, что под влиянием вводимых ЦБ оно статистически достоверно уменьшается почти на 38% ($p < 0,001$), составляя $50,00 \pm 0,94$ в опытной и $80,82 \pm 0,93$ ммоль/г свежей ткани в контрольной группе.

Исходя из низкого уровня глюкозы и НЭЖК в крови животных опытной группы, можно предположить, что в условиях проводимого эксперимента ТГ печени, как и ТГ жировой ткани, становятся основными поставщиками ацетил КоА, что находится в соответствии с основными положениями цикла глюкоза—жирные кислоты [14]. Следовательно, можно предположить, что снижение содержания ТГ в сыворотке крови и печени животных опытной группы свидетельствует о переключении энергетического обмена с углеводного типа на липидный и является результатом компенсаторно-восстановительных реакций, направленных на нормализацию энергетического гомеостаза.

Как было отмечено, другим источником НЭЖК наряду с ТГ могут стать ФЛ. Общеизвестно, что качественный и количественный состав ФЛ в разных тканях в условиях физиологического покоя достаточно стабилен [3], однако при реакциях напряжения он подвергается значительным колебаниям [4, 5]. С этой точки зрения, определение об-

шего количества ФЛ в тканях животных в условиях длительного введения ЦБ имеет важное значение. Учитывая наличие выраженных изменений в энергетическом обмене печени [10], а также ведущую роль ее в обмене ФЛ, мы определяли в ней общее содержание ФЛ. Согласно полученным данным, суммарное количество ФЛ в печени животных опытной группы составляет $2310,00 \pm 43,20$, не претерпевая статистически достоверных изменений под влиянием вводимых ЦБ— $2365,20 \pm 9,93$ мкг Рi/g сухого веса ткани ($p > 0,05$).

Следовательно, приведенные данные позволяют считать, что «энергетический голод», развившийся в результате введения ЦБ, не компенсируется окислением продуктов распада ФЛ, и потому первостепенное значение в энергообеспечении функционирующих систем приобретают ТГ, подтверждая существующее представление о незначительной роли ФЛ в качестве энергетических субстратов. В пользу высказанного предположения говорят обнаруженные нами различия в процентном содержании отдельных фракций ФЛ. Как видно из представленных в таблице данных, длительное введение ЦБ не приводит к выраженному снижению содержания фракций индивидуальных ФЛ с двумя жирнокислотными остатками (фосфатидилхолинов—ФХ, фосфатидилэтаноламинов—ФЭ, фосфатидилсеринов—ФС, фосфатидилинозитов—ФИ) и к повышению содержания фракций с одним остатком жирной кислоты (сфингомиелинов—СФМ, лизофосфатидилхолинов—ЛФХ), имеющих место при повышенном потреблении жирных кислот [9].

Влияние 3-месячного введения перекиси (5 мг/кг) на фракционный состав фосфолипидов печени белых крыс (%)

Фракции ФЛ	Контроль, n=20	Опыт, n=20
ЛФХ	$23,65 \pm 0,44$	$13,73 \pm 0,24^*$
ФИ	$9,10 \pm 0,50$	$12,56 \pm 0,24^*$
СФМ	$20,00 \pm 0,50$	$12,30 \pm 0,24^*$
ФХ	$33,82 \pm 0,44$	$37,82 \pm 0,09^*$
ФС	$3,63 \pm 0,06$	$5,93 \pm 0,24^*$
ФЭ	$9,80 \pm 0,38$	$17,66 \pm 0,14^*$
НФЛ	$87,30 \pm 1,00$	$81,54 \pm 0,75^*$
КФЛ	$12,70 \pm 0,50$	$18,50 \pm 0,00^*$
НФЛ/КФЛ	$6,87 \pm 0,35$	$4,41 \pm 0,04^*$
Сумма	100,00	100,00

Примечание. n—число животных в группе, *— $p < 0,05$.

Приведенные данные указывают на то, что основная роль ФЛ заключается в формировании липидного матрикса мембран, состав и структура которого являются определяющими в осуществлении целого ряда мембранных функций. Несмотря на отсутствие сдвигов в суммарном содержании ФЛ, нами были выявлены определенные изменения в спектре ФЛ. Необходимо отметить статистически достоверное увеличение содержания ФХ, ФС и ФЭ (на 12, 63 и 80% соответственно). Отсутствие адекватного увеличения их лизоформ свидетельствует о не-

которой инактивации фосфолипаз под влиянием вводимых ЦБ. Следует подчеркнуть статистически достоверное уменьшение относительного содержания СФМ почти на 39% и увеличения ФИ на 38%. Учитывая высокую степень реактивности последних в обменных процессах при различных функциональных состояниях организма, можно предположить наличие компенсаторной реакции, направленной на нормализацию энергетического обмена в печени, нарушения в котором нами были описаны ранее [10]. При анализе данных ФЛ спектра было обращено внимание на сдвиги в суммарных количествах нейтральных и кислых ФЛ, а также в величине коэффициента НФЛ/КФЛ, поскольку для обеспечения функциональной активности клетки имеет первостепенное значение не только постоянство в количественном наборе ФЛ, но и в соотношениях различных групп ФЛ [1, 3]. Полученные данные указывают на наличие выраженных изменений в количестве указанных классов ФЛ в печени животных, получавших ЦБ. Так, уровень НФЛ проявляет тенденцию к снижению, а КФЛ—к повышению (почти на 45%), что приводит к падению величины соотношения НФЛ/КФЛ на 32%.

Итак, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что длительное введение ЦБ приводит к переключению энергетического обмена с углеводного на липидный тип, вследствие чего резко повышается роль НЭЖК как основного энергетического субстрата. С другой стороны, в условиях хронического введения ЦБ в печени экспериментальных животных имеют место сдвиги, характеризующиеся выраженными изменениями ФЛ—ФЛ соотношений, которые чреваты серьезными нарушениями структурно-функциональных свойств клеточных мембран [1].

Таким образом, изучение качественного и количественного состава ФЛ в печени экспериментальных животных при длительном введении ЦБ показало, что обнаруженные сдвиги во фракционном спектре указанных соединений следует рассматривать как проявление компенсаторно-восстановительных реакций, направленных на нормализацию энергетического гомеостаза не путем поставления НЭЖК, а путем увеличения содержания фракций, принимающих активное участие в процессах окислительного фосфорилирования.

Кафедра бионеорганической и биофизической химии Ереванского медицинского института

Поступила 27/III 1986 г.

Գ. Մ. ՍԱՐԿԻՍՈՎԱ, Լ. Վ. ՍՈՒՔԻԱՍՅԱՆ, Լ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Գ. Ա. ԶՈՒԽԱԶՅԱՆ

**ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈՆԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԵՆԵՐ ՍՊԻՏԱԿ
ԱՌՆՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ՑԵՐԵՐՈՂԴԻՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏՅՈՒՆՆԵՐԱՐԿՄԱՆ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ցույց է տրված առնետների մոտ ցերեբրոլիզների գումարային ֆրակցիաների երկարատև ներորոգանային ներարկման ազդեցությանը լիպիդային փոխանակման որոշ ցուցանիշների վրա: Ապացուցվել է արյան մեջ գլյուկոզի կոնցենտրացիայի իջեցում, շիճուկում ազատ ճարպաթթուների և տրի-

գլիցերիդների մակարդակի անկում, ինչպես նաև վերջիններիս քանակի նվազեցումը լյարդում: ԱՃԹ/ՏԳ գործակցի մեծության բարձրացումը արյան շիճուկում վկայում է լիպոլիզի արագացման և էներգափոխանակության ածխաջրատային տեսակից ճարպայինի անցման մասին: Լյարդի ընդհանուր ֆոսֆոլիպիդների քանակի փոփոխության բացակայությունը, մեկ ճարպաթթվի մնացորդ պարունակող անհատական ֆոսֆոլիպիդների ֆրակցիաների մեծացումը և երկու ճարպաթթվի մնացորդ պարունակող ֆրակցիաների իջեցումը վկայում են ֆոսֆոլիպիդների աննշան դերի մասին օրգանիզմի էներգետիկ հոմեոստազի ապահովման մեջ փորձարարական պայմաններում:

G. M. SARKISOVA, L. N. SUKIASIAN, I. A. SAHAKIAN, C. A. CHOUKHADJIAN

SOME INDICES OF LIPIDS METABOLISM IN RATS IN CONDITIONS OF PROLONGED ADMINISTRATION OF CEREBROSIDES

The article deals with the actual problem—some aspects of regulation of the lipids metabolism. It is established that cerebroside decrease the level of glucose in the blood and content of nonesterified fatty acids and triacylglycerides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антонов В. Ф. В кн.: Липиды и ионная проницаемость. М., 1982, с. 81.
2. Карагезян К. Г. Лаб. дело, 1969, 1, с. 23.
3. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван, 1972.
4. Карагезян К. Г., Овсепян Л. М., Адонц К. Г., Мамаджанян Л. З., Петросян А. М. Вопр. мед. химии, 1982, 5, с. 53.
5. Карагезян К. Г., Овсепян Л. М., Мартикян А. Р. и др. В сб.: Современные проблемы патологической физиологии. Тезисы VI Закавказской конференции патофизиологов. Ереван, 1985, с. 93.
6. Лешкевич Л. Г., Чаговец Н. Р. Биохимия, 1971, 4, с. 712.
7. Мхейн Э. Е., Соцкий О. П., Секоян Э. С. В кн.: Вопр. биохимии мозга. Ереван, 1974.
8. Прохорова М. Ю., Тиунов М. П., Шакалис Д. А. Лаб. дело, 1977, 9, с. 535.
9. Слепенков Ю. Д. Вопр. мед. химии, 1969, 2, с. 173.
10. Соцкий О. П., Саркисова Г. М., Чухаджян Г. А. Биол. ж. Армении, 1985, 1, с. 25.
11. Флауэрс Г. М. В кн.: Методы исследования углеводов. М., 1975, с. 344.
12. Gandemer G., Darand G., Pascal G. Lipids, 1983, 3, 223.
13. Gottenbos J. In: Dietary Fats and Health., Pap. Conf., Chicago, 6—10, Des. 1981, 1983, 375.
14. Randle P. J., Garland P., Hales C. et al. Recent Prog. Horm. Res., 1966, 22, 12.
15. Spector A., Steinberg D. J. Biol. Chem., 1967, 242, 3097.
16. Spector A. Clin. Physiol. and Biochem., 1967, 2—3, 123.
17. Vance D., Sweeley Ch. J. Lipid Res., 1967, 8, 621.