

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1989 том 35 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности.

Voprosy meditsinskoï khimii

The journal archive

ISSN 0042-8809

1989 volume 35 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ 35

ВЫПУСК 3

МАЙ — ИЮНЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. А. ВАСИЛЬЕВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, В. Л. КОЗЕЛЬЦЕВ (ответственный секретарь), А. И. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ, В. А. САКС, С. Е. СЕВЕРИН, В. А. ТУТЕЛЬЯН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)

БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)

БЫЧКОВ С. М. (Москва)

КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)

КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)

ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)

ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)

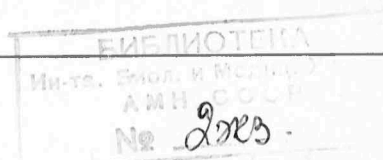
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)

ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)

ШАПОВ В. С. (Москва)

ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)

ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



10. Кейтс М. Техника липидологии: Пер. с англ. — М., 1975. — С. 72—77.
11. Пальмина Н. П., Бурлакова Е. Б., Кальнова Н. Ю. // Вопр. онкол. — 1978. — № 10. — С. 70—75.
12. Пальмина Н. П., Гаинцева В. Д., Бурлакова Е. Б. // Радиочувствительность нормальной и опухолевой ткани. — Алма-Ата, 1974. — С. 182—184.
13. Рязанов В. М., Стаканов В. А. // Вестн. Моск. ун-та: Сер. биол. — 1971. — № 6. — С. 107—108.
14. Серебрякова И. А. // Радиобиология. — 1980. — Т. 20, № 2. — С. 242—244.
15. Шапог В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста. — М., 1975.
16. Шишкина Л. П., Пальмина Н. П., Бурлакова Е. Б. // Радиочувствительность нормальной и опухолевой ткани. — Алма-Ата, 1974. — С. 178—180.
17. Galante E., Gallus G., Guzzon A. et al. // Brit. J. Cancer. — 1986. — Vol. 54. — P. 833—836.
18. Rifarov S. R., Восв Р. G. // Докл. Болг. акад. наук. — 1985. — № 8. — С. 1069—1072.
19. Rice-Evans C., Omorphos S. C., Baysal E. // Biochem. J. — 1986. — Vol. 237. — P. 265—269.
20. Savage A. M., Pritchard J. A. V., Deeley T. J., Davies B. H. // Thorax. — 1980. — Vol. 35. — P. 500—505.
21. Tamai H., Miki M., Mino M. // J. Free Radicals Biol. Med. — 1986. — Vol. 2. — P. 49—56.
22. Treuniet-Donker A. D., Hop W. C. Y. //

Int. J. Radiat. Oncol. — 1980. — Vol. 6. — P. 1477—1482.

Поступила 15.03.88

ANTIOXIDATIVE ACTIVITY AS AN INDEX OF AN ONCOLOGICAL DISEASE SEVERITY. EFFECT OF RADIOTHERAPY ON THE ANTIOXIDATIVE ACTIVITY IN TISSUES AND BLOOD CELLS

N. Yu. Kal'nova

Institute of Chemical Physics, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Dynamics of antioxidative activity (AOA) of lipids was studied in tumors, in the tissues surrounding tumor and in blood plasma and erythrocytes of patients with mammary gland carcinoma after surgical and combined treatments. Intensity of lipid peroxidation was increased in blood plasma and erythrocytes of the treated patients within the later periods of the disease. AOA of the tumor lipids was elevated after the radiation treatment; at the same time, similar reaction to radiotherapy was detected in erythrocytes and the tissues surrounding tumor: a decrease in the AOA within the initial steps and elevation—during the later periods of the disease as compared with the activity in erythrocytes and tissues of treated patients. Qualitatively altered conditions of body functioning and its relationship with the tumor occurred apparently during the later periods of the disease.

УДК 616.74-005.4-008.934.55-074

И. В. Косникова

АКТИВНОСТЬ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В ИШЕМИЗИРОВАННЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Ташкентский филиал Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР

Активность пентозофосфатного пути (ПФП) превращения углеводов в скелетной мышце по сравнению с другими тканями является очень низкой [10]. Однако, учитывая ведущую роль углеводных субстратов в энергетике метаболизма мышечной ткани, можно полагать, что в условиях ишемии, приводящей к нарушению процессов генерации энергии, данный метаболический цикл приобретает достаточно важное значение.

Цель настоящей работы — исследование активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) — пускового фермента пентозного цикла, а также активности транскетолазы (ТК) — фермента, занимающего ключевое положение в неокислительной фазе ПФП в скелетных мышцах человека и

животных с артериальной окклюзией нижней конечности.

Методика

Обследован 141 больной в возрасте от 16 до 75 лет. Больные были разделены на 3 группы: 1-я — 55 больных с хронической артериальной окклюзией магистральных артерий (бедренной и подвздошной), 2-я — 25 пациентов с острыми тромбозами, наступившими на фоне хронической артериальной недостаточности, 3-я — 23 больных с эмболиями. Контрольную группу составили 38 больных с варикозной болезнью вен без признаков нарушения артериального кровотока. Материалом для исследования служили биоптаты икроножной мышцы, полученные во время хирургической операции. В работе использовали 53 крысы и 16 собак с острой ишемией конечности. Ишемию задней конечности у крыс вызывали перевязкой брюшной аорты, комбинированной с окончательной деваскуляризацией камбалы-

Активность ферментов ПФП обмена углеводов в скелетной мышце больных с окклюзионными поражениями магистральных артерий

Группа больных	Г-6-ФДГ	ТК
1-я	$0,95 \pm 0,092^{***}$ (45)	$0,93 \pm 0,07$ (30)
2-я	$0,91 \pm 0,102^{**}$ (25)	$1,20 \pm 0,12^*$ (17)
3-я	$1,02 \pm 0,162^{**}$ (15)	$1,22 \pm 0,12^*$ (12)
Контрольная	$0,57 \pm 0,060$ (28)	$0,89 \pm 0,07$ (25)

Примечание. Одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$; в скобках — число больных.

видной мышцы по V. Hanzlikova и соавт. [9]. Контролем служили *m. soleus* интактных крыс. Острую артериальную непроходимость у собак вызывали перевязкой подвздошной и хвостовой артерий правой задней конечности. Для биохимических исследований использовали *m. gracilis*.

Активность ТК в биоптатах мышц определяли орциновым методом по образованию седогентулозо-7-фосфата, субстратом реакции служил 0,01 М раствор калиевой соли рибозо-5-фосфата [6]. Активность Г-6-ФДГ определяли спектрофотометрически по приросту оптической плотности проб, пропорциональной скорости образования НАДФ·Н, которая является показателем каталитической активности дегидрогеназ. Субстратом реакции служил 0,02 М раствор натриевой соли глюкозо-6-фосфата [1]. Результаты выражали в наномолях образованного продукта на 1 г сырой массы ткани в 1 с.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты исследования активности ферментов ПФП обмена углеводов в ишемизированных мышцах человека. Как видно, активность Г-6-ФДГ возрастала у всех обследованных нами больных. У пациентов 1-й группы она составила 16,7 % от контрольного уровня, у лиц 2-й группы — 160 %, у больных с эмболиями (3-я группа) отмечалась самая высокая активность этого фермента — 179 % от контроля. В мышцах больных с тромбозами и эмболиями наблюдалось также существенное повышение активности ТК (на 35 и

37 %, соответственно). В группе больных с хронической ишемией активность этого фермента почти не менялась.

В табл. 2 приведены данные об активности ПФП обмена углеводов в скелетных мышцах животных. Активность Г-6-ФДГ в ишемизированной мышце крыс возрастала до 145 % по сравнению с контролем. Активность ТК при этом статистически достоверно уменьшалась. В мышцах конечности собак с острой артериальной непроходимостью также наблюдалась выраженная (в 1,7 раза) активация Г-6-ФДГ.

В процессе реакций окислительной стадии ПФП происходит генерирование НАДФ·Н·Н⁺ и рибозо-5-фосфата в цитозоле. НАДФ·Н участвует в восстановительных реакциях биосинтеза, а рибозо-5-фосфат используется в синтезе АТФ, СоА, РНК, ДНК и нуклеотидных коферментов [9]. Оценка вклада ПФП в углеводный обмен скелетной мышцы в условиях гипоксии различными авторами достаточно противоречива. По мнению С. Beatty [7], этот вклад является несущественным. Тем не менее К. Falholt [8] в мышцах больных с облитерирующими заболеваниями артерий конечностей отмечал выраженную активность Г-6-ФДГ. В период мышечной деятельности активность ферментов ПФП падала [2].

Таблица 2

Активность ферментов ПФП обмена углеводов в скелетной мышце животных с экспериментальной артериальной окклюзией

Показатель	Скелетная мышца крысы		Скелетная мышца собаки	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Г-6-ФДГ	$2,02 \pm 0,13$	$2,93 \pm 0,23^{**}$	$1,90 \pm 0,44$	$3,44 \pm 0,41^*$
ТК	$1,81 \pm 0,25$	$1,16 \pm 0,19$	$2,86 \pm 0,76$	$3,35 \pm 1,20$

Примечание. Одна звездочка — $p < 0,02$, две — $p < 0,01$.

Резкое увеличение активности Г-6-ФДГ и наблюдаемая нами тенденция к повышению активности ТК в большинстве случаев дают основание предполагать, активацию всего ПФП в целом в поперечно-полосатых мышцах при артериальной непроходимости.

Выявленная значительная, с высокой степенью достоверности, активация Г-6-ФДГ в ишемизированных мышцах конечности всех обследованных больных и животных может, по нашему мнению, служить дополнительным признаком ишемии скелетной мышцы.

Отмеченное повышение активности ТК может свидетельствовать об активации неокислительной стадии ПФП обмена углеводов. Известно, что эта стадия активируется концентрацией рибозо-5-фосфата, избыток которого активирует ТК и который в неокислительной стадии ПФП может превращаться в промежуточные продукты гликолиза — глицеральдегид-3-фосфат и фруктозо-6-фосфат [3, 4, 5]. Вследствие снижения скорости начальных реакций гликолиза, сопряженных с потреблением АТФ, процесс минует эти стадии, а субстрат главной оксидоредуктазной реакции этого процесса — глицеральдегид-3-фосфат — в дополнительном количестве может поставляться через ПФП. Следовательно, наблюдаемая нами тенденция к повышению активности ТК — фермента, создающего обратимую связь между ПФП и гликолизом, может свидетельствовать об усилении вклада ПФП в энергетический метаболизм ишемизированной скелетной мышцы.

Таким образом, активация процессов окисления глюкозы по ПФП в ишемизированных скелетных мышцах имеет, вероятно, компенсаторный характер в отношении восстановления не только

репаративных процессов, но и энергетического обмена, нарушенного при ишемии. С учетом этого обстоятельства в клинической практике могут явиться целесообразными попытки активации ПФП окисления глюкозы с целью коррекции метаболических нарушений в ишемизированной скелетной мышце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурнецкене Ю. А. // Методы в биохимии. — Вильнюс, 1975. — С. 150.
2. Колядко Н. Г. // Укр. биохим. журн. — 1981. — № 5. — С. 106—110.
3. Прашкявичус А. К., Бурнецкене Ю. А., Шюшене М. Ф., Шатинскене Р. Р. // Пентозофосфатный путь, его химизм и регуляция. — Л., 1977. — С. 44—53.
4. Степанова Н. Г., Северин С. Е. // Биохимия. — 1972. — Т. 37, № 5. — С. 1048—1049.
5. Страйер Л. // Биохимия: Пер. с англ. — М., 1985. — Т. 2. — С. 96.
6. Шатинскене Р. М., Прашкявичус А. К. // Методы в биохимии. — Вильнюс, 1975. — С. 193.
7. Beatty C. H., Peterson R. D., Basinger C. M., Bocek R. M. // Amer. J. Physiol. — 1966. — Vol. 210, N 2. — P. 404—410.
8. Falholt K., Dohn H., Lund B., Falholt W. // J. molec. cell. Cardiol. — 1974. — Vol. 6, N 6. — P. 349—359.
9. Hanzlikova V., Gutmann E. // Pflügers Arch. — 1979. — Bd 379, N 2. — S. 209—214.
10. Wood S. // Coll. Biochem. Funct. — 1986. — Vol. 4, N 4. — P. 241—247.

Поступила 16.03.88

ACTIVITY OF THE PENTOSEPHOSPHATE SHUNT IN ISCHEMIZED HUMAN AND ANIMAL SKELETAL MUSCLES

I. V. Kosnikova

Branch of the All-Union Surgical Research Centre, Academy of Medical Sciences of the USSR, Tashkent

Activation of both glucose-6-phosphate dehydrogenase and transketolase was found in skeletal muscles of patients with occlusion impairments of main arteries as well as of animals with acute arterial ischemia.

УДК 612.015.32+612.349].014.46:[615.356:577.164.15].08

Ю. Ф. Крылов, Т. Л. Кононенко, П. А. Смирнов, Р. А. Тигранян,
Н. Ф. Калита, А. Г. Мелконян

ИЗМЕНЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, СЕКРЕЦИИ ИНСУЛИНА И ГЛЮКАГОНА У НОРМОГЛИКЕМИЧЕСКИХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ НИКОТИНАМИДА

НИИ по стандартизации и контролю лекарственных средств Минздрава СССР, Москва

Процесс утилизации и окисления глюкозы в организме человека и животных определяется системой реакций,

которые зависят от концентрации субстратов, коферментов, гормонального статуса. Важнейшими модуляторами