

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

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. Н. 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)

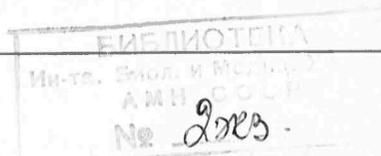
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)

ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)

ШАПОВ В. С. (Москва)

ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)

ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Данные табл. 1 свидетельствуют, что последовательное введение [^{35}S]-гепарина и ЧАС 0-25 конидина более чем вдвое увеличивает поступление первого в клетки селезенки и печени. Однако по данным табл. 3 ингибирующий эффект гепарина на синтез ДНК при этом не возрастает. Более того, он сохраняется только в 1-е сутки, а на 2-е и 8-е сутки после введения обоих препаратов отмечается некоторая стимуляция включения [^3H]-тимидина по сравнению с контролем.

Полученные данные дают основания полагать, что ингибирование синтеза ДНК через 24 ч после внутривенного введения гепарина и ЧАС 0-25 конидина обусловлено гепариновым компонентом комплекса. Гепарин быстро десульфатируется и теряет свои биологические свойства. Этим, очевидно, и объясняется исчезновение ингибирующего действия комплекса на 2-е сутки после введения препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюмкин В. П., Ульянова Л. И. // Бюл. exper. биол. — 1976. — № 9. — С. 1119—1121.
2. Ефимов В. С., Середенин С. Б., Чернова О. В. и др. // Хим.-фарм. журн. — 1983. — № 1. — С. 55—59.
3. Ефимов В. С., Чернова О. В., Берестецкая Т. З., Некрасов А. В. // Фармакол. и токсикол. — 1983. — № 4. — С. 57—60.
4. Силаева С. А., Хацернова Б. Я., Николаев А. Я. и др. // Вопр. мед. химии. — 1985. — № 4. — С. 99—103.
5. Трудолобова М. Г. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 313—316.

6. Ульянов А. М., Ляпина Л. А. // Успехи совр. биол. — 1977. — Т. 83, № 1. — С. 69—85.
7. Ульянова Л. И., Блюмкин В. П., Гошева А. Е. // Бюл. exper. биол. — 1974. — № 8. — С. 93—96.
8. Bayard B., Hisbal C., Leblen B. // Biochemistry (Wash.). — 1986. — Vol. 25, N 12. — P. 3730—3736.
9. Hildebrand C. E., Tobey R. A., Crekley G. R., Walters R. A. // Biochim. biophys. Acta. — 1978. — Vol. 517. — P. 486—499.

Поступила 21.11.87

HEPARIN AND ITS ANTAGONIST POLYCANIDINE: DISTRIBUTION IN SUBCELLULAR ORGANELLES, EFFECT ON DNA SYNTHESIS IN REGENERATING RAT LIVER TISSUE

B. Ya. Khatsernova, S. A. Silaeva, V. A. Golenchenko, A. Ya. Nikolaev, M. Ya. Rozkin, A. V. Nekrasov, V. G. Berestetskaya, V. S. Efimov

Chair of Biochemistry, I Medical School, Laboratory of Hemostasis Pharmacology, II Medical School, Institute of Immunology, Ministry of Public Health of the USSR, Moscow

Dynamics of distribution in subcellular organelles as well as effects on DNA synthesis of heparin, polycanidine (ChAS oligomer of 25 canidine) and their complexes were studied in regenerating rat liver tissue after partial hepatectomy. Polycanidine and heparin penetrated from circulation into hepatocyte cells, nuclei and mitochondria. After consecutive administration of polyelectrolites polycanidine increased 2-2.5-fold the amount of heparin entering into cells. Polycanidine formed stable complexes with DNP in nuclei. Heparin and its complexes with polycanidine decreased the DNA synthesis within first day. Heparin appears to be responsible for the inhibitory effect, whereas administration of polycanidine only into animals caused a slight increase in ^3H -thymidine incorporation into DNA as compared with controls.

УДК 615.917.015.4:612.351.11].07

А. И. Венгеровский, А. С. Саратиков

ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОТОКСИНОВ НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНЕЛЛОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ

Кафедра фармакологии Томского медицинского института

Воздействие токсических агентов на печень сопровождается глубокими нарушениями метаболизма гепатоцитов. D-галактозамин, аллиловый спирт и парацетамол, вызывающие гепатит с некрозом паренхимы, снижают активность ферментов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и дыхательной цепи, лабилизируют лизосомы [2, 3, 15, 19]. При жировом гепатозе на фоне от-

равления гидразином и этанолом возникают накопление триглицеридов, холестерина, умеренное угнетение процессов биоэнергетики [4, 12]. Все токсиканты стимулируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) [3, 9]; аллиловый спирт, гидразин и этанол изменяют количество фосфолипидов и соотношение их фракций [7, 10, 12]. В литературе отсутствует детальная

информация о сравнительном влиянии гепатотропных ядов на активность ферментов биологического окисления, лизосомных гидролаз, спектр общих липидов и фосфолипидов. Настоящая статья посвящена сравнительной характеристике активности органеллоспецифических ферментов, ПОЛ и состава липидов печени при острой интоксикации D-галактозамином, аллиловым спиртом, парацетамолом, гидразином и этанолом.

Методика

Эксперименты проведены на 250 белых крысах-самцах массой 200—220 г. Животным вводили внутривенно один раз в сутки 500 мг/кг D-галактозамина в 5 % водном растворе в течение 2 дней; 100 мг/кг аллилового спирта в 1 % водном растворе в течение 2 дней, 2500 мг/кг парацетамола в виде 25 % водной суспензии в течение 2 дней; 200 мг/кг солянокислого гидразина в 2 % водном растворе в течение 2 дней; 15 мл/кг 40 % раствора этанола в течение 7 дней. Все вещества при данных условиях эксперимента вызывают острую патологическую печень в форме гепатита (D-галактозамин, аллиловый спирт, парацетамол) или жирового гепатоза (гидразин, этанол). Оценивали выживаемость животных; на криостатных срезах печени выявляли активность ряда ферментов и содержание липидов гистохимически с последующей цитофотометрией в проходящем свете (сравнивали среднюю оптическую плотность цитоплазмы клеток) [11]; на обзорных препаратах печени окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитывали количество некротизированных гепатоцитов в 40 полях зрения на 2000 клеток. В липидных экстрактах печени [16] определяли суммарное количество и содержание отдельных фракций липидов и фосфолипидов методом однослойной хроматографии на пластинках Silufol UF-245 (ЧССР) [1], содержание диеновых конъюгатов (ДК) [5], оснований Шиффа [20], антирадикальную активность липидов [17]. В гомогенатах печени, перфузированной раствором КС1 и трис-буфером (рН 7,4), находили содержание восстановленного глутатиона [18] и изучали кинетику образования Fe²⁺-аскорбат- и НАДФ-Н-зависимого малонового диальдегида (МДА) [5]. В сыворотке крови измеряли активность фосфолипазы А [13], содержание общих липидов и липопротеидов низкой и очень низкой плотности [6]. В экспериментах *in vitro* устанавливали способность токсикантов изменять скорость окисления кумола в присутствии ингибитора свободнорадикального окисления азо-бис-изобутиронитрила [14]. Результаты обрабатывали статистически по параметрическому критерию Стьюдента. Основные данные представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

D-галактозамин, аллиловый спирт и парацетамол снижали выживаемость крыс соответственно до 67, 72

и 90 %. Острое отравление этими токсикантами характеризовалось развитием тяжелого гепатита с некрозом клеток паренхимы. Наибольшее некрогенное действие оказывали D-галактозамин и аллиловый спирт, вызывавшие гибель 6,7—6,8 % гепатоцитов, преимущественно в периферических отделах дольки (в норме 0,9 %). Парацетамол приводил к некрозу 3,4 % гепатоцитов, в основном центролобулярных. Повреждающее действие гидразина и этанола ограничивалось формированием массивной жировой дистрофии печени без увеличения числа некротизированных гепатоцитов и гибели животных.

Причиной некрозов является нарушение функции основных клеточных органелл: лизосом, митохондрий, эндоплазматического ретикулема (ЭПР). Судя по данным гистохимии и цитофотометрии, при отравлении D-галактозаминном активность маркера лизосом кислой фосфатазы возрастала в 3,3 раза, аллиловый спирт и парацетамол повышали ее в 2,3—2,4 раза, гидразин и этанол — на 18—20 %. Активность кислой фосфатазы в гепатоцитах крыс, получавших D-галактозамин, аллиловый спирт и парацетамол, определялась во всех участках цитоплазмы, тогда как у интактных животных и при интоксикации гидразином и этанолом она выявлялась только в зоне, прилегающей к желчному капилляру. D-галактозамин и аллиловый спирт уменьшали активность митохондриальных сукцинат-, изоцитрат- и малатдегидрогеназ в 3,6—4,5 раза, β-оксибутиратдегидрогеназы (ОБДГ) — в 2,2 раза; парацетамол и этанол угнетали активность этих дегидрогеназ в 2,2—2,6 раза; гидразин снижал активность ферментов ЦТК в 1,4—1,8 раза, ОБДГ — вдвое. D-галактозамин ингибировал активность локализованной в ЭПР глюкозо-6-фосфатазы в 3,5 раза, аллиловый спирт и парацетамол уменьшали ее в 1,8—1,9 раза, гидразин и этанол не изменяли по сравнению с нормой.

Все токсиканты вызывали глубокие нарушения спектра липидов печени. Под их влиянием в гомогенатах печени возрастало содержание общих липидов, среди которых преобладали триглицериды (51—72 %); существенно увеличивалось количество эфиров

Влияние гепатотоксинов на метаболические показатели печени и сыровотки крови крыс (M ± m, средние из 8—10 определений)

Показатель	Интактные животные	Введенное вещество					этанол
		D-галактозамин	аллиловый спирт	парацетамол	гидразин		
Печень							
Сумма липидов, мг на 1 г печени	47,9 ± 2,39	79,5 ± 2,84*	101,2 ± 4,93*	80,6 ± 3,65*	154,2 ± 9,19*	152,6 ± 6,01*	
Фракции общих липидов, мг на 1 г печени:							
свободный холестерин	4,2 ± 0,21	3,9 ± 0,53	5,2 ± 0,90	5,3 ± 0,56	5,4 ± 0,83	6,4 ± 0,44*	
триглицериды	13,5 ± 0,68	40,4 ± 4,06*	63,2 ± 5,58*	41,6 ± 1,93*	111,3 ± 9,89*	109,8 ± 4,77*	
эферы холестерина	2,8 ± 0,12	6,1 ± 0,30*	6,3 ± 0,92*	6,5 ± 0,77*	5,8 ± 0,94*	6,0 ± 0,81*	
Фосфолипиды, мкг липидного фосфора на 1 г печени:							
суммарное содержание	1103,4 ± 30,51	953,1 ± 47,53*	946,2 ± 45,11*	918,1 ± 28,28*	1049,1 ± 23,39	1106,9 ± 92,44	
лизофосфатидилхоллин	62,3 ± 6,49	117,4 ± 7,07*	95,1 ± 6,01*	100,4 ± 3,71*	80,4 ± 7,08	89,4 ± 6,01*	
фосфоинозитиды	78,0 ± 9,01	72,5 ± 8,84	42,8 ± 5,79*	55,5 ± 7,95	103,1 ± 4,77	86,2 ± 8,31	
сфингомиелин	52,4 ± 5,04	25,8 ± 4,11*	31,3 ± 5,79*	46,9 ± 7,95	62,4 ± 6,44	55,7 ± 3,71	
фосфатидилхоллин	408,3 ± 16,22	231,1 ± 15,20*	290,6 ± 9,87*	250,5 ± 22,27*	332,5 ± 9,23*	291,2 ± 21,03*	
фосфатидилэтаноламин	218,3 ± 17,69	143,5 ± 12,43*	158,1 ± 13,09*	133,6 ± 6,72*	162,9 ± 12,02*	195,5 ± 9,19	
кардиолипин	80,4 ± 12,39	172,4 ± 15,02*	143,7 ± 11,77*	147,5 ± 5,30*	126,6 ± 7,07*	171,5 ± 6,72*	
Диеновые конъюгаты, ед. опт. пл. на 1 мг липидов	0,24 ± 0,024	0,59 ± 0,033*	0,60 ± 0,071*	0,54 ± 0,042*	0,74 ± 0,064*	0,44 ± 0,011*	
Основания Шиффа, огн. ед. на 1 мг липидов	2,5 ± 0,20	7,6 ± 0,42*	8,1 ± 0,94*	7,2 ± 0,55*	7,5 ± 0,83*	7,6 ± 0,42*	
НАДФ-Н-зависимый малоновый диальдегид, мкмоль на 1 г белка в мин	0,35 ± 0,026	0,95 ± 0,079*	0,76 ± 0,041*	0,91 ± 0,025*	0,89 ± 0,072*	1,18 ± 0,118*	
Антирадикальная активность липидов, мкмоль на 1 г липидов	31,1 ± 1,34	19,5 ± 1,39*	18,2 ± 1,91*	20,2 ± 0,63*	29,3 ± 2,08	28,5 ± 1,23	
Восстановленный глутатион, мкмоль на 1 г печени	5,5 ± 0,31	3,2 ± 0,23*	4,0 ± 0,32*	1,8 ± 0,19*	4,2 ± 0,22*	4,3 ± 0,30*	
Сыворотка							
Фосфолипаза А, усл. ед./л	723 ± 64,2	1046 ± 102,5*	1313 ± 86,6*	1645 ± 97,2*	852 ± 40,7	912 ± 67,2	
Общие липиды, г/л	2,0 ± 0,10	2,9 ± 0,14*	2,7 ± 0,20*	2,1 ± 0,18	3,4 ± 0,23*	3,4 ± 0,17*	
Липопротеиды низкой и очень низкой плотности, усл. ед.	15,5 ± 1,14	9,1 ± 0,89*	10,2 ± 0,81*	14,4 ± 0,98	16,1 ± 1,13	16,8 ± 1,54	

Примечание. Звездочка — $p < 0,05$ по сравнению с показателями интактных жив. отнх.

холестерина, снижалось содержание фосфолипидов (кроме нитоксикации гидразином и этанолом). В составе фосфолипидов у животных, отравленных некрозогенными веществами, содержание лизофосфатидилхолина повышалось в 1,5—1,9 раза, кардиолипина — в 1,8—2,1 раза, количество фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina уменьшалось в 1,4—1,8 раза. Помимо этого, аллиловый спирт способствовал разрушению фосфоинозитидов и сфингомиелина, D-галактозамин — сфингомиелина. Этанол умеренно увеличивал образование лизоформы фосфатидилхолина, гидразин снижал количество фосфатидилэтанолamina; оба эти гепатотоксина приводили к накоплению кардиолипина и уменьшению содержания фосфатидилхолина.

Для всех токсикантов характерны прооксидантные свойства, хотя в экспериментах *in vitro* лишь аллиловый спирт и D-галактозамин инициировали окисление кумола. В гомогенатах печени отравленных крыс возрастало содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Содержание ДК и оснований Шиффа в наибольшей степени увеличивал гидразин (в 3—4,2 раза); скорость образования МДА неферментативным и ферментативным путем максимально повышали D-галактозамин и этанол (в 2,7—3 раза); ингибирование антирадикальной активности печеночных липидов вызывали только некрозогенные токсиканты, истощение ресурсов восстановленного глутатиона — все изученные гепатотоксины.

В сыворотке крови D-галактозамин, аллиловый спирт и парацетамол активировали фосфолипазу А (в 1,4—2,3 раза); D-галактозамин, аллиловый спирт, гидразин и этанол увеличивали содержание общих липидов (в 1,3—1,7 раза); D-галактозамин и аллиловый спирт снижали количество липопротеидов низкой и очень низкой плотности (в 1,5—1,7 раза).

Таким образом, D-галактозамин, требующий метаболической активации [19], аллиловый спирт, окисляемый в акролен [2], и парацетамол, преобразуемый в активные электрофильные метаболиты [15], являются агрессивными токсикантами, приводящими к значительному нарушению структуры и функции печени вследст-

вие освобождения лизосомных гидролаз (включая фосфолипазу А), образования детергентного лизофосфатидилхолина и разрушения главных фосфолипидных компонентов мембраны фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina, прямой активации свободнорадикальных реакций ПОЛ. Эти некрозогенные яды приводят, судя по повышению содержания кардиолипина, к деструкции внутренней мембраны митохондрий; уменьшают количество сфингомиелина, регулирующего транспорт электронов в ЭПР и стабилизирующего мембрану лизосом. Кроме того, аллиловый спирт снижает в гепатоцитах содержание фосфоинозитидов, необходимых для функционирования мембранных рецепторов и ферментов, а также для синтеза АТФ [8]. По данным литературы, аллиловый спирт через 48 ч после внутрижелудочного введения крысам снижает в печени содержание фосфолипидов, в том числе особенно значительно дифосфатидилглицерина и сфингомиелина [10], повышает общую, свободную и не изменяет неседиментируемую активность кислой фосфатазы за счет стабилизации мембраны лизосом под влиянием образующихся в клетке гидроперекисей липидов [2]. Гидразин и этанол приводят к развитию выраженного стеатоза гепатоцитов и, несмотря на резкое усиление ПОЛ, слабее, чем некрозогенные токсиканты, нарушают спектр фосфолипидов. Стимулированное этими веществами ПОЛ не сопровождается угнетением антирадикальной активности липидов и, вероятно, направлено на удаление избытка триглицеридов из паренхимы печени. В эксперименте [7] гидразин, введенный внутрибрюшинно крысам, через 24—48 ч увеличивает общее содержание фосфолипидов, фосфатидилэтанолamina, уменьшает содержание фосфатидилсерина, не изменяет содержания фосфатидилхолина и сфингомиелина. Этанол при длительном поступлении с кормом повышает в печени крыс уровень эстерифицированного и свободного холестерина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилсерина, сфингомиелина, уменьшает содержание фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina, обедняет фосфатидилсерин и фосфатидилэтанолamin арахидоновой кислотой и увели-

чивается в их составе содержание линоленовой кислоты [12].

Повреждение липидного бислоя мембраны сопровождается расстройством функции внутриклеточных органелл. D-галактозамин и аллиловый спирт сильнее других токсикантов инактивируют в митохондриях ферменты ЦТК и ОБДГ, нарушают функцию дыхательной цепи ЭПР. Известно, что аллиловый спирт и гидразин уменьшают активность сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы, моноаминоксидазы, увеличивают Mg^{2+} -АТФазы [2, 4]; парацетамол тормозит активность алкогольдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы [15]; этанол — дегидрогеназ ЦТК [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т. Исследование жирных кислот и липидов методом хроматографии. Новое в лаборатории и клинике. — М., 1967.
2. Аллиловый спирт / Под ред. Н. Ф. Измерова (Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. — № 73). — М., 1984.
3. Блюгер А. Ф., Карташова О. Я. // Экспериментальная патология печени. — Рига, 1983. — С. 7—16.
4. Варганова Е. И., Майоре А. Я., Залцман В. К. // Экспериментальная гепатология. — Рига, 1985. — С. 14—18.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
6. Колб В. Г., Камышиков В. С. Справочник по клинической химии, 2-е изд. — Минск, 1982.
7. Копылова Т. П., Майоре А. Я., Элerte Д. Л. и др. // Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени. — Рига, 1982. — С. 35—45.
8. Кучеренко Н. Е., Блюм Я. Б. // Укр. биохим. журн. — 1986. — № 1. — С. 86—101.
9. Матюшин Б. П., Логинов А. С., Лушева Л. Х. и др. // Бюл. экпер. биол. — 1983. — № 2. — С. 53—55.
10. Ноздрунова Н. А. // Экспериментальная патология печени. — Рига, 1983. — С. 87—91.

11. Пирс Э. Гистохимия: Теоретическая и прикладная: Пер. с англ. — М., 1962.
12. Скакун Н. П., Саратиков А. С., Олейник А. П., Венгеровский А. И. Этиловый алкоголь. — Томск, 1985.
13. Тужилин С. А., Салуэнья А. И. // Лаб. дело. — 1975. — № 6. — С. 334—336.
14. Эмануэль Н. М., Денисов Е. Т., Майзус Э. К. Ценные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. — М., 1965.
15. Davis M. // Semin. Liver Dis. — 1986. — Vol. 6. — P. 138—147.
16. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. // J. biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — P. 497—509.
17. Glavind J. // Acta chem. scand. — 1963. — Vol. 17. — P. 1635—1640.
18. Moron M., Depierre J., Mannervick B. // Biochim. biophys. Acta. — 1979. — Vol. 582. — P. 67—78.
19. Murase T., Masuda R., Aoi K. et al. // Jap. J. Pharmacol. — 1985. — Vol. 37. — P. 151—158.
20. Tappel A. // Pathology of Cell Membranes. — New York, 1975. — Vol. 1. — P. 145—150.

Поступила 24.05.88

INFLUENCE OF HEPATOTOXINS ON ACTIVITY OF ORGANELLE-SPECIFIC ENZYMES AND LIPID METABOLISM IN LIVER TISSUE

A. I. Vengerovsky, A. S. Saralikov

Chair of Pharmacology, Medical School, Tomsk

Release of lysosomal hydrolases (including phospholipase A), increase in content of lysophosphatidyl choline and cardiolipin and decrease in content of phosphatidyl choline and phosphatidyl ethanolamine, activation of lipid peroxidation, inhibition of the cell antioxidant system, inhibition of tricarboxylic acid cycle enzymes and of β -hydroxybutyrate dehydrogenase in mitochondria were detected in hepatocytes of rats after acute poisoning with necrogenic toxins D-galactosamine, allyl alcohol and apamide. Hydrazine and ethanol caused an extensive steatosis of liver tissue parenchyma, decreased moderately the activity of mitochondrial enzymes, stimulated lipid peroxidation without impairment of antiradical activity of the lipids, contributed to accumulation of cardiolipin and to a decrease in phosphatidyl choline content.