

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1990

Том 36 выпуск 2

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

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1990

Volume 36 issue 2

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

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

40. Katz A., Messineo F. // *Circulat. Res.*— 1981.— Vol. 48.— P. 1—16.
41. Khan M. T., Malik K. U. // *Europ. J. Pharmacol.*— 1982.— Vol. 78.— P. 213—218.
42. Klusin W., Lake K., Smith N., Buchpinder M. // *Membrane and Muscle.*— Oxford, 1985.— P. 291—307.
43. Nayler W. G., Roole-Wilson P. A., Williams A. // *J. molec. cell. Cardiol.*— 1979.— Vol. 11.— P. 683—706.
44. Skinner J. // *Stress and Nearth Disease.*— Boston, 1985.— P. 44—59.
45. Suyatna F. D., v. Veldhoven P. P., Borgers M. et al. // *J. molec. cell. Cardiol.*— 1988.— Vol. 20, N 1.— P. 47—62.
46. van Jaarsveld H., Potgieter G. M., Lochner A. // *Enzyme.*— 1988.— Vol. 39, N 3.— P. 151—161.
47. Wallace J., Cohen M. // *Amer. J. Physiol.*— 1984.— Vol. 247.— P. 6127—6132.
48. Westfall Th. C. // *Physiol. Rev.*— 1977.— Vol. 57, N 4.— P. 659—728.
49. Wildenthal K. // *J. molec. cell. Cardiol.*— 1978.— Vol. 10, N 7.— P. 595—603.
50. Wit A., Rosen M. // *Amer. Heart J.*— 1983.— Vol. 106, N 4.— Pt. 2.— P. 798—811.

Поступила 12.01.89

ADAPTATION TO SHORT-TERM STRESSORY ACTIONS INCREASED THE Ca^{2+} -PUMP ACTIVITY IN SARCOPLASMIC RETICULUM AND DECREASED THE RATE OF ITS INACTIVATION IN AUTOLYSIS

F. Z. Meerson, T. G. Sazonova, Yu. V. Arkhipenko

Institute of General Pathology and Pathophysiology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow.

Effects of long-term immobilization stress and adaptation to short-term stressory actions on Ca^{2+} -transport system were studied in sarcoplasmic reticulum (SR) of rat myocardium. The stress inhibited the rate of Ca^{2+} transport in SR, while adaptation not only optimized the Ca^{2+} -pump functions but prevented the stress-induced impairments of its functions. After stress resistance of Ca^{2+} -pump to endogenous impairing factors (in autolysis) was decreased 2-3-fold, whereas adaptation increased the SR membrane stability so distinctly that after simultaneous stress the membrane stability was maintained at the level which was 2.5-times higher as compared with controls. Long-term stress caused also the higher output of Ca^{2+} from intracellular stores as compared with controls, while during adaptation and simultaneous stress and adaptation the loss of Ca^{2+} was practically absent. Protective effects of adaptation to short-term stressory actions on the Ca^{2+} -transport system of cardiomyocytes are discussed.

© Ж. И. МАМУТОВ, 1990

УДК 616.438-089.87-092.9-089.168:615.361.438.015.2:615.874.2]-036.8-07:616.36+616.411+616.419]-008.939.15-39

Ж. И. Мамутов

ВЛИЯНИЕ ТИМОЗИНА И АЛИМЕНТАРНЫХ ПИЩЕВЫХ ФАКТОРОВ НА ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ, СЕЛЕНКЕ, КОСТНОМ МОЗГЕ И ЛИМФОЦИТАХ ТИМЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Среднеазиатский медицинский педиатрический институт, Ташкент

Тимэктомия наряду с иммунологическими сдвигами вызывает существенные изменения в эндокринном и метаболическом гомеостазе [10, 11, 16, 23], сходные с наблюдаемыми при вторичных иммунодефицитах человека. Показано, что при многих патологиях в первую очередь страдают биологические мембраны [15]. Многообразные функции клеточных мембран связаны с их

белковыми и липидными компонентами. Липиды мембран, включая минорные компоненты, образуют с белками и углеводами единую систему, выполняют роль структурного компонента мембранных систем клетки, участвуют в регуляции активности мембранных ферментов, транспорте разнообразных веществ, процессах перекисления фосфолипидов, определяют также чувствительность клеток к гормонам, выполняют функции связующего звена между мембранными рецепторами и системой аденилатциклазы, участвуют в функционировании лимфоцитов [1, 3—5, 17, 19—21, 31—34]. В регуляции структуры и функции биомембран большое значение придается минорным эссенциальным компонентам пищи, особенно жирорастворимым витаминам [2, 18, 20]. Однако до настоящего времени отсутствуют сведения об изменении спектра фосфолипидов и интенсивности их перекисления в органах и клетках иммунной системы, субклеточных органеллах печени в условиях иммунодефицита, вызванного тимэктомией, а также о возможности их коррекции гормонами тимуса в сочетании с алиментарными пищевыми факторами.

Методика

Опыты проведены на 208 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с начальной массой 120—150 г. Животных разделили на 4 группы по 7—10 в каждой. 1-я группа — ложнопериоперированные крысы (контроль), 2-я — тимэктомированные, 3-я — тимэктомированные, получавшие тимозин, 4-я — тимэктомированные, получавшие тимозин в сочетании с витаминами А и Е и специальным рационом.

Модель иммунного дефицита воспроизводили тимэктомией под легким эфирным наркозом. Полноту тимэктомии оценивали макроскопически в момент забоя животного, а также косвенно исследованием лейкоцитарной формулы в динамике после операции. Ложная операция включала те же этапы, что и при удалении вилочковой железы, но последнюю не извлекали. Через 1, 2, 3, 6 и 12 мес после операции тимэктомированным животным в течение 10 дней внутримышечно вводили тимозин пятой фракции (0,5 мкг на 1 г массы), полученный по методике Goldstein и соавт. [29] из тимуса телят.

Подопытным животным витамины А (ретинола ацетат) и Е (5 % масляный раствор токоферола ацетата) вводили орально в суточной дозе соответственно 3000 МЕ и 0,5 мг/кг в течение 10 дней, а контрольным по той же схеме — растворитель витаминов — масло. Пищевые вещества, входящие в состав дополнительного рациона, содержали в 1,4—2,0 раза больше белков и жиров различных витаминов и микроэлементов. Митохондрии печени выделяли центрифугированием надосадочной фракции [30] в 0,25 М сахарозе с 2-кратной промывкой. Микросомальную фракцию печени получали методом дифференциальной центрифугирования на центрифуге VAG-601 при 150 000 g 60 мин. Лимфоциты из периферической крови выделяли в градиенте фикола — верографин [22].

Липиды из гомогената органов и субклеточных фракций, костного мозга и лимфоцитов периферической крови экстрагировали смесью хлороформ — метанол (2:1). Экстракты промывали методом Фолча [27]. Состав фосфолипидов анализировали методом ТСХ на силикагеле марки «ЛС Хемапол» (ЧССР). Силикагель и пластинки готовили по способу Г. В. Новицкой [14]. Для одномерной хроматографии использовали систему хлороформ — метанол — уксусная кислота — вода (65:43:1:4). Для двухмерной хроматографии применяли следующие системы растворителей: направление I — хлороформ — метанол — вода (65:25:4), направление II — хлороформ — метанол — 25 % аммиак (14:16:1) [9]. Фракции фосфолипидов экстрагировали в 1 п. метанольном растворе HCl, экстракт упаривали досуха [9] и определяли количество неорганического фосфора [26]. Содержание малонового диальдегида (МДА) — одного из продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — исследовали по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [7]. При индуцированном ПОЛ в среду добавляли 0,5 мМ аскорбата, 40 мМ трис-HCl

Влияние тимозина и алиментарных факторов на фосфолипидный состав печени (в % от общего количества фосфолипидов) тимэктомированных крыс ($M \pm m$)

Фосфолипиды	Срок после операции	Ложнооперированные крысы	Тимэктомированные крысы	Тимэктомированные крысы, получавшие тимозин	Тимэктомированные крысы, получавшие тимозин, витамины А и Е и специальный рацион
Сфингомиелины	190-е сутки	$7,2 \pm 0,41$	$10,65 \pm 0,54^{***}$	$8,2 \pm 0,46^{**}$	$6,9 \pm 0,52^{***}$
Фосфатидилхолины		$46,0 \pm 0,88$	$39,6 \pm 1,35^{**}$	$43,3 \pm 1,09$	$45,0 \pm 1,02^*$
Фосфатидилсерины		$4,2 \pm 0,53$	$7,2 \pm 0,58^{**}$	$6,0 \pm 0,51^*$	$4,6 \pm 0,48^*$
Фосфатидилинозиты		$6,2 \pm 0,68$	$4,1 \pm 0,42^*$	$5,2 \pm 0,44$	$6,6 \pm 0,54^{**}$
Фосфатидилэтанолamines		$27,3 \pm 1,54$	$22,6 \pm 1,42$	$25,2 \pm 0,90$	$26,1 \pm 1,27$
Кардиолипины		$6,1 \pm 0,76$	$9,8 \pm 0,77^{**}$	$7,5 \pm 0,81$	$6,9 \pm 0,65^*$
Фосфатидные кислоты		$1,6 \pm 0,20$	$2,9 \pm 0,26^{**}$	$2,2 \pm 0,32$	$2,1 \pm 0,19^*$
Лизофосфатидилхолины		$1,4 \pm 0,14$	$3,15 \pm 0,31^{**}$	$2,4 \pm 0,25^{**}$	$1,8 \pm 0,16^*$
Сфингомиелины	370-е сутки	$7,4 \pm 0,51$	$11,8 \pm 0,66^{***}$	$8,8 \pm 0,57^{**}$	$7,5 \pm 0,49^{***}$
Фосфатидилхолины		$45,6 \pm 1,8$	$35,6 \pm 1,32^{***}$	$40,7 \pm 1,73^*$	$42,8 \pm 1,28^{**}$
Фосфатидилсерины		$4,4 \pm 0,43$	$8,2 \pm 0,57^{***}$	$7,2 \pm 0,59^{**}$	$5,2 \pm 0,51^{**}$
Фосфатидилинозиты		$5,9 \pm 0,40$	$3,0 \pm 0,20^{***}$	$4,7 \pm 0,43^{**}$	$6,1 \pm 0,38^{***}$
Фосфатидилэтанолamines		$26,3 \pm 0,66$	$22 \pm 0,98^*$	$24,3 \pm 1,34$	$25,0 \pm 0,74^*$
Кардиолипины		$6,6 \pm 0,46$	$11,0 \pm 0,59^{***}$	$8,8 \pm 0,87$	$8,3 \pm 0,57^*$
Фосфатидные кислоты		$1,8 \pm 0,23$	$3,7 \pm 0,30^{***}$	$2,5 \pm 0,23^*$	$2,4 \pm 0,24^*$
Лизофосфатидилхолины		$2,0 \pm 0,19$	$4,7 \pm 0,44^{***}$	$3,0 \pm 0,24^*$	$2,7 \pm 0,22^*$

Примечание. Здесь и в табл. 2: одна звездочка — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$, три — $p < 0,001$.

pH 7,4. Для расчета использовали коэффициент молярной экстинкции $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ [28].

Фосфолипидный состав печени (а также фракции митохондрий и микросом), селезенки, костного мозга и лимфоцитов периферической крови изучали в разные сроки после тимэктомии (40, 190 и 370-е сутки), а интенсивность ПОЛ — через 40, 70, 100, 190 и 370 сут после операции. Выбор сроков исследования обусловлен тем, что у животных, тимэктомированных в иммунологически зрелом возрасте, нарушения иммунных реакций развиваются обычно через 6—9 мес после операции [24], а некоторые метаболические сдвиги — в более ранние сроки [10, 11].

Результаты и обсуждение

В ранние сроки исследования (40-е сутки после тимэктомии) в гомогенатах и митохондриях печени тимэктомированных животных по сравнению с контролем достоверно повысилось только содержание кардиолипина + фосфатидной

кислоты (КЛ+ФК), одновременно в селезенке отмечено снижение фосфатидилинозита (ФИ) и повышение уровня КЛ+ФК. К этому времени достоверных изменений в иммунном статусе животных не выявлено [13]. На 190-е и 370-е сутки после тимэктомии фосфолипидный состав исследуемых органов существенно отличается от показателей контроля (табл. 1 и 2). Так, через 190 дней после операции в печени и ее субклеточных структурах статистически значимо снижается содержание фосфатидилхолина (ФХ) и ФИ (рис. 1 и 2). Количество остальных фракций повышается как в цельной печени, так и во фракции митохондрий и микросом, особенно фосфатидилсерина (ФС) и лизофосфатидилхолина (ЛФХ). Через 370 дней после операции в митохондриях печени отмечаются менее выраженные изменения по сравнению с предыдущим хро-

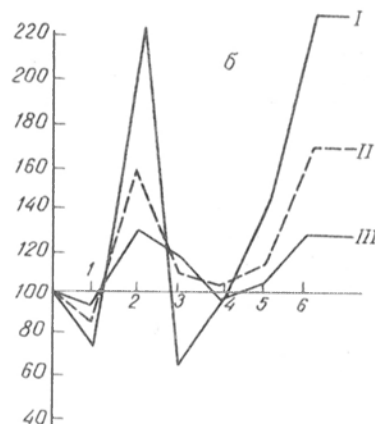
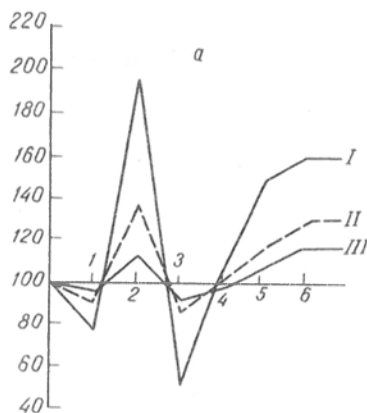
Таблица 2

Влияние тимозина и алиментарных факторов на фосфолипидный состав селезенки (в % от общего количества фосфолипидов) тимэктомированных крыс ($M \pm m$)

Фосфолипиды	Срок после операции	Ложнооперированные крысы	Тимэктомированные крысы	Тимэктомированные крысы, получавшие тимозин	Тимэктомированные крысы, получавшие тимозин, витамины А и Е и специальный рацион
Сфингомиелины	190-е сутки	$11,5 \pm 0,75$	$11,9 \pm 0,77$	$11,3 \pm 0,62$	$11,0 \pm 0,54$
Фосфатидилхолины		$42,3 \pm 1,22$	$35,4 \pm 1,05^{**}$	$40,1 \pm 1,35^*$	$41,7 \pm 1,43^*$
Фосфатидилсерины		$7,7 \pm 0,72$	$13,0 \pm 0,88^{**}$	$9,6 \pm 0,77^*$	$8,2 \pm 0,72^{**}$
Фосфатидилинозиты		$5,3 \pm 0,45$	$3,9 \pm 0,26^*$	$4,9 \pm 0,47$	$5,8 \pm 0,51^*$
Фосфатидилэтанолamines		$23,1 \pm 0,75$	$20,6 \pm 0,76^*$	$21,7 \pm 0,81$	$22 \pm 0,94$
Кардиолипины		$6,7 \pm 0,54$	$8,8 \pm 0,87$	$7,7 \pm 0,64$	$7,1 \pm 0,56$
Фосфатидные кислоты		$2,2 \pm 0,15$	$3,7 \pm 0,27^{**}$	$2,6 \pm 0,27^*$	$2,4 \pm 0,18^{**}$
Лизофосфатидилхолины		$1,2 \pm 0,16$	$2,7 \pm 0,31^{**}$	$2,1 \pm 0,22^*$	$1,8 \pm 0,17^*$
Сфингомиелины	370-е сутки	$10,6 \pm 0,70$	$13,8 \pm 0,99^*$	$12,5 \pm 0,97$	$11,8 \pm 0,61$
Фосфатидилхолины		$42,9 \pm 1,43$	$31,5 \pm 1,19^{***}$	$37,4 \pm 1,10^*$	$40,2 \pm 1,11^{***}$
Фосфатидилсерины		$7,6 \pm 0,55$	$13,7 \pm 0,59^{***}$	$7,7 \pm 0,42^{***}$	$7,5 \pm 0,52^{***}$
Фосфатидилинозиты		$5,7 \pm 0,40$	$3,8 \pm 0,36^{**}$	$5,9 \pm 0,60^*$	$6,2 \pm 0,39^{**}$
Фосфатидилэтанолamines		$22,4 \pm 1,33$	$19,4 \pm 1,27$	$21,6 \pm 1,39$	$21,3 \pm 1,10$
Кардиолипины		$6,6 \pm 0,59$	$9,4 \pm 0,55^{**}$	$8,8 \pm 0,63^*$	$7,5 \pm 0,50^*$
Фосфатидные кислоты		$2,6 \pm 0,25$	$4,3 \pm 0,41^{**}$	$3,3 \pm 0,26$	$3,0 \pm 0,25^*$
Лизофосфатидилхолины		$1,6 \pm 0,24$	$4,1 \pm 0,46^{**}$	$2,8 \pm 0,29^{**}$	$2,5 \pm 0,21^*$

Рис. 1. Содержание фосфолипидов в митохондриях печени тимэктомизированных крыс через 190 (а) и 370 (б) дней после операции (в % от контроля).

По оси абсцисс: 1 — фосфатидилхолин, 2 — фосфатидилсерин, 3 — фосфатидилинозит, 4 — фосфатидилэтанолламин, 5 — кардиолипин + фосфатидная кислота, 6 — лизофосфатидилхолин; по оси ординат здесь и на рис. 2 — содержание фосфолипидов (в % от контроля). I — тимэктомия, II — тимэктомия + тимозин + витамины А и Е + специальный рацион.



ком в соотношении фракции ФИ, тогда как показатели ФС и ЛФХ значительно отличаются от контроля. В селезенке через 190 и 370 сут после операции выявлено значительное снижение количества ФХ и ФИ с одновременным повышением содержания СФ, ФС, КЛ+ФК, особенно ЛФХ (соответственно на 125 и 156,2 %). В костном мозге через 190 дней после тимэктомии также наблюдали снижение количества ФХ, ФИ и повышение СФ и ЛФХ. Однотипные, но более значительные изменения выявлены в фосфолипидном составе лимфоцитов.

Следует отметить, что через 370 сут после операции отмечено снижение содержания общих фосфолипидов в исследуемых объектах, наиболее выраженное в микросомах печени и лимфоцитах периферической крови.

Следовательно, тимэктомия вызывает нарушения в соотношении фосфолипидного состава в мембранах клеток не только центральных и периферических органов иммунной системы, но и других органов, в частности печени.

Введение тимэктомизированным животным тимозина через 30 дней после операции нормализует изменения в соотношении фосфолипидов. Аналогичная положительная динамика прослеживается и в более поздние сроки тимэктомии (через 190 и 370 дней), хотя и не во всех случаях тимозин дает нормализующий эффект. Так, через 190 дней после тимэктомии в цельной печени по сравнению с контролем статистически значимо отличалось количество ФС и ЛФХ, а в селезенке и костном мозге — уровень ЛФХ. В микросомах печени отмечено отклонение от

контроля содержания ФС и ЛФХ, в митохондриях — уровня ФХ и ФС, а в лимфоцитах — ФХ и ЛФХ.

Через 360 дней после тимэктомии введение тимозина также способствует восстановлению нарушенных соотношений большинства фракций фосфолипидов в исследуемых органах и субклеточных структурах, хотя и отдельные показатели по-прежнему достоверно отличались от контроля. В группе животных, получавших тимозин в сочетании с витаминами А и Е и специальным рационом, спектр фосфолипидов восстанавливался и в поздние сроки после удаления вилочковой железы.

Выявленные нами изменения содержания фосфолипидов в мембранах клеток и субклеточных органелл при тимэктомии сопровождались нарушением интенсивности как спонтанного, так и аскорбатзависимого ПОЛ в исследуемых органах и клетках. Статистически значимые изменения интенсивности перекисления фосфолипидов в исследуемых образцах выявляются на 100-е сутки после тимэктомии. При этом в митохондриях печени достоверное снижение обнаружено только в системе спонтанного ПОЛ (рис. 3). В лимфоцитах периферической крови также отмечено снижение интенсивности спонтанного ПОЛ, тогда как уровень аскорбатзависимого ПОЛ повышался (на 30 % относительно контроля). Через 190 дней после тимэктомии наблюдали существенное изменение интенсивности как спонтанного, так и аскорбатзависимого ПОЛ в митохондриях печени и лимфоцитах, причем в наибольшей степени нарушался уровень спонтанного ПОЛ (соответствен-

Рис. 2. Содержание фосфолипидов в микросомах (а) и костном мозге (б) тимэктомизированных крыс через 190 дней после операции.

По оси абсцисс — а: 1 — сфингомиелин, 2 — фосфатидилхолин, 3 — фосфатидилсерин, 4 — фосфатидилинозит, 5 — фосфатидилэтанолламин, 6 — лизофосфатидилхолин; б: 1 — сфингомиелин, 2 — фосфатидилхолин, 3 — фосфатидилсерин, 4 — фосфатидилинозит, 5 — фосфатидилэтанолламин, 6 — фосфатидная кислота, 7 — лизофосфатидилхолин.

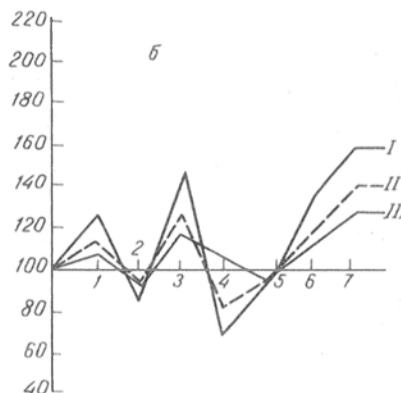
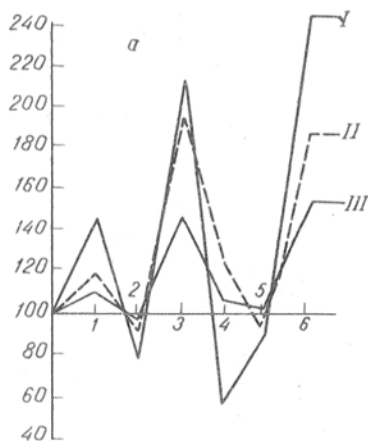
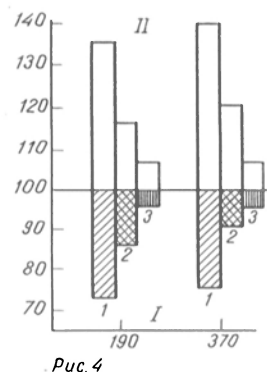
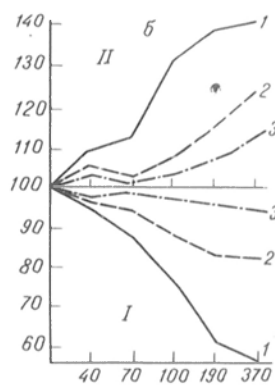
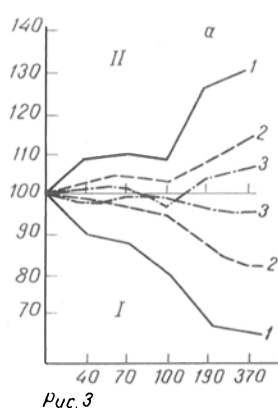


Рис. 3. Содержание МДА в митохондриях печени (а) и лимфоцитах периферической крови (б) крыс при спонтанном (I) и аскорбатзависимом (II) ПОЛ.

Здесь и на рис. 4 по оси абсцисс — дни исследования, по оси ординат — содержание МДА (в % от контроля). 1 — тимэктомия, 2 — тимэктомия + тимозин, 3 — тимэктомия + тимозин + витамины А и Е + специальный рацион.

Рис. 4. Содержание МДА в микросомах печени крыс при спонтанном (I) и аскорбатзависимом (II) ПОЛ.



но на 33 и 38 %). Отмечено и изменение интенсивности ПОЛ в микросомах печени (спонтанное окисление снижалось, а аскорбатзависимое — повышалось) — рис. 4. Через 370 дней после удаления вилочковой железы также обнаруживаются изменения интенсивности ПОЛ в исследуемых объектах.

Таким образом, результаты, полученные при изучении развития процесса перекисления мембранных фосфолипидов у тимэктомированных животных, согласуются с результатами исследования спектра фосфолипидов в органах и клетках иммунной системы, а также в митохондриях и микросомах печени и свидетельствующими о снижении количества ФХ, ФЭ, ФИ и повышении уровня СФ, ФС и ЛФХ при тимэктомии. Введение этим животным в ранние сроки тимозина приводило к восстановлению интенсивности ПОЛ, а в более поздние сроки применение тимозина в сочетании с витаминами А и Е и специальным рационом способствовало нормализации уровня ПОЛ в субклеточных структурах печени и лимфоцитах периферической крови.

Таким образом, гормоны тимуса, особенно в сочетании с алиментарными факторами, оказывают выраженное стабилизирующее действие на интенсивность перекисления в исследуемых органах и системах организма, что, видимо, является одним из основных механизмов регуляции фосфолипидного состава мембран клеток. Обнаруженные изменения содержания фосфолипидов в мембранах клеток и субклеточных структурах аналогичны тем, которые возникают в системах спонтанного и аскорбатзависимого перекисного окисления высокомолекулярных жирных кислот фосфолипидов. Снижение спонтанного уровня МДА у тимэктомированных животных можно объяснить, видимо, накоплением промежуточных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов [7].

Выявленное нами снижение уровня фосфолипидов в микросомах печени и лимфоцитах согласуется с результатами исследований ряда авторов, обнаруживающих снижение синтеза АТФ и нуклеиновых кислот [8, 10, 12], ряда ферментов, в частности АСТ и АЛТ [10], у тимэктомированных животных. Не исключено, что изменения в обмене веществ и энергии в клетках являются вторичными, а первичным звеном могут быть нарушения в молекулярной структуре мембран клеток и клеточных органелл при отсутствии гормонов тимуса. Установлено, что тималин повышает синтез простагландинов в Т-лимфоцитах

и их биологическую активность [25]. Показано, что синтез простагландинов сопровождается накоплением продуктов ПОЛ, в частности повышением количества МДА [6]. Правомочность данного положения подтверждают результаты наших исследований: введение тимэктомированным животным гормона тимуса нормализует фосфолипидный состав мембран с одновременным повышением концентрации МДА в системе спонтанного ПОЛ. Это, по-видимому, связано с возрастанием интенсивности процессов синтеза белка (в том числе синтеза ферментов системы ПОЛ) и нуклеиновых кислот, а также с восстановлением функциональной активности Т-звеньев иммунной системы под влиянием гормона тимуса.

Следовательно, тимэктомия вызывает в организме животных усиление процессов перекисления фосфолипидов с одновременным перераспределением их спектра, что приводит к накоплению в организме весьма токсичных продуктов (ЛФХ, дифосфоглицериновой кислоты, диеновых конъюгатов и др.) и изменению структурных компонентов мембран. Все это можно расценивать как один из механизмов неблагоприятного действия на организм тимэктомии и инволюции тимуса, наблюдающегося при многочисленных вторичных иммунодефицитах.

Итак, при тимэктомии наряду с иммунологическими сдвигами обнаруживаются изменения в фосфолипидном составе и повышение интенсивности ПОЛ в органах иммунной системы и лимфоцитах, а также в субклеточных структурах печени. Это является одним из факторов метаболической перестройки в гепатоцитах и иммунокомпонентных клетках. Используемые алиментарные факторы, включающие легко усваиваемые белки, непредельные жиры, витамины и микроэлементы, с одной стороны, являются поставщиком пластического материала, с другой — как минорные компоненты мембраны способствуют восполнению ее липидного состава, стабилизируют процессы ПОЛ и в комбинации с вводимым гормоном тимуса обеспечивают восстановление метаболических процессов при тимусзависимых иммунодефицитах.

ЛИТЕРАТУРА

- Архипенко Ю. В., Каган В. Е., Козлов Ю. П. // Биохимия. — 1983. — Т. 48, № 3. — С. 433—441.
- Богданов Н. Г., Лидер В. А. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 12. — С. 31—36.

3. Болдырев А. А., Прокопьева В. Д. // Науч. докл. высш. школы: Биол. науки.— 1985.— № 9.— С. 5—13.
4. Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Аристархова С. А. и др. // Липиды биологических мембран.— Ташкент, 1982.— С. 16—23.
5. Вельтищев Ю. Е., Юрьева Э. А., Воздвиженская Е. С. // Вопр. мед. химии.— 1987.— № 2.— С. 2—9.
6. Варфоломеев С. Д., Мевх А. Т. Простагландины — молекулярные биорегуляторы.— М., 1985.
7. Владиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М., 1972.
8. Гроздов С. П. // Пробл. эндокринологии.— 1975.— № 1.— С. 98—102.
9. Дятловская Э. В., Торховская Т. И., Бергельсон Л. Д. // Биохимия.— 1969.— Т. 34.— С. 177—182.
10. Кемилева Э. Вилочковая железа: Пер. с болгар.— М., 1984.
11. Мамутов Ж. И., Холмухамедова И. М., Султанходжаев У. Л., Мухамедов Х. С. // Мед. журн. Узбекистана.— 1987.— № 11.— С. 58—60.
12. Милку III. Т.-М., Потоп И. Фармакодинамика вырабатываемых тимусом сходно-гормональных веществ.— Бухарест, 1977.
13. Николаев А. И., Мамутов Ж. И. // Докл. АН УзССР.— 1986.— № 9.— С. 53—55.
14. Новицкая Г. В. Методическое руководство по тонкослойной хроматографии фосфолипидов.— М., 1972.
15. Островский М. А. Клеточные мембраны.— М., 1974.
16. Подосинников И. С., Чухловина М. Л., Зазулякова С. В., Полушкина Л. И. // Физиол. журн.— 1985.— № 12.— С. 1591—1596.
17. Покровский А. А., Конь И. Я., Соловьев В. Н. // Бюл. экспер. биол.— 1974.— № 3.— С. 49—52.
18. Покровский А. А., Левачев М. М., Журнов В. В. // Вопр. питания.— 1979.— № 5.— С. 26—29.
19. Саатов Т. С. Липиды биологических мембран.— Ташкент, 1982.— С. 5—15.
20. Спиричев В. Б., Конь И. Я. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева.— 1978.— № 4.— С. 425—434.
21. Фукс Б. Б., Стерлина А. Г. // Иммунология.— 1985.— № 2.— С. 66—67.
22. Хейфец Л. Б., Абалякин В. А. // Лаб. дело.— 1973.— № 10.— С. 579—581.
23. Чеботарев В. Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза.— Киев, 1979.
24. Щербак Н. М., Александрова А. Е., Морозова В. Г. и др. // Бюл. экспер. биол.— 1981.— № 9.— С. 320—322.
25. Dardenne M. Thymusfaktoren Thymuspräparate.— Stuttgart, 1978.— S. 74—80.
26. Fiske C., Subbarov V. // J. biol. Chem.— 1925.— Vol. 66.— P. 375.
27. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G. // Ibid.— 1957.— Vol. 226.— P. 497—509.
28. Hochstein P., Ernster I. // Biochem. biophys. Res. Commun.— 1963.— Vol. 12.— P. 388—394.
29. Hooper J. A., McDaniel M. C., Thurman G. B. et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1975.— Vol. 249.— P. 125—144.
30. Schneider W. C. J. // J. biol. Chem.— 1948.— Vol. 176, N 1.— P. 250—253.
31. Traill K., Wick G. // Immunol. Today.— 1984.— Vol. 5, N 3.— P. 70—76.
32. Traill K., Ratheiser K., Pfeischifter R., Wick G. // Europ. J. Immunol.— 1986.— Vol. 16, N 1.— P. 75—82.
33. Wasserman S. Y. // J. Allergy.— 1983.— Vol. 72, N 2.— P. 101—105.
34. Yagi K. // Lipid Peroxides in Biology and Medicine.— New York, 1982.— P. 364—378.

Поступила 03.03.89

INFLUENCE OF THYMOSIN AND ALIMENTARY FACTORS ON PHOSPHOLIPID COMPOSITION AND THE RATE OF PEROXIDATION IN LIVER, SPLEEN, BONE MARROW AND LYMPHOCYTES OF THYMECTOMIZED RATS

Zh. I. Mamutov

Middle Asian Medical Pediatric School, Tashkent.

Influence of thymosin and alimentary factors on phospholipid composition and the rate of peroxidation in liver (including subcellular organelles), spleen, bone marrow and lymphocytes of thymectomized rats was studied within different periods after the operation (40, 70, 100, 190 and 370 days). Phospholipid composition and POL intensity in the tissues, subcellular structures and cells studied were markedly changed as a result of the immunodeficiency

developed, especially within later periods after thymectomy. Content of phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanolamine, phosphatidyl inositol and the rate of spontaneous POL were decreased while lysophosphatidyl choline, cardiolipin, phosphatidic acid and the rate of ascorbate-induced POL were increased. Administration of thymosin normalized completely the phospholipid fractions studied and lipid peroxidation in all the preparations studied within the early periods after thymectomy as well as the same effect was observed within the later periods when the drug was administered simultaneously with vitamins A and E; these alimentary factors improved complete normalization of the patterns studied.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616.74-008.93:577.353.231-091.818-074

З. К. Никитина, Н. Н. Абросименкова, Л. Б. Ребров

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИНА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ПОСМЕРТНОГО АУТОЛИЗА

Научно-исследовательская лаборатория биологических структур Минздрава СССР, Москва

Интенсивное развитие в последние годы трансплантации органов и тканей, мышечно-пластических операций и использование для этого в ряде случаев трупного материала делает необходимым исследование процессов, происходящих в различных тканях, в том числе мышечной, после смерти. При этом, по-видимому, для мышц особое внимание должно быть уделено изучению изменений свойств актина и миозина — белков, составляющих структурную основу миофибрилл. Ранее [2] нами были исследованы структурные и функциональные изменения миозина скелетных мышц крыс в процессе посмертного аутолиза. В настоящее время в литературе имеется ограниченное число работ, посвященных изучению аутолитических превращений другого белка актомиозинового комплекса — актина. При этом данные биохимических исследований, свидетельствующие о значительной устойчивости этого белка к действию протеаз [12, 19], не всегда полностью совпадают с результатами работ, выполненных на электронно-микроскопическом уровне. Так, например, при исследовании посмертных изменений икроножных мышц крыс показано разрушение в первую очередь актиновых протофибрилл [11].

Все сказанное выше определило задачи настоящего исследования, посвященного изучению актина скелетных мышц крыс на различных этапах посмертного аутолиза. В частности, учитывая существенную роль взаимодействия актина и миозина в функционировании мышечной ткани, большое внимание в работе было уделено исследованию способности белка к ассоциации с миозином с помощью аффинной хроматографии актина.

Методика

В работе использовали мышцы задних конечностей крыс Вистар. Животных забивали декапитацией и тушки хранили при комнатной температуре в течение 1, 2 и 5 сут.

Миозин выделяли методом Перри с последующей очисткой ионообменной хроматографией на DEAE — Тоуо pearl 650 M [2] и использовали в дальнейшем для иммобили-