

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1992

Том 38 выпуск 3

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

1992

Volume 38 issue 3

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>

9. Троцкий Г. В., Багдасарьян С. Н. // *Вопр. мед. химии.* — 1974. № 2. — С. 121—126.
10. Троцкий Г. В., Кирюхин И. Ф., Толкачева Н. В., Ажицкий Г. Ю. // Там же. — № 1. — С. 24—31.
11. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. H. // *J. biol. Chem.* — 1957. — Vol. 226. — P. 497—509.

Поступила 28.03.90

SPECIFIC PROPERTIES OF SERUM ALBUMIN STRUCTURE AND FATTY ACID COMPOSITION IN EXPERIMENTAL MYOCARDITIS

N. V. Tolkacheva, M. M. Levachev, S. N. Kulakova, A. F. Mazurets, O. V. Nikolenko

State University, Simferopol, Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Properties of animal serum albumin transport and its structure were studied in experimental myocarditis. The data obtained suggest that impairments in myocardium were of chronic and recurring type. The albumin exhibited a high structure-functional variability.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.915-39]-092.9-07

Э. Г. Серебренникова, А. Т. Мамаев, И. Г. Ахмедов

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПИДОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГЛУБОКОМ МНОГОКРАТНОМ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ

Дагестанский медицинский институт и Дагестанский филиал АН СССР, Махачкала

Известно, что липиды в силу своего строения и свойств способны под влиянием различных температур модифицироваться, не только не теряя своих функциональных возможностей, но и приобретая новые, обеспечивающие существование организма в необычных условиях среды [4].

Глубокое переохлаждение до пороговой температуры (19 °С) дает возможность выяснить патогенез холодового стресса, так как для выживания теплокровный организм должен мобилизовать все свои жизненные ресурсы. Многократное переохлаждение (адаптация к холоду) и реакция на холодовое воздействие адаптированного организма позволяют изучить формирование приспособительного механизма на органном и клеточном уровнях. Наиболее лабильные компоненты липидов — это жирные кислоты и продукты их распада. Они и явились объектом настоящего исследования.

Методика. Глубокое переохлаждение и адаптация к нему вызывались многократным (16 раз) погружением животных в ванну с водой при 2—4 °С до снижения ректальной температуры к концу каждого охлаждения до 19—20 °С. Охлаждение проводили без применения наркотических средств, согревание было самостоятельным при комнатной температуре. Интервалы между охлаждениями 2—3 дня.

Жирнокислотный состав определяли методом газожидкостной хроматографии (хроматограф «Цвет-5»), интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) — по содержанию малонового диальдегида (МДА), антиоксидантную активность (АОА) — методом хемоллюминесценции.

Результаты и обсуждение. При проведенном нами ранее исследовании жирнокислотного состава фосфолипидов различных органов (головного и спинного мозга, миокарда, скелет-

ных мышц, легких, печени) белых крыс при глубоком переохлаждении и адаптации к нему выявлены ярко выраженные изменения как в количественном содержании, так и качественном составе жирных кислот, отражающие специфику каждого органа [5—7]. От характера изменений жирнокислотного состава в полной мере зависит и способность липидов окисляться: чем больше ненасыщенность липидов (жирных кислот), тем легче они могут быть окислены [1, 2]. Окисление жирных кислот, с одной стороны, вызывает изменение функции тех структурных компонентов, в состав которых они входят, а с другой — накопление продуктов распада жирных кислот может воздействовать на морфофункциональные элементы клетки и ткани и лежать в основе формирования ряда патологических состояний [3]. Чтобы этого не произошло, клеткой должны включаться механизмы, защищающие жирные кислоты от избыточного окисления, что, в частности, и наблюдается при глубоком однократном и многократном переохлаждении белых крыс во всех исследованных органах (миокарде, легких, печени).

В липидах миокарда глубокое многократное переохлаждение вызывает значительное увеличение ненасыщенности липидов (коэффициент насыщенности 3,9 у контрольных животных и 1,1 у адаптированных). Исходя из столь значительного повышения ненасыщенности липидов, можно было ожидать и значительного повышения АОА липидов, что необходимо для защиты ненасыщенных жирных кислот от окисления. Однако этого нами не наблюдалось. Если количество ненасыщенных жирных кислот по отношению к контролю увеличилось на 135 %, то АОА — всего на 14 %. Следовательно, те ненасыщенные жирные кислоты ($C_{18:2}$, $C_{20:4}$, $C_{22:6}$), за счет которых увеличилась ненасыщенность липидов, по-видимому, не нуждались в защите от окисления. Однако между тем количество МДА заметно падает, составляя 62 % от контроля. Высокое содержание указанных жирных кислот, незначительное повышение АОА липидов и снижение уровня МДА свидетельствуют, по-видимому, о том, что полиеновые жирные кислоты, окисляясь, интенсивно используются клеткой

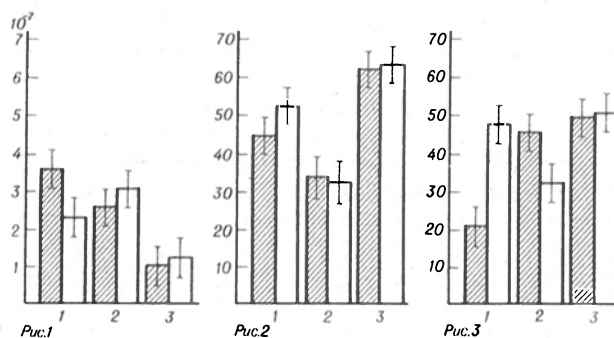


Рис. 1. Содержание МДА в тканях миокарда (1), легких (2), печени (3) белых крыс при многократном переохлаждении (1×10^{-7} г сырой ткани).

Здесь и на рис. 2 и 3: светлые столбики — опыт, затененные — контроль.

Рис. 2. АОА липидов (в усл. ед.) миокарда (1), легких (2), печени (3) белых крыс при многократном переохлаждении.

Рис. 3. Содержание ненасыщенных жирных кислот (в % от общего количества жирных кислот) в липидах миокарда (1), легких (2), печени (3) при многократном переохлаждении.

Влияние многократного переохлаждения на жирнокислотный состав фосфолипидов миокарда, легких, печени белых крыс (в % от общего содержания жирных кислот)

Жирная кислота		Миокард		Легкие		Печень	
		контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Гексадекановая	16:0	23,0	17,1	33,3	54,0	15,9	31,6
Гексадекаеновая	16:1	0,3	0,2	1,6	2,2	1,2	1,2
Гептадекановая	17:0	1,1	0,6	0,5	0,2	0,9	0,2
Гептадекаеновая	17:1	0,6	0,5	1,1	0,56	0,7	0,4
Октодекановая	18:0	46,0	33,0	18,0	7,47	32,0	15,4
Октодекаеновая	18:1	5,6	5,3	18,3	7,0	7,0	10,0
Октодекадиеновая	18:2	0,9	8,5	4,9	4,13	6,9	8,4
Эйкозановая	20:0	1,8	0,3	0,6	0,14	0,2	0,5
Нонадекановая	19:0	1,0	0,1	0,7	0,17	0,5	0,2
Эйкозаеновая	20:1	2,2	0,3	0,4	0,33	0,1	1,5
Эйкозадиеновая	20:2	0,6	0,3	0,2	0,1	1,1	0,4
Эйкозатриеновая	20:3	0,3	0,5	0,5	0,23	1,1	0,9
Эйкозатетраеновая	20:4	1,1	19,8	7,8	10,0	26,6	14,7
Докозановая	22:0	4,0	0,5	0,8	3,87	0,3	0,5
Докозаеновая	22:1	0,9	0,11	2,1	0,1	0,5	0,8
Докозадиеновая	22:2	0,4	0,3	0,3	0,12	0,8	0,9
Докозатриеновая	22:3	0,5	0,4	2,4	2,1	0,4	0,9
Докозатетраеновая	22:4	4,1	1,8	2,4	1,7	0,1	1,1
Докозапентаеновая	22:5a	1,4	0,5	0,4	0,33	0,6	0,9
	22:5b	1,5	2,5	1,7	0,71	1,6	1,3
Докозагексаеновая	22:6a	—	1,7	1,0	0,4	0,7	5,0
	22:6b	—	4,4	0,5	1,3	0,7	2,1

Примечание. Приведены средние данные 3 хроматограмм.

для образования биологически активных соединений, обеспечивающих формирование резистентности к переохлаждению, в частности для образования простагландинов, являющихся адreno-блокаторами. Показано, что при любом стрессе содержание простагландинов в ткани миокарда возрастает в десятки раз [8]. Низкий уровень МДА относительно контроля может свидетельствовать о том, что простагландины, образующиеся в фосфолипидах мембраны миокарда, в ткани миокарда распаду не подвергаются, тем самым предупреждая накопление в ткани ядовитых продуктов, а, выходя из мембраны клетки, поступают в кровь, затем легкие, где и распадаются.

В ткани легких мы встречаемся с другими своеобразными особенностями ПОЛ и АОА липидов у адаптированных к холоду животных. В отличие от других органов глубокое многократное переохлаждение в липидах легких вызвало не увеличение ненасыщенности липидов, а, напротив, увеличение насыщенности (коэффициент насыщенности возрос с 1,2 у контрольных до 2,3 у адаптированных животных). В то же время АОА липидов осталась почти на исходном уровне, даже можно сказать о слабо выраженной тенденции к ее снижению. Судя же по увеличению содержания МДА (на 25 % выше контроля), интенсивность ПОЛ должна повыситься. Следует, однако, отметить, что об интенсивности ПОЛ мы судим только по количеству конечного продукта распада жирных кислот — МДА, который является суммарным показателем, не отражающим динамику окисления жирных кислот и их тканевую принадлежность. Поэтому на основании только анализа количественного содержания МДА будет недостаточно обоснованно считать, что он образовался при окислении только жирных кислот легких. Можно думать, что увеличение уровня МДА в ткани легких является не следствием распада собственных ненасыщенных жирных кислот, а следствием

распада продуктов метаболизма, поступивших из других органов, в частности простагландинов из ткани миокарда.

Иной характер метаболизма липидов наблюдается в печени, где, несмотря на довольно значительные изменения в структуре жирных кислот (уменьшение содержания $C_{20:4}$, $C_{20:2}$ и увеличение содержания $C_{22:4}$, $C_{22:6}$), степень ненасыщенности фосфолипидов у адаптированных животных осталась почти на исходном уровне (коэффициент насыщенности 1,0 у контрольных и 0,98 у адаптированных животных). В равной степени у адаптированных животных не изменились АОА и содержание МДА оставался столь же низким, как и у контрольных животных. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что ПОЛ зависит не столько от характера жирных кислот, входящих в фосфолипиды клеток, сколько от характера метаболизма клетки, участия в нем той или иной кислоты. Метаболизм липидов печени направлен в основном на синтез жирных кислот и фосфолипидов на экспорт (42 % всех жирных кислот теплокровного организма синтезируются в печени), поэтому обновление их происходит весьма интенсивно. В нормально функционирующей печеночной клетке избыток жирных кислот не должен подвергаться риску быть окисленным, так как они предназначены для других тканей (в частности, для ткани миокарда), куда должны быть доставлены в неизменном виде.

Таким образом, при исследовании динамики накопления продуктов распада жирных кислот (МДА) и АОА липидов в различных тканях при однократном и многократном переохлаждении (рис. 1, 2), в равной степени как и при исследовании жирнокислотного состава (см. таблицу, рис. 3), выявлена ярко выраженная специфичность изменений этих показателей липидного обмена для каждого органа. Не во всех органах изменение ненасыщенности липидов вызывает адекватное повышение АОА липидов и изменение

содержания МДА. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что не все ненасыщенные жирные кислоты и не в любой клетке нуждаются в равной степени в защите от окисления. Следовательно, и на уровне АОА и интенсивности процессов ПОЛ подтверждается описанная нами ранее закономерность о направленном характере изменения жирнокислотного состава липидов и их метаболизма в различных органах при холодовом воздействии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Голощанов А. П. и др. // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. — М., 1982. — С. 74—83.
2. Бурлакова Е. Б., Джалябова М. И., Гвахария В. О. и др. // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. — М., 1982. — С. 113—140.
3. Козлов Г. С., Носков С. М. // Вопр. мед. химии. — 1986. — № 5. — С. 41—44.
4. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. — Л., 1981.
5. Серебренникова Э. Г. // Вопр. мед. химии. — 1989. — № 4. — С. 92—96.
6. Серебренникова Э. Г., Векслер Я. И. // Укр. биохим. журн. — 1977. — Т. 49, № 2. — С. 16—21.
7. Серебренникова Э. Г., Векслер Я. И., Гусейнов И. Г. // Вопр. мед. химии. — 1981. — № 5. — С. 640—643.
8. Gudbjarnason S., Doell B., Oskarsdottir G. // Acta biol. med. germ. — 1978. — Bd 37, N 5—6. — S. 777—784.

Поступила 25.01.91

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE ACTIVITY IN RAT TISSUES IN EXTREMAL MULTIPLE SUPERCOOLING

E. G. Serebrennikova, A. T. Mamaev, I. G. Akhmedov

Dagestan Medical Institute, Dagestan Branch of the Academy of Sciences of the USSR, Makhachkala

High content of polyenic fatty acids, slight increase in antioxidant activity and decrease in content of malonic dialdehyde (MDA) in rat myocardial tissues were observed in supercooling. The data obtained suggest that intensive oxidation of fatty acids occurred in the tissues, which may be essential for synthesis of biologically active substances involved in development of resistance to supercooling. Multiple supercooling caused an opposite effect in lung tissue: saturation of lipids was increased, antioxidative activity was maintained on the level similar to the control values, while content of MDA was markedly increased apparently due to destruction of metabolic products penetrating from other tissues. The dissimilar impairments of lipid metabolism were detected in liver tissue, where multiple supercooling did not alter the rate of lipid saturation, antioxidant activity was unaltered and content of MDA was as low as in the control animals.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1992

УДК 616.248-053.2-06:616.12-008.46]-07:[616.153.857.7'118.5]-616.152.41]-074

М. И. Баканов, Т. В. Бершова, И. И. Балаболкин, А. А. Герасимов, И. Л. Михайлова

СИСТЕМА ВТОРИЧНЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ И ЕЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ У ДЕТЕЙ В ПРИСТУПНОМ ПЕРИОДЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

НИИ педиатрии АМН СССР, Москва

Развитие аллергических болезней в детском возрасте сопровождается изменениями стабильности биологических мембран, нарушениями клеточного метаболизма, связанными со сдвигами в систе-

ме циклических нуклеотидов (ЦН) [3, 6, 7, 13]. Активность системы ЦН в значительной степени определяется внутриклеточным уровнем кальция (Ca^{2+}) и кальцийсвязывающего белка — кальмодулина (КМ) [11, 12].

Однако до сих пор остаются недостаточно ясными особенности взаимодействия в процессах регуляции клеточного метаболизма вторичных мессенжеров — Ca^{2+} , КМ, ЦН — у больных бронхиальной астмой, не раскрыта роль этой системы посредников в механизмах возникновения патофизиологического симптомокомплекса в приступном периоде болезни, требует изучения вопрос о ее возможном влиянии на деятельность миокарда у таких больных.

Методика. В настоящей работе проанализированы результаты клинико-биохимических исследований у 45 детей в возрасте от 5 до 15 лет в приступном периоде атопической бронхиальной астмы (АБА). У всех детей отмечалось среднетяжелое и тяжелое течение болезни (тяжелые приступы удушья длительностью от 2 до 4 сут). У 74,5 % детей выявлена наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями и реакциями. У большинства больных установлен поливалентный характер сенсибилизации. У всех обследованных больных отмечены существенные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, выражающиеся гемодинамическими нарушениями в малом круге кровообращения, которые сопровождалась снижением в той или иной степени сократительной способности миокарда. Контрольную группу составили 25 здоровых детей того же возраста.

У детей с АБА в приступном периоде проведены исследования содержания КМ в лейкоцитах, Ca^{2+} и ЦН в плазме крови и лейкоцитах. Уровень ЦН (циклического аденозинмонофосфата — цАМФ и циклического гуанозинмонофосфата — цГМФ) и КМ определяли радиоизотопными методами с помощью наборов реактивов («Amersham», Англия), содержание Ca^{2+} измеряли на приборе ICA-1 («Radiometer», Дания) с использованием ионселективных электродов.

Результаты и обсуждение. Анализ клинико-биохимических исследований, проведенных у детей в приступном периоде АБА, свидетельствует о значительных изменениях в процессах регуляции метаболизма клеток. У таких больных выявлена тесная корреляционная зависимость изменений изучавшихся показателей от клинического течения заболевания, длительности приступного периода, состояния сердечно-сосудистой системы. Так, у всех обследованных детей отмечена выраженная диссоциация в содержании ЦН как в лейкоцитах, так и в плазме крови. Резкое снижение (в 2,3 раза в лейкоцитах и в 2,7 раза в плазме крови) уровня цАМФ в приступном периоде АБА указывает на блокаду β -адренергических рецепторов, являющуюся одним из важных факторов патогенеза бронхиальной астмы [1, 6]. О нарушении равновесия между холинергическими и адренергическими процессами в клетках свидетельствует также отмеченное у таких больных достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня цГМФ (табл. 1).

Сложный механизм обмена ЦН, включающий воздействие гормонального сигнала на регуляторные субъединицы ферментов биосинтеза ЦН (циклаз), их распада (фосфодиэстераз), ферментов фосфорилирования различных белков (ЦН-зависимых протеинкиназ), связан также с системой $\text{KM} \rightarrow \text{Ca}^{2+}$. Не исключено, что обнаруженные у детей с АБА в периоде удушья сдвиги в системе ЦН могут быть обусловлены изменениями содержания КМ и Ca^{2+} в лейкоцитах этих боль-