

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1985

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

1985

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>

ТОМ XXXI

ВЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
ХИМИИ



МОСКВА. МЕДИЦИНА. 1985



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИ-
МОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН,
Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ,
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС,
С. Е. СЕВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

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)
ТАРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

1983

13. *Edelman I. S., Fimognari G. M.* — *Hormon. Res.*, 1968, vol. 24, p. 1—34.
14. *Edelman I. S.* — *Advanc. Biosci.*, 1971, vol. 7, p. 267—275.
15. *Edelman I. S.* — *J. Steroid Biochem.*, 1972, vol. 3, p. 167—172.
16. *Edelman I. S., Bogoroch R., Porter G. A.* — *Proc. nat. Acad. Sci. USA*, 1963, vol. 50, p. 1169—1177.
17. *Lundens J., Fanestil D.* — *Biochim. biophys. Acta*, 1971, vol. 224, p. 360—371.
18. *Marver D., Goodman D., Edelman I. S.* — *Kidney int.*, 1972, vol. 1, p. 210—223.
19. *Marver D., Stewart J., Funder J. M.* et al. — *Proc. nat. Acad. Sci. USA*, 1974, vol. 71, p. 1431—1435.
20. *Sharp G. W. G., Leaf A.* — *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1966, vol. 22, p. 431—466.
21. *Swanek G. F., Chu L. L., Edelman I. S.* — *J. biol. Chem.*, 1970, vol. 245, p. 5382—5389.

Поступила 10.05.84

NEUROGENIC DYSTROPHY IN RAT KIDNEY AND INTERACTION BETWEEN ALDOSTERONE AND RECEPTORS IN CYTOPLASM AND NUCLEI OF THE SMALL TUBULAR CELLS

Ya. I. Azhipa, Yul A. Akimov, A. A. Rindionov

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Dystrophy of rat kidney caused by denervation did not affect the binding of ^3H -aldosterone with specific receptors of cytoplasm and nuclei in the small tubular cells. But under conditions of reflectory dystrophy the rates of ^3H -aldosterone binding with cytoplasm receptors as well as of the hormone transmission from cytoplasmic to nuclear receptors were decreased. The impairments observed in molecular mechanisms of the aldosterone consumption in kidney tubular cells may be responsible for alterations in the tissue sensitivity to the hormone, which was expressed primarily as deterioration of the Na^+ reabsorption in the neurodystrophic injury.

УДК 616.155.1-008.939.22-008.611-02:577.152.1/3

А. Д. Таганович, Э. И. Олецкий, В. К. Кухта

АКТИВНОСТЬ МЕМБРАННО-СВЯЗАННЫХ ФЕРМЕНТОВ, ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА В ЦИТОПЛАЗМЕ И НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ХОЛЕСТЕРИНА

Кафедра биоорганической и биологической химии Минского медицинского института

Одним из главных липидных компонентов мембран эритроцитов, обеспечивающих сохранение постоянства их физико-химических свойств, является холестерин (ХС). Известно, что его содержание в эритроцитах увеличивается по мере прогрессирования атеросклероза. Имеются факты, свидетельствующие о важной роли эритроцитарного компонента в возникновении ишемического синдрома при атеросклерозе [4]. Повышение содержания ХС может оказывать влияние не только на липидно-белковые взаимоотношения в мембране, но и на метаболизм в цитоплазме. Изучение механизмов этого влияния имеет важное значение для понимания патогенеза атеросклероза и отдельных его проявлений. К настоящему времени изучено снижение активности АТФазы в условиях нагрузки ХС эритроцитарной мембраны [9, 10, 25]. Другие функциональные параметры изучены недостаточно, а имеющиеся результаты противоречивы.

Нами изучено влияние дозированной нагрузки ХС на активность ферментов, отличающихся по месту расположения в мембране эритроцитов, пассивную проницаемость мембран для ионов и некоторые показатели метаболизма в цитоплазме эритроцитов.

Методика

Кровь брали после декапитации здоровых беспородных крыс. В качестве антикоагулянта использовали ЭДТА (1% раствор). Эритроциты осаждали центрифугированием (1700 g, 5 мин), трехкратно промывали средой № 199 на основе раствора Хенкса и инкубировали в этой же среде (гематокрит 2%) с ХС-суспензией 1—6 ч при 37 °С. Конечная концентрация ХС в среде инкубации составляла 1,34 мМ. После окончания инкубации эритроциты осаждали центрифугированием (1700 g, 3 мин). Осадок промывали трижды 0,155 М раствором NaCl. Контролем служили эритроциты, которые инкубировали при тех же условиях без ХС.

Гемолизат получали добавлением к осадку эритроцитов дистиллированной воды (объемное соотношение 1 : 4).

Нагрузку эритроцитарной мембраны изнутри производили следующим образом. Осадок эритроцитов суспендировали в среде № 199 (1 : 1). Затем добавляли ХС-дисперсию в объемном соотношении 1 : 2, приготовленную на дистиллированной воде. Через 30 с вызывали «замыкание» образовавшихся теней эритроцитов добавлением гипертонического раствора NaCl (конечная концентрация 0,155 М). «Замкнутые» тени эритроцитов осаждали центрифугированием (1800 г, 10 мин). Осадок промывали и инкубировали в среде № 199 1—6 ч при 37 °С, как описано выше. «Замыкание» теней эритроцитов после добавления NaCl контролировали фазово-контрастной микроскопией.

Мембраны эритроцитов для определения ферментативной активности представляли собой розовые тени, полученные добавлением 2 мМ фосфатного буфера pH 7,5 к эритроцитам в объемном соотношении 20 : 1 и осаждаемые при 6000 г (20 мин). Для оценки молярного отношения ХС к фосфолипидам (ФЛ) эритроцитарные мембраны получали методом колоночной хроматографии на сефарозе 4В—Cl [20].

Получение ХС-дисперсии. ХС (60 мг), растворенный в 2 мл ацетона, впрыскивали через тонкую иглу в 0,155 М раствор NaCl, предварительно нагретый до 60 °С и содержащий человеческий сывороточный альбумин (2 г на 100 мл). Суспендирование проводили многократным (15—20 раз) пропусканием получившейся дисперсии через тонкую иглу, надетую на шприц. Ацетон удаляли из суспензии выпариванием под вакуумом при температуре 30—40 °С. Для удаления недиспергированного ХС суспензию подвергали центрифугированию (4500 г; 15 мин). Концентрация ХС в надосадочной жидкости составляла 6,7 мМ.

В мембранах эритроцитов определяли активность ацетилхолин-эстеразы (АХЭ) [17]. Активность Mg^{2+} -зависимой Na^+ , K^+ -АТФазы измеряли в среде, содержащей 100 мМ NaCl, 20 мМ KCl, 2 мМ АТФ, 40 мМ трис-HCl pH 7,5, 6 мМ $MgCl_2$. Общий объем пробы составлял 0,5 мл. Инкубацию проводили в течение 1 ч при 37 °С. Реакцию останавливали добавлением 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Неорганический фосфат определяли, как описано ранее [6]. Активность дегидрогеназы 3-фосфоглицеринового альдегида (дегидрогеназы 3-ФГА) определяли спектрофотометрическим методом, основанным на восстановлении НАД [3]. Инкубацию проводили в течение 5 мин при комнатной температуре. В цитоплазме устанавливали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с помощью стандартных наборов (производство ГДР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) спектрофотометрически по восстановлению НАДФ [3]. Содержание глюкозы определяли глюкозооксидазным методом [5], содержание молочной кислоты и АТФ — с помощью стандартных наборов (производство ФРГ), количество 2,3-дифосфоглицериновой кислоты (2,3-ДФГ), как описано ранее [7]. Вязкость эритроцитарной суспензии (гематокрит 10%) оценивали с помощью вискозиметра Оствальда с объемом шарика 1 мл и временем вытекания 83 с. Пассивную проницаемость эритроцитов для H^+ и Cl^- , Cl^-/HCO_3^- определяли потенциометрическим

методом [24]. Липиды эритроцитарных мембран экстрагировали стандартным методом [19]. Содержание ХС определяли с помощью стандартных наборов (производство ЧССР), общих ФЛ — как описано ранее [23].

Полученные результаты выражали в следующих единицах: активность АХЭ — в наномолях ацетилхолина на 10^9 эритроцитов в 1 мин, АТФазы — в наномолях фосфора на 10^9 эритроцитов в 1 мин; дегидрогеназы 3-ФГА — в микромолях НАД·Н на 10^9 эритроцитов в 1 мин; Г-6-ФДГ — в микромолях НАДФ·Н на 1 л гемолизата в 1 мин; активность ЛДГ — в микромолях НАД·Н на 10^9 эритроцитов в 1 мин; содержание молочной кислоты и глюкозы — в микромолях на 10^9 эритроцитов, 2,3-ДФГ и АТФ — в микромолях на 10^{13} эритроцитов. Пассивную проницаемость выражали в микромолях H^+ на 10^9 эритроцитов в 1 мин.

Все результаты были обработаны обычным методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента [8]. Различия величины считали статистически достоверными при $P=0,05$ и $P<0,05$.

Результаты и обсуждение

Представленные в табл. 1 данные показывают, что в эритроцитах при инкубации с ХС-дисперсией увеличивается молярное соотношение ХС и ФЛ, причем степень увеличения зависит от продолжительности инкубации. За 1 ч инкубации отношение ХС и ФЛ (ХС/ФЛ) возрастало на 22%, через 6 ч превышало контрольное на 81%. Нагрузка ХС эритроцитарных мембран с внутренней стороны также приводила к увеличению отношения ХС/ФЛ, хотя степень его за тот же период времени была меньше, чем в случае нагрузки снаружи.

Установлено, что повышение молярной доли ХС в эритроцитах как при нагрузке снаружи, так и изнутри обусловлено увеличением его абсолютного содержания. Экзогенный ХС при инкубации с эритроцитами не только адсорбируется на мембранах, но и встраивается в них, взаимодействуя с ФЛ [15].

По нашим данным, увеличение молярной доли ХС в эритроцитарной мембране индуцирует ряд функциональных сдвигов. Изменяются физико-химические свойства эритроцитов. Обнаружено повышение вязкости эритроцитарной суспензии (табл. 2). Аналогичные результаты получили и другие авторы [21, 22] при гиперлипотропемии. Вязкость суспензии определяют многие факторы, основными из которых являются размер и форма частиц. Результаты электроно-микроскопических исследований и определения критического гемолитического объема показали, что повышение

Т а б л и ц а 1

Изменение молярного отношения ХС и ФЛ в мембранах эритроцитов в разные сроки инкубации с ХС-дисперсией

Нагрузка эритроцитарной мембраны	Длительность инкубации					
	1		3		6	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
С наружной стороны	$1,11 \pm 0,13$	$0,19 \pm 0,12$	$1,22 \pm 0,16$	$0,89 \pm 0,17$	$1,64 \pm 0,18$	$0,91 \pm 0,15$
С внутренней стороны	$1,02 \pm 0,14$	$0,87 \pm 0,13$	$1,12 \pm 0,17$	$0,91 \pm 0,15$	$1,22 \pm 0,23$	$0,90 \pm 0,18$

Примечание. В каждой опытной и контрольной группе исследовано по 7 животных. Во всех случаях различие между контролем и опытом было статистически достоверно.

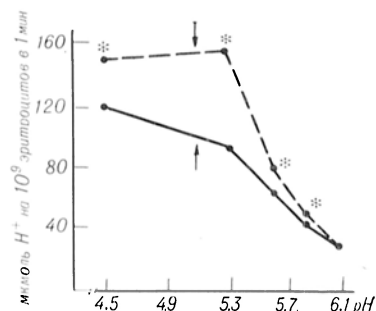
содержания ХС в эритроцитах на 65% приводит к заметному увеличению площади поверхности клетки [15]. В результате встраивания ХС в мембрану эритроцитов изменяется форма эритроцитов с резким снижением их фильтрационной способности [13, 14]. Еще одной причиной увеличения вязкости суспензии при нагрузке ХС может быть уменьшенная способность к пассивной деформации вследствие усиленной ригидности эритроцитарной мембраны [22].

Другим важным свойством эритроцитов является их проницаемость для ионов. Ионная проницаемость мембран служит ключевым элементом многих клеточных функций. Поэтому вполне оправдан интерес, проявляемый к влиянию ХС, а именно к этому свойству эритроцитарной мембраны. С проницаемостью эритроцитов для $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ и H^+/Cl^- связывают механизм уравнивания рН между плазмой крови и эритроцитами [24]. В ходе проведенных иссле-

Т а б л и ц а 2

Активность мембранно-связанных ферментов в эритроцитах и вязкость эритроцитарной суспензии при нагрузке ХС

Показатель	Число животных	$M \pm m$		p
		опыт	контроль	
АХЭ				
нагрузка:				
спнаружи	5	$38,0 \pm 3,6$	$26,6 \pm 2,3$	$<0,05$
изнутри	15	$20,4 \pm 1,2$	$18,6 \pm 0,8$	$>0,05$
спнаружи	15	$38,2 \pm 1,4$	$21,3 \pm 1,2$	$<0,05$
изнутри	15	$16,4 \pm 0,9$	$14,7 \pm 1,0$	$>0,05$
спнаружи	10	$19,4 \pm 1,6$	$20,9 \pm 1,6$	$>0,05$
изнутри	15	$14,7 \pm 1,1$	$15,6 \pm 0,9$	$>0,05$
АТФаза				
нагрузка:				
спнаружи	10	$18,3 \pm 0,8$	$19,5 \pm 0,8$	$>0,05$
изнутри	10	$9,8 \pm 0,7$	$7,5 \pm 0,6$	$<0,05$
спнаружи	15	$12,7 \pm 0,5$	$16,6 \pm 0,8$	$<0,05$
изнутри	10	$5,2 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,4$	$<0,05$
спнаружи	15	$10,2 \pm 0,6$	$15,3 \pm 0,6$	$<0,05$
изнутри	10	$3,0 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,7$	$<0,05$
Дегидрогеназа 3-ФГА				
нагрузка:				
изнутри	6	$0,253 \pm 0,017$	$0,344 \pm 0,026$	$<0,05$
спнаружи	7	$0,309 \pm 0,049$	$0,279 \pm 0,039$	$>0,05$
изнутри	6	$0,071 \pm 0,022$	$0,176 \pm 0,013$	$<0,05$
Вязкость	5	$1,24 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,01$	$<0,05$



Влияние нагрузки ХС на уровень пассивного котранспорта H⁺ и Cl⁻ в эритроциты.

Пунктирная линия — опытная группа, сплошная линия — контрольная группа, звездочкой обозначены статистически достоверные различия по сравнению с контролем.

дований мы не обнаружили влияния повышенного содержания ХС на систему транспорта аннионов $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$. В то же время проницаемость для катионов водорода существенно повышалась при нагрузке ХС (см. рисунок), но только при низких значениях pH (6,0) среды инкубации. Известно, что пассивный котранспорт H⁺ и Cl⁻ в эритроциты резко повышается со снижением внеклеточного pH (24), что наблюдалось и в проведенном нами исследовании. Однако у эритроцитов с повышенным содержанием ХС эта зависимость была более выражена.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в эритроцитах в ответ на нагрузку ХС изменяется активность мембраносвязанных ферментов. Изучаемые ферменты имеют свою характерную локализацию в мембране: АХЭ находится на внешней стороне, АТФаза — трансмембранный белок, а дегидрогеназа 3-ФГА ассоциирована с белком фракции 3 с внутренней стороны мембраны [11]. Обнаружено, что активность АХЭ при нагрузке ХС с внешней стороны мембраны повышается на 79% (см. табл. 2) при увеличении отношения ХС/ФЛ до 1,222. При еще большем увеличении содержания ХС активность этого фермента снижается почти в 2 раза по сравнению с активностью при меньшем обогащении. В том случае, если эритроцитарные мембраны нагружали ХС изнутри, активность АХЭ вообще не изменялась.

При объяснении наблюдаемого явления, безусловно, следует исходить из состояния липидного микроокружения фермента. Сведения о зависимости изменения активности АХЭ от фосфоли-

пидного микроокружения имеются [12, 16]. Наши данные показывают, что ХС при нагрузке им мембраны снаружи, контактируя с этим микроокружением и, по-видимому, изменяя его, модулирует активность фермента.

Активность дегидрогеназы 3-ФГА совершенно не изменялась при нагрузке мембраны с наружной стороны. В случае нагрузки с внутренней стороны активность фермента резко снижалась (см. табл. 2). Наблюдаемые явления становятся понятными, если предположить, что за время инкубации ХС встраивается в ту часть эритроцитарной мембраны, со стороны которой производилась нагрузка. Экспериментально полученные факты, подтверждающие такое предположение, уже имеются [24].

Активность Mg²⁺-зависимой Na⁺, K⁺-АТФазы существенно снижалась при повышении содержания ХС в эритроцитах. Аналогичные результаты были получены другими авторами [10, 25]. Обнаружено уменьшение активности Na⁺, K⁺-АТФазы эритроцитов у кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией и развившимся вследствие этого атеросклерозом [9]. Показано, что нагрузка ХС приводит к снижению жидкостности мембранных липидов [10]. Снижение жидкостности мембраны приводит к устранению кооперативных взаимодействий между АТФ-связывающими центрами и предотвращает «сшивание» больших субъединиц фермента; это обуславливает отрицательную кооперативность по субстрату и, в конечном итоге, снижение активности АТФазы [11]. Наши данные показывают, что активность АТФазы была достоверно снижена и при нагрузке мембраны с внутренней стороны. Это, вероятно, связано с тем, что АТФаза эритроцитов — трансмембранный белок, поэтому разные способы нагрузки эритроцитов мембраны приводят к однотипному эффекту — снижению активности фермента.

Обнаружено изменение некоторых показателей метаболизма в цитоплазме эритроцитов при нагрузке ХС (табл. 3). Увеличение отношения ХС/ФЛ в мембране приводило к снижению активности ЛДГ в цитолизе. В этих же условиях другие показатели (содержание молочной кислоты, АТФ) не изменялись. При увеличении отношения ХС/ФЛ на 81% по сравнению с контролем в эритроцитах снижалось содержание глюкозы. Не изменялась активность Г-6-ФДГ.

Показатели метаболизма в цитозоле эритроцитов при нагрузке ХС

Показатель	Число животных	$M \pm m$		P
		опыт	контроль	
Содержание глюкозы	5	$0,394 \pm 0,024$	$0,401 \pm 0,011$	$> 0,05$
	9	$0,313 \pm 0,020$	$0,309 \pm 0,012$	$> 0,05$
	10	$0,222 \pm 0,013$	$0,280 \pm 0,013$	$< 0,05$
Содержание молочной кислоты	5	$0,258 \pm 0,007$	$0,336 \pm 0,038$	$< 0,05$
	10	$0,407 \pm 0,036$	$0,420 \pm 0,031$	$> 0,05$
	10	$0,564 \pm 0,077$	$0,568 \pm 0,064$	$> 0,05$
Содержание 2,3-ДФГ	13	$4,10 \pm 0,54$	$3,52 \pm 0,45$	$> 0,05$
Содержание АТФ	8	$12,1 \pm 0,9$	$10,1 \pm 1,1$	$> 0,05$
Активность ЛДГ	10	$17,5 \pm 0,4$	$20,2 \pm 0,3$	$< 0,05$
Активность Г-6-ФДГ	5	$16,1 \pm 0,8$	$18,8 \pm 0,6$	$< 0,05$
	5	$2,95 \pm 0,10$	$3,02 \pm 0,16$	$> 0,05$

Определение 2,3-ДФГ представляло интерес с позиций известного влияния этого соединения на деоксигенацию гемоглобина [2]. При увеличении отношения ХС/ФЛ в эритроцитах снижалась константа диссоциации оксигемоглобина [22], но не происходило существенного изменения внутриклеточного рН [22], важнейшего регулятора 2,3-ДФГ [2]. Мы не нашли изменения содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах при нагрузке ХС. Значит снижение константы диссоциации оксигемоглобина под влиянием ХС не связано с изменением содержания 2,3-ДФГ, а обусловлено другими причинами.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о разностороннем влиянии нагрузки ХС на эритроциты: повышалась вязкость эритроцитарной суспензии, увеличивался пассивный котранспорт H^+ и Cl^- в эритроциты, изменялись функции ферментов эритроцитарной мембраны.

Чувствительность мембранно-связанных ферментов к ХС зависит от степени увеличения отношения ХС/ФЛ в мембране эритроцитов, а также от локализации фермента в мембране. Активность изменяется только в том случае, если производят нагрузку ХС с той стороны мембраны, на которой располагается фермент. Структурно-функциональные изменения мембраны эритроцитов при нагрузке ХС оказывают влияние на показатели метаболизма в цитоплазме. Некоторые из этих явлений были обнаружены при гиперхолестеринемии *in vivo*. Это позволяет считать, что выявленные изменения имеют вполне определенное значение в патогенезе гиперхолестеринемии, в ухудшении микро-

реологических свойств крови и возникновении ишемического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А. А., Рубцов А. М. — В кн.: Функциональная активность ферментов и пути ее регуляции. М., 1981, с. 82—96.
2. Иржак Л. И. Гемоглобины и их свойства. М., 1975.
3. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. М., 1980.
4. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Холестериноз. М., 1983.
5. Лукомская И. С. — В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1977, с. 127—131.
6. Островский Ю. М. — В кн.: Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969, с. 437.
7. Рапопорт Ж. Ж., Михайлова Л. А. — Лаб. дело, 1978, № 11, с. 661—663.
8. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Минск, 1973.
9. Торховская Т. И., Артемова Л. Г., Ходжакулиев Б. Г. и др. — Бюл. эксп. биол., 1980, № 6, с. 675—678.
10. Халилов Э. М., Ли В. С., Азизова О. А. и др. — Вопр. мед. химии, 1982, № 1, с. 81—86.
11. Черницкий Е. А., Воробей А. В. Структура и функции эритроцитарных мембран. Минск, 1981.
12. Beauregard G., Polier M., Roufogalis B. — Biochem. biophys. Res. Commun., 1980, vol. 96, p. 1290—1295.
13. Cygnarelli M., Damato A., Cospite E. et al. — Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1982, vol. 58, p. 1115—1120.
14. Cooper R. A., Arner E. C., Willei J. S. J. clin. Invest., 1978, vol. 55, p. 115—126.
15. Deuticke B., Ruska C. — Biochim. biophys. Acta, 1976, vol. 433, p. 638—653.
16. Di Francesco C., Brodbeck U. — Biochim. biophys. Acta, 1981, vol. 640, p. 359—364.

17. Ellman G. L., Courtney K., Andres V. et al. — Biochem. Pharmacol., 1961, vol. 7, p. 88—95.
18. Flamm M., Schachter D. — Nature, 1982, vol. 298, p. 290—292.
19. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. — J. biol. Chem., 1957, vol. 226, p. 497—509.
20. Fröman G., Acevedo F., Hjerten S. — Prepar. Biochem., 1980, vol. 10, p. 59—67.
21. Leongard H., Arntz H. — Klin. Wschr., 1978, Bd 56, S. 271—273.
22. Shiga T., Maeda N., Suda T. et al. — Experientia (Basel), 1980, vol. 36, p. 127—128.
23. Stewart J. C. M. — Analyt. Biochem., 1980, vol. 104, p. 10—14.
24. Wieth J., Brahm J., Funder J. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1980, vol. 341, p. 394—418.
25. Yeagle P. L. — Biochim. biophys. Acta, 1983, vol. 727, p. 39—44.

Поступила 12.06.84

ACTIVITY OF MEMBRANE-BOUND ENZYMES, PATTERNS OF METABOLISM IN CYTOPLASM AND SOME PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES LOADED WITH CHOLESTEROL

A. D. Taganovich, A. J. Oletsky, V. K. Kuchta

Chair of Bioorganic and Biological Chemistry, Medical School, Minsk

Activity of membrane-bound enzymes, passive penetration of ions in dose-dependent loading with cholesterol, effect of cholesterol high concentrations on the metabolic patterns in cytosol, viscosity of cell suspension were studied in erythrocytes. Passive cotransport of H⁺ and Cl⁻ ions via erythrocyte membrane was increased with augmentation in viscosity of the cell suspension. After loading with cholesterol activity of acetylcholinesterase was increased while ATPase and glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase activities were decreased. The alteration in the enzymatic activity occurred on those sides of the membranes, where these enzymes were localized. Activity of lactate dehydrogenase was decreased in cytoplasm of erythrocytes. The alterations detected may be important in development of ischemic syndrome in hyperlipoproteinemia.

УДК 616.24-008.934.54-02:[577.175.6+615.832.9]-092.9

Т. Ю. Липатова, Г. В. Ананьева, Е. Г. Рябцева, В. В. Поступаев

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ЛЕГКИХ КРЫСЫ ПРИ ОБЩЕМ ОДНОКРАТНОМ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА

Кафедра биоорганической и биологической химии и ЦНИЛ Хабаровского медицинского института

Наличие в легких цитоплазматических рецепторов андрогенов, эстрогенов и гестагенов [14, 16, 21], интенсивный метаболизм половых стероидов в этом органе [19, 20, 13] свидетельствуют о возможном их участии в регуляции метаболизма легочной ткани как в физиологических условиях, так и при патологии. Это подтверждается данными о выраженных половых различиях частоты развития заболеваний легких и изменении продукции андрогенов и эстрогенов при этих состояниях [6, 9].

Несмотря на то что охлаждение является одним из факторов риска развития острых и обострения хронических специфических заболеваний легких, особенности энергетического и пластического обмена этой ткани при общем охлаждении организма не расшифрованы и в литературе имеются немногочисленные сведения по этому вопросу [8, 10]. Роль половых стероидов в формиро-

вании приспособительных метаболических сдвигов в легких при действии холодового фактора не выяснена. Колебания уровня половых стероидов в крови при охлаждении [7] могут, по-видимому, отразиться на интенсивности метаболизма легочной ткани и ее резистентности к действию патогенных факторов. Целью настоящей работы было выяснение особенностей обмена углеводов в легких в условиях однократного общего охлаждения при различной обеспеченности организма половыми гормонами.

Методика

Исследования проводили на белых крысах обоего пола массой 180—200 г. Охлаждение вызывали однократно, помещая животных в холодильную камеру микротом-криостата на 3 ч при температуре воздуха —10 °С. Животных декапитировали на высоте охлаждения. Гормоны вводили подкожно в течение 3 сут до исследования: эстрадиола дипропио-