

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПОД ВЛИЯНИЕМ НАТИВНЫХ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ.

Е.И.ЛЬВОВСКАЯ, Н.С.ОРЛОВА, Н.М.ГРИГОРЬЕВА

Челябинская медицинская академия

Приводятся результаты исследований изменения фосфолипидного состава клеточных мембран на 1 и 3 сутки после термической травмы. Исследуются влияние на состав фосфолипидных фракций введения основных антиоксидантных белков плазмы крови — церулоплазмينا (ЦП), суммарного препарата альфа- и бета-глобулинов-БИТО, трансферрина (ТФ). Показано, что применение ЦП, БИТО и в меньшей степени ТФ способствует сохранению легко окисляемых фракций фосфолипидов, снижению ригидности, микровязкости клеточных мембран.

Ключевые слова: термическая травма, препарат БИТО, церулоплазмин, трансферрин, фосфолипидные фракции.

Введение. Изменение липидного состава различных органов и тканей является одним из факторов, определяющим вязкость клеточных мембран и существенно влияющим на активность многих мембранно-связанных ферментов [1, 2, 3, 4].

Известно, что от состояния мембранных фосфолипидов зависит способность липидов мембран вовлекаться в реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2]. В опубликованных ранее работах нами была показана способность препарата БИТО, церулоплазмينا, трансферрина снижать интенсивность процессов ПОЛ, повышать окисляемость липидных экстрактов плазмы крови, тканей печени и головного мозга, повышать уровень антиокислительной активности крови при термической травме [5, 6]. Подобное действие препаратов, несомненно, должно быть связано с изменением фосфолипидного состава клеточных мембран, изучение которого и послужило целью нашей работы.

Методика. Исследования были проведены на белых беспородных крысах массой 180-200 г. Термический ожог III-IV степени (10-12%) вызывался под эфирным рауш-наркозом с помощью установки для нанесения дозированного ожога. В качестве теплового источника использовались кварцево-галогеновые лампы накаливания. Через 1 час после травмы животным контрольной группы внутривенно вводили по 0,5 мл физиологического раствора, животным опытных групп — в том же объеме по 50 мг/кг БИТО и по 7,5 мг/кг церулоплазмينا (ЦП) и трансферрина (ТФ). Фосфолипидный состав определяли способом тонкослойной хроматографии. Экстракцию липидов производили по методу Фолча [7, 8]. Экстракты упаривали, растворяли в смеси хлороформ-метанол и наносили на пластины с адсорбентом. Хроматографию проводили в системе хлороформ-метанол-7н. аммиак (13:7:1). Расчеты производили в процентах. Полученные данные обрабатывались статистически.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что термический ожог вызывает неоднозначные изменения фосфолипидного состава в различных органах и тканях, что вероятнее всего связано с их различной специализацией в условиях нормы и патологии.

В плазме крови термическая травма вызывала повышение количества глицерофосфатидов (ГФЛ) до 299%, лизофосфатидов (ЛФ) — до 132%, фосфатидных кислот (ФК) — до 126%, фосфатидилэтаноламина (ФЭА) — до 181%, а также повышение антиокислительной активности крови.

Содержание фосфатидилсерина (ФС) снижалось до 44%, фосфатидилхолина (ФХ) — до 50,5%, соотношение СФМ/ФХ+ФЭА падало до 67%, соотношение ФХ/ФЭА снижалось до 28% по сравнению с нормой.

Введение после травмы БИТО, ЦП, ТФ способствовало увеличению содержания ФХ, сфингомиелита (СФМ), ФС. Подъем концентрации ФЭА и ФХ был наиболее ярко выражен на фоне введения БИТО. Содержание ФЭА при введении ЦП и ТФ на первые сутки после ожога оставалось ниже контрольного, увеличиваясь к 3 суткам и превышая значения контрольной группы в случае ЦП — на 41%.

Введение препаратов снижало уровень ГФЛ и ЛФ. В тканях мозга через сутки после термического ожога мы наблюдали увеличения содержания в большей или меньшей степени всех определяемых фосфолипидных фракций (за исключением ФХ), а также соотношения СФМ/ФХ+ФЭА. Падало лишь соотношение ФХ/ФЭА.

Введение препаратов способствовало снижению содержания СФМ, ЛФ, способствующих разрыхлению гидрофобной области липидного слоя мембран, а также ФС, ФЭА. Наиболее выраженным было снижение содержания СФМ до 57% на фоне ЦП и ЛФ — до 34% от контрольного уровня на фоне БИТО. Эта тенденция сохранилась и на 3 сутки, за исключением того, что введение ЦП и ТФ способствовали повышению на 30% по сравнению с контролем содержания ФС.

На фоне введения ЦП через сутки наблюдалось снижение соотношений ФХ-ФЭА, СФМ/ФХ+ФЭА, к 3 суткам эти различия по сравнению с контролем практически не определялись.

БИТО через сутки после травмы повышал соотношения ФХ/ФЭА и СФМ/ФХ+ФЭА, а к 3 суткам наблюдалось их снижение.

Введение ТФ на первые сутки способствовало увеличению ФХ/ФЭА и снижению СФМ/ФХ+ФЭА, к 3 суткам все показатели снижались еще больше.

Термическая травма в тканях печени вызывала снижение содержания ФС до 48% от уровня, определяемого у интактных животных, ФХ — до 49%. На 21% снижалось количество ФЭА, на 24-25% — кардиолипина (КЛ) и ЛФ. Снижение ЛФ после ожога вероятнее всего связано с активацией фосфолипаз А-1 и А-2, метаболизирующих фосфолипиды до глицерофосфолипидов, минуя стадию образования ЛФ.

Содержание СФМ, напротив, возрастало до 177%. Снижалось отношение ФХ/ФЭА до 63%, в то время как отношение СФМ/ФХ+ФЭА увеличивалось на 25%.

Применение БИТО, ЦП, ТФ способствовало повышению количества ФХ, ФЭА, причем в большей степени эффект был выражен у ЦП, а также ФС, содержание которого максимально увеличивалось под действием БИТО — на 67% по сравнению с контрольной группой. Препарат БИТО через сутки после травмы способствовал снижению отношения СФМ/ФХ+ФЭА на 40% по сравнению с контролем.

Применение ЦП приводило к снижению соотношений ФХ/ФЭА, СФМ/ФХ+ФЭА. К третьим суткам после травмы по отношению к контрольной группе содержание всех определяемых фосфолипидов еще больше снизилось, за исключением ФС, уровень которого по сравнению с первыми сутками возрос на 19,5%. Под действием ЦП и БИТО содержание одного из наиболее легко окисляемых фосфолипидов — ФЭА было выше по сравнению с контролем на 61% и 101%, соответственно, за счет чего наблюдалось снижение соотношения ФХ/ФЭА, наиболее значимое в группе животных, которым вводили ЦП — до 56,6%.

При введении ТФ наблюдался более выраженный прирост СФМ по сравнению с другими препаратами, что вело к росту соотношения СФМ/ФХ+ФЭА на 37%.

В целом, изменения, вызываемые термической травмой, интенсификацией процессов ПОЛ, сводились к снижению наиболее легко окисляемых фосфолипидов — ФЭА, ФХ, ФС, КЛ, усугубляемого ростом трудно окисляемого СФМ. Снижение соотношения ФХ/ФЭА, рост СФМ/ФХ+ФЭА наблюдалось в тканях головного мозга и плазме крови. Все это свидетельствовало об усилении микровязкости, ригидности мембраны, а, следовательно, и об изменении активности многих важнейших регуляторных ферментов клетки, таких как аденилатциклаза, фосфодиэстераза, АТФ-аза и др. [2, 3, 9].

Применение ЦП, БИТО, в меньшей степени ТФ, способствовало сохранению легкоокисляемых фракций, разжижению мембран, и, таким образом, нормализации клеточного метаболизма, что еще раз свидетельствует о перспективе их применения в лечении термических поражений и сходных с ними состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М., 1989.
2. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. — М., 1982.
3. Коломийцева И.К. Радиационная биохимия мембранных липидов. — М., 1989.
4. Levey G.S. // *Res. Progr. Нопп.* — 1973. — V. 29. — P. 361-386.
5. Львовская Е.И., Ефименко Г.П., Лифшиц Р.И. // *Вопр. мед. химии.* — 1995. — N 3. — С. 31-34.
6. Лифшиц Р.И., Ефименко Г.П., Львовская Е.И., Волчегорский И.А. Новый белковый препарат крови БИТО и перспективы его клинического применения при неотложных состояниях. // *Сб. научн. трудов. Инфузионно-трансфузионная терапия неотложных состояний на догоспитальном этапе и в клинике.* — Л., 1990. — С. 53-59.
7. Кеймс М. Техника липидологии. — М., 1975.
8. Folch J., Lees M., Stoane-Stanley G.H. // *J. Biol. Chem.* — 1957. — V. 226. — P. 497-507.
9. Куликов В.Ю., Семенов А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. — Новосибирск, 1988.

CHANGES OF LIPID CONTENTS OF CELLULAR MEMBRANES UNDER INFLUENCE OF NATIVE PLASMA PROTEINS DURING THERMAL TRAUMA.

E.I. Lvovskaya, N.S. Orlova, N.M. Grigorieva

Medical Academy of Chelyabinsk

Changes of phospholipid contents of cellular membranes were investigated on the 1 and 3 days after thermal trauma. The influence of injection of principle antioxidative plasmaproteins-, CP, TF and preparation BITO on phospholipid contents was studied. It is shown, that the usage of CP, BITO, TF in less grade, helps to reserve easy oxidative fractions and to decrease microviscosity of cellular membranes.

Key words: thermal trauma, BITO preparation, ceruloplasmin, transferrin, phospholipid fractions.