

7. Cederbaum A., Rubin E. // Biochem. Pharmacol. 1976. Vol. 25. P. 2179—2185.
8. Gindicelli G., Nordmann R., Nordmann R. // Biochim. Biophys. Acta. 1972. Vol. 280. P. 397—407.
9. Jauchonen V., Hassinen J. // Arch. Biochem. Biophys. 1978. Vol. 191. P. 358—366.
10. Kalant H., Khanna J., Seymour F. et al. // Biochem. Pharmacol. 1975. Vol. 24. P. 431—434.
11. Karanjan J., Stojanow M., Salem N. // Prostagland. Leucotrien. Med. 1986. Vol. 20. P. 175—186.
12. Latge C., Lamboeuf G., Roumes C. et al. // Drug and Alcohol Depend. 1987. Vol. 20. P. 47—55.
13. Sorrel M., Tuma D. // Alcoholism: Clin. Exp. Res. 1985. Vol. 9. P. 306.
14. Thomas M., Boura A., Vijayakumar R. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1980. Vol. 7. P. 373.
15. Vogel W., De Turck K., Miller J. // Biochem. Pharmacol. 1986. Vol. 35. P. 3983—3987.
16. Wilson D., Engel J., Wong R. // Clin. Res. 1973. Vol. 21. P. 829.

Институт біохімії АН БССР

*Паступіў у рэдакцыю
10.05.88*

УДК 616.153.922-074

*Н. Ю. КАНЯВАЛАВА, Е. О. ДАНЧАНКА,
І. А. ЧЫРКІНА, А. А. ЧЫРКІН*

ЭСТЭРЫФІКАЦЫЯ ХАЛЕСТЭРЫНУ У КРЫВЯНОСНЫМ РУСЛЕ ПРЫ РЕГЕНЕРАТАРНАЙ ГІПЕРТРАФІІ ПЕЧАНІ У ПАЦУКОЎ

Актуальнай праблемай сучаснай медыцыны з'яўляецца даследаванне малекулярных механізмаў аднаўлення пашкоджанай печані. Сярод хімічных рэчываў, неабходных для дзялення клетак і аднаўлення іх структуры, важная роля адводзіцца халестэрыну — абавязковаму кампаненту біялагічных мембран. Ва ўмовах пашкоджання і наступнага аднаўлення печані патрэба ў даследаванні гемастазу халестэрыну ў арганізме непамерна ўзрастае, паколькі печань з'яўляецца асноўным органам сінтэзу і вывядзення халестэрыну з арганізма [1]. Пры гэтым адным з першых этапаў вывядзення халестэрыну з арганізма з'яўляецца працэс яго эстэрыфікацыі ў крывяносным русле за кошт функцыянавання сістэмы эстэрыфікацыі, асноўныя кампаненты якой — фермент лецытын-халестэрынацылтрансфераза (ЛХАТ, КФ 2.3.1.43), субстрат, якому аддаецца перавага, — насцэнтныя ліпапратэіны высокай шчыльнасці (ЛПВШч), кафактары — апапратэіны А1, С1, D, E сінтэзуюцца пераважна ў печані [1—3].

Мэтай работы было даследаванне працэсу эстэрыфікацыі халестэрыну ў сываратцы крыві пры пашкоджанні і аднаўленні тканкі печані ў пацукоў.

Матэрыялы і метады. Эксперыментальнае пашкоджанне печані праводзілі шляхам памяншэння колькасці клетак печані выдаленнем 2/3 масы органа па Хігінсу—Андэрсену. Доследы праведзены на 160 беспародных белых пацуках сярэдняй масай 150 г. Кантролем служылі 40 пацукоў, якім разразалі брушную поласць, праводзілі пальцавае раздражненне печані і зашывалі брушную поласць (псеўдааперываваныя пацукі). Даследаванню падвяргалі сываратку крыві пацукоў, забітых дэкапітацыяй праз 1, 2, 4, 6, 10 і 30 сут пасля аперацыі. Даследаванні праводзілі ў адпаведнасці з «Правіламі правядзення навуковых даследаванняў з выкарыстаннем эксперыментальных жывёлін», зацверджанымі Прэзідыумам АН СССР ад 2 красавіка 1980 г., № 12000-496. У дэкапітаваных пацукоў даставалі печань, узважвалі і разлічвалі аднос-

Табліца 1. Дынаміка адноснай масы печані, ліку мітозаў і двух'ядзерных клетак у працэсе рэгенератарнай гіпертрафіі печані

Тэрмін назірання, сут	Маса печані, г/100 г масы цела	Мітозы, ‰	Двух'ядзерныя клеткі, ‰
Да доследу	3,57±0,11	0,30±0,05	9,00±1,20
1	1,70±0,11*	5,60±1,65*	8,30±0,34
2	2,45±0,06*	9,40±1,65*	7,21±0,62
4	3,18±0,07*	—	—
6	3,14±0,11*	1,66±0,58*	3,34±0,25*
10	3,73±0,15	0,17±0,07	2,49±0,13*
30	4,02±0,11*	0,22±0,11	2,34±0,20*

За ўвага. У гэтай і іншых табліцах параўнанне вядзецца з зыходнымі данымі, паколькі верагодных адрозненняў вывучаемых паказчыкаў у групе псеўдаперыраваных пацукоў не атрымана.

* Верагоднае адрозненне ў параўнанні з зыходнымі данымі. Тое ж у табл. 2 і 3.

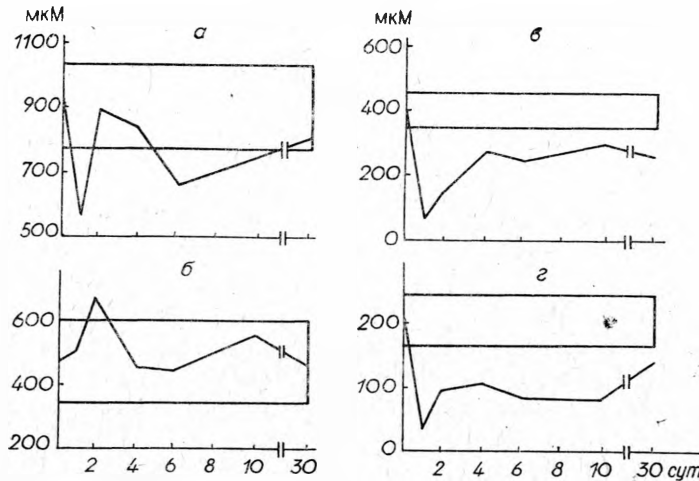
ную масу органа на 100 г масы цела. Марфалагічныя даследаванні праводзілі ў парафінавых зрэзах, афарбаваных гематаксілінам Эрліха. Праглядалі 3000 клетак кожнага прэпарата печані, падлічвалі мітатычны індэкс у ‰ і працэнт двух'ядзерных клетак [4]. У сываратцы крыві і ліпапратэінах высокай шчыльнасці вызначалі колькасць агульнага, неэстэрыфікаванага і эфірназвязанага халестэрыну [5, 6]. Скорасць эндагеннай эстэрыфікацыі халестэрыну вызначалі радыеізатопным метадам [7]. Актыўнасць лецытын-халестэрынацылтрансферазы даследавалі пры дапамозе штучнага субстрату — пратэаліпасом [8, 9]. Увесь лічбавы матэрыял апрацаваны статыстычна.

Вынікі і абмеркаванне. Вядома, што аднаўленне масы печані пацукоў пасля аперацыі частковай гепатэктаміі праходзіць у два этапы. Найбольш хуткае прыбаўленне масы органа адзначана за першыя тры сутак, затым з трэціх па шостыя суткі назіраецца статыстычна верагоднае запавольванне росту, следам за якім маса органа павялічваецца і перавышае зыходныя значэнні [10, 11]. Намі атрыманы аналагічныя вынікі (табл. 1), якія паказваюць, што першы этап аднаўлення масы печані спалучаны з хваляй мітозаў, а другі — з інтэнсіўным дзяленнем двух'ядзерных клетак і гіпертрафіяй гепатацытаў [10]. Улічваючы патрэбу ў халестэрыне для пабудовы мембран клетак рэгенерыруючай печані, было цікава даследаваць яго ўзровень у крывяносным русле, а таксама механізмы, якія кантралююць колькасць халестэрыну ў сываратцы крыві на абодвух этапах аднаўлення працэсу.

Пасля аперацыі частковай гепатэктаміі выяўлены тры фазы ў дынаміцы халестэрынеміі (рысунак). Першая фаза працягвалася суткі і характарызувалася паніжаным узроўнем халестэрыну. Затым колькасць агульнага халестэрыну павысілася да зыходных значэнняў (2—4-я суткі) — другая фаза. У трэцюю фазу (6—10-я суткі) зноў назіралася халестэрынемія. Такім чынам, абодва этапы інтэнсіўнага аднаўлення масы органа спалучаны з гіпахалестэрынемічнымі фазамі ў дынаміцы змяненняў колькасці агульнага халестэрыну. Характар змяненняў колькасці эфіраў халестэрыну ў сываратцы крыві прааперыраваных пацукоў супадаў з дынамікай колькасці агульнага халестэрыну. Адрозненне заключалася толькі ў тым, што на працягу першага этапу аднаўлення масы печані памяншэнне ўзроўню эфіраў халестэрыну было больш выражаным і прасочвалася двое сутак. У выніку такіх змяненняў агульнага і эфірназвязанага халестэрыну ўзровень неэстэрыфікаванага халестэрыну ў сываратцы крыві заставаўся практычна пастаянным, г. зн. яго ваганні ва ўсе тэрміны назірання, акрамя 2-х сутак, не выходзілі за межы кантрольных значэнняў з даверным інтэрвалам $\epsilon=0,05$.

Асобага абмеркавання патрабуе дынаміка змяненняў колькасці не-

эстэрыфікаванага халестэрыну за першыя суткі пасля аперацыі частковай гепатэктаміі: праз 24 гадз пасля аперацыі колькасць неэстэрыфікаванага халестэрыну не змянілася, хоць узроўні агульнага і эфірна-звязанага халестэрыну верагодна знізіліся, а праз 48 гадз колькасць неэстэрыфікаванага халестэрыну перавысіла кантрольны ўзровень. Гэта дынаміка змяненняў колькасці неэстэрыфікаванага халестэрыну ў сываратцы крыві супадае з дынамікай ліку мітозаў у печані. Таму можна меркаваць аб наяўнасці сувязі паміж працэсамі, што забяспечваюць



Колькасць халестэрыну ў сываратцы крыві і ЛПВШч пры рэпаратывнай рэгенерцыі печані: а — агульны халестэрын сывараткі; б — неэстэрыфікаваны халестэрын сывараткі; в — агульны халестэрын ЛПВШч; г — эфіры халестэрыну ЛПВШч. У рамцы — вобласць кантрольных значэнняў з даверным інтэрвалам $\epsilon=0,05$

падтрыманне ўзроўню неэстэрыфікаванага халестэрыну ў сываратцы крыві і мітатычнай актыўнасці гепатацытаў. Не выключана, што канцэнтрацыя неэстэрыфікаванага халестэрыну ў сываратцы крыві можа з'явіцца своеасаблівым сігналам для ўступлення гепатацытаў у дзяленне [1].

Ва ўсе наступныя тэрміны назірання працэс аднаўлення масы печані працякаў ва ўмовах падтрымання адносна стабільнай колькасці неэстэрыфікаванага халестэрыну, хоць узровень агульнага халестэрыну падвержаны значным ваганням. Такі эффект можа быць дасягнуты за кошт змянення скорасці пераводу неэстэрыфікаванага халестэрыну ў яго эфіры ў крывяносным русле. Прамыя вымярэнні эстэрыфікуючай халестэрын актыўнасці сывараткі крыві пацвердзілі выказанае меркаванне (табл. 2). Дынаміка змяненняў фракцыйнай і малярнай скорасцей эстэ-

Табліца 2. Дынаміка эстэрыфікуючай халестэрын актыўнасці сывараткі крыві пацукоў пасля частковай гепатэктаміі

Тэрмін назірання, сут	Эстэрыфікуючая халестэрын актыўнасць сывараткі	
	фракцыйная скорасць, %	малярная скорасць, мкМ/(л·гадз)
Да доследу	7,50±0,44	51,7±5,15
1	2,96±0,49*	21,8±4,41*
2	6,27±1,19	35,5±3,44*
4	7,48±0,50	47,5±6,01
6	4,59±0,66*	32,8±8,23
10	3,90±0,81*	30,9±0,20*
30	6,85±1,10	39,8±3,41

рыфікацыі халестэрыну добра супадала з дынамікай змяненняў колькасці агульнага халестэрыну; гіпахалестэрынемічным фазам абодвух этапаў аднаўлення печані адпавядала паніжэнне эстэрыфікуючай халестэрын актыўнасці сывараткі крыві.

Разглядаючы прычыны такіх змяненняў у скорасці эстэрыфікацыі халестэрыну ў сываратцы крыві, трэба звярнуць увагу на ўласцівасці субстратных ЛПВШч і актыўнасць ЛХАТ. Аказалася, што колькасць агульнага халестэрыну ў ЛПВШч (а на ім мяркуюць і аб колькасці

Табліца 3. Характарыстыка ЛХАТ-рэакцыі ў сываратцы крыві пацукоў пасля частковай гепатэктаміі

Тэрмін назірання	Актыўнасць ЛХАТ, мкМ/(л·гадз)	K_m , мМ/л	V_{max} , мМ/(л·гадз)
Да доследу	46,7±9,4	0,60	0,158
4-я суткі	124,7±4,5	0,82	0,631
<i>P</i>	<0,001		
6-я суткі	157,7±22,7	0,20	0,250
<i>P</i>	<0,01		
10-я суткі	80,8±15,1	0,50	0,217
<i>P</i>	<0,1		

ЛПВШч) рэзка паменшылася праз 24 гадз пасля аперацыі, затым павысілася к 4-м суткам, але не дасягнула кантрольных значэнняў і захоўвалася на гэтым узроўні да канца назірання (рысунак). Аналізуючы гэтыя даныя, можна меркаваць, што аперацыя частковай гепатэктаміі прывяла да памяншэння колькасці ЛПВШч, якія з'яўляюцца асноўным субстратам ЛХАТ-рэакцыі. У выніку праз 24 гадз пасля аперацыі рэзка прыгнечана скорасць эстэрыфікацыі халестэрыну ў крывяносным русле. Калі ўлічваць дэфіцыт субстрату, то паніжаную скорасць эстэрыфікацыі халестэрыну трэба чакаць ва ўсе тэрміны назірання. Аднак па фракцыйнай скорасці эстэрыфікацыя халестэрыну была нармальнай у інтэрвале 2—4-я суткі, а па малярнай скорасці — у інтэрвале 4—6-я суткі аднаўляльнага працэсу. Відаць, прычына такіх змяненняў ва ўласцівасцях ферменту.

Для пацвярджэння гэтага меркавання была даследавана залежнасць скорасці ЛХАТ-рэакцыі сывараткі ад канцэнтрацыі пратэаліпа-сом на 4, 6 і 10-я суткі пасля аперацыі частковай гепатэктаміі. Пры гэтым канцэнтрацыя неэстэрыфікаванага халестэрыну ў пратэаліпосамах проб узрасцала ад 2,5 да 24,9 нмоль, што адпавядала дыяпазону канцэнтрацый халестэрыну ў сываратцы крыві ад 125 да 1245 мкмоль/л. Актыўнасць ЛХАТ, разлічаная па лінейнаму ўчастку крывых, і велічыні K_m і V_{max} для ферментатыўнага прэпарата сывараткі крыві, знойдзеныя ў каардынатах S/V ад S , прыведзены ў табл. 3.

З даных гэтай табліцы вынікае, што актыўнасць ЛХАТ верагодна перавысіла зыходны ўзровень у інтэрвале 4—6-я суткі пасля аднаўлення працэсу. Тэндэнцыя да нармалізацыі актыўнасці ферменту праявілася на 10-я суткі назірання. «Мэтазгоднасць» апісаных змяненняў ферментатыўнай сістэмы эстэрыфікацыі халестэрыну можна зразумець, калі прааналізаваць у гэтыя тэрміны неэстэрыфікаванасць халестэрыну ў ЛПВШч. Аказалася, што на 4-я і 6-я суткі пасля аперацыі колькасць неэстэрыфікаванага (субстратнага) халестэрыну ў ЛПВШч складала адпаведна 84,2 і 74,3% ад кантрольнага ўзроўню. Праз 10 сут пасля аперацыі колькасць неэстэрыфікаванага халестэрыну ў ЛПВШч поўнасцю нармалізавалася. У сувязі з гэтым для падтрымання нармальнай малярнай скорасці эстэрыфікацыі халестэрыну ў сываратцы крыві на 4-я і 6-я суткі рэгенерацыі печані патрабуецца больш актыўны фермент або большая яго колькасць. Аналіз дынамікі K_m і V_{max} дазваляе думаць аб тым, што на 4-я суткі аднаўлення працэсу

ў сываратцы крыві прысутнічае вялікая колькасць ферменту з некалькі менш выражаным падабенствам да субстрату, чым у інтактных пацукоў. На 6-я суткі назірання ў сываратцы крыві выяўляецца больш актыўны фермент з высокай роднасцю да субстрату. Аднак гэта толькі папярэдні аналіз, які не ўлічвае іншых варыянтаў абмеркавання, для якога неабходны спецыяльныя эксперыменты.

Такім чынам, пры рэпаратывнай рэгенерацыі печані ў сываратцы крыві пацукоў падтрымліваецца адносна стабільная канцэнтрацыя неэстэрыфікаванага халестэрыну за кошт змянення скорасці яго эстэрыфікацыі ў крывяносным русле.

Summary

The dynamics in the variation of total, nonesterified and ester cholesterol contents has been examined in the blood serum of rats with regenerative liver hypertrophy. It is shown that a relatively stable concentration of nonesterified cholesterol keeps constant due to the changes in the rate of cholesterol esterification.

Літаратура

1. Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М. Холестериноз. М., 1983.
2. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислиппротеидемии и атеросклероз. Л., 1984.
3. Glomset J. A. // Adv. Intern. Med. 1980. Vol. 25. P. 91—116.
4. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М., 1967.
5. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского. М., 1969.
6. Современные методы исследования липопротеидов высокой плотности (методические рекомендации) / Под ред. Н. В. Перовой. М., 1983.
7. Stokke K. J., Norum K. R. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1971. Vol. 27. P. 21—27.
8. Иванова Е. М., Никифорова А. А., Алкснис Е. Г. // Вопр. мед. химии. 1985. Т. 31, № 6. С. 123—127.
9. Chen C. H., Albers J. J. // J. Lipid Res. 1982. Vol. 23. P. 680—691.
10. Нормальная и патологическая цитология паренхимы печени / Под ред. В. М. Бреслера. Л., 1969.

Віцебскі медыцынскі
інстытут

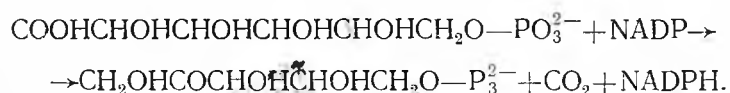
Паступіў у рэдакцыю
12.07.88

УДК 577.152.1

С. Б. СЯНКЕВИЧ, Д. І. МАРТЫНЧЫК, У. В. ВІНАГРАДАЎ

АЧЫСТКА І НЕКАТОРЫЯ УЛАСЦІВАСЦІ 6-ФОСФАГЛЮКАНАТДЭГІДРАГЕНАЗЫ З КАРЫ НАДНЫРАЧНІКАЎ БУЙНОЙ РАГАТАЙ ЖЫВЁЛЫ

6-Фосфаглюканатдэгідрогеназа (6-ФГДГ) каталізуе рэакцыю акісляльнага дэкарбаксіліравання 6-фосфаглюканату згодна з наступным ураўненнем:



Разам з дэгідрогеназай глюкоза-6-фасфату і глюконалактаназай 6-ФГДГ утварае дэгідрогеназна-дэкарбаксілазнавую сістэму, якая пастаўляе адноўлены NADP для інтэнсіўна працякаючых у радзе органаў (печань, наднырачнікі, малочная залоза і інш.) біясінтэтычных працэсаў.

Цесная сувязь дэгідрогеназ пентозафасфатнага шляху з асноўнай