

- ческие функции и применение пантотеновой кислоты. Минск: Наука и техника, 1977, с. 112—114.
8. Розанов А. Я. Динамика метаболизма тиамин, его биологическое значение и зависимость от функции пищеварительной системы.— В кн.: Тиамин. М.: Наука, 1978, с. 27—85.
 9. Спрышкова Н. А., Серебрякова Н. Г., Спрышкова Р. А., Спиричев В. Б. Депонирующая роль пищеварительного тракта в обмене L-(5-метил, 3H)-токоферола при бластомогенезе в мозжечке крыс.— В кн.: Актуальные проблемы витаминологии. Тарту, 1980, с. 39—41.
 10. Collins P., Chaykin S. The management of nicotinamide and nicotinic acid in the mouse.— J. Biol. Chem., 1972, 257, N 3, p. 778.
 11. Dawson I. R., Bridges I. W. Conjugation and excretion of metabolites of 7-hydroxycoumarin in the same intestine of rats and guinea pigs.— Biochem. and Pharmacol., 1979, 28, N 22, p. 3291—3297.
 12. Gassman B., Ketz H. M. Resorption und exkretion Vitamin B.— Deutsche Academic der Wissenschaften su Berlin, 1961, N 1, p. 487—488.
 13. Gassman B., Ketz H. Vitamin B in magen. Darm Trakt der Ratta. Resorption und Exkretion.— Biochem. Z., 1961, N 1, p. 245—334.
 14. Ijichi H., Ichijama A., Hayaishi O. Studies on the biosynthesis of nicotinamide adenine dinucleotide. Comparative *in vivo* studies on nicotinic acid nicotinamide and quino-
linic acid as pressors of nicotinamide adenine dinucleotide.— J. Biol. Chem., 1961, 241, p. 3701.
 15. Lavoie A., Cooper B. A. Rapid transfer of folic acid from blood to bile in man and its conversion into folate coenzymes and into pteroylglutamate with little biological activity.— Clin. Sci. and Mol. Med., 1974, 46, N 6, p. 729—741.
 16. Pinto I., Huang I., Ping et al. Increased urinari riboflavin excretion resulting from boric acid ingestion.— J. Lab. and Clin. Med., 1978, 92, N 1, p. 126—134.
 17. Steinberg S. E., Campbell C. L., Hillman R. S. Kinetics of normal folate enterohepatic cycle.— J. Clin. Invest., 1979, 64, N 1, p. 83—88.

Одесский университет

Поступила 08.02.83

УДК 612.111.547.931

Я. В. Ганиткевич, В. И. Швец

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН

Исследования последних лет обнаружили выраженное влияние малых концентраций желчных кислот на свойства эритроцитарных мембран [1, 4, 5]. Вместе с тем новые наблюдения подтверждают значение постоянного присутствия в периферической крови интактных животных и здоровых людей холяновых кислот, поступающих из кишечника в процессе кишечно-печеночного кругооборота. В связи с этим нами [2] сделано предположение, что находящиеся во внутренней среде организма желчные кислоты принимают участие в регуляции мембранных процессов в организме, в частности, имеют значение для функционального состояния эритроцитарных мембран.

Мы исследовали проницаемость эритроцитов крыс для воды и неэлектролита мочевины в условиях выведения желчных кислот организма секвестрантом холестир-
амином, а также в условиях дополнительного введения в организм желчных кислот и синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ).

Методика исследований

Опыты проводили на 30 крысах линии Вистар массой 180—210 г. Дефицит желчных кислот в организме вызывали добавлением к рациону крыс секвестранта холестир-
амина в дозе 2% от массы корма на протяжении 10 дней, который увеличивает выведение желчных кислот с фекалиями [3] и, нарушая таким образом кишечно-печеночный кругооборот желчных кислот, приводит к снижению их содержания в плазме крови [7].

Повышение содержания желчных кислот в крови вызывали посредством дополнительного их введения. Препараты натриевых солей холевой, таурохолевой и хенодез-
оксихолевой кислоты растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг. Исследования проводили через 15—240 мин после инъекций.

Кровь для исследования брали из хвостовых сосудов. Определяли проницаемость эритроцитарных мембран для воды и мочевины по [6] путем наблюдения гемолиза эри-

Дополнительное введение холяновых кислот интактным животным, в условиях нормального кругооборота и содержания в организме желчных кислот, вызывает иные изменения проницаемости эритроцитов (рис. 2). После инъекции таурохолата натрия наблюдается нерезкое снижение количества гемолизированных эритроцитов, наиболее выраженное на 30—60 с исследования.

Холат натрия снижает количество гемолизированных эритроцитов, особенно в первые 20 с. В этом периоде действие холата натрия выражено значительно сильнее, чем таурохолата натрия. Хенодезоксихолат натрия снижает гемолиз эритроцитов преимущественно в первые 30 с исследования и по степени действия занимает промежуточное место между таурохолатом и холатом натрия.

Поскольку синтетические ПАВ в ряде случаев действуют на клеточные мембраны подобно желчным кислотам [1, 4] и могут вызвать аналогичные изменения проницаемости эритроцитов [5], представляет интерес их действие в животном организме.

Установлено, что после внутривенных инъекций крысам этония или тритона X-100 в дозе 10 мг/кг могут возникать изменения проницаемости как у животных, теряющих желчные кислоты, так и у интактных крыс. Этоний вызывает у интактных животных заметное снижение гемолиза эритроцитов. В условиях дефицита желчных кислот действие этония имеет такую же направленность, но выражено в среднем в 3—5 раз сильнее.

Тритон X-100 у интактных животных заметно повышает гемолиз эритроцитов, особенно в конечном периоде исследования. В условиях потери желчных кислот через 30 мин после инъекции тритона X-100 наблюдается некоторое снижение гемолиза, которое через 30 мин в части случаев становится более выраженным. Таким образом, тритон X-100, в отличие от желчных кислот и этония, повышает проницаемость эритроцитов интактных крыс и лишь частично восстанавливает повышенную проницаемость эритроцитов у крыс, теряющих желчные кислоты.

Данные опытов об увеличении проницаемости эритроцитарных мембран у крыс на 6—8 сут скормливания холестирамина позволяют связывать эти изменения с нарушением кругооборота желчных кислот и дефицитом их в крови. Известно, что холестирмин в дозе 2 % массы корма не вызывает каких-либо нарушений в организме животных, и его действие сводится к связыванию в кишечнике и выведению с фекалиями повышенного количества желчных кислот [3]. В результате усиленного выведения из организма желчных кислот уменьшается их обратное поступление из кишечника в кровь, снижается порог резорбции гепатоцитами желчных кислот из протекающей крови и уменьшается содержание холатов в периферической крови. Снижение концентрации желчных кислот в крови отмечено при назначении холестирамина больным [7]. Не исключено, что в условиях потери желчных кислот уменьшение усвоения жиров может оказать некоторое влияние на состав липидов эритроцитарных мембран. Поэтому важным доказательством непосредственной роли желчных кислот в обнаруженных изменениях являются результаты опытов с дополнительным введением животным желчных кислот в условиях их дефицита в организме, а именно, способность небольших доз (10 мг/кг) холяновых кислот снижать повышенную в условиях потерь желчных кислот проницаемость эритроцитарных мембран.

Наиболее выраженным действием на проницаемость эритроцитарных мембран обладает таурохолат натрия, что связано, очевидно, с тем, что таурохолевая кислота, как первичная парная тригидроксихоляновая кислота принадлежит к основным холяновым кислотам крыс [2].

Совершенно понятно, что у интактных животных с нормальным содержанием желчных кислот в плазме крови, экзогенные холяновые кислоты вызывают слабо выраженный и менее продолжительный эффект.

Противоположная направленность изменений проницаемости эритроцитарных мембран в организме при потере и при введении желчных кислот, способность желчных кислот восстанавливать проницаемость эритроцитов, изменившуюся в результате потери желчных кислот, позволяют сделать заключение о зависимости этих изменений от содержания в организме желчных кислот.

Значительный интерес представляют данные о том, что проницаемость эритроцитов, измененную дефицитом желчных кислот, можно восстановить введением этония. Результаты опытов подтверждают наши предположения [1] о возможности использования синтетических ПАВ для управления проницаемостью мембран в организме.