

влияния β -адренореак-
уса на продолжитель-
нейшем, на фоне раздра-
отдела гипоталамуса,
ультаты опытов (см. ри-
I и II фаз свертывания
ин увеличилась на 12 %
% ($P < 0,05$), о чем сви-
30 мин равнялось фоно-
коротилось через 120 мин
оторый был равен фоно-
на 13 % и через 120 мин
ания крови укоротилась
на 5 % ($P > 0,05$) и че-
бщая константа свертыв-
($P > 0,05$) и в дальней-
химические показатели
й гиперкоагуляционный
системы гемостаза адре-
ипоталамуса принимают
При блокаде соответст-
эффекты раздражения
ипоталамуса не проис-

TIVE EGION AND VESSELS

nephrene and isoprenaline were
s. These solutions were used
me-called vessel adrenergic re-
anterior hypothalamus realize
wall in the process of blood

редней области гипоталамуса
1.—С. 75—78.

системы свертывания крови //

ических критериев статистики
на, 1973.—142 с.

жидкого состояния крови и

азограмма и выход тканевых
// Докл. АН СССР.—1968.—

табильной и прогрессирующей
№ 11.—С. 67—71.

инного определения скорости
№ 5.—С. 6—7.

их болезней.—М.: Медицина,

suchungen bei hemorrhagischen
54.—6, N 1.—S. 25—39.

10. Fuente Hita M. F. Etude b, un thrombo-test pour le diagnostic de S'hypercoagulabilite Sangine et son evolution Sous S'influence des anticoagulants // Lyon. med.—1958.—N 20.—P. 773—784.
11. Pelayo F., Dubocovich M. L., Langer S. Z. Regulation of noradrenaline release in the rat pineal a negative feedback mechanism mediated by presynaptic alpha-adrenoreceptors // Eur. J. Pharmacol.—1977.—45.—P. 317—318.
12. Jaffe E. A., Cell M. D. Biology of Endothelial Cells // Hum. Pathol.—1987.—18, N 3.—P. 234.
13. Jasper H., Aimone Marsen A. Stereotaxis atlas of the diencephalon of the cat.—Ottawa: Natl. Res Councie of Canada, 1954.—105 p.
14. Quick A. On constitution of prothrombin // Amer. J. Physiol.—1943.—140, N 2.—P. 212—220.
15. Sigg B. Der Murroheparintest // Klin. Wochenschr.—1952.—N 9/10.—S. 205—206.

Одес. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 02.04.90

УДК 612.015.12:616.152.21

М. М. Середенко, И. И. Антонова, С. Б. Коваль, П. В. Гачковский

Активность кислой фосфатазы в сыворотке крови у крыс при гипоксии различного происхождения

В опытах на 67 крысах-самцах показано, что для всех изучаемых типов гипоксии (циркуляторно-гемической, гемической и гипоксической) характерно повышение активности типичного маркерного фермента лизосом — кислой фосфатазы (КФ) в сыворотке крови подопытных животных. Повышение активности КФ четко коррелировало с тяжестью конкретного типа гипоксического состояния организма. Применение с целью коррекции гипоксии фосфолипидных везикул — липосом сказалось также и на заметном снижении повышенной при гипоксии активности КФ в сыворотке крови. Высказано предположение, что уровень ферментемии лизосомальных гидролаз может отражать функциональное состояние лизосомального аппарата клеток организма.

Введение

Лизосомы из-за своего особого ферментного состава и многообразия функций одними из первых среди других ультраструктурных образований клетки включаются в ответные реакции организма на действие различных экстремальных факторов [2, 4, 5, 8], в том числе и гипоксического. В связи с этим логично предположить, что одними из важнейших механизмов в патогенезе молекулярных изменений, происходящих на клеточном уровне при развитии гипоксического состояния организма, могут быть нарушение проницаемости лизосомальных мембран и освобождение кислых гидролитических ферментов этих органелл в цитоплазму с последующим их выходом в кровяное русло.

В некоторых работах приведены данные о повышении активности лизосомальных ферментов в условиях гипоксической гипоксии [3, 6, 11]. Вместе с тем, в литературе не встретилось сведений о характере и значительности изменений лизосомального аппарата клеток при развитии гипоксических состояний различного происхождения и различной тяжести. Поэтому целью работы было изучение изменений активности типичного маркерного фермента лизосом — кислой фосфатазы (КФ) в сыворотке крови как показателя, характеризующего состояние лизосомального аппарата при различных типах гипоксии и разной ее тяжести.

© М. М. СЕРЕДЕНКО, И. И. АНТОНОВА, С. Б. КОВАЛЬ, П. В. ГАЧКОВСКИЙ, 1991

Методика

Опыты проведены на 67 крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г. Животных наркотизировали хлоралозо-уретановой смесью (5 и 50 мг соответственно из расчета на 100 г массы животного, внутрибрюшинно). Острую циркуляторно-гемическую гипоксию создавали, выпуская через катетеризированную общую сонную артерию определенное количество крови — 15—20 % и 25—30 % объема циркулирующей крови (ОЦК) со скоростью 1 мл/мин. Замещая объем выпущенной крови равным объемом кровезаменителя геоссена, не содержащего форменных элементов и гемоглобина крови, моделировали острую гемическую гипоксию. Острая гипоксическая гипоксия создавалась при дыхании животных газовой смесью, содержащей 7 % O_2 в азоте. Активность КФ в сыворотке крови определяли по методу Боданского в модификации Покровского [7], суть которого заключается в том, что субстрат — β -глицерофосфат натрия — гидролизуетсся именно лизосомальной КФ с освобождением неорганического фосфора. По количеству последнего судят об активности указанного фермента. Исследования проводили на спектрофотометре типа СФ-46. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что для всех изучаемых типов гипоксии (циркуляторно-гемической, гемической и гипоксической) характерно повышение активности КФ ($\text{ммоль} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$) в сыворотке крови подопытных животных (достоверность (P) по сравнению с контролем составляла $<0,001$):

Контроль ($n=18$)	— $0,09 \pm 0,01$
Кровопотеря 15—20 % ОЦК ($n=10$)	— $0,45 \pm 0,03$
Кровопотеря 25—30 % ОЦК ($n=12$)	— $0,94 \pm 0,04$
Кровопотеря 15—20 % ОЦК с замещением ($n=12$)	— $0,20 \pm 0,03$
Кровопотеря 25—30 % ОЦК с замещением ($n=9$)	— $0,62 \pm 0,05$
Дыхание газовой смесью, содержащей 7 % O_2 в азоте ($n=8$)	— $0,39 \pm 0,02$

При этом повышение активности КФ четко коррелировало с тяжестью конкретного типа гипоксического состояния организма. Так, если при гипоксии, развивающейся вследствие кровопотери порядка 15—20 % ОЦК, активность КФ возрастала в 5 раз по сравнению с контролем, то при потере 25—30 % ОЦК значение этого показателя было в 10 раз выше контрольного. При снижении тяжести гипоксического состояния за счет устранения циркуляторного компонента введением кровезаменителя геоссена активность КФ при кровопотере порядка 15—20 % ОЦК повышалась значительно слабее, чем при «чистой» кровопотере (в 2,2 раза выше контрольного значения), а при кровопотере порядка 25—30 % ОЦК — в 7 раз выше контрольного значения. При дыхании газовой смесью с 7 % O_2 в азоте активность КФ превышала контрольный уровень в 4,3 раза, а при дыхании смесью с 6,4 % O_2 — в 7 раз (проведено всего четыре опыта, активность КФ составила $0,65 \text{ ммоль} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [5], отметивших тот факт, что характер и значительность лизосомальных изменений в ответ на стресс, вызванный действием разных раздражителей, зависят от силы и продолжительности стрессорного воздействия.

Принято считать, что повышение активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови обусловлено преимущественно изменениями

проницаемости лизосом, вызывающих лабильзацию рН в кислую липаз под влиянием [13] и др. В исследовании на этих же животных, установленном уровне ацидоза крови, с [9, 12]. Поэтому можно привести в дан проницаемости лизосом, активности одного в сыворотке крови. Параллельно увеличению исходному, в свою гипоксии. И, напротив, состояния фосфолипидов, проведенные на животных с ацидозом и с та же и на выражено. В проведенной нами от $(0,65 \pm 0,03) \text{ ммоль}$ ($n=4$) до $(0,52 \pm 0,03) \text{ ммоль}$ липосом.

Известно, что в одном случае адаптивных способностей реакций; в другом, при значении лизосом, кислые гидролиз кровяное русло, что приводит, приводящие к то характера этих сдвигов.

Исходя из полученных ферментов лизосом, отражать функциональное состояние организма. Вполне во функциональном состоянии различного происхожде

М. М. Seredenko, I. I. Antonov
ACTIVITY OF ACID PHOSPHATASE
OF RATS WITH HYPOXIA

Experiments on male rats have shown that in the types of hypoxia (circulatory, hemodynamic, and hypoxic) the activity of this enzyme is significantly advanced that the fermenter state of the lysosomal apparatus.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology
Academy of Sciences of the USSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брыгинский С. А., Зубарев В. В. Активность лизосомального фермента в сыворотке крови при стрессе. С. 1022—1024.
2. Короленко Т. А., Катаболин В. П. Активность лизосомальных ферментов печени при адаптации // Патол. физиология.
3. Макарова В. Г. Возрастные изменения активности лизосомальных ферментов печени при адаптации // Патол. физиология.
4. Меерсон Ф. З., Пшенникова Е. В. Стресс и адаптация. М.: Медицина, 1988.

Вистар массой 150—200 г, выращенной на стандартной смеси (5 и 10 % животного, внутриклеточного кислорода создавали, выводя артерию определенное количество циркулирующей крови, кроме выпущенной крови, содержащего форменные элементы острой гемической анемии при дыхании азотом. Активность КФ в сыворотке крови в модификации, что субстрат — лизосомальной КФ с количеством последнего проводили на лямбдаты обрабатывали энта.

всех изучаемых типов гипоксической (хронической) в сыворотке крови в сравнении с контролем

— $0,09 \pm 0,01$

— $0,45 \pm 0,03$

— $0,94 \pm 0,04$

— $0,20 \pm 0,03$

— $0,62 \pm 0,05$

— $0,39 \pm 0,02$

лировалось с тяжестью гипоксии. Так, если при гипоксии порядка 15—20 % в сравнении с контролем, активность была в 10 раз ниже, чем в нормальном состоянии. Введение кровезамещающего раствора порядка 15—20 % ОЦК привело к кровопотере (в 2,2 раза больше). При дыхании газовой смеси с 6,4 % O_2 активность КФ составила 0,45, что согласуется с данными о характере и значительности стрессовых изменений лизосомальных ферментов.

проницаемости лизосомальных мембран, причем в качестве причин, вызывающих лабильность лизосом, называют накопление лактата и смещение pH в кислую сторону [10], активацию лизосомальных фосфолипаз под влиянием повышения концентрации внутриклеточного Ca^{2+} [13] и др. В исследованиях, проведенных сотрудниками нашей лаборатории на этих же моделях гипоксических состояний и этом же виде животных, установлены увеличение концентрации лактата и нарастание ацидоза крови, связанные по выраженности с тяжестью гипоксии [9, 12]. Поэтому можно полагать, что по меньшей мере эти два фактора приводят в данных экспериментальных условиях к увеличению проницаемости лизосомальных мембран и, соответственно, к возрастанию активности одного из основных лизосомальных ферментов — КФ — в сыворотке крови. Причем повышение активности КФ нарастает параллельно увеличению концентрации лактата и закисления крови, происходящему, в свою очередь, параллельно возрастанию тяжести гипоксии. И, напротив, применение с целью коррекции гипоксического состояния фосфолипидных везикул — липосом, приводящее, как показали проведенные нами ранее исследования [1], к уменьшению выраженности ацидоза и снижению содержания лактата в крови, сказалось также и на выраженном уменьшении активности КФ в сыворотке крови. В проведенной нами отдельной серии опытов активность КФ снизилась от $(0,65 \pm 0,03)$ ммоль $\cdot$ ч $^{-1}$ $\cdot$ л $^{-1}$ при дыхании крыс смесью с 6,4 % O_2 ($n=4$) до $(0,52 \pm 0,03)$ ммоль $\cdot$ ч $^{-1}$ $\cdot$ л $^{-1}$ ($n=7$, $P<0,001$) при введении липосом.

Известно, что ответная реакция лизосомального аппарата носит в одном случае адаптивный характер и необходима для развития приспособительных реакций организма к действию экстремальных факторов; в другом, при значительном нарушении и даже разрыве мембран лизосом кислые гидролазы освобождаются в цитоплазму и выходят в кровяное русло, что приводит к повреждению тканей и органов. Условия, приводящие к тому или иному результату, и корректная оценка характера этих сдвигов пока еще не представляются ясными [2, 4, 5].

Исходя из полученных нами результатов, можно считать, что уровень ферментативной активности лизосомальных гидролаз может в определенной мере отражать функциональное состояние лизосомального аппарата клеток организма. Вполне возможно, что по этому уровню можно судить о функциональном состоянии организма, во всяком случае, при гипоксии различного происхождения.

М. М. Seredenko, I. I. Antonova, S. B. Koval, P. V. Gachkovsky

ACTIVITY OF ACID PHOSPHATASE IN BLOOD SERUM OF RATS WITH HYPOXIA OF DIFFERENT ORIGIN

Experiments on male rats have shown that the acid phosphatase activity increases in all the types of hypoxia (circulatory-hemic, hemic and hypoxic), in blood serum. An increase in the activity of this enzyme distinctly correlates with hypoxia gravity. A supposition is advanced that the fermentemia level of lysosomal hydrolases can reflect the functional state of the lysosomal apparatus in cells of the organism.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брыгинский С. А., Зубаренко А. В., Лишко В. К. и др. Особенности течения гипоксического состояния при введении липосом // Докл. АН СССР.—1986.—291, № 4.—С. 1022—1024.
2. Короленко Т. А. Катаболизм белка в лизосомах.—Новосибирск: Наука, 1990.—189 с.
3. Макарова В. Г. Возрастные особенности изменений активности лизосомальных ферментов печени при адаптации организма к гипоксии и гипербарической оксигенации // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1978.—№ 1.—С. 29—33.
4. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.—М.: Медицина, 1988.—256 с.

5. Панин Л. Е., Маянская Н. Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении.— Новосибирск: Наука, 1987.—196 с.
6. Панченко Л. Ф., Меерсон Ф. З., Любимцева О. Н. Лабилизация мембранных структур лизосом миокарда в условиях адаптации к высотной гипоксии // Структура и функция биологич. мембран.— М.: Б. и., 1971.— С. 103—110.
7. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике.— М.: Медицина, 1969.—652 с.
8. Покровский А. А., Тутельян В. А. Лизосомы.— М.: Наука, 1976.—382 с.
9. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Середенко М. М., Дударев В. П., Лановенко И. И. и др.; Под ред. М. М. Середенко.— Киев: Наук. думка, 1987.—200 с.
10. Leighty E. C., Stoner C. D., Ressler M. M. et al. Effects of acute asphyxia and deep hypothermia on the state of binding of lysosomal acid hydrolases in canine cardiac muscle // Circulat. Res.—1967.—21, N 7.—P. 59—64.
11. Loegering D. J., Bonin M. L., Smith J. J. Effect of exercise, hypoxia, epinephrine on lysosomes and plasma enzymes // Exp. Mol. Pathol.—1975.—22, N 2.—P. 242—251.
12. Minyailenko T. D., Pozharov V. P., Seredenko M. M. Severe hypoxia activates lipid peroxidation in the rat brain // Chem. Phys. Lipids.—1990.—55, N 1.—P. 25—28.
13. Wattiaux R., Wattiaux-De Coninck S. Effects of ischemia on lysosomes // Int. Rev. Exp. Pathology / Eds. A. Richter, M. Epstein.— New York, 1984.— Vol. 26.— P. 85—107.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 27.12.90

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКОВА ДУМКА»

ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА КАК ИНСТРУМЕНТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН / А. В. Кравцов, И. Р. Алексеенко.— 20 л.—4 р. 30 к. План 1991. № 317 (IV кв.).

В монографии обобщены сведения о механизмах мембранотропного действия поверхностно-активных веществ. Подробно рассмотрены процессы дезинтеграции биомембран под влиянием ПАВ: экстракция мембранных белков и липидов, активация мембраносвязанных ферментов, солюбилизация мембранных структур и др. Большое внимание уделено прикладным аспектам использования ПАВ в мембранологии (так называемой детергентной технике). На конкретных примерах продемонстрированы те преимущества, которые дает применение ПАВ в сочетании с традиционными «разделительными» методами (диск-электрофорезом, гель-фильтрацией, хроматографией и др.) при исследовании основных компонентов биомембран — белков и липидов.

Для биохимиков, биофизиков, физиологов, а также научных работников, аспирантов и студентов других специальностей, интересующихся проблемами мембранологии.

Заказать это издание можно в магазине издательства «Наукова думка» (252001 Киев-1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

Индивидуальные покупатели должны оформлять заказы на почтовых открытках, где указываются автор и название книги, номер по плану, необходимое число экземпляров и адрес, по которому должно быть отправлено заказное издание. Организации и предприятия оформляют заказы гарантийными письмами.

Прием предварительных заказов в магазине издательства прекращается за три месяца до выхода издания в свет.

Своевременное оформление заказов — гарантия приобретения заинтересовавшей Вас книги.

Дискуссии

УДК 612.67:616—053.9:577.7

А. К. Терман

Сущность и взаимоотношения «жизнь», «болезнь»

С учетом достижений жизни, формулировки. Отмечается устарела. Как ее уточнить жизни (с указанием проявления и самовосприимчивости жизни классификации состояния организма, жизни вероятности смерти). Те отклонения, рассматриваются как наследственного и при неблагоприятных у

Развитие представлений, ведущих к старению и различные бы, устоявшиеся, прочность болезни и старения. По каждому из ратурных источников, статей [4, 16, 17, 19, 20] анализа существующих преимущественно в работки предлагаемой сообразным одновременных. Во-первых, их сопутствуют жизни. В вопросе о разграничении многих патологических жизни, как более ставлении о сущности признаки, характеризующие

По каждому из ратурных источников, статей [4, 16, 17, 19, 20] анализа существующих преимущественно в работки предлагаемой сообразным одновременных. Во-первых, их сопутствуют жизни. В вопросе о разграничении многих патологических жизни, как более ставлении о сущности признаки, характеризующие

© А. К. ТЕРМАН, 1991