

### К ВОПРОСУ О МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВОГО СОСТАВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЕМАТОТРОПНЫХ КСЕНОБИОТИКОВ

Шперлинг И.А., Филиппова О.Н.,  
Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Рогов О.А.,  
Куприна Н.П., Акимова В.В., Бас В.В.  
Сибирский государственный  
медицинский университет,  
Томский военно-медицинский институт,  
Томск

В поддержании структурной целостности эритроцитов важное значение имеют внутренние примембранные белковые слои, структура и взаимодействие которых с эритроцитарными мембранами взаимно обусловлены и в целом представляют собой единую структурную организацию. Поэтому всякая модификация как самой мембраны, так и содержащегося в них гемоглобина сопровождается дисбалансом этой организации в виде изменения ее механических свойств (Петренко Ю.М. и соавт., 1987).

Учитывая важность упруго-механических свойств мембраны эритроцита в обеспечении его функциональной полноценности, изучение особенностей их формирования при воздействии гематотропных ксенобиотиков весьма актуально, особенно в случаях, сопровождающихся выраженными гипоксическими состояниями. Большой интерес представляют вещества, блокирующие кислородсвязывающую функцию гемоглобина с образованием его дериватов (метгемоглобин, карбоксигемоглобин), так как эритроциты не способны не только транспортировать кислород, но и проникать в сосуды микроциркуляторного русла.

**Цель исследования:** определить содержание мембранно-связанного гемоглобина (МСГ) при воздействии нитрита натрия (НН), солянокислого фенилгидразина (ФГ) и оксида углерода (СО) в эксперименте.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на трех группах крыс-самцов весом 190-250 г. Животным I-й группы вводили однократно внутрибрюшинно 0,6% раствор НН (90 мг/кг – DL<sub>50</sub>), II-й – 2,0% рас-

твор ФГ (150 мг/кг – DL<sub>50</sub>). Крыс III-й группы подвергали динамической заправке СО в концентрации 2500 мг/м<sup>3</sup> в течение 1,5 часа (CL<sub>50</sub>). Исследовали кровь, полученную через 1,5 ч после начала опытов методом декапитации, стабилизированную гепарином (50 ЕД/мл крови). Контрольным животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора (для сравнения с I-II-й группами). Отдельную группу крыс помещали в затравочную камеру с продувкой обычного воздуха в течение 1,5 ч. (для сравнения с III-й группой).

В крови определяли спектрофотометрически («Specord M40», Германия) процентное содержание метгемоглобина (MetHb) по М.С. Кушаковскому (1968), карбоксигемоглобина (HbCO) (Тиунов Л.А. и соавт., 1969).

О качественном составе МСГ в эритроцитах судили по спектроскопической убыли дериватов гемоглобина из гемолизатов после центрифугирования их при 6500 об/мин в течение 30 мин. Измеряли экстинкции на волновых пиках оксигемоглобина (536 и 572 нм), MetHb (630 нм) и HbCO (535 и 570 нм) («Specord M40»). По разности экстинкций при соответствующих длинах волн до и после центрифугирования вычисляли индекс МСГ (у.е.) в виде отношения конечной экстинкции к исходной, причем снижение индекса свидетельствовало о повышении МСГ в гемолизатах и, следовательно, в мембранах эритроцитов. Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента (достоверность различий считали при p<0,05).

**Результаты и обсуждение.** Исследования показали, что воздействие ксенобиотиков на животных вызывало повышение уровня MetHb в I-ой группе в среднем до 50,5±2,3% (при 1,2±0,2% в контроле, p<0,05), во II-й – до 21,7±1,8% (p<0,05). В III-й группе уровень HbCO был повышен до 51,5±3,3% (при отсутствии в контрольной группе).

Отмечалось повышение уровня МСГ в эритроцитах. При этом увеличение изучаемого субстрата для НН составили в среднем 33%, для ФГ – 20%, для СО – 20% (таблица 1).

**Таблица 1.** Уровень мембранно-связанного гемоглобина (у.е.) в эритроцитах у крыс после воздействия нитрита натрия (НН), фенилгидразина (ФГ) и оксида углерода (СО) (M±m)

Ксенобиотик	Длина волны, нм				
	535	536	570	572	630
Контроль	0,939±0,018	0,944±0,017	0,940±0,002	0,946±0,016	0,7247±0,068
НН		0,633±0,019 *		0,603±0,017 *	0,490±0,015 *
ФГ		0,769±0,001 *		0,775±0,013 *	0,494±0,008 *
СО	0,756±0,077 *		0,779±0,077 *		

Примечание: \* – достоверность различий по сравнению с показателями в контрольной группе, p<0,05; m – ошибка средней.

Повышение гемоглобиновой фракции в белковом компоненте мембраны закономерно ведет к модификации ее структурно-функциональной организации. Известно, что мембранные белки влияют на упорядоченность и подвижность анулярных липидов, стимулируя разделение фаз и способствуя асимметричному распределению липидов.

Кроме того, модификация мембранных белков (в данном случае окислительная под влиянием продуктов перекисного окисления липидов, активирующегося при гипоксии) сопровождается повышенной чувствительностью к протеолизу, динамики липидной матрицы и повышением проницаемости мембраны.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу нарушения эластичности мембраны эритроцитов, ее функциональных свойств, а следовательно и деформабельности эритроцитов в целом, что немаловажно в процессе формирования гипоксического состояния в организме. Решение этой проблемы

может лежать в разработке способов, регулирующих содержание гемоглобина, ассоциированного с эритроцитарной мембраной.

---

Работа представлена на заочную электронную конференцию «Фундаментальные исследования», 20-25 февраля 2005 г. поступила в редакцию 15.04.05 г.