

ՀՏԴ 577.352.33; 577.112.5; 616.36; 615.099
DOI: 10.54503/0321-1339-2025.125.1-87

Ա.Մ. Մարկոսյան

Մոլիբդենի ազդեցության գնահատումը լյարդի բջիջների թաղանթների վրա էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Լ.Ռ.Մանվելյանի կողմից
09/12 2024)

Բանալի բառեր. *հեպատոցիտներ, թաղանթներ, էթանոլ, սուր
թունավորում, մոլիբդեն:*

Էթանոլով սուր թունավորումը զբաղեցնում է առաջին տեղն աշխարհում քիմիական միացություններով թունավորումից մահացու ելքերի քանակով [7, 9]: Հայտնի է, որ էթանոլն ազդում է կենսաթաղանթների վրա առանց ընկալչական կառույցների հետ փոխազդեցության, իրացվում է թաղանթների հետ բևեռային և ոչ բևեռային փոխազդեցության հաշվին [8, 11]: Թաղանթների ագրեգատային վիճակի փոփոխումը հանգեցնում է կալցիումի իոնների տրանսթաղանթային փոխադրման խաթարման: Նրանց ներբջջային պարունակության աճն ուղեկցվում է ֆոսֆոլիպազների ակտիվացմամբ և ֆոսֆոլիպիդների (ՖԼ) հիդրոլիզով՝ մեծ քանակով ազատ ճարպաթթուների և լիզոֆոսֆոլիպիդների ազդեցությամբ: Մյուս կողմից էթանոլն ունակ է ուղղակի փոխազդելու ճարպաթթուների հետ՝ եթերների առաջացումով, որոնք ձևավորում են թաղանթային Na,K-ԱԵՖազի, միտոքոնդրիումային շնչառական շղթայի գործունեությունը, փեղեքում են օքսիդացումը և ֆոսֆորիլացումը՝ հեպատոցիտների միտոքոնդրիումներում խախտելով էներգիայի առաջացումը [5, 12]: Թաղանթային ՖԼ-ների քանակական և որակական փոփոխությունները, որոնք դիտվում են ամենատարբեր ախտաբանական վիճակներում, այդ թվում՝ ալկոհոլային ինքնաթունավորման ժամանակ, դրանց հաջորդող ՖԼ-ՖԼ հարաբերակցությունների շեղումները, թաղանթների մածուցիկության փոփոխությունները հանգեցնում են թաղանթային սպիտակուցների ֆունկցիոնալ ակտիվությամբ:

յան խաթարման: Թաղանթկախյալ ֆերմենտը՝ էկտո-5՝ - նուկլեոտիդազը (է5՝-ն), տեղակայված է բոլոր բջիջների թաղանթներում և Na⁺, K⁺-ԱԵՖ-ազի հետ միասին համարվում է պլազմային թաղանթի մարկեր [6]: Ուստի դրա ակտիվության տեղաշարժերը սուր ալկոհոլային թունահարման ժամանակ թույլ կտան գնահատել թաղանթային սպիտակուցների ակտիվության մակարդակը, նաև հեպատոցիտների թաղանթների ֆունկցիոնալ վիճակը: Ներկայումս ալկոհոլային սուր թունավորման ժամանակ կիրառվող դեղամիջոցները քիչ արդյունավետ են և շատ դեպքերում հանգեցնում են անցանկալի կողմնակի ազդեցությունների զարգացման: Ինչպես ցույց են տվել հետազոտությունները, ԿՆՀ-ի և լյարդի ախտահարումով ընթացող ծայրահեղ վիճակների բուժման ժամանակ բարձր արդյունավետությամբ օժտված են պեպտիդային բաղադրիչ կրող պատրաստուկները: Դրանց թվին է պատկանում լյարդապաշտպանիչ ազդեցությամբ օժտված մոլիբդան պատրաստուկը [1, 4]:

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել թաղանթային ՖԼ-ների և թաղանթկախյալ ֆերմենտի՝ էկտո-5՝ -նուկլեոտիդազի (է5՝-ն) ակտիվությունն էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ և մոլիբդանի կիրառման պայմաններում:

Նյութը և մեթոդները: Հետազոտությունները կատարվել են 180–220գ 240 սպիտակ արու առնետների հեպատոցիտներում: 40%-անոց էթանոլն օրգանիզմ է ներմուծվել ներստամոքսային՝ զոնդի միջոցով, 1,5 ՄԴ50 (12,0 գ/կգ) դեղաչափով: Մոլիբդանի (ՌԴ, «Ֆարման ԲԱՄ») 0,3%-անոց լուծույթը ներարկվել է ներորովայնային՝ 30 մգ/կգ դեղաչափով, ծավալը՝ 1 մլ / 100 գ: Մոլիբդանի ներարկումն իրականացվել է հետևյալ սխեմայով (n=20 առնետ յուրաքանչյուր խմբում). I՝ միանվագ, էթանոլի ներմուծումից 1 ժ առաջ (կանխարգելիչ խումբ), II՝ էթանոլի ներմուծումից 1 ժ առաջ և անմիջապես հետո (կանխարգելիչ բուժական խումբ), III՝ էթանոլի ներմուծումից անմիջապես հետո, այնուհետև՝ 2 օր՝ 1 ներարկում օրական (վաղ բուժական խումբ), IV՝ էթանոլի ներմուծումից 30 րոպե հետո, այնուհետև՝ 2 օր՝ 1 ներարկում օրական (հետաձգված բուժական խումբ): Յուրաքանչյուր խումբ համեմատվել է ստուգիչ խմբի առնետների հետ (n=20 առնետ յուրաքանչյուր խմբում), որոնց մոլիբդանի փոխարեն նույն պայմաններում ներորովայնային ներարկվել է ֆիզիոլոգիական լուծույթ (Ֆ/լ)՝ 1մլ /100գ: Թաղանթային ՖԼ-ների բաժանումը կատարվել է նրբաշերտային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով [2] քլորոֆորմ-մեթանոլ-ջուր լուծիչների խառնուրդում: ՖԼ-ների ֆրակցիաների նույնականացումից հետո յուրաքանչյուրում որոշվել է լիպիդային ֆոսֆորի պարունակությունը: Է5՝-ի ակտիվությունը որոշվել է սպեկտրաֆոտոմետրիկ եղանակով 5 մՄ ԱՄՖ, 25 մՄ

թրիս HCl , 100 մՄ CaCl_2 , 50 մՄ MgCl_2 պարունակող ինկուբացիոն լուծույթում [12]: Ֆերմենտի ակտիվությունն արտահայտվել է անօրգանական ֆոսֆորի մկգ-ներով՝ 1 գ սպիտակուցի վրա հաշվարկով: Սպիտակուցի պարունակությունը նմուշներում որոշվել է Լոուրիի մեթոդով [10]: Ստացված արդյունքները ենթարկվել են ստանդարտ վիճակագրական մշակման: Միջին արժեքների հավաստիությունը գնահատվել է Ֆիշեր Ստյուդենտի մեթոդով: Վիճակագրորեն հավաստի են համարվել այն տվյալները, որոնց դեպքում $p \leq 0,05$:

Արդյունքներ և քննարկում: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ էթանոլային թունավորման ժամանակ մոլիբդանը, կախված կիրառման ժամկետից, տարբեր կերպով է ազդում հեպատոցիտների ֆոսֆոլիպիդային կազմի վրա: Ինչնից, այդ ազդեցությունը կենդանիների բոլոր 4 խմբերում էլ, ի տարբերություն ֆ/լ-ի, ունի արտահայտված կարգավորիչ բնույթ: Այսպես, ֆ/լ-ի կիրառումից հետո բոլոր հետազոտվող խմբերում բարձր է ֆոսֆոլիպազ Ա₂-ի ազդեցությամբ ֆոսֆատիդիլ խոլինների (ՖԽ) դեացիլացման արդյունքում առաջացող ցիտոտոքսիկ և մեմբրանոլիտիկ լիզոֆոսֆատիդիլ խոլինների (ԼՖԽ) մակարդակը: Ի խմբի կենդանիների մոտ մոտավորապես 2 անգամ աճում է ֆոսֆատիդիլ ինոզիտիդների (ՖԻ) քանակը, ինչը վկայում է ֆոսֆոինոզիտիդային ազդանշանային համակարգի գործունեության ակտիվացման մասին: ՖԼ-ների կազմի առավել ցայտուն փոփոխությունները նկատվում են չբուժված (ֆ/լ ստացած) կենդանիների III և IV խմբերում (աղ. 1): Ընդ որում փոփոխության են ենթարկվում գերազանցապես թթվային ՖԼ-ները՝ ֆոսֆատիդիլ սերինները (ՖՍ, շուրջ 2 անգամ), ֆոսֆատիդաթթուն (ՖԹ, շուրջ 3 անգամ), դիֆոսֆատիդիլ գլիցերինները (ԴՖԳ, 4 անգամ): Հարկ է նշել, որ ՖԻ-ների ֆիզիոլոգիական կարևոր դերն է նրանց մասնակցությունը բջջում էներգիայի առաջացմանը: Ֆոսֆատիդոգենեզի կենտրոնական մետաբոլիտի՝ ՖԹ-ների կուտակումն էթանոլով սուր թունավորման զարգացման դինամիկայում մատնանշում է թաղանթի կառուցվածքի զգալի խախտումը Ֆոսֆոլիպազ Դ-ի ազդեցությամբ: ՖԹ-ները թաղանթում Շափոնֆորներ են և ՖԻ-ների հետ միասին մասնակցում են բջջում կալցիումի իոնների կոնցենտրացիայի կանոնավորմանը:

Մոլիբդենի ազդեցությունը հեպատոցիտների թաղանթների
ֆոսֆոլիպիդային կազմի վրա էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ
(%-ներով ընդհանուր քանակից)

ՖԼ	նորմա	I		II		III		IV	
		Ֆ/լ	մոլիբդեն	Ֆ/լ	մոլիբդեն	Ֆ/լ	մոլիբդեն	Ֆ/լ	մոլիբդեն
ԼՖԽ	3,5±0,3	5,5±0,4 P ₁ <0.05	4,8±0,2 P ₁ <0.05	6,8±0,5 P ₁ <0.01	5,0±0,5 P ₁ <0.05	6,9±0,2 P ₁ <0.01	5,8±0,6 P ₁ <0.05	7,3±0,3 P ₁ <0.01	6,0±0,2 P ₁ <0.01
ՖԻ	6,2±0,6	10,8±1,3 P ₁ <0.01	7,1±0,5 P ₂ <0.05	8,5±0,8 P ₁ <0.05	7,6±0,4 P ₁ >0.5	10,4±0,6 P ₁ <0.05	8,4±0,3 P ₁ <0.05	9,1±0,1 P ₁ <0.05	5,2±0,4 P ₂ <0.05
ՍՄ	15,4±0,6	11,7±1,1 P ₁ <0.05	13,2±0,7 P ₁ >0.5	12,8±0,7 P ₁ >0.5	13,6±0,5 P ₁ >0.5	15,8±0,7 P ₁ >0.5	14,7±0,6 P ₁ >0.5	17,8±0,6 P ₁ >0.5	14,6±0,3 P ₂ <0.05
ՖԽ	40,1±3,1	32,5±2,3 P ₁ <0.05	37,3±3,0 P ₁ >0.5	27,8±2,2 P ₁ >0.5	34,1±3,4 P ₁ <0.05	18,6±1,2 P ₁ <0.01	31,1±2,4 P ₂ <0.01	16,5±1,5 P ₁ <0.01	28,0±1,8 P ₁ <0.01
ՖԷ	24,2±1,6	21,9±1,5 P ₁ >0.5	22,8±1,8 P ₁ >0.5	20,7±2,3 P ₁ >0.5	23,0±0,8 P ₁ >0.5	21,3±2,0 P ₂ >0.5	26,2±1,9 P ₂ <0.05	24,2±0,9 P ₁ >0.5	26,3±1,1 P ₁ >0.5
ՖՍ	6,7±0,6	9,5±1,5 P ₁ <0.05	7,9±1,0 P ₁ >0.5	12,3±1,2 P ₁ <0.01	8,2±0,5 P ₂ <0.05	13,6±1,1 P ₁ <0.01	7,4±0,9 P ₂ <0.01	15,3±2,2 P ₁ <0.01	8,6±1,4 P ₂ <0.05
ՖԹ	1,8±0,2	3,9±0,5 P ₁ <0.01	3,4±0,9 P ₁ <0.05	4,6±0,7 P ₁ <0.01	4,1±0,4 P ₁ <0.01	5,7±0,3 P ₁ <0.01	2,3±0,2 P ₂ <0.01	5,4±0,3 P ₁ <0.01	4,6±0,6 P ₁ <0.01
ԴՖԳ	2,1±0,2	4,2±0,7 P ₁ <0.05	3,5±1,1 P ₁ <0.05	6,5±0,8 P ₁ <0.01	5,3±0,7 P ₁ <0.01	7,7±0,8 P ₁ <0.01	4,1±0,6 P ₁ <0.05	9,4±0,4 P ₁ <0.01	6,7±0,8 P ₂ >0.5

p₁՝ ֆ/լ տվյալների համեմատությունը նորմայի հետ,

p₂՝ մոլիբդենի ազդեցությամբ տվյալների համեմատությունը ֆ/լ-ի տվյալների հետ:

Կարելի է ենթադրել, որ կալցիումի կուտակումը տեղի է ունենում նշված ՖԼ-ների մասնաբաժնի ավելացման հաշվին, ինչը խթանում է Ca կախյալ ֆոսֆոլիպիդների և լիպիդների գերօքսիդացման ակտիվացումը՝ հանգեցնելով հեպատոցիտների թաղանթների թափանցելիության բարձրացման և կալիումի իոնների կորստի: Ուշագրավ է ԴՖԳ-ների տոկոսային պարունակության նշանակալի աճը բոլոր հետազոտվող խմբերում, ինչը հեպատոցիտների թաղանթների հիմնական ՖԼ-ների՝ ՖԽ-ների անկման պայմաններում հավանաբար կրում է հարմարվողական բնույթ և ուղղված է թաղանթների կայունության պահպանմանը՝ շնորհիվ ԴՖԳ-ի՝ սպիտակուցային մոլեկուլների հետ փոխազդեցության: Հետաքրքիր է, որ ֆոսֆատիդիլ էթանոլամինների (ՖԷ) տոկոսային պարունակությունը թաղանթներում ենթարկվում է վիճակագրորեն ոչ հավաստի աննշան փոփոխությունների, փոխարենը աճում է միևնույն ՖԼ-ների՝ ՖՍ-ների մակարդակը:

Դիտվող փոփոխությունները մի կողմից կարող են պայմանավորված լինել ՖԷ-ների՝ ՖՍ-ի վերափոխման արագացմամբ, իսկ մյուս կողմից՝ հետադարձ ռեակցիայի (ՖՍ-ների դեկարբօքսիլացում ՖԷ-ի) ճնշման:

մամբ: Ինչ վերաբերում է սֆինգոմիելիններին (ՍՄ), ապա դրանք օժտված են ավելի քիչ մետաբոլիկ ակտիվությամբ, ինչն ապացուցում են մեր կողմից ստացված արդյունքները. դրանց պարունակությունը թաղանթներում չի ենթարկվում էական, վիճակագրորեն հավաստի փոփոխությունների: ՍՄ-ները կարևոր են միջբջջային փոխազդեցությունների իրականացման գործում: Բացի դրանից, կրելով հագեցած ՃԹ-ներ՝ ՍՄ-ներն արտակարգ իրավիճակներում, ինչպիսին է էթանոլի մեծ չափաբաժիններով թունավորումը, հանդես են գալիս որպես խոլեստերինի ակցեպտորներ՝ պահպանելով բջջի կայունությունը:

Մեր հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ էթանոլային թունավորումն ուղեկցվում է չեզոք/թթվային ՖԼ-ների հարաբերակցության նվազեցմամբ, որը պայմանավորված է ինչպես հեպատոցիտների հիմնական ՖԼ-ի՝ ՖԽ-ների քանակի նվազմամբ, այնպես էլ ՖԹ-ների, Ֆ-ների և ԴԳՖ-ների մակարդակների աճով (աղ. 2): Նվազում է խոլին պարունակող ՖԼ-ների, որոնք հիմնականում գտնվում են բջիջների արտաքին թաղանթում, և թաղանթի ներքին շերտում տեղաբաշխված ամին պարունակող ՖԼ-ների հարաբերակցությունը, հատկապես III և IV խմբերի մոտ:

Վերը նշված հարաբերակցությունների փոփոխությունն ակոհոլային թունավորման ժամանակ մատնանշում է հեպատոցիտների թաղանթների պաշտպանական և ռեցեպտորային ֆունկցիայի ընկճումը, որը հիմնականում իրացվում է արտաքին շերտում գտնվող ՖԼ-ների շնորհիվ: Ինչպես հայտնի է, ՖԽ-ները և ՖԷ-ները թաղանթներում գտնվում են տարբեր լիպիդային շերտերում, ուստի ՖԽ/ՖԷ հարաբերակցությունը թույլ է տալիս գնահատել թաղանթի մածուցիկությունը [14]: Ակոհոլային թունավորման ժամանակ նկատվում է մածուցիկության նվազում, ինչի մասին վկայում է ՖԽ/ՖԷ հարաբերակցության մակարդակի իջեցումը բոլոր խմբերում: Դիտվում է նաև ՖԽ/ԼՖԽ և ՖԽ/ՖԹ հարաբերակցությունների նվազում, ինչն առաջին դեպքում վկայում է ՖԼ-ների քայքայման ակտիվացման, իսկ երկրորդ դեպքում՝ դրանց սինթեզի ճնշման մասին:

**Մոլիբդենի ազդեցությունը հեպատոցիտների թաղանթների
ֆոսֆոլիպիդների հարաբերակցության վրա էթանոլով սուր թունավորման
ժամանակ**

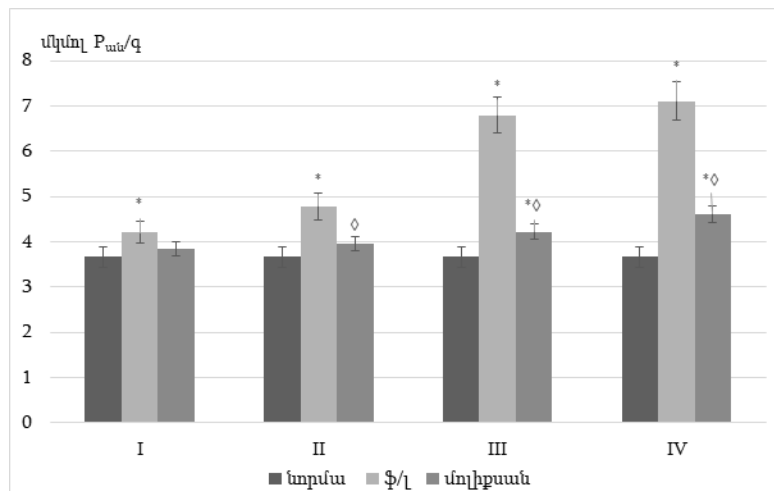
ՖԼ	նորմա	I		II		III		IV	
		Ֆ/լ	մոլիբ- սան	Ֆ/լ	մոլիբ- սան	Ֆ/լ	մոլիբ- սան	Ֆ/լ	մոլիբ- սան
Ֆն/լ.Ֆն	11.46±1.5	5.91±0.4 p₁<0.01	7.77±0.5 p₁<0.05 p₂<0.05	4.09±0.4 p₁<0.01	6.82±0.6 p₁<0.01 p₂<0.05	2.7±0.2 p₁<0.01	5.36±0.5 p₁<0.01 p₂<0.05	2.26±0.2 p₁<0.01	4.67±0.3 p₁<0.01 p₂<0.05
Ֆն/Ֆթ	22.28±1.8	8.33±1.1 p₁<0.01	10.98±1.2 p₁<0.01 p₂>0.5	6.04±0.2 p₁<0.01	8.32±0.5 p₁<0.01 p₂<0.05	3.3±0.1 p₁<0.01	13.52±0.6 p₁<0.01 p₂<0.01	3.06±0.1 p₁<0.01	6.09±0.3 p₁<0.01 p₂<0.05
Ֆն/Ֆէ	1.66±0.04	1.48±0.06 p₁<0.05	1.64±0.06 p₁>0.5 p₂>0.5	1.34±0.05 p₁<0.05	1.48±0.06 p₁<0.05 p₂>0.5	0.87±0.06 p₁<0.05	1.19±0.04 p₁<0.05 p₂>0.5	0.68±0.05 p₁<0.05	1.7±0.09 p₁>0.5 p₂<0.05
խոլինալար- սալինալար.	1.80±0.05	1.44±0.07 p₁<0.05	1.66±0.04 p₁>0.5 p₂>0.5	1.23±0.07 p₁<0.05	1.53±0.08 p₁<0.05 p₂<0.05	1.08±0.05 p₁<0.05	1.36±0.05 p₁<0.05 p₂<0.05	0.82±0.08 p₁<0.05	0.85±0.07 p₁<0.01 p₂>0.5
չեզոք/ թթվային	4.95±0.06	2.52±0.3 p₁<0.01	3.54±0.08 p₁<0.05 p₂<0.05	2.14±0.08 p₁<0.01	3.0±0.1 p₁<0.01 p₂<0.05	1.67±0.05 p₁<0.01	2.32±0.07 p₁<0.05 p₂<0.05	1.92±0.07 p₁<0.01	2.98±0.07 p₁<0.05 p₂<0.05

p₁՝ ֆ/լ տվյալների համեմատություն նորմայի հետ,

p₂՝ տվյալների համեմատություն ֆ/լ-ի ներարկումից հետո ստացված տվյալների հետ:

Մոլիբդենի ազդեցության ներքո նկատվում է հետազոտված ՖԼ-ՖԼ հարաբերակցությունների գործակիցների որոշակի կանոնավորում, հատկապես կանխարգելիչ և կանխարգելիչ-բուժական սխեմայով կիրառման դեպքում (աղ. 2): Համաձայն ստացված արդյունքների՝ սուր ալկոհոլային թունահարության դինամիկայում գրանցվում է է5՝ն-ի ակտիվության գրեթե կրկնակի աճ (նկ. 1): Մեր կարծիքով դա պայմանավորված է ՖԻ-ի մակարդակի զգալի աճով կենդանիների բոլոր խմբերում: Պետք է նշել, որ է5՝ն-ը ծայրամասային սպիտակուց է և պլազմային թաղանթին միանում է գլիկոզիլ ֆոսֆոհինոզիտոլային խաբսխով: Բացի դրանից, պլազմային թաղանթում ֆերմենտը գտնվում է լիպիդային ռաֆտերի կազմում (ՄՄ-ների հետ միասին), ուստի ՄՄ-ների կայուն քանակը սուր ալկոհոլային թունավորման ժամանակ նպաստում է սպիտակուցի կայունացմանը թաղանթում, հետևաբար՝ նաև

ակտիվության խթանմանը: Մեր կարծիքով ֆերմենտի մակարդակի աճն ակոհոլով սուր թունավորման պայմաններում արտացոլում է հարմարվողական մեխանիզմների ակտիվացումը, որոնց շնորհիվ թաղանթում աճում է ադենոզինի լոկալ կոնցենտրացիան, իսկ վերջինս, ինչպես հայտնի է, արդյունավետ էնդոգեն հեպատոպրոտեկտոր է, որը մասնակցում է լյարդի բջիջների ֆունկցիայի կարգավորմանը [13]:



Նկ. 1. Թաղանթային էկտո-5'-նուկլեոտիդազի ակտիվության փոփոխությունը հեպատոցիտներում մոլիբդանի ազդեցության ներքո էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ (մկմոլ P_{as} 1 գ հյուսվածքի վրա հաշվարկով): $p < 0,05$: * - տվյալների համեմատություն նորմայի հետ, ◇ - տվյալների համեմատություն ֆ/լ-ի ներարկումից հետո ստացված տվյալների հետ:

Հարկ է նշել, որ ֆոսֆատային խմբերի դեֆոսֆորիլացմանը և, վերջիններիս մի սուբստրատից մյուսին տեղափոխմանը մասնակցելուց բացի, է5'-ն խոլեստազի մարկերներից մեկն է: Նրա բարձր մակարդակը շիժուկում մատնանշում է խոլեստազի զարգացումն ախտահարված կենդանիների մոտ [4]: Մոլիբդանի ազդեցության ներքո դիտվում է ֆերմենտի ակտիվության վառ արտահայտված նորմալացում: Ընդ որում պատրաստուկի այդպիսի արդյունավետ ազդեցությունը կարող է պայմանավորված լինել նրա ինչպես ինոզիտային, այնպես էլ գլուտաթիոնային բաղադրիչով [3]: Այսպիսով, մոլիբդանն ունի արտահայտված թաղանթակայունացնող ազդեցություն, որն արտահայտվում է հեպատոցիտների ֆոսֆոլիպիդային կազմի կանոնավորմամբ և ՖԼ-ների միջև ստեղծված բնականոն հարաբերակցությունների կարգավորմամբ, ինչպես նաև թաղանթակալայ ֆերմենտի՝ է5'-ն-ի ակտիվության նորմալացմամբ: Վերջին հանգամանքը հաշվի առնելով՝ կարելի է եզրակացնել, որ մոլիբդանը սուր ակոհոլային թունավորման պայմաններում հանդես է գալիս որպես արդյունավետ հեպատոպրոտեկ-

սոր, քանի որ է5՝ն-ը համարվում է լյարդի և լեղուղիների ֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրող (խոլեստագ) ֆերմենտներից մեկը:

ՀՀ ԳԱԱ Լ. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
E-mail: markosyan.arshak1041@rambler.ru

Ա.Մ. Մարկոսյան

Մոլիքսանի ազդեցության գնահատումը լյարդի բջիջների թաղանթների վրա էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ

Էթանոլի սուր ազդեցության պայմաններում ուսումնասիրվել է մոլիքսանի հեպատոպաշտպանիչ ազդեցության արդյունավետությունն առնետների հեպատոցիտների թաղանթների վրա: Հետազոտվել են թաղանթային ֆոսֆոլիպիդների որակական ու քանակական կազմը և թաղանթկախյալ էկտո-5՝-նուկլեոտիդազի ակտիվությունը: Ստացված արդյունքները վկայում են մոլիքսանի արտահայտված թաղանթակայունացնող ազդեցության մասին, որը դրսևորվում է հեպատոցիտների ֆոսֆոլիպիդների որակական և քանակական կազմի կանոնավորմամբ և նրանց միջև ստեղծված բնականոն հարաբերակցությունների կարգավորմամբ, ինչպես նաև թաղանթկախյալ ֆերմենտի՝ էկտո-5՝-նուկլեոտիդազի ակտիվության նորմալացմամբ, հատկապես կանխարգելիչ և կանխարգելիչ-բուժական խմբերի դեպքում: Այսպիսով, մոլիքսանը կարող է օգտագործվել բժշկական պրակտիկայում որպես արդյունավետ հեպատոպաշտպանիչ միջոց էթանոլով սուր թունավորման ժամանակ:

A.M. Маркосян

Оценка влияния моликсана на мембраны клеток печени при остром отравлении этанолом

Изучена эффективность гепатопротекторного действия моликсана на мембраны гепатоцитов при остром отравлении этанолом. Исследованы количественный и качественный состав мембранных фосфолипидов и активность мембраносвязанной экто-5՝-нуклеотидазы. Полученные данные свидетельствуют о выраженном мембраностабилизирующем действии моликсана, проявляющемся в нормализации качественного и количественного состава фосфолипидов гепатоцитов и физиологически сложившихся между ними отношений, а также активности экто-5՝-нуклеотидазы, особенно при применении моликсана в профилактической и лечебно-профилактической группах. Таким образом, моликсан может быть применен в медицинской

практике в качестве эффективного гепатопротекторного средства при остром отравлении этанолом.

A.M. Markosyan

Evaluation of the Effect of Molixan on Liver Cell Membranes for Acute Ethanol Poisoning

The effectiveness of the hepatoprotective action of molixan on hepatocyte membranes in acute ethanol poisoning was investigated. The quantitative and qualitative composition of membrane phospholipids and the activity of membrane-bound ecto-5'-nucleotidase were studied. The obtained data confirm the expressed membrane stabilizing action of molixan, manifested in the normalization of quantitative and qualitative composition of hepatocytes phospholipids and physiologically existing relations between them, the activity of ecto-5'-nucleotidase, especially when molixan used in preventive and preventing-therapeutic groups. Thus, molixan can be used in medical practice as an effective hepatoprotective agent for acute ethanol poisoning.

Գրականություն

1. Гребенюк А.Н., Халютин Д.А., Рейнюк В.Л. и др. Сравнительная оценка эффективности пептидных препаратов при острых тяжелых отравлениях этанолом. Токсикологический вестник. 2014. № 6(129). С. 15–21.
2. Казарян П.А., Элоян Д.В. Хроматографические методы, распределительная и адсорбционная хроматография. М.: Изд. ЦОЛИУВ. 1982. С. 40.
3. Халютин Д.А., Соловьёва Т.С., Чирский В.С., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е., Гребенюк А.Н. Морфологические особенности действия пептидных препаратов при остром отравлении этиловым спиртом в эксперименте. Токсикологический вестник. 2015. № 4. С. 31–37.
4. Шабанов П.Д. Фармакология пептидных препаратов. Мед. акад. Журнал. 2008. Т. 8. № 4. С. 3–23.
5. Cederbaum A.I., Lu Y., Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury. Arch. Toxicol., 2009, V. 83, pp. 519–548.
6. Colgan S.P., Eltzhig H.L., Eckle T. et al. Physiological roles for ecto-5'-nucleotidase (CD73). Purinergic Signalling., 2006, V. 2, p. 351.
7. Guo R., Ren J. Alcohol and acetaldehyde in public health: from marvel to menace. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2010, V. 7, pp. 1285–1301.
8. Gurtovenko A., Anwar J. Interaction of ethanol with biological membranes: the formation of non-bilayer structures within the membrane interior and their significance. J. Phys. Chem., 2009, V.113(7), pp. 1983–1992.
9. Kraut J., Kurtz I. Toxic alcohol ingestion: clinical features, diagnosis and management. CJASN, 2008, V. 3, № 1, pp. 208–225.

10. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L. Protein measurement with the folic phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, V. 193(1), pp. 265–275.
11. Manzo-Avalos S., Saavedra-Molina A. Cellular and mitochondrial effects of alcohol consumption. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2010, V. 7, pp. 4281–4304.
12. Patra M., Salonen E., Terama E. *et al.* Under the influence of alcohol: the effect of ethanol and methanol on lipid bilayers. *Biophys. J.* 2006, V. 90, № 4, pp. 1121–1135.
13. Peng Z., Fernandez P., Wilder T., Yee H., Chiriboga L., Chan E.S., Cronstein B.N. Ecto-5'-nucleotidase (CD73) -mediated extracellular adenosine production plays a critical role in hepatic fibrosis. *FASEB J.*, 2008, V. 22(7), pp. 2263–2272.
14. van der Veen J.N., Kennelly J.P., Wan S., Vance J.E., Vance D.E., Jacobs R.L. The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease. *Biochim Biophys Acta Biomembr.*, 2017, V. 1859(9), pp. 1558–1572.