

М. Г. КРИЦМАН и М. В. БАВИНА

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОМОЩИ МЕЧЕНЫХ АМИНОКИСЛОТ
ИНТЕНСИВНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ БЕЛКОВ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ
В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 27 XI 1953)

Опыты Н. Н. Аничкова (1) по воспроизведению атеросклероза у кроликов и других животных путем добавления к их пище холестерина показали важную роль холестеринового фактора и изменения соотношения холестерина с другими липоидами, а также с белками плазмы в развитии атеросклеротического процесса. Исследования (2) белков крови показали, что при экспериментальном и клиническом атеросклерозе в крови циркулируют в повышенном количестве гигантские молекулы — комплексы соединения липидов с белками — липопротеины.

Нами при использовании метода электрофоретического разделения белков на бумаге обнаружено, что при развитии экспериментального холестеринового атеросклероза происходит уменьшение альбумина и одновременно повышение β - и γ -глобулина (3). Кроме того, при данной патологии установлено значительное усиление процессов автолиза и протеолиза отдельных органов и тканей (4).

Все изложенное давало основание считать, что развитие атеросклеротического процесса может сопровождаться нарушениями в обмене белков отдельных органов и тканей. Для выяснения этого вопроса мы при помощи меченых метионина- S^{35} , глицина- C^{14} и тирозина- C^{14} исследовали интенсивность включения аминокислот в белки органов, в норме и при экспериментальном атеросклерозе.

Нами был использован изотопный метод поскольку он позволяет исследовать обмен белков отдельных органов и тканей, не нарушая целостно организма и не изменяя его состояния.

В данном сообщении приводятся результаты сравнительного исследования интенсивности синтеза белков органов и тканей кроликов здоровых и пораженных атеросклерозом.

Объектом исследования служили кролики самцы весом в 2,5—2,8 кг породы шиншилла. Атеросклероз вызывался по методу Н. Н. Аничкова (3). Критерием развития атеросклероза и состояния животных служили те же показатели, которые были описаны ранее (4).

Спустя 100 дней, когда у кроликов, получавших холестерин, была достигнута стойкая липемия и предполагалось развитие существенных изменений в аорте, опытным и контрольным животным вводился внутримышечно радиометионин- S^{35} , или глицин- C^{14} , или тирозин- C^{14} из расчета 8000—10000 импульсов на 1 г веса. Известно, что утилизация одной аминокислоты может служить показателем процесса образования белка в нормальном организме, так как поведение всех аминокислот, входящих в белок, сопряжено. Однако в случае патологии белкового

Изменения интенсивности включения серусодержащих аминокислот в белки органов и тканей здоровых и атеросклеротических кроликов, установленные при помощи радиометиинына-S³⁵ (число импульсов на 40 мкг белка в мин.)

Органы и ткани	(12) *			(16) *			(16) *			(18) *			(20) *			(20) *								
	здоровые	атероскл. ++	% изменения	здоровые	атероскл. +++	% изменения	здоровые	атероскл. +++	% изменения	здоровые	атероскл. +++	% изменения	здоровые	атероскл. +++	% изменения	здоровые	атероскл. ++	% изменения						
Аорта	164	64	-61	213	146	-32	180	92	-49	136	91	-40	245	173	-30	186	100	-47	183	85	-54	182	107	-43
Кровь	184	99	-47	240	194	-20	360	278	-33	370	251	-33	259	167	-39	560	351	-37	572	310	-41	239	169	-30
Серд. мышца	111	82	-26	247	200	-19	198	151	-24	183	113	-36	245	158	-33	260	200	-11	210	185	-12	128	102	-20
Печень	282	235	-13	642	540	-16	395	360	-9	293	192	-32	541	400	-27	610	358	-42	610	520	-15	413	321	-26
Селезенка	516	350	-32	823	545	-34	375	320	-15	530	341	-40	570	440	-23	610	531	-17	641	570	-22	523	315	-31
Костный мозг	436	343	-26	780	700	-10	653	553	-15	781	785	0	970	810	-16	730	584	-20	780	610	-24	523	502	-4
Почка, корк. слой	656	443	-33	930	805	-14	543	483	-11	643	603	-7	660	505	-24	640	615	-20	480	340	-29	685	496	-28
" мозг. слой	404	258	-37	530	480	-10	463	403	-14	478	405	-15	430	440	0	408	400	-10	468	380	-18	480	318	-34
Мышца скел.	43	46	0	103	95	-8	89	87	0	65	62	0	97	88	-10	84	75	-11	84	70	-17	49	52	0
Мозг гол.	104	88	-15	—	—	—	233	233	-20	113	122	+9	278	243	-18	212	203	-2	212	183	-14	130	133	0
Легкие	218	199	-9	625	540	-14	410	400	-19	212	203	-17	325	460	-41	315	300	-13	345	282	-19	311	280	-9
Кишечник	430	483	+12	1002	960	-10	370	300	-19	640	659	0	920	770	-16	655	410	-33	651	480	-25	542	515	-5
Налпочечники	335	270	-19	840	890	+6	—	—	—	275	235	-15	950	860	-16	600	460	-24	670	480	-20	398	378	-6
Семенники	—	—	—	716	678	-10	—	—	—	219	213	0	618	430	-31	220	230	+4	220	200	-10	285	285	0

* Время опыта в часах. ** Число знаков + выражает степень атеросклероза аорты.

повышение интенсивности включения упомянутой аминокислоты (табл. 2). Рис. 1 с большой наглядностью иллюстрирует полученные данные в опытах с тремя ранее упомянутыми мечеными аминокислотами.

Приведенные данные показывают, что развитие экспериментального

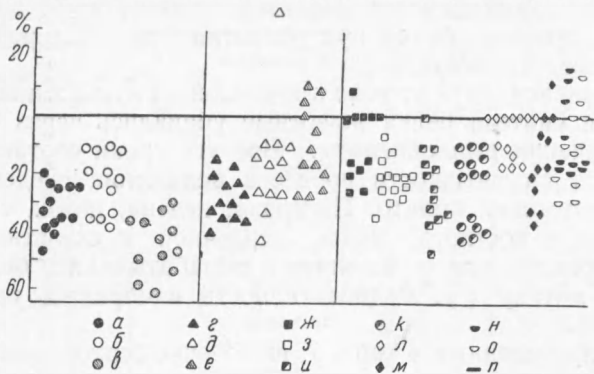


Рис. 1. Изменения интенсивности синтеза белков органов и тканей при экспериментальном атеросклерозе в процентах к норме. *а* — кровь, *б* — сердечная мышца, *в* — аорта, *г* — селезенка, *д* — печень, *е* — костный мозг, *ж* — головной мозг, *з* — почка, корк. слой, *и* — почка, мозг. слой, *к* — легкие, *л* — скел. мышца, *м* — кишечник, *н* — надпочечники, *о* — семенники, *п* — норма

холестеринового атеросклероза сопровождается существенным снижением синтеза белков большинства органов и тканей. Наиболее постоянные и значительные изменения происходят в белках аорты, крови, селезенки, почек, сердца. Практически без изменения остается процесс синтеза белка скелетной мышцы и мозговой ткани.

Хорошо известно, что огромное число проведенных исследований холестерина крови (6, 7, 8) в поисках выявления зависимости между

уровнем содержания холестерина в крови и развитием атеросклероза показали, что гиперхолестеринемия не всегда является обязательным условием атеросклеротического процесса. Таким образом, исследования только уровня содержания холестерина в крови оказались недостаточными для изучения патогенеза атеросклероза и неадекватно отразили специфику этого заболевания.

Как уже упоминалось, проведенные за последние годы при помощи физико-химических методов исследования выявили появление в сыворотке крови при атеросклерозе избыточного количества гигантских молекул, которые представляют собою комплексные соединения белка с холестерином, его эфирами, фосфолипидами и жирными кислотами. В свете упомянутых данных по-иному представляется роль холестерина в развитии атеросклероза. Повидимому, в поражении сосудов при атеросклерозе повинна вся гигантская молекула липопротеинов и холестерин является лишь одним из факторов этого процесса. Это в известной мере объясняет отсутствие параллелизма между тяжестью заболевания и уровнем холестерина в крови. В образовании же гигантских молекул в равной мере могут быть повинны как нарушения нормальных путей превращения белка, так и нарушения превращения холестерина.

Установление взаимосвязи между появлением комплексных молекул белка с холестерином и обнаруженными нами процессами угнетения синтеза белка явится предметом наших дальнейших исследований.

Институт терапии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
26 VIII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. Н. Аничков, Клин. мед., 15, 3, 347 (1937). ² J. W. Gofman, T. Lindgren, et al., J. Gerontology, 6, 2, 105 (1951). ³ М. В. Бавина, М. Г. Крицман, ДАН, 88, № 2, 313 (1953). ⁴ М. В. Бавина, М. Г. Крицман, Биохимия, 18, 5, 548 (1953). ⁵ А. С. Коникова, М. Г. Крицман, О. П. Юхновская, ДАН, 75, 87 (1950). ⁶ А. Л. Мясников, Тер. архив, 2, 5—6, 411 (1924). ⁷ М. В. Бавина, Диссертация, 1951. ⁸ Б. В. Ильинский, Тер. архив, 23, 5, 39 (1951).