

нельзя исключить и существование биологической целесообразности таких процессов при низких дозах УФ-облучения и эндотоксинемии физиологического уровня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губанова Е.Б., Чайковская Е.В. Фотостарение и биологическое старение кожи: признаки, классификация, тактика эстетической медицины // Нувель Эстетик. – 2003. - № 4. - С.44-49.
2. Гусев Е.Ю., Осипенко А.В. Иммунология системного воспаления // Иммунология Урала. – 2001. - № 1. Материалы 1 конференции иммунологов Урала 4-6 декабря 2001г
3. Дубинина Е.Б. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Косметика и медицина. - 2002. - № 6. - С.12-18.
4. Конев Ю.В. Эндотоксин и старение // Клиническая геронтология. - 1999. - № 4. - С.43-52.
5. Конев Ю.В. Системная эндотоксинемия: клинико-патогенетические особенности ИБС и атеросклероза в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дисс....д.м.н. - М., 1997. - 44с.
6. Малов В.Н., Пак С.Г. Медико-биологические проблемы интоксикации в инфекционной патологии // Терапевтический архив. - 1992. - № 11. - С.7-11.
7. Марголина А.Л. Фотостарение кожи – профилактика и лечение // Косметика и медицина. - 2001. - № 2. - С.44-53.
8. Мечников И.И. Клеточные яды (цитотоксины). – СПб: К. Риккер, 1901. – С.18.
9. Нефедова Т.В., Кубатиев А.А., Воронков М.Г. Влияние брешноотифозного эндотоксина на резистентность мембран эритроцитов in vitro // Физиология. – 1991. - № 2. - С.243-245.
10. Рябов Г.А., Пасечник И.Н., Азизов Ю.М. Активированные формы кислорода и их роль при некоторых патологических состояниях // Анест. и реаним. – 1991. - № 1. - С.63-69.
11. Таболин В.А., Яковлев М.Ю., Ильина А.Я., Лиходед В.Г., Лазарева С.И. Патогенетические механизмы и клинические аспекты действия термостабильного эндотоксина кишечной микрофлоры // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 3. - С.35-56.
12. Шенкман Б.З. Бактериальные эндотоксины и медиаторные системы организма // Успехи совр. биологии. – 1991. - № 3. - С.400-414.
13. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В. и др. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 3. - С.25-36.
14. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: Автореф. дис....д.м.н. - М., 1993. - С.55.
15. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиология человека. – 2003. - № 29. - С.22-31.
16. Ястребов А.П., Кузнецов Н.Н., Соколова М.А. Роль различных уровней СЭИ в формировании ответа гемопозитической ткани на экстремальные воздействия // Вестник УГМА. – 1997. - № 3. - С.27-32.

17. Harnnan D. The aging process: Major risk factor for disease and death // Ibid. – 1991 – vol.88. - P.5360-5363.
18. Sadner C.S., Chang H., Salzmann S., Muller C.S., Ekanayake-Mudiyanselage S., Elsnor P., Thiele J.J. Photoaging is associated with protein oxidation in human skin in vivo // J. Invest. Dermatol. 2002; 118 (4): 618-625.
19. Shindo G., Akiyama J., Gamajaki G., Saito K. Changes in enzyme activities in skin fibroblasts derived from persons of various ages // Exp. Gerontol. 1991; 26 (1): p. 29-35.

С.Д. Трубачёв, В.К. Кротов

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МИТОХОНДРИЯХ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ АДАПТАЦИИ К ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Уральская государственная медицинская академия

В работе представлен материал об особенностях адаптивных перестроек энергетического метаболизма в кроветворной ткани кроликов под влиянием кровопотери в начальные сроки постгеморрагического периода - через 2 и 24 ч.

Эксперименты проведены на кроликах – самцах калифорнийской породы массой 2,5-2,8 кг. Кровопотеря производилась из бедренной артерии под местной анестезией в объёме 40% ОЦК в течение 15 мин. Биохимические показатели изучали через 2 и 24 ч после кровопускания. Концентрации субстратов энергетического обмена исследовали энзиматическими методами, активность ферментов - спектрофотометрическими [1].

Через 2 ч после острой кровопотери обнаружены нарушения в сукцинат-оксидазном звене редокс-цепи окислительного фосфорилирования. Об этом свидетельствует снижение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) до 64% (p<0,01) и содержания янтарной кислоты (сукцината) до 76% (p<0,01), а также повышение концентрации оксалоацетата (ЩУК) до 131% (p<0,05) и α-кетоглутаровой кислоты до 125% (p<0,05). ЩУК является метаболическим конкурентом СДГ, и повышение её концентрации ингибирует цикл Кребса на уровне сукцинатдегидрогеназной реакции. Это, по-видимому, и привело к обнаруженному нами накоплению как самого оксалоацетата, так и α-кетоглутарата. Нарушения указанных процессов явились причиной замедления утилизации пирувата и лактата в цикле Кребса, о чём свидетельствует повышение их концентраций: пирувата - до 132 (p<0,05), лактата - до 152% (p<0,01), а это, в свою очередь, привело к повышению активности митохондриальных НАД-зависимых дегидрогеназ в сторону восстановления метаболически связанных с ними кетокислот – глутаматдегидрогеназы (ГДГ) до 144 (p<0,05) и малатдегидрогеназы

(НАД-МДГ) - до 170% (p<0,01). Однако ожидаемого увеличения количества глутамата и малата не произошло – концентрация малата оказалась на уровне интактных животных, а концентрация глутамата даже сниженной до 74% (p<0,01). Очевидно, это связано с интенсивной утилизацией вышеуказанных интермедиатов.

Обычно малат и глутамат в условиях гипоксии, при достаточной восстановленности пиридиннуклосотидов превращаются в сукцинат. Однако через 2 ч после кровопотери этого не произошло, по-видимому, вследствие использования этих кислот в других реакциях метаболизма. Так, показано, что при 2-х часовой адаптации к кровопотере происходит накопление глутаминна, а при суточной - его дезаминирование с образованием глутаминовой кислоты [2].

Таким образом, через 2 ч после кровопотери в костном мозге определяется отчетливый дефицит очень важных метаболитов - глутамата и сукцината, дефицит которых определяет снижение сукцинат-оксидазного звена окисления.

При суточной адаптации к острой кровопотере наблюдается прирост глутамата и малата соответственно с 74 до 130% ($p < 0.01$) и со 109 до 171% ($p < 0.01$). Накопление глутамата, по-видимому, имеет важное значение [2] и связано со стрессовым катаболизмом белков, реакциями переаминирования и дезаминирования аминокислот и глутаминна. Суточная анемия, в сравнении с 2-х часовой, приводит к ещё большему приросту оксалоацетата со 131 до 197% ($p < 0.05$), однако это не сопровождается дополнительным ингибированием СДГ. Наоборот, активность фермента повышается с 64 до 115% ($p < 0.01$). Это связано с увеличением содержания янтарной кислоты с 76 до 171% ($p < 0.01$). Такое увеличение концентрации этой кислоты, по-видимому, снимает конкурентное торможение оксалоацетата с СДГ, механизм же увеличения янтарной кислоты является давно известным сукциногенный эффект глутамата. Содержание α -кетоглутарата снижается со 125 до 64% ($p < 0.05$), что также уменьшает ингибирующий эффект этой кетоислоты на СДГ и повышает стимулирующий эффект на этот фермент путём её превращения в реакциях переаминирования в глутамат и в цикле Кребса в сукцинат. При суточной анемии обнаружено достоверное снижение общего пула пиридиннуклосотидов в 2 раза, и это, по-видимому, явилось причиной снижения активности митохондриальной НАД-МДГ в сторону восстановления оксалоацетата в малат со 170 до 62% ($p < 0.01$), накопления ЦУК и ограничения более мощной активации СДГ в этот период адаптации к кровопотере.

В начальном и терминальном звене редокс-цепи окислительного фосфорилирования через 2 ч после кровопотери существенных изменений не обнаружено - активность НАДН:цитохром С-оксидоредуктазы (НАДН:ДГ) и цитохром С-оксидазы (ЦХО) находится на уровне 118 ($p > 0.05$) и 116% ($p > 0.05$) соответственно. Однако через 24 ч после кровопотери обнаруживается снижение активности ЦХО со 116 до 70% ($p < 0.05$) в сравнении с 2-х часовой анемией и интактными животными ($p < 0.05$). Вероятно, это связано с включением резервного зритропоза и выходом из ядер гистоновых белков, которые способны ингибировать ЦХО [3].

Таким образом, при суточной адаптации к острой кровопотере происходят метаболические перестройки, которые приводят к активации СДГ главным образом за счёт повышения концентрации активаторов фермента - глутамата и сукцината.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. - Л.: Ленинградский университет. 1982. - 271с.
2. Павлов В.А. Влияние глутамата на содержание аминокислот костного мозга при острой кровопотере / В сб.: Биохимическая экология. Экспериментальная и клиническая биохимия. - Свердловск, 1986. - С.99-102.
3. Рисин С.А. Влияние гистонов на активность цитохромсидазы митохондрий печени мышей // Вопросы медицинской химии. - 1981. - Т.2. - С.201-202.

О.Г. Макеев, И.Х. Измайлов, А.А. Тарасевич,
С.В. Костокова, П.С. Зубанов, А.И. Ульбин

ВЗГЛЯД НА ИСТОРИЮ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Уральская государственная медицинская академия.
Лаборатория молекулярных медицинских технологий
СрУрНЦ Российской академии медицинских наук
и Правительства Свердловской области

Исполнилось 12 лет с тех пор, как было официально вскрыто групповое захоронение на Старой Коптяковской дороге под Екатеринбургом, ранее обнаруженное группой А.Н. Авдонина. Изначально происхождение захоронения связывалось с семьей последнего русского императора, расстрелянной в ночь с 16 на 17 июля 1918 года, а все последующие усилия были направлены на поиск соответствующих доказательств.

Первый этап исследований включал краниофациальную идентификацию, медико-антропологическую, судебно-стоматологическую экспертизы и судебно-медицинскую оценку повреждений костей. Кроме этого этап включал генетическую экспертизу в Алдермастонском Криминалистическом центре МВД Великобритании, завершённую в 1993 году. Генетическое исследование основывалось на анализе последовательности D-петли митохондриальной ДНК (мтДНК), экстрагированной из костных останков. Одновременно была предпринята попытка воссоздания Гессенской родословной линии, к которой относится Николай Романов (Рис. 1). Для этого была изучена последовательность фрагментов мтДНК образцов крови прямых потомков ветви - герцога Джеймса Георга Александра Карнеги, пожелавшего сохранить инкогнито под псевдонимом «герцог Файф» (пра-правнук Луизы Гессен-Кассель, дистанция 4 поколения), и графини Ксении Шереметевой Сфири (пра-правнучка Луизы Гессен-Кассель, дистанция 5 поколений) в сравнении с последовательностью мтДНК фрагментов скелета №4, предположительно Николая Романова (внук Луизы Гессен-Кассель, дистанция 2 поколения). С целью идентификации женских останков, найденных в захоронении, исследовалась мтДНК образца крови мужа здравствующей королевы Великобритании Елизаветы II принца - консорта Филиппа герцога Эдинбургского (внучатый племянник супруги Николая II Романова императрицы Александры Федоровны и пра-правнук императора Николая I Романова).