

сыщенных жирных кислотах фосфолипидов, нарушающих гидрофобность липидного бислоя и вызывающих резкое возрастание пассивной проницаемости мембраны для ионов;

— возникновение в ходе липопереокисления диальдегидов (например, малонового), способных вызвать полимеризацию и агрегацию белков и липидов в мембране;

— окисление перекисными радикалами аминокислотных остатков мембранных белков (в первую очередь гистидина, триптофана и аминокислот, содержащих сульфгидрильные группы), присутствие которых в активных центрах ферментов вызывает потерю ферментативной активности.

Названные первичные изменения приводят к серьезным нарушениям функционирования мембран, что проявляется и на уровне организма. Усиление перекисного окисления липидов в саркоплазматическом ретикулуме мышечных клеток нарушает механизм «накачивания» кальция в цистерны, в результате чего снижается величина отношения $Ca^{2+}/ATФ$. Этот эффект возникает из-за увеличения проницаемости мембраны для кальция. На поздних стадиях липопереокисления активность Са-АТФ-азы ингибируется в связи с появлением межмолекулярных белковых сшивок. Нарушение системы транспорта Ca^{2+} приводит к появлению избыточных концентраций кальция и, как следствие, к мышечной контрактуре. Такие процессы можно наблюдать в организме, например, при тяжелых физических нагрузках, когда перекисное окисление интенсифицируется в мышечной ткани. При усилении перекисного окисления повреждаются мембраны эритроцитов и мышечных клеток и высвобождаются железосодержащие белки — миоглобин и гемоглобин, катализирующие распад перекиси и образующие ОН-радикалы и продукты перекисного окисления липидов. Подобный процесс происходит, например, при анемии, характерной для марафонцев. Предотвратить усиление липопереокисления при больших физических нагрузках можно введением в организм дополнительных доз природного антиоксиданта — витамина Е. Установлено, что усиление липопереокисления является причиной многих патологических процессов. В настоящее время ведутся поиски адекватных антиоксидантов, необходимых для разработки соответствующих лекарственных препаратов.

4.2. ГИПЕРТОНИЯ

Важные данные получены при исследовании связи развития гипертонической болезни с патологическими изменениями мембран. В настоящее время известно, что в основе такого системного заболевания, как гипертония, лежат не только изменения в гладких мышцах артерий, заболевание почек и нарушение работы периферической нервной систе-

мы, но и нарушение ион-транспортирующих систем клеточных мембран. В работах, выполненных на эритроцитах гипертензивных крыс, было установлено, что при гипертонии нарушаются катионтранспортные функции плазматических мембран. В них возникают гидрофобные участки липидного бислоя и участки белково-липидных контактов с повышенной скоростью переноса одновалентных катионов. Для первичной гипертонии характерны частичная деполяризация мембраны возбудимых (гладкомышечные клетки сосудов) и невозбудимых (эритроциты) клеток и повышение проницаемости плазматической мембраны для различных ионов.

Большое значение при возникновении и развитии гипертонии имеет повышение концентрации свободного кальция в различных клетках. В настоящее время данные о нарушении нормального распределения внутриклеточного кальция послужили основой для применения в терапии гипертонической болезни антагонистов кальция и разработки новых лекарственных препаратов, снижающих скорость его поступления в клетки и нормализующих внутриклеточное распределение.

С другой стороны, при клеточном изучении причин гипертонии были выявлены изменения конформации порфирина, парциального давления O_2 и CO_2 , а также процессы, регулирующие рСа и рН эритроцитов при эссенциальной гипертонии. Важно, что изменение конформации порфирина при гипертонии свидетельствует о повышенном сродстве гемоглобина к кислороду, что сопровождается снижением парциального давления O_2 и увеличением парциального давления CO_2 . При этом в эритроцитах выявлена повышенная активность Na^+ / H^+ -обмена, Ca^{2+} -зависимых К-каналов и пониженная активность Са-АТФ-азы. Предполагается, что изменение конформации порфирина при гипертонии снижает эффективность обмена O_2 в гемоглобине и величину внутриклеточного рСа и рН эритроцита.

4.3. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Исследование клеточных причин сахарного диабета является одним из актуальных направлений современной эндокринологии. Широкая распространенность заболевания, высокая смертность больных при этом и практическая необратимость происходящих патологических процессов ставят изучение механизмов СД в ранг основных биологических проблем. Среди множества тканевых и клеточных осложнений при патогенезе СД важное значение имеют изменение ионного состава, кислородного обмена и гиперлипидемия (повышение содержания липидов в тканях). При СД наблюдается не только нарушение процесса оксигенации тканей, но и снижение интенсивности потребления ими кислорода. Среди факторов, влияющих на оксигенацию (в том числе возникновение патогенного состояния «комы»), основными