

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиркин А.А., Данченко Е.О., Шейбак В.М. Аминокислотный состав препаратов солянки холмовой и их применение для коррекции возрастных изменений метаболизма // Вестник фармации. – 1998. - № 4. – С. 24-30.
2. Бенсон Дж., Патерсон Дж. Хроматографический анализ аминокислот и пептидов на феррических смолах и его применение в биологии и медицине / Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков. – М., 1974. – С. 9-84.

SUMMARY

A.A.Chirkin, E.O.Danchenko, E.M.Doroshenko,
N.K.Lunjak

INFLUENCE OF EXTRACTION WAY ON A SPECTRUM OF AMINO ACIDS OF A DRY EXTRACT OF A GRASS SALSOLA COLLINA PALL

The aminoacidic spectrum of two samples of a dry extract of a grass *Salsola collina* Pall is investigated which are obtained with the help of different technologies. Fixed, that the aminoacidic composition of a dry extract *Salsola collina* Pall comes nearer to biologically high-grade aminoacidic admixtures. The amount of free amino acids changes depending on a way of reception, but their spectrum is kept.

Е.О.Данченко

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ НА БИОСИНТЕЗ ДНК И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Витебский государственный медицинский университет

В эксперименте на крысах показано, что экстракт солянки холмовой предупреждает гепатотоксические эффекты этанола путем активации ферментов неокислительной ветви пентозофосфатного пути, глюкокиназы, что сопряжено с тенденцией к нормализации биосинтеза ДНК.

Препараты из солянки холмовой (*Salsola Collina* Pall.) семейства маревых (*Chenopodiaceae*) включают свободные стерины, гликозиды, флавоноиды, алкалоиды, жирные кислоты, каротиноиды, сапонины, калий, неорганические соли кальция, магния, алюминия [11], широкий спектр аминокислот и фосфолипидов [13,14]. Экстракт солянки холмовой (ЭСХ) является перспективным гепатопротекторным средством для фармакотерапии заболеваний печени, вызванных токсическими агентами и по антинекротическому влиянию превосходит легалон и силибор [12]. ЭСХ снижает перекисное окисление липидов, восстанавливает высокую активность антирадикальной защиты мембран, стимулирует экскреторную и антитоксическую функции печени, значительно ослабляет синдром цитолиза гепатоци-

тов [2, 11], обладает инсулиноподобным эффектом [22]. Показано коррегирующее влияние ЭСХ на метаболизм липидов в печени крыс при алкогольной интоксикации [13].

Этанол вызывает изменение метаболизма углеводов в печени и периферических тканях [7,8,9]. Наиболее выраженный эффект проявляется в нарушении утилизации глюкозы [31,32], что сопровождается ингибированием окисления липидов и белков и развитием инсулинорезистентности [28]. Действие этанола на регенерацию связывают с повреждением мембран, которое обусловлено липидной пероксидацией, изменением внутриклеточного гомеостаза глутатиона и нарушением митохондрий [23]. Роль пентозофосфатного пути как источника образования фосфорибозилпирофосфата и метаболизма нуклеиновых кислот изучена недостаточно.

Целью настоящей работы было изучение влияния препарата ЭСХ на биосинтез ДНК в печени и активность ферментов углеводного обмена при хронической алкогольной интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты поставлены на белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Животные находились на стандартной лабораторной диете и получали воду *ad libitum*. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали интрагастральным введением 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг массы на протяжении 56 дней с 10 до 11 часов утра. Части животным наряду с этанолом вводили экстракт солянки холмовой в дозе 200 мг/кг (с 15 до 16 ч). Контрольные животные

получали эквимолярное количество воды. В каждой группе было по 8 животных.

Активность ферментов углеводного обмена определяли в микросомально-цитоплазматической фракции, полученной центрифугированием гомогенатов в рефрижераторной центрифуге при 12000 g. Гомогенаты готовили при 2-4 °С в растворе, содержащем 0,05 М трис-буфер, 0,15 М хлористый калий и 0,001 М ЭДТА (рН 7,8).

В ткани печени определяли активность гексокиназы (КФ 2.7.1.1.) и глюкокиназы (КФ 2.7.1.2.) – мкмоль НАДФ/1 гЧ1 ч при 25°С [27], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-Ф ДГ) (КФ 1.1.1.49) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГ ДГ) (КФ 1.1.1.43) – мкмоль НАДФ/1 гЧ1 ч при 25 °С [4,5], рибозо-5-фосфатметаболизирующих ферментов (Р-5-Ф МФ) – мкмоль Р-5-Ф/1 гЧ1 мин при 37°С по убыли рибозо-5-фосфата в соответствии с предложениями Р.-М.Р.Шатинскене и А.И.Колотиловой, а также А.М.Каразе и А.И.Колотиловой [6,15], транскетолазы (ТК) (КФ 2.2.2.1) – мкмоль С-7-Ф/1 гЧ1 мин при 37 °С по прибыли седогептулозо-7-фосфата [3,19], глюко-

зо-6-фосфатазы (КФ 3.1.3.9) – мкмольРн/1 гЧ1 мин при 37 °С [24].

Содержание нуклеиновых кислот определяли по методу Blobel и Potter, основанному на спектрофотометрическом определении ДНК при длине волны 270-290 нм и РНК 260 нм [18]. Ядра гепатоцитов получали методом дифференциального центрифугирования [1]. Интенсивность синтеза ДНК в ядрах гепатоцитов оценивали по включению [³H]тимидина, который вводили внутрибрюшинно в дозе 40 мСi/крыса за 2 часа до декапитации. Для определения радиоактивности ДНК фракцию ядер осаждали 10% ТХУ на миллипоровые фильтры и подсчитывали количество импульсов за 1 мин. Удельную радиоактивность ДНК рассчитывали на 1 мг ДНК.

Активность ферментов (АсАТ, АлАТ, амилазы) и биохимические показатели сыворотки крови (содержание триацилглицеринов, холестерина, мочевой кислоты, мочевины, глюкозы, общего белка) определяли с помощью стандартных наборов фирмы "CormayDiAna".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В экспериментах на крысах показано, что хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) вызвала уменьшение содержания РНК в гомогенатах на 8,7% и ядрах на 16,2% (таблица 1) и снижала включение [³H]тимидина в ДНК ядер гепатоцитов в 1,37 раза (рисунок 1).

56-дневное введение препарата ЭСХ на фоне ХАИ уменьшило содержание ДНК в обеих фракциях, а РНК – в гомогенатах на 19,5 – 25,5% и нормализовало удельную радиоактивность ДНК у алкоголизированных крыс до значений контрольных животных (таблица 1, рисунок 1).

Хроническая алкогольная интоксикация вызвала изменение в активности ферментов углеводного обмена и нарушала превращение глю-

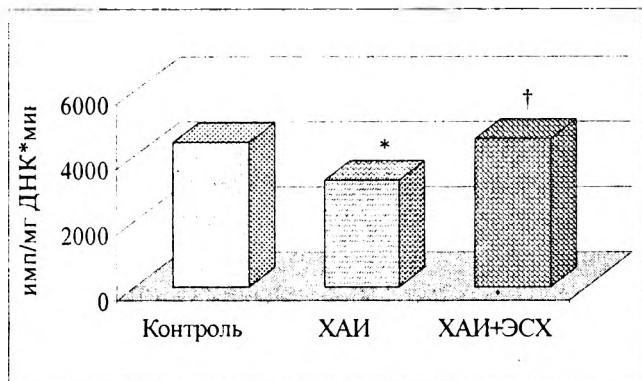


Рис. 1. Включение [³H]тимидина в ДНК ядер гепатоцитов при хронической алкогольной интоксикации и применении ЭСХ. * – P<0,05 по сравнению с контролем, † – P<0,05 по сравнению с ХАИ.

Таблица 1

Влияние ЭСХ на содержание ДНК (мг/г) и РНК (мг/г) в печени крыс при хронической алкогольной интоксикации ($X \pm Sx$)

	ДНК		РНК	
	Гомогенаты	Ядра	Гомогенаты	Ядра
Контроль	3,61±0,015	2,46±0,08	9,36±0,195	5,07±0,195
ХАИ	3,31±0,24	2,22±0,179	8,61±0,185*	4,36±0,25*
ХАИ+ЭСХ	3,02±0,045*	1,96±0,057*	7,65±0,169*†	4,61±0,253

Примечание: здесь и в последующих таблицах: * - достоверное различие с контролем (P<0,05); † - достоверное различие по сравнению с ХАИ (P<0,05).

Таблица 2

Активность гексокиназы (мкмоль НАДФ/л г - 1 ч), глюкокиназы (мкмоль НАДФ/л г - 1 ч), и глюко-6-фосфатазы (мкмоль Рн/л - 1 мин) в печени крыс при хронической алкогольной интоксикации ($X \pm Sx$)

	Гексокиназа	Глюкокиназа	Глюкозо-6-фосфатаза
Контроль	25,1±1,15	65,4±2,15	33,75±0,75
ХАИ	20,6±3,2	41,3±5,2*	28,25±2,75
ХАИ + ЭСХ	21,9±3,4	62,4±0,93†	26,5±1,75*

Таблица 3

Влияние ЭСХ на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (мкмоль НАДФ/л г - 1 ч), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (мкмоль НАДФ/л г - 1 ч), рибозо-5-фосфат метаболизирующих ферментов (мкмоль Р-5-Ф/л г - 1 мин), транскетолазы (мкмоль С-7-Ф/л г - 1 мин) при хронической алкогольной интоксикации ($X \pm Sx$)

	Г-6-Ф ДГ	6-ФГ ДГ	Р-5-Ф МФ	Транскетолаза
Контроль	144±9,6	109,4±3,96	4,41±0,62	1,08±0,124
ХАИ	352±11,35*	125,2±3,6*	2,21±0,49*	0,359±0,126*
ХАИ + ЭСХ	378±8,75*	140,1±4,98*†	5,97±0,26*†	0,410±0,085*

Примечание: Г-6-Ф ДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, 6-ФГ ДГ - 6-фосфоглюконатдегидрогеназа, Р-5-Ф МФ – рибозо-5-фосфат метаболизирующие ферменты.

Таблица 4

Влияние ЭСХ на активность ферментов сыворотки крови при хронической алкогольной интоксикации ($X \pm Sx$)

	АсАТ, Е/л	АлАТ, Е/л	Амилаза, Е/л
Контроль	202±14,0	65,9±0,06	386,8±23,6
ХАИ	320±9,67*	112,2±8,37*	480±29,9*
ХАИ+ЭСХ	216±11,58†	64,65±3,53†	305,6±24,9*†

Таблица 5

Влияние ЭСХ на некоторые биологические показатели сыворотки крови при хронической алкогольной интоксикации ($X \pm Sx$)

	Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Мочевая к-та, мг/дл	Общий белок, г/л	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Контроль	5,92±0,16	4,33±0,37	0,94±0,11	69,9±0,25	1,99±0,09	0,89±0,05
ХАИ	6,41±0,08*	5,61±0,25*	1,16±0,12	65,2±0,19*	1,70±0,19	0,96±0,04
ХАИ+ЭСХ	6,02±0,29†	4,33±0,23†	1,48±0,05*	72,6±0,33*	1,55±0,09*	1,11±0,07*

Примечание: ОХС – общий холестерин, ТГ - триацилглицерины.

козы по пентозофосфатному пути. Как следует из таблицы 2, уменьшилась активность фермента глюкокиназы, который участвует в начальных реакциях гликолиза. Активность гексокиназы и глюкозо-6-фосфатазы не изменились. Препарат ЭСХ препятствовал снижению активности глюкокиназы и способствовал задержке глюкозы в клетках печени путем ингибирования фермента глюкозо-6-фосфатаза (таблица 2).

Анализ таблицы 3 показывает, что ХАИ увеличила активность Г-6-Ф ДГ и 6-ФГ ДГ в 2,4 и 1,1 раза, соответственно. В то же время актив-

ность ферментов неокислительной части пентозофосфатного пути обмена углеводов (Р-5-Ф МФ и ТК) достоверно уменьшилась. Препарат ЭСХ вызвал аналогичные изменения в активности ферментов окислительной части пентозофосфатного пути: активность Г-6-Ф ДГ увеличилась в 2,6 раза, 6-Ф-ГДГ в 1,28 раза. При этом отмечалось увеличение активности Р-5-Ф МФ в 1,35 раза.

Исследование активности ферментов сыворотки крови показало, что при ХАИ отмечается цитоллиз гепатоцитов, характеризующийся увеличением активности АсАТ (в 1,5 раза) и АлАТ (в

1,6 раза) и нарушение функции поджелудочной железы (увеличение активности амилазы в 1,2 раза) (таблица 4). Препарат ЭСХ на фоне ХАИ нормализовал активность трансаминаз до значений контрольных животных и снизил активность амилазы в сыворотке крови по сравнению с крысами, не получавшими препарат.

Установлено изменение биохимических показателей сыворотки крови при ХАИ: достоверное увеличение содержания глюкозы, мочевины, снижение общего белка (таблица 5). Отмечено снижение содержания общего холестерина. Однако, из-за большого разброса данных различие с контролем не достоверно.

Препарат ЭСХ оказал гипогликемический эффект, снизил содержание мочевины и общего холестерина и увеличил количество общего белка, триацилглицеринов и мочевой кислоты в сыворотке крови.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Алкогольные заболевания печени являются следствием хронического употребления алкоголя и включают алкогольный стеатоз, алкогольные гепатиты и алкогольный фиброз и цирроз [26]. Гепатотоксичность этанола обусловлена образованием под действием алкогольдегидрогеназы ацетальдегида и изменением окислительно-восстановительного статуса клетки вследствие увеличения соотношения НАДН/НАД⁺. Ацетальдегид связывается с нуклеиновыми кислотами, фосфолипидами, белками, изменяет их структуру и функции [29] и вызывает образование цитотоксичных комплексов и неоантигенов, которые инициируют липидную пероксидацию и изменяют внутриклеточный гомеостаз глутатиона [26].

Результаты исследований показали, что 56-дневное введение этанола уменьшает содержание РНК в гомогенатах и ядрах гепатоцитов и ингибирует биосинтез ДНК, что проявляется снижением включения [³H]тимидина в ДНК ядер гепатоцитов. Это может быть обусловлено как токсическим действием этанола, ацетальдегида и свободных радикалов на ДНК [30], так и нарушением обмена углеводов и нуклеотидов [25]. Исследование активности ферментов углеводного обмена показало снижение фосфорилирования

глюкозы в глюкокиназной реакции, что может приводить к снижению утилизации глюкозы по пути гликолиза [8] и создавать предпосылки к нарушению процессов образования энергии из углеводов [7]. Выявленная при хронической алкогольной интоксикации активация ферментов окислительной части пентозофосфатного пути (Г-6-Ф ДГ и 6-ФГДГ) способствует генерации НАДФН₂, используемого для активации процессов митохондриального окисления и липогенеза. Однако, активность Р-5-Ф МФ пентозофосфатного пути снижалась, что позволяет думать о снижении синтеза из рибозы фосфорибозил-пирофосфата, необходимого для образования нуклеотидов. Выявленное при хронической алкогольной интоксикации увеличение содержания мочевины в сыворотке крови и гипопротейнемия свидетельствуют об усиленном катаболизме белков и аминокислот (необходимы для синтеза азотистых оснований) и также могут являться причиной нарушения обмена нуклеотидов и синтеза ДНК.

Увеличение содержания глюкозы в сыворотке крови можно объяснить снижением утилизации ее периферическими тканями и, в первую очередь, мышечной тканью [21] и снижением содержания инсулина [10]. Показано, что этанол вызывает острую инсулинорезистентность, которая обусловлена нарушением мембранных процессов [17], взаимодействием этанола с транспортером глюкозы, инсулиновым рецептором или влиянием на уровень гормонов, регулирующих обмен глюкозы (катехоламинов, глюкокортикоидов, гормона роста) [17].

Применение препарата ЭСХ на фоне хронической алкогольной интоксикации привело к снижению содержания ДНК в обеих фракциях гепатоцитов и РНК в гомогенатах, что может быть связано с увеличением гидратации ткани вследствие усиления биосинтеза белков. Данное предположение подтверждается увеличением содержания общего белка и нормализацией содержания мочевины в сыворотке крови крыс, получавших препарат ЭСХ на фоне хронической алкогольной интоксикации. Препарат ЭСХ предотвращал негативный эффект этанола на биосинтез ДНК и нормализовал удельную радиоактивность ДНК до значений контроля.

Одним из механизмов стимуляции обмена

нуклеиновых кислот под действием ЭСХ является активация ферментов пентозофосфатного пути – Г-6-Ф ДГ, 6-ФГ ДГ и Р-5-Ф МФ, что может приводить к увеличению образования нуклеотидов и нуклеиновых кислот. При этом увеличивается содержание мочевой кислоты, что свидетельствует об активации обмена пуриновых нуклеотидов. Поскольку при алкогольной интоксикации значительно снижается содержание аминокислот в плазме крови [30], стимуляция биосинтеза нуклеотидов может быть обусловлена дополнительным поступлением аминокислот, в том числе и незаменимых, содержащихся в препарате ЭСХ.

Стабилизацией структуры мембран и антиоксидантным действием можно объяснить снижение активности АЛАТ и АсАТ в сыворотке крови крыс, получавших препарат ЭСХ на фоне хронической алкогольной интоксикации. Восстановление структуры мембран может быть объяснено наличием в составе ЭСХ бетаина (донора метильных групп), метионина (образование S-аденозилметионина для реакций трансметилирования) и этаноламина, необходимых для синтеза фосфолипидов. Показано [13], что ЭСХ нормализует содержание холестерина, триацилглицеринов, фосфолипидов, фосфатидилхолина и кардиолипина в печени при алкогольной интоксикации. Уменьшение общего холестерина в сыворотке крови может быть связано с использованием его для построения клеточных мембран гепатоцитов. Из метионина может образовываться цистеин, необходимый для синтеза глутатиона, снижение которого является одним из механизмов повреждения печени при алкогольной интоксикации [23]. Кроме того, в состав самого препарата входят ингибиторы свободнорадикальных реакций [2,11,12].

Уменьшение активности амилазы и гипогликемический эффект свидетельствуют о нормализации функции поджелудочной железы и инсулиноподобном действии препарата. Это может быть обусловлено наличием в составе ЭСХ большого числа аминокислот с разветвленными радикалами, которые, как известно, способны стимулировать выработку инсулина [20].

Таким образом, препарат ЭСХ частично предотвращал нарушение биосинтеза ДНК при хронической алкогольной интоксикации. Механизм действия препарата ЭСХ обусловлен активацией ферментов неокислительной части пентозофосфатного пути и глюкокиназы, а также мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектами.

1. Абакумова О.Ю. Современные методы в биохимии. Под ред. В.М.Ореховича. М.: Медицина, 1977. – С. 338-341.
2. Венгеровский А.И., Чучалин В.С., Седых И.М., Саратиков А.С. Гепатозащитные свойства экстракта из наземной части *Salsola collina* Pall //Раст. ресурсы. – 1989. - № 1. – С. 575-580.
3. Головацкий И.Д. Мікрометод одночасного визначення гептулози і пентоз та деякі особливості обміну цих сполук в тканинах тварин //Укр. біохім. журн. – 1965. - № 6. – С. 927-934.
4. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы //Лаб. дело. – 1967. - № 6. – С. 327-330.
5. Захарьин Ю.Л. Изменение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы в печени и мозгу крыс под влиянием различных физиологических факторов //Вопр. мед. химии. – 1968. – Т. 14, № 4. – С. 348-355.
6. Каразе А.М., Колотилова А.И. Влияние инсулина на активность транскетолазы и трансальдолазы в печени крыс //Биохимия. – 1973. – Т. 38. - № 3. – С. 515-519.
7. Колпакова Т.И., Еникеева С.А. Нарушения метаболизма углеводов при алкогольном поражении печени //Вопр. мед. химии. – 1987. - № 5. – С. 131-133.
8. Лелевич В.В., Островский Ю.М., Лукашик Н.К. Особенности обмена глюкозы у крыс с различной алкогольной мотивацией //Вопр. мед. химии. – 1984. - № 4. – С. 32-35.
9. Лелевич В.В. Влияние этанола и метронидазола на гликолиз в некоторых отделах головного мозга крыс //Вопр. мед. химии. – 1987. - № 5. – С. 139-141.
10. Островский Ю.М., Сатановская В.И., Садовник М.Н. Биологический компонент в генезе алкоголизма. Минск: “Наука и техника”, 1986, 94 с.
11. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. и др. Гепатозащитные свойства солянки холмовой //Химико-фармацевтический журнал. – 1990. - № 6. – С.38-40.
12. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Новые гепатопротекторы природного происхождения / Эксперим. и клин. фарм. - 1995. - №1. - С. 8-11.
13. Селевич М.И., Лелевич В.В., Виницкая А.Г. и соавт. Влияние солянки холмовой на ли-

- пидный состав плазмы крови и печени крыс после введения этанола и его отмены. //Сб. ст. "Клинико-лабораторные аспекты метаболической терапии". Витебск. – 1999. – С. 139-142.
14. Чиркин А.А., Данченко Е.О., Шейбак В.М. Аминокислотный состав препаратов солянки холмовой и их применение для коррекции возрастных изменений метаболизма //Вестник фармации. – 1998. - № 4. – С. 24-30.
 15. Шатинскене Р.-М.Р., Колотилова А.И. Влияние тироксина на ферменты пентозо-фосфатного пути обмена углеводов в сердечной мышце //Вопр. мед. химии. – 1970. – Т. 16, № 5. – С. 491-498.
 16. Avagaro A., Tiengo A. Alcohol, glucose metabolism and diabetes //Diabetes/Metabolism Rev. – 1993. – Vol. 9. – P. 129-146.
 17. Barry J.A., Gawrisch K. Direct NMR evidence for ethanol binding to the lipid-water interface of phospholipid bilayers //Biochemistry. – 1994. – Vol. 33. – P. 8082-8088.
 18. Blobel G., Potter V.R. Distribution of radioactivity between the acid-soluble pool and pools of RNA in the nuclear, nonsedimentable and ribosome fractions of rat liver after a single injection of labeled orotic acid //Biochem. Biophys. Acta. – 1968. – Vol. 166. – P. 48-54.
 19. Bruns F.H. et al. Ueber den Stoffwechsel von ribose-5-phosphat in Hdmolysaten. III Quantitative Bestimmung von Sedoheptulose-7-phosphat und einige Eigenschaften der Transketolase der Erythrozyten und des Blutserums //Biochem. Ztschr. – 1958. – Bd. 330. – S. 497-508.
 20. Cahill G.F. Carbohydrates /"Parenteral Nutrition" (Eds. H. Meng, D.H.Law), 1970, Thomas Springfield, Illinois, USA, P. 85.
 21. Dan X., Dhillon A.S., Davey C.G. et al. Alcohol and glucose metabolism in skeletal muscles in the rat //Addiction Biology. – 1996. – Vol. 1. – P. 71-83.
 22. Danchenko E.O., Chirkin A.A., Kutsenko N.G. et al. Determination of insulin-like effect of extract *Salsola collina* by means of epididymal lipocytes and regenerating hepatocytes //Exp. Toxicol. Pathol. – 1996. – Vol. 48, № 5. – P. 342.
 23. Devi B.G., Henderson G.I., Frosto I.A. Effect of ethanol on fat fetal hepatocytes: studies on cell replication, lipid peroxidation and glutathione //Hepatology. – 1993. – Vol. 18. – P. 648-659.
 24. Harper A.E., Young F.G. Hormonal factors affecting glucose 6-phosphatase activity. I. Effect of hypophysectomy and replacement therapy in rat //Biochem. J. – 1959. – Vol. 71, № 4. – P. 696-701.
 25. Lieber C.S. Etiology and pathogenesis of alcoholic liver disease //Baillieres. Clin. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 7. - P. 581-608.
 26. Lindros K.O. Alcoholic liver disease: pathobiological aspects //J.Hepatology. – 1995. – Vol. 23 (Suppl. 1). – P. 7-15.
 27. Salas M. et al. Insulin-dependent synthesis of liver glucokinase in the rat //J. Biol. Chem. – 1963. – Vol. 238, № 11. – P. 3535-3538.
 28. Schelmet J.J., Reichard G.A., Skutches C.L. et al. Ethanol causes acute inhibition of carbohydrate, fat, and protein oxidation and insulin resistance //J.Clin. Invest. – 1988. – Vol. 81. – P. 1137-1145.
 29. Zima T. Ethanol metabolism and pathobiochemistry of organ damage—1992. I. Metabolism of ethanol by alcohol dehydrogenase, cytochrome P450IIE1 and catalase //Sb. Lek. – 1993. – Vol. 94, № 4. – P. 281-287.
 30. Zima T. Ethanol metabolism and pathobiochemistry of organ damage—1992. II. Relation between ethanol metabolism and free radicals, and the metabolism of saccharide and aminoacids. Ethanol as a carcinogen. Drug interactions with ethanol //Sb. Lek. – 1993. – Vol. 94, № 4. – P. 289-294.
 31. Yki-Jarvinen H, Nikkilä E.A. Ethanol decreases glucose utilisation in healthy man // J.Clin.Endocrin. Metab. – 1985. – Vol. 61. – P. 941-945.
 32. Yki-Jarvinen H, Koivisto V.A. et al. Acute effect of ethanol and acetate on glucose kinetics in normal subjects //Am.J.Physiol. – 1988. – Vol. 254. – P. E175-180.

SUMMARY

E.O. Danchenko

EFFECT OF EXTRACT *SALSOLA COLLINA* PALL. ON DNA BIOSYNTHESIS AND CARBOHYDRATE METABOLISM ENZYMES ACTIVITY IN RAT LIVER IN CHRONICAL ALCOHOL INTOXICATION

In experiment on rats is shown, that the extract *Salsola collina* Pall. prevents hepatotoxic effects of ethanol by activation of a not oxidizing branch enzymes of pentosephosphate way, glucokinase, that is connected to the tendency to normalization of DNA biosynthesis.