

Э. Е. МХЕЯН

СДВИГИ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСТИРПАЦИИ ВЕРХНИХ ШЕЙНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

По данным Асратяна, выключение притока симпатических нервных импульсов вызывает длительное и глубокое нарушение высшей нервной деятельности у собак, что выражается нарушением условнорефлекторной деятельности с преобладанием тормозных процессов [1, 2]. В дальнейшем многими исследователями в разных условиях эксперимента у различных животных установлено угнетающее действие удаления симпатических узлов на активность центральной нервной системы и, наоборот, тонизирующее действие раздражения шейного отдела симпатической нервной системы на кору головного мозга [3—10].

Несомненно, что удаление или раздражение верхнего шейного симпатического узла сопровождается изменениями мозгового метаболизма. Однако данные относительно этого вопроса в доступной нам литературе почти отсутствуют. В наших ранних исследованиях мы показали, что при адреналиновом и условно-адреналиновом возбуждении поглощение глюкозы мозгом значительно усиливается. При угасании положительно-условно-адреналинового рефлекса, по мере развития внутреннего торможения, поглощение глюкозы мозгом подавляется [11]. В этой связи определенный интерес представляло изучение влияния экстирпации симпатических узлов на метаболизм центральной нервной системы. Нами установлено, что при экстирпации верхнего шейного симпатического узла у собак в течение длительного времени резко подавляется поглощение глюкозы мозгом. Этот процесс, как показали дальнейшие исследования, сопровождается угнетением поглощения кислорода [12, 13]. Уменьшение количества поступающей в мозг глюкозы и кислорода невозможно представить в отрыве от метаболизма самой мозговой ткани. Поэтому стало необходимо дальнейшее изучение изменения некоторых сторон углеводного обмена при экстирпации верхних шейных симпатических узлов.

М е т о д и к а

Опыты были поставлены на белых крысах обоих полов. Экстирпацию верхних шейных симпатических узлов проводили под неглубоким эфирным наркозом. Контрольных крыс также подвергали операции, но без удаления симпатических узлов. Исследования проводили в течение 2 мес. в различные сроки после операции.

Количество пирувата определяли по видоизмененному методу Фредмана и Хауджена (Петрунькина [14]), лактата—по методу Беркер-Саммерсона [15], активность α -1—4 глюкан—4 глюкан гидролазы (амилазы) мозговой ткани по методу Смита и Роя [16], а активность α -1—4 глюканортофосфатглюкозилтрансферазы (фосфорилазы) мозговой ткани—по убыли фосфата по Туракулову [17]. Активность фермента выражали по понижению неорганического фосфора в реакционной смеси в мкг на 1 г сырого веса за час инкубации при 37°.

Для определения эндогенного дыхания срезы коры головного мозга крыс готовили по прописи Умбрейта и др. [18].

Для каждой пробы брали 90—130 мг ткани и помещали в охлажденные сосудики с 3,1 мл фосфатного буфера рН=7,4, приготовленного по Элиоту и Гендерсону, и инкубировали в течение часа в атмосфере кислорода при 37° в аппарате Варбурга [19]. Величину дыхания выражали в $Q_{O_2}^{37}$ мкл за час на 1 мг сухой ткани. Данные, приведенные в табл. 1, являются средними величинами каждого опытного дня (4—5 параллельных опыта). Глюкозу определяли методом нисходящей хроматографии на фильтровальной бумаге. В качестве растворителя использовали бутанол, пиридин, воду в объемных соотношениях 6 : 4 : 3 с временем пропускания 72 часа. Хроматограммы проявляли анилинфталатом. Количество глюкозы определяли антроновым методом после экстракции глюкозы из соответствующей полосы дистиллированной водой. При изучении компонентов углеводного обмена животных замораживали в жидком азоте, а дальнейшую обработку продолжали при температуре от 0 до 4°С.

Результаты исследований

Данные, приведенные в табл. 1, показывают, что через день после десимпатизации значительно повышается интенсивность эндогенного дыхания десимпатизированной половины мозга.

Если интенсивность дыхания в срезах коры мозга у контрольных животных составляет $5,6 \pm 0,6$, то в срезах десимпатизированной половины $Q_{O_2}^{37}$ повышается до $7,3 \pm 0,6$. При этом в другой интактной половине интенсивность дыхания остается в пределах нормы. На третий день после десимпатизации наблюдается резкое угнетение эндогенного дыхания в обеих половинах мозга. Величина $Q_{O_2}^{37}$ падает от $5,6 \pm 0,9$ до $3,8 \pm 0,12$ десимпатизированной и до $3,3 \pm 0,5$ в интактной половине. На двадцатый день после десимпатизации происходит нормализация эндогенного дыхания.

Восстановление эндогенного дыхания в более короткий промежуток времени свидетельствовало об активации дополнительных механизмов, осуществляющих использование других эндогенных источников энергии.

В табл. 2 и 3 приведены изменения амилазной и фосфорилазной активности мозговой ткани после десимпатизации. Как следует из табл. 2,

амилазная активность мозговой ткани вдвое повышается, начиная с первого дня после десимпатизации и остается на высоком уровне в течение месяца. Через 30 суток после удаления симпатических узлов амилазная активность составляет $6,17 \pm 0,54$ амилазной единицы на г сырого веса, между тем как у контрольных животных она составляла $3,29 \pm 0,24$.

Таблица 1

Изменение эндогенного дыхания срезов коры мозга крыс при экстирпации верхнего шейного симпатического узла с правой стороны

КОН- ТРОЛЬ	Через 1 сутки		Через 3 суток			Через 20 суток		
	левая	правая	контроль	левая	правая	контроль	левая	правая
5,9	4,2	7,2	5,0	2,9	3,6	6,9	6,0	5,8
6,2	6,2	7,8	5,5	3,9	3,9	6,8	6,4	5,6
4,8	6,5	6,5	5,8	2,6	4,3	5,9	5,5	6,9
6,5	5,8	5,2	5,6	3,7	3,6	4,5	4,7	7,6
5,8	6,3	7,9	5,3	3,5	4,0	5,6	5,6	6,2
5,3	5,4	8,2	6,5	4,2	4,4	5,4	3,9	5,0
4,5	5,2	6,4	5,0	3,5	3,4	6,5	5,7	6,6
5,5	5,0	7,4	5,3	3,0	4,0	6,2	5,5	5,0
6,8	4,8	5,8	5,6	3,7	4,0	5,7	6,6	5,0
5,1	5,1	7,7	6,6	3,6	3,5	5,3	5,0	4,5
5,7	4,5	8,3	5,8	3,0	3,2	5,4	5,5	5,6
5,2	5,4	9,1	5,9	2,7	4,4	5,8	5,3	6,2
$M \pm m$ $5,6 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,39$	$7,3 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,3$
P	—	<0,1 >0,05	—	<0,01	=0,01	—	—	—

Таблица 2

Амилазная активность мозговой ткани (амилазная единица на г сырого веса)

К О Н Т Р О Л Ь	После десимпатизации через сутки:					
	1	3	7	20	30	
3,1	12,2	5,2	12,5	4,0	8,0	
3,4	5,5	9,4	4,6	8,5	5,9	
4,0	6,7	3,5	4,8	5,8	7,0	
5,0	11,6	5,6	4,0	4,0	4,0	
2,3	4,8	8,7	9,7	7,0	5,9	
2,9	4,9	4,7	9,4	5,7	6,2	
3,0	4,1	4,9	9,7	6,2	—	
3,0	4,9	5,3	8,2	5,0	—	
2,4	6,2	6,2	7,5	—	—	
2,9	—	—	—	—	—	
4,2	—	—	—	—	—	
$M \pm m$ P	$3,29 \pm 0,24$	$6,76 \pm 1$ =0,001	$5,94 \pm 0,64$ <0,001	$7,82 \pm 0,96$ <0,001	$5,78 \pm 0,53$ <0,001	$6,17 \pm 0,54$ <0,001

В отношении изменения фосфоорилазной активности наблюдается другая закономерность. Как видно из табл. 3, повышение фосфоорилазной активности имеет место только через день после экстирпации, а в дальнейшем резко подавляется и приближается к контрольному уровню только через 2 мес.

Определенный интерес представляет изменение количества глюкозы в мозгу. Из табл. 4 явствует, что количество глюкозы в норме составляет $179 \pm 8,5$ мкг/г сырого веса, и совпадает с литературными данными [20]. Через день после десимпатизации количество глюкозы в мозгу значительно увеличивается, доходя до $205 \pm 8,24$ мкг/г ткани. Начиная с трех суток наблюдается прогрессивное понижение глюкозы и через 30 дней после десимпатизации доходит до $105 \pm 11,8$ мкг/г ткани.

Таблица 3
Фосфоорилазная активность мозговой ткани (убыль фосфора в мкг на 1 г за 1 час)

К о н т р о л ь	После десимпатизации через сутки:				
	1	3	7	30	60
100	128	132	78	52	88
90	110	140	78	80	90
95	130	110	70	100	100
110	100	125	65	72	110
89	120	100	60	78	82
120	160	98	62	98	76
98	180	130	58	90	—
90	145	142	50	70	—
85	132	—	73	—	—
96	140	—	—	—	—
110	—	—	—	—	—
$M \pm m$ 98 ± 3 P	134 ± 7 <0,01	$122 \pm 6,1$ =0,01	$66 \pm 3,2$ <0,01	$80 \pm 5,6$ <0,05	91 ± 5 —

Таблица 4
Количество глюкозы в мозгу в мкг/г сырого веса

К о н т р о л ь	После десимпатизации через сутки:			
	1	3	7	30
175	215	145	100	78
182	233	167	175	111
164	181	200	89	135
215	218	132	121	82
183	200	151	142	171
145	185	—	115	—
160	—	—	95	105
208	—	—	—	90
$M \pm m$ $179 \pm 8,5$ P	$205 \pm 8,24$ <0,005 >0,1	$159 \pm 11,6$ >0,2	$119 \pm 11,4$ <0,001	$105 \pm 11,8$ <0,01

Интересно, что при определении глюкозы в мозгу, методом распределительной хроматографии на хроматограммах экстрактов мозговой ткани, через 1 сутки после десимпатизации нам удалось обнаружить, кроме характерного пятна глюкозы, также следы галактозы. В экстрактах последующих дней после экстирпации галактоза не обнаруживается.

Обсуждение результатов

Полученные нами данные показывают, что через сутки после десимпатизации количество глюкозы в головном мозгу значительно увеличи-

вается. Это, на наш взгляд, является результатом не только усиленного амилитического распада гликогена, а также усилением перехода глюкозы из крови в мозг. Об этом свидетельствуют наши специальные исследования, результаты которых показали, что сразу после десимпатизации у кошек усиливается процесс поглощения глюкозы мозгом [21].

Из наших исследований выяснилось, что в первый день после десимпатизации наряду с повышением амилазной активности повышается также фосфорилазная активность мозговой ткани. Если учесть, что при фосфорилитическом распаде гликогена образуется глюкозомонофосфат, можно предположить, что в результате раздражения постганглионарных волокон после десимпатизации усиливается дальнейшая утилизация глюкозы в мозгу. Это предположение подтверждается полученными нами данными относительно усиления эндогенного дыхания срезов коры мозга, а также количественных сдвигов пирувата и лактата в мозгу. Как уже было отмечено, эндогенное дыхание срезов коры мозга через день после десимпатизации значительно повышается и при этом, как видно из табл. 5 и 6, уменьшается количество пирувата и лактата в мозгу.

Таблица 5

Количество пирувата в головном мозгу в мкг/г сырого веса

К о н т р о л ь	После десимпатизации через сутки:				
	1	3	7	20	30
М ± m 6,9±0,39 (8)	4,69±0,29 (8)	5,19±0,29 (7)	4,77±0,31 (7)	4,19±0,3 (7)	3,37±0,33 (7)
Р	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001

Таблица 6

Количество лактата в головном мозгу в мкг/г сырого веса

К о н т р о л ь	После десимпатизации через сутки:				
	1	3	7	20	30
М ± m 187±11,8 (10)	100±9,3 (10)	101±8,2 (8)	103±8,2 (7)	80±12,7 (7)	61,4±3,11 (7)
Р	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание: В скобках указывается количество проведенных опытов.

Появление галактозы в мозгу в период усиленного углеводного обмена заставляет пересмотреть имеющееся в литературе мнение об отсутствии галакто-вальденазной системы мозговой ткани [22]. Кроме этого, наличие галактозы и параллельное увеличение количества цереброзидов [23] свидетельствуют о том, что в результате стимулирования углеводного обмена в мозгу обеспечивается как необходимая энергия, так и соответствующий моносахарид для усиления синтеза цереброзидов в мозгу.

Полученные нами данные также показывают, что в механизме возникновения психических заболеваний, известных под общим названием сфинголипидозов, определенное значение имеет и функциональное состояние симпатико-адреналовой системы.

В дальнейшем, начиная с трех суток после десимпатизации, когда уже имеет место подавление процесса поглощения глюкозы мозгом [12] ограничивается использование углеводов. Об этом свидетельствуют понижение фосфоорилазной активности мозга, подавление интенсивности эндогенного дыхания срезов коры мозга и низкий уровень промежуточных продуктов углеводного обмена. В этом периоде в энергетический обмен мозга вовлекаются церебровиды, что несомненно связано с усилением их распада.

В ы в о д ы

1. В течение первых суток после экстирпации верхних шейных симпатических узлов усиливается углеводный обмен в мозгу и эндогенное дыхание срезов коры мозга.

2. Через трое суток после двухсторонней экстирпации верхних шейных симпатических узлов происходит длительное угнетение углеводного обмена в мозгу.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступило 19.11 1965 г.

Է. Ե. ՄԽՅԱՆ

ԳԼԽՈՒՂԵՂՈՒՄ ԱՄԵԱԶՐԱՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՊԱՐԱՆՈՑԱՅԻՆ ՎԵՐԻՆ ՍԻՄՊԱՏԻԿ ՀԱՆԳՈՒՅՅՆԵՐԻ ՀԵՌԱՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈՒ

Ա մ փ ո փ ու մ

Գլխուղեղում ածխաջրատների փոխանակության մի քանի կողմերի ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ պարանոցային վերին սիմպատիկ հանգույցների հեռացումից հետո առաջին օրերի ընթացքում որոշակի կերպով խթանվում է ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանման պրոցեսը, պակասում են պիրոխաղողաթթվի և կաթնաթթվի քանակները, բարձրանում է հյուսվածքի ամիլազային և ֆոսֆորիլազային ակտիվությունը: Միաժամանակ խթանվում է նաև ուղեղի կեղևի կտրվածքների էնդոգեն շնչառությունը:

Հետագայում, ուղեղում ածխաջրատների փոխանակությունը ճնշվում է սակասում է գլյուկոզային քանակը, իջնում է ֆոսֆորիլազայի ակտիվության և կեղևի կտրվածքների շնչառության մակարդակը, ինչպես նաև պակասում են պիրոխաղողաթթվի և կաթնաթթվի քանակները: Սիմպատիկազրկումից հետո ուղեղում կատարվող սեղաշարժերը կրում են երկարատև բնույթ: Գլխուղեղի կեղևի կտրվածքների էնդոգեն շնչառությունը վերականգնվում է համեմատաբար արագ, որը վկայում է ուղեղի էներգետիկ փոխանակության պրոցեսուայի նյութերի ներդրավման մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы, 58. М., 1953.
2. Асратян Э. А. Там же, 77.
3. Карамян А. И. Эволюция функции мозжечка и больших полушарий головного мозга. Медгиз, 1956.
4. Соллертинская Т. Н. Тр. ин-та экспериментальной медицины, 140, 1958.
5. Соллертинская Т. Н., там же, 151.
6. Соллертинская Т. Н. Физиол. журнал СССР, 48, 2, 179, 1962.
7. Алексанян А. М., Арутюнян Р. С. ДАН Арм. ССР, 125, 1, 236, 1959.
8. Бару А. В. I Всесоюз. совещ. по вопросам физиол. вегетативной нервной системы: и мозжечка. Тез. и реф. докл., 27, Ереван, 1961.
9. Павлов Б. В. Там же, 141.
10. Кузнецова А. Г. Там же, 111.
11. Мхеян Э. Е. Вопросы биохимии, 2, 61, Ереван, 1961.
12. Бунятян Г. Х. и Мхеян Э. Е. Вопросы биохимии, 2, 53. Ереван, 1961.
13. Мхеян Э. Е. Вопросы биохимии, 3, 11, Ереван, 1963.
14. Петрунькина А. М. Практическая биохимия, 384, Медгиз, 1961.
15. Barker S. and Summerson W. J. Biol. chem., 535, 138, 1941.
16. Smith B. W. and Roe J. H. J. Biol. chem., 179, 53, 1949.
17. Туракулов Я. Х. Биохимия, 13, 2, 127, 1948.
18. Умбрейт В. В., Буррис Р. Х. и Штауффер Дж. Ф. Манометрические методы изучения тканевого обмена, ИЛ, М., 1951.
19. Elliot and Henderson N. Neurophysiol., 11, 473, 1948.
20. Gey K. F. Biochemis, 64, 145, 1956.
21. Мхеян Э. Е. Вопросы биохимии, 3, 19, Ереван, 1963.
22. Maxwell E. S., Kalcar H. M. and Barton R. M. Biochem. Biophys. Acta, 18, 444, 1955.
23. Мхеян Э. Е. III Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы, 409, Ереван, 1963.