

В. Г. МХИТАРЯН, Г. Е. БАДАЛЯН

СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ ГАНГЛИОЗИДОВ МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ТОТАЛЬНОМ РЕНТГЕНООБЛУЧЕНИИ

До недавнего времени не было единого мнения о влиянии ионизирующих излучений на нервную систему. Одни авторы считали ее радиорезистентной, в то время как другие придерживались диаметрально противоположного мнения. В настоящее время, главным образом, исследованиями отечественных авторов установлено, что нервная система обладает большой чувствительностью к ионизирующим излучениям.

Многочисленные биохимические исследования показали, что функциональные нарушения нервной системы часто сопряжены с нарушениями определенных обменных процессов. Установлено, что рентгенооблучение вызывает в мозговой ткани большие изменения, в углеводном, липидном, белковом, витаминном обменах, снижает потребление кислорода и угнетает процесс окислительного фосфорилирования.

В одной из работ [2] мы показали, что тотальное облучение крыс рентгеновыми лучами вызывает в головном мозгу значительные изменения в содержании связанных и свободных цереброзидов. Показано, что эти сдвиги при однократном облучении (доза 800 р) имеют фазовый характер и характеризуются тем, что содержание свободных цереброзидов на 7 день после облучения частично падает и вновь значительно повышается на 14 день, тогда как содержание связанных цереброзидов остается на 2 и 14 день без изменений и снижается лишь на 7 день после облучения. Подобные результаты были получены и при хроническом облучении крыс рентгеновыми лучами.

В настоящей работе мы ставили перед собой задачу выяснить изменения в содержании ганглиозидов мозга при тех же условиях опыта. Как известно, ганглиозиды были обнаружены вначале в ганглионарных клетках нервной системы, что и нашло свое отражение в их названии. В дальнейших исследованиях было доказано, что они имеют более широкое распространение.

Ганглиозиды из мозга впервые были выделены и описаны Кленком в 1942 г. [10]. Его исследования показали, что в состав ганглиозидов мозга входят нейраминовая кислота, жирная кислота, сфингозин и гексозный и гексозоаминовый компоненты. Они являются первыми представителями гликолипидов головного мозга, структура которых изучена достаточно хорошо.

Исследования Bogoch S. [6—9], проведенные с очищенным ганглиозидом мозга, позволили установить структуру повторяющегося элемента, полимеризованного в макромолекулу ганглиозида. Установлено, что

около 30% веса макромолекулы падает на нейраминную кислоту. Характерной особенностью ганглиозидов является их способность растворяться как в жирорастворителях, так и в воде.

В литературе, хотя и имеются довольно скудные сведения о биологической роли гликолипидов, однако за последнее время появляются исследования, в которых показано, что они являются биологически активными соединениями, легко обмениваются и имеют исключительно большее значение для функционального состояния нервной системы.

Ряд авторов считает, что ганглиозиды мозга образуют комплексные соединения с основными белками мозга, особенно с гистонами и протаминами. По данным Radin N. S., Martin F. B., а Brown S. R. [12], Moser H. W. and Karanovsky [11], М. И. Прохоровой, И. Ф. Думитру, Л. П. Родионовой и Л. С. Романовой [3], ганглиозиды мозга обновляются значительно быстрее, чем цереброзиды. М. И. Прохорова и И. П. Таранова [4] показали, что различные компоненты гликолипидов обмениваются также неодинаково.

Согласно литературным данным, сдвиги в содержании ганглиозидов мозга при некоторых патологических состояниях, в частности при заболеваниях нервной системы, имеют существенное значение. Так, ряд заболеваний нервной системы, как болезни Тей-Сакса, Гоше, Неймана-Пика связаны с нарушением обмена муколипидов мозга.

Допускается, что накопление муколипидов в мозгу при болезни Тей-Сакса обусловлено блокированием ферментативного расщепления ганглиозидов и дальнейшего окисления продуктов их частичного распада.

Сравнительно недавно Э. Е. Мхейян [1] показал, что односторонняя экстирпация шейного симпатического узла вызывает резкие сдвиги в содержании цереброзидов мозга, имеющие в течение 20 дней выраженный асимметричный характер. Его исследования показали, что количество цереброзидов в мозгу в десимпатизированной половине вначале повышается, затем падает, в то время как в интактной половине их содержание падает с первого же дня опыта. Любопытно, что при тех же условиях опыта содержание ганглиозидов в головном мозгу изменяется по сравнению с цереброзидами в противоположную сторону. В этих условиях имеется определенное перераспределение между свободными и связанными фракциями гликолипидов.

Опыты были поставлены на 60 белых крысах обоего пола, весом от 200—220 г, находившихся на обычном рационе. Часть крыс подвергали однократному тотальному облучению рентгеновыми лучами на аппарате РУМ-II при следующих технических условиях: напряжение—190 кв, сила тока—15 мА, кожно-фокусное расстояние—40 см, фильтр 0,5 мм меди + 0,1 мм алюминия, мощность дозы—30 р в минуту, общая доза облучения—800 р. Другая часть крыс подвергалась облучению при тех же условиях в течение месяца по 30 р в день, суммарная доза составляла 800 р.

Определение свободных и связанных ганглиозидов в мозгу производили по методу М. Ш. Промыслова [5] и выражали в мг галактозы на один грамм сухого веса ткани.

Количество ганглиозидов в мозгу мы определяли на 2, 7 и 14 день после однократного тотального облучения и на 30 день при хроническом облучении. Полученные данные статистически обработаны и приведены в соответствующих таблицах.

Как видно из данных табл. 1, у контрольных крыс в норме содержание свободных ганглиозидов, выраженное по галактозе, колеблется между 1,17—1,51 и составляет в среднем 1,28 мг на 1 г сухого веса ткани, что хорошо совпадает с данными Э. Е. Мхояна [1].

Через двое суток после рентгенооблучения количество свободных ганглиозидов понижается. Оно колеблется от 0,91 до 1,21 и составляет в среднем 0,92 мг на 1 г сухого веса ткани, что по сравнению с нормой ниже на 28,1%.

Таблица 1
Содержание свободных ганглиозидов в мозгу белых крыс при однократном облучении (количество ганглиозидов выражено по галактозе в мг на 1 г сухого веса ткани)

	Контроль	На 2 день после об- лучения	На 7 день после об- лучения	На 14 день после об- лучения
	1,26	0,99	0,97	0,81
	1,30	0,86	0,99	0,80
	1,51	0,79	0,59	0,96
	1,27	1,21	0,97	0,79
	1,32	1,13	0,70	0,74
	1,33	0,97	0,75	1,01
	1,37	0,79	0,85	0,94
	1,30	0,83	0,76	0,94
	1,20	0,92	0,85	0,87
	1,17	0,74	0,80	0,87
	1,24	—	—	—
	1,25	—	—	—
	1,23	—	—	—
	1,31	—	—	—
	1,25	—	—	—
	1,23	—	—	—
	1,24	—	—	—
	1,27	—	—	—
M \pm m	1,28 \pm 0,05 (n=18)	0,92 \pm 0,05 (n=10)	0,81 \pm 0,04 (n=10)	0,77 \pm 0,04 (n=10)
Пределы коле- баний	1,17—1,51	0,74—1,21 P=0,001	0,59—0,99 P<0,01	0,74—1,01 P=0,001

В дальнейшие сутки после облучения содержание свободных ганглиозидов продолжает еще больше падать. Так, на 7 день после облучения оно колеблется между 0,59—0,99 и составляет в среднем 0,81 мг на 1 г сухого веса ткани (понижение составляет 36,8%) и, наконец, на 14 день после облучения оно ниже по сравнению с нормой на 39,9%.

Исходя из этих данных, можно допустить, что свободные ганглиозиды мозга являются сравнительно более лабильными веществами, вследствие чего их содержание при тотальном рентгенооблучении организма значительно изменяется.

Совершенно иную картину мы наблюдали в отношении содержания связанных ганглиозидов. Во-первых, как это видно из данных табл. 2, их

содержание у контрольных крыс значительно больше, чем содержание свободных ганглиозидов. Оно колеблется между 6,19—6,50 и составляет в среднем $6,31 \pm 0,02$ мг, что совпадает с литературными данными. По сравнению со свободными ганглиозидами их содержание в мозгу примерно в пять раз больше.

Как видно из данных табл. 2, содержание связанных ганглиозидов в мозгу после рентгенооблучения остается без изменения не только на 2 дня после облучения, но и на 7 и 14 день.

Таблица 2

Содержание связанных ганглиозидов в мозгу белых крыс при однократном облучении (количество ганглиозидов выражено в галактозе в мг на 1 г сухого веса белка)

	Контроль	На 2 день после об- лучения	На 7 день после об- лучения	На 14 день после об- лучения
	6,32	6,00	6,36	6,33
	6,30	6,14	6,39	6,26
	6,26	5,91	6,38	6,27
	6,31	6,41	6,34	6,20
	6,31	6,05	6,39	6,26
	6,39	6,34	6,31	6,32
	6,50	6,23	6,27	6,29
	6,38	6,37	6,25	6,23
	6,50	6,36	6,24	6,26
	6,26	6,30	6,25	6,22
	6,27	—	—	—
	6,36	—	—	—
	6,23	—	—	—
	6,21	—	—	—
	6,26	—	—	—
	6,19	—	—	—
	6,32	—	—	—
	6,27	—	—	—
М ± m	6,31 ± 0,02 (n = 18)	6,21 ± 0,05 (n = 10)	6,32 ± 0,02 (n = 10)	6,26 ± 0,01 (n = 10)
Пределы коле- баний	6,19—6,50	5,91—6,41 P > 0,1	6,24—6,39 P > 0,5	6,20—6,33 P > 0,02

При сопоставлении данных, представленных в табл. 1 и 2, видно, что соотношение связанных ганглиозидов к свободному у контрольных крыс равняется 5,0, т. е. в пять раз больше. Любопытно, что этот коэффициент после облучения значительно повышается. Так, на 2-й день после облучения он достигает 6,75; на 7-й—7,8 и на 14 день он равен 8,13. Таким образом, после однократного тотального облучения этот коэффициент изменяется в сторону его повышения за счет уменьшения содержания свободных ганглиозидов, без особых сдвигов в содержании связанных.

Эти данные дают право утверждать, что при вышеуказанных условиях рентгенооблучения связанные ганглиозиды являются радиорезистентными веществами.

Аналогичные результаты были получены и при хроническом рентгенооблучении крыс в течение 30 суток по 30 р в день.

Таблица 3

Содержание ганглиозидов в мозгу белых крыс при хроническом рентгенооблучении (количество ганглиозидов выражено по галактозе в мг на 1 г сухого веса ткани)

К о н т р о л ь		При хроническом рентгенооблучении		
	свободные ганглиозиды	связанные ганглиозиды	свободные ганглиозиды	связанные ганглиозиды
	1,26	6,32	0,91	6,50
	1,30	6,30	0,81	6,19
	1,51	6,26	0,82	6,03
	1,27	6,31	0,83	6,37
	1,32	6,31	0,68	6,27
	1,33	6,39	0,84	6,31
	1,37	6,50	0,82	6,14
	1,30	6,38	1,06	6,23
	1,20	6,50	0,82	6,25
	1,17	6,26	1,08	6,33
	1,24	6,27	0,82	6,23
	1,25	6,36	0,98	6,29
	1,23	6,23	0,84	6,24
	1,31	6,21	0,60	
	1,25	6,26		
	1,23	6,19	M ± m 0,94 ± 0,04	6,26 ± 0,03
	1,24	6,32	(n = 14)	(n = 13)
	1,27	6,27		
M ± m	1,28 ± 0,05 (n = 18)	6,31 ± 0,02 (n = 18)		
Пределы колебания	1,17—1,51	6,19—6,50	0,68—0,98 P < 0,001	6,03—6,50 P = 0,1

Как видно из данных табл. 3, содержание свободных ганглиозидов после 30-дневного облучения составляет в среднем $0,94 \pm 0,04$ и по сравнению с контролем ниже на 26,6%. Содержание связанных ганглиозидов при этих условиях опыта остается без изменения.

В ы в о д ы

1. Количество свободных ганглиозидов в головном мозгу белых крыс колеблется в пределах 1,17—1,51 и составляет в среднем $1,28 \pm 0,05$ на 1 г сухого веса мозговой ткани.

2. Количество связанных ганглиозидов в головном мозгу белых крыс почти в 5 раз больше, чем свободных и составляет в среднем 6,31 мг на 1 г сухого веса белка.

3. Олюкратное тотальное рентгенооблучение (800 p) белых крыс вызывает через двое суток снижение количества свободных ганглиозидов в мозгу до 0,92 мг, что по сравнению с нормой ниже на 28,1%. В дальнейшие дни после облучения содержание свободных ганглиозидов продолжает падать. На 7 день их содержание составляло 0,81 мг, что по сравнению с нормой ниже на 36,8 и на 14 день—0,77 мг, т. е. на 39,9%.

4. Содержание связанных ганглиозидов в головном мозгу белых крыс при однократном тотальном рентгенооблучении остается без изменения.

5. Содержание свободных ганглиозидов в мозгу белых крыс при хроническом рентгенооблучении (по 30 р в день в течение 30 суток) понижается на 26,6%. При тех же условиях связанные ганглиозиды остаются без изменения.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского института

Поступило 25.VI 1965 г.

Վ. Գ. ՄԻՔԱՐՅԱՆ, Գ. Ն. ՈՒՐԱՆՅԱՆ

ԻՆՏԵՐԵՆՑԱՆ ԽԱՌԱԳԱՅՔԱՎՈՐՄԱՆ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԼԻՈԴԵԿԻ ԿԱՆԳԻՐՈՋԻԿՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏՆՎԱՇՈՐԺՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ունեցողից ճառագայթների ազդեցության (300 ս զոզայով) էնթալիզմալ առնետների մոտ ճառագայթափորման երկրորդ օրը ազատ դանդիոգիզների քանակը ուղեղում իջնում է, կոնտրոլի համեմատությամբ, 28,1% -ով: Հետագա օրերին նրանց քանակը շարունակում է իջնել և 7-րդ օրը այն ցածր է 36,8% -ով, իսկ 14-րդ օրը՝ 39,6% -ով:

Այդ նույն պայմաններում կապված դանդիոգիզների քանակը ուղեղում մնում է անփոփոխ:

Քրոնիկ ճառագայթափորման (օրական 30 ս զոզա, ընդհանուր գոզան՝ 500 ս) ազդեցության էնթալիզմալ առնետների մոտ ազատ դանդիոգիզների քանակը դիստրոֆիզում իջնում է 26,6% -ով, իսկ կապված դանդիոգիզների քանակը մնում է անփոփոխ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мхоян Э. Е. Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, стр. 109, 1963.
2. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Журн. эксперим. и клинич. медицины, IV: 6, 3, 1961.
3. Սարգսյան Մ. Ս., Դումիտրու Ս. Փ., Րոմանովա Ս. Ս. և Րոմանովա Ս. Ս. Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, стр. 367, 1963.
4. Прохорова М. И., Таранова Н. П. Сб. Углеводы и углеводный обмен, Изд. АН СССР, 165, 1962.
5. Промислов М. Ш. Укр. биохим. журн. XXXIV, 3, 151, 1962.
6. Bogoch S. J. Amer. Chem. Soc. 79, 3286, 1957.
7. Bogoch S. Nature 180, 197, 1957.
8. Bogoch S. Biochem. J. 68, 319, 1958.
9. Bogoch S. Structure and function of brain ganglioside, 1958.
10. Klenk E. Z. Physiol. Chem. 273, 76, 1942.
11. Moser H. W., Karanovsky M. I. J. Biol. Chem. 231, 1990, 1959.
12. Radin N. S., Martin F. B. a. Brown S. R. J. Biol. Chem. 224, 449, 1957.