

М. И. АГАДЖАНОВ

ИЗМЕНЕНИЕ В СОДЕРЖАНИИ ГЛИКОГЕНА И ЕГО ФРАКЦИЙ В МОЗГУ КРЫС ПРИ ХЛОРОПРЕНОВОМ ОТРАВЛЕНИИ

Многочисленные исследования по хлоропрецовому токсикозу показали, что хроническое хлоропреновое отравление вызывает ряд сдвигов в углеводном обмене. Было выявлено, что одним из таких признаков хлоропренового отравления, наблюдаемых у рабочих завода имени Кирова, является гипогликемия. Подобные результаты были получены и в опытах на животных.

Исследованиями В. Г. Мхитаряна [7], С. В. Никогосян [8] установлено, что при хроническом хлоропреновом отравлении у подопытных животных снижается содержание гликогена в печени и в мышцах и заметно повышается содержание пировиноградной кислоты в крови.

В предыдущей работе [1] показано, что у крыс, отравленных хлоропреном, в мозгу нарушается углеводный обмен. Мы нашли, что в зависимости от степени интоксикации изменяется содержание глюкозы, лактата и пирувата, причем содержание глюкозы в мозгу уменьшается, а молочной и пировиноградной кислот, наоборот, увеличивается. В связи с этими изменениями в углеводном обмене и важным значением гликогена мозга в общем энергетическом балансе мозговой ткани [4, 9, 10, 11, 14, 21] нам было интересно выяснить, каким количественным изменением подвергается содержание гликогена мозга при этой интоксикации. Наконец, полученные результаты могли бы иметь значение для объяснения возможных механизмов нарушения углеводного обмена в мозгу при хлоропреновом отравлении.

Экспериментальная часть. Опыты ставились на 59 белых крысах обоего пола весом 150—250 г., находившихся на смешанной диете. Затравку крыс хлоропреном производили в затравочных камерах хронически ингаляционным динамическим методом ежедневно при двухчасовой экспозиции, при концентрации хлоропрена в среднем 2 мг/л. Затравка длилась один, два и три месяца.

В первой серии опытов мы определяли общий гликоген у крыс после одно-, двух- и трехмесячной затравки. Определение гликогена производили по методу Гуда-Кремера в видоизменении Морриса [27]. Крыс убивали как замораживанием в жидком воздухе, так и декапитацией.

Во второй серии опытов изучали сдвиги в содержании отдельных фракций гликогена в мозгу крыс по методу Б. И. Хайкиной и Л. С. Крачко [18] после двухмесячной затравки.

Результаты исследований. В связи с тем, что содержание общего гликогена в мозгу не зависит от способа умерщвления животных

(табл. 1), что совпадает с данными Э. Е. Мхейна [5], поэтому в наших дальнейших исследованиях мы пользовались лишь методом декапитации, в то время как фракции гликогена в мозгу мы определяли после замораживания животных.

Как видно из данных табл. 2, содержание общего гликогена в мозгу у контрольных крыс колеблется в пределах 89,2—140,7 мг%, и в среднем составляет 114,5 мг%, что совпадает с данными М. С. Гаевской [3], Э. Е. Мхейна [5], Мак-Ильвейна [4], Kerr а. Ghantus [25], Kerr [26], Chester а. Himwich [23], Jakobek а. Svorad [24], Svorad [29] и несколько ниже данных Pavlovič [28].

У животных, подвергавшихся воздействию хлоропрена, содержание гликогена в мозгу значительно повышается. В табл. 2 представлены данные о содержании гликогена в мозгу после различных сроков затравки. Из данных таблицы видно, что после одномесячной затравки количество гликогена в мозгу возрастает до 146,9 мг%, при двухмесячной — до 151,8 мг% и при трехмесячной — до 156,4 мг%, что по сравнению с контролем больше на 28,2, 32,6 и 36,6%.

Таблица 1
Содержание гликогена в мозгу нормальных крыс в зависимости от способа умерщвления животного в %

Декапитация	Замораживание
89,2	92,5
98,8	132,6
109,4	133,5
128,1	128,9
118,8	115,8

Таблица 2
Изменение в содержании общего гликогена в мозгу белых крыс после различных сроков ингаляционной затравки в мг%

	Контроль	О п ы т		
		1 месяц	2 месяца	3 месяца
	92,5	161,1	181,2	133,5
	132,6			150,0
	133,5	148,1	172,1	
	128,9	128,0	198,3	177,2
	115,8			
	89,2	149,3	153,8	157,0
	98,8	147,2	128,7	156,0
	109,4			
	128,1	132,8	121,0	138,0
	118,8	157,4	148,0	168,9
	92,6	159,6	125,0	159,2
	150,5			
	114,0	132,1	135,0	157,2
	128,0	154,5	173,0	182,3
	95,3	158,1	144,0	157,1
	131,0			
	99,3	135,2	142,0	141,1
	89,3			
	140,7			
	123,5			
М±m	114,5±1,81	146,9±3,35	151,8±6,65	156,4±4,12
пределы колебаний	89,2—140,7	128,0—161,1	121,0—198,3	133,5—182,3
σ	8,24	10,14	22,04	13,7
		P<0,001	P<0,001	P<0,001

Далее необходимо было выяснить, как изменяется соотношение отдельных фракций гликогена, за счет каких из них происходит увеличение количества общего гликогена.

По используемой нами методике различают свободный гликоген, гликоген, связанный с белками, и гликоген, связанный с липоидами: сумма всех фракций составляет общий гликоген. Полученная таким путем величина бывает всегда ниже данных, полученных при прямом определении общего гликогена. Кроме того, ряд авторов [12] считает, что при извлечении гликогена щелочью полученные цифры бывают выше, чем при других способах его экстракции. Результаты исследований, проведенных на контрольной группе, показывают (табл. 3), что общий глико-

Таблица 3
Содержание гликогена и его фракции в мозгу контрольных
белых крыс (в мг %).

	Общий гликоген	Свободный гликоген	Гликоген, связанный с белками	Гликоген, связанный с липоидами
	60,1	19,7	25,0	15,4
	61,3	22,3	23,0	16,0
	65,2	26,7	29,6	8,9
	74,6	12,5	47,4	14,7
	82,1	21,5	52,8	7,8
	72,8	12,5	51,9	8,4
	51,6	13,8	26,6	14,2
	59,5	16,8	30,2	12,5
	51,1	16,8	28,8	8,5
	73,9	26,3	29,6	18,0
	62,9	19,6	26,5	16,8
	63,4	25,6	27,7	10,1
	64,6	14,9	39,9	9,8
	91,6	23,5	54,6	13,5
	58,7	14,0	36,2	8,5
М ± m	66,6 ± 1,90	19,1 ± 0,97	35,2 ± 2,66	12,2 ± 0,28
пределы колебаний	54,1—91,6	12,5—26,7	23,0—54,6	7,8—18,0
σ	7,10	3,63	9,95	1,05

ген составляет 66,6 мг %, свободный гликоген—19,1 мг %, гликоген, связанный с белками—35,2 мг %, и гликоген, связанный с липоидами—12,2 мг %. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшее количество гликогена связано с белками, в то время как на долю свободного гликогена приходится около 28% всего количества гликогена. Подобные данные приводятся Б. И. Хайкиной и М. С. Крачко [18], Б. И. Хайкиной и Е. Е. Гончаровой [17], Г. Х. Бунятыном и Г. С. Хачатрянном [2], Г. С. Хачатрянном [20].

После хлоропренового отравления содержание общего гликогена повышается (табл. 4) в основном за счет фракции свободного гликогена (увеличивается на 87,6%) и в некоторой степени за счет гликогена, связанного с липоидами (увеличивается на 32,2%), при этом содержание гликогена, связанного с белками, снижается на 12,4%.

Обсуждение результатов. Установлено, что при хлоропреновом отравлении в мозгу понижается содержание гликозы [1]. Однако при этом

имеет место значительное увеличение количества гликогена мозга. Такое накопление гликогена можно объяснить или усиленным синтезом его, вследствие активации гликогенсинтезирующих ферментов, или задержкой его распада, вследствие подавления активности расщепляющих ферментов.

Относительно участия фосфорилазы в синтезе и расщеплении гликогена в литературе существуют разноречивые данные. Так, Хайкина и Гончарова [15] считают, что расщепляющая активность фосфорилазы гликогена в мозговой ткани незначительна. По данным же Бреккенриджа [22], расщепляющая фосфорилаза значительно активнее, чем синтезирующая фосфорилаза.

В настоящее время следует признать существование как синтезирующей фосфорилазы, так и расщепляющей.

Таблица 4
Содержание гликогена и его фракции в мозгу белых крыс
после ингаляционной загрузки сроком 2 месяца

	Общий гликоген	Свободный гликоген	Гликоген, связанный с белками	Гликоген, связанный с липидами
	59,1	28,6	21,9	8,6
	68,2	39,1	18,3	10,8
	102,9	28,5	46,9	27,5
	90,1	34,3	44,4	11,4
	94,4	41,8	35,2	17,4
	65,4	25,6	17,1	22,7
	88,7	43,2	31,6	13,9
	109,0	46,1	44,8	18,1
	105,4	45,4	35,8	24,2
	62,6	23,3	24,9	14,4
	84,6	43,2	29,4	12,0
	74,8	32,0	25,7	17,1
M ± m	83,7 ± 3,17	35,9 ± 1,55	30,5 ± 1,21	16,5 ± 0,48
пределы колебаний	59,1—109,0	23,3—46,1	17,1—46,9	8,6—27,5
	10,52	5,16	4,12	1,58
	P < 0,001	P < 0,001	P = 0,05	P < 0,001

Применяя метод радиоактивной индикации, М. И. Прохорова и З. Н. Тулицова [12] показали, что при морфинно-эфирном и хлорал-гидратном наркозе у крыс наблюдается снижение скорости обновления гликогена мозга. Поэтому увеличение содержания гликогена в мозгу под влиянием наркотика является следствием торможения процессов распада углеводов, а не усилением процесса синтеза, интенсивность которых резко снижена. Б. Н. Хайкина и Е. Е. Гончарова [17] отмечали, что при торможении нервной деятельности (амитал-натриевый сон) активность фосфорилазы, синтезирующей полисахариды, не изменялась. Расщепляющая же активность фермента несколько снизилась по сравнению с нормой. При этом происходило нарастание гликогена, в особенности его свободной фракции. Отсюда следует, что при торможении нервной деятельности процессы обмена веществ в головном мозгу протекают довольно интен-

сивно, причем синтез преобладает над распадом, что и обуславливает восстановление работоспособности головного мозга.

По данным Б. И. Хайкиной [19], в условиях повышенной деятельности нервной системы, вызванной фенамином, в ткани головного мозга уменьшается содержание свободного гликогена, несколько увеличивает-ся количество гликогена, связанного с белками, и мало изменяется коли-чество гликогена, связанного с липидами. В этих условиях обнаружено снижение содержания глюкозы в мозгу.

Изменяется и интенсивность обновления углерода отдельных фрак-ций гликогена в ткани мозга в состоянии возбуждения. Так, удельная активность свободного гликогена при возбуждении повышалась, в то время как удельная активность гликогена, связанного с белками, почти не изменялась. Из приведенных данных видно, что наиболее лабильным оказался свободный гликоген. При состоянии возбуждения скорость его обновления, так же, как и глюкозы, возрастает. Наиболее стабильным оказался гликоген, связанный с белками.

Хлоропрепн относится к наркотикам. Он вызывает в центральной нервной системе состояние разлитого торможения. Мы считаем, что при хроническом хлоропреповом отравлении, которое сопровождается пони-жением уровня глюкозы в крови и подавлением ее поглощения мозгом [6], значительно возрастает содержание свободного гликогена как за счет задержки его распада, так и за счет некоторого снижения гликогена, связанного с белками.

Таким образом, когда поглощение мозгом глюкозы, основного ис-точника энергии для его деятельности, подавлено [1, 6], определенную роль в энергетическом балансе мозга начинает играть повышенное обра-зование свободного гликогена и, в некоторой степени, распад гликогена, связанного с белками.

В ы в о д ы

1. При хроническом хлоропреповом отравлении в мозгу крыс содер-жание общего гликогена увеличивается при одномесечной заправке на 28,2%, при двухмесечной — на 32,5% и при трехмесечной — на 36,6%.

2. Наиболее лабильной фракцией гликогена является его свободная фракция, которая увеличилась на 87,6%. Фракция гликогена, связанного с липидами, возросла на 32,2, а гликогена, связанного с белками, сни-зилась на 12,4%.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступило 8.VII 1965 г.

Ի. Ի. ԱՂԱԶԱՆՈՎ

ՔՆՐՈՐՈՐԵՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԴԼՈՒՂԵՂԻ ԴԼԻՈՐԵՆԻ ԵՎ ՆՐԱ ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՔՈՆԱԿԱԿԱՆ
ՏԵՂԱՇԱՐԻՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Աշխատության նպատակն է պարզել ջրոնիկ բորոպրենային թունավորման ազդեցությունը առնետների գլխուղեղի գլիկոգենի և նրա ֆրակցիաների քանակական տեղաշարժերի վրա:

Փորձերը իրականացվել են երեք խումբ առնետների վրա, որոնցից առաջին խումբը 30, երկրորդը 60 և երրորդը 90 օր, օրական երկու ժամ պահվել են հատուկ կամերայում, որտեղ բորոպրենի խտությունը օդում եղել է 2 մգ/լ:

Ատացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ջրոնիկ բորոպրենային թունավորման ժամանակ առնետների գլխուղեղում ընդհանուր գլիկոգենի քանակը ափսոսանում է համասպասարանաբար 28,2, 32,5 և 36,6%-ով:

Առնետների մոտ, որոնք նույն պայմաններում թունավորվել են երկու ամիս, որոշվել են նաև գլիկոգենի առանձին ֆրակցիաները: Պարզվել է, որ ընդհանուր գլիկոգենի քանակի շատացումը պայմանավորված է գլխավորապես ազատ գլիկոգենի ափելացմամբ (87,6%):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Изв. АН АрмССР, биолог. науки, т. XVIII, 11, 1965.
2. Бунятыя Г. Х., Хачатрян Г. С. Вопросы биохимии, 1, Ереван, 1960.
3. Гаевская М. С. Бюлл. экспер. биолог. и мед., 36, 11, 29, 1933.
4. Мак-Ильвейн Г. Биохимия и центральная нервная система, М., 1962.
5. Мхехян Э. Е. Докторская диссертация, Ереван, 1965.
6. Мхехян Э. Е. и Бадалян Г. Е. Изв. АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), 12, 22, 1959.
7. Мхиторян В. Г. Тр. Ереванского института усовершенствования врачей, вып. 1, 1965.
8. Никогосян С. В. Гигиена и санитария, 2, 32—34, 1959.
9. Паялдин А. В. Биохимия, 17, 456, 1952.
10. Паялдин А. В. Биохимия нервной системы, Киев, 7, 1954.
11. Прохорова М. И. Биохимия нервной системы, Киев, 87, 1954.
12. Прохорова М. И., Тупикова З. И. Вопросы биохимии нервной системы, Киев, 1957.
13. Стейси М., Баркер С. Углеводы живых тканей, М., 1965.
14. Хайкина Б. И., Гончарова Е. Е. Украинский биохимический журнал, 24, 39, 1952.
15. Хайкина Б. И., Гончарова Е. Е. Биохимия нервной системы, Киев, 163, 1951.
16. Хайкина Б. И. ДАН СССР, 1956, III, 5, 1061—1063.
17. Хайкина Б. И., Гончарова Е. Е. Вопросы биохимии нервной системы, Киев, 107, 1957.
18. Хайкина Б. И., Крачко Л. С. Украинский биохимический журнал, 29, 1, 1957.
19. Хайкина Б. И. Украинский биохимический журнал, 29, 3, 1957.
20. Хачатрян Г. С. Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, 1963.

21. Шабдаш А. Л. Гистохимия гликогена нормальной нервной системы, Мелбурн, 1949.
22. Breckenridge В. М., Crawford E. J. *Neurochem.*, 7, 3, 1961
23. Chesler A., Himwich H. *Arch. Bioch.*, 2, 2, 175, 1943.
24. Jakobek B., Svorad J. *Arch. des Physiol.*, 268, 5, 444, 1959.
25. Kerr S., Ghantus M. J. *J. Biol. Chem.*, 110, 1, 9, 1936.
26. Kerr S. *J. Biol. Chem.*, 116, 1, 9, 1936.
27. Morris D. L. *Science*, 107, 254, 1948.
28. Pavlovic V. *Compt. rend. soc. biol.*, 149, 23-24, 2216-2217, 1955.
29. Svorad D. *Experientia*, 14, 12, 452, 1958.