

К. Г. КАРАГЕЗЯН

ФОСФОЛИПИДЫ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У СОБАК

Цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) является одной из наиболее недостаточно изученных биологических сред организма как с точки зрения ее физиологических функций, так и биохимической роли. Известно, что ЦСЖ наряду со многими функциями придается значение и межклеточной среды для нервной ткани [4]. Следовательно, она призвана выполнять существенную роль в переносе веществ из крови в мозг и обратно и таким образом принимать деятельное участие в процессах проницаемости через гемато-энцефалический и клеточный барьеры. Эти вопросы представляют несомненный научный интерес для глубокого изучения и правильного истолкования многих явлений, связанных с функциональной биохимией нервной системы. Отклонения в биохимическом составе ликвора нередко являются следствием колебаний физиологических состояний высших отделов центральной нервной системы, а также многих заболеваний, сопровождающихся ее поражением.

В состав ЦСЖ наряду со многими химическими компонентами входит и ряд липидов, среди которых холестерин и его эфиры считаются достаточно изученными. Известно, что фосфолипиды содержатся в ЦСЖ в незначительном количестве и среди них основную массу составляют лецитины [7, 8, 13]. Однако эти сведения весьма ограниченные и не дают возможности судить о липидах ликвора в нормальных условиях и в особенности при патологических состояниях организма. Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу: изучить качественный и количественный состав фосфолипидов ЦСЖ у собак. Выяснить это было интересно, главным образом, потому, что все еще не имеется четких представлений о природе самого ликвора, путях его образования и основных функциональных назначениях. Этот вопрос нас интересует с точки зрения трофической функции ЦСЖ, тем более, как указывалось выше, ей придается и роль межклеточной среды для нервной ткани. Несмотря на существование самых различных толкований по этому поводу, изучение настоящей проблемы является чрезвычайно актуальным и важным для развития нейрехимии вообще. Трофическая функция ЦСЖ не может рассматриваться отдельно от процессов проницаемости через биологические барьеры нервной ткани — гематоэнцефалический и клеточный, которые до сих пор рассматриваются как недоступные препятствия для целого ряда веществ в том числе и липидов. Изучение изменений в барьерной деятельности при различных функциональных состояниях организма является вопросом исключительной важности, в частности для выявления

некоторых биохимических механизмов, обеспечивающих транспорт различных фосфолипидов. Выяснение качественных и количественных сдвигов последних в ЦСЖ при различных состояниях активности мозга может помочь в суждении о биохимической связи ликвора, нервной ткани и крови, притекающей в мозг и оттекающей от него, поскольку и мозг и кровь содержат значительное количество различных фосфолипидов, которым в последнее время отводится многогранная в функциональном отношении роль [6, 9—11].

Наши прежние исследования показали, что при возбужденном состоянии организма имеет место значительное изменение артерио-венозной разницы в содержании отдельных фосфолипидов крови, питающей мозг и оттекающей от него [1—3]. Эти сдвиги, объясняемые нами как результат выделения и поглощения липидов мозгом в зависимости от его деятельности, не могут соответствующим образом не отразиться и на фосфолипидном составе ЦСЖ, если рассматривать ее как межклеточную среду нервной ткани. С другой стороны, изучение качественных и количественных изменений в содержании фосфолипидов ЦСЖ поможет в дальнейшем правильном понимании многочисленных биохимических сдвигов, наступающих в деятельности барьерных структур в зависимости от того или иного функционального состояния организма.

Исследования проводили на 70 собаках-самцах приблизительно одинакового веса и режима содержания. ЦСЖ брали однократно путем цистеральной пункции в количестве 5 мл. Фосфолипиды определяли методом Маринетти и сотр. [12] в модификации А. А. Смирнова [5], основанном на принципе одномерной восходящей хроматографии на бумаге (Filtrak FN-11), пропитанной кремневой кислотой. Хроматографию производили в специально смонтированной термостатной комнате при температуре 23°C, в течение 24—30 час. Предварительно готовили ацетоновый порошок ЦСЖ [3], благодаря чему значительно облегчалось последующее максимальное экстрагирование липидов из исследуемого материала. Фосфолипидный экстракт ацетонового порошка, полученного из 5 мл ЦСЖ, выпаривали под вакуумом с помощью водоструйного насоса до объема приблизительно 0,1 мл, содержащий в среднем 3,3—4,0 мкг липидного фосфора, который целиком наносили на хроматографическую бумагу. Как видно из приведенного рисунка, при хроматографическом разделении индивидуальные фосфолипиды ЦСЖ располагаются от линии старта в следующей последовательности: 1) дифосфоинозитфосфатиды, 2) монофосфоинозитфосфатиды, 3) сфингомиелины, 4) лецитины, 5) сериофосфатиды, 6) этаноламинофосфатиды, 7) полиглицерофосфатиды. Идентификацию отдельных фосфолипидных пятен производили с помощью чистых свидетелей, производства Sigma Chemical Company.

Результаты наших исследований показывают, что качественный состав фосфолипидов ЦСЖ и мозгового вещества больших полушарий головного мозга полностью совпадает и в значительной степени отличается от такового цельной крови, не содержащей дифосфоинозитфосфатидов и полиглицерофосфатидов. Последние являются характерными

компонентами для нервной ткани. С другой стороны, в отличие от мозга и ЦСЖ, среди фосфолипидных фракций цельной крови мы встречаем лизолецитины и неидентифицированный фосфолипид кислой природы с очень низким R_f . Нами установлено, что в среднем суммарное содержа-

ние фосфолипидного фосфора ЦСЖ у собак в нормальных условиях равняется 66—80 мкг%. В нижеприведенной таблице отражены его количества в отношении индивидуальных фосфолипидов ЦСЖ. Эти данные в определенной степени согласуются с литературными и показывают, что основную массу фосфолипидов ЦСЖ составляют лецитины, затем сфингомиелины, монофосфоинозитфосфатиды, серинфосфатиды, ди-

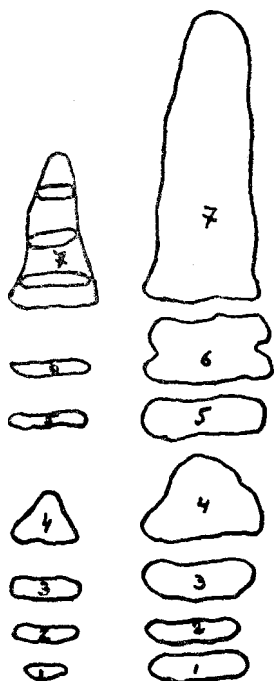


Рис. Хроматограмма фосфолипидов ЦСЖ (слева) и головного мозга белой крысы (справа); 1) дифосфоинозитфосфатиды, 2) монофосфоинозитфосфатиды, 3) сфингомиелины, 4) лецитины, 5) серинфосфатиды, 6) этаноламинфосфатиды, 7) полиглицерофосфатиды. Последнее — в виде отдельных сегментов.

Т а б л и ц а
Содержание фосфора индивидуальных фосфолипидов ЦСЖ у собак в нормальных условиях

Фосфолипиды	Липидный фосфор в мкг%
Дифосфоинозитфосфатиды .	3,2— 4,0
Монофосфоинозитфосфатиды .	6,0— 7,0
Сфингомислины	12,9—15,0
Лецитины	35,2—43,0
Серинфосфатиды	3,5— 4,5
Этаноламинфосфатиды	2,4— 3,0
Полиглицерофосфатиды . . .	2,8— 3,5

фосфоинозитфосфатиды, полиглицерофосфатиды и, наконец, этаноламинфосфатиды.

Как вытекает из приведенных цифр, количество фосфолипидов в ЦСЖ несравненно меньше, нежели это наблюдается в крови и тем более в нервной ткани.

Предварительные исследования по изучению фосфолипидов ЦСЖ при функциональных состояниях, разыгрывающихся под действием гамма-аминомасляной кислоты, адреналина и инсулина, свидетельствуют, что наряду со значительным увеличением уровня суммарного фосфолипидного фосфора в крови, оттекающей от мозга, имеет место его заметное изменение и в ЦСЖ. На основании накопленного фактического материала мы склонны думать, что при указанных состояниях организма, в частности головного мозга, развиваются соответствующие отклонения,

сопровождающиеся изменениями в проницаемости различных веществ и фосфолипидов через барьеры. По всей вероятности, проникновение последних через указанные биологические фильтры в одну и другую стороны, обуславливается их большой функциональной активностью в обменных процессах нервной ткани при различных ее физиологических состояниях. Известно, что в возникновении и развитии процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе, а также в проведении нервного импульса [14] фосфолипидам придается определенное значение. Представляет несомненный интерес более глубокое изучение роли отдельных фосфолипидов в обмене веществ нервной ткани, в ее интимных биохимических превращениях, что войдет в круг наших дальнейших исследований.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 17.X 1966 г.

Գ. Գ. ՂԱՐԱԳՅԱՆ

ՇՆՆԵՐԻ ՈՂՆՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀԵՂՈՒԿԻ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ շների ողնուղեղային հեղուկի ֆոսֆոլիպիդների ֆոսֆորի ընդհանուր քանակությունը կազմում է 66—80 մկգ¹/₁₀₀։ Ողնուղեղային հեղուկի ֆոսֆոլիպիդների հետազոտությունների արդյունքներն ստացված թղթային քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով, ցույց են տալիս, որ ֆոսֆոլիպիդները բաղկացած են տարբեր ֆրակցիաներից և որ այդ ֆրակցիաները պարունակում են լիպիդային ֆոսֆորի տարբեր քանակություններ։

Ստացված տվյալները հետևյալներն են՝ 1. դիֆոսֆորինադիտֆոսֆատիդներ՝ 3,2—4,0 մկգ¹/₁₀₀, 2. մոնոֆոսֆորինոդիտֆոսֆատիդներ՝ 6,0—7,0 մկգ¹/₁₀₀, 3. սֆինգոմիելիններ՝ 12,9—15,0 մկգ¹/₁₀₀, 4. լեցիտիններ՝ 35,2—43,0 մկգ¹/₁₀₀, 5. սերինֆոսֆատիդներ՝ 3,5—4,5 մկգ¹/₁₀₀, 6. էթանոլամինֆոսֆատիդներ՝ 2,4—3,0 մկգ¹/₁₀₀, 7. պիրիլիցերոֆոսֆատիդներ՝ 2,8—3,5 մկգ¹/₁₀₀։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Карагезян К. Г. В кн.: III Всесоюз. конф. по биохим. нервн. сист. (сб. докл.), 387, изд. АН АрмССР, Ереван, 1963.
2. Карагезян К. Г. IV Всесоюз. конф. по биохим. нервн. сист. (тез. докл.), 52, Тарту, 1966.
3. Карагезян К. Г. Вopr. биохим. мозга, т. II, изд. АН АрмССР, Ереван, 1966.
4. Крепс Е. М. Усп. совр. биол., т. XLI, 3, 261, 1956.
5. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, т. 26, 6, 1027, 1961.

6. Abood L. G. and Geiger A. *Am. J. Physiol.*, 182, 557, 1955.
7. Blomstrand R. and Nakayama F. *J. Neurochem.*, 8, 3/4, 230, 1961.
8. Curtis W. C. and Seipel J. H. *J. Neurochem.*, 6, 4, 261, 1956.
9. Geiger A. *Physiol. Rev.*, 38, 1, 17, 1958.
10. Knauff H. G. and Böck F. *J. Neurochem.*, 6, 171, 1961.
11. Lilly E., *Research Today*, 15, 2, 23, 1959.
12. Marinetti C. V. and Stotz E. *Biochim. Biophys. Acta*, 21, 168, 1956.
13. Perry T. L., Hansen Sh. and Jenkins L. C. *J. Neurochem.*, 12, 1, 49, 1965.
14. Tobias I. M. *J. Gen. Physiol.*, 43, 57, 1960.