

АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ И В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОЖИВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА

К. А. ҚАЗАРЯН, Э. Е. НАЗАРЕТЯН

Изучена активность моноаминоксидазы в целом мозге крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма в динамике.

Обнаружены значительные изменения активности фермента: понижение при уретановом наркозе и повышение при смертельном кровопускании. При клинической смерти (глубокой гипоксии) имеет место резкое снижение активности MAO, а в постреанимационном периоде — постепенное восстановление ее.

Одним из важных вопросов патохимии обмена веществ является изучение патохимических основ деятельности центральной нервной системы (ЦНС) при терминальных состояниях. Терминальные состояния организма и восстановительный период после оживления часто сопровождаются значительными сдвигами в обмене легкоомобилизуемых и биоактивных веществ в мозге и в эффекторных органах. Количественные соотношения катехоламинов и серотонина, а также других нейромедиаторов играют исключительно важную роль в поддержании тонуса ЦНС, гомеостаза, в приспособительных реакциях организма.

Нами ранее были показаны значительные изменения в содержании серотонина и катехоламинов в мозге при терминальных состояниях и восстановлении жизненных функций организма. Для изучения причин, вызывающих эти изменения, мы исследовали активность моноаминоксидазы (MAO)/моноамин: O_2 — оксидоредуктаза (дезаминирующая); КФ 1.4.3.4/ в мозге при терминальных состояниях и в постреанимационном периоде в динамике.

Материал и методика. Исследования проводили на белых крысах-самцах. Опыты ставили в пяти сериях: контроль, уретановый наркоз, смертельное кровопускание, экспериментальная клиническая смерть и оживление организма с определением активности фермента в указанные периоды, а также на 10-й, 20-й, 40-й и 80-й мин после оживления организма. Животных второй и последующих серий опытов подвергали уретановому наркозу в дозе 100 мг/100 г веса животного внутривентриальным введением. В третьей серии опытов на фоне уретанового наркоза производили кровопускание из левой сонной артерии путем ее препаровки для получения модели клинической смерти. Полный выход крови из организма соответствовал в среднем восьмой минуте после начала кровопускания. В пятой серии опытов на фоне клинической смерти производили оживление организма методом Неговского [1] в видеизменении Левина [2] путем внутривенного пагнетания выпущенной крови. Подопытных животных в нужный момент исследова-

вия замораживали в жидком азоте для фиксации и регистрации биохимических сдвигов в мозге.

Активность МАО определяли по методике Горкина и сотр. [3], основанной на том, что при окислительном дезаминировании *p*-нитрофенилэтиламина образуется окрашенное вещество квинцентного строения, обладающее максимумом поглощения в водных растворах при 420—450 мк [4]. Оптическую плотность опытной пробы измеряли против контрольной сразу же после добавления субстрата при 450 мк на спектрофотометре СФ-4, с термостатируемым кюветодержателем при 37°. Измерения повторяли каждые 0,5 сек в течение 6 мин. За единицу активности фермента принимали такое его количество, которое в стандартных условиях вызывает увеличение оптической плотности на 0,001 за 1 мин.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований активности МАО мозга крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма на 10-й, 20-й, 40-й и 80-й мин приведены в таблице.

Как показывают данные таблицы, активность МАО в целом мозге у контроля составляет $20,20 \pm 0,40$ единиц ферментной активности на 1 мл гомогената, что совпадает с данными Горкина и сотр. [3]. Известно, что МАО в организме может осуществлять окислительное дезаминирование моноаминов, инактивируя многие биогенные амины, и, тем самым, участвовать в регуляции уровня этих веществ в нервных структурах и поддерживать физиологическую активность ЦНС. О важной роли МАО в обмене моноаминов и функциях головного мозга свидетельствует также тот факт, что данные о местонахождении моноаминэргических нейронов в основном совпадают с таковыми о распределении МАО в ЦНС различных животных.

Подробное обсуждение современных представлений о природе и свойствах МАО дано в ряде обзоров [5—7]. Встречается много работ, подтверждающих существование множественных форм МАО [8—10], в том числе и в нервной ткани [11—14]. Обнаружены также видовые различия в субстратной специфичности МАО [15].

В литературе достаточно данных относительно внутриклеточной локализации МАО. Экспериментальный материал показывает, что моноаминоксидаза локализуется во внешней и внутренней мембранах митохондрий, а также в микросомах, цитоплазматических мембранах, в ядрах и ядерных оболочках различных органов [16—19].

В наших экспериментах при уретановом наркозе имеет место достоверное понижение активности МАО, что во времени соответствует повышению количества серотонина в мозге и, по всей вероятности, находится во взаимосвязи с количественным сдвигом в его содержании при этом же функциональном состоянии. Смертельное кровоупускание вызывает повышение активности МАО по сравнению с данными, полученными в экспериментах с уретановым наркозом, и с контролем, что во времени также соответствует понижению количества всех трех изученных нами моноаминов в целом мозге.

При клинической смерти имеет место значительное понижение (почти в 2 раза) активности МАО по сравнению с данными, полученными в

Таблица

Активность МАО в головном мозге крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма, единица активности/мл гомогената, $M \pm m$

Контроль	Уретановый паркоз	Смертельное крово- пускание	Клиниче- ская смерть	Время после оживления, мин			
				10-я	20-я	40-я	80-я
$20,20 \pm 0,40$	$17,18 \pm 0,324$	$22,05 \pm 0,40$	$12,3 \pm 0,462$	$15,51 \pm 0,419$	$16,3 \pm 0,387$	$17,53 \pm 0,209$	$19,97 \pm 0,532$
n 16	12	8	7	6	6	6	6
$\pm 1,586$	$\pm 1,122$	$\pm 1,157$	$\pm 1,222$	$\pm 1,027$	$\pm 0,948$	$\pm 0,513$	$\pm 1,304$
P	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,5

опытах со смертельным кровоизлиянием. Как было показано в наших прежних опытах, содержание всех исследуемых моноаминов в целом мозге в этой серии опытов также уменьшалось. Доведова и др. [20] обнаружили в условиях острой гипоксии подавление активности ферментов окислительного и медиаторного обмена и нарушение ультраструктуры отдельных компонентов нейрона. Снижение активности MAO отмечается также при экзогенном стрессе и при экспериментальной черепно-мозговой травме, с последующим восстановлением активности фермента после прекращения стресса и стимуляции деятельности нервной системы [21, 22].

В восстановительном периоде уже на 10-й мин исследования отмечается некоторое повышение активности MAO по сравнению с данными, полученными при клинической смерти. В последующие 20, 40 и 80 мин исследований активность фермента, постепенно повышаясь, к 80-й мин почти достигает уровня контроля. Таким образом, активность MAO претерпевает значительные изменения при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма.

Анализ данных об активности MAO и количественных сдвигов в содержании моноаминов в мозге показал, что не при всех исследованных нами патологических состояниях имеет место соответствие между изменением активности фермента и сдвигами в содержании моноаминов, что, по всей вероятности, можно объяснить состоянием и других ферментов, участвующих в метаболизме моноаминов при терминальных состояниях.

Уменьшение активности MAO при клинической смерти и низкая активность ее на первых этапах восстановительного периода определенным образом согласуется с данными других авторов [23], показавших прямую зависимость между активностью фермента и степенью недостатка кислорода в ткани мозга. В связи с этим становится ясным тот факт, что чем тяжелее гипоксическое состояние, тем менее активен фермент, что послужило основанием для некоторых исследователей считать MAO индикатором гипоксического состояния организма.

Ереванский государственный медицинский институт,
НИИ биосинтетических реакций мозга

Поступило 18.I 1978 г

**ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂՈՒՄ ՄՈՆՈԱՄԻՆՕՔՍԻԳԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿՆԵՐՈՒՄ
ԵՎ ՀԵՏՎԵՐԱԿՆԵԳԱՆԱՑՄԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ**

Կ. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵԹՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է մոնոամինօքսիդազայի ակտիվությունը (ՄԱՕ) առնետների ամբողջական ուղեղում՝ օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և հետվերակենդանացման շրջանում (10-րդ, 20-րդ, 40-րդ և 80-րդ րոպեներում): Հետազոտությունների ընթացքում հայտնաբերվել են ֆերմենտի ակտի-

վության նկատելի տեղաշարժեր: ՄԱՕ-ի ակտիվութիւնը իջնում է ուրետա-
նային անզգայացման ժամանակ և որոշ չափով բարձրանում՝ մահացու ար-
յունառության դեպքում:

Կլինիկական մահվան ժամանակ տեղի է ունենում ՄԱՕ-ի ակտիվության
խիստ անկում, իսկ հետվերակենդանացման շրջանում նկատվում է ֆերմեն-
տի ակտիվության վերականգնում: ՄԱՕ-ի ակտիվության նորմալացումը
նկատվում է 80-րդ րոպեում:

MONOAMINE OXIDASE ACTIVITY IN RAT BRAIN IN TERMINAL STATES AND AT RESTORATION PERIOD FOLLOWING THE REANIMATION OF THE ORGANISM

K. H. KAZARIAN, E. E. NAZARETIAN

The activity of monoamine oxidase (MAO) has been studied in the whole brain of rats in terminal states and restoration period following dynamic reanimation.

Considerable changes have been found in the activity of enzyme in terminal states and restoration period. The activity of MAO is decreased at urethane anaesthesia and is somewhat increased in letal hemorrhage. During the clinical death the activity of MAO is greatly decreased and at the period of reanimation the activity of enzyme is gradually restored.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.
2. Левин Ю. М., Словицкая Б. И. Бюлл. эксперим. биологии и мед., 12, 27, 1964.
3. Брусова Л. В., Вьюгова Л. А., Горкин В. З. Укр. биохим. журн., 37, 3, 463, 1965.
4. Zeller E. A., Buerki H. R., Ishimaru I. Fed. Proc., 21, 271, 1962.
5. Гурьянова А. Д., Буданцев А. Ю. Успехи соврем. биолог., 79, 2, 184, 1975.
6. Youdim M. B. H. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. 10, (Basel e. a.), 65, 1975.
7. Youdim M. B. H., Holzbauer M. J. Neural Transm., 38, 3—4, 193, 1976.
8. Горкин В. З. ЖВХО им Д. И. Менделеева, 21, 2, 181, 1976.
9. Hauslay M. D., Tipton K. F. Biochem. J., 139, 3, 645, 1974.
10. Orelund L., Kinemucht H., Stigbrand T. Arch. Biochem. and Biophys., 159, 2, 854, 1973.
11. McCauley R., Racker E. Mol. a. Cell. Biochem. (formerly: Enzymologia), 1, 1, 73, 1973.
12. Suzuki Q., Yagi K. Experimentia, 32, 1, 13, 1976.
13. Waldmeier P. C., Dellni-Stula A., Maitre L. Naunyn Schmiedegergs Pharmacol., 292, 1, 9, 1976.
14. Yang H. Y., Neff N. H. J. Pharmacol. a. Exp. ther., 189, 3, 733, 1974.
15. Weiner N. Federat Proc., 18, 457, 1959.

16. Анто́в Э. А., Бро́нская Л. М., Го́ркин В. З., Э́льпинер И. Е. *Вопр. мед. хими*, 16, 176, 1970.
17. Анде́рс В. Н., Да́видова А. Н., Бу́хвалов И. В. *Цитология*, 18, 12, 1510, 1976.
18. Arnair G. R., Robertis E. D. J. *Neurochem.*, 9, 503, 1962.
19. Yoo B. Y., Orelan L. *Histochemistry*, 46, 2, 131, 1976.
20. До́ведова Е. Л., Бо́голепов Н. Н., Гре́штейн Л. М. *Тр. Горьков. мед. ин-та*, 63, 83, 1975.
21. Про́мыслов М. Ш., Ба́скаева Т. С. *Бюлл. эксперим. биологии и мед.*, 79, 2, 38, 1975.
22. Ма́уга G., Ва́ссари A. *Experimenta*, 31, 2, 191, 1975.
23. Ру́банова Н. А., Фо́кин В. М., Се́менова Т. С., Бо́былева Т. Ф., Ва́рыпаева И. С. *Тр. Горьков. мед. ин-та*. 63, 65, 1975.