

8. Саркисян Ж. С., Казарян Л. Г. Биолог. ж. Армении, 34, 5, 1981.
9. Суворов Н. Ф., Суворов В. В. Холинореактивная система базальных ганглиев и условнорефлекторная деятельность. Л., 1975.
10. Черкес В. А. Успехи физиол. наук, 8, 4, 1977.
11. Черкес В. А. Луханина Е. П., Литвинова А. Н. Журн. высш. нервн. деят., 22, 6, 1972.
12. DeLong M. F. J. Neurophysiol., 34, 3, 414—447, 1971.
13. Denny-Brown D., Janagisawa N. The role of the Basal Ganglia, 55, Raven Press, New York, 115—149, 1975.
14. Divac J. Acta Neurobiol. exp., 32, 2, 461—477, 1972.
15. Groot J. de The rat forebrain in stereotaxic coordinates. Amsterdam, 1959.
16. Jung R., Hassler R. In: Handbook of Physiology. Neurophysiology, 2, Washington, 863—927, 1962.
17. Laursen A. M. Acta Physiol. Scand., 57, 81—89, 1963.
18. Segundo J. P., Machne H. J. Neurophysiol., 19, 3, 325—339, 1956.

Биолог. ж. Армении, т. 35, № 1, 1982 г.

УДК [616.12—008.9+616.83—008.9]:616.21

## ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ПЕРОКСИДАЦИЮ ЛИПИДОВ СЕРДЦА И МОЗГА ИНТАКТНЫХ И ПОДВЕРГНУТЫХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМУ СТРЕССУ КРЫС

Э. А. АРАРАТЯН, В. Г. МХИТАРЯН

Показано, что под влиянием инсулина изменение уровня липидных перекисей в течение первого часа развивается двухфазно: первоначальное (через 3 и 5 мин) повышение и последующее (через 60 мин) ингибирование; на фоне иммобилизационного стресса инсулин оказывает выраженное ингибирующее действие на перекисное окисление липидов. Обсуждаются адаптогенные свойства инсулина.

*Ключевые слова:* пероксидация липидов, стресс, адаптация, инсулин.

В предыдущих наших работах было показано, что гормоны надпочечников—адреналин и гидрокортизон [1, 4]—являются весьма эффективными индукторами реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Под влиянием этих гормонов уже на третьей минуте наблюдались ощутимые отклонения в уровне липидных перекисей, что свидетельствует об активном участии их в развитии стрессовой реакции. Поэтому естествен интерес к роли этих химически и физиологически активных веществ в протекании метаболических процессов, в частности, при стрессе, характеризующемся напряженностью обмена веществ.

В настоящей работе нами изучалась динамика изменений в уровне ПОЛ, развивающихся в течение первого часа после введения инсулина. Исследовано также влияние инсулина на липидные перекиси мозга и сердца животных, находящихся в условиях напряжения—иммобилизационного стресса.

*Материал и методика.* Опыты ставили на бесплодных белых крысах-самцах массой 90—120 г. Б-Инсулин (ГДР) (40 МЕ/мл) вводили внутрибрюшинно в дозе 4 МЕ/100 г массы животного. Липидные перекиси определялись по ТБК-тесту через 3,5 и

60 мин после введения инсулина. Имобилизационный стресс вызывали обезвыжением в течение двух дней по 2,5 ч ежедневно, причем иммобилизация сочеталась с введением инсулина в указанной дозе.

**Результаты и обсуждение.** Изучение влияния инсулина на ПОЛ показало, что сразу же после его введения (3-я и 5-я мин после воздействия) в тканях мозга и сердца повышается уровень липидной перекисидации (рис. 1), причем наиболее значительно этот сдвиг выражен в сердце, где прирост содержания липидных перекисей составляет свыше 60%. Любопытно, что через час после введения инсулина содержание липидных перекисей, наоборот, снижается даже ниже уровня контроля. Особенно низкий уровень ПОЛ наблюдается в мозге (—61%). Одним из возможных объяснений наблюдаемой при этом динамики сдвигов перекисного окисления является проявление неспецифического и специ-

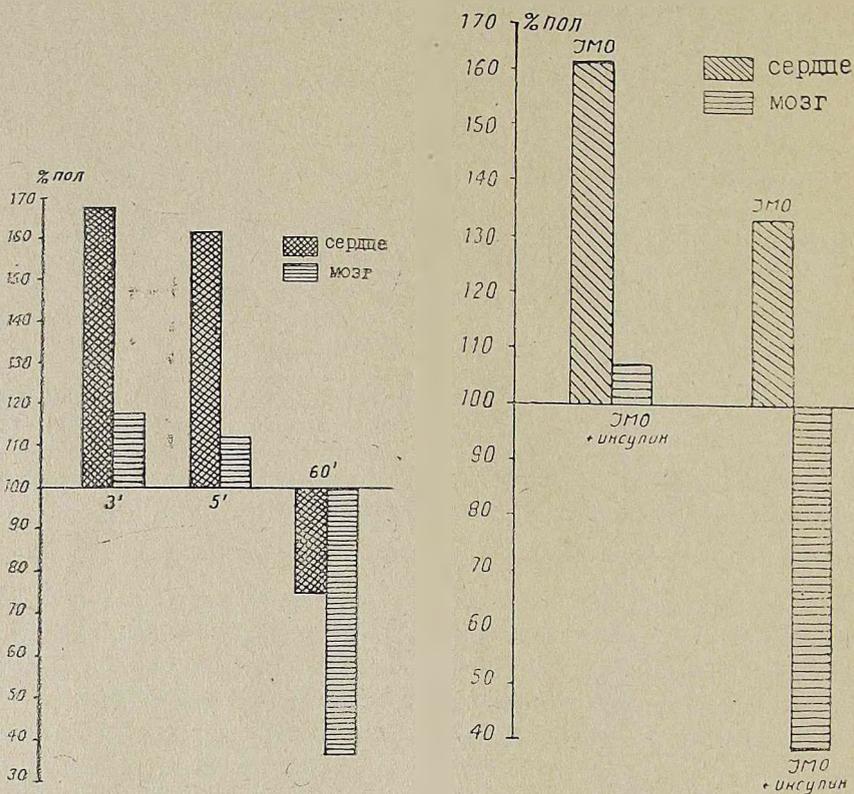


Рис. 1.

Рис. 2.

Рис. 1. Действие инсулина на ПОЛ сердца и мозга интактных крыс через 3, 5 и 60 мин после его введения.

Рис. 2. Совместное влияние инсулина и иммобилизационного стресса на ПОЛ мозга и сердца крыс.

фического факторов на разных этапах этого воздействия. Можно полагать, что инсулин, как стрессирующий фактор, вызывает активацию липидной перекисидации и в этом проявляется его неспецифическое действие. Однако, по мере реагирования с мембранами, он стабилизирует этот процесс, предохраняя его от дальнейших атак свободных радикалов.

Значительное повышение липидных перекисей, наблюдаемое при диабете [3], обусловлено, с одной стороны, неспецифическим проявлением заболевания, а с другой—отсутствием стабилизатора мембран—инсулина.

Введение инсулина двукратно иммобилизованным крысам вызывает значительное снижение содержания липидных перекисей, причем в мозге оно оказывается даже ниже контрольного уровня (рис. 2).

Резкое падение уровня липидных перекисей у стрессированных животных, а также снижение, следующее за первоначальной временной активацией ПОЛ у интактных крыс, свидетельствуют о хороших адаптогенных свойствах инсулина. Первоначальная временная активация ПОЛ в таком случае также может играть положительную роль, соответствуя I (по Селье) фазе стресса—фазе активации, для которой характерны подъем уровня ПОЛ и высокая активность метаболических процессов. Не исключено, что одной из причин низкой сопротивляемости организма больных диабетом является и отсутствие инсулина—адаптогена, обладающего, наряду с другими свойствами, и способностью контролировать уровень липидных перекисей.

Анализируя возможные механизмы влияния инсулина на процесс ПОЛ, надо принять во внимание, что оно может быть в определенной степени опосредовано и липолитическими реакциями. Как было сказано выше, первоначальное повышение уровня ПОЛ при действии инсулина, видимо, является следствием его неспецифического эффекта, осуществляющегося путем активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси. Для этой фазы характерны активация липолитических реакций под влиянием сенсibiliзирующих адренэргических систем [2] и нарастание НЭЖК, что, естественно, не может не влиять на процесс перекисного окисления. Кроме того, рядом авторов показана непосредственная активация фосфолипаз [7] и липопроотеидлипаз [8] инсулином.

С другой стороны, возможно, что в дальнейшем, связываясь с мембранами, инсулин [6] ингибирует гормоночувствительную липазу [7], снижая уровень НЭЖК и тем самым оказывая подавляющее действие на ПОЛ, которое наблюдалось нами во второй половине опыта. В наших опытах подавление ПОЛ инсулином выражено в сердце слабее, чем в мозге, где уровень липидной перекисидации снижается намного ниже контрольного уровня. Возможно, это связано с тем, что липолиз в сердце меньше подвержен влиянию инсулина, чем в других тканях [9].

Изменения, происходящие в липидной фазе мембран при перекисидации, влияют на активность мембранных ферментов и, в частности, на аденилатциклазу [5] и ее чувствительность к гормонам. Не исключено, что действие инсулина и ранее изученного нами гидрокортизона связано также с универсальной системой аденилатциклаза—цАМФ, и влияние на липолиз опосредуется универсальным посредником.

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на отсутствие прямого влияния инсулина и гидрокортизона на гормоночувствительную аденилатциклазу, они способны потенцировать или ослаблять стимулированный адреналином фермент. Показано, что гидрокортизон в до-

пустимых концентрациях усиливает [10], а инсулин снижает [11] чувствительность аденилатциклазы к адреналину.

Суммируя вышеизложенное, отметим, что инсулин, а также ранее исследованные нами гормоны адреналин и гидрокортизон оказывают существенное влияние на процесс липидной перекисидации. Влияние этих гормонов на ПОЛ распространялось весьма быстро (в пределах трех минут после воздействия), причем почти во всех изученных нами случаях это влияние в ближайшие сроки оказывалось прямо противоположным их эффекту в более отдаленные сроки. Это, видимо, свидетельствует о нескольких точках контактирования этих гормонов с ПОЛ. Гормоны связываются с мембранами и в результате конформационных изменений последних делают фосфолипиды мембран более или же менее окисляемыми. В свою очередь процессы переокисления, происходящие в липидной фазе мембраны, не могут не отразиться на активности аденилатциклазы и ее отзывчивости к гормонам. Повышение уровня ПОЛ приводит к подавлению аденилатциклазной активности [5] и, соответственно, к снижению скорости липолитических реакций, уровня НЭЖК и содержания липидных перекисей. И наоборот, первичное подавление уровня липидных перекисей благодаря усилению липолитических процессов должно сменяться усилением ПОЛ. Подобные циклические изменения, видимо, и приводят к фазовым изменениям ПОЛ и различных реакций, сопутствующих перекисидации липидов.

Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 20.II 1981 г.

**ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆԱՐԱԳ ԵՎ ԱՆՇԱՐԺԱՑՄԱՆ  
ԵՆԹԱՐԿՎԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ԵՎ ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ  
ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ**

**Է. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ**

*Ինսուլինի ազդեցությունամբ լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսի տեղաշարժերը առաջին մեկ ժամվա ընթացքում ունեն երկփուլ բնույթ: Սկզբում (3—5 րոպե հետո) այն բարձրանում է, որին (60 րոպե հետո) հետևում է զգալի իջեցում:*

*Անշարժացման ստրեսի ֆոնի վրա ինսուլինը ճնշում է լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը:*

*Քննվում է ինսուլինի ազապտոզեն հատկությունը:*

**THE INSULIN INFLUENCE ON HEART AND BRAIN LIPID  
PEROXIDATION OF THE INTACT AND SUBJECTED TO THE  
IMMOBILIZATION STRESS RATS**

**E. A. ARARATIAN, V. G. MKHITARIAN**

It has been shown that the insulin action results in the biphasically change of the lipid peroxides quantity) initially increases (after 3 and 5 min) afterwords is inhibited (after 60 min.). On the background of

immobilization stress insulin has an expressed inhibiting effect on the lipid peroxidation. The insulin adaptogenic properties are discussed.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Араратян Э. А., Мхитарян В. Г. Журн. exper. и клинич. мед. 5, 482, 1981.
2. Максимов В. А., Дорофеев Г. И. Сб.: Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Все-союзн. симп., 76—77, Канев, 1980.
3. Мхитарян В. Г., Геворкян Д. М. Биолог. ж. Армении, 33, 6, 1980.
4. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А. Биолог. ж. Армении, 34, 6, 1981.
5. Соболев А. С., Казаров А. А., Розенкранц К. С. Сб.: Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюзн. симп., 109—110, Канев, 1980.
6. Хечинашвили Г. Г., Никульчева Н. Г. Успехи биол. химии, 21, 163—184, 1980.
7. Berezat G., Wolf C., Colard O., Polonsky C. Enzymes Lipid Metab. Proc. Coloq. Strasbourg, 1977, N.-Y.—London, 191—199, 1978.
8. Brunzell J. D., Goldberg A. P. Atherosclerosis, 4, 336—341, Berlin, 1977.
9. Lech J. J., Jesmok G. J., Calvert D. N. Fed. Proc., 36, 7, 2000—2008, 1977.
10. Tolone G., Bonosera L., Sajeve R. Brit. Exp. Pathol., 60, 3, 269—275, 1979.
11. Zumstein P., Zapf J., Waldvogel M. Eur. J. Biochem., 105, 1, 187—194, 1980.

Биолог. ж. Армении, т. 35, № 1, 1982 г.

УДК 615.9 )

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНОМ

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

Выяснено, что при однократном воздействии 1,4-дихлорбутеном в центральной нервной системе в первые сутки развиваются сосудистые изменения и дистрофия, в дальнейшем—некробиоз и хроматолиз нейронов коры и мозжечка. При хронической интоксикации наблюдается дистрофия, реже—некробиоз нервных клеток, пролиферация невроглии. Через месяц после прекращения хронической интоксикации структурные нарушения в основном восстанавливаются.

*Ключевые слова:* хлорированные бутены, острый и хронический опыт, патоморфология центральной нервной системы.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении патоморфологической картины и гистохимических сдвигов в головном мозге при однократной (в динамике) и хронической интоксикации 1,4-дихлорбутеном (1,4-ДХБ), а также после месячного восстановительного периода. Полученные данные могут пролить свет на некоторые стороны механизма действия дихлорбутенов на организм.

*Материал и методика.* Однократное воздействие 1,4-ДХБ на центральную нервную систему изучалось на крысах обоего пола ингаляцией (1000 мг/м<sup>3</sup> при экспозиции 4 ч) и внутрижелудочным его введением (150 мг/кг). Для выявления морфологических изменений в динамике подопытных и контрольных животных декапитировали через 24, 48, 72 ч, 6, 10 и 15 суток после затравки. Хроническую интоксикацию 1,4-