

23. *Fattoum A. R., Kassab L. A. Blochem. Biophys. Acta, 405, 324, 1975.*
24. *James T. L. Blochemistry, 15, 4724, 1976.*
25. *James T. L., Cohn M. J. Biol. Chem., 249, 2599, 1974.*
26. *Kumudawalli J., Moreland B. H., Watts D. C. Blochem. J., 117, 513, 1970.*
27. *Marletta M. H., Kenlon G. L. J. Biol. Chem., 254, 1879, 1979.*
28. *Mc Laughlin A. C. J. Biol. Chem., 249, 1445, 1974.*
29. *Mc Laughlin A. C., Leigh J. S., Cohn M. J. Biol. Chem., 251, 2777, 1976.*
30. *Mildvan A. S. Ann. Rev. Blochem., 43, 357, 1974.*
31. *Milner-White E. J., Kelly J. D. Blochem. J., 157, 23, 1976.*
32. *Reed G. H., Barlow C. H., Burns R, A. J. Biol. Chem., 253, 4153, 1978.*
33. *Reed G. H., Cohn M. J. Biol. Chem., 247, 3073, 1972.*
34. *Reed G. H., Mc Laughlin A. C. Ann. N.-Y. Acad. Sci., 222, 118 1974.*
35. *Vasak M., Nagayama K., Walthrich K., Mertens M. L., Kógi H. R. Biochemistry 18, 5050, 1979.*
36. *Watts D. C. Creatine kinase. In: The Enzymes, 8, N.-Y., Acad. Press, 1973.*
37. *Williamson J., Green J., Cherif S., Milner-White E. J. Blochem. J., 167, 731, 1977.*
38. *Yue R. H., Palmieri P. H., Olson O. F., Kuby S. A. Biochemistry, 6, 3204, 1967.*

«Биолог. жс. Армении», т. XXXVI, № 10, 1983

УДК 577.158:616.45—001.1/3

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТКИ В УСЛОВИЯХ АКУСТИЧЕСКОГО СТРЕССА

М. М. МЕЛКОНЯН, А. Г. АРАКЕЛЯН, В. Г. МХИТАРЯН

Изучено действие акустического стресса на активность ферментов антирадикальной защиты супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы.

Полученные результаты свидетельствуют о фазовом характере сдвигов, интенсивность и направленность которых зависят как от вида изучаемой ткани, так и от сроков воздействия. Введение α -токоферола в дозе 1 мг/кг массы животного оказывает регуляторное влияние на активность указанных ферментов.

Ключевые слова: акустический стресс, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза.

Ранее нами были выявлены сдвиги в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) при акустическом стрессе, сопровождающиеся значительным снижением в тканях уровня α -токоферола [4]. Нормально функционирующие ткани характеризуются низким стационарным уровнем липопереокисления, в особенности интактная сердечная мышца. Пониженная способность интактной сердечной мышцы к генерации липидных перекисей, стационарный уровень ПОЛ в мозге и печени сочетаются с высоким уровнем в них жирно- и водорастворимых антиоксидантов, а также активностью антиокислительной ферментной системы, срабатывающей на различных стадиях образования активных форм кислорода. Важная антиоксидантная роль принадлежит супероксиддисмутазе (СОД), глутатионредуктазе и глутатионпероксидазе.

СОД вносит существенный вклад в процессы регуляции ПОЛ: ингибирует липидную перекисидацию на стадии активного кислорода, катализируя дисмутацию супероксидных анионов в перекись водорода и трилетный кислород. Неферментативная дисмутация супероксидного аниона приводит к образованию синглетного кислорода, который инициирует свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов мембран с образованием гидроперекисей. Глутатионпероксидаза участвует в ферментативной утилизации гидроперекисей и перекиси водорода при участии восстановленного глутатиона, который является продуктом глутатионредуктазной реакции. Исследования, проведенные при различных экстремальных состояниях, свидетельствуют о значительных сдвигах в активности указанных ферментов [1, 2, 5, 6].

В связи с этим представляло определенный интерес изучение активности ферментов антирадикальной защиты в условиях акустического стресса и на фоне введения естественного антиоксиданта α -токоферилацетата с целью профилактики внутренних органов от стрессорных повреждений.

Материал и методика. Эксперименты ставились на беспородных белых крысах-самцах массой 180—220 г, содержащихся в условиях вивариума. Животные подвергались воздействию шума уровнем 97 дБА с диапазоном частот 6—12000 Гц и максимальной энергией в области средних и высоких частот. Животные были разделены на экспериментальные группы: I—интактная; II—группа, подвергавшаяся воздействию акустического стресса; III—группа, подвергавшаяся воздействию акустического стресса на фоне введения α -токоферилацетата в дозе 1 мг/кг массы животного. Сроки воздействия 15 мин, 2 ч (120'), 7, 28, 56 дней ежедневно по 2 ч. Животных забивали декапитацией. Ткани перфузировали ледяным 0,154 М КСl. Все операции проводили на холоду. Эритроцитарные мембраны выделяли по Лимберу [8]. Определение активности глутатионпероксидазы проводили в гомогенатах, приготовленных на 0,154 М КСl и обработанных тритоном X-100 в конечной концентрации 0,1% [11]. О содержании глутатиона судили по цветной реакции тиоловых групп с 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой [12]. Активность глутатионпероксидазы выражали в мкМоль глутатиона, окисленного за 1 мин на 1 мг белка. Активность глутатионредуктазы выражали в мкМоль НАДФН, окисленного за 1 мин, на 1 мг белка.

Активность СОД определяли по ингибированию генерации супероксидных анионов в модели феназинметосульфат-НАДФН-нитротетразольный снпий. За единицу активности СОД принимали такое количество ее, которое подавляло активность модельной системы, генерирующей супероксидный анион на 50% [10]. Пересчет единиц активности производили на мг белка гомогената. Содержание белка определяли по методу Лоури [9].

Результаты и обсуждение. Результаты исследований свидетельствуют о том, что через 15 мин от начала воздействия шума активность СОД подавляется в мозге, печени и сердце и резко возрастает (более чем на 300%) в эритроцитах (табл. 1). Через 2 ч наблюдается тенденция к нормализации этого показателя в тканях, что слабее выражено в сердце. В крови активность СОД продолжает оставаться значительно выше контрольных величин. 7-кратное воздействие стрессора характеризуется некоторой активацией СОД в мозге и сердце, возвращением к контрольному уровню в печени и значительным подавлением в эритроцитах. После 28 и 56 ежедневных воздействий стрессора активность СОД ниже контроля в мозге, сердце и печени и значительно повышена

Таблица 1

Активность супероксиддисмутазы в мозге, печени, сердце, эритроцитах в условиях акустического стресса и на фоне введения α -токоферилацетата, ед. активности на мг белка

Исследуемый материал	Условия эксперимента	Срок действия					
		15 мин (15')	2 ч (120')	7×120'	28×120'	56×120'	Контроль
Мозг	шум в 97 дБА	6,76±0,434 P<0,001 n=9	10,3±0,214 P>0,05 n=9	17,06±1,43 P<0,001 n=9	7,74±0,247 P<0,001 n=9	7,9±0,527 P<0,001 n=9	11,17±0,344 n=18
	шум 97 дБА + α -токоферилацетат	9,5±0,357 P<0,001 n=9	12,62±0,78 P>0,05 n=9	3,95±0,21 P<0,001 n=9	7,37±0,354 P<0,001 n=9	14,6±0,618 P<0,001 n=9	
Печень	шум 97 дБА	21,5±0,896 P<0,001 n=9	65,7±5,32 P<0,05 n=9	55,6±3,346 P<0,05 n=9	39,4±2,3 P<0,001 n=9	22,48±1,195 P<0,001 n=9	57,29±0,302 n=9
	шум 97 дБА + α -токоферилацетат	18,62±0,67 P<0,001 n=9	31,5±0,8 P<0,001 n=9	13,01±0,084 P<0,001 n=9	24,5±1,22 P<0,01 n=9	23,5±0,167 P<0,001 n=9	28,3±0,39 n=18
Сердце	шум 97 дБА	8,1±0,438 P<0,001 n=9	10,76±0,69 P<0,001 n=9	24,43±0,213 P<0,001 n=9	10,79±0,725 P<0,001 n=9	7,74±0,432 P<0,001 n=9	21,55±0,32 n=18
	шум 97 дБА + α -токоферилацетат	11,17±0,38 P<0,001 n=9	10,25±0,339 P<0,001 n=9	15,39±0,629 P<0,001 n=9	9,63±0,74 P<0,001 n=9	9,34±0,22 P<0,001 n=9	
Эритроциты	шум 97 дБА	91,6±4,32 P<0,001 n=9	111±3,38 P<0,001 n=9	9,15±0,025 P<0,001 n=9	44,05±1,582 P<0,001 n=9	74,16±3,459 P<0,01 n=9	30,49±1,509 n=18
	шум 97 дБА + α -токоферилацетат	44,8±1,16 P<0,001 n=9	36,5±2,71 P<0,01 n=9	49,2±2,64 P<0,001 n=9	35,78±1,5 P<0,02 n=9	41,24±0,12 P<0,001 n=9	

в эритроцитах. Интересно отметить, что направленность изменений активности СОД в различные сроки эксперимента хорошо коррелирует с соотношением ПОЛ и уровнем α -токоферола [4] в исследуемых тканях в условиях акустического стресса.

Активность глутатионпероксидазы в сердце (табл. 2) резко подавляется уже через 15 мин от начала воздействия стрессора, с последующим повышением через 2 часа. В мозге наблюдается обратная картина. В последующие сроки воздействия наблюдается тенденция к нормализации после 7 ежедневных воздействий в сердце, 28 ежедневных воздействий в мозге с последующим выраженным подавлением активности фермента после 56 ежедневных воздействий.

В печени активность глутатионпероксидазы выше контроля во все исследуемые сроки с максимумом через 2 ч после начала воздействия. Интересно отметить, что у крыс, подвергнутых акустическому стрессу, отмечалось снижение содержания глутатиона в крови [7], что, видимо, связано с чрезмерной затратой восстановленного глутатиона в глутатионпероксидазной реакции.

Активность глутатионредуктазы в сердце и мозге в первые сроки эксперимента претерпевает изменения, противоположные имеющим место в активности глутатионпероксидазы. 7-кратное воздействие характеризуется значительным повышением активности фермента с последующим подавлением ее во всех исследуемых тканях к концу эксперимента.

Сопоставление активности глутатионпероксидазы с уровнем липоперекисей в тканях в условиях акустического стресса [4] свидетельствует о наличии корреляции между этими показателями. Возможным механизмом активации глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы является индукция синтеза вследствие увеличения содержания субстрата [3].

Изменения в соотношении глутатионпероксидазной и глутатионредуктазной активности отражаются на отношении окисленного и восстановленного глутатиона, что является очень важным фактором, контролирующим уровень свободного K_0ASH . Изменения в уровне K_0ASH играют важную роль в метаболизме жирных кислот. Так, увеличение концентрации K_0ASH может ускорить липогенез и кетогенез. Таким же образом отражается на процессах липогенеза нарушение в соотношении концентрации НАДФН и НАДФ в глутатионредуктазной реакции.

Введение α -токоферола сопровождается исчезновением пиков активности СОД. В целом прослеживается четкая зависимость активности СОД от уровня α -токоферола в тканях: ее подавление наблюдается на фоне повышенного содержания α -токоферола. Особенно благоприятное влияние введенный α -токоферилацетат оказывает на сердце и эритроциты. Активность глутатионпероксидазы в мозге нормализуется, в печени и сердце после возрастания в первые сроки эксперимента подавляется через 56 ежедневных воздействий. Интересно отметить «запаздывание» пиков максимальной активности глутатионредуктазы на фоне введения α -токоферилацетата. При длительном воздействии стрессора отмечается нормализация ее активности в сердце.

Таблица 2

Активность глутатионпероксидазы в тканях белых крыс в условиях акустического стресса и на фоне введения α -токоферилацетата, мкМ глутатиона на мг белка

Исследуемый материал	Условия эксперимента	Срок действия					Контроль
		15 мин	120' (2 ч)	7×120'	28×120'	56×120'	
Мозг	шум	0,248±0,011 P>0,05 n=9	0,139±0,017 P<0,05 n=9	0,34±0,015 P<0,001 n=9	0,217±0,0137 P>0,05 n=9	0,116±0,0034 P<0,001 n=9	0,21±0,012 n=18
	шум + α -токоферилацетат	0,218±0,0065 P>0,05 n=9	0,156±0,0067 P<0,5 n=9	0,179±0,002 P>0,05 n=9	0,158±0,0025 P<0,05 n=9	0,139±0,007 P<0,001 n=9	
Печень	шум	0,153±0,009 P>0,05 n=9	0,27±0,016 P<0,001 n=9	0,21±0,0076 P<0,001 n=9	0,176±0,0033 P<0,001 n=9	0,137±0,005 P>0,05 n=9	0,14±0,048 n=18
	шум + + α -токоферилацетат	0,149±0,014 P>0,05 n=9	0,183±0,0066 P<0,001 n=9	0,2±0,015 P<0,001 n=9	0,13±0,0085 P>0,05 n=9	0,05±0,0057 P<0,001 n=9	
Сердце	шум	0,077±0,002 P<0,001 n=9	0,132±0,001 P<0,001 n=9	0,147±0,005 P<0,05 n=9	0,2±0,018 P<0,05 n=9	0,083±0,0017 P<0,01 n=9	0,15±0,015 n=18
	шум + α -токоферилацетат	0,168±0,0018 P>0,05 n=9	0,168±0,001 P>0,05 n=9	0,22±0,0037 P<0,001 n=9	0,136±0,0018 P>0,05 n=9	0,055±0,0007 P<0,001 n=9	

Таблица 3

Активность глутатионредуктазы в тканях белых крыс в условиях акустического стресса и на фоне введения α -токоферилацетата, мкМ НАДФН/мг белка

Исследуемый материал	Условия эксперимента	Срок действия					
		15 мин	120' (2 ч)	7×120'	28×120'	56×120'	Контроль
Мозг	шум	0,049±0,004 P<0,001 n=9	0,024±0,0028 P>0,05 n=9	0,0657±0,0069 P<0,001 n=9	0,012±0,0015 P<0,001 n=9	0,014±0,0009 P<0,001 n=9	0,023±0,0014 n=18
	шум + α -токоферилацетат	0,026±0,00056 P>0,05 n=9	0,042±0,008 P<0,05 n=9	0,018±0,00039 P<0,01 n=9	0,062±0,0088 P<0,001 n=9	0,012±0,0008 P<0,001 n=9	
Печень	шум	0,027±0,0017 P>0,05 n=9	0,047±0,001 P<0,02 n=9	0,0457±0,0034 P<0,05 n=9	0,021±0,0007 P<0,02 n=9	0,022±0,0009 P<0,05 n=9	0,033±0,0042 n=18
	шум + α -токоферилацетат	0,016±0,00095 P<0,001 n=9	0,019±0,0015 P<0,001 n=9	0,037±0,003 P>0,05 n=9	0,056±0,0053 P<0,001 n=9	0,019±0,00045 P<0,01 n=9	
Сердце	шум	0,032±0,0027 P>0,05 n=9	0,016±0,0008 P<0,001 n=9	0,0547±0,006 P<0,001 n=9	0,013±0,001 P<0,001 n=9	0,016±0,0009 P>0,05 n=9	0,027±0,0014 n=18
	шум + α -токоферилацетат	0,025±0,00029 P>0,05 n=9	0,01±0,001 P<0,001 n=9	0,081±0,005 P<0,001 n=9	0,085±0,0057 P<0,001 n=9	0,026±0,0002 P>0,05 n=9	

Таким образом, в условиях акустического стресса изменения активности ферментов носят фазовый характер и зависят как от уровня липопероокисления в тканях, так и от содержания в них α -токоферола. Введение α -токоферола оказывает регуляторное влияние на активность ферментов антирадикальной защиты клетки в условиях акустического стресса.

Греванский медицинский институт,
кафедра биохимии

Поступило 21.III 1983 г.

ՌԶՁԻ ՀԱԿԱՌԱԳԻԿԱՍԼ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՍԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՍԿՈՒՍՏԻԿ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մ. Մ. ՄԵԼԿՈՆԻԱՆ, Ա. Գ. ԱՌԱՔԵԼԻԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐԻԱՆ

Ուսումնասիրվել է ախտաբանական փոփոխությունները սուպերօքսիդիսմուտազա, գլուտաթիոնոնեղուկառազա և գլուտաթիոնգերօքսիդազա ֆերմենտների ակտիվության վրա:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ֆերմենտների ակտիվությունում տեղի ունեցող տեղաշարժերն ունեն ֆազային բնույթ, որոնց ինտենսիվությունն ու ուղղությունը կախված է ինչպես հետադրավոր հյուսվածքի տեսակից, այնպես էլ ազդակի աղմուկի ժամկետից:

α — սոկոֆերոլի I մգ/կգ դոզայով ներարկումը կարգավորում է ֆերմենտների ակտիվությունում նկատվող տեղաշարժերը:

ACTIVITY OF ENZYMES OF THE CELL ANTIRADICAL
PROTECTION UNDER CONDITIONS OF THE ACOUSTIC STRESS

M. M. MELKONIAN, A. G. ARAKELIAN, V. G. MKHITARIAN

The effect of the acoustic stress on the activity of enzymes of anti-radical protection—superoxide²dismutase, glutathione reductase and glutathione peroxidase is studied.

The data obtained indicate the phase character of changes, the intensity and direction conditions of which depend both on the type of the observed tissue and the action term. The administration of α -tocopherol in the dose of 1 mg per 1 kg of the animal mass has a regulatory effect on the activity of the above-mentioned enzymes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И. Журн. exper. и клин. мед., 19, 3, 248—260, 1979.
2. Кубатиев А. А., Андреев С. В. В кн.: Метаболизм миокарда. Мат-лы IV сов.-амер. симп., 251—262, 1979 г., М., 1981.
3. Ланкин В. З., Гуревич С. М. ДАН СССР, 226, 3, 87, 1976.
4. Мелконян М. М., Мхитарян В. Г., Мелик-Агаева Е. А., Рухкян А. А. Биолог. ж. Армении, 36, 7, 1983.
5. Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Журн. exper. и клин. медицины, 19, 5, 11—18, 1979.
6. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Журн. exper. и клин. медицины, 18, 6, 7—12, 1978.

7. *Jurtshuk P.* Science, 129, 1424, 1959.
8. *Limber G. K., Roy Davls, Seymour Bakerman.* Blood, 36, 11, 1970.
9. *Lowry O. H., Rosenbrengh A., Beer R., Raymond F. J.* J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
10. *Morimitsu Nishikimi, N. Appaji Rao., Kunio Jagi.* Biochem. B ophys. Res. Commun., 46, 3, 849, 1972.
11. *Pinto R. E., Bartley W.* Biochem. J., 112, 109, 1969.
12. *Sedlack J., Lindsay K. N.* Analyt. Biochem., 27, 192, 1968.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 10, 1983

УДК 636:612.398:577.1

ДЕЙСТВИЕ ЭТАНОЛАМИНА НА АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ ПЕЧЕНИ И НАДПОЧЕЧНИКОВ БЕЛЫХ КРЫС

Р. К. КАМАЛЯН, М. А. РОСТОМЯН

Гистохимическим методом изучалось действие внутрибрюшинного введения белым крысам этаноламина на аденилатциклазу печени и надпочечников белых крыс.

В печени экспериментальных животных наблюдается повышение активности фермента и его чувствительности к активирующему влиянию норадрепалина. Особенно четко этот эффект проявляется в надпочечниках под действием дозы 25 мг/кг. Однако на базальную активность аденилатциклазы этаноламин не оказывает влияния.

Ключевые слова: этаноламин, норадреналин, циклический аденозинмонофосфат, аденилатциклаза, печень, надпочечники.

Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) в настоящее время рассматривается не только как посредник в реализации действия нейромедиаторов и гормонов на эффекторные органы-мишени [2, 15, 16, 18], но и как соединение, принимающее активное участие в многочисленных физиологических и биохимических реакциях, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма.

Система аденилатциклазы (АЦ)—цАМФ вовлекается в механизмы действия многих биологически активных соединений и фармакологических препаратов, влияя на процессы мембранной проницаемости, рецепции различного рода сигналов, т. е. фактически участвует в регуляции всех видов обмена веществ [11, 12, 14].

Наиболее хорошо изученной областью этой системы является взаимодействие гормонов с рецепторными сайтами, которые, по мнению многих исследователей, являются компонентами АЦ. Показано, что гормоны, и в частности катехоламины, оказывают влияние на эффекторные клетки путем активации АЦ, в результате чего изменяется уровень внутриклеточного цАМФ и связанного с ним метаболического фона.

В ранее проведенных исследованиях [7] было показано, что заметные количественные сдвиги в тканевых запасах катехоламинов наблю-