

It has been suggested that parkinsonism is a disease of the whole brain, in which the dominant role plays the damage of the above-mentioned brain structures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ваколюк Н. Н. Физиолог. ж. СССР, 56, 1579—1585, 1972
2. Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А., Мадатови И. Р., Геворкян К. Н., Ходжаянц И. Ю. Журн. высш. нервн. деят., 31, 6, 1247—1251, 1981
3. Гарибян А. А., Гамбарян Л. С. Поведение и базальные ганглии. Ереван, 94, 1982
4. Гарибян А. А., Гамадян В. О., Саркисян Ж. С., Коваль И. Н. Биолог ж. Армении, 24, 6, 81—83, 1971
5. Гарибян А. А., Ханамирян Т. В., Казарян Г. М., Гамбарян Л. С. Биолог ж. Армении, 35, 10, 783—787, 1982
6. Кандель Э. Н. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. М., 1965
7. Карамян А. Н. Эволюция конечного мозга позвоночных. Л., 253, 1976
8. Лисутина Н. И., Урманцева Т. Г., Дьяконови И. И., Курчев Г. А. Ж. невропатол. и психиатрии, 57, 4, 366—371, 1967
9. Осипова И. А. Автореф. докт. дисс., Краснодар, 1971
10. Смирнов В. А. В кн. Клиническая неврофизиология. Л., 87—104, 1972
11. Brissaud E. *Leçons sur les Maladies Nerveuses*, Paris, Masson., 1895.
12. Bucy P. Pathogenesis and treatment of parkinsonism. Springfield, 271—291, 1958.
13. Denny-Brown D. *The Basal Ganglia*. Oxford Univ. Press, 144, 1960
14. Folz C. *Rev. neuropol.*, 28, 593, 1921.
15. Gambarian L. S., Garibian A. A., Sarkislian J. S., Gamadian V. O. *Exp. Brain Res.*, 12, 1, 92—104, 1971.
16. Greenfield J. G. *The Pathology of Parkinson's disease*. In: James Parkinson, 219—243, London, 1955.
17. Jung R., Hassler R. The extrapyramidal motor system, In: *Handbook of Physiology Neurophysiology*, 1950, Washington, 2, pp. 863—927.
18. Spatz H. In: *Handbook der normalen und pathologischen Physiologie X*: 318, 1927
19. Tilney F. a. Riley H. *The form and junctions of the central nervous system*. New-York, 1921.
20. Tretiakoff C. *Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger avec quelques deductions relatives à la pathogenie de la maladie de Parkinson*. Paris, 1919.

«Биолог ж. Армении» т XXXVII, № 5, 1984

УДК 591.1.15

АКТИВНОСТЬ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ АДЕНОЗИНА И ГУАНОЗИНА

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. А. АКОПЯН, М. Х. АДАМЯН, А. Р. КАЗАРЯН

Изучалась активность транскетолазы, ключевого фермента гексозомонофосфатного шунта, в ткани мозга крыс при внутримышечном введении аденозина и гуанозина. Показано, что аденозин в концентрации 25 и 50 мкг/150 г ткани вызывает понижение активности фермента в мозге более чем в два раза. Гуанозин и указанных концентрациях достоверно повышает его активность. Выявлен дуалистический контроль аденозина и гуанозина над активностью транскетолазы

Ключевые слова: транскетолаза, гексозомонофосфатный шунт, аденозин, гуанозин.

В настоящее время интенсивно обсуждается важная роль молекулярно-сигнализирующих агентов в регуляции клеточного метаболизма, а также активации генетического аппарата нервных клеток [4, 15]. Ранее было показано, что аденозин и 3',5'-АМР могут явиться положительными индукторами генной активности в процессе биосинтеза р-РНК и г-РНК, в то время как гуанозин и 3',5'-GMP индуцируют биосинтез я-РНК АУ типа [5].

Основным источником пентоз в организме человека и животных, входящих в состав нуклеиновых кислот, является гексозомонофосфатный шунт (ГМШ). Скорость синтеза пентозофосфатов находится в прямой зависимости от интенсивности ГМШ. Активность фермента ГМШ контролируется множеством факторов, в том числе агентов, способствующих фосфорилированию и дефосфорилированию белков-ферментов этого пути. Результаты наших предыдущих исследований [6] выявили определенную зависимость активности ключевых ферментов пентозного пути от внутрицистернально введенных полиаминов.

В настоящей работе представлены данные об изменении активности транскетолазы (2.2.1.1. D-седогептулозо-7-фосфат:D-глицеральдегид-3-фосфат-гликольальдегидтрансфераза) в головном мозге крыс при действии аденозина и гуанозина.

Материал и методика. Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 130—150 г. Животным в/ц вводили аденозин и гуанозин по 25 и 50 мкг при экспозиции 30 мин. В указанные сроки животных замораживали в жидком азоте. Последующие операции проводили в холодильной комнате при $\pm 2^\circ$. Транскетолазу выделяли по методу Повелло и МакЛина [10], который подробно описан нами [6]. Активность транскетолазы определяли по методу Динге [9], за единицу ее принимали количество фермента, катализирующее реакцию образования 1 мкМ седогептулозо-7-фосфата (С-7-Ф) в течение 10 мин при 30° в Трис-НСI буфере, рН 7.6. Удельную активность выражали числом единиц ферментативной активности на мг белка. Использовали аденозин и гуанозин фирмы «Сигма» (США).

Результаты и обсуждение. В табл. 1, 2 представлены данные об изменении активности транскетолазы в мозге крыс под влиянием аденозина и гуанозина.

Из данных табл. 1 следует, что в/ц введение аденозина через 30 мин приводит к резкому снижению активности фермента в мозге, причем ак-

Таблица 1
Активность транскетолазы в мозге крыс под влиянием аденозина, мкМ С-7-Ф/мг белка 10 мин

Контроль	Аденозин, мкг		
	25	50	
M \pm m	1014,5 \pm 26,6	500,15 \pm 3,9	464 \pm 13,72
n	10	8	8
s	\pm 84,04	\pm 11	\pm 38,7
p	—	<0,001	<0,001

тивность транскетолазы снижается вдвое как при дозе 50 мкг, так и при 25 мкг.

Таблица 2
Активность транскетолазы в мозге крыс под влиянием гуаномина, мкМ С-7-Фмг белка: 10 мин

	Гуаномина, мкг	
	25	50
M-t-m	982±17,48	1565,75±23,22
n	8	8
s	±19,3	±65,48
p	>0,05	<0,001

При в/ц введении гуаномина в дозе 25 мкг через 30 мин изменений в активности фермента почти не отмечается, она держится на уровне контроля, в то время как доза 50 мкг повышает активность транскетолазы на 54% (табл. 2).

Известно, что подавление активности транскетолазы ведет к увеличению внутриклеточной концентрации фосфорилированных пентоз, необходимых для биосинтеза различных форм нуклеиновых кислот [2].

Нами были изучены изменения содержания различных классов РНК (я-РНК, т-РНК, р-РНК), а также количественная характеристика гистоновых фракций и их ацетильных групп при действии аденозина и гуаномина [3, 5]. Действие нуклеозидов на нуклеиновый обмен мозга неодинаково. Аденозин стимулирует биосинтез р-РНК и т-РНК, чем напоминает действие 3',5'-AMP, и повышает содержание ацетильных групп во всех четырех фракциях гистонов в головном мозге исследуемых животных. Гуанозин же в оптимальной дозе увеличивает содержание я-РНК AU типа, подобно 3',5'-GMP, и почти не влияет на содержание ацетильных групп во всех исследованных фракциях гистонов [3, 5]. Показано стимулирующее действие аденозина на накопление 3',5'-AMP в срезах мозга, которое подавляется в присутствии адениндинезаминазы [13]. Увеличение содержания 3',5'-GMP в срезах гиппокампа отмечено при действии мускариновых холинэргических агонистов [7]. Влияние пуриносодержащих циклических нуклеотидов и нуклеозидов установлено и в отношении постсинаптического потенциала [11, 12] в срезах обонятельной области коры мозга. Аденозин повышает, а гуанозин снижает содержание серотонина в мозге. В отношении содержания катехоламинов отмечается противоположная картина [1].

Периодический взаимопереход ключевых ферментов в ковалентно модифицированные и немодифицированные формы является механизмом первостепенной важности в клеточной регуляции [8, 11]. Переход ферментов из неактивной формы в активную является динамическим процессом, ведущим к устойчивому состоянию, что достигается их относительными активностями. Механизм влияния пуриносодержащих циклических нуклеотидов и нуклеозидов на активность ферментов ГМШ

не изучен. Однако полученные нами данные несомненно показывают, что нуклеозиды (аденозин и гуанозин), играя роль стимуляторов, могут вызвать увеличение содержания 3',5'-AMP и 3',5'-GMP, участвующих в соответствующих протеникиназных реакциях фосфорилирования ферментов. Поэтому в механизме активации ключевых ферментов ГМШ не исключается важная роль циклических нуклеотидзависимых реакций фосфорилирования.

Для окончательного решения выдвинутого вопроса необходимо изучение процессов фосфорилирования и дефосфорилирования в очищенных препаратах ферментов ГМШ, что является задачей наших дальнейших исследований.

Литературные данные и данные комплексных исследований сотрудников нашей лаборатории по выяснению связи между транскетолазной реакцией и активированным биосинтезом различных классов РНК, а также процессом ацетилирования гистонов, который является одним из этапов активации генов, позволили нам предположить, что нуклеозиды временно могут задерживать взаимопревращение пентозоферментов и направлять их действие по пути биосинтеза нуклеиновых кислот. Кроме того, нуклеозиды могут обеспечивать протеникиназные реакции посредством увеличения содержания соответствующих циклических нуклеотидов по пути активации различных РНК-полимераз и таким образом способствовать активации генетического аппарата нервных клеток.

Ереванский государственный медицинский институт.

ИИЛ биосинтетических реакций мозга

Получено 9.IX 1983 г.

**ՏՐԱՆՍԿԵՏՈԼԱԶԻ ԱԿՏԻՎԱԹԵՅՈՒՄԸ ԳՆՈՍԻՆԻ ԵՎ ԶՆՈՍԻՆԻ ՄԱՍՆԱԿԱՏՈՒՄ
ԱՌՆՈՂԻՆԻ ԵՎ ԳՈՒՆՈՂԻՆԻ ԱՂԿԵՑՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Գ. Ս. ԽԱՉԱՏՐԻԱՆ, Ա. Ի. ԿԱԿՈԲԻԱՆ, Մ. Շ. ԱԴԱՄԻԱՆ, Ա. Բ. ԿԱԶԱՐԻԱՆ

Առնականների ուղեղի էյուսվածքում ուսումնասիրվել է տրանսկետոլազայի ակտիվությունը ադենոզինի և գուանոզինի ներցիտներնալ ներարկման ժամանակի Ցույց է արվել, որ ադենոզինի 25 և 50 մկգ/150գ էյուսվածքի կոնցենտրացիաներն իջեցնում են տրանսկետոլազայի ակտիվությունը ուղեղի էյուսվածքում երկու անգամ: Գուանոզինի ներմուծումը նույն կոնցենտրացիաներով, րնդհակառակը, բարձրացնում է ֆերմենտի ակտիվությունը համաստի սահմաններում: Հաստատվել է ադենոզինի և գուանոզինի երկակի (դուալիստական) դերը տրանսկետոլազայի ակտիվացման մեխանիզմում:

TRANSKETOLASE ACTIVITY IN BRAIN TISSUE UNDER THE ACTION OF ADENOSINE AND GUANOSINE

G. S. KHACHATRIAN, A. I. HAKOBIAN, M. Ch. ADAMIAN, A. R. KAZARIAN

Transketolase activity in brain tissue of rats has been studied during Intracisternal Injection of adenosine and guanosine. Adenosine in concentration of 25 and 50 mcg/150 g of tissue decreases the transketo-

lase activity in brain for more than twice. Guanosine in the above-mentioned concentrations reliably increases the transketolase activity. Dual control of adenosine and guanosine over the activity of the key enzyme of hexosomonophosphate shunt — transketolase has been revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакуни Г. Г. Канд. дисс., Ереван, 1981.
2. Золотухина С. Ф. Тез. докл. 5-го Гродненск. симп. 58—59, 1978.
3. Петросян М. С. Канд. дисс., Ереван, 1983.
4. Хачатрян Г. С. Биохимия нуклеиновых кислот и высшие функции головного мозга. Ереван, 1981.
5. Хачатрян Г. С. Тез. докл. II Всесоюз. симп. «Циклазная система и ее роль в регуляции клеточного обмена», 15—16, Ташкент, 1978.
6. Хачатрян Г. С., Акопян А. А., Адамян М. А. Ж. эксперим. и клин. мед., 22, 4, 278—282, 1982.
7. Black A. C. et al. Neurochem., 33, 6, 1165—1168, 1979.
8. Chock P. B. et al. Ann. Rev. Biochem., 49, 813—843, 1980.
9. Dishe Z. J. Biol. Chem., 204, 2, 983—987, 1953.
10. Novello F., McLean P. The Biochem. J., 107, 6, 775—791, 1968.
11. Okada Y., Kuroda Y. Eur. Pharmacol., 61, 2, 137—146, 1980.
12. Okada Y., Saito M. Brain Res., 160, 2, 368—371, 1979.
13. Pons F. et al. J. Neurochem., 34, 5, 1319—1323, 1980.
14. Ross E. M., Gilman A. G. Ann. Rev. Biochem., 49, 533—564, 1980.

«Биолог. ж. Армении», г. XXXVII, № 5, 1984

УДК 616.097.612.017.1

ОБ УЧАСТИИ МАКРОФАГОВ И ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

А. В. АЗНАУРЯН, М. З. БАХШИНЯН

При возникновении и развитии аутоиммунных заболеваний имеет место нарушение иммунологического статуса, приводящее к отложению в тканях иммунных комплексов.

В патогенезе системной красной волчанки важное значение придается нарушению функций лимфоцитов, макрофагов.

Ключевые слова: аутоиммунная патология, иммунитет, макрофаги, лимфоидные клетки.

Причины, механизмы и условия, способствующие развитию аутоиммунных заболеваний, остаются невыясненными и по сегодняшний день, несмотря на многочисленность литературных данных, касающихся этих вопросов. В организме существует эффективный механизм распознавания «своего» и толерантности. Прорыв толерантности, по мнению некоторых авторов, может быть следствием поражения организма хозяина аутоиммунным «взрывом», сопряженным с вовлечением в процесс некоторых ферментных систем, связанных с синтезом белка [1]. Воз-