

1. Bertrand G. Ann. Agronomiques, 22, 116, 1896.
2. Lehman E., Marel E., Marel M. Phytochem., 13, 1713, 1974.
3. Mayer A., Harel E. Phytochemistry, 18, 193—215, 1979.
4. Roudsary G., Signoret A. Food Chem., 7, 227—235, 1981.
5. Fahraeus G., Reinhammar B. Acta Chem. Scand., 21, 2376—2378, 1967.
6. Mosbach R. Biochem. Biophys. Acta, 73, 204—212, 1963.
7. Fahraeus G., Ljunggren H. Biochem. Biophys. Acta, 46, 22—32, 1961.
8. Leonowicz A., Trojanowski J. Acta Biochim. Pol., 25, 369—377, 1978.
9. Reinhammar B. Inorganic Biochem., 15, 27—39, 1981.
10. Sandhu D. K., Arora D. S. Acta Biotechnol., 1, 49—54, 1984.
11. Fahraeus G., Tullander G. Phys. Plant., 11, 631—643, 1958.
12. Froenher S. C., Eriksson K. E. J. Bacteriol., 120, 458—465, 1974.
13. Froenher S. C., Eriksson K. E. J. Bacteriol., 120, 450—457, 1974.
14. Leonowicz A., Trojanowski J. Acta Biochim. Pol., 22, 291—299, 1975.
15. Wood D. A. J. of General Microbiology, 117, 327—338, 1980.
16. Lindeberg G., Fahraeus G. Physiol. Plant., 5, 227—283, 1952.

Поступило 15.XII 1986 г.

Бюлог. ж. Армении, т. 40, № 10, 815—819, 1987

УДК 577.124

ВЛИЯНИЕ АМИНОСПИРТОВ НА СИСТЕМЫ ОКИСЛЕНИЯ ЛАКТАТА И ЭТАНОЛА

Э. А. АВАГИМЯН, С. А. ДУРУХЯН, Т. А. ГЮЛЬБАХЯН, Р. Г. КАМАЛЯН

Ереванский зоотехническо-ветеринарный институт, лаборатория обмена веществ

Аннотация.—Изучено влияние этаноламина и N-ацетилэтанолamina на активность алкогольдегидрогеназных систем. В опытах *in vivo* (острых и хронических) введение этанола и аминспиртов не вызывает изменений в активности алкогольдегидрогеназ. Вместе с тем этаноламин резко подавляет окисление этанола кристаллической АДГ из печени лошади. Введение его за 15 мин до алкоголизации повышает толерантность животных к алкоголю. Как естественный метаболит, ингибирующий АДГ, этаноламин может найти применение в терапии алкоголизма.

Անոտացիա — Ուսումնասիրվել է էթանոլամինի և N-ացետիլէթանոլամինի ազդեցությունը ալկոհոլդեհիդրոգենազային ակտիվների ակտիվության վրա:

In vivo փորձերում (սուր և խրոնիկ) էթանոլի և նրա ամինաածանցյալների ներարկումը չի ազդում ԱԴՀ-ի և ԼԴՀ-ի ակտիվության վրա: էթանոլամինը ճնշում է ձիու լյարդից անջատված բյուրեղային ԱԴՀ-ի ակտիվությունը: էթանոլամինի ներարկումը սպիտակ առնետների բարձրացնում է երանց հանդուրժողականությունը դեպի ալկոհոլը: էթանոլամինի ԱԴՀ-ի ակտիվությունը ճնշելու համակարգի կարելի է օգտագործել ալկոհոլիզմի բուժման նպատակով:

Abstract — The influence of the ethanolamine and N-acetyethanolamine on the activity of the alcoholdehydrogenase systems (ADH and LDH) *in vivo* and *in vitro* experiments has been studied. *In vivo* experiments (acute and chronic) ethanol and aminoalcohols administration does not cause changes in the activity of alcoholdehydrogenases. Ethanolamine causes inhibition of ethanol oxidation by the crystalline ADH from the horse liver.

Ethanolamine administration to the rats increases its tolerance to alcohol. The inhibition of ADH by ethanolamine can be utilized in the alcoholism therapy.

Ключевые слова: алкогольдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, этаноламин, N-ацетилэтанолламин.

Основной ферментной системой, метаболизирующей этанол, является алкогольдегидрогеназа печени (АДГ), отличающаяся широким спектром действия [3, 7, 8]. Этот фермент, представленный в печени млекопитающих 3—6 изоформами, может окислять гидроксильные группы не только спиртов, но и оксикислот и стероидов [3], замещенных бензиловых спиртов [7] и даже альдегидную группу ацетальдегида [6]. К алкогольдегидрогеназам относится и лактатдегидрогеназа (ЛДГ), специфичности изоформ которой также достаточно широка.

Окисление алкоголя осуществляется также микросомальной гидроксилирующей системой, состоящей из НАДФ-Н-цитохром Р-450 редуктазы, цитохрома Р-450 и фосфатидилхолина, и пероксидкаталазным комплексом, количество которого зависит от генерирующих перекись систем.

Независимо от доли участия этих систем в окислении алкоголя все они генерируют ацетальдегид, которому рядом исследователей отводится центральная роль в патогенезе алкоголизма [11]. Предполагается, что ацетальдегид регулирует окисление этанола, ограничивая реакцию при низких и прямо ингибируя АДГ при высоких концентрациях этанола [5].

Этанолламин, как и алкоголь, может генерировать ацетальдегид и через него включаться в пути регуляции окисления этанола и развития реакций организма на это соединение.

Учитывая вышесказанное, мы сочли целесообразным изучить действие этаноламина, этанола и N-ацетилэтанолламина на алкогольдегидрогеназные системы.

Материал и методика. Эксперименты проведены на беспородных белых крысах-самках массой 150—180 г. Животным в опытах *in vivo* вводили внутривенно этанол, 3 г·кг⁻¹, этаноламингидрохлорид, 10 и 25 мг·кг⁻¹, N-ацетилэтанолламин, 25 и 50 мг·кг⁻¹.

Коммерческий препарат этаноламина (97%) перед опытом подвергали вакуумной перегонке при 70° и 12 мм рт. столба. N-ацетилэтанолламин синтезировали по описанному методу [12]. Контрольным животным вводили 1 мл физиологического раствора. Препараты вводили за час до забоя. В отдельных случаях аминоспирты вводили за 15 мин до спирта с целью проверки возможной модификации реакции исследуемых систем на этанол.

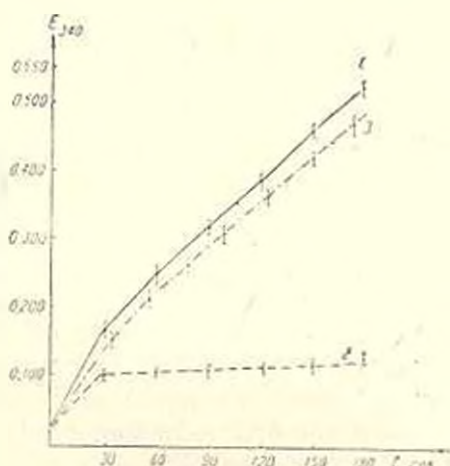
После забоя быстро удаляли печень и мозг и методом дифференциального центрифугирования получали цитоплазматическую фракцию, в которой определяли активность дегидрогеназ спектрофотометрическими методами [1, 13]. В ряде экспериментов определяли изоферментный спектр ЛДГ печени и мозга, используя электрофорез в ПААГ [4]. Белок определяли по Лоури [10].

В опытах *in vitro* препараты добавляли к инкубационной смеси, содержащей кристаллическую АДГ из печени лошади (Резнал, ВНР), либо цитоплазматическую фракцию печени контрольной крысы.

Результаты и обсуждение. На рис. представлены кривые окисления этанола кристаллической АДГ из печени лошади при наличии и отсут-

ствии в инкубационной среде этаноламина. Видно, что в концентрации $1,5 \cdot 10^{-2}$ М он подавляет окисление этанола ферментом на 93%. Это совпадает с данными, полученными при изучении активности АДГ и микросомальной фракции печени крыс, имеющей цитоплазматическое происхождение [9]. N-ацетилэтаноламин не оказывает ингибирующего действия на активность АДГ печени лошади. Этанол и этаноламин не влияют на активность окисления лактата цитоплазматической фракцией печени крыс.

Ингибирование этаноламином активности АДГ из печени лошади. 1. контроль; 2. этаноламин; 3. N-ацетилэтаноламин. Инкубационная среда: глициновый буфер, pH 9,8—27 мМ, АДГ—50 мкг, НАД—3 мг, этанол—0,55 М, этаноламин $1,5 \cdot 10^{-2}$ М, N-ацетилэтаноламин—0,1 М.



Данные о действии этанола на ферментные системы дегидрирования в опытах *in vivo*, в частности в мозге, весьма противоречивы [2].

Проведенные нами исследования не выявили сколько-нибудь заметных изменений в активности АДГ и ЛДГ в печени и ЛДГ в мозге при внутрибрюшинном введении различных доз этанола, этаноламина и N-ацетилэтанолamina (табл. 1). Не было отмечено существенных различий и в изоферментном спектре контрольных и опытных животных.

Таблица 1. Активность АДГ и ЛДГ в мозге и печени через час после внутрибрюшинного введения этанола и аминокислот, мкМ НАД · Н · мг⁻¹ белка · мин⁻¹

Варианты	АДГ	ЛДГ	
	печень	печень	мозг
Контроль	0.375±0.028	0.740±0.065	0.369±0.028
Этанол, 3 г · кг ⁻¹	0.405±0.045	0.680±0.060	0.390±0.040
Этаноламин, 10 · кг ⁻¹	0.345±0.030	0.675±0.058	0.405±0.035
N-ацетилэтаноламин, 25 мг · кг ⁻¹	0.365±0.035	0.720±0.070	0.410±0.040
Этаноламин, через 15 мин этанол	0.340±0.025	0.640±0.050	0.420±0.040
N-ацетилэтаноламин, через 15 мин этанол	0.370±0.040	0.820±0.075	0.440±0.030

Ни совместное введение этаноламина с аминокислотами, ни преднатерительное введение аминокислот (за 15 мин до этанола) не вызывали изменений в активности ферментов.

Хроническое введение этанола и аминоспиртов также не отражалось на активности ЛДГ печени и мозга (табл. 2). В этих опытах не регистрировались сдвиги также в содержании глюкозы и пирувата. Полученные результаты свидетельствуют о том, что острая или хроническая алкогольная интоксикация не оказывают существенного влияния на процессы гликолиза, не сопровождаются индукцией алкогольдегид-

Таблица 2. Активность ЛДГ в органах крыс при хроническом введении этанола и аминоспиртов, мкМ НАД · П · мг⁻¹ белка · мин⁻¹

Варианты	Печень	Мозг
Контроль	0.568±0.010	0.374±0.006
10%-ный этанол	0.578±0.020	0.378±0.008
1%-ный этаноламин	0.571±0.030	0.378±0.008
1.5-ный N-ацетилэтанолламин	0.579±0.020	0.370±0.006
Этанол + этаноламин	0.596±0.010	0.362±0.010
Этанол + N-ацетилэтанолламин	0.573±0.030	0.358±0.010

рогеназных систем. Этанолламин и N-ацетилэтанолламин также не оказывают влияния на эти системы в печени и мозге в опытах *in vivo*. Вместе с тем этаноламин почти полностью подавляет активность кристаллической АДГ из печени лошади в опытах *in vitro*. Менее выраженное подавление активности окисления этанола наблюдается и в цитоплазматической фракции печени при добавлении к ней этаноламина. Это согласуется с данными о действии этаноламина на выход алкоголизированных крыс из наркотического состояния. Введение крысам 10 мг · кг⁻¹ массы этаноламина за 15 мин до алкоголя приводит к заметному укорочению наркотического сна и способствует выходу животных в боковое положение. Так, если алкоголизированные крысы (4 г · кг⁻¹ массы этанола) выходят в боковое положение в среднем через 3 ч 25 мин (низкотолерантные), то крысы, которым внутривенно или внутривенно вводили этаноламин, — через 2 ч 37 мин. Эти данные говорят о том, что этаноламин смягчает действие алкоголя на организм или повышает толерантность его к алкоголю. Возможно, в опытах *in vivo* нам не удалось выявить подавление активности АДГ этаноламинном из-за недостаточной специфичности спектрофотометрического метода при использовании в качестве источника фермента тканевых препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мовсесян С. Г., Мовсесян Н. О. Вопросы биохим. мозга. 10, 75—83, Ереван, 1976.
2. Сытинский И. А. Биохимические основы действия этанола. 191, М., 1980.
3. Bjorkhem J., Tornqvist H., Zeppe-auger E. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2, 413—420, 1973.
4. Davis B. Ann. N.-Y. Acad. Sci., 121, 404—415, 1964.
5. Dawson A. J. Specul. Sci. Technol., 6, 383, 1983.
6. Eklund H., Branden C.—J., Tarnvall H. J. Mol. Biol., 102, 61—65, 1976.
7. Hardman M. T., Blackwell L. F., Boswell C. R., Buckley P. D. Europ. J. Biochem., 50, 113—118, 1974.
8. Hinson T. A., Neal R. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 381, 1—11, 1975.

9. Isselbacher K., Carter R. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 39, 530—537, 1970.
10. Lowry O. H., Rosebrough N. T., Farr A. L. et al. J. Biol. Chem., 193, 2, 265—270.
11. Lunquist F. Eur. J. Clin. Invest., 13, 3, 183—184, 1983.
12. Stewart T., Mc. Quillin I. T. J. Chem. Soc., 2966—2967, 1955.
13. Wroblewski F., La Due T. S. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 90, 210—213, 1955.

Поступило 18.III 1986 г.

Биол. ж. Армения, т. 40, № 10, 819—823, 1987

УДК 576.312.32/35.597.553.2

ИЗМЕНЧИВОСТЬ КАРИОТИПА ФОРЕЛИ АЛАБАЛАХ (*SALMO TRUTTA* M. FARIO)

Р. Г. РУХКЯН

Институт зоологии АН Армянской ССР, Ереван

Аннотация.—Проведен хромосомный анализ кариотипа форели алабалах, обитающей в притоках оз. Севан. Обнаружена высокая вариабельность кариотипа, обусловленная центрическими слияниями хромосом. В большинстве метафаз с $NF=100$ диплоидное число хромосом варьирует в пределах 80—88 при модальном значении 84. Показано, что в центрических слияниях избирательно участвуют лишь определенные акроцентрические хромосомы. Возможен также обратный процесс — разделение новообразовавшихся метацентрических хромосом. Слияние и разделение хромосом рассматриваются как два противоположных взаимосвязанных процесса, определяющих вариабельность кариотипа.

Անոտացիա.—Անանր վտակներում տարածված ալաբալախ կարմրախայտի մոտ 100 խլարներվել է կարիոտիպի անօրոտական փոփոխականությունը։ Չրա պատճառը բրոմոսոմների ուղեբուսական ձևափոխություններն են, քանի որ դիպլոիդ հավաքակազմի փոփոխությունը ($2n=80-88$) մեծ մասամբ նկատվում է բրոմոսոմների միենույն բնդանուր թվի դեպքում ($NF=100$)։ Բրոմոսոմների միանույնում ու տարանջատումը դիտվում է որպես երկու հակադիր, փոխադարձ կապված պրոցեսներ, որոնք ազաղ են բերում կարիոտիպի փոփոխականություն։

Abstract.—The high variability of karyotype resulted from chromosome centric fusions was identified. In the majority of metaphases with $NF=100$ the diploid number of chromosomes varies from 80 to 88 (modal value 84). It was revealed that only certain acrocentric chromosomes participate selectively in centric fusions. The reverse process, the division of de novo formed metacentric chromosomes was possible as well. The chromosome fusions and divisions were discussed as two reverse interrelated processes determining the karyotype variability.

Ключевые слова: форель алабалах, кариотип, хромосомные перестройки, центрические слияния, оз. Севан.

Высокая индивидуальная вариабельность хромосомных наборов (мозаицизм) часто встречается у лососевых, что предположительно связано с полиплоидизацией генома предковой формы. Считается доказанным [16], что лососевые представляют собой древнюю тетраплоидную группу рыб, удвоение генома которых повысило вероятность структурных изменений кариотипа. Случаи мозаицизма у лососевых обусловлены либо геномными [1, 6, 15], либо хромосомными мутациями [2, 8,