

ՀՈԴՎԱԾՄԵՐ • СТАТЬИ

Биолог. ж. Армения, т. 41, № 12, 1988 г.

УДК 547.953+612.115+591.481+612.646

ЗНАЧЕНИЕ МЕЖФРАКЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИИ
ФОСФОЛИПИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТРОМБОПЛАСТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ МОЗГОВОЙ ТКАНИ КУРИНОГО ЭМБРИОНА

М. Е. МКРТЧЯՆ, Շ. Տ. ՕՅԱՆՅԱՆ, Ա. Լ. ԿԱՐԱՊԵՅՈՒՆ

Институт экспериментальной биологии МН АрмССР, Ереван

В опытах на курином эмбрионе показано, что проявление тромбопластической активности в развивающемся головном мозге и его последующее нарастание совпадают и во многом соответствуют с началом активации процесса миелинизации. Это происходит на фоне относительно стабильного уровня суммарных фосфолипидов. Показано также уменьшение количества липидных перекисей в обеих системах перекисления.

Համի ազմի վրա կատարված փորձերում ցույց է տրված, որ դարձաճող գլխուղեղի թրոմբոպլաստիկ ակտիվության շանդես դարձ և նրա հետագա հասունացումը կատարվում է միոլինիզացիան պրոցեսի ակտիվացման սկզբի հետ մեկտեղ: Նա կատարվում է զուսարային ֆոսֆոլիպիդների մակարդակի նարսերական կայուն ֆոնի վրա: Չրա հետ մեկտեղ ցույց է տրված գերօքսիդացման երկու սխեմաներում լիպիդային գերօքսիդների շանակի նվազումը:

In experiments on chicken embryo it was shown that the display of thromboplastic activity in developing brain and its following increase coincides with the beginning of activation of myelination process. It takes place against the background of relatively stable level of summary phospholipids. At the same time the decrease of quantity of lipid peroxides in both systems of peroxidation is shown.

Փոսֆոլիպիդներ—թրոմբոպլաստիկական ակտիվություն—կորնային էմբրիոն:

Изучение закономерностей становления и стабилизации ФЛ—ФЛ соотношений в развивающихся тканях и их роли в формировании физиологических функций организма [4, 5, 12, 13], в том числе и функции гемостаза, заслуживает внимания.

Сокращения: ФЛ—фосфолипиды; ТА—тромбопластическая активность; Т—тромбопластический; ФЭ—фосфатидилэтаноламин; ФХ—фосфатидилхолин; СФМ—сфингомиелин; ФС—фосфатидилсерин; МФП—монофосфоинозитиды; ПОЛ—перекисное окисление липидов.

Современные представления о природе процесса свертывания крови в значительной степени строятся на изучении биофизико-химических свойств Т, богато представленных в головном мозге млекопитающих и птиц.

Высокая степень ТА в мозговой ткани до сих пор остается вопросом малознакомым и, по-видимому, найдет свое решение после выяснения молекулярного строения Т. Это в свою очередь принесет ясность в объяснение принципиальной роли указанных соединений и жизнедеятельности головного мозга и в понимании регуляторных механизмов, лежащих в основе процесса гемокоагуляции.

В стимулировании и торможении ТА головного мозга важное место отводится функциональной роли индивидуальных ФЛ, преимущественно ФЛ-глицеридов. Особый интерес представляют нейтральные ФЛ-ФЭ, ФХ, ЛФХ, СФМ и кислые ФЛ-ФС, МФИ и кардиолипины, выступающие соответственно в качестве активаторов и ингибиторов процесса свертывания крови [3, 8].

Т являются липидзависимыми липопротеидами, в связи с чем представляют интерес результаты наших исследований, продемонстрировавших эффективную роль нейтральных ФЛ и тормозящее действие кислых ФЛ в отношении ТА мозговой ткани белых крыс в опытах *in vitro* [3, 8]. Процесс миелинизации, начинающийся с 8-го дня эмбрионального развития и сопровождающийся обогащением центральной и периферической нервной системы важнейшими представителями ФЛ, завершается формированием филогенетически сложившегося созвездия указанных соединений, качественный и количественный состав которых имеет существенное значение при определении ряда важнейших физиологических функций организма.

В данной работе приводятся результаты изучения взаимоотношенности возникновения, натравания и динамики развития ТА в мозговой ткани куриного эмбриона, с одной стороны, и качественных и количественных изменений в ней индивидуальных ФЛ—с другой, в предельный (8—12 дни) и поздний (13—19 дни) периоды эмбриогенеза.

Материал и методика. Опыты были поставлены на курином эмбрионе в предельный и поздний периоды эмбриогенеза. ФЛ фракционировали методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге Filter FN-11. (ГДР), пропитанной кремниевой кислотой [14], в соответствующих модификациях [2, 10]. Количество ФЛ выражали в мкг липидного фосфора/сухого остатка мозговой ткани эмбриона, одновременно определяли ТА [9], которую выражали в секундах протромбинового времени, сокращение последнего соответствует ускорению образования кровяного сгустка и рассматривается как повышение ТА. Об активности ПОЛ судили по содержанию малонового диальдегида, образуемого ти-барбитуровой кислотой цветное окрашивание, интенсивность которого регистрировали на СФ-4А при длине волны 535 мμ [11]. Количество липидных пероксидов пересчитывали на 1 мкг белка данной фракции [13].

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований (рис. 1), свидетельствуют о том, что ТА в головном мозге развивающегося куриного эмбриона начинает проявляться лишь на 14 сутки эмбриогенеза и колеблется в пределах 1 мин 40 сек протромбинового времени (100%). Однако на завершающей стадии позднего периода 18—

10 дни развития она значительно возрастает, приблизительно на 47 и 55%. Как видно из рис. 2 и 3, такому повышению ферментативной активности соответствует относительно стабильный уровень суммарных ФЛ мозговой ткани. На этом фоне происходят пертурбации в содержании индивидуальных ФЛ, ведущие к стабилизации качественного набора и количественного содержания ФЛ в данной биологической системе.

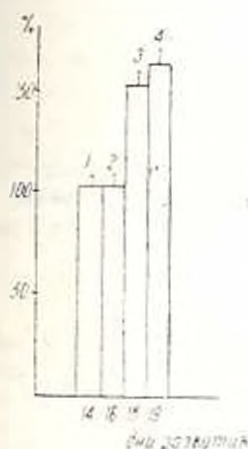


Рис. 1

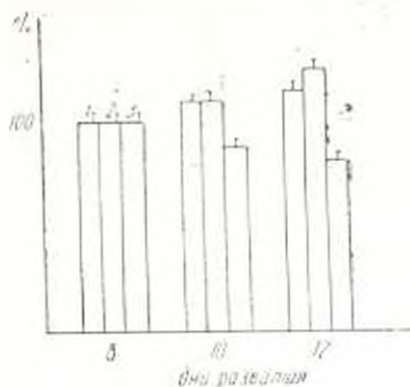


Рис. 2

Рис. 1. Динамика тромбологической активности мозговой ткани куриного эмбриона в период зародышевого развития.

Рис. 2. Фосфолипиды мозговой ткани куриного эмбриона в предлодочный период развития. 1—суммарные ФЛ, 2—нейтральные ФЛ, 3—кислые ФЛ.

В течение 8—18 дней эмбрионального развития наблюдается чувствительное увеличение уровня СФМ+ФЭ (нейтральные ФЛ) в мозговой ткани. В наибольшей степени этот сдвиг обеспечивается за счет ФЭ. Что касается СФМ, то они, по нашим и литературным данным [6], проявляются позже, к 14 дню эмбриогенеза (табл.). Фракция СФМ

Содержание суммарных ФЛ, СФМ+ФЭ, а также ФС (% от величины указанных показателей на 8 день эмбриогенеза), К СФМ+ФЭ ФС и ТА (% от величины ТА на 14 день эмбриогенеза) в мозговой ткани куриного эмбриона в различные периоды онтогенетического развития

Дни разви- тия эмбри- она	СФМ	СФМ+ФЭ	ФС	К СФМ+ФЭ ФС	ТА
8	100.0±5.0	100.0±2.0	100.0±3.0	100.0±5.0	—
10	112.0±1.5 ^г	114.0±2.5 ^г	83.0±1.5 ^г	79.0±5.0 ^г	—
12	114.0±1.7 ^г	121.0±2.7 ^г	82.0±1.5 ^б	149.0±6.1 ^г	—
14	95.0±2.0 ^г	143.0±6.0 ^г	76.0±2.3 ^г	187.0±7.6 ^г	100.0±5.0
16	125.0±2.0 ^г	169.0±6.6 ^г	91.0±2.0 ^г	191.0±7.8 ^г	100.0±5.0 ^г
18	132.0±3.5 ^г	209.0±7.1 ^г	170.0±2.2 ^г	241.0±9.5 ^г	117.0±6.6 ^г
19	132.0±3.5 ^г	255.0±8.5 ^г	126.0±2.5 ^г	202.0±9.8 ^г	155.0±6.8 ^г

Примечание: величины статистической достоверности (двоигов (P)) соответствуют: а—<0.001, б—<0.01, г—<0.05, в—>0.5.

считается особенно характерной для миелина; она проявляется и нарастает в связи с активацией процессов миелинизации более чем в 4,5 раза. Содержание ФХ относительно стабильно. Наши данные несколько расходятся с известными в литературе [7] сведениями о некоторой

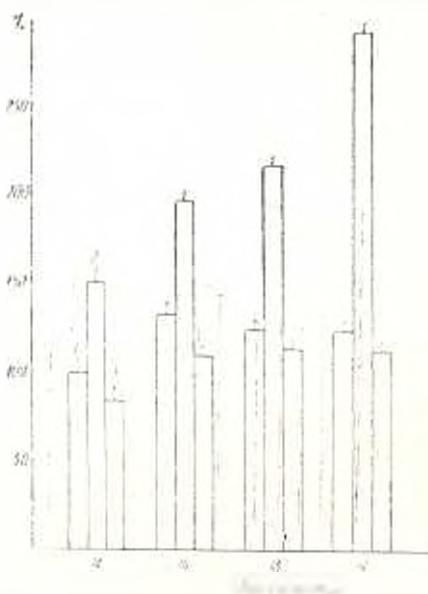


Рис. 3. Фосфолипиды мозговой ткани куриного эмбриона (Объяснение то же, что и к рис. 2).

убыли количества этих соединений в процессе эмбрионального развития организма. Поскольку темпы нарастания содержания ФЭ, СФМ и ФС вполне соответствуют интенсивности течения процессов миелинизации, то можно предположить, что отсутствие существенных отклонений в количестве ФХ обусловлено главным образом неприспособленностью этих липидов к процессам миелинизации.

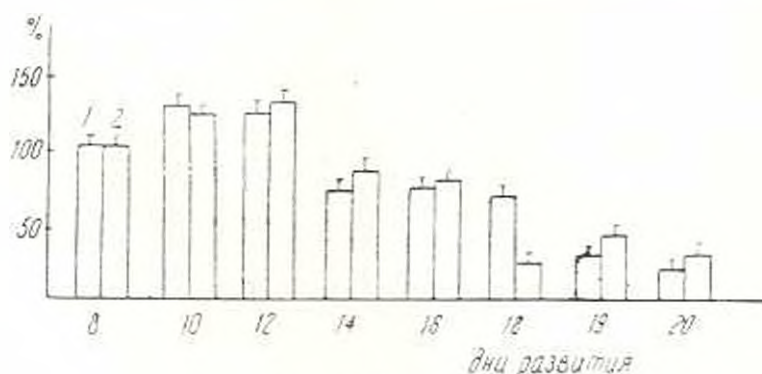


Рис. 4. Динамика процесса липидной перекисидации (% малонового диальдегида) в мозговой ткани куриного эмбриона 1—аскорбатзависимая система. 2—НАДФН-зависимая система

В развитие этих исследований и основываясь на результатах наблюдений ряда авторов, показавших существование зависимости количественных изменений липидов от активности процессов ПОЛ, мы предприняли исследование динамики изменения ПОЛ на различных этапах онтогенетического развития организма.

Известно, что различные экстремальные и особенно патологические состояния организма сопровождаются активированием процессов ПОЛ, при которых окисление полиеновых ацилов мембранных ФЛ протекает либо с помощью НАДФ-Н-зависимой диоксигеназы, либо неферментативным путем. Результаты наших исследований показали, что плодный и предплодный периоды развития организма характеризуются уменьшением количества липидных перекисей в обеих системах перекисления (рис. 4). На основании вышесказанного, можно заключить, что проявление ТЛ в развивающемся головном мозге куриного эмбриона и ее последующее возрастание совершаются в полном соответствии с началом и особенно активацией процессов миелинизации. ТА плодного периода прогрессивно нарастает в конце его. Предплодный и плодный периоды эмбриогенеза характеризуются увеличением в мозговой ткани содержания нейтральных ФЛ на фоне относительно стабильного уровня суммарных ФЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирюв Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Карагезян К. Г. Лабор. дело, 1, 23—26, 1969.
3. Карагезян К. Г., Овакимян С. С., Погосбекова С. Д. ДАН СССР, 212, 6, 1455—1457, 1973.
4. Крепе Е. М., Манукян К. Г., Патрикеева М. В., Смирнов А. А., Ченчикова Е. Ю., Чирковская Е. В. Журн. эвол. физиол. и биох., 1, 1, 16—25, 1965.
5. Крепе Е. М. В кн.: XIII Беховские чтения. Л., 1967.
6. Крепе Е. М. В кн.: Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
7. Манукян К. Г., Смирнов А. А., Чирковская Е. В. Биохимия, 2, 5, 859—865, 1962.
8. Овакимян С. С., Карагезян К. Г., Тевосяцц А. В. ДАН СССР, 201, 3, 733, 1971.
9. Пребтченский В. Е., Боровская В. М., Мирголина Л. Т. В кн.: Лабораторные методы исследования, 114—116. М., 1950.
10. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 26, 6, 1027—1033, 1961.
11. Billimoria J. D., Itani V. J., MacLagan N. F. J. Atheroscler. Res., 7, 1—10, 1965.
12. Billimoria J. D., Curtis R. G., MacLagan N. F. Biochem. J., 78, 185—194, 1961.
13. Loxery O. H., Rosehough N. J., Furr A. L. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
14. Marinetti G. V., Sicuti E. Biochim. Biophys. acta, 21, 168—170, 1956.

Поступило 18.11 1988 г.