

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ СУДОРОГ, ВЫЗВАННЫХ КОРАЗОЛОМ

М. А. МАРТИРОСЯН, Л. М. ОВСЕПЯН, Л. В. САРКИСЯН,
И. В. ХАНБАБЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН*

Армянский государственный педагогический институт им. Х. Абовяна
*Ин-т экспериментальной биологии АН АрмССР

Как в преэпидемиологическом периоде, так и в период судорог в коре больших полушарий отмечено заметное снижение уровня перекисного окисления липидов, тогда как в мозжечке наблюдалось выраженное усиление его.

*Մեղմու կախողականության շրջանում, ալեպսիա էլ զննումների ժամանակ ծծծ կիս-
գնդերի կեղևում նկատվում է լիպիդների փերօքսիդացման առարձանի նվազում,
միևնույն ժամանակ ուղեղիկում դիտվում է նրա արտահայտված ուժեղացում:*

A visible decrease of the level of lipids peroxidation in rat cerebral cortex was observed during the pre seizure and seizure periods. On the other hand a marked intensification of the process was detected in cerebellum.

Судорожная активность—ПОЛ—коразол.

Существенные изменения липидного метаболизма, в том числе и активация ПОЛ, наблюдается при стрессе [7]. Исследование ПОЛ проведено также на различных моделях экспериментальной эпилепсии [3, 5, 6, 14]. Результаты этих исследований, к сожалению, противоречивы. С одной стороны, было продемонстрировано преимущественно усиление ПОЛ, с другой—отмечалось отсутствие активирования процессов перекисеобразования при бикукуллиновых судорогах [14]. Это указывает на значение применяемой модели эпилепсии. Однако, на наш взгляд, в предыдущих исследованиях не учитывалось то обстоятельство, что разные отделы мозга, имея различную морфофизиологическую организацию, вероятно, играют неоднородную роль в генезе и развитии эпилепсии. Следовательно, процесс образования перекисей зависит от исследуемой структуры. В данной работе изучалось влияние коразоловых судорог на процесс перекисеобразования в коре б. и. и мозжечке.

Материал и методика. Опыты проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150—200 г.

Генерализованную эпилепсию вызывали внутрибрюшинным введением коразола в дозе 45 мг/кг массы животного. При визуальном наблюдении (хронометраж) отмечали скрытый период появления судорог, продолжительность, количество и интенсивность клонико-тонических судорог.

Для изучения динамики протекания ПОЛ при развитии судорог животных убивали через 2 мин после введения коразола, на высоте эпилептической активности (через 6—10 мин после введения коразола) и через час после введения коразола.

Об активности ПОЛ (в НАДФН- и аскорбат-зависимых системах перекисного окисления липидов) судили по содержанию малонового диальдегида в коре и мозжечке головного мозга крыс, образующего с тибарбиновой кислотой окрашивание, интенсивность которого регистрировали спектрофотометрически при длине волны 535 нм [1]. Количество перекисей пересчитывали на 1 мг белка данной фракции [11].

Сокращения: б. и.—большие полушария, ПОЛ—перекисное окисление липидов;

Исследования проводили в четырех сериях: контроль, предсудорожный период с определением уровня липидных перекисей, припадок с определением уровня липидных перекисей, после припадка.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты наблюдений содержание перекисей липидов в коре б. п. в предсудорожном периоде по сравнению с контролем при неферментативном окислении статистически достоверно понижается, составляя приблизительно 11,7%; в мозжке оно значительно возрастает (25%).

При ферментативном окислении в коре б. п. этот показатель в предсудорожный период снижается также примерно на 5,5% без заметных отклонений в мозжке.

Во время судорог в коре б. п. содержание перекисей в аскорбат-зависимой системе окисления остается несколько сниженным (7,2%), близким к норме, а в мозжке обнаруживается значительное активирование ПОЛ с увеличением количества липидных перекисей примерно на 16,6%, которое, тем не менее, колеблется в пределах, уступающих таковым в промежуточный период.

Некоторое повышение ПОЛ в коре б. п. в период судорог обнаруживается в ферментативной системе окисления. При этом в мозжке интенсивность течения этих процессов не претерпевает существенных изменений или проявляет тенденцию к уменьшению по сравнению с контролем.

В постсудорожном периоде в коре б. п. интенсивность ПОЛ в аскорбат-зависимой системе перекисления оказывается несколько сниженной и близкой к показателям периода судорог, а в мозжке остается достаточно высокой, уступая в некоторой степени интенсивности ПОЛ во время судорог (16,5%).

В НАДФН-зависимой системе окисления уровень ПОЛ в постсудорожном периоде как в коре б. п., так и в мозжке колеблется в пределах, близких к норме.

Реакция СРО в клетках находится под контролем различных регуляторных и лимитирующих систем.

В ряде исследований показано, что в большинстве случаев при высокой судорожной активности [3, 6] интенсивность течения реакций ПОЛ в мозге повышается.

В наших исследованиях, в условиях коразоловых судорог, констатируются несколько иные, заслуживающие, на наш взгляд, внимания, закономерности. Так, например, выявлены значительные расхождения в интенсивности течения перекисеобразования в коре б. п. и мозжке. Если в коре в предсудорожный период отмечается снижение интенсивности этого процесса, то в мозжке она, наоборот, значительно возрастает в аскорбат-зависимой системе. Аналогичная картина во время судорог прослеживается в мозжке. По-видимому, повышение ПОЛ в мозжке может быть одной из причин возникновения судорожной активности, поскольку мозжок является важнейшей структурой ЦНС, участвующей в регуляции движений. Более того, имеются данные, показывающие, что стимуляция мозжка вызывает подавление судорожной активности в коре б. п. [2]. Выдвигаемые предположения подтверждаются существующими в литературе положениями относительно динамики содержания липидных перекисей в различных структурах мозга.

Так, например, максимальная скорость образования H_2O_2 в мозге отмечена в митохондриях мозжечка [13]. Показано также, что в отличие от коры б. п. в мозжечке при судорогах, вызванных пентилентетразолом, происходит чувствительное снижение плотности адеозинового рецептора [15]. Эти же авторы отмечают значительные дегенеративные изменения в мозжечке больных эпилепсией.

Известно, что одним из патогенетических механизмов, лежащих в основе эпилепсии, является нарушение ГАМК-ергического тормозного контроля. Согласно данным литературы, во время судорожной активности различного происхождения происходит снижение содержания ГАМК в мозге. Так, например, полагают [4], что формирование очагов возбуждения в головном мозге под влиянием пенициллина является результатом блокады ГАМК-рецепторов. ГАМК-ергическая система выступает в роли важнейшего тормозного механизма мозга, лимитирующего через мембраны возбужденное состояние нейронов. Вещества типа диазепамы и карбамазепина отличаются отчетливым противоэпилептическим действием, реализуемым посредством активации ГАМК-ергической системы [4].

Эпилептогены биккуллин, пикротоксин, стрихнин блокируют тормозное действие в клетках Пуркинье мозжечка. Отмечается усиление вызванного торможения активности клеток Пуркинье с введением агониста бензодиазепиновых рецепторов. [9].

Некоторые конвульсанты, например, меркаптопропионовая кислота, являясь ингибиторами глутаматдекарбоксилазы, оказывают детерминирующее влияние на устойчивость уровня ГАМК в мозге [12]. Резкое уменьшение ГАМК-ергических первичных окончаний в эпилептогенном фокусе коры б. п. оказывается настолько, что может явиться причиной уменьшения тормозного синаптического контроля пирамидальных нейронов.

Известно, что введение ГАМК вызывает угнетение эпилептической активности мозга.

Таким образом, неоднотипность течения ПОЛ в коре б. п. и мозжечка мы склонны объяснить различиями в их нейрофизиологических и нейрохимических механизмах, в частности, тем, что в мозжечке ГАМК-ергическая тормозная синаптическая передача несравненно более выражена, чем в других структурах мозга, в связи с чем при судорогах она больше подвержена изменениям, более ранима, и это может стать причиной интенсификации течения реакций ПОЛ в мозжечке.

Активация ПОЛ при судорогах, отмеченная в ряде указанных выше работ, касается главным образом целостного мозга гомогената или жрови, что на наш взгляд, является не совсем информативным, так как при этом не учитываются особенности морфофункциональных различий отдельных образований ЦНС, естественно, отличающихся также неоднотипностью метаболического потенциала, ответственного и в регуляции уровня перекиссообразования.

Отмеченные расхождения можно объяснить исходя из результатов наших исследований, согласно которым интегральный выход липидных перекисей при определении их количества в общем мозговом гомогенате

может зависеть от степени выраженности процесса ПОЛ в том или ином отделе мозга, а в некоторых случаях и от характера направленности его, которая нередко может оказаться диаметрально противоположной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Григорян В. З., Ханбабян М. В., Никогосян Л. А., Татевосян Э. Т. Биол. ж. Армения, 26, 9, 35—40, 1973.
3. Крыжановский Г. Н., Никушин Е. В., Воронко В. А., Браславский Н. Е. Бюлл. экпер. биол., 96, 11, 36—38, 1983.
4. Крыжановский Г. Н., Шандра Л. А. Бюлл. экпер. биол., 100, 11, 545—547, 1985.
5. Моисеев И. Н. Нейрохимия, 7, 2, 264—267, 1988.
6. Никушин Е. В., Крыжановский Г. Н. Пат. физиол. и экпер. терапия, 6, 19—24, 1987.
7. Прилико Л. Л., Казин Н. Е., Мертсон Ф. З., Богданова Е. Д., Брусовник В. И., Орлов О. Н., Архипенко О. В. Бюлл. экпер. биол., 96, 11, 6—7, 1983.
8. Симонян М. А., Табачникова С. И., Грозов Л. А. Нейрохимия, 3, 2, 124—129, 1984.
9. August J., Outinier C., Lussain S., Walker R. J. J. Physiol. (Cir. Brit.), 40, 61, 1988.
10. Brallowsky S., Kunitomo M., Mentni C., Silva-Barral, C., Riche D., Naquet R. Brain Res., 442, 1, 175—179, 1988.
11. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
12. Martin B. J., Marley R. J., Miner L. L., Wehner J. M. Pharmacol. Biochem. and Behav., 23, 3, 501—507, 1988.
13. Patole M. S., Swarcop A., Ramasarna T. J. Neurochem., 47, 1, 1—8, 1986.
14. Siesjö B. K., Rehnerona S., Smith D. Acta physiol. scand., 110, 492, 121—128, 1980.
15. Wgbenga M. P., Murphy M. G., Robrtson H. A. Eur. J. pharmacol., 75, 1, 79—80, 1981.

Поступило 18.VII 1989 г.

Биолог. ж. Армения, № 11.(42), 1989

УДК 577.352.315+23

ЛАКТАТ КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ В РАБОТЕ МУЛЬТИФЕРМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА *E. COLI*

К. А. БАГРАМЯН

Ереванский государственный университет, кафедра биофизики

Показано, что лактат может служить источником энергии для поглощения ионов K^+ как для АТФ-зависимого транспортного комплекса, так и только для транспортера K^+ у анаэробно выращенных бактерий *E. coli*.

Ցույց է տրված, որ *E. coli* բակտերիաներով կաթնաթթուն կարող է հանդիսանալ «էներգիայի աղբյուր» K^+ -իոնների կլանման համար՝ ինչպես АТФ-ից կախված տրանսպորտային կոմպլեքսի, այնպես էլ K^+ -իոնների տեղափոխվելու համար:

It has been demonstrated that lactate can serve as an energy source for K^+ accumulation both for АТФ-driven transport complex and K^+ -carrier in anaerobically grown *E. coli*.