

активность аргиназы, подвергнутой тепловой обработке при 37° в течение 10 мин, на 18%, а 0,06 ед. биол. акт. нейрого르몬а «К» в аналогичных условиях—на 24%, однако после тепловой обработки фермента при 55° (10 мин) подавляющий эффект нейрого르몬ов не проявляется. Таким образом, нам удалось при помощи тепловой обработки десенситивизировать аргиназу в отношении отрицательного модулятора, что является прямым доказательством аллостерического механизма ингибирования активности этого фермента исследованными нейрого르몬ами. Следовательно, тепловая обработка фермента при 55° вызывает конформационные изменения модуляторных свойств, сохраняя конформацию каталитического центра. Для более детального изучения этого вопроса в другой серии экспериментов мы изучали ЭПР спектр аргиназы крупного рогатого скота и влияние на ЭПР спектры нейрого르몬ов. Под влиянием нейрого르몬ов «К» и «С» ЭПР спектр аргиназы печени крупного рогатого скота не меняется, не меняется также лигандное окружение марганца. Учитывая этот факт, а также то обстоятельство, что марганец является кофактором аргиназы, можно заключить, что указанные нейрого르몬ы связываются не с каталитическим центром. А это еще раз говорит в пользу аллостерического механизма взаимодействия аргиназы с нейрого르몬ами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бриташвили Д. Р., Кафиани А. А. *Вопр мед химии*, **3**, 21, 322—324, 1975.
2. Галоян Л. А., Срапцоян Р. М., Карапетян Р. О., Сиакян С. А., Саридекян Г. А. *ДАН АрмССР*, **67**, 3, 176—179, 1978.
3. Давтян М. А., Алчуджян М. Ф. *Биология Межвуз сб науч тр*, **1**, 94—99, 1979.
4. Archibald R. M. *J. Biol. Chem.*, **156**, 1, 121—142, 1944.
5. Chen M., Creig S., Stoner J. *Biochemistry* **19**, 11, 3559—3563, 1972.
5. Dixon M. *Biochem. J.*, **53**, 170—171, 1953.
7. Hess H. H., Lewin E. J. *Neurochem.*, **12**, 3, 205—211, 1965.
8. Poch G., Kukovetz W. *Life Sciences*, **10**, 133—137, 1971.
9. Ratner S., Pappas A. *J. Biol. Chem.*, **156**, 1, 121—142, 1944.

Поступило 18 V 1988 г.

Биолог. ж. Армении. № 2, (42), 1989

УДК 577.391:591.111

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОБЛУЧЕНИИ И ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ

М. Г. АМАДЯН, Э. С. ДИАРЯН

НИИ медицинской радиологии МЗ АрмССР, лаборатория радиационной биохимии, Ереван

Установлено, что уровень фонального, ферментативного и неферментативного ПОЛ через 5 мин после облучения и термического ожога увеличивается в различных отделах головного мозга крше. Через час и далее наблюда-

Сокращения: ПОЛ—перекисное окисление липидов; НЗП—ферментативная НАДФН-зависимая система ПОЛ; АЗП—неферментативная аскорбатзависимая система ПОЛ; МДА—малоновый диальдегид

ются фазовые изменения. Наиболее выраженные сдвиги обнаруживаются в коре больших полушарий; при ожоговой травме они выражены больше, чем при облучении.

*Յուշը է արվել, որ ուղիղ տարրեր նախաձեռնում ճառագայթումից և ջերմային ալրվածքներից 5 րոպե ընտ նկատում է ճիւղկետային, Ֆերմենտային և ու ֆերմենտային (ՊՊ)-ի մեծացումը Մեկ ժամից սկսած մինչև 9 րրր նկատում են ֆուզային փոփոխություններ: Ազնի արտահայտված տեղաշարժեր պատճառ են գրանցվող կեղևում և ջերմային ալրվածքների ժամանակ:*

It has been shown that the level of phone, enzymatic and non-enzymatic POL increased in different parts of the rat brain after 5 min. of radiation and thermic burns. After an hour and so on phasic changes were observed. More obvious changes in the cortex of big hemispheres were revealed, under conditions of thermic burns they were expressed more than during radiation.

#### НО.П—облучение—термический ожог.

Ионизирующее излучение и ожоговая травма, согласно многочисленным литературным данным, сопровождаются длительным и значительным увеличением свободнорадикального ПОЛ в различных тканях организма [1, 4, 5, 9, 10]. Чрезмерное накопление перекисей липидов может привести к структурным изменениям биомембран вследствие окисления ненасыщенных гидрофобных хвостов фосфолипидов [2].

Следует отметить, что в развитии лучевой и ожоговой болезни весьма важную роль играет центральная нервная система [6, 9, 11].

Выяснение динамики изменения процесса ПОЛ в различных отделах головного мозга при облучении и ожоговой травме важно для прогнозирования состояния пораженного организма и выяснения истинных биохимических механизмов развития этих патологических состояний. Такой подход может способствовать изысканию эффективных мер для регуляции ПОЛ путем применения различных антиоксидантов. Между тем сведения о процессе ПОЛ в различных отделах головного мозга на ранних стадиях развития лучевой и ожоговой болезни весьма немногочисленны.

В данном сообщении приведены результаты сравнительного изучения состояния ПОЛ в различных отделах головного мозга крыс в ранние сроки развития лучевой и ожоговой болезни.

*Материал и методика.* Эксперименты проведены на 186 самцовых белых бесгородных крысах обоего пола массой 180–210 г, содержащихся на обычном пищевом рационе вивария. В первой серии опытов биохимические показатели исследовали у интактных крыс, во второй—при облучении, и третьей—при термическом ожоге.

Исследования проводили через 5 мин, 1, 1 ч и 1, 3, 5, 7 и 9 суток после облучения и ожоговой травмы. Животных забивали путем деканитации, все дальнейшие операции проводили на холоду.

Были исследованы те отделы головного мозга (кора больших полушарий, межполушарный+средний мозг, ствол), которые, согласно данным литературы [7, 8, 11, 12] играют важную роль в патогенезе лучевой и ожоговой болезни.

Общее однократное рентгенооблучение крыс осуществляли на аппарате РУМ-17 в дозе 5,25 Гр ( $1D_{50}^{30}$ ) при следующих условиях: напряжение 200 кВ, сила тока 15 мА, фильтры 0,5 мм Си+1 мм Аl, мощность дозы 0,26 Гр/мин, кожфокусное расстояние 60 см.

Термический ожог III-B степени (15% поверхности тела) наносили прикладывая к металлической пластинки, нагретой до 200°, на эмалированный участок спины.

О степени перекисеобразования в тканях судили по количеству образования МДА, который дает характерное окрашивание с 2-тиобарбитуровой кислотой. Фоновый (исходный), а также индуцированный НАДФ-Н- и аскорбат-зависимый ПОЛ определяли спектрофотометрически при 532 нм [2, 14]. Полученные результаты подвергли вариационно-статистической обработке.

**Результаты и обсуждение.** У интактных (контрольных) крыс наибольший уровень ПОЛ отмечается в филогенетически наиболее молодом отделе ЦНС—в коре больших полушарий, далее и убывающем порядке следуют межзочный + средний мозг и ствол.

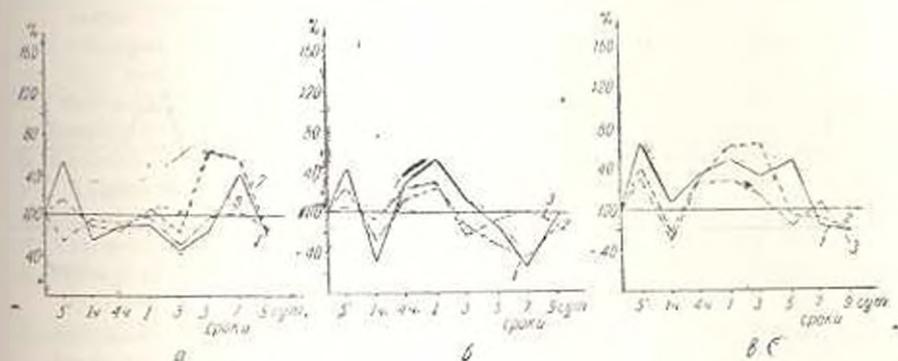


Рис. 1. Изменение содержания гидроперекисей липидов в различных отделах головного мозга крыс при облучении. По оси абсцисс—время (в ч и сут); по оси ординат—прирост концентрации ПОЛ (в %, контроль принят за 100%). Условные обозначения: 1—кора больших полушарий; 2—межзочный + средний мозг; 3—ствол; а—фоновый ПОЛ; б—НЗП; в—АЗП.

Как видно на рис. 1 а, б, в, через 5 мин после рентгеновского облучения крыс происходит значительное повышение уровня фонового, а также индуцированного НАДФ-Н- и аскорбат-зависимого ПОЛ в коре больших полушарий и межзочном—среднем мозге. В стволе достоверно увеличивается лишь аскорбат-зависимое ПОЛ. Наиболее выраженные сдвиги наблюдаются в коре больших полушарий. Любопытно, что через час уровень ПОЛ достоверно снижается в исследованных отделах мозга.

Уровень НЗП вновь достоверно возрастает в коре больших полушарий через 4 ч и на 1 сутки (соответственно на 30,7 и 55,0%), а уровень АЗП—через 4 ч, на 1, 3 и на 5 сутки (на 38,1; 47,3; 47,8% соответственно).

В межзочном + среднем мозге и в стволе сдвиги НЗП и АЗП менее выражены (рис. 1 б, в).

Через 5 мин после нанесения термического ожога (рис. 2 а, б, в) происходит резкое повышение уровня фонового, ферментативного и неферментативного ПОЛ в исследованных отделах мозга. Необходимо подчеркнуть, что при термическом ожоге возрастание уровня ПОЛ более выражено по сравнению с облучением. Наибольшие сдвиги отмечаются в коре, затем следуют средний + межзочный мозг и ствол.

Как и при облучении, при термическом ожоге через 1 ч после воздействия уровень ПОЛ достоверно снижается в исследованных отделах головного мозга, затем, до 9 суток, наблюдаются фазовые сдвиги.

В коре больших полушарий уровень фонового ПОЛ достоверно повышается через 4 ч, на 1 и 3 сутки после ожога (на 53,9; 75,7 и 38,7% соответственно), затем происходят фазовые изменения, и на 7 сут уровень ПОЛ возрастает. В межзачаточном + среднем мозге и стволе уровень фонового ПОЛ достоверно увеличивается лишь на 3 сутки.

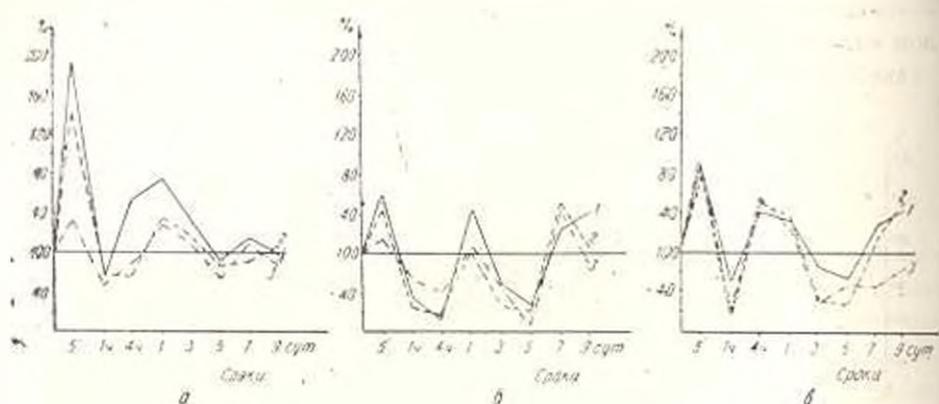


Рис. 2. Изменение содержания гидроперекисей липидов в различных отделах головного мозга крыс при термическом ожоге. Обозначения, как на рис. 1.

Индукцированный НЗП достоверно возрастает в коре больших полушарий на 1 и 9 сутки после ожоговой травмы (соответственно на 44,1 и 42,0% по сравнению с контролем). АЗП при этом достоверно повышается через 4 ч, на 7 и 9 сутки (соответственно на 43,8; 29,0 и 14,8%). В межзачаточном + среднем мозге и в стволе индуцированный НЗП достоверно повышается на 7 сутки после травмы, АЗП — соответственно через 4 ч, на 9 сутки и через 4 часа.

Ранние сдвиги и ПОЛ, по-видимому, обусловлены прямым воздействием радиации и стрессовыми факторами при термическом ожоге. В более поздних нарушениях важную роль играют нейрогуморальные расстройства. Наиболее выраженной была реакция со стороны коры больших полушарий головного мозга. Это говорит о том, что лучевые реакции и стрессорные влияния в разных отделах нервной системы развиваются несинхронно. Изменения ПОЛ имеют фазовый характер, что, по-видимому, следует рассматривать как показатель выживаемости животных после воздействия радиации и ожоговой травмы. В основе отмеченных реакций лежат высокие компенсаторные возможности ЦНС. Сдвиги в ПОЛ в мозге крыс при термическом ожоге более выражены по сравнению с «чистым» облучением.

Полученные результаты согласуются с литературными данными, согласно которым сразу после облучения и термического ожога повышается уровень ПОЛ в целом мозге крыс, затем происходят волнообразные сдвиги [1, 5, 10].

Через час после гипероксии наступает нормализация уровня ПОЛ в мозге [3], через 6 мин после облучения возникают значительные цитохимические изменения в митохондриях нервных клеток спинного мозга, которые нормализуются спустя 50—60 мин [13].

Таким образом, результаты проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что у интактных крыс в функционально и морфологически различных структурах мозга уровень ПОЛ в нервной ткани неодинаков, наиболее высокие значения его отмечаются в коре больших полушарий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М. И., Геворкян Д. М., Ерицян Л. И. и др. В сб.: Вопросы нейрхимии. 130—141, Л., 1977.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. 252, М., 1972.
3. Габитов М. М., Карагезян К. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 1, 682—684, 1981.
4. Барабой В. А., Чеботарев Е. Е. Радиобиология, 26, 5, 591—597, 1986.
5. Журавлев А. И. В кн.: Роль перекисей и кислорода в начальных стадиях радиобиологического эффекта. 55—56, М., 1960.
6. Кительдорф Д., Ханг Э. Действие ионизирующей радиации на функции нервной системы. 376, М., 1969.
7. Ливанос Л. И. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. 196, М., 1962.
8. Лившиц Н. И. Влияние ионизирующих излучений на функции центральной нервной системы. 180, М., 1961.
9. Рева А. Д. Ионизирующее излучения и нейрхимия. 239, М., 1974.
10. Гарусов Б. Н. Радиобиология, 7, 5, 670—677, 1967.
11. Туманов Б. Т. Автореф. докт. дисс., М., 1974.
12. Ханин Х. Г. Радиобиология, 1, 2, 227—232, 1961.
13. Шабаташ А. Л. Радиобиология, 1, 2, 212—222, 1961.
14. Toshioku T., Kazada K., Shimada T., Mori M. J. Obstet. and Gynecol., 3, 372, 1979.

Получено 9.11.1988 г.

Биол. ж. Армении, № 2, 1989

УДК 612.821.6

### РОЛЬ ЭНТОПЕДУНКУЛЯРНОГО ЯДРА В УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС

Л. М. КАРАПЕТЯН, Ж. С. САРКИСЯН, С. Г. САЛКИН

Институт экологии АН АрмССР, Ереван

Показано, что повреждение энтопедункулярного ядра у белых крыс приводит к нарушению процессов анализа и синтеза, появлению ошибок в выборе стороны подкрепления. Это может быть связано с нарушением оперативной памяти у животных.

Յուշա է արվել, որ էնտոպեդունկուլյար զարկի դեմոստր ընթաց է աշխարհի ու սխեմայի արդյունքների խախտանք, ուժրանքուն կողմի ընտրության մեղ սխալների է հայտ դարձել Պա կարող է կապված լինել կենդանիների օպերատիվ իշխողության խախտանքի հետ:

Сокращения. ЭЯ — энтопедункулярное ядро.