

## АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ КРЫС В РАЗНЫХ СТАДИЯХ КОРАЗОЛОВЫХ СУДОРОВ

М. А. МАРТИРОСЯН\*, М. В. ХАНБАБЯН\*, Д. В. САРКИСЯН\*,  
К. Г. КАРАГЕЗНИИ\*\*

\*Армянский педагогический институт им. Х. Абовяна, Ереван

\*\*Институт экспериментальной биологии АН Армении, Ереван

*Коразоловые судороги—глутатионпероксидаза—глутатионредуктаза.*

Как известно, многие экстремальные и патологические состояния организма сопровождаются существенными срывами в системе регуляции и клеточной активности ферментативных систем антирадикальной защиты клетки. К числу последних относятся глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионсинтетаза, супероксиддисмутаза и некоторые другие. Среди отмеченных ферментативных комплексов наибольшего внимания заслуживают ферменты, регулирующие баланс восстановленной и окисленной форм глутатиона. Так, при некоторых патологиях не выявлено каких-нибудь существенных изменений в активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы [1, 2]. Перед нами стояла задача проследить на моделях коразоловых эпилептиформных судорог за динамикой активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в коре больших полушарий и мозжечке.

**Материал и методика.** Опыты проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150—200 г. Эпилепсию вызывали внутривentricularным введением коразола из расчета 45 мг/кг массы животного. Динамику активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы при первично-генерализованной эпилепсии регистрировали перед припадком (через 2 мин после введения коразола), в процессе припадков (через 6—10 мин) и спустя 1 час после него.

Активность глутатионпероксидазы определяли по степени расхода восстановленного глутатиона в глутатионпероксидазной реакции в модельной системе, содержащей 0,5 мл К-фосфатный буфер (рН 7,4); 0,1 мл 0,25 мМ ЭДТА; 0,1 мл 0,4 М  $\text{NaN}_3$ ; 2,0 мл 5%-ного гомогената ткани; 0,2 мл 50 мМ восстановленного глутатиона при 30°. Отсчет времени, длящийся 10 с, начинался с момента введения в среду 0,1 мл 0,1 мМ перекиси водорода. Инкубацию останавливали добавлением 1,0 мл 10%-ной метафосфорной кислоты [3], смесь центрифугировали при 16000 об/мин в течение 20 мин, после чего определяли содержание свободных сульфидрильных групп по известной методике [4] в реакционной смеси, содержащей 1,0 мл надосадка; 2,0 мл трис-НСI-буфера (рН 8,9); 0,5 мл 0,01 М метанольного раствора 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислоты (Sigma, США). Калориметрирование осуществляли через 15 мин при длине волны 412 нм. Активность выражали в  $\mu\text{M}$  глутатиона, окисленного за 1 мин на мг белка.

Методика определения активности глутатионредуктазы в мозговой ткани основана на скорости убыли НАДФ.Н вследствие восстановления окисленного глутатиона в модельной системе, содержащей глутатионредуктазу, 2,0 мл 10%-ного гомогената тканей центрифугировали при 15000 об/мин в течение 15 мин. Активность глутатионредуктазы определяли в инкубационной среде, содержащей 2,5 мл 16,2 мМ окисленного глутатиона. Спектрофотометрию (СФ-26 ЛУМО) 0,1 мл супернатанта производили при 25° в течение 1—3 мин при длине волны 340 нм. Выражали в  $\mu\text{M}$  НАДФ.Н, затраченного за 1 мин на мг белка.

*Результаты и обсуждение.* Результаты проведенных исследований позволяли заключить, что динамика активности глутатионпероксидазы в исследованных отделах мозга однотипна. Примечательно, что через 2 мин после введения коразола активность глутатионпероксидазы незначительно повышается по сравнению с таковой у интактных животных. Согласно нашим наблюдениям, в период развитого коразолового припадка она снижается приблизительно на 16% от контроля, а спустя 1 час после приступа вновь повышается и составляет в коре больших полушарий примерно 110%, в мозжечке—около 106%.

Похожие сдвиги обнаружены в изменении активности глутатионредуктазы, катализирующей процесс образования восстановленной формы глутатиона. Согласно нашим наблюдениям, как и в предыдущем случае, динамика активности фермента и в коре и в мозжечке однотипна, хотя в мозжечке степень этих изменений значительно выше. Интересно отметить, что в предсудорожном периоде активность глутатионредуктазы значительно повышается: в коре больших полушарий ее уровень составляет приблизительно 133%, а в мозжечке она оказывается почти в три раза выше контрольных показателей. С развитием приступа эпилепсии в коре больших полушарий наблюдается падение активности глутатионредуктазы, она оказывается ниже контроля приблизительно на 35%, в мозжечке же ее уровень остается повышенным и составляет примерно 236%. Через час активность фермента резко возрастает, лишь достигая уровня ее перед приступом.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о формировании компенсаторно-приспособительных реакций организма при первично-генерализованных коразоловых судорогах, которые способствуют поддержанию гомеостаза в цепи свободнорадикальных превращений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гупеев И. Р., Бордюков М. М., Крыжановский Г. Н., Никушин Е. В. Бюлл. экпер. биол. и медицины, 100, 536—541, 1985.
2. Hiramatsu M. *Motz A. Weurosciences*, 6, 3, 301—306, 1981.
3. Pinto R. E., Bartley W. *Biochem. J.*, 115, 449—456, 1964.
4. Pinto R. E., Bartley W. *Biochem. J.*, 112, 109—115, 1963.

Поступило 4.VII 1990 г.