



•Փորձարարական և տեսական հոդվածներ• Экспериментальные и теоретические статьи
•Experimental and Theoretical articles•

Биолог. журн. Армении, 2 (61), 2009

**ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ ЙОДМЕТИЛАТА 2 –
(ДИМЕТИЛАМИНО) ЭТИЛОВОГО ЭФИРА N – (N –
МЕТОКСИБЕНЗОИЛ) – DL – ФЕНИЛАЛАНИНА НА
ВЫЗВАННУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ОДИНОЧНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ СПИННОГО
МОЗГА КРЫС ПРИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ГЕМИСЕКЦИИ
СПИННОГО МОЗГА**

**Т.С. ХАЧАТРЯН, В.О. ТОПУЗЯН, И.Р. КАРАПЕТЯН,
Э.Ю. АРУТЮНЯН, Т.К. КИПРИЯН**

*Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна НАН РА*

Обсуждается вопрос применения малых доз йодметилата 2–(диметил-амино) этилового эфира N–(n–метоксибензоил)–DL–фенилаланина у крыс в норме и при гемисекции спинного мозга. Полученные результаты свидетельствуют о протекторном эффекте малых доз йодметилата 2–(диметиламино) этилового эфира N–(n–метоксибензоил)–DL–фенилаланина на вызванную электрическую активность одиночных мотонейронов вентрального рога спинного мозга крыс при гемисекции спинного мозга. Регистрация и анализ вызванной активности одиночных мотонейронов спинного мозга проводилась посредством специальных компьютерных программ в режиме on–line.

Йодметилат 2–(диметиламино) этилового эфира N –(n–метоксибензоил)–DL–фенилаланина - мотонейроны - вызванная активность - спинной мозг - гемисекция

Տվյալ հետազոտություններում ուսումնասիրվել է յոդմեթիլատ 2–(դիմետիլամին) էթիլ N–(n–մետոքսիբենզոիլ)–DL–ֆենիլալանինի էթերի փոքր դեղաչափերի ազդեցությունն առնետերի ողնուղեղի առանձին շարժանէյրոնների հրահրված էլեկտրական ակտիվության փոփոխության վրա նորմայում և ողնուղեղի կիսահատման ժամանակ: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս յոդմեթիլատ 2– դիմետիլամին) էթիլ N–(n–մետոքսիբենզոիլ)–DL–ֆենիլալանինի էթերի ցածր դեղաչափեր ստացող առնետների մոտ ողնուղեղի առանձին շարժանէյրոնների հրահրված ակտիվության ստույգ բարելավումը: Ողնուղեղի առանձին շարժանէյրոնների էլեկտրական ակտիվության գրանցումը կատարվել են on–line ռեժիմում:

Յոդմեթիլատ 2– (դիմետիլամին) էթիլ N–(n–մետոքսիբենզոիլ) –DL–ֆենիլալանինի էթեր - շարժանէյրոններ - հրահրված ակտիվություն - ողնուղեղ - կիսահատում

In these series of investigations the question of the use of less dosages of iodmethylate 2-(dimethylamino) ethyl N-(n-metoxybenzoil)-DL-fenilalanyn ester on rats in norm and with the hemisection of spinal cord is discussed. The obtained results show the protective effect of less dosages of iodmethylate 2-(dimethylamino) ethyl N-(n-metoxybenzoil)-DL-fenilalanyn ester on evoked activity of single spinal motoneurons of rats with the hemisection of spinal cord. The registration and analysis of the evoked activity of single motoneurons of spinal cord of rats is done using a special computer software on-line.

Iodmethylate 2-(dimeylamino) ethyl N-(n-metoxybenzoil)-DL – fenilalanyn – motoneurons - evoked activity - spinal cord - hemisection

Известно, что холиновые эфиры заслуживают существенного внимания с точки зрения особенностей их синтеза и биологической активности [1]. Согласно результатам исследований последних лет [3, 4, 5, 7], холиновыми эфирами осуществляется ряд важнейших функций в организме человека и животных, так как они по своей структуре являются веществами, близкими к ацетилхолину. Вместе с тем отсутствуют сведения относительно применения малых доз эфиров холина при спинномозговых повреждениях различной степени выраженности и результатов в процессе регенерации повреждённой зрелой нервной системы. В настоящей статье представлены результаты исследований, проведённых на крысах с левосторонней латеральной гемисекцией (ГМС) СМ, а также их подробный анализ, касающийся влияния малых доз йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира N – (n – метоксибензоил) – DL – фенилаланина (ДЭФ) на изменение электрической активности одиночных мотонейронов (МН) спинного мозга (СМ).

Материал и методика. Эксперименты проведены на 30 белых крысах – самцах массой 200–230 г, разделённых на 3 экспериментальные группы: 1-я – 10 экз. – интактные животные; 2-я – 10 экз. – животные с левосторонней латеральной ГМС СМ на уровне Т8–Т9; 3-я – 10 экз. – животные с левосторонней латеральной ГМС СМ на уровне Т8–Т9, получавшие в течение 2 мес. инъекции ДЭФ (доза – 50 мкг/кг массы животного, каждое животное индивидуально) в место повреждения СМ. В ответ на раздражение седалищного нерва производили экстраклеточную регистрацию вызванной электрической активности (ВА) данного МН. Отведение активности исследуемых МН проводили стеклянными микроэлектродами с диаметром кончика 2–3 мкм, заполненными 2 М раствором NaCl, в дорзовентральном направлении в сером веществе передних рогов поясничного отдела СМ в области МН (IX пластина по Рекседу). Регистрацию ВА одиночных МН проводили с помощью специально разработанной программы, обеспечивающей в режиме on-line селекцию спайков посредством амплитудной дискриминации спайков и последующим построением кумулятивной импульсной диаграммы для выбора необходимого режима записи ВА одиночного МН. Анализ полученных данных осуществляли по подробно описанному алгоритму [2].

Результаты и обсуждение. На рис. 1 приведены примеры кумулятивных (рис. 1, пункты 1–3, а, б) и суммированных (рис. 1, пункты 1–3, в) престаимпульсных и постстимульных диаграмм ВА одиночного МН СМ (глубина 1400 мкм) у интактных животных (пункт 1, а, б, в); у животных с левосторонней латеральной ГМС СМ (глубина 1400 мкм, пункт 2, а,

б, в); у животных с левосторонней латеральной ГМС СМ, получавших малые дозы ДЭФ (50 мкг/кг массы животного, каждое животное индивидуально) в течение 2 мес. в место повреждения СМ (глубина 1200 мкм, пункт 3, а, б, в).

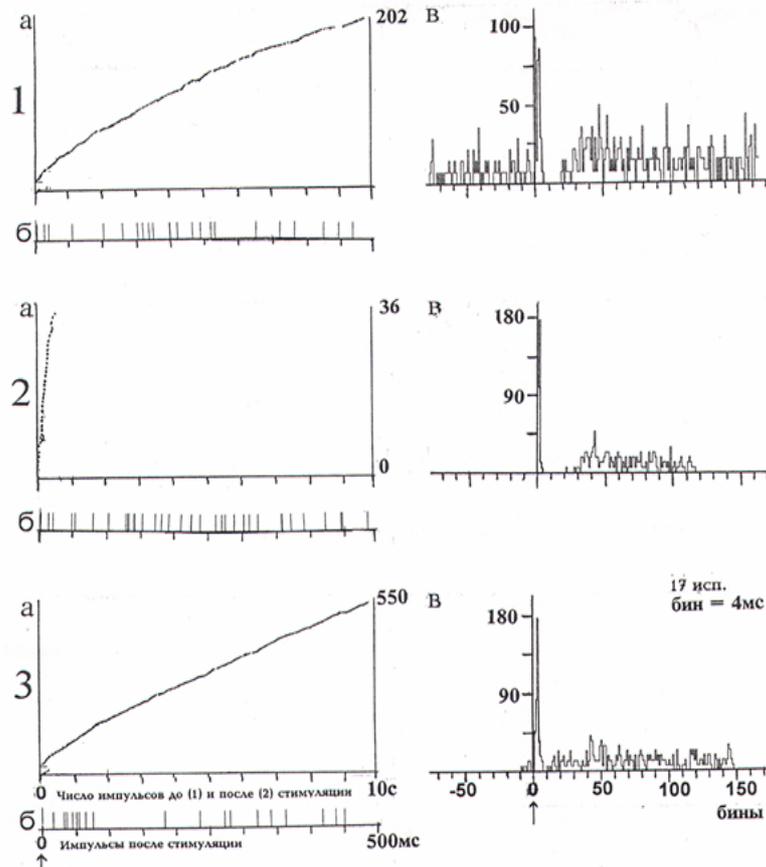


Рис. 1. Кумулятивные (а) и суммированные (в) пре- и постстимульные диаграммы внеклеточной фоновой и вызванной активности одиночного мотонейрона (глубина 1400 мкм) вентрального рога спинного мозга крыс в норме (рис. 1, пункт 1 а, б, в); одиночного мотонейрона (глубина 1400 мкм) вентрального рога спинного мозга крыс при левосторонней латеральной гемисекции спинного мозга (рис. 1, пункт 2 а, б, в) и одиночного мотонейрона (глубина 1400 мкм) вентрального рога спинного мозга у крыс, получавших в течение 2 мес. ежедневно инъекции малых доз йодметилата 2–(диметиламино) этилового эфира N–(n–метоксibenзоил)–DL–фенилаланина в место повреждения (рис. 1, пункт 3 а, б, в). На “а”: ордината – число импульсов до и после стимуляции нерва, абсцисса – время регистрации импульсного потока. На “б”: картина импульсного потока после стимуляции нерва в избранном интервале времени. На “в”: ордината – процент импульсов (в бинах) от числа проб, абсцисса – последовательность бинов

Из приведённого рисунка следует, что последствия левосторонней латеральной ГМС СМ проявляются в виде урежения ВА одиночного МН по сравнению с нормой. Аналогичный эффект хорошо виден на кумулятивной престимульной диаграмме (рис. 1, пункт 2, а), где имеет место уменьшение числа импульсов в пачке, и на престимульной части суммированной (17 исп.) диаграммы (рис. 1, пункт 2, в).

В отношении постстимульного ответа МН очевидно также урежение постстимульного вызванного импульсного потока (рис. 1, пункт 2, б). После введения малых доз ДЭФ у крыс с левосторонней латеральной ГМС СМ происходит резкое учащение как престимульной, так и постстимульной активности МН, сопровождающееся исчезновением пачечной активности (рис. 1, пункт 3, а, б, в) и переходящее в близкую к картине ВА у интактных животных (рис. 1, пункт 1, а, б, в). Последующий анализ проведённых исследований свидетельствует в пользу того, что в целом наблюдается положительный эффект от применения малых доз ДЭФ при органических повреждениях СМ у крыс.

Данные литературы [6, 8, 9], а также настоящего исследования действия малых доз ДЭФ на ВА одиночных МН повреждённого СМ крыс позволяют сделать вывод о протекторном действии малых доз ДЭФ при левосторонней латеральной ГМС СМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мнджоян О. Л., Топузьян В.О.Ж. Успехи химии, *L*, вып. 12, с. 2198–2211, 1981.
2. Хачатрян Т.С. Биолог. журн. Армении, 59, 3–4, 198–202, 2007.
3. Brown M., Davies I.M., Moffat C.F., Redshaw J., Craft J.A. J. Mar. Environ. Res., 3, 57, pp. 155–169, 2004.
4. Gilmer J.F., Moriarty L.M., Clancy J.M. J. Bioorg.Med. Chem. Lett., 11, 17, pp. 3217–3220, 2007.
5. Grigoryan H.A., Hambardzumyan A. A., Mkrtchyan M.V., Topuzyan V.O., Halebyan G.P., Astryan R.S. J. Chem. Biol. Interact., 1, 171, pp. 108–116, 2008.
6. Holmes–McNary M.Q., Cheng W.L., Mar M.H., Fussel S., Zeisel S.H. J. Am. J. Clin. Nutr., 4, 64, , pp. 572–576, 1996.
7. Marvlyak J., Zeisig R., Pecar S. J. Med. Chem., 48, 6, pp. 6393–6399, 2005.
8. Navder K.P., Baraona E., Lieber C.S. J. Nutr., 9, 127, pp. 1800–1806, 1997.
9. Zelder F.H., Salvio R., Rebek J.Jr. J. Chem. Commun. (Canb.), 12, 28, p. 1280–1282, 2006.

Поступила 02.03.2009.