

УДК 612.8.015:616.005.1

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА И ПИРУВАТА В БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ МОЗГА КРЫС В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПЕРЕВЯЗКИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

ТЮЛКОВА Е. И.

В клетке существуют два пути метаболизма углеводов (окислительный и гликолитический), приводящих к образованию макроэргических фосфатов, энергия которых затем используется в процессах биосинтеза. По своей энергетической ценности процессы гликолиза в 15—20 раз менее эффективны, чем окислительные [1—3]. При остром кислородном голодании клетка имеет возможность использовать малоэффективный процесс гликолиза в роли резервного механизма, способного поддержать ее жизнедеятельность в неблагоприятных условиях, что имеет большое значение для организма в целом.

Мозг с его высокой зависимостью содержания энергоресурсов в процессе энергообеспечения от окисления углеводов очень чувствителен к недостатку кислорода. Кислородное голодание неизбежно приводит к существенным изменениям метаболизма мозга. Так, в условиях гипоксии в мозгу значительно увеличивается интенсивность гликолитических процессов [4]. При этом в клетке происходит накопление лактата. Было принято считать, что нарастание концентрации молочной кислоты количественно отражает кислородную недостаточность [4—6]. Однако имеются работы, в которых было показано, что образование лактата зависит не только от соотношения пиридиннуклеотидов, но и от концентрации пирувата, которая может изменяться по причинам, не связанным с явлениями кислородной недостаточности. Таким образом отношение содержания лактата к содержанию пирувата в крови, мозгу и других тканях в норме является величиной относительно постоянной и может служить показателем интенсивности анаэробных процессов. Обнаружено увеличение отношения лактат/пируват в 7 раз к 60-й секунде полной ишемии мозга у крыс, вызванной рассечением аорты [7]. После 3-минутной асфиксии содержание лактата в мозгу возрастало в 3,5 раза [8] и постепенно возвращалось к норме в период восстановления дыхания [9]. Повышение отношения лактат/пируват наблюдалось также при гипоксии, вызванной повышением внутричерепного давления [10].

Все указанные формы кислородного голодания относятся к так называемой острой гипоксии, когда мозг по тем или иным причинам практически полностью на небольшой период времени (минуты) лишается кислорода.

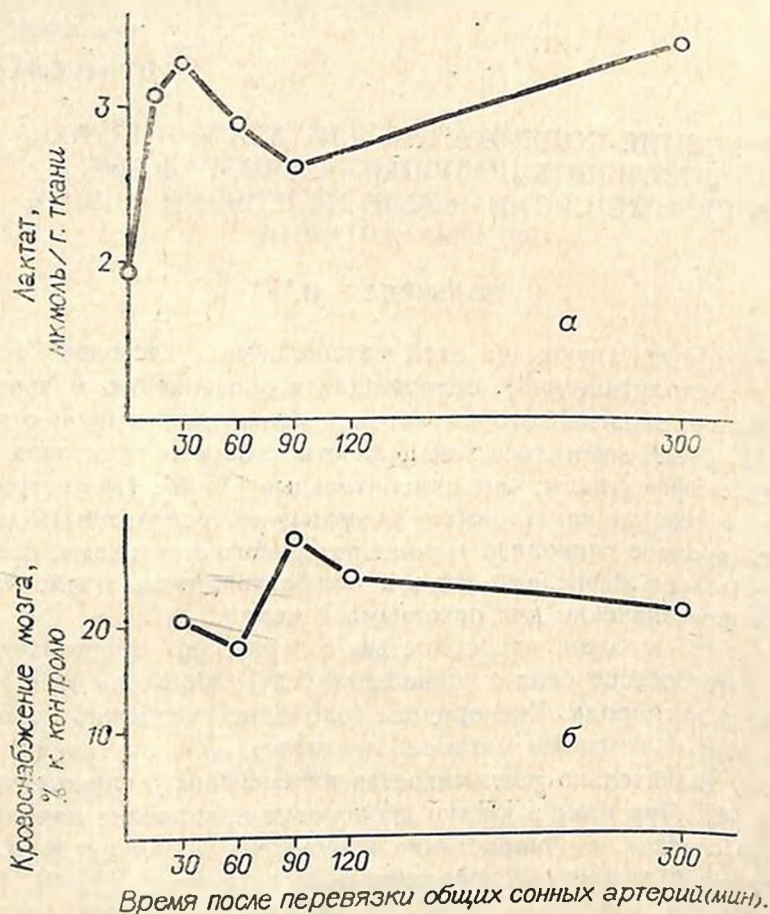


Рис. Изменение содержания лактата (а) и кровоснабжения мозга (б) в разные сроки после перевязки общих сонных артерий

Показано, что в условиях длительного кислородного голодания содержание лактата в мозгу возрастало до 160—170% (циркуляторная и гипоксическая форма гипоксии) и сохранялось на этом уровне в течение многих часов [11].

В настоящем сообщении исследовалось содержание лактата и пирувата в мозгу крыс в различные сроки после перевязки общих сонных артерий.

Работа была проведена на белых крысах линии Вистар массой 200—220 г. Частичная ишемия головного мозга достигалась одномо-

ментным наложением лигатур на общие сонные артерии. Через 15, 30, 60, 90 и 300 мин крыс погружали в жидкий азот, декаптитировали, извлекали большие полушария, ткань растирали до порошка и подвергали анализу. Контролем служили ложнооперированные крысы. В одной навеске ткани определяли содержание лактата и пирувата ферментативным методом [12].

Таблица

Содержание лактата и пирувата (мкмоль/г ткани) и их отношение в разные сроки от начала ишемии

Сроки, мин	Кол-во животных	Лактат	Пируват	Отношение
Контроль	31	$1,93 \pm 0,21$	$0,154 \pm 0,020$	12,5
15	12	$3,05 \pm 0,49$	$0,235 \pm 0,030$	13,1
30	20	$3,25 \pm 0,43$	$0,227 \pm 0,030$	14,3
60	10	$2,88 \pm 0,35$	$0,212 \pm 0,020$	13,3
90	8	$2,61 \pm 0,32$	$0,173 \pm 0,020$	15,1
300	12	$3,41 \pm 0,41$	$0,227 \pm 0,040$	15,0

Примечание. Все различия по отношению к контролю достоверны при $p < 0,05$

Результаты измерений содержания лактата в указанные от начала ишемии сроки показаны в таблице и на рисунке. Из приведенных данных видно, что содержание лактата повышалось в первые 15 мин, продолжало расти до 30 мин, затем между 30 и 90 мин незначительно снижалось и вновь росло в период до 5 ч ишемии. Динамика изменений содержания пирувата сходна с таковой лактата, в результате чего их отношение не претерпевало существенных изменений в течение всего времени обследования (5 ч) и возрастало по сравнению с нормой незначительно.

В другом исследовании, проведенном в нашей лаборатории в идентичных условиях ишемизации мозга [13], было показано, что в больших полушариях головного мозга крыс кровоснабжение к 30-й мин снижалось до 20,4% от нормального, к 90 мин его уровень возрастал до 28,7%, затем вновь снижался до 22,8% и оставался таким до 5 ч. Таким образом, динамика повышения содержания лактата коррелирует с изменением уровня кровоснабжения (рис. 6).

Из таблицы и рисунка видно, что наиболее быстрые изменения процессов гликолиза имеют место в первые 30 мин от начала ишемии, отражая первичный сдвиг в энергообеспечении мозга. Установлено, что именно в это время выявляется дефицит основных макроэргических трифосфатов и неустойчивые изменения активности ферментов [11]. Последующее состояние параметров (частичное снижение содержания лактата с последующим выходом на плато) можно рассматривать как временную стабилизацию энергетического обмена мозга. В этот период, по данным ряда авторов, содержание трифосфатов остается практически постоянным по отношению к контролю при высокой активности ферментов.

Все приведенные данные касаются бессудорожных крыс. По данным литературы, у животных с выраженной судорожной реакцией наблюдаются значительно более глубокие сдвиги метаболизма мозга, чем у бессудорожных. Так, отмечается резкое снижение скорости обновления фосфорных соединений у судорожных крыс при гипоксии [14]. В наших экспериментах также наблюдались приступы клонических судорог у 4 крыс после перевязки сонных артерий. У этих животных возрастание содержания лактата было значительно большим, чем показано выше (в 7 и более раз), кроме того, у них имелось и значительное увеличение отношения лактат/пируват.

LACTATE AND PYRUVATE CONTENT IN RAT BRAIN HEMISPHERES AFTER LIGATION OF CAROTID

TULKOVA E. I.

Laboratory of Brain Metabolism, Institute of Physiology, USSR Academy
of Sciences, Leningrad

Lactate and pyruvate content has been studied in rat brain at different time intervals after ligation of carotid. The most drastic changes in glycolysis processes have been detected during first 30 min of ischemia. When the ischemia was not accompanied by convulsions the amount of brain lactate increased about 1,7-fold and pyruvate - 1,5-fold. Thus, lactate to pyruvate ratio hasn't essentially changed. A decrease in brain lactate and pyruvate content has been registered during next one hour; then it was followed by a reincrease and reaches a maximum at 5 hours of ischemia. The metabolic changes have been more appreciable in rats with pronounced ischemia induced convulsions—the amount of lactate rose more than 7-fold with concomitant considerable increase in lactate to pyruvate ratio.

ЛИТЕРАТУРА

1. Северин С. Е.—В кн.: Химические основы процессов жизнедеятельности, М., Наука, с. 156—174, 1962.
2. Сейц Н. Ф. Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке и сопряженное фосфорилирование, М., Медицина, 262 с. 1961.
3. Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи, М., Изд-во АН СССР, 375 с., 1962.
4. Путилина Ф. Е. Обмен глюкозы, пирувата и ацетата в мозге и печени в норме и при гипоксии. Автореф. канд. дис., Л., 1965.
5. Туликова Э. Н. Обмен меченого лактата в больших полушариях мозга при различных функциональных состояниях центральной нервной системы, ЛГУ, Нервная система, 6, 11—18, 1965.
6. Шуმიцкая Н. М.—В кн.: Кислородный гомеостазис и кислородная недостаточность (под ред. В. А. Березовского), Киев, Наукова думка, с. 105—115, 1978.
7. Winn R. H., Rublo R., Berne R. M. Circulation Research, 45, 486—492, 1979.
8. Kaastk A. E., Nilsson L., Siesjö B. K. Acta Physiol. Scand., 72, 433—447, 1970.
9. Kaastk A. E., Nilsson L., Siesjö B. K. Acta Physiol. Scand., 78, 448—458, 1970.
10. Siesjö B. K., Kjällquist A., Zvetnow N. Life Sciences, 7, 45—52, 1968.

11. Хватова Е. М., Варыпаева И. С., Миронова Г. В., Сидоркина А. Н., Лавровский С. И., Мартынов Н. В., Загоскин П. П.— В кн.: Вопросы нейрохимии, Л., Наука, с. 101—113, 1977.
12. *Marbach E. P., Weil M. N. Clinical Chemistry*, 13, 314—325, 1967.
13. Гастева С. В., Замуруев О. Н., Шарагина Л. М. Физиол. ж. СССР, 65, 1499—1505, 1979.
14. Четвериков Д. А.—В сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигемотерапия, Киев, АН УССР, с. 51—57, 1958.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР, Ленинград

Поступила 15. XI 1981.