НЕЙРОХИМИЯ
т. 10, № 3—4, 1991

УДК 612.05:612.843.3

АНАЛИЗ ВКЛАДА РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ В БИОЭНЕРГЕТИКУ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АНАЛИЗАТОРА

НАСИБУЛЛИН Б. А., *РОЗАНОВ В. А., ЯНОВСКИЙ М. Б.

Одесский медицинский институт им. Н. И. Пирогова
*Всесоюзный НИИ гигиены водного транспорта

В состав вестибулярного анализатора входят образования, относящиеся к различным отделам мозга и потому сформированные из различных типов нейронов. Рядом авторов проводились биохимические и гистохимические исследования окислительно-восстановительных процессов (ОВП) в неодинаковых по функции и цитоархитектонике отделах мозга [1—6]. Несмотря на это, отсутствуют данные о сравнительной характеристике ОВП в структурах, составляющих различные отделы мозга, но относящихся к звеньям одного анализатора.

В то же время, исходя из концепции структурно-функционального единства нейронных ансамблей, представляет интерес проблема согласованности метаболической (и особенно энергетической) деятельности различных структур, объединенных в единую сенсорную систему. При этом представляется целесообразным использовать некоторые приемы теории случайных функций [7] для оценки возможности существования тех или иных вариантов функционирования отдельных направлений ОВП.

В связи с этим нами предпринята попытка провести сравнительную характеристику состояния окислительно-восстановительного метаболизма основных звеньев вестибулярного анализатора.

Работа выполнена на 42 беспородных белых крысах-самцах, массой 200—240 г. Животных декапитировали, забой проводили в одно и то же время года и суток. Извлекали участки сенсомоторной коры, постеровентролатерального отдела таламуса, участок ствола мозга с передним вестибулярным ядром. Ткань мозга замораживали жидким азотом (—196°), из нее готовили криостатные срезы толщиной 11 мкм, на которых по прописям З. Лойда [8] определяли активность NADH-ДГ; NADPH-ДГ; СДГ; МДГ; β-ОБДГ; α-ГФДГ; ЛДГ; ГДГ; Г6ФДГ. Подбор ферментов определялся стремлением получить характеристику основных направлений окислительно-восстановительных реакций. Согласно устоявшимся представлениям, NADH- и NADPH-зависимые дегидрогеназы характеризуют общий уровень энергетики.

Таблица 1

Содержание в популяции нейронов с разным уровнем активности ферментов (в %)

Активность		Ферменты / зоны	NADH ДГ	NADPH-ДГ	ЦДГ	МДГ	Г-6-ФДГ	β-ОЗДГ	α-ГФДГ	ЛДГ	ГДГ
Слабая	0—1 (A)	Cs	—	3,6	—	—	9,0	5,9	10,4	—	—
		Ci	—	3,4	—	—	11,0	5,36	8,6	—	0,7
		The	—	3,41	—	—	11,2	5,9	13,2	—	2,5
		n. V. A.	—	2,0	—	—	11,7	8,7	1,3	—	—
Умеренная	2—3 (B)	Cs	39,77	77,6	35,0	33,8	66,9	72,8	78,3	69,1	57,0
		C	31,13	71,2	42,7	32,6	63,5	74,05	75,5	72,1	54,0
		The	39,2	73,4	40,6	36,2	68,9	72,3	71,5	63,7	55,2
		n. V. A.	24,4	70,6	45,2	28,8	66,9	70,9	77,6	46,2	43,0
Высокая	4—5 (C)	Cs	61,14	18,9	63,2	63,7	24,6	2[illegible],4	11,2	39,8	42,7
		Ci	64,0	25,35	57,3	63,2	25,4	20,6	15,73	27,9	44,4
		The	68,8	23,0	58,5	61,9	19,64	21,8	15,2	36,3	41,6
		n. V. A.	74,5	27,2	53,1	6,9	21,3	20,4	19,2	43,31	52,0
Очень высокая	6—7 (D)	Cs	0,7	—	0,8	2,4	—	—	—	—	0,5
		Ci	0,8	—	0,9	—	—	—	—	—	0,9
		The	0,6	—	0,84	1,8	—	—	—	—	0,5
		n. V.A	1,1	—	1,6	2,3	—	—	—	0,6	—

Результаты гистохимических реакций оценивали по методу количественной визуальной диагностики [9] с использованием 7-бальной шкалы оценки активности ферментов. В последующем нейроны с близкими значениями активности ферментов объединяли в общепринятые классы активности: А—слабая, В—умеренная, С—высокая, Д—очень высокая. Для более точной оценки состояния отдельных циклов окислительно-восстановительного метаболизма по уравнению Байеса [7] определяли вероятность сочетания уровней активности ферментов, характеризующих данный цикл. Полученные данные использовали для построения вероятностной картины взаимоотношений основных направлений ОВП в структурах вестибулярного анализатора.

Результаты наших исследований выявили неодинаковую активность изученных ферментов в нейронах разных мозговых структур, что создавало мозаичность гистохимической картины основных звеньев вестибулярного анализатора. Содержание нейронов с различными уровнями активности изученных ферментов в общей популяции в процентах от общего числа отражено в табл. 1: в подавляющем большинстве нейронов активность ферментов была умеренной или высокой. Следует заметить, что активность NADH·ДГ, СДГ, МДГ была высокой в 60—70% нейронов каждого из изученных отделов, активность остальных ферментов в таком же количестве нейронов этих же отделов была умеренной. От 0,5 до 2,5% от общего числа нейронов основных звеньев вестибулярного анализатора, независимо от отдела, обладали очень высокой активностью ферментов цикла Кребса и ГДГ; очевидно, в них в качестве энергосубстрата цикла Кребса используется углеродный скелет аминокислот.

Что касается Г6ФДГ, то по величине ее активности можно выделить 3 группы нейронов, численность которых незначительно различалась в разных звеньях вестибулярного анализатора. В 60—70% нейронов активность этого фермента умеренная, в 20—25% нейронов—высокая; в 9—12%—слабая. Поскольку Г6ФДГ—ключевой фермент пентозофосфатного пути (ПФП), который в основном обеспечивает энергией биосинтетические процессы, можно полагать, что в подавляющем большинстве нейронов изученных звеньев вестибулярного анализатора имеется гармоничное сочетание синтетических процессов и энергозависимых процессов обеспечения специфических функций. Вместе с тем, небольшая группа нейронов 2—3,6% от общего числа в разных отделах обладала слабой активностью NADPH·ДГ, что в сочетании с наличием нейронов со слабой активностью ферментов ПФП позволяет предполагать наличие нейронов, активно выполняющих специфическую функцию в ущерб биосинтезу.

Проведение вероятностного анализа для оценки состояния окислительно-восстановительного метаболизма в основных звеньях вестибулярного анализатора выявило значительное разнообразие форм этих процессов, что, очевидно, является биологической основой наблюдаемой мозаичности гистохимической картины.

Как видно из табл. 2, цикл трикарбоновых кислот действует

Таблица 2

Распределение вариантов сочетания активности изученных ферментов в отделах вестибулярной системы интактных животных

Определяемое	Отдел	Вариант I	Вариант II	Вариант III	Вариант IV	Вариант V	Вариант VI
ЦДГ, МДГ	Cs	В:В=0,17	С:С=0,32	Д:С=0,16	С:В=0,24	В:С=0,25	С:Д=0,16
	Cl	В:В=0,19	С:С=0,3	Д:С=0,16	С:В=0,22	В:С=0,26	С:Д=0,15
	ThL	В:В=0,19	С:С=0,3	Д:С=0,16	С:В=0,24	В:С=0,26	С:Д=0,15
	nVA	В:В=0,18	С:С=0,31	Д:С=0,18	С:В=0,2	В:С=0,29	С:Д=0
NADH-ДГ, NADPH-ДГ	Cs	В:В=0,29	С:С=0,2	С:В=0,35	Д:В=0,2	С:А=0,16	В:С=0
	Cl	В:В=0,26	С:С=0,23	С:В=0,35	Д:В=0,18	С:А=0,16	В:С=0
	ThL	В:В=0,26	С:С=0,23	С:В=0,35	Д:В=0,19	С:А=0,18	В:С=0
		В:В=0,24	С:С=0,25	С:В=0,36	Д:В=0,18	С:А=0,18	В:С=0
	nVA	ААВВ=0,36	ВССС=0,39	АССС=0,23	ССВД=0,26		
		ССССД=0,17	ВССД=0,29	ССВВ=0,1	ВВВВ=0,69		
ГДГ	Cs	ССССС=0,27	ССВС=0,36	ВВВД=0,46			
		САСС=0,25	ААВВ=0,35	АСВВ=0,37	ВВВВ=0,69		
		ААВС=0,31	ССССС=0,27	ССВД=0,27			
ЛДГ	Cl	ААСС=0,22	ССССВ=0,3	ССВС=0,38			
		АВВВ=0,19	ВАВВ=0,51	ВВВД=0,52	ВВВВ=0,66		
α-ГФДГ		СВВС=0,39	dСВВ=0,52	ВССС=0,46			
	ThL	ССВВ=0,45	ВАСС=0,46	ВВВА=0,53			
β-ОБДГ		АССС=0,31	СССВ=0,33	ААВВ=0,26	ВССВ=0,45		
		ВАСВ=0,41	ВАВВ=0,42	ССССС=0,34	ВВВВ=0,61		
	nVA	АСВВ=0,31	ССВВ=0,33	АВВВ=0,45			

в каждом из звеньев вестибулярного анализатора в 6 вариантах, вероятность каждого их которых одинакова во всех звеньях вестибулярного анализатора. Два варианта—одинаковая активность СДГ, МДГ; два варианта—более высокая активность МДГ, чем СДГ; два варианта—более высокая активность СДГ, по отношению к МДГ. Биологический смысл указанных сочетаний состоит, по-видимому, в следующем: если СДГ и МДГ проявляют равную активность, цикл трикарбоновых кислот работает сбалансированно, а неодинаковый уровень активности ферментов, очевидно, свидетельствует о разной степени его интенсивности. Если активность СДГ преобладает, то можно предполагать активирование в ЦТК сукцинатоксидазного звена. Подобные изменения деятельности ЦТК наблюдаются при различных видах гипоксии и функциональном напряжении [10, 11]. Преобладание активности МДГ способствует удалению продуктов СДГ-реакции, что создает условия для ее более успешной деятельности, особенно, если учитывать возможность быстрой утилизации оксалацетата в трансаминазных реакциях [10, 11].

Выявляя возможную направленность окислительно-восстановительных процессов в основных структурах вестибулярного анализатора по активности NADH·ДГ и NADPH·ДГ, мы обнаружили 5 значимых вариантов их сочетания. Наиболее вероятным было сочетание равных активностей этих ферментов на высоком и умеренном уровне. Биологический смысл этого, очевидно, состоит в гармоничном сочетании использования энергии ОВП для обеспечения специфических функций и синтетических процессов.

Рассматривая группу ферментов, ответственных за состояние процессов субстратного обеспечения ЦТК, можно заметить, что наиболее вероятны (0,60—0,69) сбалансированные поступления субстратов от углеводного, липидного и аминокислотного источников, реализуемых на разных уровнях интенсивности. Несколько меньше вероятность поступления субстратов двух видов обмена в ущерб двум другим. При этом преимущество отдается сочетанию углеводного и одного из других обменов, что характерно для всех звеньев вестибулярного анализатора.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что окислительно-восстановительный метаболизм в пределах каждого из звеньев интактного вестибулярного анализатора осуществляется в основном на двух уровнях: умеренном и высоком. Обеспечение субстратами основных энергетических процессов происходило всегда из нескольких источников. Способность к переключению исследуемых метаболических путей, очевидно, является основой для функциональной пластичности и высокой приспособляемости головного мозга, что может быть выявлено при изучении этих же параметров в условиях функциональной нагрузки и в процессе адаптации к неблагоприятным факторам внешней среды.

THE ANALYSIS OF THE DIFFERENT METABOLIC PATHWAYS: CONTRIBUTION IN THE BIOENERGETICS OF VESTIBULAR ANALYZER NEURONS

NASIBULLIN B. A., *ROZANOV V. A., YANOVSKIY M. B.

N. I. Pirogov Medical Institute, *All-Union Scientific-Research Institute of Water Transport, Odessa

The activity of several dehydrogenases was measured histochemically in various parts of the vestibular analyzer. The character of distribution of the enzymes activity between the different neurons has been established. The probability of different combinations of enzyme activities characterizing alternative sources of energy supply was estimated.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fride R. L.* J. Neurochemistry, v. 5, № 2, p. 156—171, 1960.
2. *Fride R. L.* J. Neurochemistry, v. 6, № 3, p. 190—199, 1961.
3. *Fride R. L.* Topographic brain chemistry, New-York, 1966.
4. *Dunn A. I., Bondy S. C.*—In: The basic biochemistry of the brain, p. 23—30, New-York, 1974.
5. *Sokoloff L.*—In: Basic neurochemistry, p. 299—326, Boston, 1972.
6. *Паллади*н *А. В.* Избранные труды, Киев, АН УССР, 1975.
7. *Пугачев В. С.*—В кн.: Теория случайных функций, М., Физматгиз, 1962.
8. *Лойд З.* Гистохимия ферментов, М., Мир, 1982.
9. *Стефанов С. Б.* Арх. анатом. гистол., эмбриол., № 2, с. 18—23, 1985.
10. *Кондрашова М. Н.*—В кн.: Молекулярные механизмы и регуляция энергетического обмена, Материалы Всесоюзного симпозиума (1986, июнь, Пущино), с. 140—153, Пущино, 1987.
11. *Кондрашова М. Н.*—В кн.: Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза, с. 40—46, Новосибирск, Наука, 1987.

Поступила 27. XII. 1990