

УДК 577.153.4

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА И ХОЛИНЭСТЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

КОРНЕЕВА Н. В., УШАКОВ А. С., ШИШКИНА С. К.

Установлено, что 30-минутная интенсивная двигательная нагрузка (до изнеможения) у крыс сопровождалась резким падением содержания как свободного, так и связанного ацетилхолина в гипоталамической области, продолговатом мозгу и особенно в крестцовом отделе спинного мозга, а также уменьшением активности ацетилхолинэстеразы в продолговатом и спинном мозгу; в продолговатом мозгу снижалась и активность неспецифической холинэстеразы.

Уровень физической работоспособности определяется деятельностью ЦНС, состоянием и особенностями синаптической активности, деятельностью эндокринных желез, а также изменениями химизма мышечной ткани [1—4]. В деятельности ЦНС, в частности в ее отделах, связанных с осуществлением моторной функции, важная роль принадлежит холинергическим структурам [5—8]. Данных же о влиянии интенсивной (вплоть до истощения) двигательной произвольной активности на состояние метаболизма ацетилхолина (АХ) относительно мало. Отдельные исследования по изучению влияния моторных нагрузок на состояние холинергических систем ЦНС дали неоднозначные результаты, касались в основном изменений в крови и мышечной ткани [9—15] и лишь в меньшей степени нервной [16].

В настоящей работе изучали влияние интенсивной двигательной нагрузки на содержание различных фракций АХ и активность холинэстераз в некоторых отделах головного и спинного мозга крыс.

### Материалы и методы

В опытах были использованы крысы-самцы линии Вистар массой 250—300 г. Животных помещали на бегущую дорожку, двигавшуюся со скоростью 18 см/с и подвергали воздействию интенсивной двигательной нагрузки до изнеможения в течение 30 мин. Сразу же после окончания опыта животных декапитировали; контролем служили интактные крысы. Были исследованы гипоталамическая область, продолговатый мозг и крестцовый отдел спинного мозга (на уровне 12-го грудного и 1—4-го поясничных позвонков), в которых определяли содержание свободного

и связанного АХ, а также активность АХЭ и неспецифической холинэстеразы (НХЭ). Определение АХ проводили с помощью биологического тестирования с использованием в качестве тест-объекта спинной мышцы пиявки по Fühner-Minz [17]. Обработку тканевых экстрактов при определении общего содержания АХ осуществляли нагреванием (без внесения в пробы каких-либо других веществ, кроме ингибиторов холинэстераз), свободный АХ определяли в тех же пробах на холоду.

Холинэстеразную активность определяли спектрофотометрическим методом Ellman [18] в модификации Масловой и Резника [19] с использованием субстратов: ацетилхолинйодида (при определении общей холинэстеразной активности) и бутирилтиохолинйодида (при определении НХЭ); активность АХЭ находили по разности между величинами общей холинэстеразной активности и активности НХЭ. Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики [20].

### Результаты и обсуждение

У контрольных животных исследуемые показатели находились в пределах физиологической нормы (таблица).

Таблица

Показатели холинергической системы некоторых отделов головного и спинного мозга контрольных животных

	Гипоталамическая область				Продолговатый мозг				Спинной мозг			
	АХ своб.	АХ связ.	АХЭ	НХЭ	АХ своб.	АХ связ.	АХЭ	НХЭ	АХ своб.	АХ связ.	АХЭ	НХЭ
	мкг %		мкмоль суб- страта/г/ч		мкг %		мкмоль суб- страта/г/ч		мкг %		мкмоль суб- страта/г/ч	
M	35,35	157,98	390,7	24,8	47,50	139,04	401,4	22,7	56,72	141,64	340,6	14,5
±m	6,00	12,04	20,7	1,7	6,56	17,19	23,3	2,3	16,92	21,88	18,3	1,2
n	15	15	23	23	14	14	23	23	14	14	23	23

Содержание свободного и связанного АХ составляло соответственно (мкг %): в гипоталамической области— $35,35 \pm 6,00$  и  $157,98 \pm 12,04$ ; в продолговатом мозгу— $47,50 \pm 6,56$  и  $139,04 \pm 17,19$ ; в спинном мозгу— $56,72 \pm 16,92$  и  $141,64 \pm 21,88$ . При этом по абсолютному содержанию той и другой фракции количество АХ в изучаемых структурах ЦНС было приблизительно одного порядка. В отдельности же количество связанного АХ как в гипоталамической области, так и в продолговатом и спинном мозгу было в несколько раз выше содержания свободного.

По активности АХЭ исследуемые структуры располагались в следующем порядке: продолговатый мозг > гипоталамическая область > спинной мозг; по активности НХЭ: гипоталамическая область  $\approx$  продолговатый мозг > спинной мозг. При этом величины активности АХЭ значительно превышали величины активности НХЭ и были равны соответ-

ственно (мкмоль субстрата/г/ч): в гипоталамической области —  $390,7 \pm 20,7$  и  $24,8 \pm 1,7$ ; продолговатом мозгу —  $401,4 \pm 23,3$  и  $22,7 \pm 2,3$ ; спинном мозгу —  $340,6 \pm 18,3$  и  $14,5 \pm 1,2$ .

По сравнению с величинами, характерными для контрольных животных, показатели метаболизма АХ в исследуемых отделах ЦНС в результате истощающей двигательной нагрузки претерпевали значительные изменения (рисунок).

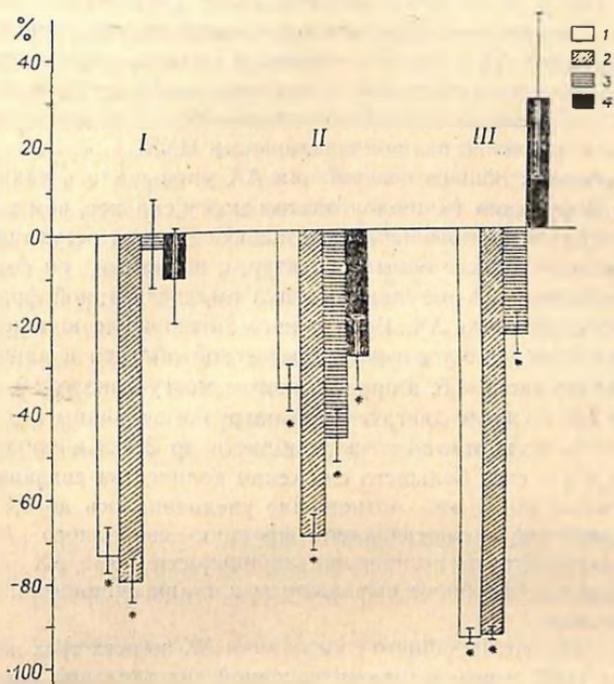


Рис. Содержание свободного (1) и связанного (2) АХ, а также активность АХЭ (3) и НХЭ (4) при воздействии интенсивной двигательной нагрузки в гипоталамической области (I), продолговатом (II) и спинном (III) мозгу крыс (в % от контроля). \* $p < 0,05$  по отношению к интактным животным

Во всех исследуемых структурах головного и спинного мозга у подопытных животных было обнаружено снижение содержания свободного и связанного АХ: в гипоталамической области соответственно на 72 и 79%, в продолговатом мозгу — на 36 и 70%, в спинном — на 95 и 94%. При этом активность АХЭ и НХЭ в гипоталамической области оставалась неизменной, тогда как в продолговатом мозгу имело место снижение активности АХЭ на 47% и НХЭ на 28%; в спинном мозгу при снижении активности АХЭ на 25% изменения активности НХЭ были направлены в сторону увеличения, однако не выходили за пределы средней ошибки опыта и оказались статистически недостоверными.

Таким образом, интенсивная двигательная активность вызывала однонаправленные изменения—падение содержания обеих исследуемых фракций АХ во всех изучаемых структурах ЦНС, которые по степени выраженности этих сдвигов можно расположить в следующем порядке: спинной мозг > гипоталамическая область > продолговатый мозг. Что касается активности ферментов катаболизма АХ, то заметные отклонения—снижение активности как АХЭ, так и НХЭ наблюдали лишь в продолговатом мозгу, тогда как в спинном мозгу уменьшалась активность одной АХЭ. Следует отметить, что при значительном уменьшении содержания фракций АХ в гипоталамической области сдвигов количественной активности не наблюдали. В спинном мозгу почти полное исчезновение АХ имело место при относительно небольшом снижении активности АХЭ и стабильной величине активности НХЭ.

При снижении общего содержания АХ уменьшалась также и доля его связанной фракции (в продолговатом мозгу сильнее, чем количество свободного АХ), выполняющей существенную роль в регуляции биохимических свойств тех клеточных структур, с которыми он соединяется [21, 22]. Связанный АХ регулирует и пул рыхлосвязанной фракции так называемого свободного АХ. Если в норме отношение количества связанного АХ к свободному в гипоталамической области в наших условиях составляло около 4,5, в продолговатом мозгу—около 2,9, а в спинном—около 2,5, то после двигательной нагрузки величины этих отношений снижались в гипоталамической области до 3,4 и в продолговатом мозгу—до 1,4 (за счет большего снижения количества связанной фракции), в спинном мозгу это соотношение увеличивалось до 3,3 (за счет большего снижения рыхлосвязанной фракции—свободного АХ). Эти данные свидетельствуют о снижении лабильности связи АХ с другими компонентами клетки, более выраженном в ткани спинного мозга в подобных условиях.

Резкое уменьшение общего содержания АХ во всех трех исследованных отделах ЦНС в результате интенсивной двигательной нагрузки может указывать на глубокое подавление холинергических систем в этих структурах в результате двигательного истощения (возможно, это является и одной из важнейших причин последнего). В продолговатом и спинном мозгу снижение количества АХ протекало и на фоне существенного торможения АХЭ (в продолговатом мозгу и НХЭ); такое видимое снижение активности механизма распада АХ может быть отражением известного адаптационно-компенсаторного процесса в них в подобных стрессорных условиях, препятствуя еще большему уменьшению количества АХ.

В функциональной деятельности холинергических структур ЦНС важное значение имеет отношение в них между содержанием АХ и активностью АХЭ. При резком повышении или понижении этого показателя ухудшается межнейронная передача импульсов, возрастает порог возбудимости, значительно удлиняется латентный период рефлексов и угасает ряд двигательных реакций. Анализ результатов исследований

выявил значительные изменения данного коэффициента у подопытных животных по отношению к контрольным. Так, для ткани спинного мозга после нагрузки соотношение общего АХ к активности АХЭ было равно 0,05, свободного АХ к АХЭ—0,01 и связанного АХ к АХЭ—0,03, а в контроле эти же величины составляли 0,58; 0,17 и 0,42, то есть отмечалось соответственно снижение указанного соотношения в 11,6; 17 и 14 раз. В гипоталамической области наблюдалось менее выраженное снижение этих показателей: соответственно в 4,2; 3 и 4,4 раза. В продолговатом мозгу эти соотношения оставались без изменения.

Согласно литературным данным [23—27], при действии на организм различных экстремальных факторов изменения, происходящие в функционировании холинергических систем, чаще обратимы, что свидетельствует об их высокой функциональной возможности и способности адаптироваться к новым условиям. Торможение активности АХЭ в головном мозгу от 20 до 35% вызывало развитие тормозных состояний, следствием чего являлось выпадение двигательных реакций. Подавление активности АХЭ от 40 до 60% в нервной ткани приводило к нарушениям условнорефлекторной деятельности и работоспособности организма; более глубокое подавление активности данного фермента (до 80%) вызывало уже и более сильное нарушение функций системы АХ. Величина и направленность этих изменений зависят не только от природы, силы и длительности раздражителя, но, по-видимому, и от физиологической значимости функций исследуемой структуры и ее исходного состояния [25—27].

## EFFECT OF INTENSIVE LOCOMOTORY LOAD ON THE AMOUNT OF ACETYLCHOLINE (ACh) AND THE ACTIVITY OF ACETYLCHOLINESTERASE (AChE) IN RAT CNS

KORNEEVA N. V., USHAKOV A. S., SHISHKINA S. K.

Institute of Medical and Biological Problems, USSR Health Ministry, Moscow

30-minute long intensive locomotory load (till exhaustion) produces a drastic fall in the amount of both free and bound ACh in rat hypothalamus, medulla oblongata and especially in the sacral segment of the spinal cord. The activity of the specific AChE diminished in medulla oblongata and spinal cord, that of the non-specific AChE—only in medulla oblongata.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Даныко Ю. И. Очерки физиологии физических упражнений, М., Медицина, с. 157—166, 201, 1974.
2. Слоנים А. Д.—В кн.: Физиология мышечной деятельности труда и спорта, Л., Наука, с. 220, 1969.
3. Перегудова Е. С., Гинецинский А. Г., Галицкая Н. А., Шамарина Н. А., Громковская М. М.—В кн.: Нейрогуморальные механизмы регуляции мышечной деятельности, М., с. 47, 1965.

4. Волкова И. Н., Никольский Е. Е., Полетаев Г. И., Хамитов Х. С.—В кн.: Некоторые механизмы регуляции процесса освобождения ацетилхолина из двигательных нервов, Казань, с. 31—32, 1976.
5. Friede R. L. Topographie brain chemistry, N. Y.—London, Academic Press Ch. X., p. 237, 1966.
6. Михельсон М. Я., Зеймаль Э. В. Ацетилхолин (о молекулярном механизме действия), Л., Наука, 1970.
7. Mc Geer P. L., Eccles J. C., Mc Geer E. G. Molecular neurobiology of the mammalian brain. N. Y.—London, Plenum Press, Ch. 13, p. 413, 1978.
8. Тучек С. Синтез ацетилхолина в нейронах, М., Мир, 1981.
9. Донская Л. В., Ушкова И. Н.—В кн.: Физиологическая роль медиаторов, Казань, с. 90—92, 1972.
10. Эрез В. П., Винницкая К. Б. Физиол. ж. СССР, 58, 545—549, 1972.
11. Костюнин И. Д. Теория и практика физкультуры 2, 37, 1966.
12. Чинкин А. С.—В кн.: Физиологическая роль медиаторов, Казань, с. 251—252, 1972.
13. Чинкин А. С., Курмаев О. Д.—В кн.: Физиологическая роль медиаторов, Казань, с. 252—253, 1972.
14. Гудзь П. З.—В кн.: Тез. докл. Система восстановления средств в спорте. М., с. 7—9, 1973.
15. Аганянц Е. С., Кальницкая В. Е.— В кн.: XII Всесоюз. научн. конф. по физиологии, морфологии, биохимии мышечной деятельности, Львов с. 1—2, 1972.
16. Левзнер Л. З., Венков Л., Черешаров Л. Укр. биохим. ж., 50, 20—24, 1978.
17. Кассиль Г. Н., Семавин И. Е., Соколинская Р. А., Шпильрейн М. И., Лаб. дело, 2, 105—110, 1971.
18. Ellman G. L., Cortney K. D. et al. Biochem. Pharmacol., 4, 85—95, 1961.
19. Маслова М. Н., Резник Л. В. Биохимия, 46, 450—454, 1976.
20. Рокитский П. Ф. Биологическая статистика, Минск, 1964.
21. Демин Н. Н.—В кн.: Проблемы нейрохимии, М.—Л., Наука, с. 197—208, 1966.
22. Демин Н. Н.—В кн.: V Всесоюз. конф. по нейрохимии, Тбилиси, Мединереба, с. 365—381, 1970.
23. Тонкоглас В. П.—В кн.: Стресс и адаптация, Кишинев, Штиинца, с. 143, 1978.
24. Хайдарлиу С. Х.—В кн.: Стресс и адаптация, Кишинев, Штиинца, с. 147—148, 1978.
25. Тонкоглас В. П.—В кн.: Нервные и эндокринные механизмы стресса, Кишинев, Штиинца, с. 185—195, 1980.
26. Хайдарлиу С. Х.—В кн.: Нервные и эндокринные механизмы стресса, Кишинев, Штиинца, с. 221—235, 1980.
27. Фурдуй Ф. И., Бабарэ Г. М., Гурагата Е. Н. и др.— В кн.: Актуальные проблемы стресса, Кишинев, с. 243—259, 1976.

Институт медико-биологических  
проблем МЗ СССР, Москва

Поступила 28.XI 1982