

УДК 612.82:577.152.12:612.48—001.1

АЛЬДЕГИДОКИСЛЯЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ МОЗГА КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО СТРЕССА

Зиматкин С.М., Пронько П.С.,
Тарасов Ю.А.

Институт биохимии АН БССР, Гродно

Острый стресс вызывает ускорение кругооборота катехоламинов, а следовательно, и повышенное образование продуктов окислительного дезаминирования на периферии и в мозгу [1]. Другим источником альдегидов является процесс ПОЛ, который в условиях острого стресса значительно усилен в мозгу и других органах [2]. Можно предполагать усиленное продуцирование альдегидов в процессе общего метаболизма, интенсивность которого на ранних стадиях стресса тоже возрастает [3]. Хотя прямых определений различных типов альдегидов при стрессе не проводили, многократное увеличение в ткани мозга шиффовых оснований косвенно подтверждает накопление в нем этих соединений [2]. Интересно отметить, что неустойчивость к стрессу у крыс специальных линий связывают с повышением в мозгу альдегидных продуктов ПОЛ [4]. Известно также, что крысы с выраженной естественной алкогольной мотивацией отличаются повышенной готовностью к стрессу, низкой конкурентоспособностью и возможностями адаптации [5], пониженным содержанием эндогенного этанола (ЭЭ) в крови [6]. Исходя из этого, представляло интерес изучение влияния острого стресса на альдегидметаболизирующую способность структур мозга с учетом отношения животных к этанолу.

Опыты проведены на беспородных белых крысах-самцах массой 180—220 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Животных трижды тестировали на предпочтение 5%-ного этанола или воды [7]. Через месяц после этого по 8 крыс, предпочитающих воду (ПВ) или этанол (ПЭ), подвергали острому иммобилизованному стрессу фиксацией конечностей в течение 45 мин в вертикальном положении. Животных сразу после указанного воздействия декапитировали. Контролем служили интактные крысы. 11-оксикортикостероиды (11-ОКС) определяли в крови и надпочечниках флуорометрически [8], ЭЭ в крови и мозгу методом газовой хроматографии [9]. Активность основного фермента, окисляющего альдегиды в ЦНС,—альдегиддегидрогеназы (КФ 1.2.1.3; АльДГ) выявляли гистохимически в криостатных срезах мозга [10] (в качестве субстрата исполь-

зовали уксусный и бензойный альдегиды в конечной концентрации 20 мМ). Относительную активность АльДГ, пропорциональную количеству образовавшегося в ходе реакции диформаза, регистрировали с помощью сканирующего микроскопа-фотометра МЦФУ-2МП (ЛОМО) при длине волны 580 нм и диаметре фотометрируемого участка препарата 1,75 мкм и выражали в единицах оптической плотности. Полученные цифровые значения обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

Таблица

Содержание эндогенного этанола (мг/л; мг/кг) в крови и мозгу крыс с различным предпочтением этанола после острого иммобилизационного стресса

Группы животных	Кровь	Мозг
Контроль (интактные животные)	$0,20 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,06$
Стресс у предпочитающих воду	$0,29 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,04^{**}$
Стресс у предпочитающих этанол	$0,21 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,02_{+}^{***}$

Примечание. $^{**}p < 0,01$, $^{***}p < 0,001$ по сравнению с контролем, $^{+}p < 0,05$ по сравнению с предпочитающими воду крысами.

Острый стресс приводил к значительному увеличению содержания 11-ОКС в крови (контроль— $16,7 \pm 1,2$ мкг%; крысы ПВ— $25,9 \pm 2,8$; ПЭ— $24,1 \pm 1,5$; $p < 0,01$) и надпочечниках (контроль— $3037,5 \pm 150,3$ мкг%; ПВ— $5926,6 \pm 387,3$; ПЭ— $5505 \pm 223,9$; $p < 0,01$). Концентрация ЭЭ в крови не изменялась, однако резко понижалась в мозгу, особенно у крыс ПЭ (таблица). Активность АльДГ во многих нейронных и барьерных структурах мозга под действием стресса снижалась также более значительно у крыс ПЭ (рисунок).

Обнаруженное угнетение альдегидокисляющей способности цитоплазмы многих нейронов и нейропиля ЦНС в условиях острого стресса может создавать дополнительные условия для накопления альдегидов, образующихся в самом мозгу. Снижение активности АльДГ в барьерных структурах—в эндотелии капилляров и астроцитах (между кровью и нервной тканью), в эпендимоцитах сосудистого сплетения (между кровью и СМЖ), а также в эпендимоцитах, выстилающих желудочки мозга (между СМЖ и нервной тканью) может способствовать усилению проникновения в мозг альдегидов, в повышенных количествах образующихся на периферии при стрессе. Дополнительным путем устранения («обезвреживания») избытка ацетальдегида в мозгу является восстановление его в этанол с помощью алкогольдегидрогеназы (КФ 1.1.1.1), работающей в этом органе преимущественно по редуцтазному пути [11]. Поэтому обнаруженное нами снижение уровня ЭЭ в мозгу может отражать угнетение и этого процесса при стрессе. Известно также, что альдегиды являются биологически активными веществами, в повышенных концентрациях оказывающими

нейротоксическое действие [12], а острый стресс вызывает функциональные, метаболические и структурные нарушения в мозгу [3,13].

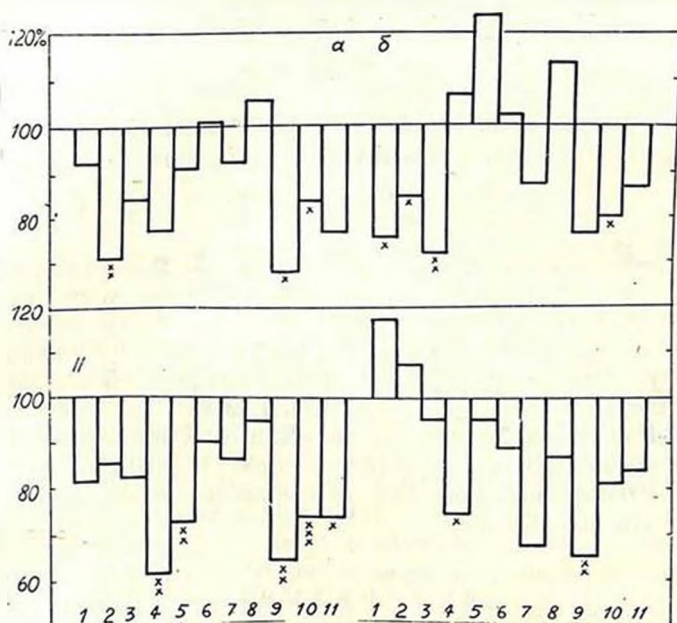


Рис. Активность альдегиддегидрогеназы с ацетальдегидом (а) и бензальдегидом (б) в качестве субстратов в структурах мозга крыс с различной алкогольной мотивацией, подвергнутых острому стрессу. За 100% приняты значения контрольных животных. I—крысы, предпочитающие воду, II—крысы, предпочитающие этанол. 1—наружный зернистый слой сенсомоторной коры мозга; 2—стриатум; 3—чувствительное ядро тройничного нерва; 4—нейроциты ганглиозного слоя сенсомоторной коры; 5—капилляры сенсомоторной коры; 6—клетки Пуркинье мозжечка; 7—капилляры мозжечка; 8—глиоциты мозжечка; 9—эпендимоциты бокового желудочка; 10—эпендимоциты сосудистого сплетения; 11—мотонейроны спинного мозга; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с контролем

Таким образом, острый стресс вызывает снижение альдегидметаболизирующей способности нейронных и барьерных структур мозга, что может приводить к нарушениям в ЦНС, создающим дополнительные условия для накопления в нем альдегидов различного происхождения. Эти изменения более выражены у крыс, предпочитающих этанол, что может быть связано с повышенной чувствительностью их мозга к стрессу.

ALDEHYDE-METABOLIZING CAPACITY IN THE BRAIN OF RATS WITH DIFFERENT PREFERENCE TO ALCOHOL UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE STRESS

Zimatkin S.M., Pronko P.S.,
Tarasov Yu.A.

*Institute of Biochemistry, Academy of
Sciences of Byelorussian SSR, Grodno*

The activity of aldehyde dehydrogenase (EC 1.2.1.3) decreased in several CNS regions of rats subjected to acute immobilization stress, which was accompanied by a drastic increase in the level of 11-hydroxycorticosteroids in blood and adrenals. The level of endogenous ethyl alcohol in the brain decreased concomitantly. These changes depended on the initial preference to alcohol and were most distinct in rats with high alcohol motivation, which are more stress-sensitive. Decreased capacity to oxidize aldehydes in neuronal and barrier brain structures alongside with activation of aldehyde production in the brain and at the periphery may contribute to the accumulation of aldehyde and consequent CNS disturbances.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vogel W., De Turck K., Miller J.M. *Biochem.Pharmacol.*, v.35, №22, p.3983—3987, 1986.
2. Меерсон Ф.З., Каган В.Е., Прилипко Л.Л. *Бюл.эксперим.биол. и мед.*, т.89, №12, с.661—663, 1980.
3. Погодаев К.И., Турова Н.Ф. *Биохимия мозга при утомлении и истощении*, М., Медицина, 1972.
4. Гуляева Н.В., Хошичева Н.М., Обидин А.Б. *Нейрохимия*, т.6, №2, с.259—262, 1987.
5. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. *Нейрохимия и фармакология алкоголизма*, М., Медицина, 1985.
6. Островский Ю.М., Садовник М.Н., Баньковский А.А., Обидин В.П. *Докл.АН БССР*, т.27, с.273—275, 1983.
7. Садовник М.Н., Сатановская В.И. — В кн.: *Этанол и обмен веществ*, с.42—54, Минск, Наука и техника, 1982.
8. Усватова И.Я., Панков Ю.А. — В кн.: *Современные методы определения кортикостероидов в плазме крови*, с.38—48, М., Медицина, 1968.
9. Пронько П.С., Шишкин С.Н., Колесников В.Б., Волинец С.И., Островский Ю.М. *Журн.невропатол. и психиатрии*, т.87, №3, с.417—422, 1987.
10. Зиматкин С.М., Сатановская В.И., Островский Ю.М. *Докл.АН БССР*, т.29, с.466—469, 1985.
11. Ломенко И.Е., Черникевич И.П. — В кн.: *Фундаментальные достижения нейрохимии—медицине*, с.47—48, Горький, АН СССР, 1987.
12. Phillips S. *Drug and Alcohol Depend.*, v.16, №3, p.273—277, 1985.
13. Богданова Е.Д., Каган В.Е., Кулиев И.Я. *Иммунология*, №2, с.65—66, 1981.

Поступила 27.05.1988