



УДК 612.8.015.32

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРВИТАМИНОЗА А НА ДИНАМИКУ
НАКОПЛЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ГОЛОВНОМ И
СПИННОМ МОЗГУ РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ

ОПАРИНА Т. И., ПУТИЛИНА Ф. Е.

Физиологический институт им. А. А. Ухтомского АГУ, Ленинград

Холестерин является одним из основных компонентов миелиновых мембран аксонов, тогда как эфиры холестерина обнаруживаются в нервной ткани только на ранних этапах постнатального онтогенеза, и содержание их в ЦНС постепенно снижается в процессе развития, вплоть до почти полного исчезновения [1]. Установлено, что содержание холестерина в нейронах достоверно ниже, чем в нейроглии [2]. В опытах на культуре глиальных клеток была продемонстрирована критическая роль холестерина плазматических мембран этих клеток в дифференциации олигодендроцитов и, возможно, в процессе миелинизации [3]. Присутствие значительных количеств эфиров холестерина в нервной ткани взрослых млекопитающих может свидетельствовать о наличии какого-либо патологического процесса, как правило, связанного с демиелинизацией [4]. Механизм демиелинизации детально не установлен до сих пор, вследствие чего большой интерес представляют исследования, посвященные изучению процесса демиелинизации при моделировании патологий различного характера, в том числе при действии на организм избытка некоторых биологически активных соединений, одним из которых является витамин А (ретинол).

Многочисленными исследованиями было показано, что при отсутствии или недостатке витамина А в пище невозможен нормальный рост и развитие млекопитающих. О неблагоприятном действии высоких доз ретинола на организм известно уже в течение многих лет, причем симптомы гипервитаминоза А сходны с нарушениями, наблюдаемыми при его недостаточности [5]. В то же время существующие данные о действии избытка витамина А на процесс накопления липидов в ЦНС в период формирования миелина ограничены. Единичные работы свидетельствуют о задержке миелинизации при гипервитаминозе А, хотя причины этого явления не установлены [6, 7]. Целью настоящей работы явилось изучение воздействия значительного избытка витамина А на динамику

накопления холестерина и снижения уровня его эфиров в тканях ЦНС в период интенсивной миелинизации.

В опытах были использованы 65 белых нелинейных крыс, возраст которых к началу эксперимента составлял 10 суток. Гипервитаминоз А у опытной группы животных вызывали пероральным введением раствора ретинола ацетата в дозе 1000 МЕ каждому животному на 10, 12, 14, 16-й дни постнатальной жизни. Одновременно контрольным крысам вводили такой же объем растворителя—абрикосового масла (0,1 мл). Данные сроки введения витамина А использованы нами потому, что в период с 10-го по 2-й день постнатальной жизни крысы в головном мозгу отмечается более интенсивная миелинизация [8]. С помощью гильотины животных декапитировали и выделяли большие полушария головного мозга и спинной мозг опытных, контрольных и нормальных (питактных) крыс на 2, 4, 6, 8 и 10-й дни после последнего введения раствора ретинола ацетата, то есть в возрасте от 18-ти до 24-х дней.

Экстракцию холестерина и его эфиров из тканей ЦНС проводили смесью этанола и диэтилового эфира (3:1). Общее содержание холестерина (как свободного, так и эфирносвязанного) определяли с помощью цветной реакции Либермана-Бурхарда, как это описано в методическом руководстве [9]. Часть спирт-эфирного экстракта использовали для оценки количественного содержания эфиров холестерина, для чего свободный холестерин осаждали дигитонином [10].

Как видно из рисунка, введение больших доз витамина А растущим животным оказывает значительное влияние на процесс накопления тканями ЦНС такого лажного компонента миелиновых мембран, как холестерин. Нами было обнаружено статистически достоверное снижение содержания свободного холестерина в головном и спинном мозгу опытных животных по сравнению с контрольными и питактными почти во все исследованные сроки. Особенно значительное уменьшение количества незэтерифицированного холестерина наблюдали на 6-й день после последнего введения витамина А (на 34,3% в головном и на 18,7% в спинном мозгу).

Еще более резкими оказались нарушения в динамике снижения уровня эфирносвязанного холестерина в тканях ЦНС. Было отмечено резкое увеличение содержания эфиров холестерина в головном и спинном мозгу гипервитаминозных крыс. Так, в головном мозгу 22-дневных животных уровень эфиров холестерина был в 3,6 раза выше контроля, а в спинном мозгу в 4,4 раза. Необходимо отметить, что абсолютное количество эстерифицированного холестерина неизменно уменьшалось с возрастом животных во всех группах. Доля свободного холестерина в больших полушариях, составлявшая на 18-й день жизни крыс 94,7% от общего содержания холестерина для контрольной группы и 81,8% для опытной, к 26-у дню повышалась до 98,8% и 98,3% соответственно, то есть к этому сроку уровень эфиров холестерина в ЦНС гипервитаминозных животных снижался настолько, что различия по

этому показателю между ними и контрольной группой становились недостоверными.

Аналогичные результаты были получены Shukla и соавт. [7], которые обнаружили нарушение процесса аккумуляции холестерина и некоторых других липидов в головном мозгу крыс с экспериментальным

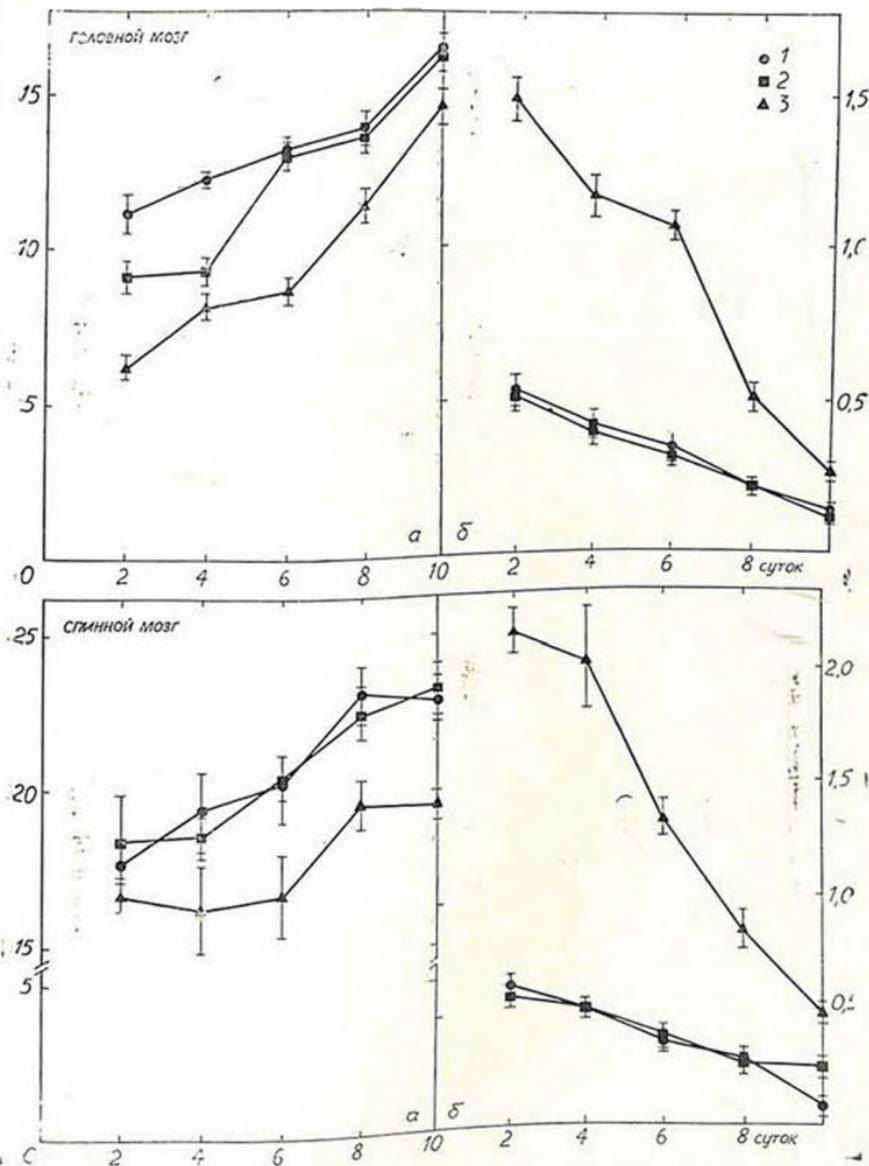


Рис. Содержание свободного (а) и эфирносвязанного (б) холестерина в различных полушариях головного и спинного мозга растущих крыс в различные сроки после последнего введения витамина А (в мг/г свежей ткани). 1—норма, 2—контроль, 3—гипервитаминоз А

гипервитаминозом А при более ранних сроках введения витамина. Тот факт, что в мозгу растущих животных, подвергнутых воздействию мегадоз витамина А, длительное время сохраняется высокий уровень эфиров холестерина, свидетельствует о нарушении процесса миелинизации.

EFFECT OF HYPERVITAMINOSIS A ON DYNAMICS OF CHOLESTEROL ACCUMULATION IN BRAIN AND SPINAL CORD IN GROWING ANIMALS

OPARINA T. I., PUTYLINA F. E.

A. A. Ukhtomsky Institute of Physiology, Leningrad State University

The dynamics of cholesterol accumulation has been studied in brain and spinal cord of developing rats during the period of intensive myelination. High doses of vitamin A (per os) caused a decrease in the cholesterol and increase in cholesterol esters concentration in CNS. Data obtained suggest a disturbance of the myelination.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Benjamins J. A., McKhann G. M.*—In: *Basic Neurochemistry* (ed. P. Morell), p. 269—298, Plenum Press, New York, 1972.
2. *Norton W. T., Poduslo S. E.* *J. Lipid Res.*, v. 12, p. 84—90, 1971.
3. *Volpe J. J., Obert K. A.* *J. Neurochem.*, v. 40, p. 530—537, 1983.
4. *Morell P., Bornstein M. B., Norton W. T.*—In: *Basic Neurochemistry* (ed. P. Morell), p. 497—516, Plenum Press, New York, 1972.
5. *Moore T.*—In: *The Vitamins. Chemistry, physiology, pathology, methods* (eds. W. H. Sebrell, R. S. Harris), v. 1, p. 280—294, Acad. Press, New York—London, 1967.
6. *Joshi H. C., Shukla R. R., Srivastava N., Misra U. K.* *Intern. J. Vitam. Nutr.* v. 53, p. 19—22, 1983.
7. *Shukla R. R., Srivastava N., Misra U. K.* *Biol. Neonate*, v. 46, p. 285—290, 1984.
8. *Дмитриева Н. И.* Журн. эволюц. биохимии и физиологии, т. 17, с. 287—292, 1981.
9. *Прохорова М. И.*—В кн.: *Методы биохимических исследований* (под ред. М. И. Прохоровой), с. 69—72, ЛГУ, 1982.
10. *Соколова Г. П.*—В кн.: *Нервная система*, вып. 2, с. 37—43, Л., ЛГУ, 1960.

Получено 11. I 1987