



УДК 612.82.015.348

СПЕРМИДИН И СПЕРМИН В ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
КРЫС ПРИ ГИПЕРОКСИИ

ЦВЕТНЕНКО Е. З.

Научно-исследовательский биологический институт при РГУ им. М. А. Суслова,  
Ростов-на-Дону

Среди вызываемых гипероксией нарушений различных сторон метаболизма у животных важную роль играют сдвиги в системе полиаминов. Полиамины спермидин и спермин выполняют в организме ряд важных функций—участвуют в механизмах регуляции роста, процессе воспроизведения генетической информации и биосинтеза белков, поддержании стабильности клеточных мембран и регуляции активности ряда ферментов [1—3]. Существуют данные и о специфических функциях полиаминов в ЦНС [4]. Ранее нами [5] было показано резкое снижение содержания спермидина и спермина в головном мозгу крыс при действии повышенного давления  $O_2$ . Введение же животным полиаминов перед сеансом гипероксии отдалало время наступления кислородных судорог [6]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о разной чувствительности отделов головного мозга при развитии патологических явлений при гипероксии [7, 8]. В то же время содержание полиаминов в норме в значительной степени варьирует в разных отделах ЦНС [9]. В связи с этим было изучено содержание спермидина и спермина в мозжечке, среднем мозгу и коре больших полушарий крыс в норме и при действии повышенного давления  $O_2$ .

Объектом исследования служили половозрелые крысы-самцы массой 120—150 г. Животные были разделены на две группы—контрольную и подопытную, которую в барокамере подвергали воздействию повышенного давления  $O_2$  0,7 МПа до наступления судорожного приступа. После декомпрессии животных быстро декапитуировали, извлекали мозг и помещали его в ледяной физиологической раствор. Выделяли мозжечок, средний мозг и кору больших полушарий. Спермидин и спермин отделяли на колонке с карбоксиметилцеллюлозой, как описано у Endo и Ogura [10] и измеряли количество этих полиаминов спектрофлуориметрически после реакции с *O*-фталевым альдегидом [11]. Стандартами служили спермидинтригидрохлорид и сперминтетрагидрохлорид фирмы «Merck».

Из таблицы видно, что наиболее богатыми по содержанию спермидина являются мозжечок и средний мозг. В коре больших полушарий количество спермидина достоверно ниже. Распределение спермина по отделам мозга крысы носит сходный характер: наибольшее его содержание обнаружено в мозжечке, наименьшее — в коре больших полушарий, что согласуется с данными Shaw [4], Shaskan и соавт. [9].

Таблица

Содержание полиаминов в отделах головного мозга крысы при гипероксии (нмоль/g свежей ткани)

Условия опыта	Мозжечок		Средний мозг		Кора больших полушарий	
	спермидин	спермин	спермидин	спермин	спермидин	спермин
Контроль	517±16 (7)	324±12 (8)	540±12 (7)	275±23 (7)	454±15 (7)	242±22 (7)
Гипероксия	160±15 (9)	178±8 (9)	243±18 (7)	261±18 (9)	223±25 (9)	264±37 (9)
	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p > 0,5	p < 0,001	p > 0,5

Примечание. p — достоверность отличий по сравнению с контролем. В скобках — количество опытов

При действии на животных повышенного давления O<sub>2</sub> (0,7 МПа) содержание спермидина снижалось во всех исследованных отделах мозга: в мозжечке на 69, в среднем мозгу на 55, в коре больших полушарий на 50 %.

Содержание спермина снижалось при гипероксии лишь в мозжечке (на 45%), а в среднем мозгу и в коре больших полушарий оставалось на уровне контроля.

Концентрация полиаминов в тканях регулируется сложной цепью ферментативных реакций, первым звеном которой можно считать расщепление аргинина. При гипероксии наблюдается снижение активности аргиназы мозга [12]. Это может привести к резкому снижению содержания орнитина, являющегося непосредственным предшественником полиаминов в мозгу. В этой связи привлекают внимание результаты исследования на линии клеток млекопитающих, в которых отсутствовала аргиназная активность: удаление из среды экзогенных орнитина и полиаминов приводило к полному исчезновению в этих клетках путресцина, спермидина, концентрация же спермина уменьшалась лишь в небольшой степени [13].

Следующим ферментом на пути синтеза полиаминов является орнитиндекарбоксилаза. В гомогенатах сердца крысы показано снижение активности этого фермента в присутствии высокоактивных форм O<sub>2</sub> [14]. Поскольку на пути синтеза полиаминов орнитиндекарбоксилаза находится ближе к спермидину, чем к спермину, содержание спермидина в большей степени зависит от активности этого фермента, чем содержание спермина. Отсутствие изменений в уровне количества спермина в среднем мозгу и коре больших полушарий можно объяснить,

наконец, и большей устойчивостью спермидинсинтетазы по сравнению со спермидинсинтетазой.

Полиамины играют важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот, оказывают стимулирующий эффект на скорость и точность белкового синтеза. В многочисленных исследованиях, проведенных на клеточных культурах, показано, что снижение внутриклеточного содержания полиаминов сопровождается подавлением репликации ДНК и синтеза белков [15, 16]. Неодинаковая компартиментализация спермидина и спермина в клетках млекопитающих позволяет предположить различие их функций. Так, спермин в большей степени, чем спермидин, ассоциирован с ядрами, в частности с хромосомами, что свидетельствует о его связи с метаболизмом ДНК [17, 18]. Содержание спермина в ядрах клеток резко повышается при стимуляции синтеза ДНК [17]. В нормальных условиях функционирования НС количество ДНК в ядрах как нейронов, так и глии отличается постоянством. Данные об изменении синтеза ДНК в ткани мозга взрослых крыс при гипероксии в литературе отсутствуют; у новорожденных же крысят гипероксия угнетала пролиферацию нервных клеток [19]. Исходя из полученных нами данных о неизменности содержания спермина в среднем мозгу и коре больших полушарий при действии на крыс повышенного давления  $O_2$  можно предположить, что в этих условиях изменений в синтезе ДНК в данных отделах не было. Снижение синтеза ДНК происходило, вероятно, только в клетках мозжечка.

Резкое снижение уровня количества спермидина во всех изученных отделах мозга может свидетельствовать о глубоких нарушениях в них синтеза тканевых белков. Полиамины влияют не только на скорость синтеза белка, но и на его точность, обеспечивая взаимодействие кодона с антикодоном, что объясняется способностью полиаминов влиять на конформацию тРНК и рибосом [20]. Имеющие место при гипероксии изменения аминокислотного состава белков мозга крыс [21, 22] могут быть обусловлены обнаруженным нами снижением содержания полиаминов, особенно спермидина, в мозгу.

## SPERMIDINE AND SPERMINE IN RAT BRAIN DIFFERENT REGIONS UNDER HYPERBAROOXYGENATION

TSVETNENKO E. Z.

Research Institute of Biology of M. A. Suslov Rostov-on-Don State University

The effect of hyperbaric oxygenation (0,7 MPa) on the content of polyamines spermine and spermidine in rat cerebral hemispheres cortex, midbrain and cerebellum was studied. The spermidine content in all investigated brain regions decreased during oxygen convulsions. The most significant decrease of the spermidine content was revealed in the cerebellum. The spermine content during oxygen convulsions decreased as

well but this decrease took place only in cerebellum. The role of polyamines in the regulation of protein and DNA biosynthetic processes under hyperoxia is discussed.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Bachrach U.* Function of naturally occurring polyamines. Academic Press, N. Y.,—L., 1973
2. *Clo C., Orlandini C., Casti A., Giarnieri C.* Ital. J. Biochem., v. 25, № 1, p. 94—114, 1976.
3. *Pegg A., McCann P.* Amer. J. Physiol., v. 243, № 5, p. 211—221, 1982.
4. *Shaw G.* Biochem. Pharmacol., v. 28, p. 1—6, 1979.
5. *Цветненко Е. З., Шугалей В. С.* Бюл. эксперим. биол. и мед., т. 85, с. 28—30, 1978.
6. *Кричевская А. А., Цветненко Е. З., Шугалей В. С., Хижняк А. Г.* Укр. биохим. журн. т. 54, № 5, с. 568—571, 1982.
7. *Зальцман Г. Л.*—В кн.: Гипербарическая эпилепсия и наркоз, с. 129—136, Наука, 1968.
8. *Агаджанян Н. А., Калужный Л. В.* Успехи физиол. наук. т. 1, № 2, с. 26—40, 1970.
9. *Shaskan E., Haraszi J., Snyder S.* J. Neurochem., v. 20, № 5, p. 1443—1452, 1973.
10. *Endo Y., Ogura L.* Jap. J. Pharmacol., v. 25, p. 610—612, 1975.
11. *Endo Y.* Anal. Biochem., v. 89, p. 235—246, 1978.
12. *Кричевская А. А., Шугалей В. С., Ананян А. А., Степнина Е. Г.* Физиол. журн. СССР, т. 68, № 10, с. 1427—1437, 1982.
13. *Pohjanpelto P., Knuutila M.* Exp. Cell. Res., v. 141, № 2, p. 333—339, 1982.
14. *Guarnieri C., Lugares A., Flamigni F., Muscari C., Caldarera C.* Biochim. et biophys. acta, v. 718, № 2, p. 157—164, 1982.
15. *Teraoka H., Tsukada K.* Biochem. and Biophys. Res. Commun., v. 95, № 2, p. 638—643, 1980.
16. *Sidransky H., Verney E., Murty C.* Biochem. Med., v. 27, № 1, p. 68—81, 1982.
17. *Mach M., Ebert P., Popp R., Ogilvie A.* Biochem. and Biophys. Res. Commun., v. 104, № 4, p. 1327—1334, 1982.
18. *Goyns M. H.* Exp. Cell. Res., v. 122, № 2, 377—380, 1979.
19. *Grave G., Kennedy C.* J. Neurochem., v. 19, № 1, p. 187—194, 1972.
20. *Abracham A.* Med. Biol., v. 59, № 5—6, p. 368—373, 1981.
21. *Кричевская А. А., Синичкин А. А., Щербина Л. А., Шерстнев К. Б.*—В сб.: 6-я конференция по нейрохимии, с. 87, Л., 1972.
22. *Кричевская А. А., Бондаренко Т. И., Милотина Н. П., Маклецова М. Г.*—В кн.: Гипербарическая оксигенация в акушерстве и неонатологии, с. 118, М., 1981.

Поступила 1. III 1984