НЕЙРОХИМИЯ
т. 4, № 2, 1985

УДК 612.8.015:547.953:616.005.4

СОДЕРЖАНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ И МАЛОНИЛДИАЛЬДЕГИДА В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ ИШЕМИИ МОЗГА КРЫС

ЗАМУРУЕВ О. Н.

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Фосфолипиды (ФЛ) являются не только постоянными структурными компонентами клеточных мембран, но и принимают активное участие в ряде важнейших процессов жизнедеятельности нервной ткани, поэтому нарушение фосфолипидного обмена может повлечь за собой существенные изменения функциональной активности ЦНС. При резком ухудшении мозгового кровоснабжения обмен ФЛ заметно нарушается—от снижения интенсивности обмена гидрофильной части молекул ФЛ при двусторонней перевязке общих сонных артерий у крыс [1] до уменьшения содержания ФЛ при полной ишемии [2—4].

Имеющиеся в настоящее время немногочисленные данные указывают на возможность усиления перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности ФЛ, при аноксии и ишемии мозга [2, 5, 6]. ФЛ богаты ненасыщенными жирными кислотами, что и определяет их высокую чувствительность к процессам свободнорадикального окисления. Как и в других тканях, определенный уровень ПОЛ обнаруживается в ткани мозга при нормальных условиях, но накопление продуктов ПОЛ может вызывать тяжелые последствия—разобщение окислительного фосфорилирования, дезинтеграцию мембранных белков, изменение проницаемости мембран и т. д. [7].

Все вышеуказанное может способствовать резкому снижению жизнеспособности нервных клеток и необратимым потерям их функций.

Целью настоящей работы было изучение содержания ФЛ и малонилдиальдегида (МДА) как одного из конечных продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в коре больших полушарий мозга крыс при тяжелой неполной ишемии.

Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар, массой 240—280 г. Ишемию мозга вызывали комбинацией снижения артериального давления (АД) и двусторонней перевязки общих сонных артерий. Для измерения АД использовали ртутный манометр, который через катетер подключали к бедренной артерии. Сразу

после пережатия обеих общих сонных артерий АД снижали до 50 мм Hg забором крови через бедренную артерию и поддерживали на постоянном уровне в течение всего периода ишемии (30 или 60 мин).

Липиды из ткани мозга экстрагировали по Folch и соавт. [8], разделение ФЛ на отдельные фракции осуществляли методом ТСХ на силикагеле в модификации, описанной нами ранее [1]. Исследовали сфингомиелиновую (СФМ), фосфатидилхолиновую (ФХ), монофосфоинозитидную (МФИ), фосфатидилсериновую (ФС) и фосфатидилэтаноламиновую (ФЭА) фракции. О содержании ФЛ судили по количеству фосфора ФЛ.

Содержание МДА в коре больших полушарий мозга крыс определяли методом, основанным на цветной реакции МДА с тиобарбитуровой кислотой [2].

Животных наркотизировали нембуталом, который вводили внутрибрюшинно за 30 мин до начала операции из расчета 10 мг/100 г массы. За 15 мин до начала операции в бедренную вену вводили гепарин в количестве 250 МЕ.

В качестве контроля брали животных, у которых приемы анестезии, отсепарирования общих сонных артерий, гепаринизации, измерения АД были аналогичны экспериментальным группам.

Как видно из представленной таблицы, содержание суммарных ФЛ к 30- и 60-й мин ишемии снижалось и составляло 88,7 и 84,6% от контрольных значений соответственно. Из исследованных фракций

Содержание ФЛ (P_i/г ткани) и малонового диальдегида (нмоль/г ткани) в коре головного мозга крыс при его неполной ишемии

Фракции	Контроль	Ишемия 30 мин	Ишемия 1 ч
Суммарные фосфолипиды	1529,03±4,87 (14)	1356,56±47,28* (14) p<0,01	1294,02±43,06** (17) p<0,001
Сфингомиелин	56,28±4,28 (16)	53,66±2,79 (15) p>0,1	52,70±5,21 (16) p>0,1
Фосфатидилхолин	526,47±21,30 (15)	522,12±21,09 (15) p>0,1	506,40±21,80 (15) p>0,1
Монофосфоинозитид	72,01±4,15 (15)	72,65±2,03 (15) p>0,1	66,30±7,09 (14) p>0,1
Фосфатидилсерин	232,48±13,09 (13)	201,09±10,55 (15) p<0,05	203,79±5,69 (15) p<0,05
Фосфатидилэтаноламин	406,57±11,16 (17)	413,80±11,57 (14) p>0,1	403,56±21,02 (14) p>0,1
Малоновый диальдегид	7,18±0,47 (16)	9,77±0,73*** (10) p<0,01	9,57±0,49**** (13) p<0,01

Примечание. p—достоверность отличия от контроля. Изменение к контролю (%): * —11,3; ** —15,4; *** +36,1; **** +33, 3.

ФЛ во фракции ФХ, и особенно ФС, заметна отчетливая тенденция к снижению их содержания. Ранее нами было показано, что к 60-й мин ишемии, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий, снижалась интенсивность обмена гидрофильной части фосфолипидных молекул как в суммарных ФЛ, так и во фракциях ФХ и ФС, содер-

жание же этих ФЛ не менялось. Следовательно, вызываемая двусторонней перевязкой общих сонных артерий в сочетании с гипотонией неполная ишемия мозга приводила к более резким изменениям фосфолипидного обмена в нервной ткани. Результаты других исследователей, полученные при полной ишемии мозга показали, что к 5-й мин ишемии в ткани мозга снижается содержание суммарных ФЛ, а также фракций ФХ и аминофосфолипидов [2—5]. Таким образом, сопоставление представленных в настоящей работе фактов с полученными ранее результатами и литературными данными указывает на то, что, чем резче ухудшение мозгового кровоснабжения, тем выраженнее нарушения фосфолипидного обмена и тем раньше они наступают.

Исследование содержания МДА в коре больших полушарий мозга крыс показало, что к 30- и 60-й мин ишемии оно увеличивается по сравнению с контрольными значениями на 36,1 и 33,3% соответственно. Найденное увеличение содержания МДА в определенной степени может свидетельствовать об усилении перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в коре больших полушарий мозга. Поскольку значительная часть ненасыщенных жирных кислот ткани мозга входит в состав молекул ФЛ, можно предположить, что реакции ПОЛ затрагивают фосфолипидный компонент мембран нервной ткани.

Таким образом, при тяжелой неполной ишемии мозга одной из причин необратимых изменений в ЦНС может быть повреждение мембран, связанное, в частности, с нарушением фосфолипидного обмена и изменением состава гидрофобной части молекул ФЛ, вовлеченных в реакции ПОЛ.

BRAIN CORTICAL PHOSPHOLIPIDS AND MALONYLDIALDEHYDE DURUNG INCOMPLETE ISCHEMIA IN RATS

ZAMURUJEV O. N.

I. P. Pavlov Institute of Physiology of the USSR Academy of Sciences, Leningrad

Severe incomplete brain ischemia in rats was induced by bilateral common carotid artery clamping combined with hypovolemic hypotension with mean arterial blood pressure of 50 mm Hg. By the 30min. of ischemia the level of cortical total phospholipids (PhL) decreased by 11,3%, and the level of malonyldialdehyde (MDA), end-product of lipid peroxidation, increased by 36,1%, remaining on this level in the next 30 min or ischemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Замуруев О. Н.* Бюл. эксперим. биол. и мед., № 10, с. 419—421, 1978.
2. *Majewska M. D., Stroszнajder J., Lazarewicz J.* Brain Res., v. 158, № 2, p. 423—434, 1978.

3. *De Medio G. E., Trovarelli G., Goracci G., Palmarini C. A., Floridini A., Fini C., Mazzari S., Finesso M., Porcellati G.*—In: Proc. Eur. Soc. Neurochem. 2nd Meet. ESN, Göttingen, p. 311—319, Weinheim—New York, 1978.
4. *Sobotka P., Hinzen D. H.* Activ. nerv. super., v. 15, № 1, p. 28, 1973.
5. *Demopoulos H., Flamm E., Seligman M., Fower R., Pietronigro D., Ransohoff J.*—In: Oxygen and physiological function (ed. Jökis F. F.), p. 491—508, Professional Information Library, Dallas, 1977.
6. *Yoshida S., Inoh S., Assano T., Sano K., Kubota M., Shimazaki K., Ueta N.* J. Neurosurg., v. 53, p. 323—331, 1980.
7. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. М.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, с. 162—175, М., Наука, 1972.
8. *Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. N.* J. Biol. Chem., v. 226, № 1, p. 497—509, 1957.

Поступила 24. V. 1984