



УДК 577.7.577.3

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКОЛИЗА В СИНАПТОСОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ

АДУНЦ Э. Г., ПАРОНЯН Ж. А., АПРИКЯН Г. В., АХВЕРДЯН Э. С.

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Изучение роли различных субстратов в окислительных процессах головного мозга при старении представляет существенный интерес для возрастной нейробиологии. Мозг не в состоянии долго функционировать за счет собственных энергетических ресурсов, запасы глюкозы и других субстратов окисления в нем не велики. Поэтому для нормального функционирования головной мозг постоянно черпает субстраты окисления из крови [1]. При старении количество глюкозы в мозгу уменьшается [2], отмечается также снижение интенсивности окисления глюкозы [3] и гликолитической активности [4]. Имеющиеся исследования проведены в основном на гомогенатах и срезах головного мозга. Изучение окисления глюкозы и гликолиза в синаптосомах головного мозга при старении не явилось предметом систематических исследований. В наших прежних исследованиях было показано, что захват медиаторных аминокислот в синаптической фракции головного мозга при старении значительно снижается [5]. Для выяснения причины указанного явления представляло интерес изучение состояния окисления глюкозы и гликолиза в синаптосомах головного мозга при старении, так как захват нейромедиаторов является энергетически зависимым процессом.

Работа была проведена на белых крысах линии Wistar двух возрастных групп: молодых (5—6 месяцев) и старых (24 месяца). Синаптосомы головного мозга выделяли по методу Natus [6]. Интенсивность окисления глюкозы определяли в K^+ -фосфатном буфере манометрическим методом Варбурга. Образование $^{14}CO_2$ из U- ^{14}C -глюкозы определяли по методу Barker, Summerson [7], белок по Lowry и соавт. [8]. Использовали радиоактивную глюкозу (U- ^{14}C -глюкоза 180 $\mu Ci/mмоль$) фирмы «Amersham» (Великобритания), немеченую глюкозу фирмы «Sigma» (США).

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, эндогенное дыхание синапсомной фракции при старении снижается на 16,4%. При добавлении глюкозы к инкубационной среде поглощение кислорода заметно стимулируется. У старых животных по сравнению с молодыми глюкоза приводит к сравнительно меньшему стимулированию поглощения кислорода (20,7 мкмоль поглощенного кислорода у старых животных и 29,12—у молодых). Интенсивность окисления глюкозы в синапсомной фракции определяли и по образованию $^{14}\text{CO}_2$ из U- ^{14}C -глюкозы. Установлено, что у половозрелых животных количество образовавшегося $^{14}\text{CO}_2$ при 37° составляет 37953 распада в мин., тогда как у старых—всего 22380 (табл. 1). Таким образом, интенсивность этого процесса снижается на 41,2%.

Таблица 1

Интенсивность окисления глюкозы в синапсомной фракции головного мозга белых крыс при старении

Условия опыта	Контроль		Глюкоза	
	Молодые	Старые	Молодые	Старые
Поглощение O_2^*	36,77±1,21 (12)	30,75±0,86 (11) *** $p < 0,01$	65,89±1,37 (13)	51,45±1,93 (15) $p < 0,01$
Образование $^{14}\text{CO}_2^{**}$	—	—	37953±3517 (10)	22380±2300 (10) $p < 0,05$

Примечание. * поглощение O_2 в мкмоль $\text{O}_2/100$ мг белка/30 мин, ** образование $^{14}\text{CO}_2$ -распада мин/100γ белка/20 мин, *** p по сравнению с молодым возрастом

Для более целостного представления об эффективности глюкозы как субстрата окисления при старении мы изучили и гликолиз. Проведенные исследования показали (табл. 2), что количество молочной кислоты в синапсомной фракции в старости достоверно снижается. Количество молочной кислоты, образовавшейся в присутствии глюкозы и АТФ у молодых животных составляет 172 мкмоль, а у старых—138 мкмоль ($p < 0,01$). Снижение интенсивности гликолиза составляет 39%. Примечательно, что в растворимой фракции не удалось обнаружить существенных возрастных сдвигов.

Полученные результаты указывают на то, что энергообеспечение синапсомной фракции головного мозга белых крыс за счет глюкозы при старении значительно снижается. Можно полагать, что это обстоятельство является одной из причин снижения интенсивности захвата митохондриальных аминокислот в старости. Представляет существенный интерес выяснение степени окисления других субстратов в различных препаратах головного мозга и, в частности в синапсомной фракции в старости.

Установлено, что окисление глутаминовой кислоты в гомогенатах и грубой митохондриальной фракции головного мозга старых животных выражено снижается, в очищенной митохондриальной фракции стимулируется, а в синапсомной—существенно не изменяется [9]. В указанном возрасте α -кетоглутаровая кислота в очищенной митохондриальной фракции окисляется менее эффективно, а в синапсомной фракции отмечается обратная картина. Янтарная кислота окисляется либо в одинаковой степени, как у молодых, так и у старых животных (очищенная митохондриальная и синапсомная фракции), либо более активно у старых животных (неочищенная митохондриальная фракция). Между тем эффективность янтарной кислоты в качестве субстрата окисления при старении снижается в гомогенатах коры и ствола мозга (неопубликованные данные).

Таблица 2

Образование молочной кислоты (мкмоль/100 мг белка/40 мин) в синапсомной фракции коры мозга крыс при старении

Возраст животных	До инкубации	После инкубации	
		контроль	глюкоза+АТФ
Молодые	92,0 $\pm$ 4,0 (10)	77,0 $\pm$ 4,0 (10)	172,0 $\pm$ 11,0 (10)
Старые	77,5 $\pm$ 3,8 (10) $p < 0,01$	80,0 $\pm$ 3,7 (12) $p > 0,5$	138,0 $\pm$ 2,5 (13) $p < 0,01$

Приведенные данные о степени окисления различных субстратов при старении позволяют допустить, что в указанном возрасте появляются ингибиторы изученных процессов, которые по мере фракционирования мозговой ткани удаляются, вследствие чего в очищенных фракциях не удается выявить возрастных сдвигов. Исключение составляет глюкоза. Снижение интенсивности окисления и гликолитического превращения глюкозы в старости частично можно объяснить ухудшением ее проницаемости [10], уменьшенном количестве синапсом, их качественными изменениями, сводящимися к снижению плотности синаптической поверхности, величины зон контактов и увеличению размеров синапсом [11].

INTENSIVITY OF GLUCOSE OXIDATION AND GLYCOLYSIS RATE IN RAT BRAIN SYNAPTOSOMES ON AGING

ADUNTZ E. G., PARONYAN ZH. A., APRIKYAN G. V., AKHVERDYAN E. S.

Institute of Biochemistry, Arm. SSR Academy of Sciences, Yerevan

Rate of glucose oxidation is diminished in rat brain synaptosomes on aging (judged by utilization of oxygen and $^{14}\text{CO}_2$ formation from a

labelled precursor). Similar tendency is detected for glycolytic conversion of glucose.

Since oxidation of glutamic, α -ketoglutaric and succinic acid in synaptosomes does not change on aging, a conclusion is drawn that on aging the role of glucose as energy supplier drops drastically.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Gibbs E. L., Lennox W. G., Nins L. F., Gibbs F. A.* J. Biol. Chem., v. 144, p. 325—332, 1942.
2. *Богацкая Л. Н., Потапенко Р. Н.*—В сб.: Геронтология и гериатрия, с. 148—153, Киев, 1975.
3. *Patel M. S. J.* Gerontol., v. 32, № 6, p. 643—646, 1977.
4. *Потапенко Р. Н.* IX Международный конгресс геронтологов, Киев, т. 3, с. 375, 1972.
5. *Априкян Г. В., Шагинян В. А., Мкртчян Г. А., Паронян Ж. А., Кнарян В. А., Ахвердян Э. С.* Физиол. журн., т. 30, № 1, с. 69—73, 1984.
6. *Hajos F.* Brain Res., v. 93, № 3, p. 485—489, 1975.
7. *Barker J. B., Summerson W. H.* J. Biol. Chem., v. 138, № 2, p. 535—554, 1941.
8. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J.* J. Biol. Chem., v. 193, № 1, p. 265—275, 1951.
9. *Адуц Э. Г., Паронян Ж. А., Априкян Г. В.* Биол. журн. Армении, т. 32, № 2, с. 110—114, 1979.
10. *Le Poncin-Laffitte M., Rapin J. R.* Gerontology, v. 26, p. 265—269, 1980.
11. *Klein A. W.* Mech. age develop., v. 21, № 3—4, p. 245—255, 1983.

Поступила 7. V 1985