

УДК 577.1.612.8:547.95

О. А. Назарян, И. Х. Ерицян

Влияние норадренергических веществ на состав воднорастворимых белков мозга

(Представлено чл.-корр. АН Армении М. А. Давтяном 29/V 1991)

Биогенные амины, к числу которых относятся адреналин, норадреналин, серотонин, в организме играют важную роль. Представляя собой гормоны, они выполняют регуляторную функцию, с одной стороны, и влияют на проницаемость постсинаптических мембран, с другой стороны, и также принимают участие в проведении импульсов с нейрона на нейрон, с нейрона на эффекторные клетки (¹).

В настоящее время полагают, что норадренергическая система мозга играет важную роль в ряде адаптивных процессов—механизмах обучения и сна. В последние годы установлено, что процессы сопровождаются изменениями в биосинтезе макромолекул мозговой ткани, что норадренергическая система мозга должна играть определенную роль в регуляции биосинтетических процессов (²).

Ранее нами были обнаружены норадренергические белки гипоталамуса (³). В настоящей работе при помощи электрофореза на полиакриламидном геле ПААГ исследовалось влияние разных адренергических, фармакологических веществ на состав воднорастворимых белков коры больших полушарий КБП и мозжечка, с целью выявления белковых фракций, подвергающихся синаптическим изменениям при норадренергических воздействиях.

Опыты проводились на крысах линии Вистар массой 200—220 г под уретановым наркозом (1—1,5 г/кг веса), в каждой группе по 15 крыс. Фармакологическое воздействие производили внутрибрюшинным введением α -адреноблокатора фентоламина (6 мг/кг), β -адреноблокатора обзидана (5 мг/кг) и резерпина (1 мг/кг). Резерпин вводили в течение 3 дней, а на четвертый день животное забивали и выделяли КБП и мозжечок.

Навески КБП и мозжечка гомогенизировали в двух объемах физиологического раствора в течение 3 мин. Гомогенат центрифугировали в фирмной среде при 2500 г в течение 55 мин. Водный раствор подвергали электрофорезу на ПААГ (⁴). Одновременно исследовался кон-

трольный материал, взятый у интактных животных. Денситограммы окрашенных амидошварцем гелей снимали на микрофотометре МФ-4. Полученный материал обрабатывали по методу вариационной статистики. С помощью электрофореза в градиенте концентрации ПААГ определяли молекулярные массы отдельных белков. Предварительно получали калибровочную кривую. Калибровку вели белками с известными молекулярными массами: трипсин (24000 м. м.), бычий альбумин (66000 м. м.), каталаза (60000 м. м.), РНК-аза (13700 м. м.).

В нашей предыдущей работе были представлены сдвиги в составе белкового спектра в КБП и мозжечке при стимуляции голубого пятна ГП⁽⁵⁾.

В настоящей работе поднорастворимые белки КБП при действии α -адреноблокатора фентоламина разделяются на 11 фракций, наблюдается изменение ряда белковых фракций, уменьшается содержание фракции 3,5, увеличивается содержание фракции 6,8 (рис. 1, Б).

Введение β -адреноблокатора обзидана также приводит к сдвигам в составе белков КБП: уменьшаются фракции 4,5, увеличивается содержание фракций 9,10 (рис. 1 В). Резерпинизация крыс, ведущая к уменьшению содержания норадреналина в мозгу, приводит к выраженным изменениям в составе белков КБП. Значительно уменьшается содержание фракций 5 и увеличиваются фракции 8,9 (рис. 1, Г).

В белковом спектре мозжечка выявлена следующая картина. При действии α -адреноблокатора наблюдались изменения ряда белковых фракций, содержание фракций 2,5 уменьшалось, а фракций 8,9—увеличивалось (рис. 2 Б).

Введение блокатора β -адреноблокатора также приводит к сдвигам в составе белков, и опять резко уменьшается содержание фракций 1, 2, 3, а фракций 8, 9, 10—увеличивается (рис. 2В).

При резерпинизации содержание фракций 1, 2, 3 уменьшалось, а фракций 8,9—увеличивалось (рис. 2, Г).

Таким образом, как в КБП, так и в мозжечке истощение норадреналина резерпином, блокада α и β рецепторов приводит к заметным изменениям некоторых белковых фракций. Особый интерес представляет фракция 5, которая, согласно нашим данным, реагирует при всех видах адренергических воздействий как в КБП, так и мозжечке. Этот факт пока трудно объяснить. Ранее нами было найдено, что молекулярная масса этого белка равна 22000, а электрофоретическая подвижность 0,47⁽⁵⁾. Важно выявить природу и фракции 8, которая также реагирует при всех видах адренергических воздействий. Нами найдено, что молекулярная масса этого белка находится в пределах 55—60 КД.

Обнаруженные в наших экспериментах значительные сдвиги в поднорастворимых белках мозга ставят вопрос об их функциональном значении. Однако данные о функциональной природе отдельных белков, синтез которых специфически изменяется при всех видах адренергических воздействий, крайне скудны. Можно полагать, что

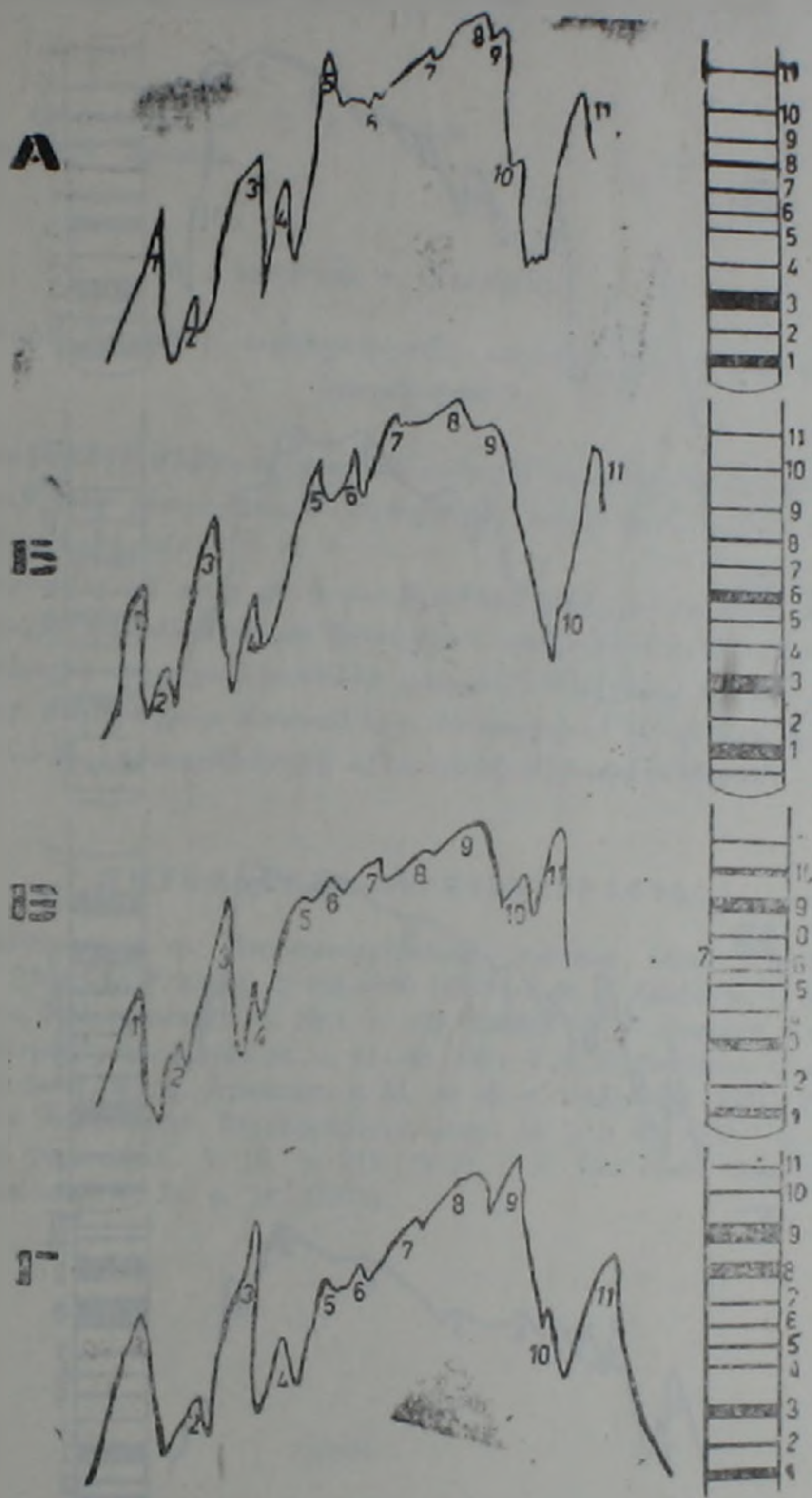


Рис. 1. Денситограммы электрофореграмм воднорастворимых белков коры больших полушарий А — контрольный опыт. Б — после введения α -адреноблокатора. В — после введения β -адреноблокатора, Г — после введения резерпина. По оси ординат — относительное поглощение, по оси абсцисс — длина геля в см

белки, подвергающиеся изменениям, имеют важное значение в адренергической синаптической передаче. Среди них специфические белки — рецепторы мембран, мембранные белки, а также цитоплазматические

белки постсинаптического нейрона, белки синаптических окончаний, ферментные белки, обеспечивающие медиаторные функции (6).

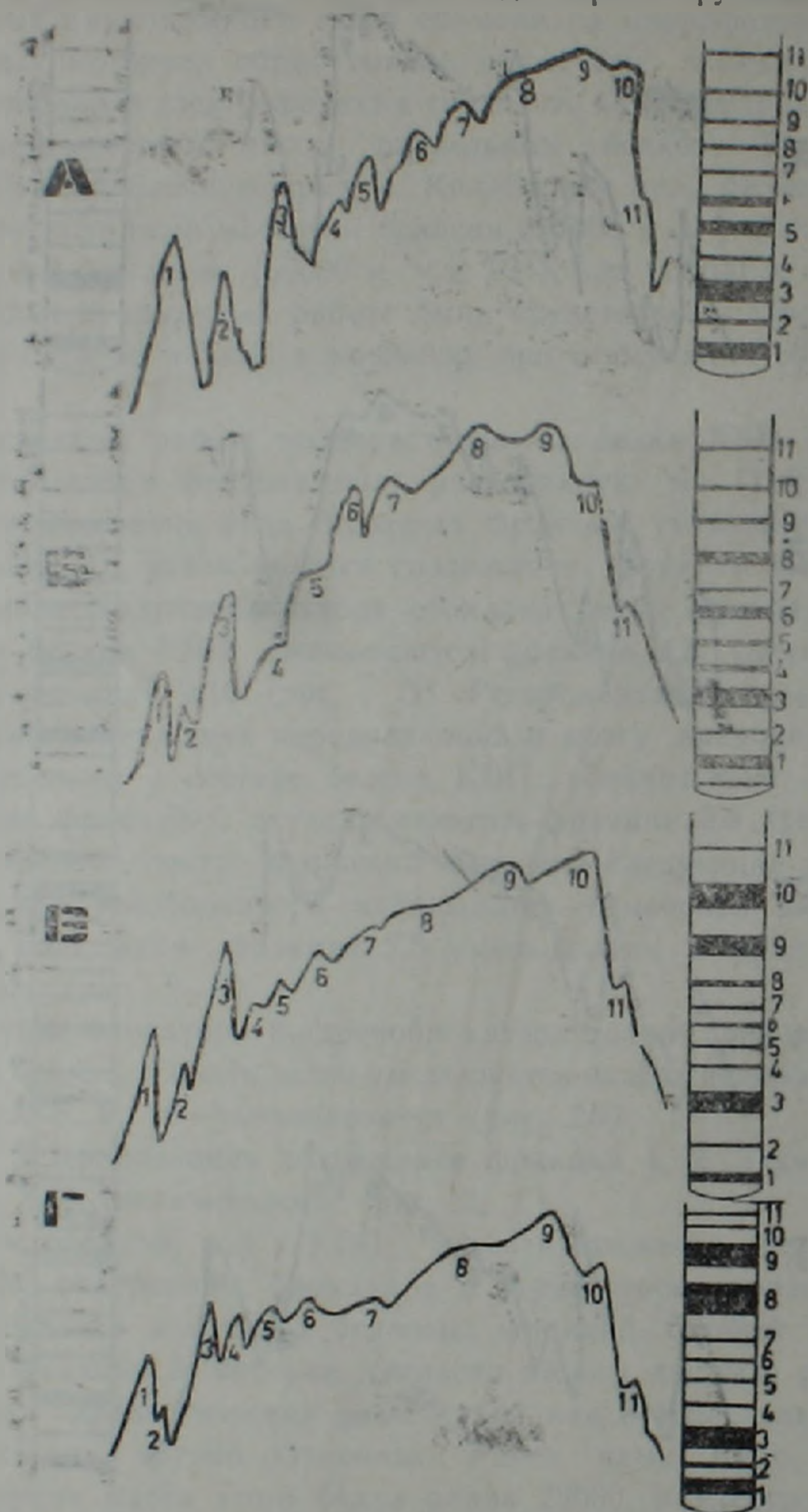


Рис. 2. Денситограммы электрофоретических поднормативных белков в мозжечке: А — контрольный опыт, Б — после введения α -адреноблокатора, В — после введения β -адреноблокатора, Г — после введения резерпина. По оси ординат — относительное поглощение, по оси абсцисс — длина геля в см.

По некоторым свойствам, в частности, молекулярным массам и электрофоретической подвижности, белковая фракция 5 соответствует мозгоспецифическим белкам S-100 (1, 8). Однако необходимо даль-

нейшее исследование для идентификации обнаруженных белковых фракций.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
Академии наук Армении

Ս. Հ. ՆԱՉԱՐՅԱՆ, Ի. Խ. ՆՐԻՅՅԱՆ

Նորադրեններգիկ նյութերի ազդեցությունը ռալեդի ջրալուծ սպիտակուցների կազմի վրա

էլեկտրաֆորեզի մեթոդով ուսումնասիրվել են տարբեր ֆարմակոլոգիական ազդեցությունը ջրալուծ սպիտակուցների կազմի վրա, ուղեղի մեծ կիսագնդերում և ուղեղիկում:

Հայտնաբերվել են որոշ փոփոխություններ մեծ կիսագնդերի և ուղեղիկի սպիտակուցային կազմում՝ 5-րդ ֆրակցիան պակասում է, 8-րդը ավելանում ընդ որ ադրեններգիկ ազդեցությունների պակասում: Հաշվելով նշված փոփոխվող ֆունկցիաների մոլեկուլյար մասսաները, ենթադրվում է, որ այդ ֆրակցիաները մեծ դեր ունեն նորադրեններգիկ սինապտիկ մեխանիզմներում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ А. Ю. Буданцев, в кн: Моноаминергическая система мозга, Наука М., 1976.
² Н. Р. Елаев, ДАН СССР, т. 216, с. 452—456 (1974). ³ М. В. Ханбабян, О. А. Назарян, А. М. Арутюнян, Нейрохимия, т. 4, № 1, с. 102 (1985). ⁴ Э. Г. Ларский, в кн: Методы зонального электрофореза, Наука М., с. 41—61, 1971. ⁵ М. В. Ханбабян, О. А. Назарян, И. Х. Ерицян, Биол. журн. Армении, т. 34, № 10, с. 1083—1084 (1981). ⁶ H. Mahler in: Advances in Biochemical Psychopharmacology, № 1, p. 49, 1969. ⁷ B. W. Moore, in: Intern. Rev. Neurobiol., v. 15, p. 215 (1972). ⁸ A. Van Nieu Amerongen, P. J. Roukera, Neurochem., v. 21, p. 215 (1973).