

Материалы и методика. Объектом исследования служили органы крысы. Гипоксию экспериментальных животных осуществляли в режиме 462.5 мм рт. ст. – 4000 м, 405.4 мм рт.ст. – 5000 м над ур. м. в течение 20 мин. По завершении гипоксии путём декапитации в холодных условиях быстро извлекали печень и мозг, промывали в ледяном физиологическом растворе и готовили 20% гомогенаты на 0.1 М К-фосфатном буфере (гомогенизатор Поттер-Эльведжема, продолжительность гомогенизации 2-3 мин). Инкубационная смесь содержала 1 мл гомогената, 0.5 мл гуанина (30 мкмоль), 1.5 мл 0.1М К-фосфатного буфера, рН 7.4. Гуаназную активность определяли в гомогенатах, инкубированных с субстратом в течение 120 мин при 37°C. Катализ останавливали 20% ТХУ, после чего пробы центрифугировали 10 мин со скоростью 5000 об/мин. В полученном супернатанте определяли аммиак микродиффузионным методом Зелингсона в модификации Силаковой [8].

Результаты и обсуждение. К дефициту кислорода наиболее чувствительны головной мозг, эндотелий сосудов, миокард, печень, почки – ткани, менее приспособленные к анаэробному способу получения энергии [9-11]. Мы исследовали изменение активности гуаназы ткани печени и головного мозга крыс в условиях дефицита кислорода. Моделирование гипоксии на высоте 4000 и 5000 м условно считали гипоксией низкой и средней интенсивности. В первой серии экспериментов определили активность фермента в гомогенатах органов в нормальных условиях и после гипоксии. Выяснилось, что активность гуаназы в гомогенатах печени и мозга крыс, подвергнутых гипоксии низкой интенсивности (1-я опытная группа), достоверно повышается (на 14 и 21% соответственно) в соответствии с физиологической нормой (табл. 1). У животных, подвергшихся гипоксии средней интенсивности (2-я опытная группа), наблюдается увеличение активности фермента на 17 и 25% соответственно (табл. 1). Представленные энзимные показатели указывают на положительную динамику активности фермента относительно контроля.

Таблица 1

Изменение активности гуаниндезаминазы ткани печени и мозга крысы при различной интенсивности гипоксии (мкм NH₃ на 1г св. тк.)

| Объект | Интенсивность гипоксии | | |
|--------|------------------------|--------------|--------------|
| | Контроль | 4000 м | 5000 м |
| Мозг | 13.08 ± 0.19 | 15.86 ± 0.10 | 16.35 ± 0.14 |
| Печень | 36.12 ± 0.11 | 41.13 ± 0.08 | 42.22 ± 0.08 |

Далее исследовали влияние ионов двухвалентных металлов (Mg⁺⁺, Cd⁺⁺) на активность гуаназы до и после гипоксии, добавляя в инкубационную среду ионы металлов (0.5-5 мкм на пробу). Эксперименты показали, что в нормальных условиях ионы Mg⁺⁺ активируют гуаназу в исследуемых гомогенатах и по мере увеличения концентрации ионов Mg⁺⁺ степень активирования возрастает, причем в гомогенатах печени в большей степени (табл. 2). При увеличении концентрации ионов Mg⁺⁺ до 5 мкм

активность гуаназы печени возрастает на 28%, активность гуаназы мозга – на 18%. Данные табл. 2 свидетельствуют, что после гипоксии тенденция влияния ионов Mg^{++} на дезаминирующую способность фермента сохраняется.

Таблица 2

Влияние ионов Mg^{++} на активность гуаназы ткани печени и мозга крысы при различной интенсивности гипоксии (мкм NH_3 на 1г св. тк.)

| Интенс. гипоксии | Контроль | | 4000 м | | 5000 м | |
|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Печень | Мозг | Печень | Мозг | Печень | Мозг |
| Mg^{++} | | | | | | |
| 0 | 36.12±0.11 | 13.08±0.19 | 41.13±0.08 | 15.86±0.10 | 42.22±0.08 | 16.35±0.14 |
| 0.5 | 8.74±0.11 | 14.00±0.07 | 44.89±0.14 | 16.98±0.12 | 47.88±0.16 | 17.40±0.17 |
| 1.0 | 40.05±0.08 | 14.98±0.10 | 50.10±0.06 | 17.66±0.10 | 52.31±0.12 | 18.29±0.21 |
| 2.5 | 44.20±0.13 | 14.63±0.12 | 52.21±0.06 | 18.00±0.08 | 54.02±0.11 | 19.32±0.08 |
| 5.0 | 46.31±0.18 | 15.44±0.18 | 53.14±0.13 | 18.94±0.17 | 54.75±0.05 | 19.34±0.12 |

В отличие от ионов Mg^{++} ионы Cd^{++} активно угнетают дезаминирующую способность гуаназы, причем уже при концентрации 0.5 мкм. Согласно полученным результатам (табл. 3), в нормальных условиях гуанин-дезаминаза печени крысы ингибируется 0.5 мкм Cd^{++} на 29%, гуаназа мозга – на 26%. Более высокие концентрации Cd^{++} ионов (1–5 мкм) усиливают процесс инактивации фермента. Наиболее сильное ингибирующее влияние при концентрации 5 мкм отмечено в гомогенатах печени крысы (61%). Вероятно, причиной инактивации являются SH- группы активного центра

Таблица 3

Влияние ионов Cd^{++} на активность гуаназы ткани печени и мозга крысы при различной интенсивности гипоксии (мкм NH_3 на 1 г св. тк.)

| Интенс. гипоксии | Контроль | | 4000 м | | 5000 м | |
|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Печень | Мозг | Печень | Мозг | Печень | Мозг |
| Cd^{++} | | | | | | |
| 0 | 36.12±0.11 | 13.08±0.19 | 41.13±0.08 | 15.86±0.10 | 42.22±0.08 | 16.35±0.14 |
| 0.5 | 25.78±0.09 | 9.65±0.13 | 27.66±0.22 | 10.95±0.08 | 27.74±0.17 | 12.04±0.01 |
| 1.0 | 18.76±0.06 | 6.51±0.08 | 24.12±0.21 | 7.92±0.12 | 24.51±0.10 | 8.14±0.13 |
| 2.5 | 17.02±0.11 | 5.44±0.04 | 18.54±0.18 | 8.00±0.01 | 19.32±0.15 | 8.36±0.16 |
| 5.0 | 14.18±0.06 | 5.41±0.12 | 17.25±0.06 | 6.52±0.05 | 16.82±0.03 | 7.02±0.11 |

фермента, которые, выполняя роль специфических лигандов тяжелых металлов, образуют прочные комплексы с ионами Cd^{++} и изменяют нативную конформацию белка. При гипоксии как низкой, так и средней интенсивности ионы Cd^{++} не меняют динамику процесса, т. е. и в этом случае введение ионов не отражается на исходной активности фермента (табл. 3).

Обобщая полученные данные, можно предположить, что так как при развитии гипоксии ионы металлов не оказывают влияния на уровень дезаминирования гуаназы, то гипоксическое повреждение не сопровождается какими-либо конформационными изменениями фермента, влияющими на его дезаминирующую способность. Возможно, гипоксическое повреждение тканей индуцирует разрушение нуклеиновых кислот, что сопровождается образованием пуриновых оснований, с последующим их дезаминированием.

Следовательно, постгипоксические показатели гуаназы могут быть результатом изменения содержания гуанина в среде.

Ереванский государственный университет

**Академик М. А. Давтян, Н. Н. Айрапетян, М. А. Хачатрян,
А. П. Григорян**

Влияние интенсивности гипоксии на активность гуаниндезаминазы в органах крысы

Исследовано влияние гипобарической гипоксии на активность гуаназы – фермента гуаниновой ветви пуринового обмена. Модель гипоксии воспроизведена путем погружения животных в камеру, где создавалось давление ниже атмосферного, соответственно подъему на высоту 4000 и 5000 м над ур. м. Установлено, что активность гуаназы ткани печени и мозга крысы достоверно увеличивается при гипоксии низкой и средней интенсивности.

**Ակադեմիկոս Մ. Ա. Դավթյան, Ն. Ն. Հայրապետյան,
Ա. Չ. Խաչատրյան, Ա. Պ. Գրիգորյան**

Հիպոքսիայի ազդեցությունը առնետի օրգանների գուանինդեզամինազի ակտիվության վրա

Հետազոտվել է հիպոքսիայի հիպոքսիայի ազդեցությունը գուանազի՝ պուրինային փոխանակության գուանինային ճյուղի ֆերմենտի ակտիվության վրա: Հիպոքսիան իրականացվել է կենդանիներին խցում տեղադրելու միջոցով, որտեղ մթնոլորտային ճնշումը իջեցվել է ծովի մակերևույթից 4000 և 5000 մ բարձրության վրա առկա մթնոլորտային ճնշման մակարդակի: Պարզվել է, որ ցածր և միջին ինտենսիվության հիպոքսիայի պայմաններում առնետի լյարդի և ուղեղի հյուսվածքներում գուանազի ակտիվությունն աճում է:

**Academician M. A. Davtyan, N. N. Hayrapetyan, M. H. Khachatryan,
A. P. Grigoryan**

**The Influence of Hypoxia on the Activity of Guanine Deaminase
of the Rat's Organs**

The influence of hypobaric hypoxia on the activity of guanase - the enzyme of the guanine branch of purine metabolism - has been studied. The hypoxia model has been reproduced by placing the animals in the chamber where sub-atmospheric pressure has been created equal to the pressure on a height of 4000 to 5000m above the sea level. It has been found that the activity of guanase of the rat's liver and brain tissues steadily increases during hypoxia of low and medium intensity.

Литература

1. *Дудченко А. М., Лукьянова Л. Д.* - Бюл. эксперим. биол. и мед. 2003. № 7. с. 41-44.
2. *Бизенкова М. Н.* Общие закономерности метаболических расстройств при гипоксии различного генеза и патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции, Автореф. канд. дис. Саратов. 2008.
3. *Вечканов Е. М., Сорокина И. А., Алилуев И. А.* - Мед. науки. 2012. № 8. С. 54-59.
4. *Khrenov A.V. Terentev A. A., Korobko V. G.* - Eur. Cytokine Netw. 1996. V. 7, № 2. P. 209.
5. *Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н.* - Современные наукоемкие технологии. 2006. № 5. с. 23-26.
6. *Хайбуллина З. Р., Вахидова Н. Т.* В кн.: Молодой ученый. Медицина: вызовы сегодняшнего дня. материалы междунар. науч. конф. Челябинск. 2012. С. 24-29.
7. *Вечканов Е. М., Сорокина И. А., Лукаш А. И.* - Нелекарственная медицина. 2010. № 3. С. 6-8.
8. *Силакова А.И., Труш Г.П., Являкова А.* - Вопр. мед. химии. 1962. Т. 8. С. 538-544.
9. *Улитко М. В.* - Роль моноцитов-макрофагов в адаптивных реакциях кровеносной ткани при действии на организм экстремальных факторов. Автореф. канд. дис. Екатеринбург. 2008.
10. *Пушкарева Т. А., Корякина Л. Б., Рунович А. А.* - Клин. лаб. диагностика. 2008. № 5. С. 3-7.
11. *Рыбакова М. Г., Кузнецова И.А.* - Архив патологии. 2005. № 5. С. 23-25.