

УДК 615.099+616—099+547.952

В. Г. МХИТАРЯН, Г. Е. БАДАЛЯН

СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ ЦЕРЕБРОЗИДОВ МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕРЕКИСЕЙ

Изучено влияние перекиси бензоила, гидроперекиси кумола и гидроперекиси дифенилэтана на содержание свободных и связанных цереброзидов мозга. Выявлена особенность их действия (в зависимости от строения) на сдвиги в содержании цереброзидов мозга. Показано, что гидроперекись кумола и перекись бензоила вызывают в содержании цереброзидов изменения, во многом аналогичные сдвигам, наблюдаемым при хлоропреновом отравлении и при рентгенооблучении.

Цереброзиды в основном представлены в белом веществе головного и спинного мозга и являются одной из важнейших составных частей миелиновых оболочек нервных волокон.

По данным Бернгарда, Хани и др. [10], гликолипиды составляют почти 1/3 часть липидов мозга, а по данным Роузера, Баумана и др. [14],—16,5% всех липидов мозга и 23% липидов белого вещества мозга крыс и человека.

Джонсон, Мак Набб, Росситер [12] вывели коэффициент соотношения количества цереброзидов в белом и сером веществе мозга у новорожденных и взрослых, установив, что для серого вещества он равен 1,67, а для белого доходит до 8,25. На основании этих данных они пришли к заключению, что цереброзиды специфичны для белого вещества, хотя не отрицается их наличие в сером веществе.

Многочисленные работы [2, 3, 7] указывают на то, что цереброзиды являются не инертным обкладочным материалом, а имеют отношение к функциональному состоянию мозга.

Розин, Прескотт и др. [13] установили, что после связывания гликолипидов с белками мембран они приобретают иммуногенные свойства.

Необходимо отметить, что обмениваемость цереброзидов с возрастом замедляется. После общего рентгеновского облучения малыми дозами (по 40 р) содержание цереброзидов в головном мозгу не изменяется в течение 15 суток [9]. Однако смертельные дозы (800 р) вызывают значительное накопление цереброзидов в мозгу в основном за счет свободной фракции [4].

Значительное накопление цереброзидов отмечается также при метахроматической лейкоцисторфии, болезни Фабри, а также шаровидной лейкоцисторфии, и, наоборот, наблюдается снижение их количества при

болезни Краббе. Заметные изменения в содержании цереброзидов отмечаются и при различных токсикоинфекциях.

Работы Тао Роберт, Фут Линдсли [15] показали, что у кроликов с холестериновым атеросклерозом содержание цереброзидов в аорте значительно выше, чем у нормальных, причем у первых в составе цереброзидов обнаруживается высокое содержание ненасыщенных жирных кислот.

На количество цереброзидов оказывает влияние калорийность рациона и состав пищи. Так, у крысят, рожденных от крыс с недостаточностью пиридоксина, а также получавших ограниченный рацион (50% калорийности), содержание сфингомиелинов и цереброзидов в головном мозгу спустя 21 сутки после рождения значительно ниже нормы.

В. Г. Партешко, А. А. Лесюис, Г. В. Белоус [6] в опытах на белых крысятах показали, что экзогенные высоконенасыщенные липиды уменьшают в различных органах содержание таких липидных биоантиоксидантов, как фосфолипиды и холестерин. При этом уменьшение антиоксидантов находится в прямой зависимости от степени ненасыщенности экзогенных липидов. В опытах *in vitro* ими обнаружена способность липидов печени животных, получавших экзогенные ненасыщенные липиды, инициировать в присутствии индофенола образование индофеноксильного свободного радикала.

Уменьшение содержания липидных антиоксидантов в тканях внутренних органов и способность липидов печени в определенных условиях инициировать образование свободных радикалов свидетельствуют о том, что экзогенные ненасыщенные липиды могут оказывать влияние на регуляцию свободных радикалов и связанных с ними метаболических процессов в организме животных.

Нашими предыдущими исследованиями [5] было установлено, что при хлоропреновой интоксикации и рентгенооблучении происходят однотипные изменения в содержании гликолипидов мозга, что мы склонны объяснять образованием липидных перекисей, которые индуцируются под влиянием хлоропрена и рентгеновских лучей.

Все вышеизложенное побудило нас изучить влияние некоторых органических перекисей на сдвиги в содержании гликолипидов—цереброзидов мозга. Надеемся, что полученные данные позволят правильно интерпретировать сдвиги в их содержании при хлоропреновом отравлении и при облучении рентгеновскими лучами.

С этой целью были поставлены опыты на 150 белых крысах обоего пола весом 200—250 г. Подопытных крыс затравляли гидроперекисью кумола, перекисью бензоила и гидроперекисью дифенилэтана путем внутрибрюшинного их введения на карбоксиметилцеллюлозе в количестве 20 мкМ на 100 г веса животного. Затравку производили в течение 30, 60 и 90 дней.

Свободную и связанную фракции цереброзидов в мозгу определяли по методу М. Ш. Промыслова. Свободные цереброзиды выражали в мг/г влажной ткани, а связанные—в мг/г сухого веса белков мозга.

Данные исследований показали, что при отравлении крыс гидроперекисью кумола в течение 30 дней количество свободных цереброзидов возрастает на 20,4% (табл. 1). В последующие сроки отравления (60 и 90 дней) их количество понижается на 20 и 9,73% соответственно.

При отравлении перекисью бензоила в начальной стадии (30-дневная затравка) отмечается понижение как свободной, так и связанной фракции цереброзидов на 7,5 и 31,5% соответственно. В дальнейшие сроки отравления (60 и 90 дней) цереброзиды постепенно возрастают, причем свободная фракция увеличивается и превышает контрольные величины на 2,5 и 5,27%, а связанная доходит до нормальных величин (табл. 2).

Иная картина наблюдается у крыс в мозгу при отравлении гидроперекисью дифенилэтана—уменьшаются как свободная, так и связанная фракции цереброзидов (табл. 3).

Как видно из табл. 3, при 30-дневной затравке количество свободных и связанных цереброзидов уменьшается на 10,94 и 14,8% соответственно. При 60- и 90-дневной затравке количество цереброзидов имеет тенденцию к повышению, хотя и отстает от контрольных величин. Полученные результаты свидетельствуют, что органические перекиси могут вызывать значительные сдвиги в содержании цереброзидов мозга. Определенный интерес представляет тот факт, что при воздействии всех изученных нами перекисей связанные цереброзиды уменьшаются в первые сроки отравления наиболее значительно, а затем отмечается тенденция к нормализации. Подобное уменьшение связанной фракции цереброзидов мы наблюдали также при длительном (хроническом) рентгенооблучении, что вполне объяснимо, так как при действии ионизирующей радиации и липидных перекисей [1, 8] наряду с нарушением обмена липидов изменяется и белковый обмен, что отражается и на связанных фракциях цереброзидов, которые представлены в виде белковых комплексов.

Из изученных нами перекисей наиболее сильное воздействие на сдвиги цереброзидов мозга оказывает гидроперекись кумола, затем перекись бензоила и гидроперекись дифенилэтана. Гидроперекись кумола в начальных стадиях отравления подобно хлоропрену вызывает значительное повышение свободных цереброзидов мозга. Такое же повышение вызывает перекись бензоила, но при более длительном отравлении. Интересно отметить, что подобное повышение свободной фракции цереброзидов мы наблюдали как при хлоропреновой интоксикации, так и при рентгенооблучении, что можно объяснить угнетением цереброзидазной активности мозга [11].

Известно, что перекиси линолевой кислоты и гидроперекись кумола оказывают ингибирующее действие на изоцитратдегидрогеназу, которая относится к сульфгидрильным ферментам, причем они оказывают более сильное воздействие, чем ПХМБ, О-йодозобензоат и перекись водорода. Ввиду того, что цереброзидаза мозга также является SH-фер-

Таблица 1

Содержание свободных и связанных цереброзидов в мозгу при отравлении гидроперекисью кумола

	Свободные цереброзиды				Связанные цереброзиды			
	контроль	о п ы т			контроль	о п ы т		
		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней
$M \pm m$	$7,02 \pm 0,05$ (n=12)	$8,67 \pm 0,52$ (n=10)	$6,76 \pm 0,091$ (n=10)	$6,2 \pm 0,15$ (n=9)	$14,21 \pm 0,169$ (n=10)	$7,44 \pm 0,167$ (n=10)	$11,3 \pm 0,217$ (n=10)	$12,82 \pm 0,22$ (n=10)
Пределы колебания	6,80—7,29	7,71—10,56 p<0,001	7,28—6,01 p<0,001	5,63—6,30 p<0,001	13,5—15,08	7,07—8,33 p<0,001	10,08—12,15 p<0,001	11,9—13,95 p<0,001

Таблица 2

Содержание свободных и связанных цереброзидов в мозгу при отравлении перекисью бензола

	Свободные цереброзиды				Связанные цереброзиды			
	контроль	о п ы т			контроль	о п ы т		
		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней
$M \pm m$	$7,02 \pm 0,05$ (n=12)	$6,66 \pm 0,07$ (n=15)	$7,38 \pm 0,188$ (n=10)	$7,51 \pm 0,077$ (n=10)	$14,21 \pm 0,169$ (n=10)	$9,72 \pm 0,216$ (n=15)	$13,44 \pm 0,132$ (n=10)	$14,36 \pm 0,244$ (n=10)
Пределы колебания	6,80—7,29	6,09—6,84 p<0,001	6,62—8,43 p<0,1	7,25—7,57 p<0,001	13,5—15,08	9,00—10,55 p<0,001	6,53—8,43 p<0,005	13,01—15,75 p>0,5

Таблица 3

Содержание свободных и связанных цереброзидов в мозгу при отравлении гидроперекисью дифенилэтана

	Свободные цереброзиды				Связанные цереброзиды			
	контроль	о п ы т			контроль	о п ы т		
		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней		через 30 дней	через 60 дней	через 90 дней
$M \pm m$	7,02 \pm 0,05 (n=12)	6,66 \pm 0,2 (n=10)	6,42 \pm 0,298 (n=8)	5,68 \pm 0,339 (n=6)	14,21 \pm 0,169 (n=12)	12,1 \pm 0,46 (n=10)	9,36 \pm 0,073 (n=8)	11,91 \pm 0,44 (n=6)
Пределы колебания	6,80—7,29	5,4—7,79 p<0,2	5,45—7,61 p<0,1	4,37—6,35 p<0,005	13,5—15,08	10,8—13,05 p<0,001	9,09—9,72 p<0,001	10,35—12,45 p<0,001

ментом [3], повышение цереброзидов можно объяснить ингибирующим действием изученных нами перекисей.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского
института

Поступила 12/V 1972 г.

Վ. Գ. ՄԵՒԹԱՐՅԱՆ, Գ. Ե. ԲԱՂԱՅԱՆ

ՅԵՐԵՐՈՋԻԿՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՈՒՂԵՂՈՒՄ՝ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ
ՊԵՐՕՔՍԻԴՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել են ազատ և կապված ցերեբրոզիդների քանակական տեղաշարժերը կոմոլի, դիֆենիլէթանի հիդրոպերօքսիդների և բենզոլի պերօքսիդի ազդեցության պայմաններում:

Պերօքսիդներն օրգանիզմ են ներմուծվել ներորովայնային ճանապարհով՝ կարգաբաժնի մեթիլցելուլոզայի 20 միկրոմոլ, կենդանու 100 գ քաշին, 30, 60 և 90 օրվա ընթացքում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կոմոլի հիդրոպերօքսիդով թունավորման 30-րդ օրը առնետների մոտ ազատ ցերեբրոզիդներն աճել են 20%-ով: Հետազոտում՝ թունավորման 60 և 90-րդ օրերին, նրանց քանակությունը համապատասխանաբար իջել է 20 և 9,73%-ով: Կապված ցերեբրոզիդնայր թունավորման 30-րդ օրը իջել են 47,18%-ով, իսկ 60 և 90-րդ օրերին բարձրացել և ստուգիչ տվյալներից հտ են մնացել աննշան չափով:

Բենզոլի պերօքսիդի ազդեցության 30-րդ օրը ցերեբրոզիդների 2 ֆրակցիաների քանակությունն իջել է: Թունավորման 60 և 90-րդ օրերին ցերեբրոզիդների քանակությունն աստիճանաբար աճել է, ընդ որում, ազատ ֆրակցիան բարձրացել է և զերազանցել ստուգիչների 2,5 և 5,25%-ի չափով, իսկ կապված ֆրակցիան հասել է մինչև ստուգիչի մեծությանը:

Դիֆենիլէթանի հիդրոպերօքսիդով ազդելիս, թունավորման բոլոր շրջաններում դիտվել է ցերեբրոզիդների 2 ֆրակցիաների իջեցում:

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ վերոհիշյալ պերօքսիդների, բլորոպրենի և ռենտգենյան ճառագայթման ազդեցության միջև կա որոշակի նմանություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Воскресенский О. Н., Левицкий А. П. Вопросы медицинской химии, 1970, XVI, 6, стр. 563.
2. Мхоян Э. Е. Биологический журнал Армении АН Арм. ССР, 1966, 19, 8, стр. 29.
3. Мхоян Э. Е. Дисс. докт. Ереван, 1965.
4. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1964, IV, 6, стр. 3.
5. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Труды Ереванского медицинского института, т. XIV. Ереван, 1965, стр. 125.

6. Партешко В. Г., Лесюис А. А., Белоус Г. В. Доклады АН СССР, 1970, 195, 2, стр. 507.
7. Прохорова М. И., Таранова Н. П. В сб: Углеводы и углеводный обмен. М., 1962, стр. 165.
8. Родионов В. М., Кедрова Е. М. Биохимия, 1959, 24, 3, стр. 539.
9. Чаева Л. С., Норман Т. Н. Нервная система, 1970, 11, стр. 22.
10. Bernhard K., Hany A., Hausheer L., Padersen W. Helv. Chim. Acta, 1962, 45, 4, 1928.
11. Green R. C., Zittle C., O'Brien P. S. Arch. Biochem. and Biophys., 1971, 142, 2, 598.
12. Jonson A. C., McNabb A. K., Rossiter K. J. J. Biochem., 1948, 43, 4, 578.
13. Razin S., Prescott B., Caldes G., Valdesuso J., Chanock K. M. Infect. and Immun., 1971, 3, 3, 420.
14. Rouser G., Bauman A. J., Kritschewsky G., Heller D., O'Brien J. S. J. Amer. Oil Chemists Soc., 1961, 38, 10, 544.
15. Tao Robert V. P., Foote J. Lindsly Lipids, 1970, 5, 7, 607.