

УДК 612.821.34

М. М. МЕЛКОНЯН, Э. М. МИКАЕЛЯН, В. Г. МХИТАРЯН

## АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Установлено, что при иммобилизационном стрессе на фоне высокого уровня катехоламинов повышается активность моноаминоксидазы с одновременной трансформацией ее и появлением аденилатдезаминирующей способности.

В сложных процессах нейрогуморальной регуляции функций организма при стрессовых ситуациях существенная роль принадлежит биогенным аминам. Хорошо известен исключительный вклад катехоламинов в развитие адаптационной реакции на различные стрессорные воздействия. Выявлены три стадии обмена катехоламинов при стрессе [3]. Первая стадия характеризуется освобождением норадреналина в гипоталамусе и других отделах ЦНС, активированием мозгового слоя надпочечника с нарастанием содержания адреналина в крови. Вторая стадия— это длительная устойчивая активация симпато-адреналовой системы, при которой на фоне высокого содержания адреналина в крови происходит его рост в тканях (печень, мозг). Для завершающей стадии характерно истощение функции симпато-адреналовой системы со снижением адреналина и норадреналина в крови, тканях и надпочечниках.

Эффективность биологического действия катехоламинов зависит от соотношения интенсивности их синтеза, степени депонирования и освобождения из депо для осуществления физиологической функции, а также скорости ферментативного расщепления. Одним из основных путей метаболизма биогенных аминов является их окислительное дезаминирование с помощью фермента моноаминоксидазы (МАО). МАО фиксирована на внешней мембране митохондрий и представлена двумя типами А и Б. Эти формы фермента отличаются друг от друга родством к субстратам: МАО типа А имеет высокое родство к серотонину и адреналину, МАО типа Б—к фенилэтиламину и бензиламину. МАО обоих типов с одинаковой скоростью окисляют тирамин и дофамин [8]. В опытах *in vitro* показано, что под влиянием ненасыщенных жирных кислот подавляется дезаминирующая активность МАО [2]. Установлена зависимость между ингибирующим действием НЖК и содержанием в ней перекисей. Теми же авторами показано, что при алкогольном отравлении на фоне прироста липидных перекисей в тканях происходит ингибирование активности МАО с одновременной ее трансформацией и появлением аденилатдезаминирующей способности.

Поскольку нами ранее был установлен факт усиления интенсивности липидной перекисидации при иммобилизационном стрессе [5], представляло определенный интерес изучить при этом в динамике активность МАО в мозге.

### Материал и методика

Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 510—200 г. В качестве модели дозированного стресса была использована иммобилизация (ИМО). Животных иммобилизовали фиксацией головы и конечностей ежедневно в течение 150 минут. Число ИМО от одной до семи. Митохондрии мозга выделяли по методу Schneider [12]. Активность МАО определяли в инкубационной смеси по схеме В. З. Горкина и др. [1]. В качестве субстрата были использованы тирамин и АМФ. Об активности МАО судили по количеству аммиака, образовавшегося при дезаминировании субстратов. Количество аммиака определяли по методу Seligson [13] в модификации А. И. Силаковой [7].

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что во все сроки иммобилизационного стресса отмечается повышение активности МАО по сравнению с контрольным уровнем (таблица). Повышение дезаминирующей способности МАО сопровождается трансформацией ее активности и появлением аденилатдеаминазной способности. Трансформация активности, по всей вероятности, объясняется изменением конформации фермента под влиянием липидных перекисей. Установлено, что очищенные препараты МАО содержат 8 сульфгидрильных групп в расчете на  $10^{-5}$  г белка. После обработки препарата перекисями олеиновой кислоты содержание SH групп значительно снижается в результате окисления их до остатков цистеинсульфеновой кислоты [2]. Одновременно показано, что в условиях *in vivo* при введении перекисидированных ненасыщенных жирных кислот значительно снижается в тканях содержание белковых и небелковых SH групп [6]. Увеличение активности МАО при иммобилизационном стрессе можно рассматривать как компенсаторный фактор, способствующий инактивации избыточного количества катехоламинов. Аналогичные данные были получены и другими исследователями при анафилактическом шоке [4], а также при увеличении тканевых депо катехоламинов в результате длительного введения 1—Дофа [11]. Не исключено, что определенную роль в повышении активности МАО при стрессе играют простагландины.

Установлено, что в процессе липолиза, вызываемого катехоламинами, повышается уровень эндогенных простагландинов [9]. По данным Lele и др. [10], простагландины, введенные подкожно, значительно увеличивают активность МАО в мозге и печени белых крыс. С другой стороны, трансформация дезаминирующей способности МАО с появлением

Таблица

Активность митохондриальной MAO мозга (в  $\mu\text{кг NH}_3$  на г свежей ткани) в присутствии субстратов тирамина и AMФ

Суб-страт	Статистические показатели	Контроль	1. ИМО	2. ИМО	3. ИМО	4. ИМО	5. ИМО	6. ИМО	7. ИМО
Тирамин	$\frac{M \pm m}{n}$ P	$86,86 \pm 12,52$ 9 —	$134,12 \pm 10,005$ 10 <0,025	$137,54 \pm 10,26$ 10 <0,05	$178,31 \pm 3,695$ 11 <0,001	$80,77 \pm 3,34$ 9 >0,05	$166,42 \pm 13,385$ 10 <0,005	$111,77 \pm 6,379$ 10 >0,05	$140,9 \pm 12,83$ 9 <0,025
AMФ	$\frac{M \pm m}{n}$ P	— 9 —	$27,66 \pm 5,61$ 9 <0,001	$42,55 \pm 5,64$ 9 <0,001	$58,45 \pm 4,12$ 7 <0,001	$16,28 \pm 7,09$ 8 <0,05	$93,59 \pm 19,58$ 7 <0,005	$43,64 \pm 2,74$ 11 <0,001	$74,06 \pm 8,53$ 9 <0,001

аденилатдезаминазной активности несомненно вносит некоторый дисбаланс в обменные процессы, т. к. приводит к разрушению коферментов, в которых содержится АМФ.

Кафедра биохимии  
Ереванского медицинского  
института

Поступила 14/IX 1979 г.

Մ. Մ. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ, Է. Մ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ  
ՄՈՆՈԱՄԻՆՕՔՍԻԻԿԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂՈՒՄ  
ԻՄՈՐԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ԱՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Յույց է տրված, որ կատեխոլամինի մեծ քանակների դեպքում օրգանիզմում իմոբիլիզացիոն ստրեսից բարձրանում է մոնոամինօքսիդազայի ակտիվությունը: Միաժամանակ տեղի է ունենում ֆերմենտի մոլեկուլի տրանսֆորմացիա, որի հետևանքով վերինս հանդես է բերում ադենիլատդեզամինազային ակտիվություն:

M. M. MELKONIAN, E. M. MIKAELIAN, V. G. MKHITARIAN

BRAIN MONOAMINOXIDASE ACTIVITY UNDER THE  
IMMOBILIZATION STRESS

The increase of monoaminoxidase activity, its transformation and appearance of adenilatdesaminative activity were revealed under the high level of catecholamines, caused by immobilization stress.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Горкин В. З., Вережкина И. В., Греднева Л. И., Жердева Л. В. и др. В кн.: Современные методы биохимии. М., 1968, стр. 155.
2. Исаханян Г. Д., Горкин В. З. и др. Вопр. мед. химии, XXII, 1976, I, стр. 76.
3. Кассиль Г. Н., Маглина Э. Ш. Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973, стр. 24.
4. Кушманова О. Д., Марокка И. Н., Стальная И. Д., Дорохина Т. Н. Труды II Московского медицинского института. Некоторые проблемы медицинской энзимологии. М., 1971, стр. 102.
5. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А., Микаелян Э. М., Мелконян М. М. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм.ССР, XVII, 5, 1977, стр. 13.
6. Мхитарян В. Г., Семерджян Л. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм.ССР, 1979, 6, стр. 56.
7. Силакова А. И. Вопр. мед. химии, 1962, 5, стр. 538.
8. Шатемиров К. К., Давыдова Г. А., Вережкина И. В., Точилкин А. И. Вопр. мед. химии, 1977, 5, стр. 609.
9. Illiano G., Guatrecasas P. Nature, 1971, 234, 72.
10. Lele F. V., Daghnowala H. F. Biochem., Pharmacol., 1978, 27, 24, 2961.
11. Lylles G. A. Life Sci., 1978, 22, 7, 603.
12. Schneider W. C. J. Biol. Chem., 1948, 176, 259.
13. Sellgson D., Sellgson H. J. Lab. Clin. Med. 1951, 38, 324.