

to increase brain vessels hyperreactivity to serotonin, without affecting their sensitivity to norepinephrine and vasopressin.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блинова А. М., Маршак М. Е. В сб.: Физиологические механизмы мозгового кровообращения. Л., 1963, стр. 2.
2. Вейнберг А. Я., Самохвалов Г. И. Успехи совр. биологии, 1974, 15, стр. 208.
3. Вейнберг А. Я., Чуприянова Н. Е., Родионов Ю. В., Самохвалов Г. И. Биопсихика, 1975, 20, стр. 388.
4. Мирзоян С. А. Актовая речь. Ереван, 1974.
5. Мирзоян С. А. В сб.: Актуальные вопросы фармакологии кровообращения. Горький, 1980, стр. 35.
6. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П. ДАН СССР, 1971, 201, 2, стр. 507.
7. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П. ДАН СССР, 1974, 214, 1, стр. 228.
8. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П., Григорян Э. Х. В сб.: Клинические и экспериментальные исследования расстройств мозгового и коронарного кровообращения. Ереван, 1976, стр. 3.
9. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 17, 5, стр. 5.
10. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Григорян Э. Х., Бакунц Г. О. Ж. невропат. и психиатр., 1978, 78, 9, стр. 1317.
11. Мchedlishvili Г. И. Патол. физиол. и эксп. терап., 1974, 2, стр. 6.
12. Мchedlishvili Г. И. Спазм артерий головного мозга. Тбилиси, 1977.
13. Прохорова М. И., Тушикова Э. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. Л., 1965.
14. Секоян Э. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 17, 6, стр. 22.
15. Фолков Б. Кровообращение. М., 1976.
16. Хаятин В. М. Сосудодвигательные рефлексy. М., 1964.
17. Bogoch S. Nature, 1961, 190, p. 152.
18. Gielen W. Z. Naturforsch., 1968, 23, p. 117.
19. Mirzoyan S., Mkeyan E., Sekoyan E., Sotski O. Sixth. Intern. Congress of Pharmacology, Helsinki, 1975, 100.
20. Ochoa E., Bangham A. J. Neurochem., 1976, 29, p. 1193.
21. Redleaf P., Tobain L. Circul. Res., 1958, 6, p. 185.
22. Wolley D., Gomml B. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1965, 53, p. 959.

УДК 612.111.2:577.25

Э. М. МИКАЕЛЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА, В. Г. МХИТАРЯН

РЕГУЛЯЦИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ ПРИ СТРЕССЕ

Проведенными исследованиями показано, что антиоксиданты, введенные на фоне иммобилизационного стресса, регулируют ПОЛ и содержание токоферола в эритроцитарных мембранах и плазме крови.

Ранее было установлено, что при иммобилизационном стрессе значительно активируется ферментативное и неферментативное инду-

цированное перекисное окисление липидов в гомогенатах мозга, печени и сердца, а также в их микросомальных и митохондриальных мембранах [2]. В данной работе рассматривается вопрос изменения перекисного окисления липидов, уровня α -токоферола в эритроцитарных мембранах и плазме крови при иммобилизационном стрессе под воздействием антиоксидантов.

Материал и методы исследований

Опыты ставили на 260 беспородных белых крысах-самцах массой 120—150 г. Животных иммобилизовали ежедневно в течение 150 минут фиксацией головы и конечностей. Число иммобилизаций (ИМО) — от одной до семи. Опыты проводили в четырех сериях: I — контрольная группа — интактные животные; II — животные с иммобилизацией; интактным животным III группы вводили внутривенно α -токоферолацетат в дозе 1 мг/кг однократно или дибунол 120 мг/кг в течение 4 дней; животным IV группы на фоне ИМО через 48 часов (через день) вводили α -токоферолацетат в дозе 1 мг/кг или дибунол в дозе 120 мг/кг за 3 дня до ИМО и в день первой иммобилизации.

Эритроциты освобождали от плазмы и клеток белой крови центрифугированием. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber [7]. Содержание витамина Е в плазме крови и эритроцитарных мембранах определяли флуорометрически по методу Duggan с максимумом возбуждения при 295 нм и максимумом флуоресценции при 340 нм [5]. Количество витамина Е выражали в мкг на мг белка. Белок определяли по методу Lowry [6].

Ферментативное НАДФН-зависимое и неферментативное аскорбат-зависимое индуцированное перекисное окисление липидов определяли по уровню одного из его конечных продуктов — малонового диальдегида по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой [3].

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, при иммобилизационном стрессе в эритроцитарных мембранах активируется перекисное окисление липидов. Интенсивность ферментативного и неферментативного путей перекисного окисления изменяется стадийно с максимумами на 1, 3, 5, 6-й фиксации (рис. 1). К 7-й иммобилизации наблюдается нормализация ПОЛ, активность которого спускается несколько ниже исходного уровня.

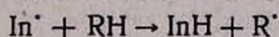
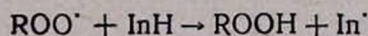
Симбатно активированию перекисного окисления липидов в эритроцитарных мембранах и плазме крови понижается содержание биоантиоксиданта витамина Е (рис. 4). Последний затрачивается на процессы гашения свободных перекисных радикалов и активного синглетного кислорода. Известно, что α -токоферол играет важную роль в регуляции структуры и функции биомембран. С одной стороны, он, являясь непосредственным структурным компонентом липидной фазы биомембраны, обеспечивает за счет своего гидрофобного хвоста плотность упаковки фосфолипидов, а с другой, регулирует скорость процесса перекисного

окисления липидов, количественный и качественный состав фосфолипидов мембран, при этом их окисляемость регулируется по принципу отрицательной обратной связи по замкнутому контуру уровнем α -токоферола [1].

Рис. 1. Аскорбат- и НАДФН-зависимое индуцируемое ПОЛ в эритроцитарных мембранах (в % по отношению к контролю). Обозначения. 1 — аскорбат-зависимое ПОЛ при ИМО; 2 — НАДФН-зависимое ПОЛ при ИМО; 3 — аскорбат-зависимое ПОЛ при ИМО на фоне введения α -токоферолацетата; 4 — НАДФН-зависимое ПОЛ при ИМО на фоне введения α -токоферолацетата; 5 — аскорбат-зависимое ПОЛ при ИМО на фоне введения дибунола; 6 — НАДФН-зависимое ПОЛ при ИМО на фоне введения дибунола.



Для регуляции ПОЛ и устранения его повреждающего эффекта при иммобилизационном стрессе нами были использованы антиоксиданты природные и синтетические — α -токоферол и дибунол. Как антиоксиданты фенольного типа они непосредственно реагируют с перекисными радикалами и обрывают цепь свободнорадикального окисления. Антирадикальная активность α -токоферола на 2 порядка выше, чем дибунола [4]. Однако очень существенно, что в обменной реакции с перекисными радикалами α -токоферол в отличие от дибунола образует достаточно активные радикалы, способные реагировать с ненасыщенными жирнокислотными остатками и дальше разветвлять цепь окисления.



Поэтому дибунол как пространственно экранированный фенол обладает большей антиокислительной активностью. Эффективность регуляторного действия α -токоферола на ПОЛ в значительной степени зависит от его дозы ненасыщенности тканевых липидов. Поэтому в отдельных случаях можно получить крайне противоположный эффект, как антиоксидантный, так и прооксидантный, что требует от экспериментатора тщательного подбора нужной дозировки α -токоферола. Антиоксиданты α -токоферол и дибунол, введенные интактным крысам, вызывают накопление витамина Е в эритроцитарной мембране, особенно выраженное через 2,5 часа после последней инъекции дибунола, когда уровень токоферола в эритроцитарных мембранах примерно в 3 раза превышает исходный (рис. 2).

В плазме крови под воздействием дибунола количество витамина Е незначительно уменьшается, а при введении α -токоферолацетата через 2,5 и 24 часа после инъекции повышается на 36% (рис. 2).

На этом фоне ПОЛ в эритроцитарных мембранах в результате предварительного активирования через 2,5 часа после инъекции антиоксиданта существенно ингибируется (рис. 3). Антиоксиданты более эф-

фективно воздействуют на ферментативный НАДФН-зависимый путь перекисления липидов.

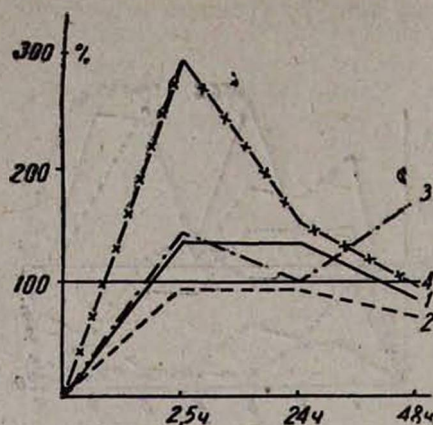


Рис. 2. Сдвиги в содержании витамина Е в плазме крови и в эритроцитарных мембранах интактных крыс через 2, 5, 24 и 48 часов после инъекции α -токоферолацетата или дибунола (в % по отношению к контролю). Обозначения: 1 — в плазме после инъекции α -токоферолацетата; 2 — в плазме после инъекции дибунола; 3 — в эритроцитарных мембранах после инъекции α -токоферолацетата; 4 — в эритроцитарных мембранах после инъекции дибунола.

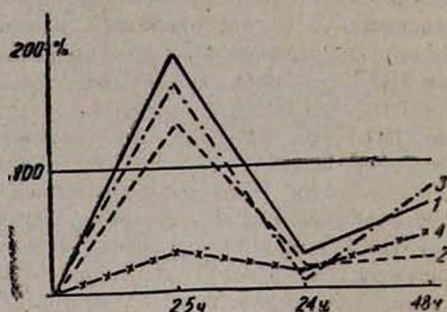


Рис. 3. Аскорбат- и НАДФН-зависимое индуцируемое ПОЛ в эритроцитарных мембранах интактных крыс при введении α -токоферолацетата или дибунола через 2, 5, 24 и 48 часов после инъекции (в % по отношению к контролю). Обозначения: 1 — аскорбат-зависимое ПОЛ при введении дибунола; 2 — НАДФН-зависимое ПОЛ при введении дибунола; 3 — аскорбат-зависимое ПОЛ при введении α -токоферолацетата; 4 — НАДФН-зависимое ПОЛ при введении α -токоферолацетата.

Дибунол и α -токоферолацетат, введенные на фоне иммобилизационного стресса, значительно подавляют активность индуцированного аскорбат- и НАДФН-зависимого ПОЛ в эритроцитарных мембранах (рис. 1). Уровень липидных перекисей спускается ниже контрольного. Запасы витамина Е как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах при этом не только восполняются, но и значительно превышают исходный уровень (рис. 4), что особенно выражено в случае дибунола для эритроцитарных мембран.

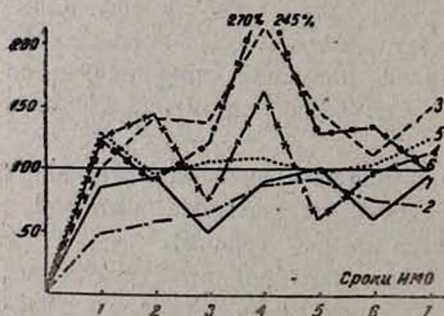


Рис. 4. Сдвиги в содержании витамина Е в плазме крови и эритроцитарной мембране при ИМО на фоне введения дибунола или α -токоферолацетата. Обозначения: 1 — витамин Е в эритроцитарных мембранах при ИМО; 2 — витамин Е в плазме при ИМО; 3 — витамин Е в эритроцитарных мембранах при ИМО на фоне введения дибунола; 4 — витамин Е в плазме при ИМО на фоне введения дибунола; 5 — витамин Е в эритроцитарных мембранах при ИМО на фоне введения α -токоферолацетата; 6 — витамин Е в плазме при ИМО на фоне введения α -токоферолацетата.

Из вышеизложенного следует, что природные и синтетические антиоксиданты, введенные на фоне стресса, регулируют интенсивность ПОЛ в эритроцитарных мембранах, предотвращают повреждающий эффект липидных перекисей.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского института

Поступила 8/VII 1983 г.

Է. Մ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ, Ե. Ա. ՄԵԼԻԿ-ԱՂԱԵՎԱ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆՔՆԵՐՈՒՄ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ
ԳԵՐՈՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏՆԵՐԻ
(α -ՏՈԿՈՖԵՐՈԼԻ ԵՎ ԴԻԲՈՒՆՈԼԻ) ՄԻՋՈՑՈՎ

Ցույց է տրված, որ առնետների մոտ իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմաններում ակտիվանում է էրիթրոցիտների թաղանթներում ասկորբատ և NADPH-կախում ունեցող լիպիդային գերօքսիդացումը, որի հետևանքով իջնում է α -տոկոֆերոլի քանակը:

Ինտակտ առնետների էրիթրոցիտների թաղանթում α -տոկոֆերոլը և դի-բունոլը (4-մեթիլ, 2,6 դի-երրոտրոլային բութիլֆենոլ) արգելակում են լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը և նպաստում վիտամին E-ի կուտակմանը:

Իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմանում առնետներին ներարկված վերոհիշյալ հակաօքսիդանտները կարգավորում են էրիթրոցիտների թաղանթում և արյան պլազմայում լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը և α -տոկոֆերոլի քանակը:

E. M. MIKAELIAN, E. A. MELIK-AGAEVA, V. G. MKHITARIAN

THE REGULATION OF THE LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE ERYTHROCYTIC MEMBRANES IN THE STRESS BY ANTIOXIDANTS (α -TOCOPHEROL AND DIBUNOL)

It is shown, that in the immobilization stress conditions both the ascorbate and NADPH-dependent peroxidation processes are activated in the rat erythrocytic membranes, which is followed by the α -tocopherol content decrease.

In the intact rat erythrocytic membranes α -tocopherol and dibunol (4-methyl; 2,6-di-third butylphenol) inhibit the processes of lipid peroxidation and stimulate the vitamin E accumulation; In the immobilization stress conditions these antioxidants regulate the processes of lipid peroxidation and content of vitamin E.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристархова С. А. Биохимия, 1982, 47, 5, стр. 822.
2. Мхитарян В. Г., Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А. Тезисы Всесоюзного совещания «Биоантиоксиданты». Черноголовка, 1983, стр. 141.
3. Микаелян Э. М., Шаджян А. Л., Мхитарян В. Г. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1984, 1, стр. 123.

4. Храпова Н. Г. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, стр. 59.
5. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
6. Lowry O. H., Rosenbrengh A., Beer K., Raymond F. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
7. Limber G. K., Davis R. F., Bakerman S. Blood, 1970, 36, 111.

УДК 612.827:612.32+612.321

Э. С. АНДРИАСЯН, Р. М. СТЕПАНЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН

О РОЛИ МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

Проведены исследования секреторно-эвакуаторной функции желудка и гемопоэтической активности желудочного сока у собак до и после удаления червя и полушария мозжечка.

Установлено, что удаление физиологически более древнего отдела мозжечка приводит к понижению секреторной и эвакуаторной способности желудка и ослаблению гемопоэтической активности желудочного сока.

Несмотря на наличие многочисленных работ по изучению вопроса о воздействии церебеллэктомии на моторно-эвакуаторную функцию пищеварительного тракта [5, 6, 9, 10], характер влияния мозжечка на секреторно-эвакуаторную функцию желудка и, в частности, на выработку антианемического внутреннего фактора не изучен.

Учитывая установленные нами [1, 2, 3, 7, 14] факты адаптационно-трофического влияния мозжечка на костномозговое кроветворение и исходя из того, что существует тесная функциональная связь между кроветворной функцией костного мозга и мозжечком, мы сочли целесообразным рассмотреть вопрос о роли мозжечка в секреторно-эвакуаторной функции желудка, а также в гемопоэтической активности желудочного сока. Предполагаем, что полученные нами данные до некоторой степени помогут осветить механизм возникновения анемии у безмозжечковых животных.

Материал и методы исследования

Эксперименты проводились в динамике на 7 собаках с изолированным по И. П. Павлову маленьким желудочком. Во всех опытах определялись латентный период секреции и количество выделяемого желудочного сока в течение каждого часа в ответ на кормление 200 г мяса.

Кислотность желудочного сока (свободная соляная кислота и общая кислотность) определялась титрованием децинормальным раствором щелочи, а переваривающая способность белкового фермента — по способу Метта. Эвакуаторную функцию желудка исследовали путем исчисления скорости перехода жидкости в кишечник. Гемопоэтическая активность желудочного сока определялась общепринятой биологической крысо-ретикулярной реакцией Зингера.

Полученные данные статистически обработаны.