

It has been established that the stimulation of nerves leads to the inhibition of the antiaggregatory activity of the central artery of rabbits' ear, while desympathization enhances this activity.

It is concluded that the antiaggregatory therapy should be included in the basic treatment of vascular disfunctions, especially in the cases with increased activity of sympathetic nervous system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Born J. V.* Nature, 1962, 194, 9, 927.
2. *Hiromasa Araei, Che Su, Tony J. F. Lee* The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1982, 220, 1, 49.
3. *Rosemary D. Bevan, Hiromichi Tsuri, John A. Bevan* Stroke, 1983, 14, 3, 391.

УДК 612.821.34.015.3.

М. М. МЕЛКОНЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА, В. Г. МХИТАРЯН

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Показано значительное активирование антиоксидантной системы в условиях акустического стресса в тканях самок, что подтверждает предположение о различной чувствительности к стрессовым воздействиям и неодинаковой резистентности к повреждениям, вызванным длительным стрессом, у животных разного пола.

За последние годы опубликовано большое число работ, свидетельствующих об интенсификации процессов ПОЛ в условиях воздействия экстремальных факторов [3, 4]. Особое значение придается им в патогенезе атеросклероза и гипертонической болезни. Данные массовых обследований свидетельствуют о большей подверженности этой патологии представителей мужского пола. В связи с этим мы задались целью изучить интенсивность и направленность процессов ПОЛ у крыс-самок в условиях воздействия шума в зависимости от пола.

Материал и методы

Эксперименты ставились на белых крысах-самках массой 150—200 г, содержащихся в обычных условиях вивариума на стандартном рационе. Животные были подразделены на 7 групп: 1 контрольная и 6 опытных, подвергавшихся воздействию широкополосного шума уровнем 91 дБА с максимальной энергией в области средних и высоких частот. Сроки воздействия 1 ч, 8 ч, 7, 28, 56 и 154 дня ежедневно по 8 ч. (соответственно для II, III, IV, V, VI, VII групп). Животные каждой группы подразделялись на две подгруппы: а—подвергавшиеся воздействию шума; б—подвергавшиеся воздействию шума на фоне введения антиоксиданта α -токоферилацетата (ТФ) внутрибрюшинно в дозе 1 мг на кг массы.

Животных забивали декапитацией. Ткани перфузировали 0,154 М раствором КСI. На исследование брали 10% гомогенаты сердца и печени. Все операции проводились на холоду.

Уровень фоновых липидных перекисей (ЛП) определяли по методу Ioshioka [7], интенсивность аскорбатзависимого ПОЛ (АЗП) и НАДФН-зависимого ПОЛ (НЗП)—по ранее описанному методу [1, 5]. Содержание ЛП выражали в *нмоль* МДА на 1 мг белка. Содержание ТФ определяли флуорометрически по методу Duggan на спектрофлуорометре «Hitachi» (Япония, λ —295/330) [6]. Активность глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) проводили по методам Glock, Nishikimi [9, 12]. Активность ГП выражали в *мкмоль* глутатиона, окисленного за 1 мин на 1 мг белка, ГР—в *нмоль* НАДФН, окисленного за 1 мин на 1 мг белка, Г-6-ФДГ—в *нмоль* НАДФН, образованного за 1 мин на мг белка.

Активность СОД определяли по ингибированию генерации супероксидных анионов в модельной системе феназинметосульфат-НАДН-нитротетразолий синий [12], пересчет единиц активности производили на мг белка. Содержание белка определяли по методу Lowry [10].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований свидетельствуют как о незначительном различии в уровне ТФ в печени у интактных самок и самцов и практически одинаковом содержании его в сердце, так и о более низком уровне НЗП и АЗП в изучаемых тканях. При этом различия отмечаются также в активности ферментов антирадикальной защиты: активность СОД и ГР в сердце и печени самок ниже, а ГП—выше, что согласуется с имеющимися литературными данными о существовании половых различий в активности изучаемых ферментов [14].

Воздействие шума приводит к значительному подавлению АЗП и НЗП в сердце во все исследуемые сроки с максимумом на 7-й день эксперимента. В печени изменения носят фазовый характер: после кратковременного подавления через час от начала воздействия отмечается выраженная интенсификация ПОЛ к концу 8-часового воздействия (рис. 1). В последующие сроки эксперимента сдвиги менее выражены. Содержание ТФ в сердце не претерпевает значительных отклонений от контрольного уровня у животных III—V групп, резко снижаясь у животных VI группы (рис. 2). Подобные изменения наблюдаются в печеночной ткани. Отмечается корреляция между интенсивностью ПОЛ и уровнем ТФ в исследуемых тканях. Тем не менее наблюдаемые сдвиги как в уровне ТФ, так и АЗП и НЗП в тканях более выражены у крыс-самцов, подвергающихся стрессовому воздействию той же силы и длительности, что и самки. Интересно отметить, что половые различия как в уровне фоновых ЛП [11], так и в активности ферментов антирадикальной защиты отмечались и у других видов лабораторных животных, свидетельствуя о большей «защищенности» самок. Активность ГП в сердце подавлена у животных II и VI групп, не претерпевая существен-

ных отклонений от контроля в остальные сроки исследования (табл. 1). В печени активность ГП значительно понижалась у животных II, III, VI групп, приближаясь к контрольному уровню в IV и V группах (табл. 2). В активности ГР сердца не отмечается выраженных откло-

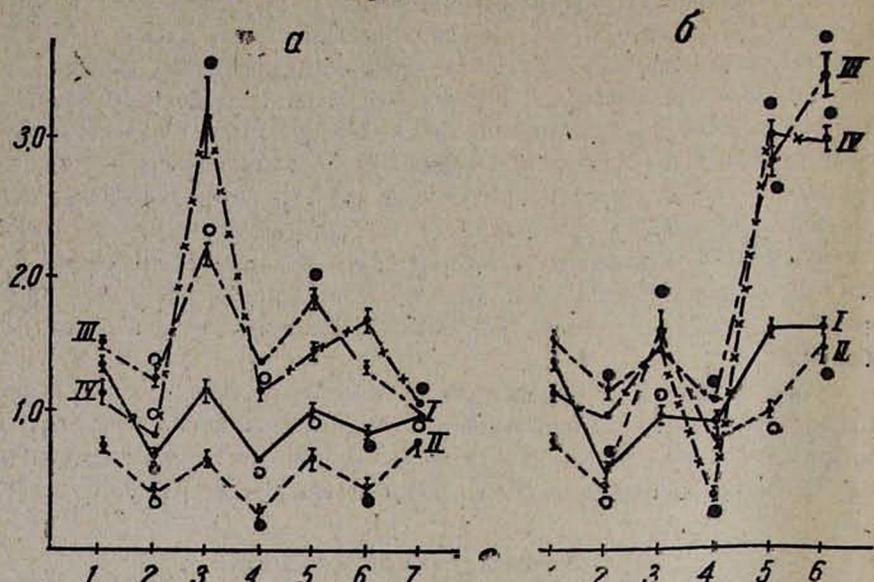


Рис. 1. Уровень АЗП (I) и НЗП (II) в сердце, АЗП (III) и НЗП (IV) в печени белых крыс-самок в условиях воздействия шума (а) уровнем 91 дБА и при профилактическом введении α -токоферилацетата (б). 1—группы животных, \circ — $P < 0,05$, \bullet — $P < 0,001$.

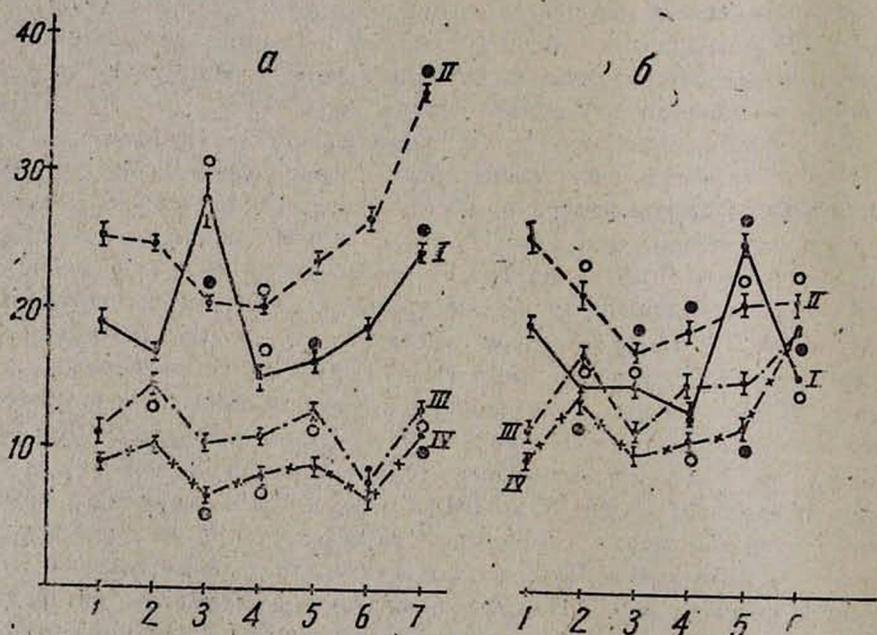


Рис. 2. Уровень фоновых липидных перекисей в сердце (I), печени (II) нмоль МДА/г ткани) и α -токоферола в сердце (III), печени (IV) (мг%). Обозначения, как на рис. 1.

Активность ряда ферментов сердца белых крыс-самок в условиях воздействия шума
уровнем 91 дБА на фоне введения ТФ

Изучаемые параметры	Условия эксперимента	Группа животных						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Активность СОД, ед. акт. / мг белка	шум шум+ТФ	10,34±0,32 n-18	4,38±0,16* 12,6±0,12*	13,82±1,3*** 10,3±0,9	5,56±0,155* 6,29±0,15*	12,09±0,39** 11,15±0,5	13,74±0,51* 18,49±0,264*	14,7±0,77* 18,49±0,264*
Активность ГП, мкмоль глутатиона/мг белка/мин	шум шум+ТФ	0,153±0,0097 n-18	0,047±0,0028* 0,106±0,01	0,179±0,015 0,148±0,004	0,136±0,012 0,122±0,012	0,17±0,011 0,157±0,01	0,098±0,006* 0,226±0,009*	0,19±0,08*** 0,226±0,009*
Активность ГР, нмоль НАДФН/мг белка/мин	шум шум+ТФ	6,6±0,39 n-18	6,2±0,64 6,4±0,4	7,1±0,404 22,0±1,36*	5,3±0,415 6,0±0,56	5,2±0,328*** 9,2±0,645	19,0±1,23* 2,0±0,19*	22,0±1,12* 2,0±0,19*
Активность Г-6-ФДГ, нмоль НАДФН/мг белка/мин	шум шум+ТФ	5,19±0,28 n-18	7,5±0,55** 6,1±0,58	5,3±0,224 4,7±0,673	4,53±0,011*** 5,8±0,53	3,8±0,325** 5,0±0,91	5,0±0,47 2,0±0,146*	7,6±0,94*** 2,0±0,146*

Примечание. P<0,001—*, P<0,01—**, P<0,05—*** (число животных в экспериментальных группах 9).

Таблица 2

Активность ряда ферментов печени белых крыс-самок в условиях воздействия шума
уровнем 91 дБА и на фоне введения ТФ

Изучаемые параметры	Условия эксперимента	Группа животных						
		I	II	III	IV	V	VI	VII
Активность СОД, ед. акт./мг белка	шум шум+ТФ	21,56±0,675 n-18	11,22±0,44* 30,8±0,37*	40,32±4,09** 29,01±0,64*	17,67±1,03* 18,23±1,62	33,8±0,6* 33,55±0,77*	35,41±0,22* 38,12±0,88*	42,0±1,43* 38,12±0,88*
Активность ГП, мкмоль глутатиона/мг белка/мин	шум шум+ТФ	0,288±0,009 n-18	0,135±0,008* 0,202±0,007*	0,122±0,156 0,237±0,004**	0,25±0,02 0,094±0,004*	0,269±0,009 0,183±0,004*	0,13±0,002* 0,485±0,015	0,362±0,033 0,485±0,015
Активность ГР, нмоль/НАДФН /мг белка/мин	шум шум+ТФ	17,5±0,09 n-18	14,0±1,01*** 13,0±1,35	20,0±1,01 18,0±1,46	21,0±1,29 12,0±0,336*	16,6±0,9 33,0±2,36*	34,0±4,38** 16,0±1,24	15,0±0,87 16,0±1,24
Активность Г-6-ФДГ, нмоль НАДФН/мг белка/мин	шум шум+ТФ	29,8±0,86 n-18	32,0±9,67 17,7±0,79*	13,0±0,73* 19,0±1,8*	17,0±1,92* 21,0±1,235*	16,8±1,91* 27,0±2,99	59,0±7,85** 25,7±3,3	16,3±1,12* 25,7±3,3

нений от контроля у животных II—V групп, тогда как в VI и VII группах (8 и 22-я недели ежедневного воздействия) активность резко возрастает (табл. 1 и 2).

Активность Г-6-ФДГ возрастает на 44,5% у животных II группы, затем отмечается тенденция к ее максимальному подавлению у животных V группы (27%). В последующем у животных VI группы активность почти достигает контрольного уровня, а в VII группе значительно превышает его (46%).

В активности ГР печени выраженных изменений не отмечается почти во все исследуемые сроки. Исключение составляет VI группа животных: здесь отмечается двукратный рост активности. Г-6-ФДГ печени резко ингибирована у животных III—V и VII групп с резким подъемом активности у животных VI группы. Интересно отметить, что изменения в интенсивности ПОЛ у самок в условиях воздействия шума значительно менее выражены, хотя динамика сдвигов подобна наблюдаемым у самцов. Уровень ТФ в сердце самок незначительно отличается от контрольного, снижаясь на 36% лишь к 56-му воздействию, в то время как у самцов значительное снижение его отмечается уже к 28-му дню.

Неоднотипность, отмечается в изменениях активности СОД: при длительных сроках воздействия (4 и 8 недель) у самок она достигает контрольного уровня в сердце и значительно повышается в печени. У самцов в эти же сроки эксперимента активность резко подавлена. Установлена корреляция между активностью СОД и уровнем фоновых ЛП.

В тканях самок не отмечается наблюдаемого у самцов резкого активирования ГП в остром периоде акустического стресса.

Из данных литературы известно о влиянии стероидных гормонов, в частности эстрогенов, на активность НАДФН-генерирующих ферментов. В отношении распределения ферментной активности Г-6-ФДГ в печени в настоящее время установлено наличие метаболических зон с преимущественным участием их в том или ином пуле, в частности в липогенезе (перивенозная зона) и синтезе желчных кислот (перипортальная зона) [15], причем эстрогензависимая регуляция для перивенозной зоны очевидна. Интересными являются данные о влиянии эстрогенов на липогенез, в частности на повышение уровня синтеза липопротеидов высокой плотности (ЛВП). С другой стороны, эстрадиол контролирует синтез секретируемого печенью белка ангиотензиногена, предшественника ангиотензинов, непосредственно участвующих в регуляции артериального давления [2]. Помимо того, показано, что в печени самцов крыс имеются специфические рецепторы к эстрадиолу в количествах, сопоставимых с самками, что вполне может объяснить чувствительность гепатоцитов самцов к действию эстрадиола. Известно, что регуляция биосинтеза ангиотензиногена находится под перmissive регуляцией факторов гипофиза, в частности соматотропного гормона. Несомненный интерес представляют данные о влиянии стероидов на лизосомы сердца: введение самцам эстрадиола приводит к резкому повышению активности ряда лизосомальных фер-

ментов [8], а также сведения о контролирующем влиянии андрогенов, как и инсулина, на активность НАДФН-зависимой системы многоцелевых оксидаз в печени крыс, которое также осуществляется благодаря посреднику соматотропину [16].

Таким образом, выраженная гипофизарная реакция, сопровождающаяся выбросом гипофизарных факторов, приводит, с одной стороны, к активации НАДФН-генерирующих систем, синтезу ЛВП, усиленному обмену холестерина, с другой—к повышению чувствительности гепатоцитов и стимулированию синтеза ангиотензиногена, активации лизосомальных ферментов в сердце и т. д. По-видимому, длительное воздействие стрессора приводит к истощению пула эндогенных антиоксидантов, подавлению активности ферментов антирадикальной защиты клетки, снижению активности НАДФН-генерирующих систем, что в конечном счете представляет собой нарушение равновесия в системе поддержания гомеостаза, истощение адаптивных механизмов.

Профилактическое введение ТФ в дозе 1 мг на кг массы животного сглаживает наблюдаемые отклонения в процессах ПОЛ в сердце. В печени отмечается значительное активирование как АЗП, так и НЗП при 28- и 56-дневном воздействии на фоне высокого уровня ТФ, что, на наш взгляд, является показателем высокого уровня субстратов для перекисления. В активности ферментов отмечаются сдвиги, интенсивность и направленность которых коррелирует с уровнем ТФ в тканях.

Таким образом, в условиях акустического стресса в тканях самок в отличие от самцов отмечается значительное активирование антиоксидантной системы на фоне сниженного уровня ТФ, что подтверждает предположение о разной чувствительности к стрессовым воздействиям и неодинаковой резистентности к повреждениям, вызванным длительным стрессом, у животных разного пола.

Кафедра биоорганической и биологической химии
Ереванского медицинского института

Поступила 28. IX. 1985 г.

Մ. Մ. ՄԵԼԻՔՆՅԱՆ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱԵՎԱ, Վ. Գ. ՄԽԻՐԱՐՅԱՆ

ԱՎՈՒՍՏԻԿ ԱՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԱԿԱՌԱԴԻԿԱԼ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ
ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԵՎ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԿԵՐՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ
ՍԵՌԱԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ցույց է տրված, որ ակուստիկ ստրեսի պայմանում արական սեռի առնետների հյուսվածքներում լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը առավել արտահայտված է: Եզրակացվում է, որ տարբեր սեռի կենդանիներն ունեն տարբեր զգայունություն և կայունություն հանդեպ ստրեսը:

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

SEX DEPENDING LIPIDS PEROXIDATION PROCESSES INTENSITY
AND SOME ENZYME ACTIVITY AT STRESS CONDITIONS.

At acoustic stress conditions the considerable activation of antioxidant system in the female tissues was shown differing from that in males, that confirms the supposition about the different sex animals sensibility to the stress actions and their different resistance to the long time stress injures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Гонтарь Е. В., Магарадзе Г. Д., Розен В. Б. Бюлл. exper. биол. и мед., 1984, XCVII, 3, с. 342.
3. Меерсон Ф. З. Стресс, адаптация и профилактика. М., 1981.
4. Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г., Аракелян А. Г. Биол. ж. Армении, 1984, 37, 8, с. 668.
5. Мелконян М. М., Мхитарян В. Г., Мелик-Агаева Е. А., Рухкян А. А. Биол. ж. Армении, 1983, 35, 7, с. 582.
6. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
7. Ioshioka T., Kawada K., Shimada T., Mori M. Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1979, 135, 3, 372.
8. Gallagher L. J., Sloan B. T. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1984, 177, 3, 428.
9. Glock G. E., McLean P. Biochem. J., 1960, 55, 400.
10. Lowry O. N., Rosenbrough N. S., Farr A. L., Randall R. T. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
11. Nakakimura H., Kakimoto M., Wada S., Mizunok J. Chem. Pharm. Bull., 1980, 28, 7, 2101.
12. Nishikimi M., Rao N. K., Jagi K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 45, 3, 849.
13. Pinto R. E., Bartley W. Biochem. J., 1969, 112, 102.
14. Pinto R. E., Bartley W. Biochem. J., 1969, 115, 449.
15. Sasse D., Mollinger H., Wimmer M. Histochemistry, 1933, 49, 383.
16. Skeet P., Cochrane R. A., Joels L. A. Acta endocrinol., 1984, 107, 4, 506.

УДК 616.428—076.5 : 612.014.42

М. А. ПЛУЗЯН, А. К. ДЖИНГОЗЯН, А. В. АЗНАУРЯН, Р. С. ОГАНЕСЯН

К ВОПРОСУ НАКОПЛЕНИЯ ФЕРРОЧАСТИЦ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ БЕЛЫХ КРЫС

Изучена возможность накопления железа в подверженных воздействию локальных магнитных полей лимфатических узлах белых крыс при внутривенном введении ферросуспензии. Установлено, что при наличии магнитного поля площадной показатель возрастает по сравнению с контролем в 3,2 раза.

В последнее время магнитные жидкости или магнитные суспензии, получаемые из немагнитной жидкости-носителя и диспергированных в ней частиц ферромагнитного материала, нашли широкое применение в медицине, в области биологических исследований и технике. Магнитные суспензии, вводимые в живой организм, должны быть малотоксичными и не вызывать патологических изменений. В настоящее время синтезирован и экспериментально изучен ряд контрастных магнитных средств для рентгенологических исследований желудочно-кишечного тракта, лимфатических путей, кровеносных сосудов и т. п. Имеются сообщения об использовании способности к агрегации магнитных суспензий для тромбирования сосудистых аневризм. Внимание исследователей особо привлекла идея применения мелкодисперсных феррочастиц для реализации гипертермии злокачественных новообразований и в качестве носителей лекарственных препаратов. В основе этих исследований лежит возможность управления перемещением