

Գլխուղեղում ճարպերի գերօքսիդացման գործընթացները 45օրյա սակավաշարժության պայմաններում

Ա.Ս. Նովիանինյան

Մ. Հերացու անվ. երգիչ, դեղաբանության ամբիոն

375025, Երևան, Կոթրյունի 2

Բանալի բառեր. սակավաշարժություն, ճարպերի գերօքսիդացում, գլխուղեղ

Տարաբնույթ սթրեսային գործոնների ազդեցությամբ բջջային կառույցների վնասման և բջջի մահվան պատճառ են հանդիսանում, որոնց հիմքում ընկած են ազատ ռադիկալների, մասնավորապես թթվածնի ակտիվ ձևերի առաջացման ֆիզիոլոգիական գործընթացները [5]: Վերջիններս ընթանում են մասնավորապես ֆիզիոլոգիական պայմաններում և մասնակցում են անոթների տոնուսի [18], բջջային պրոլիֆերացիայի և պրոստագլանդինների սինթեզի [9], ֆագոցիտների մանրէասպան ազդեցության [6], կատեխոլամինների օքսիդացման, նյութափոխանակային գործընթացների [11] կարգավորմանը: Ազատ ռադիկալների մշտապես գործող որոշակի կայուն մակարդակը օրգանիզմում կարգավորվում է հակաօքսիդանտային համակարգի (ՀՕՀ) ակտիվությամբ: Սակայն, երբ խախտվում է պրոօքսիդանտային և հակաօքսիդանտային համակարգերի միջև եղած հավասարակշռությունը առաջանում է օքսիդատիվ սթրեսի պատկեր [1]: Այդ դեպքում ազատ ռադիկալների գերառաջացումը բերում է ճարպերի, սպիտակուցների և նուկլեինաթթուների տարածում անտահարմանը [12,17,19]՝ պատճառ դառնալով մեծուկի կամ ասպատոզի ճանապարհով բջջի մահվան: Ճարպերի գերօքսիդացման (ՃԳՕ) առաջնային ակտիվացումը հանդիսանում է սթրես պատասխանի ազդանշան, իսկ նրա արգասիքները՝ ազատ ռադիկալների և գերօքսիդների տեսքով՝ սթրեսի առաջնային միջնորդանյութեր [3]:

Քաղաքակիրթ երկրներում լայն տարածում ստացած ժամանակակից ապրելակերպի դուստրում հանդիսացող սակավաշարժությունը (ՄՇ) բերում է մի շարք օրգան համակարգերի անտահարմանը՝ պատճառ դառնալով այս կամ այն հիվանդության առաջացմանը: Այն, որպես հոգեհուզական, խրոնիկական սթրեսի հատուկ տեսակ, մույնպես բերում է ազատ ռադիկալային գործընթացների ակտիվացմանը:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նյարդային հյուսվածքը առանձնահատուկ զգայուն է օքսիդացիոն գործընթացների հանդեպ, որը պայմանավորված է նրանով, որ այն հարուստ է գերօքսիդացման ճարպաթթուներով [8], մերբջջային երկաթի իոններով [7], իրենց ինքնաօքսիդացման արդյունքում ազատ ռադիկալային շղթայի խթաններ արտադրող կենսա-

բանական ակտիվ նյութերով [17], իրենց բնականոն կենսագործունեության արդյունքում ջրածնի պերօքսիդի առաջացմանը բերող ֆերմենտներով: Այստեղ մեծ նշանակություն ունի մալ օրգանների հետ համեմատ ուղեղային հյուսվածքի ցածր հակաօքսիդանտային ակտիվությունը [14]:

Հարկ է նշել, որ ուղեղային հյուսվածքի իշեմիկ վնասման պարզեցմանը ազատ ռադիկալային գործընթացների մասնակցությունը ուղեղի տարբեր կառույցներում տարբեր է [8,14]:

Տվյալ հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել 45օրյա ՄՇ պայմաններում պրոօքսիդանտային, հակաօքսիդանտային համակարգերի ակտիվության փոփոխությունները, ինչպես նաև պարզել ՃԳՕ գործընթացների ինտենսիվությունը մալոնային երկալդեհիդի (ՄԵԱ) մակարդակով:

Նյութը և մեթոդները

Փորձերը կատարվել են 130-160գ 30 արբու սալիտակ առնետների վրա: Առնետները բաժանվել են 2 խմբի՝ ազատ հսկիչ և փորձարարական: Փորձարարական խմբի առնետները գտնվել են 45 օր ՄՇ պայմաններում: 45-րդ օրը առնետները նեմբուտալային ընդհանուր անզգայացման տակ ենթարկվել են գլխատման, անմիջապես գլխուղեղը հեռացվել է զանգատափից և սառույցի վրա՝ օգտագործելով հատուկ հարթաչափական կետեր, անջատվել է գլխուղեղի զգայաշարժիչ կեղևը, հիպոկամպը, հիպոթալամուսը և ուղեղիկը: Այնուհետև նշված մասերը հոմոգենիզացվել և ցնմորիֆուզվել են: Նշված բոլոր գործողությունները կատարվել են 0-4°C ջերմաստիճանի պայմաններում: Անջատված վերնուղեղային հեղուկը օգտագործվել է կենսաքիմիական ցուցանիշների որոշման համար:

Ասկորբատ-կախյալ և NADPH-կախյալ ՃԳՕ-ի ինտենսիվությունը որոշվել է Յ.Օ.Վ. Վլադիմիրով, Ա.Ի. Արչակով-ի մեթոդով [2], որը հիմնված է թիոբարբիտուրաթթվի հետ ՄԵԱ-ի փոխազդեցության հետևանքով վարդագույն քրոմոգենի առաջացման վրա: ՄԵԱ-ի մակարդակը որոշվել է ըստ Yoshioka T.-ի [20]: ՀՕՀ-ի ակտիվությունը պարզելու համար որոշվել է սուպերօքսիդի խմուստագի (ՍՕԴ) [15] և կատալազի [1]

ակտիվությունը:

Սպիտակուցը որոշվել է ըստ Lowry-ի [13]:

Արդյունքների վիճակագրական մշակումը կատարվել է ըստ Mann-Whitney-ի U թեսթի անկախ խմբերի համար: $P < 0.05$ -ի դեպքում խմբերի միջև փոփոխությունը ընդունվել է որպես վիճակագրորեն հավաստի:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Օրգանիզմում ազատ ռադիկալային օքսիդացման առավել շատ ենթարկվում են բջջաթաղանթի և լիպոպրոտեինների կազմի մեջ մտնող գերհագեցած ճարպաթթուները: Այս դեպքում մշված թիրախների գերօքսիդացման աղբյուր կարող են հանդիսանալ ֆերմենտատիվ և/կամ ոչ ֆերմենտատիվ ճանապարհով առաջացած ազատ ռադիկալները [4]:

Տվյալ հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ 45 օր ՍՇ-ը, համեմատ ազատ հսկիչ խմբի, բերում է գլխուղեղի զգայաշարժիչ կեղևում, հիպոկամպում, հիպոթալամում և ուղեղիկում NADPH-կախյալ (ֆերմենտատիվ) ճԳՕ գործընթացների ինտենսիվության վիճակագրորեն հավաստի ակտիվացմանը համապատասխանաբար 70.71, 65.1, 93.12 և 52.76%-ով (աղյ. 1): Այս պայմաններում, ազատ հսկիչ խմբի հետ համեմատ, փորձարարական խմբում դիտվում է ասկորբատ կախյալ (ոչ ֆերմենտատիվ) ճԳՕ գործընթացների ինտենսիվության վիճակագրորեն հավաստի ակտիվացում միայն հիպոթալամում 113.33%-ով, իսկ կեղևում, հիպոկամպում և ուղեղիկում տեղի է ունենում վերջինիս վիճակագրորեն հավաստի ընկճում 38.65, 38.59 և 42.59%-ով համապատասխանաբար (աղյ. 1):

Աղյուսակ 1

45օրյա ՍՇ պայմաններում ֆերմենտատիվ և ոչ ֆերմենտատիվ ճԳՕ ինտենսիվության ցուցանիշները, ՄՇԱ-ի մակարդակը գլխուղեղի տարրեր մասերում

Գլխուղեղի մասեր	NADPH-կախյալ ճԳՕ (մՄ ՄՇԱ/մգ սպիտ)		Ասկորբատ-կախյալ ճԳՕ (մՄ ՄՇԱ/մգ սպիտ)		ՄՇԱ (մՄ ՄՇԱ/մգ սպիտ)	
	հսկիչ	45 օր. ՍՇ	հսկիչ	45 օր. ՍՇ	հսկիչ	45 օր. ՍՇ
Զգայաշարժիչ կեղև	14.088±1.305	24.05±1.281*	28.85±2.51	17.7±1.74*	0.883±0.042	0.35±0.153*
Հիպոկամպ	14.922±1.842	24.636±2.593*	28.17±2.23	17.3±3.45*	0.499±0.31	0.502±0.026
Հիպոթալամուս	17.712±1.182	27.056±2.726*	28.88±5.43	61.61±3.46*	0.488±0.028	0.626±0.125*
Ուղեղիկ	12.176±0.9	23.514±1.315*	24.23±4.21	13.91±2.22*	0.376±0.015	0.233±0.041*
	n ₁ =5	n ₂ =5	n ₁ =5	n ₂ =5	n ₃ =5	n ₄ =5

Բոլոր ցուցանիշները տրված են M±SD տեսքով

* $P < 0.05$

NADPH-կախյալ ճԳՕ գործընթացների ինտենսիվության մեծացման հետ մեկտեղ ասկորբատ կախյալ ճԳՕ գործընթացների ինտենսիվության մվազման պայմաններում, ճԳՕ գործընթացների վերաբերյալ վերջնական պատկերացում կազմելու համար որոշվել է ճԳՕ վերջնական արգասիք հանդիսացող ՄՇԱ-ի մակարդակը:

Փորձերի արդյունքում պարզվել է, որ 45 օր ՍՇ-ը վիճակագրորեն հավաստի ազդում է ՄՇԱ-ի մակարդակի վրա միայն կեղևում, ուղեղիկում և հիպոթալամում, ընդ որում կեղևում միայն մակարդակը ընկճում է 60.36%-ով, իսկ հիպոթալամում 9.4%-ով վիճակագրորեն հավաստի բարձրանում է համեմատ ազատ հսկիչ խմբի (աղյ. 1):

Պրոօքսիդանտային համակարգի ակտիվության հետ համեմատ մնամատիկ տարրուղված փոփոխու-

թյուններ են դիտվում մաս ՀՕՀ-ի առաջին գծի պաշտպանության ֆերմենտների՝ ՍՕԴ-ի և կատալազի ակտիվության հետ: Վերջիններս մասնակցում են թթվածնի ակտիվ ձևերի՝ սուպերօքսիդ անիոն ռադիկալի և ջրածնի պերօքսիդի թունագերծմանը համապատասխանաբար:

Այսպես 45օրյա ՍՇ-ը բերում է գլխուղեղի զգայաշարժիչ կեղևում, հիպոկամպում, հիպոթալամում և ուղեղիկում ՍՕԴ-ի ակտիվության վիճակագրորեն հավաստի մվազմանը համապատասխանաբար 42.95, 36.35, 49.57, 37.79%-ով հսկիչ խմբի հետ համեմատ (աղյ. 2): Այլ պատկեր է դիտվում կատալազի ակտիվության հետ: Այն վերը մշված կառույցներում վիճակագրորեն հավաստի ակտիվացում է համապատասխանաբար 56.67, 20.8, 27.82 և 38.46%-ով (աղյ. 2):

45օրյա ՄՇ պայմաններում ՀՕԴ-ի ակտիվության ցուցանիշները գլխուղեղի տարրեր մասերում

Գլխուղեղի մասեր	ՄՕԴ		Կատալազ	
	հսկիչ	45 օր. ՄՇ	հսկիչ	45 օր. ՄՇ
Զգայաշարժիչ կեղև	1.483±0.031	0.846±0.177*	0.18±0.009	0.282±0.009*
Հիպոկամպ	1.799±0.085	1.145±0.234*	0.187±0.012	0.282±0.019*
Հիպոթալամուս	2.191±0.268	1.363±0.117*	0.221±0.017	0.306±0.032*
Ուղեղիկ	3.048±0.087	1.537±0.108*	0.266±0.026	0.34±0.034*
	n ₅ =5	n ₆ =5	n ₅ =5	n ₆ =5

Բոլոր ցուցանիշները տրված են M±SD տեսքով

* P<0.05

ՄՕԴ-ի ակտիվության իջեցումը այս դեպքում կարող է բացատրվել ռեակտիվ թթվածնային միացությունների գերառաջացման հետևանքով սպիտակուցների ուժեղացված ակտիվացմամբ, քայքայմամբ կամ գենի էքսպրեսիայի իջեցմամբ [10]: Վաղ կատարված հետազոտություններում ցույց է տրված, որ ռեակտիվ թթվածնային միացությունների գերառաջացումը կարող է բերել ՄՕԴ-ի ակտիվության ընկճմանը [21]:

Հայտնի է, որ կատալազի ոչ ակտիվ ձևից ակտիվ ձևին անցնելու համար անհրաժեշտ է NADPH [7]: Ելնելով նրանից, որ 45օրյա ՄՇ պայմաններում գլխուղեղի ակտիվացում է NADPH-կախյալ ճԳՕ, կարելի է անուղղակիորեն եզրակացնել, որ ՄՇ-ը բերում է NADPH-ի քանակի շատացմանը: Սրանով էլ

կարելի է բացատրել 45օրյա ՄՇ պայմաններում կատալազի ակտիվության բարձրացումը:

Այսպիսով՝ ամփոփելով վերը նշվածը, կարելի է եզրակացնել, որ հիպոկլինետիկ սթրեսի պայմաններում գլխուղեղում օքսիդատիվ սթրեսի հանդեպ առավել զգայուն քիրախ է հանդիսանում հիպոթալամուսը, ինչի մասին է վկայում նրանում ֆերմենտատիվ և ոչ ֆերմենտատիվ ճԳՕ գործընթացների առավել ինտենսիվ ընթացքը, ինչպես նաև ՄՇԱ մակարդակի աճը: Գլխուղեղի մնացած մասերում ճԳՕ ընթանում է հիմնականում ֆերմենտատիվ ուղիով, ինչը մեզ բույլ է տալիս ենթադրել, որ հիպոկլինետիկ սթրեսի պայմաններում պաթոգենետիկ պրոցեսների հիմքում կարող է ընկած լինել նաև քաղամբային պաթոլոգիան:

Поступила 08.11.05

Перекисное окисление липидов в головном мозге при 45-дневной гипокинезии

А.С. Оганесян

Целью настоящей работы является исследование активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в сенсомоторной коре головного мозга, гипоталамусе, гиппокампе и в мозжечке при 45-дневной гипокинезии.

Данные наших исследований показывают, что 45-дневная гипокинезия приводит к активации NADPH-зависимого ПОЛ во всех вышеуказанных отделах головного мозга, активации процессов аскорбат-зависимого ПОЛ в гипоталамусе, но к снижению в остальных отделах головного мозга, снижению активности супероксиддисмутазы и повышению активности

каталазы во всех отделах головного мозга. В результате данных изменений количество малонового диальдегида, который является показателем интенсивности процессов ПОЛ, повышается в гипоталамусе и снижается в сенсомоторной коре головного мозга и мозжечке.

Таким образом, особенностью 45-дневной гипокинезии является своеобразное изменение про- и антиоксидантных систем в различных отделах головного мозга, обуславливающих развитие оксидантного стресса.

Lipid peroxidation processes in the brain at 45-day hypokinesia

A.S. Hovhannesian

The aim of this study was to determine the influence of 45-day hypokinesia on the activity of lipid peroxidation processes (LPO) and antioxidant defense system in sensorimotor cortex, hippocampus, hypothalamus and cerebellum. Our results showed that activation of NADPH-dependent LPO in all brain regions, activation of ascorbate dependent LPO in hypothalamus and its inhibition in other brain parts, inhibition of superoxide dismutase and activation of catalase in all above mentioned brain regions

take place during 45-day hypokinesia. In result of these changes, the level of malondialdehyde, which is a marker of LPO intensity, is increased in hypothalamus and decreased in sensorimotor cortex and cerebellum. So, we can conclude that 45-day hypokinesia leads to expressed changes of the activity of prooxidant and antioxidant systems and the processes of LPO, which take place differently in different brain regions and determine the specificity of hypokinetic stress.

Գրականություն

1. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. М., 1969, с. 611.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М., 2000.
4. Ланкин В.З., Тихозе А.К. Кардиология, 2000, 7, с. 48.
5. Лысенко А.В., Менжерицкий А.М. Нейрохимия, 2003, т. 20, 32, с.127.
6. Маянский А. Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск, 1989.
7. Arivazhajan P., Shila S., Kumar S. et al. Experimental Gerontology, 37, 2002, p. 803.
8. Choi J.H., Yu B.P. Free Radic. Biol. Med., 1995, 18, p. 133.
9. Cross A.R., Jonen O.T. Biochim. Biophys. Acta, 1991, vol. 1057, p. 281.
10. Davies K.J., Lin S.W., Pacifici R.E. J. Biol. Chem., 1987, 262, p. 9914.
11. Fliss H., Menard M. Arch. Biochem. Biophys., 1992, vol. 293, p.195.
12. Lalini Ramanathan, Seema Gulyani, Robert Nienhuis, Jeroma M. Siegel Neurochemistry, vol. 13, 17, Aug. 2002, p. 1387.
13. Lowry O., Rosenbrough N., Fari A.J. Biol. Chem., 1952, 193 (1), p.265.
14. Naga K.K., Pawigrahi M., Babu P.P. J. of Tissue Research, 2004, vol. 4(2), p.189.
15. Nishikimi M., Rao N., Yagi K. Biochim. Biophys. Res. Commun., 1972, 46(2), p.849.
16. Patockova J., P. Martl et al. Physiol. Res., 2003, 52, p.131.
17. Rubanyi G.M. Free Radic. Biol. Med., 1988., vol 4, p.107.
18. Srinivasan V. Ind. J. Exp. Biol., 2002, 40, p. 668.
19. Yoshioka T., Kawadae K., Shimada T., Mori M. Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1979, 135(3) p. 372.
20. Yunoki M., Kawauchi M., Ukita N. et al. Acta Neurochir., 1998, 71, p.142.