

Լիպիդային գերօքսիդացումը առնետների ուղեղիկում փորձարարական սակավաշարժության պայմաններում

Ա.Ս. Գրիգորյան¹, Գ.Ա. Նավասարդյան¹, Մ.Ա. Միմոնյան²

¹Հերացու անվ. ԵՊԲՀ, ախտաֆիզիոլոգիայի ամբիոն
375025, Երևան, Կորյունի, 2

²ՀՀ ԳԱԱ Գ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
375014, Երևան, Պ. Սևակի, 5/1

Քանալի բառեր. սակավաշարժություն, ուղեղիկ, լիպիդային գերօքսիդացում, սթրես

Շարժողական ակտիվության սահմանափակումը (հիպոկինեզիա, սակավաշարժություն) որպես անբնական սթրեսային գործոն որոշակի դեր ունի ժամանակակից մարդու առողջության խաթարման տարբեր դրսևորումներում: Այն հատկապես կարևոր դեր է խաղում տղամարդկանց մեջ: Հետևաբար, հիպոկինեզիայի վնասման ուսումնասիրությանը նվիրված ցանկացած աշխատանք գործնական արժեք է ստանում, և այս տեսակետից առաջատար հիմնահարց է դառնում «հիպոկինեզիա – հատթահարում – վնասում» եռյակի տարբեր կողմերի մեխանիզմների վերահաման, պարզաբանման խնդիրը: Ասվածից հետևում է սակավաշարժության (ՄՇ) պայմաններում կատարվող տեղաշարժերում օրգանիզմի օպտիմալ շարժողական գործունեության մեջ առանցքային տեղ զբաղեցնող ուղեղիկի դերի ու բաժնեմասի հետազոտության անհրաժեշտությունը: Գլխուղեղի կառույցներից ուղեղիկը սակավաշարժության պայմաններում առանձնահատուկ հետաքրքրություն է ներկայացնում: Մի կողմից նրա՝ որպես շարժումների կոորդինատորի, գործունեության համար անհրաժեշտ է համապատասխան աֆերենտ ինֆորմացիա, որը նվազում և/կամ որակապես փոփոխվում է սակավաշարժության պայմաններում: Մյուս կողմից այն հանդիսանում է օքսիդատիվ սթրեսի բավականաչափ զգայուն քիմիա: Այսպես, ցույց է տրված, որ տարիքի հետ կապված շարժողական ֆունկցիայի խախտումները համահարաբերակցվում են ուղեղիկի օքսիդատիվ վնասման հետ [14]: Մինչդեռ հարկ է նշել, որ եթե սակավաշարժության պայմաններում գլխուղեղում, նրա որոշ բաժիններում կատարվող կենսաքիմիական, մոլեկուլային փոփոխությունների մասին առկա են թեկուզ սակավաթիվ և հակասական տեղեկություններ [1,4,5,6,8], ապա ուղեղիկին վերաբերող տվյալները բացակայում են:

Նկատի ունենալով վերոնշյալը և այն, որ օքսի-

դատիվ սթրեսը բջջային վնասման (հատկապես՝ նեյրոնալ) համապարփակ, ոչ սպեցիֆիկ մոլեկուլար մեխանիզմներից մեկն է, և վերջին տարիներին աճել է հետաքրքրությունը ՄՇ պայմաններում հարմարվողականության և վնասման, հատթահարման գործընթացներում պրո- և հակա- օքսիդատիվ համակարգերի հաշվեկշռի համոզեալ, ներկայացվող աշխատանքում վերլուծվում են ուղեղիկում այդ համակարգերի տեղաշարժերը ՄՇ տարբեր ժամկետներում՝ դրանք համադրելով ամբողջական ուղեղում կատարվող փոփոխությունների հետ:

Նյութեր և մեթոդներ

Փորձերը կատարվել են 150–170գ սպիտակ անցել արու առնետների վրա: Կրկնվող սակավաշարժությունը (ՄՇ) առաջ է բերվել առնետներին տեղադրելով նեղ անհատական վանդակների մեջ՝ օրվա մեջ 22 ժամով՝ ձևավորելով 5 փորձարարական խումբ՝ 2, 7, 15, 45 և 70օրյա ՄՇ, յուրաքանչյուրում՝ 7 կենդանի: Մտուցի խումբը կազմվել է նույն սննդային ռացիոնով 7 առնետներից, որոնք ունեցել են ազատ տեղաշարժման հնարավորություն սովորական վանդակներում:

Համապատասխան ժամկետի ՄՇ-ից հետո փորձարարական և հսկի խմբերի առնետները գլխատվել են թեթև եթերային անզգայացման տակ: Անզատվել է զանգուղեղը, որից առանձնացվել է ուղեղիկը:

Ուղեղային հյուսվածքի և ուղեղիկի մետաղապրոտեինները (ՄՊ) ստացվել են կոտորակային մետեցման և խոնավոխանակային քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով [11,12], փոխելով ցիտոքրոմ c-ի և կատալազի ստացման համար անջատման հերթականությունը: Ցիտոքրոմ c-ի (օքսիդացած ձևը) քանակը որոշվել է նրա մաքսիմալ օպտիկական կլանման խտության հաշվարկի միջոցով (ալիքի երկարությունը 520 մմ): Մուպերօքսիդիզմնոտագի (ՄՕԴ) գումարային ակտիվությունը (CuZn-ՄՕԴ և Mn²⁺-ՄՕԴ) ՄՇ որոշվել է միտոքոնտրիոնային կապույտի (ՆՏԿ) մեթոդով,

հաշվարկվել է 560մմ ալիքի երկարության պայմաններում սուպերօքսիդ ռադիկալներով ՆՏԿ-ի վերականգնման արդյունքում առաջացող ֆորմազանի մաքսիմալ օպտիկական կլամման խտության նվազման % -ը [10]: ՍՕԴ- ակտիվության միավորը ընդունվել է ֆրակցիայի այն քանակը, որն ունակ է 50%-ով ընկնել ֆորմազանի առաջացումը: Կատալազային ակտիվությունը որոշվել է պերմանգանատամետրիայով՝ հաշվարկելով 20°C պայմաններում 1 րոպեի ընթացքում ֆրակցիայի որոշակի քանակի ազդեցությամբ քայքայված ջրածնի պերօքսիդի քանակը: ՍՕԴ-ի, կատալազի տեսակարար ակտիվությունը որոշվել է 1գ հյուսվածքի հաշվարկով: Լիպիդային գերօքսիդացման (ԼԳՕ) արգասիք մալոնային դիալդեհիդի (ՄԴԱ) քանակը որոշվել է օպտիկական սպեկտրալ մեթոդով [2]: ՄԴԱ տեսակարար քանակը որոշվել է 1գ հյուսվածքի հաշվարկով:

Կլամման օպտիկական սպեկտրերը և ՍՕԴ- ակտիվության որոշման կինետիկ կորերը լանցվել են 1սմ օպտիկական վազքի երկարությամբ "Specord UV-VIS" (Գերմանիա) սպեկտրաֆոտոմետրի միջոցով: ՄՊ ստացման և մաքրման ընթացքում օգտագործվել են տարբեր չափերի ապակյա սյունակներ (3x15, 2x10, 1,5x70 սմ), հյուսվածքների մանրիչ՝ 2000 պտ/րոպե դանակների պտտման արագությամբ, ինչպես նաև ցենտրիֆուգեր K-24 և K-70 (Գերմանիա):

Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է Ստյուդենտ-Ֆիշերի եղանակով:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ստացված արդյունքները ներկայացված են թիվ 1 աղյուսակում:

Աղյուսակ 1

Ուղեղիկի հյուսվածքում մետաղապրոտեինների և մալոնային դիալդեհիդի մակարդակների հարաբերական փոփոխությունները (%) ստուգիչ խմբի ցուցանիշների համեմատությամբ ($M \pm m, p < 0.05, n = 14$)

ՀԿ-ի ժամկետը Ցուցանիշ	2 օր	7 օր	15 օր	45 օր	70 օր
ՍՕԴ *	-26.1±3.1	-7.8±0.3	+2.1±1.1	-8.1±1.1	+78.0±6.0
Կատալազ	+9.2±1.0	-6.1±0.8	-35.3±4.4	+3.5±0.4	+16.4±2.2
Ցիտոքրոմ c	-38.1±3.3	-51.3±2.2	-55.8±4.3	+8.0±1.6	+1.4±1.6**
ՄԴԱ	+12.5±1.3	+9.7±1.4	-35.3±2.4	+2.1±2.3**	-1.2±1.4**

* CuZn- և Mn²⁺-ՍՕԴ- գումարային ակտիվություն

** p>0.05

Ինչպես երևում է, ՄՊ և ՄԴԱ տեղաշարժերն ուղեղիկում ունեցել են զգալի կախվածություն ԿՄ ժամկետից: Այսպես, ՍՕԴ-ի ամենա ցածր մակարդակ գրանցվել է ԿՄ 2-րդ օրը, հետագայում նրա քանակը սկսում է մեծանալ, 15-րդ օրը հասնելով ստուգիչ խմբի ցուցանիշներին: 45-րդ օրը նրա քանակը դեռ մնում է ստուգիչ խմբից ցածր, բայց 75-րդ օրը այն հասնում է առավելագույնի, զգալիորեն գերազանցելով ստուգիչ մակարդակը: Կատալազի տատանումներն ուղղվածությամբ ու դինամիկայով մնան են ՍՕԴ-ի տեղաշարժերին, բացառությամբ 2-րդ և 15-րդ օրերի: Ուշագրավ է ՍՕԴ-ի և կատալազի համադրված տեղաշարժերը ԿՄ 7րդ օրը (իջեցում), և ուշ (70-րդ օր) ժամկետներում (բարձրացում): ԼԳՕ արգասիք ՄԴԱ քանակների տատանումները մույնպես ժամկետկախյալ բնույթ են կրում. մեծացում 2-րդ և 7-րդ օրը, զգալի

իջեցում 15-րդ օրը, ապա վերադարձ ստուգիչ մակարդակի՝ ուշ ժամկետներում (45 և 70-րդ օրեր): Ցիտոքրոմ c-ի մակարդակը վաղ ժամկետներում ստաբիլ նվազում է (2, 7, 15-րդ օրեր), իսկ ուշ ժամկետներում վերադառնում է ստուգիչ ցուցանիշներին:

Ամբողջական ուղեղային հյուսվածքում ուսումնասիրվող ցուցանիշների տեղաշարժերը որոշակիորեն տարբերվում են ուղեղիկում ստացված արդյունքներից (աղյ. 2): Մասնավորապես, հարկ է նշել, որ թե՛ ՍՕԴ-ի, և թե՛ կատալազի մակարդակները ԿՄ ողջ ընթացքում մնում են ստուգիչ ցուցանիշներից բարձր: Համապատասխանաբար, ՄԴԱ քանակը բավական ցածր է մնում (բացառությամբ 45-րդ օրվա, երբ այն փոքր-ինչ բարձրացած է): Ի տարբերություն ուղեղիկի, ԿՄ գրեթե ամբողջ ընթացքում ցիտոքրոմ c-ի քանակը բարձրացած է:

Ամբողջական գլխաղեղային հյուսվածքում (առանց ուղեղիկի) մետաղապրոտեինների և մալոնային դիալդենիդի մակարդակների հարաբերական փոփոխությունները (%) ստուգիչ խմբի ցուցանիշների համեմատությամբ
($M \pm m$, $p < 0.05$, $n = 14$)

ՀԿ-ի ժամկետը Ցուցանիշ	2 օր	7 օր	15 օր	45 օր	70 օր
ՍՕԴ* (CuZn և Mn^{2+})	+33.1 $\pm$ 2.8	+14.8 $\pm$ 2.3	+23.2 $\pm$ 1.2	+25.1 $\pm$ 1.8	+70.1 $\pm$ 5.1
Կատալազ	+22.1 $\pm$ 1.7	+12.0 $\pm$ 1.9	+9.1 $\pm$ 1.1	+15.1 $\pm$ 1.4	+21.4 $\pm$ 1.1
Ցիտոքրոմ c	+51.3 $\pm$ 4.1	+35.2 $\pm$ 3.2	+22.1 $\pm$ 1.9	+0.6 $\pm$ 0.9**	+15.0 $\pm$ 1.1
ՄԴԱ	+2.9 $\pm$ 0.2	-32.3 $\pm$ 1.5	-30.3 $\pm$ 2.1	+5.0 $\pm$ 0.4	-51.0 $\pm$ 3.4

* CuZn - և Mn^{2+} -ՍՕԴ- գումարային ակտիվություն

** $p > 0.05$

Ամբողջական ուղեղային հյուսվածքում ուսումնասիրվող ցուցանիշների տեղաշարժերը որոշակիորեն տարբերվում են ուղեղիկում ստացված արդյունքներից (աղյ. 2): Մասնավորապես, հարկ է նշել, որ թե՛ ՍՕԴ-ի, և թե՛ կատալազի մակարդակները ԿՄ ողջ ընթացքում մնում են ստուգիչ ցուցանիշներից բարձր: Համապատասխանաբար, ՄԴԱ քանակը բավական ցածր է մնում (բացառությամբ 45-րդ օրվա, երբ այն փոքր-ինչ բարձրացած է): Ի տարբերություն ուղեղիկի, ԿՄ գրեթե ամբողջ ընթացքում ցիտոքրոմ c-ի քանակը բարձրացած է:

Ստացված տվյալները վկայում են ուղեղիկում պրո-և հակաօքսիդանտային համակարգերի հաշվեկշիռի՝ ԿՄ տևողությունից կախվածության մասին: Բերված տվյալների համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ԿՄ վաղ շրջաններում, որը գրականության և մեր տվյալների հիման վրա բնութագրվում է՝ որպես սուր սթրեսային փուլ [9], ուղեղիկում ակտիվանում է ազատ ռադիկալային գործընթացը: Այսպես, ԿՄ վաղ շրջաններում (2, 7-րդ օր) դիտվում է ուղեղիկի հյուսվածքում ԼԳՕ ակտիվացում, ինչի վկայությունն է ՄԴԱ մակարդակի բարձրացումը: Ստացված տվյալների համադրումը նշված ժամկետներում նյարդային հյուսվածքի համար առանցքային դեր ունեցող հակաօքսիդանտի՝ ՍՕԴ-ի ընկճման հետ, խոսում է ուղեղիկում զարգացող օքսիդատիվ սթրեսի մասին, որը կարող է լինել նրա բջիջների ֆունկցիոնալ վնասման մոլեկուլյար մեխանիզմներից մեկը: Նշված փոփոխությունները կարող են հետևանք լինել նաև գլխաղեղի արյան շրջանառության խաթարման [1,13]: ՍՕԴ-ի ակտիվության նվազման մեխանիզմում չի բացառվում նաև նրա սինթեզը կոդավորող գենի էքսպրեսիայի ընկճումը [5]: ԼԳՕ հիշյալ տեղաշարժերը, հավանաբար, որոշակի դեր ունեն ուղեղիկի ֆունկցիոնալ ակտիվության խաթարման ախտածնության մեջ: Այսպես, մեր կողմից ցույց է տրվել [16], որ հենց այս

ժամկետներում է տեղի ունենում առնետների շարժողական կոորդինացիայի խանգարում՝ ուղեղիկ-կախյալ «քայլք կամրջի վրա» վարքային թեստում:

ԿՄ 15-րդ օրվա ժամկետից սկսած, ԼԳՕ իմուն-սիվության իջեցում է դիտվում: Չնայած in vitro պայմաններում ուղեղիկը գլխաղեղի կեղևի և զուլվոր մարմնի հետ մեկտեղ համոխսանում է առավել զգայուն օքսիդատիվ սթրեսի թիրախ [17], in vivo պայմաններում դիտվող տեղաշարժերը զնահատելիս պետք է ի նկատի ունենալ արյուն-ուղեղային պատնեշի ֆունկցիոնալ վիճակը, արյան հակաօքսիդանտային ակտիվությունը, կատեխոլամինների ներգործությունը վերոնշյալ գործընթացների վրա [15], այսինքն՝ ռե-ակտիվականությունն օրգանիզմային մակարդակով: Այս իմաստով որոշակի հետաքրքրություն է ներկայացնում հետևյալ դիտարկումը. եթե ԿՄ 15-րդ օրը ուղեղիկային հյուսվածքում ՍՕԴ-ի և կատալազի ակտիվությունները մոտեցել են ստուգիչ ցուցանիշներին և ՄԴԱ մակարդակը նվազել է շուրջ 35%-ով, ապա 70-րդ օրը ՍՕԴ-ի և կատալազի ակտիվությունների զգալի աճի պայմաններում ՄԴԱ-ի մակարդակը հասնում է երթայինի (տես աղյ.1): Այստեղ, ըստ երևույթի, գործում է օրգանիզմի հակաօքսիդանտային ռե-գերվների «խնայողական» ծախսի մեխանիզմը, ինչպես նաև ալոստատիկ բեռնվածության մեխանիզմը [18], երբ սթրեսի պայմաններում ադապտիվ գործընթացներից մեկի և/կամ մի քանիսի գերարվածության շնորհիվ կանխվում է վնասման զարգացումը: Ասվածից հետևում է, որ 15 օրյա ԿՄ պայմաններում, քանի դեռ ուղեղիկային հակաօքսիդանտներն ընկճված են, «օգնության է հասնում» արյան հակաօքսիդանտային համակարգը: Սրա օգտին է խոսում այլ հեղինակների կողմից դիտված ՍՕԴ-ի և կատալազի իջած ակտիվության պայմաններում ցերուկայազմի մակարդակի բարձրացման արդյունքում ՄԴԱ-ի քանակի իջեցում ուղեղային հյուսվածքում

սակավաշարժության վաղ ժամկետներում [5]: Կարելի է ենթադրել նաև, որ այս ժամկետներում ցերու-լուսլազմին մակարդակի աճին ուղեկցում է սուր փուլի բացասական սպիտակուց՝ տրանսֆերինի արյան պլազմայում կոնցենտրացիայի նվազումը, որը բերում է հյուսվածքներին երկաթի մատակարարման նվազեցման, ինչը նույնպես սահմանափակում է ազատ ռադիկալային գործընթացը [3]: Ինչ վերաբերում է ԿՍ ավելի ուշ ժամկետներին (70 օր), ապա այս դեպքում ՄԴԱ-ի մակարդակը վերադառնում է ստուգիչ ցուցանիշներին, որն էլ, ըստ երևույթին, պայմանավորված է տեղային հակաօքսիդանտային պաշտպանության (ՍՕԴ, կատալազ) ակտիվացմամբ (աղ.1):

Ցիտոքրոմ c-ի տվյալները դիտարկվել և զնահատվել են երկու տեսակետից: ա) որպես պրոօքսիդանտային համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշ և բ) որպես ԿՍ պայմաններում նեյրոնայ հյուսվածքում զարգացող հնարավոր բիոէներգետիկ հիպօքսիայի հետևանքով միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիայի նշան [7, 19]: Ստացված տվյալներից կարելի է դատել ուղեղիկում շնչառական շղթայի առավել պահպանված գործունեության մասին՝ համեմատած ամբողջական ուղեղի հետ: Վերջինիս հյուսվածքում, հատկապես ԿՍ վաղ փուլերում (մինչև 15-րդ օրը), դիտվում է ցիտոքրոմ c-ի արտահայտված աճ, որն էլ վկայում է միտոքոնդրիալ ներքին թաղանթի թափանցելիության բարձրացման մասին: Սակայն, կարելի է ենթադրել նաև նշված տեղաշարժի հարմարվողական նշանակությունը, քանի որ, ցիտոքրոմ c-ն որոշ հեղինակների կողմից դիտվում է որպես իդեալական

հակաօքսիդանտ. այն գրոհում է սուպերօքսիդ ռադիկալը, նրան վերածելով թթվածնի, իսկ այդ գործընթացում անջատված էլեկտրոնը ցիտոքրոմ c-ն օգտագործում է միտոքոնդրիալ ներքին թաղանթի լիցքավորման համար, որի ժամանակ էլ կրկին վերականգնվում է, փաստորեն, գործելով նաև որպես հակահիպօքսանտ [20]:

Այս հետազոտության արդյունքում ստացված տվյալներում առկա է որոշ անհամապատասխանություն այլ հեղինակների կողմից ստացված արդյունքների հետ, որը կարող է պայմանավորված լինել սակավաշարժության մոդելավորման առանձնահատկություններով: Մեր օգտագործած մոդելում կենդանիները 2 ժամով հանվում են սակավաշարժային վանդակներից: Վերոհիշյալ հանգամանքը, ըստ երևույթին, էական դեր է կատարում սակավաշարժության մեր մոդելում կենդանիների ուղեղային հյուսվածքի տարբեր վնասումներից (այդ թվում և օքսիդատիվ) և անհամապատասխան պաշտպանվածության մեջ:

Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ ԿՍ պայմաններում ուղեղիկում օքսիդատիվ սթրեսին առնչվող ցուցանիշները կախված են ԿՍ ժամկետներից: ԿՍ վաղ (2, 7-րդ օր) շրջաններում ուղեղիկում դիտվող տեղաշարժերը խոսում են որոշակի օքսիդատիվ վնասման մասին, սակայն ուշ ժամկետներում (45- և 70-օրյա ԿՍ) գործող մեխանիզմները հանգեցնում են հակաօքսիդանտային պաշտպանության մոբիլիզացիային և ՄԴԱ-ի բարձրացած մակարդակի վերադարձին երթային:

Поступила 06.02.06

Перекисное окисление липидов в мозжечке крыс при экспериментальной гипокинезии

А.С. Григорян, Г.А. Навасардян, М.А. Симонян

Снижение двигательной активности (гипокинезия) является важным фактором риска в патогенезе кардио- и цереброваскулярных заболеваний. Оксидативный стресс рассматривается как один из наиболее важных патогенетических звеньев в нарушениях, вызванных гипокинезией (ГК). Ввиду того, что мозжечок играет важнейшую роль в координации движений, а ГК приводит не только к снижению афферентации в ЦНС, но и возможному оксидативному повреждению структур мозга, мы исследовали изменения интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в условиях повторной ГК. Последняя моделировалась помещением крыс в индивидуальные тесные клетки-пеналы на 22 часа в сутки. В различные сроки ГК (2, 7, 15, 45, 70 дней) в ткани мозжечка были определены активность ключевых антиок-

сидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также количество малонового диальдегида (МДА) и цитохрома с.

Результаты исследования свидетельствуют о зависимости определяемых показателей от стадии ГК. В ранние сроки ГК (2-й, 7-й дни) наблюдались снижение активности антиоксидантов мозжечка и повышение уровня МДА, свидетельствующие об активации ПОЛ. В эти же сроки увеличивалось количество цитохрома с, что указывает на возможное развитие митохондриальной дисфункции. Однако активация адаптивных механизмов в поздние сроки ГК (45-й, 70-й дни) приводила к мобилизации антиоксидантной защиты и снижению повышенного уровня МДА до контрольных величин.

Lipid peroxidation in rat cerebellum in experimental hypokinesia

A.S. Grigoryan, G.A. Navasardyan, M.A. Simonyan

Reduced physical activity (hypokinesia) is an important risk factor for cardio- and cerebrovascular disorders. Oxidative stress is supposed to be one of the important pathogenic units in hypokinetic impairments. Realizing that the cerebellum has the most decisive role in every creature's motor coordination, and that hypokinesia (HK) might lead not only to diminution of its afferentation, but also to the latter's oxidative damage, we determined to observe the variations in the lipid peroxidation and antioxidative systems of the cerebellum during different stages of hypokinesia. HK was caused by placing rats in special narrow individual cages for 22 hours per day. After the exposure to repeated hypokinesia (for 2, 7, 15, 45, and 70 days correspondingly) the activity of antioxidative enzymes: superoxide dismutase and

catalase, as well as quantity of cytochrome c and malondialdehyde (MDA) were measured in the tissues of cerebellum.

A link between the amounts of the antioxidative metalloproteins, MDA and the period of the hypokinesia has been traced. At the early stages of HK (2nd, 7th days) increased MDA level and decreased activity of antioxidants witnessed of oxidative damage to cerebellum due to activated lipid peroxidation. Increased cytochrome c level was considered as the evidence of mitochondrial dysfunction. At the late stages of HK (45th, 70th days) activation of protective adaptive mechanisms resulted in mobilization of antioxidative defense and decrease in MDA level.

Գրականություն

1. Акопян В.П., Симонян М.А., Манукян А.А., Симонян Р.М., Аюбян А.А. Дисбаланс между уровнями металлопротеинов крови в ранние сроки гипокинезии у крыс. Бюлл.эксп.биол.мед., 2001, 132(11), с.527-9.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. ПОЛ в биомембранах. М., 1972, с.252.
3. Зайчик А.Ш., Чуршилов Л.П. Общая патофизиология. СПб., 2001, с. 354-364.
4. Зезеров А.Е., Иванов С.М., Морук Б.В., Ушаков А.С. Липидная пероксидация в крови человека при 120-дневной гипокинезии. Косм. биол. авиакосм.мед., 1989, 23(2), с.28-33.
5. Камскова Ю.Д., Павлова В.И., Попкова Е.В., Локтионова И.В., Архипенко Ю.В. Влияние длительной гипокинезии на состояние моноаминовой системы и антиоксидантного статуса в головном мозге. Бюлл.Эксп.Биол.Мед., 2003, 135(6), с.556-8.
6. Кухта В.К., Морозкина Т.С., Лисицына Л.Р., Захаренко И.В., Мальковец И.Г. Ферментная система инициации и защиты от липидной пероксидации в печени и крови крыс при гипокинезии. Вопр.мед.химии, 1988, 34(1) с.19-22.
7. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. Патофиз. и эксп. тер., 2004, 2, с.2-11.
8. Манукян А.А., Симонян М.А., Симонян Р.М., Симонян Г.М. Регулирующий эффект ГАМК и пирролидона-2 на эндогенные металлопротеины крови анти- и прооксидантного действия при гипокинезии. Эксп. клин. фармакол., 2004, 67(1), с.28-31.
9. Навасардян Г.А., Ерицян Н.Б. Влияние гипокинезии на условнорефлекторную деятельность. Вестник МАНЭБ, 2003, т.8, 7, с.167-171.
10. Симонян Г.М., Бабалян М.А., Симонян Р.М., Симонян М.А. Активация супероксид продуцирующего липопротеина (супрол) ионами Fe^{3+} и Cu^{2+} in vitro и in vivo. Биол.ж.Армении, 1999, 52(1), с.18-21.
11. Симонян М.А., Бабалян М.А., Симонян Г.М. Цитохромы b558 в сыворотке крови и мембранах эритроцитов. Выделение, очистка и краткая характеристика. Биохимия, 1995, 60(12), с.1977-87.
12. Симонян М.А. Способ получения супероксиддисмутазы из животного сырья. Открытия, изобретения (СССР), 1988, №28, с.107.
13. Akopian V.P. Participation of the GABA system in the adaptive rearrangement of the cerebral circulation in hypokinesia, Eksp. Klin.Farmacol., 2003, May-Jun;66 (3):4-8.
14. Forster M.J., Dubey A., Kimberly M.D., Stutts W.A., Lal H., Sohal R.S. Age-related losses of cognitive function and motor skills in mice are associated with oxidative protein damage in the brain, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 93, p. 4765-4769, May 1996, Neurobiology.
15. Gluck M.R., Moy L.Y., Jayatilake E., Hogan K.A., Manzano L., Sonsalla P.K. Parallel increases in lipid and protein oxidative markers in several mouse brain regions after methamphetamine treatment, J.Neurochem., 2001, vol. 79, p. 152-160.
16. Grigoryan A.S., Avetisyan A.L., Zulumyan T.N., Mkrtchyan V.G. Behavioural changes in motor coordination in early terms of hypokinesia in rats, 3rd YMIC, 2005, Yerevan, Armenia, Abstract book, p 60.
17. MacEvilly C.J., Muller D.P. Lipid peroxidation in neural tissues and fractions from vitamin E-deficient rats, Free Radic. Biol. Med., 1996;20(5):639-48.
18. McEwen B.S. Stressed or stressed out: What is the difference? J. Psychiatry Neurosci., 2005, Sep;30(5):315-8.
19. Michiels C. Physiological and pathological responses to hypoxia, AJP, June 2004, 164, 6, p. 1875-82.