

Տանականի նյարդապաշտպանիչ ազդեցությունները սակավաշարժության պայմաններում

Ա.Ս. Հովհաննիսյան

Մ. Հերացու անվ. ԵՊԲՀ, դեղաբանության ամբիոն

375025, Երևան, Կորյունի 2

Բանալի բառեր. սակավաշարժություն, գլխուղեղի կեղև, ճարպերի գերօքսիդացում, տանական

Բջջում ազատ ռադիկալների և օքսիդիչների գերառաջացումը բերում է թաղանթների ամբողջության խախտմանը, բջջակմախքի վնասմանը և ԴՆԹ-ի մասնատումների ու մոտոացիաների առաջացմանը: Մակայն ԴՆԹ վերանորոգող համակարգերի շնորհիվ ազատ ռադիկալների առաջացրած վնասները համադրվում են, վնասված սպիտակուցները և ճարպաթթուները քայքայվում, իսկ նրանց փոխարեն սինթեզվում են նորերը: Այս ամենի արդյունքում բջիջը վերականգնում է իր գործունեությունը [14]:

Հյուսվածքներում ազատ ռադիկալներն ու նրանց ածանցյալները ցածր կոնցենտրացիաներով առաջանում են նաև նորմալ պայմաններում և մասնակցում են անոթային տոնուսի, թթվածնի խտության ընկալման և նրա միջոցով հսկվող գործընթացների, տարբեր թաղանթային ընկալիչներից ազդանշանների հաղորդման, բջջի օքսիդավերականգնիչ հոմեոստազի կարգավորման կարևորագույն ֆիզիոլոգիական պրոցեսներին [27]: Մակայն այն դեպքում, երբ ազատ ռադիկալների առաջացումը գերազանցում է բջջի հակաօքսիդանտային պաշտպանությունը, առաջանում են անդրաճեղի վնասումներ, որոնք բերում են բջջի մահվան [5, 11]:

Ինչպես հայտնի է, ազատ ռադիկալների գերառաջացումն ու ճարպերի գերօքսիդացման (ՃԳՕ) պրոցեսների խթանումը համարվում է ցանկացած սթրեսային հիվանդության պարտադիր օղակներից մեկը [4]: Ընդ որում, հարկ է նշել, որ օրգանիզմում օքսիդացիոն գործընթացների հանդեպ առավել մեծ զգայունություն է դրսևորում նյարդային հյուսվածքը, հատկա-

պես՝ գլխուղեղի կեղևը: Այս առումով, առանձնահատուկ ուշադրության կարող են արժանանալ հիպոկիներտիկ սթրեսը (քաղաքակիրթ երկրներում համարվում է ժամանակակից կենսակերպի հատուկ դրսևորում) և նրա պայմաններում ՃԳՕ գործընթացների ինտենսիվության տեղաշարժերը գլխուղեղի կեղևում: Հարկ է նշել, որ գլխուղեղի կեղևում ազատ ռադիկալների առաջացման և ՃԳՕ ռեակցիաների տեղաշարժերի զարգացմանը կարող են նպաստել նաև սակավաշարժության (ՄԸ) պայմաններում դիտվող ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումները [10]:

Ներկայումս սթրեսային ազդեցությունների հզոր աճի պայմաններում առողջության պահպանման նպատակով լայնորեն կիրառում են սննդային հավելումներ և բուսական ծագում ունեցող դեղանյութեր: Վերջիններից հատուկ ուշադրության կարող է արժանանալ գինկգոբիլոբայի մզվածք Egb 761-ը (տանական): Այն հանդիսանում է խիստ ստանդարտացված, կենսաֆլավոնոիդներով հարուստ դեղանյութ, որն օժտված է արտահայտված հակաօքսիդանտային և ուղեղային արյան շրջանառությունը բարելավող ազդեցություններով [6, 8, 9, 16, 23, 29]:

Ելնելով վերը նշվածից՝ տվյալ հետազոտության նպատակն է հանդիսացել ուսումնասիրել ՄԸ պայմաններում ՃԳՕ պրոցեսները գլխուղեղի կեղևում և պարզաբանել դրանց, ինչպես նաև տեղային ուղեղային արյունահոսքի (ՏՈԲԱ) տեղաշարժերի վրա տանականի թողած հնարավոր համադրիչ ազդեցությունները:

Նյութերը և մեթոդները

Փորձերը կատարվել են 130-150գ զանգվածով 180 արու առնետների վրա: Առնետները պահվել են 3 խմբի, որոնք գտնվել են համապատասխանաբար 15-, 30- և 45-օրյա ՄՇ պայմաններում: Յուրաքանչյուր խումբն իր հերթին պահվել է 3 ենթախմբի: Առաջին ենթախմբի առնետները գտնվել են մորմալ վիճակում, իսկ մյուսները՝ Երկրորդ ենթախմբի առնետները գտնվել են ՄՇ պայմաններում: Երրորդ ենթախմբի առնետներին, որոնք գտնվել են ՄՇ պայմաններում, ամեն օր ենթադրվալայնային ուղիով ներարկվել է տանական 15մգ/կգ/օրական դեղաչափով:

ՏՈՒՄ-ը որոշվել է նմանատալային անզգայացման տակ (40 մգ/կգ)՝ լազերային դաշեր ֆոտոմետրի օգնությամբ: ՄՇ յուրաքանչյուր շրջանից հետո առնետները ենթարկվել են գլխատման, անջատվել է գլխուղեղի կեղևը և ամփոփվել սառեցվել հեղուկ ազոտում: Հյուսվածքներից պատրաստվել են 5%-անոց հոմոգենատներ, որոնք այնուհետև ցնտրիֆուգվել են 0-4°C-ի պայմաններում: Ստացված վերստվածքային հեղուկները օգտագործվել են հետագա կենսաքիմիական ցուցանիշների որոշման նպատակով: Առնետների գլխուղեղի կեղևում NADPH-կախյալ (ՆԿԳ) և ասկորբատ-կախյալ (ԱԿԳ) օքսիդացման ինտենսիվությունը որոշվել է ըստ Ա.Լ. Արչակովի և համահեղինակների [2]: Մալոնային երկալդեհիդի (ՄԵՍ) և ընդհանուր թիոլային խմբերի (ԸԹԽ) մակարդակը որոշվել է համապատասխանաբար ըստ Տ. Իոշիկայի [28] և Լինդսեյ Ա. Մեդլայի [25]: ՍՕԴ-ի, կատալազի և գլուտաթիոն ռեդուկտազի (ԳՌ) ակտիվությունները համապատասխանաբար որոշվել են համաձայն Մ. Նիշիկիմի [18], Տ.Տ. Բեքեզովի [1] և Ռ.Ե. Պինտոյի [22]: Մախտակուցի մակարդակը որոշվել է ըստ Լոուրիի [15]:

Բոլոր տվյալները բերված են $M \pm SD$ տեսքով: Խմբերի միջև վիճակագրորեն հավաստի փոփոխությունների առկայությունը որոշվել է ըստ Mann-Whitney U և ըստ Wilcoxon թեստերի, $p < 0.05$ -ի դեպքում խմբերի միջև փոփոխությունը ընդունվել է որպես վիճակագրորեն հավաստի:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Ինչպես հայտնի է, ԿՆՀ-ը խաղում է վճռորոշ

դեր սթրեսային ռեակցիաների դրսևորման և կարգավորման մեջ: Ընդ որում, սթրեսային ազդեցությունների առաջնային ազդանշանի դերում հանդես է գալիս ճարպերի գերօքսիդացման ռեակցիաների խթանումը [4]: Մակայն հարկ է նշել, որ յուրաքանչյուր սթրեսային ազդակ բնութագրվում է ԿՆՀ-ի վրա թողած ազդեցության իր առանձնահատկություններով: Տվյալ հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ հիպոկիմետիկ սթրեսը ՄՇ 15-, 30- և 45-րդ օրերին, համեմատած ազատ հսկիչ խմբի հետ, բերում է ՆԿԳ զգալի խթանմանը համապատասխանաբար 81,55, 45,85 և 70,76%-ով (աղ. 1): ԱԿԳ ինտենսիվությունը փոփոխության է ենթարկվում և նվազում է ՄՇ 30- և 45-րդ օրերին համապատասխանաբար 35,85 և 38,59%-ով: Ազատ ռադիկալների առաջացմանը բերող նշված համակարգերի ակտիվության փոփոխությունները կարելի է բացատրել գլխուղեղի կեղևի ֆունկցիոնալ ակտիվության և հիպոկիմետիկ սթրեսի նյարդահոմոդալ տեղաշարժերով: Այսպես, ՄՇ առավելապես սոմատոսենսոր բաղադրիչի հետևանքով զգալիորեն ընկնում է գլխուղեղի զգայաշարժիչ կեղևի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը, որն էլ իր հերթին կրերի նրանում նյութափոխանակության մակարդակի և ԱԵՖ-ի սինթեզի նվազմանը: Վերջինիս հետևանքով ՄՇ ընթացքում աստիճանաբար կխախտվի միտոքոնդրիումների թաղանթների կառուցվածքային ամբողջականությունը, որն էլ կանդրադառնա ԱԿԳ պրոցեսների վրա: Մյուս կողմից, միտոքոնդրիումների ֆունկցիոնալ ակտիվության նվազման հետևանքով կդիտվի NADH/NAD⁺ և NADPH/NADP⁺ հարաբերությունների մեծացում, որն էլ կրերի ՆԿԳ-ն խթանմանը [24]: ՆԿԳ պրոցեսների ինտենսիվացումը կարող է պայմանավորված լինել նաև ՄՇ պայմաններում արյան մեջ ստերոիդ հորմոնների մակարդակի տատանումներով: Դա կարելի է բացատրել գլյուկոկորտիկոիդների՝ ցիտոքրոմ P450-ի էքսպրեսիան խթանող ազդեցությամբ [26]:

Զանի որ ՆԿԳ խթանման պատճառ կարող է լինել նաև օջախային իշեմիայի հետևանքով իշեմիկ օջախ ներթափանցած նեյտրոֆիլների ակտիվացումն ու նրանցում շնչական «պայթյունի» զարգացումը [20], մեր հաջորդ քայլը եղավ ՄՇ պայմաններում գլխուղեղի կեղևում տեղային ուղեղային արյունահոսքի ուսումնասիրումը:

ՄՇ պայմաններում ՆԿԳ և ԱԿԳ ինտենսիվությունը և ՄԵԱ-ի մակարդակի փոփոխությունները գլխուղեղի կեղևում ($M \pm SD$)

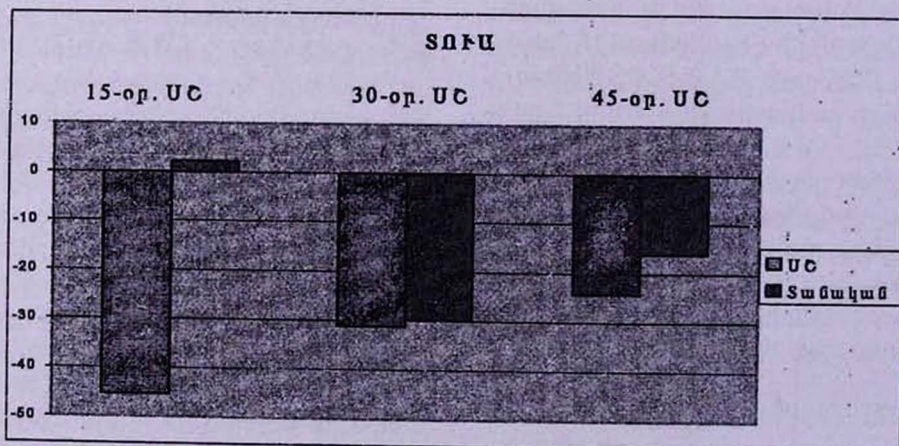
Խումբ		ՆԿԳ		ԱԿԳ		ՄԵԱ	
		(նՄ/մգ)	%	(նՄ/մգ)	%	(նՄ/մգ)	%
Ազատ հսկիչ		14,09±1,31	0	28,84±2,51	0	0,88±0,04	0
15-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	25,58±0,77*	81,55	27,52±4,04	-4,58	0,71±0,03*	-19,32
	Տանալան	22,89±4,20*	62,46	20,65±3,14**	-28,4	0,68±0,18	-22,73
30օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	20,55±0,49*	45,85	18,50±0,98*	-35,85	0,29±0,04*	-67,05
	Տանալան	20,80±1,42*	47,62	31,40±9,47*	-8,88	0,43±0,03**	-51,14
45-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	24,06±1,28*	70,76	17,70±1,74*	-38,63	0,29±0,06*	-67,05
	Տանալան	23,15±3,21*	64,3	25,49±1,61**	-11,62	0,94±0,31*	6,82

* - $P < 0.05$ համեմատած ազատ հսկիչ խմբի հետ

• - $P < 0.05$ համեմատած համապատասխան ՄՇ-ն հսկիչ խմբի հետ

Կատարված հետազոտությունների արդյունքում պարզվեց (Նկար), որ 15-, 30- և 45-օրյա ՄՇ պայմաններում դիտվում է գլխուղեղի կեղևի ՏՈՒԱ-ի զգալի նվազում համապատասխանաբար 45,44, 31,25 և 24,25%-ով: Կեղևային ուղեղային արյունահոսքի նվազումը նշված պայմաններում կարելի է բացատրել հիպոկիներտիկ սթրեսի բաղադրիչներով: Ընդ որում, քանի որ հուզական բաղադրիչը հատկապես ցայտում է դրսևորվում ՄՇ սկզբնական շրջանում, դրանով էլ հենց պայմանավորվում է այս փուլում օջա-

խային արյունահոսքի առավել արտահայտված նվազումը: Հաշվի առնելով ՄՇ պայմաններում ՆԿԳ գործընթացների և ՏՈՒԱ-ի տեղաշարժերի դինամիկան՝ կարելի է ենթադրել, որ վերջիններիս կարող են լինել ֆերմենտատիվ ուղիով ճԳՕ խթանման հնարավոր մեխանիզմներից միայն մեկը, բայց՝ ոչ վճռորոշը: Ընդ որում, ազատ ռադիկալային և ՏՈՒԱ-ի տեղաշարժերը կարող են փոխապայմանավորել միմյանց՝ ստեղծելով արատավոր օղակ [17]:



Նկար: ՏՈՒԱ-ի փոփոխությունները (%) ՄՇ պայմաններում և տանալանի ազդեցության տակ

Այսպիսով, ՄՇ-ը բերում է ՆԿԳ համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվության զգալի մեծացմանը, ՏՈՒԱ-ի նվազմանը՝ ստեղծելով բարենպաստ պայմաններ ճԳՕ գործընթացների խթանման համար: Սակայն ազատ ռադիկալները ներգրավվում են ախտաբանական գործընթացների մեջ այն դեպքում, երբ նրանց առաջացումը գերազանցում է հակաօքսիդանտային համակարգի պաշտպանական հնարավորությունները:

ՍՕԴ-ը պաշտպանում է ազատ ռադիկալներից՝ դիսմուտացնելով թաղանթները և կենսաբանական կառույցները վնասող սուպերօքսիդ անիոն ռադիկալը: Մեր կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքում պարզվեց, որ 15-, 30- և 45-օրյա ՄՇ-ը, ազատ հսկիչ խմբի հետ համեմատած, բերում է ՍՕԴ-ի ակտիվության նվազմանը համապատասխանաբար 8,78, 29,73 և 42,57%-ով: ՍՕԴ-ի ակտիվության մասնակցությունը կարող է ունենալ հարմարվողական նշանակություն և պայմանավորված լինել ՆԿԳ ինտենսիվության նվազմամբ: Բացի այդ, այստեղ կարևոր դեր կարող է խաղալ նաև NADPH-կախյալ ուղիով ազատ ռադիկալների գերառաջացման հետևանքով ՍՕԴ-ի ակտիվացնող կամ քայքայումը [13]:

Կատարվող հակաօքսիդանտային ֆերմենտ է, որը պատասխանատու է ջրածնի գերօքսիդի զգալի քանակների վնասագերծման համար: Կատարվող ոչ ակտիվ վիճակից ակտիվ վիճակի անցնելու համար պահանջվում է NADPH: Քանի որ կատարվող հիմնականում տեղակայված է և գործում է պերօքսիդանտներում [12], ՄՇ պայմաններում նրա ակտիվության բարձրացումը (77,78, 16,67 և 55,56%-ով համապատասխանաբար ՄՇ 15-, 30- և 45-օրյա օրերին՝ համեմատած ազատ հսկիչ խմբի հետ) կարող է բացատրվել ՆԿԳ խթանմամբ, ինչպես նաև վերականգնված ադենինդինուկլեոտիդների մակարդակի բարձրացմամբ:

Թիոլային խմբերը խաղում են առանցքային դեր բջջի՝ գերօքսիդացման դեմ տարվող պաշտպանությունում [4]: Ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ 15-, 30- և 45-օրյա ՄՇ պայմաններում գլխուղեղի կեղևում դիտվում է ԸԹԽ-ի մակարդակի զգալի բարձրացում համապատասխանաբար 10,1, 18,18 և 19,19%-ով՝ ազատ հսկիչ խմբի հետ համեմատած: ԸԹԽ-ի մակարդակի նշված բարձրացումը ՄՇ պայման-

ներում կարելի է բացատրել գլխուղեղի կեղևում ճԳՕ ընկճմամբ:

ԳՌ-ը համարվում է ներբջջային վերականգնված գլուտաթիոնի մակարդակի պահպանմանը մասնակցող կարևորագույն ֆերմենտը: Այն հիմնականում գտնվում է գործում է NADPH-կախյալ ուղիով ազատ ռադիկալների առաջացման համար պատասխանատու կենտրոնների մոտ: Կատարված հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվեց, որ ՄՇ 15-, 30- և 45-օրյա օրերին, ազատ հսկիչ խմբի հետ համեմատած, տեղի է ունենում ԳՌ-ի ակտիվության զգալի նվազում համապատասխանաբար 20,51, 44,87 և 26,92%-ով: ԳՌ-ի ակտիվության նշված տեղաշարժերը կարելի է բացատրել ՄՇ պայմաններում դիտվող ԸԹԽ-ի մակարդակի և ՆԿԳ ինտենսիվության տեղաշարժերով (աղ. 2):

ՄՇ պայմաններում պրո- և հակաօքսիդանտային համակարգերի բաղադրիչների հետ տեղի ունեցող վերը նշված փոփոխությունների արդյունքում գլխուղեղի կեղևում ճԳՕ ինտենսիվությունը պարզաբանելու նպատակով մեր կողմից նրանում որոշվել է ՄԵԱ-ի մակարդակը: Վերջինս հանդիսանում է ճԳՕ երկրորդային արգասիք և բազմաթիվ գիտնականների կողմից ընդունվում է որպես ճԳՕ ինտենսիվության ցուցանիշ: Մեր կողմից կատարված փորձերի արդյունքում պարզվեց, որ 15-, 30- և 45-օրյա ՄՇ-ը գլխուղեղի կեղևում բերում է, ազատ հսկիչ խմբի հետ համեմատած, ՄԵԱ-ի մակարդակի նվազմանը համապատասխանաբար 19,32, 67,05 և 67,05%-ով: Հավանաբար, ՄՇ պայմաններում գլխուղեղի կեղևում ստեղծվում է մորօքսիդավերականգնիչ հավասարակշռություն, որն ուղղված է նյարդային հյուսվածքի օպտիմալ գործունեության և արյունամատակարարման պահպանմանը:

ՄՇ հետևանքով զարգացող վերը նշված տեղաշարժերը կանխելու նպատակով մեր կողմից ուսումնասիրվել է սակավաշարժության հետ միաժամանակյա տանալանի ամենօրյա ներմուծումների արդյունավետությունը:

Տվյալ հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվեց, որ նյարդապաշտպանիչ հատկություններով օժտված տանալանի ամենօրյա կիրառումը ՄՇ պայմաններում զգալիորեն կանխում է ՏՈՒԱ-ի նվազումը (ՄՇ 15-օրյա ամբողջությամբ է կանխում, իսկ 45-օրյա՝ 33,48%-ով): Տանալանի նշված ներգործությունը

կարելի է բացատրել նրա հակաօքսիդանտային, սիրտ-անոթային, հակաօքսիդանտային և սինապսային նյարդակարգավորիչ ազդեցություններով [19]: Պարզվեց նաև, որ նրա ազդեցության տակ ՆԿԳ պրոցեսները վիճակագրորեն հավաստի փոփոխության չեն ենթարկվում, սակայն ՄՇ 15-րդ օրը տանականը 28,4%-ով ընկճում է ԱԿԳ-ը, համեմատած ազատ հսկիչ խմբի, իսկ 30- և 45-րդ օրերին համապատասխանաբար 75,23 և 69,92%-ով զգալիորեն կանխում է նրա նվազումը (աղ. 1): Ինչպես հայտնի է, ազատ ռադիկալային «սկավենջեր» հատկու-

թյամբ օժտված միացությունները հավասարաչափ ընկճում են խթանված և՛ ԱԿԳ-ը, և՛ ՆԿԳ-ը: Քանի որ ՆԿԳ պրոցեսներն այստեղ զգալի փոփոխության չեն ենթարկվում, ապա կարելի է եզրակացնել, որ տանականը նպաստում է ՆԿԳ համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվության մեծացմանը: Դա կարող է պայմանավորված լինել տանականի ազդեցության տակ ցիտոքրոմ P450-ի խթանմամբ և/կամ NADPH-կախյալ օքսիդառեդուկտազների ակտիվության բարձրացմամբ [7]:

Աղյուսակ 2

ՄՇ պայմաններում հակաօքսիդանտային համակարգի ակտիվության փոփոխությունները գլխուղեղի կեղևում (M±SD)

Խումբ		ՄՕԴ (ՄՄ/մգ սպիտ.), %	Կատալազ (ՄՄ/մգ հյուս.), %	ԳՌ (μ Մ NADPH/ր/մգ սպիտ.), %	ԸԹԽ (մՄ/ մգ սպիտ.), %
Ազատ հսկիչ		1,48±0,03	0,18±0,01	0,78±0,09	0,99±0,08
15-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	1,35±0,03*	0,32±0,06*	0,62±0,08*	1,09±0,07*
	Տանական	-8,78↓	77,78↑	-20,51↓	10,1↑
30-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	2,63±0,5**	0,18±0,01*	0,59±0,02*	0,65±0,03**
	Տանական	77,7	0	-24,36	-34,34
45-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	1,04±0,18*	0,21±0,03	0,43±0,07*	1,17±0,16*
	Տանական	-29,73	16,67	-44,87	18,18
45-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	0,96±0,06*	0,23±0,03*	0,66±0,15*	1,20±0,19
	Տանական	-35,14	27,78	-15,38	21,21
45-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	0,85±0,18*	0,28±0,01*	0,57±0,03*	1,18±0,14*
	Տանական	-42,57	55,56	-26,92	19,19
45-օր. ՄՇ	ՄՇ հսկիչ	0,92±0,21*	0,28±0,02*	0,55±0,10*	1,04±0,19
	Տանական	-37,84	55,56	-29,49	5,05

* - P<0.05 համեմատած ազատ հսկիչ խմբի հետ

• - P<0.05 համեմատած համապատասխան ՄՇ-ն հսկիչ խմբի հետ

ԱԿԳ վրա տանականի թողած ընկճող ազդեցությունը կարելի է բացատրել նրա հակաօքսիդանտային հատկություններով: Երկարատև ՄՇ պայմաններում տանականի ազդեցության տակ ԱԿԳ խթանումը կարող է պայմանավորված լինել միտոքոնդրիումների գործունեության և, ընդհանրապես, բջջի նյութափոխանակության վրա նրա թողած դրական ազդեցություններով: Բացի այդ, այստեղ կարող է տեղի

ունենալ նաև ԱԿԳ համակարգում ազատ ռադիկալներ գոյացնող կենսաբանական խթանված էքսպրեսիա:

Մտացված տվյալներից պարզվեց, որ ՄՇ պայմաններում տանականը ՄՕԴ-ի ակտիվության վրա զգալիորեն ազդում է միայն ՄՇ 15-րդ օրը և բերում է 77,7%-ով նրա ակտիվության բարձրացմանը՝ համեմատած ազատ հսկիչ խմբի: Տանականի նշված ազդեցությունը կարելի

է բացատրել սեփական սուպերօքսիդիանտա-
զային հատկություններով [21], ինչպես նաև
գենային համակարգի վրա նրա թողած
ներգործություններով [29]: Հետագայում, ՄՇ
15-րդ օրից հետո, հավանաբար, տանականի
նշված ազդեցության հանդեպ զարգանում է
ֆարմակոկինետիկ տոլերանտություն:

Տանականի ամենօրյա ներմուծումները ՄՇ
15-րդ օրը ամբողջությամբ կանխում են կատա-
լազի ակտիվացումը, սակայն ՄՇ 30-րդ օրը
27,78%-ով, համեմատած ազատ հսկիչ խմբի,
բերում են նրա ակտիվացմանը: Դա կարող է
պայմանավորված լինել ՆԿԳ համակարգի,
ինչպես նաև գենային և/կամ սպիտակուցային
մակարդակով կատալազի էքսպրեսիայի վրա
նրա թողած ներգործություններով:

Պարզվեց նաև, որ ՄՇ 30-րդ օրը տանականը
65,72%-ով վիճակագրորեն հավաստի կանխում
է ԳՆ-ի ակտիվացումը: Սա կարելի է բա-
ցատրել ՃԳՕ և ԸԹԽ-ի մակարդակի, ինչպես
նաև գենային մակարդակով ԳՆ-ի էքսպրե-
սիայի վրա տանականի թողած ազդեցությու-
ններով: Ինչ վերաբերում է ԸԹԽ-ի մակարդակին,
ապա հայտնաբերվեց, որ ՄՇ 15-րդ օրը տա-
նականը զգալիորեն՝ 34,34%-ով, իջեցնում է այն,
համեմատած ազատ հսկիչ խմբի հետ, սակայն

շարունակվող ՄՇ պայմաններում կանխում է
ԸԹԽ-ի մակարդակի տատանումները (աղ. 2):

ՄՇ պայմաններում պրո- և հակաօքսիդան-
տային համակարգերի ակտիվության վրա
տանականի վերը նշված ներգործությունների
հետևանքով ՃԳՕ ինտենսիվության փոփոխու-
թյունները պարզաբանելու նպատակով գլխու-
ղեղի կեղևում որոշվել է նաև ՄԵԱ-ի մակար-
դակը: Ստացված արդյունքները ցույց տվեցին,
որ ՄՇ 15- և 45-րդ օրերին տանականը ամբողջու-
թյամբ, իսկ 30-րդ օրը 23,73%-ով կանխում է ՄՇ
պայմաններում դիտվող ՄԵԱ-ի մակարդակի
տատանումները (աղ. 1):

Այսպիսով, սակավաշարժությունը գլխուղեղի
կեղևում բերում է ճարպերի գերօքսիդացման
գործընթացների զգալի ընկճմանը, ինչպես նաև
օջախային արյունահոսքի արտահայտված
նվազմանը: Այս պայմաններում տանականի
ամենօրյա կիրառումը թողնում է հիմնականում
կարգավորիչ ազդեցություն պրո- և հակաօքսի-
դանտային համակարգերի ակտիվության վրա
և կարող է առաջարկվել սակավաշարժության
պայմաններում գլխուղեղի կեղևում դիտվող
ճարպերի գերօքսիդացման գործընթացների
տեղաշարժերի և ուղեղային արյան շրջանա-
ռության խանգարումների համադրման համար:

Поступила 06.03.07

Нейропротективные эффекты танакана в условиях гипокинезии

А.С. Оганесян

Целью данной работы явилось исследование процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в коре головного мозга при гипокинезии, а также возможности коррекции сдвигов активности этих процессов и локального мозгового кровотока танаканом. Данные наших исследований показывают, что гипокинезия приводит к активации NADPH-зависимого ПОЛ и одновременно к снижению аскорбатзависимого ПОЛ в коре головного мозга. При этом активность супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы снижается, а активность каталазы и количественное содержание общих тиоловых групп повышается. В

результате данных изменений уровень малонового диальдегида снижается в коре головного мозга. Ежедневное применение танакана в условиях гипокинезии значительно предупреждает понижение локального мозгового кровотока. Оказывая мультимодальное, преимущественно регулирующее действие на активность про- и антиоксидантных систем, танакан значительно корректирует сдвиги уровня малонового диальдегида. Указанные фармакологические эффекты танакана могут успешно применяться для коррекции сдвигов процессов ПОЛ и локального мозгового кровотока в коре головного мозга в условиях гипокинезии.

Neuroprotective effects of tanakan under conditions of hypokinesia

A.S. Hovhannisyan

The investigation of lipid peroxidation (LPO) processes during hypokinesia (HK) and the possible effects of tanakan on HK-induced decrease of blood flow and ability of the drug to regulate LPO processes in cerebral cortex was the aim of this study. It has been revealed that HK leads to significant reduction of local cerebral blood flow (ICBF), to the stimulation of NADPH-dependent LPO processes, and inhibition of ascorbate-dependent LPO. Activities of superoxide dismutase and glutathione reductase are decreased,

but catalase activity and total SH group levels are increased during HK. In result of these changes malondialdehyde (MDA) levels are decreased in cerebral cortex. Tanakan significantly prevents the reduction of ICBF. During HK it acts on pro- and antioxidant systems' activities by multimodal way, mainly normalizing them, and prevents the changes in MDA levels. These effects of tanakan can be effectively used for prevention and normalization of ICBF and LPO in cerebral cortex in hypokinetic conditions.

Литература

1. Березов Т.Т., Буробина С.С., Волкова Л.В. и др. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. М., 1976.
2. Владимиров Ю.А., Арчиков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
4. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М., 2000.
5. Chan P.H. Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2001, Vol.21, p.2-14.
6. Chen J.X., Zeng H., Chen X., Su C.Y., Lai C.C. Induction of heme oxygenase-1 by Ginkgo biloba extract but not its terpenoids partially mediated its protective effect against lysophosphatidylcholine-induced damage, *Pharmacol. Res.*, 2001 Jan., Vol.43(1), p.63-9.
7. Clive Page, Michael Curtis et al. Integrated pharmacology. Mosby, 2002.
8. Diamond B.J., Shiflett S.C., Feiwel N. et al. Ginkgo biloba extract: mechanisms and clinical indications, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2000, Vol.81(5), p.668-78.
9. Gohil K., Packer L. Bioflavonoid-rich botanical extracts show antioxidant and gene regulatory activity, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2002, Vol. 957, p.1-8.
10. Hakopian V.P., Kocharyan A.G., Manukyan A.H. Cerebral and peripheral blood flow at the hypokinesia conditions. // 2nd European congress of pharmacology. Drugs against disease to improve quality of life: gateway to the 21st Century through EPHAR symposia, Fundamental and clinical pharmacology, Budapest, Hungary, 1999, 3-7 July, Vol.13 (suppl. 1), p.W70.
11. Halestrap A.P., Ker P.M., Javadov S. et al. Elucidating the molecular mechanism of the permeability transition pore and its role in reperfusion injury of the heart, *Biochim. Biophys. Acta.*, 1998, Vol.1366, p.79-94.
12. Kim S.H., Won S.J., Sohn S., Kwon H.J., Lee J.Y., Park J.H., Gwag B.J. Brain-derived neurotrophic factor can act as a proneurotrophic factor through transcriptional and translational activation of NADPH oxidase, *J. Cell. Biol.*, 2002, Vol.159, p.821-831.
13. Lalini Ramanathan, Seema Gulyani, et al. Sleep deprivation decreases superoxide dismutase activity in rat hippocampus and brainstem, *Neurochemistry*, 2002, Vol.13, 11, 7 August, p.1387-1390.
14. Lars Edvinsson, Diana N.Krause. Cerebral Blood Flow and Metabolism. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
15. Lowry O., Rosenbrough N., Farr A. Protein measurement with the Folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.*, 1952, Vol.193(1), p.265-275.
16. Lugasi A. et al. Additional information to the in vitro antioxidant activity of Ginkgo biloba L, *Phytother. Res.*, 1999 Mar., Vol. 13:2, p. 160-2.
17. Manukyan A.H. The possible mechanisms of the cerebral blood flow changes in hypokinesia condition., *Cerebrovascular diseases. 7th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics*. Bern, Switzerland, 2002, 13(suppl.4), p.29
18. Nishikimi M., Rao N., Yagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, 1972, Vol.46(2), p.849-853.
19. Oken B.S., Storzbach D.M., and Kaye J.A. The Efficacy of ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease, *Archives of Neurology*, 1998, Vol.55, p. 1409-1415.
20. Peter Lipton Ischemic Cell Death in Brain Neurons, *Physiol. Rev.*, 1999, Vol. 79, p.1431-1568.
21. Pincemail J., Dupuis M., Nasr C., Hans P., Haag-Berrurier M., Anton R., Deby C. Superoxide anion scavenging effect and superoxide dismutase activity of Ginkgo biloba extract, *Experientia*, 1989 Aug. 15, Vol. 45(8), p.708-12.

22. *Pinto R.E., Bartery W.* The nature of the sex-linked differences in glutathione peroxidase and aerobic oxidation of glutathione in male and female rat liver, *Biochem. J.*, 1969, Vol.115, p.449-456.
23. *Rimbach G., Gohil K., Matsugo S., Moini H., Saliou C., Virgili F., Weber S.U., Packer L.* Induction of glutathione synthesis in human keratinocytes by Ginkgo biloba extract (EGb761), *Biofactors*, 2001, Vol.15(1), p.39-52
24. *Roy S., Sen C.K. et al.* Modulation of cellular reducing equivalent homeostasis by alpha-lipoic acid. Mechanisms and implications for diabetes and ischemic injury, *Biochemical Pharmacology*, 1997, Vol.53, p.393-399.
25. *Sedlak J., Lindsay K.N.* Protein-Bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent, *Analyt. Biochem.*, 1968, Vol.25, p.192.
26. *Waxman D.J.* P450 gene induction by structurally diverse xenochemicals: central role of nuclear receptors CAR, PXR and PPAR, *Arch. Biochem. Biophys.*, 1999, Vol.369, p.11-23.
27. *Wulf Droge* Free radicals in the physiological control of cell function, *Physiological Reviews*, 2002, Vol.82, 1, p.47-95.
28. *Yoshioka T., Kawada K., Shimoda T., Mori M.* Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated oxygen toxicity in the blood, *Amer. J. Obstet. and Gynecol.*, 1979, Vol.135(3), p.372-376.
29. *Young-Joon Surh, Lester Packer*, *Oxidative stress, Inflammation, and Health*. Taylor & Francis, Boca Raton, London - New York - Singapore, 2005, p. 9-17.