

## К ВОПРОСУ ТРАНСПОРТА ГЛЮКОЗЫ В МОЗГОВУЮ ТКАНЬ В НОРМЕ И ПРИ НАРКОЗЕ

А. С. ОГАНЕСЯН, Ж. С. ГЕВОРКЯН, Л. С. ВАРГАНЯН

Институт биохимии НАН Армении, Ереван

*Ткань мозговая—транспорт глюкозы*

Глюкоза представляет основной дыхательный субстрат для мозговой ткани, является не только источником энергии, но и в ходе метаболизма превращается в биологически важные соединения (аминокислоты, жирные кислоты и др.), пополняя их запасы. Основная часть поглощенной глюкозы в мозговой ткани окисляется до воды и  $\text{CO}_2$  с образованием большого количества макроэргических соединений (АТФ)\*, которые расходуются для обеспечения нормального течения многочисленных биохимических реакций и физиологических функций клетки. АТФ способствует также сохранению интеграции и ультраструктуры клеточных мембран. Изучение механизма трансмембранного переноса глюкозы в мозговую ткань и регуляции этого процесса представляет важную проблему. В литературе имеются сообщения [1, 2] о важной роли системы АТФ—АТФ аза и процессах транспорта глюкозы в почечную, мышечную ткани и эритроциты.

Мы задались целью изучить роль АТФ в процессах транспорта глюкозы в мозговую ткань в норме и под действием наркотических веществ.

*Материал и методика.* Опыты *in vitro* проводили со срезами коры головного полушарий головного мозга белых крыс. Инкубацию клеток (по 100 мг) проводили в фосфатном буфере (2 мл,  $\text{pH} = 7,4$ ) в атмосфере газовой смеси  $\text{O}_2 - 95\% + \text{CO}_2 - 5\%$ , в течение 60 мин, при  $37^\circ$ . Содержимое флакочек в инкубационной среде составило около 100 мкМ. Изучали интенсивность поглощения глюкозы срезами мозговой ткани в норме и в присутствии наркотического вещества—кетамин-гидрохлорида (3 мМ). В опытах *in vivo* кетамин-гидрохлорид применяли в количестве 8 мг/кг—подкожно. Глюкозу определяли по Ломмэбру. Для определения артерио-венозной разницы по глюкозе экспериментальным животным, находящимся под наркозом, вводили АТФ в количестве 60 мг/кг внутривенно и в различные интервалы времени брали пробы крови, оттекающей из мозга и из артерии, и в них определяли содержание глюкозы.

*Результаты и обсуждение.* Результаты исследований, приведенные в табл. 1, показывают, что кетамин-гидрохлорид, добавленный *in vitro*, в значительной мере подавляет поглощение глюкозы мозговой тканью, между тем как АТФ ускоряет поглощение глюкозы срезами мозговой ткани как в контрольных опытах (норма), так и в присутствии кетамин-гидрохлорида.

В следующей серии опытов в условиях *in vivo* изучали поглощение глюкозы мозговой тканью по артерио-венозной разнице под дей-

Сокращения \*АТФ—аденозинтрифосфат

ствием АТФ в физиологических условиях и при наркозе. Отмечено, что в контрольных опытах артерио-венная разница глюкозы составляет 4—5 мг%, под действием АТФ эта разница значительно увеличивается (до 7—10 мг%), что свидетельствует об усилении поглощения глюкозы мозговой тканью. У наркотизированных животных наблюдается определенное подавление поглощения глюкозы (до 2—3 мг%), что устраняется при введении АТФ (поглощение усиливается до 4—8 мг%).

Влияние АТФ на поглощение глюкозы срезами головного мозга  
( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Условие опыта	Глюкоза, мг г ткани	
	30 мин	60 мин
Контроль (норма)	4.8 ± 0.3	8.0 ± 0.8
АТФ	7.2 ± 0.5	12.2 ± 0.6
P	< 0.01	< 0.01
Кетамин (п. наркоз)	2.8 ± 0.3	5.1 ± 0.2
АТФ	5.1 ± 0.5	10.3 ± 0.4
P	< 0.025	< 0.001

\* Примечание: АТФ добавляли в начале опыта и спустя 30 мин.

Приведенные данные показывают, что АТФ как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* способствует поглощению глюкозы мозговой тканью как в норме, так и при наркозе. Известно, что трансмембранный перенос глюкозы является активным процессом и сопровождается затратой энергии. Надо полагать, что стимулирующее действие АТФ на трансмембранный перенос глюкозы связано с повышением активности транспортирующего механизма, в котором активную роль играет  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФ-аза, которая вместе с АТФ составляет комплекс, ускоряющий за счет энергии АТФ перенос глюкозы через клеточную мембрану. Следует отметить, что добавленный АТФ через 25—30 мин почти полностью распадается, поэтому приходится через каждые 30 мин добавлять новую порцию. Некоторые авторы [3, 4] показали, что под действием инсулина и других соединений (АТФ), усиливающих поглощение глюкозы мышечной, жировой тканями и эритроцитами, наблюдается переход транспортеров глюкозы из цитоплазмы в область плазматических мембран, с значительным повышением их активности.

Что касается подавления поглощения глюкозы под действием наркотических веществ, то надо полагать, что эти соединения прямым или косвенным путем обратимо подавляют функциональную деятельность глюкозотранспортирующего механизма, локализованного в пределах клеточных мембран. В данном случае при наркозе и в

присутствии кетамина (*in vitro*) действует именно на устранение ингибирующего действия этого наркотического соединения на транспорт глюкозы. Не исключена возможность, что в этих реакциях существенную роль играют ионы кальция, которые контролируют функциональную активность нервных клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян Г. У., Давтян А. С. ДАН СССР, 149, 449, 1963.
2. Lezyer Y. J. Biochem. Biophys. Acta, 727, 367-378, 1983.
3. James D. E., Steele M., Alessler M. Nature 333, 83-87, 1989.
4. Rattigan S., Appichy G. J., Chel J. G. Biochem. Biophys. Acta, 1094, 215-223, 1991.

Поступило 19. XII, 1990 г

Биолог журн. Армении, № 2.(46), 1993

УДК 612.017.1

### ИНДУКЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Т. К. ДАВТЯН\*, М. Б. МЕЛИКСЕТЯН\*\*, Ю. Т. АЛЕКСАНИАН\*,  
Т. Н. ИГНАТОВА\*\*, И. Н. ИВАНОВА\*\*

\*Институт эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии  
им. А. Б. Алексаняна МЗ Армении, Ереван;

\*\*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

*Иммунный ответ*—*интерферон*—*антиген*—*антигенный препарат*—*идентичный ответ*.

Изучение молекулярно-клеточных механизмов индукции иммунного ответа человеческих лимфоцитов *in vitro* является чрезвычайно актуальным для выяснения механизмов регуляции иммунного ответа, продолжительности иммунологической памяти к вакцинальным препаратам, генетического контроля силы иммунного ответа и т. д. Эти исследования представляют также огромный интерес для решения проблемы биотехнологии получения моноклональных антител человека. Индукция гуморального иммунного ответа в культуре клеток в любом случае возможна при антигенспецифической терминальной дифференцировке В-клеток в антителообразующие плазматические клетки. Ранее было показано, что некоторые цитотоксические яды (адриамицин и бромистый этидий) стимулируют синтез и секрецию моноклональных антител В-клеточными гибридами [4, 7]. Установлено также, что адриамицин стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ в низких нецитотоксических концентрациях [5, 6]. Однако молеку-

Сокращения: ЛПКЧ—лимфоциты периферической крови человека; ИГ—иммунноглобулин; БЭ—бромистый этидий; МЛ—митоген ликоноса; ДА—дифтерийный анатоксин.