



УДК 612.82+612.766.2

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА СОДЕРЖАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС

ТИГРАНЯН Р. А., *ДЕМИН Н. Н., КОВАЛЕВ В. Ю.

Институт по стандартизации и контролю лекарственных средств МЗ СССР,
Москва; *Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В различных отделах головного мозга крыс (продолговатый мозг, мозжечок, гипоталамическая область и большие полушария), находившихся в течение 18,5 суток в условиях космического полета на биоспутнике «Космос-1129», исследовали содержание специфических компонентов нервной ткани—гомокарнозина, путреанина и 1-цистатинина. Показано, что длительный космический полет сопровождался изменениями концентрации специфических компонентов, наиболее выраженными в гипоталамической области. Высказывается заключение о том, что выявленные изменения являются результатом хронического стресса, связанного с воздействием невесомости.

В условиях длительных космических полетов в ЦНС крыс нами были обнаружены определенные изменения в системе биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, которые объяснялись как влиянием невесомости, так и воздействием различных стрессорных факторов, сопровождающих космический полет [1—4]. Эти изменения, обусловленные, по всей вероятности, сдвигами в системах регуляции процессов биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, могли отразиться и на содержании в мозгу таких низкомолекулярных нейромодуляторов, как полиамины и некоторые специфические компоненты.

Проведенное нами изучение содержания полиаминов в различных отделах головного мозга крыс после завершения 18,5-суточного полета на биоспутнике «Космос-1129» показало, что космический полет сопровождался изменениями содержания полиаминов (путресцина, спермина и спермидина), наиболее выраженными в продолговатом мозгу, причем более всего изменялась концентрация путресцина, менее всего—спермина [5].

Гомокарнозин, путреанин и 1-цистатинин в основном содержатся в головном мозгу, в связи с чем и получили название его специфических компонентов. Они играют важную роль в биохимических процессах, происходящих в ЦНС [6—8]. Метаболизм специфических компонентов тесно

связан с обменом полиаминов в мозгу [9—11]. Целью настоящей работы было изучение содержания специфических компонентов в различных отделах головного мозга крыс после завершения космического полета на биоспутнике «Космос-1129».

Материалы и методы

Исследования проводили на крысах-самцах линии *Wistar* колонии SPF (Братислава, ЧССР) с начальной массой 220 ± 5 г. Условия содержания и кормления животных в космическом полете описаны ранее [12]. Данные, полученные при исследовании летавших крыс, сравнивали с результатами опытов, проведенных на двух контрольных группах животных—у интактных крыс (виварийный контроль) и у животных в модельном эксперименте, повторившем на Земле все условия жизни и содержания крыс в полете, кроме невесомости (синхронный контроль). Животных подвергали эвтаназии через 6—8 ч после приземления и на 6-е сутки после завершения полета. Часть животных, обследованных на 6-й день после полета, была подвергнута 5-кратной иммобилизации (по 150 мин ежедневно); контрольная и синхронная группы крыс также были подвергнуты повторяемой иммобилизации. Иммобилизацию проводили по усовершенствованному методу Selye [13]. В каждой опытной и контрольной группе было по 6—7 животных. Мозг исследовали после выделения различных его отделов—больших полушарий, мозжечка, продолговатого мозга и гипоталамической области—по специальной схеме [14]. В супернатантах, полученных при центрифугировании гомогенатов из исследованных отделов мозга при 11000 об/мин в течение 15 мин при температуре $+4^\circ$, определяли концентрацию гомокарнозина [15], путреанина [16] и l-цистатионина [17]. Полученные данные рассчитывали на единицу белка [18]. Статистическую достоверность вычисляли при помощи *t*-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Сразу после завершения эксперимента в продолговатом мозгу отмечалось снижение содержания гомокарнозина у животных полетной и синхронной групп по сравнению с виварийным контролем. В мозжечке концентрация гомокарнозина повысилась у крыс полетной и синхронной групп по отношению к контролю, в то время как содержание путреанина, превысившее у животных синхронного эксперимента уровень виварийного контроля, у летавших крыс было заметно ниже контрольных величин. В гипоталамической области наблюдалось снижение концентрации гомокарнозина и путреанина у животных синхронного эксперимента и особенно у полетных крыс, в то время как содержание l-цистатионина у животных синхронной и особенно полетной групп превысило контрольный уровень. В больших полушариях мозга не было выявлено изменений концентрации специфических компонентов у летавших и синхронных крыс по сравнению с контрольными величинами (рис., слева).

Через 6 суток после завершения эксперимента в продолговатом мозгу содержание гомокарнозина у полетных животных значительно превысило уровень показателей контрольных групп, а уровень путреанина у крыс синхронной группы понизился. В мозжечке концентрация гомокарнозина у крыс синхронного эксперимента заметно повысилась, содер-

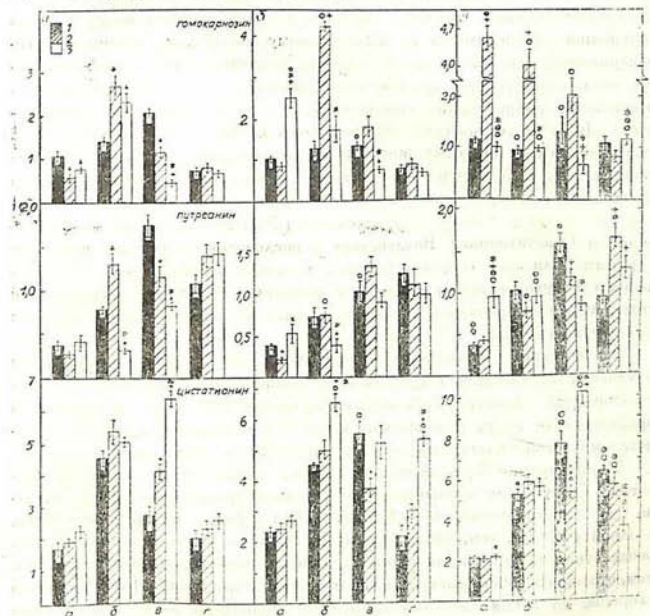


Рис. Содержание специфических компонентов (нмоль/г белка) в различных отделах головного мозга крыс сразу после завершения полета (слева), через 6 суток после полета (в центре), подвергнутых после приземления повторной иммобилизации через 6 суток после завершения полета (справа). 1—виварийный контроль, 2—синхронный контроль, 3—полет: а—продолговатый мозг, б—мозжечок, в—гипоталамическая область. 1—большие полушария. (+)—достоверные отличия от 1; (*)—достоверные отличия между 3 и 2; (⊕)—отличия между животными на 6-е сутки после завершения полета и такими же животными, подвергнутыми иммобилизации; (○)—отличия по сравнению с животными сразу после приземления.

жание путреанина у летавших животных снизилось, а уровень L-цистатионина у крыс полетной группы превысил контрольные величины. В те же сроки в гипоталамической области выявилось понижение концентрации гомокарнозина у летавших животных и уменьшение содержания

I-цистатионина у крыс синхронного эксперимента. В больших полушариях мозга отмечалось значительное возрастание концентрации I-цистатионина у полетных животных по сравнению с показателями контрольных групп (рис., в центре).

Повторяемая иммобилизация, воздействующая на животных в постэкспериментальном периоде, привела в продолговатом мозгу у крыс синхронного эксперимента к значительному повышению содержания гомокарнозина, в то время как у полетных животных отмечалось выраженное увеличение уровня путреанина. В мозжечке при этом наблюдалось возрастание концентрации гомокарнозина у крыс синхронного эксперимента. В гипоталамической области повторяемый иммобилизационный стресс привел у полетных животных к повышению содержания I-цистатионина при одновременном уменьшении концентрации гомокарнозина и путреанина, в то время как у крыс синхронной группы при этом наблюдалось возрастание уровня гомокарнозина и снижение содержания путреанина и I-цистатионина. Воздействие в послеполетном периоде повторяемой иммобилизации сопровождалось в больших полушариях мозга повышением концентрации путреанина у животных полетной и синхронной групп при одновременном снижении уровня I-цистатионина у летавших крыс (рис., справа).

Проведенные исследования показывают, что наиболее выраженные изменения содержания специфических компонентов отмечались в гипоталамической области. Содержание I-цистатионина мало изменялось в продолговатом мозгу и мозжечке, но зато в больших полушариях и гипоталамической области претерпело значительные изменения.

Концентрация I-цистатионина во всех отделах мозга летавших животных сразу после приземления повышалась, причем наиболее выражено в гипоталамической области. Этот факт можно объяснить, с одной стороны, тем, что в момент наиболее выраженного стрессорного воздействия концентрация этого соединения может возрасти в связи с тем, что оно способно выступать как медиатор торможения [19]. С другой стороны, во время развития адаптивных процессов увеличивается миелинизация нейронов мозга, в которой также участвует I-цистатионин [20].

6-суточная реадаптация к условиям земной гравитации привела лишь к частичной нормализации концентрации специфических компонентов в различных отделах головного мозга. Схожесть результатов исследований, полученных сразу после приземления и на 6-е сутки после полета, по-видимому, можно объяснить продолжающимся действием адаптационных сдвигов метаболизма, наступавших в организме животных во время космического полета. В то же время данные, полученные на 6-е сутки послеполетного периода, показали различие концентрации специфических компонентов в исследованных отделах мозга у крыс полетной и синхронной групп, за исключением I-цистатионина, содержание которого в обеих группах изменялось однонаправленно. Причиной такого расхождения, очевидно, является проявление воздействия невесомости—фактора, который невозможно длительно воспроизвести на Земле и, следовательно,

в синхронном модельном эксперименте. Нам представляется, что сходство результатов исследований у животных полетной и синхронной групп сразу после завершения эксперимента, по всей вероятности, можно объяснить и тем, что изменения уровня специфических компонентов оказались сублимированными на фоне выраженного эмоционального стресса у крыс, связанного с приземлением биоспутника.

Повторяемая иммобилизация в послеполетном периоде, использованная для выяснения вопроса о характере стрессорной реакции у летавших животных, показала, что различные отделы головного мозга полетной группы крыс по-разному реагировали на иммобилизационный стресс. Сравнение с результатами, полученными нами при исследовании содержания специфических компонентов в различных отделах головного мозга крыс при воздействии иммобилизации на Земле [21], позволяет заключить, что факторы космического полета воздействовали на ЦНС крыс как хронический стрессогенный импульс.

Концентрация 1-цистатинина у летавших животных во всех отделах головного мозга была в основном близка к контрольным значениям или же превышала их. Тот факт, что не было зафиксировано снижения содержания этого специфического компонента нервной ткани при воздействии экстремальных факторов космического полета и последующей реадaptации к условиям земной гравитации, очевидно, объясняется, с одной стороны, участием 1-цистатинина в процессах миелинизации и, с другой—ролью этого соединения как медиатора торможения [6, 19, 20]. Снижение содержания 1-цистатинина в больших полушариях мозга у полетных животных, подвергнутых повторяемой иммобилизации, трудно объяснить.

Интересно отметить, что во всех исследованных отделах мозга как сразу после завершения эксперимента, так и на 6-е сутки постэкспериментального периода изменения концентрации полиаминов [5] в основном сопровождалась противоположно направленными изменениями содержания специфических компонентов мозга. Подобная взаимосвязь изменений концентрации полиаминов и специфических компонентов, по-видимому, объясняется тем, что специфические компоненты являются продуктами распада полиаминов [10, 11].

Экспериментальные данные, полученные при воздействии стрессоров различной природы, свидетельствуют о том, что изменения концентрации специфических компонентов в головном мозгу проявляются у животных почти сразу же после попадания их в непривычные условия жизнедеятельности и не зависят от силы неблагоприятного воздействия [21, 22]. Исходя из этого, можно, по всей вероятности, объяснить послеполетные изменения содержания специфических компонентов как результат длительной ступенчатой адаптивной реакции, развивающейся в условиях постоянного воздействия факторов космического полета. Процессы адаптации, по-видимому, начинают проявляться при попадании животных в необычные условия жизнедеятельности, то есть в условия космического полета.

Важная роль специфических компонентов и полиаминов в жизнедеятельности нервных клеток, а также наличие противоположно направленных изменений в концентрации этих соединений наводят на мысль о существовании одной из возможных сторон адаптационных процессов метаболизма в головном мозгу при действии экстремальных факторов космического полета. Действие этого адаптационного процесса, как нам представляется, осуществляется следующим образом. Когда стрессор воздействует на организм, раздражение передается в лимбическую систему, а от нее—по отделам головного мозга, вызывая катаболизм белков, распад полиаминов и связанное с этим усиление образования специфических компонентов, которые, оказывая нейродепрессивное воздействие на лимбическую систему, вызывают прекращение передачи возбуждения от нее в отделы мозга. Благодаря этому нормализуется биосинтез белков, увеличивается синтез полиаминов и уменьшается содержание специфических компонентов.

THE EFFECT OF PROLONGED SPACE FLIGHT ON THE CONTENT OF SPECIFIC COMPONENTS IN RAT BRAIN

TIGRANYAN R. A., *DOEMIN N. N., KOVALEV V. Yu.
Institute for Standardization and Control of Drugs, USSR Ministry
of Health, Moscow
*I. P. Pavlov Institute of Physiology, USSR Acad. Sci., Leningrad

It has been found that rather prolonged (during 18,5 days) space flight (aboard bio-satellite „Cosmos—1129“) was accompanied by variously directed changes in the content of homocarnosine, putreanine and l-cystathionine in rat brain medulla, cerebellum and hypothalamic area (but not in large hemispheres). Deviations from normal data (in large hemispheres, too) were noted also still in 6 days after the return to the Earth. Effects of stress due to a daily 150 min immobilization within 5 days after the landing in flight rats differed from that in control animals. Some differences between the data relating to flight rats and to animals kept simultaneously in vivarium under all conditions of bio-satellite except the weightlessness have been studied.

ЛИТЕРАТУРА

1. Газенко О. Г., Демин Н. Н., Панов А. Н., Рубинская Н. А., Тигранян Р. А. Космическая биология и авиакосмическая медицина, т. 10, № 4, с. 14—19, 1976.
2. Газенко О. Г., Демин Н. Н., Панов А. Н., Ращевская Д. А., Рубинская Н. А., Тигранян Р. А. Докл. АН СССР, т. 247, № 2, с. 510—512, 1979.
3. Dyomin N. N., Gazenko O. G., Tigranyan R. A. *Physiologist*, v. 23, № 6, Suppl., p. 59—62, 1980.
4. Dyomin N. N., Gazenko O. G., Tigranian R. A.—In: *Advances in Physiological Science*. v. 19, *Gravitational Physiology* (eds. J. Hideg, O. Gazenko), p. 79—85 Budapest, Akademiai Kiado, 1981

5. Тиранян Р. А., Ковалев В. Ю. Космическая биология и авиакосмическая медицина, т. 20, № 3, с. 53—57, 1986.
6. Werhan R., Davidoff R. A., Aprison M. H. Life Sci., v. 5, p. 1431—1440, 1966.
7. Adriaenssens K., Allen R. J., Lowenthal A., Mardens Y., Tourtellotte W. W. J. Genet. Hum., v. 17, p. 223—230, 1969.
8. Yoshida S., Masaki S., Teruo A. J. Biochem., v. 79, p. 895—901, 1976.
9. Finkelstein J. D. Metabolism, v. 23, p. 387—398, 1974.
10. Konishi H., Nakajima T., Sano I. J. Biochem., v. 81, p. 200—205, 1977.
11. Asatoor A. M. Biochim. et biophys. acta, v. 586, p. 55—62, 1979.
12. Тиранян Р. А. Метаболические аспекты проблемы стресса в космическом полете, М., Наука, 1985.
13. Kvetnansky R., Mikulaj L. Endocrinology, v. 87, p. 738—743, 1970.
14. Cicero T., Sharpe L., Robins E., Grote S. J. Neurochem., v. 19, p. 2241—2243, 1972.
15. Kanazawa A., Sano I. J. Neurochem., v. 14, p. 211—214, 1967.
16. Kakimoto Y., Nakajima T., Kumon A., Mutsuoka Y., Imaoka N., Sano I. J. Biol. Chem., v. 244, p. 6003—6007, 1969.
17. Shimizu H., Kakimoto Y., Sano I. J. Neurochem., v. 13, p. 65—73, 1966.
18. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., v. 193, p. 265—275, 1951.
19. Takeuchi H., Mori A., Konsaka M., Ohmori A. Brain Res., v. 67, p. 342—348, 1974.
20. Volpe J. J., Laster L. J. Neurochem., v. 17, p. 425—437, 1970.
21. Тиранян Р. А., Демин Н. Н., Ковалев В. Ю. Нейрохимия, т. 6, № 2, с. 237—243, 1987.
22. Тиранян Р. А., Демин Н. Н., Ковалев В. Ю. Нейрохимия, т. 6, № 3, с. 340—349, 1987.

Поступила 20. II 1988