



УДК 612.015:547.953:616.005.4

МЕТАБОЛИЗМ ПОЛИФОСФОИНОЗИТИДОВ МОЗГА
ПРИ ЕГО ИШЕМИИ

ТЮЛЬКОВА Е. И., ПАВЛИНОВА Л. И.

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Нарушение мозгового кровообращения вызывает ряд изменений метаболизма нервной ткани, выраженность которых зависит от степени и длительности ишемизации мозга. Перевязка общих сонных артерий, приводящая к неполной ишемии головного мозга, вызывает значительное снижение интенсивности обмена фосфолипидов больших полушарий, тогда как содержание их практически не меняется [1]. В отличие от общих фосфолипидов полифосфонозитиды (ПФИ), являясь минорным компонентом биологических мембран, характеризуются более высокой метаболической активностью [2]. Ишемия головного мозга у собак приводит к резкому снижению содержания ди- и трифосфонозитидов (ДФИ и ТФИ) в первые 3 мин после перевязки сонных артерий [3].

В данной работе исследовали содержание и интенсивность обмена фосфатных групп ПФИ больших полушарий головного мозга крыс в разные сроки неполной ишемии, вызванной перевязкой общих сонных артерий.

Были использованы белые крысы линии Вистар массой 200—220 г. Неполная ишемия головного мозга достигалась одномоментным наложением лигатур на общие сонные артерии. Для изучения интенсивности обмена ПФИ крысам внутривенно вводили радиоактивный ортофосфат натрия. Животных декапитировали через 10, 30, 60, 90, 120, 240 и 300 мин после наложения лигатур. Ложнооперированные крысы служили контролем. Большие полушария быстро извлекали, растирали в ступке со смесью хлороформа и метанола (1:9). ПФИ экстрагировали подкисленной смесью хлороформа и метанола по методике, описанной Киселевым [4]. Фосфонозитиды разделяли на фракции хроматографией на обработанной формальном бумаге. Пятна, соответствующие отдельным фракциям, вырезали и помещали в сцинтилляционный счетчик, где измеряли интенсивность излучения ^{32}P , в них же после минерализации определяли количество фосфата. Интенсивность обмена фосфатных групп рассчитывали по отношению величины УР ДФИ или ТФИ к величине УР фосфата.

Данные по изменению содержания ДФИ и ТФИ в различные сроки ишемии представлены в таблице. В первые 10 мин ишемии об-

Таблица

Содержание полифосфонозитидов в различные сроки ишемии (в мкг фосфат/г сырой массы ткани)

Вещество	Статистический показатель	Контроль	И ш е м и я (мин)							
			5	10	30	60	90	120	240	300
Трифосфонозитид	п	85	6	12	20	18	13	20		6
	$\bar{X} \pm S$	$33,9 \pm 0,07$	$39,2 \pm 1,0$	$43,3 \pm 1,9$	$36,4 \pm 1,3$	$32,8 \pm 1,2$	$25,8 \pm 1,3$	$25,2 \pm 1,3$		$28,7 \pm 3,1$
	% к контролю		115,6	127,7	107,4	96,8	76,1	74,3		84,7
	p		<0,01	<0,01	<0,1		<0,01	<0,01		>0,1
Дифосфонозитид	п	78	6	12	20	12	12	12	7	8
	$\bar{X} \pm S$	$22,3 \pm 0,5$	$25,5 \pm 1,6$	$27,0 \pm 1,1$	$22,9 \pm 0,7$	$20,5 \pm 0,8$	$20,6 \pm 0,8$	$17,7 \pm 0,7$	$19,8 \pm 1,1$	$20,1 \pm 1,7$
	% к контролю		114,3	121,1	102,7	91,9	92,4	79,4	88,8	90,1
	p		<0,1	<0,01		<0,1	<0,1	<0,01	<0,1	>0,1

наружено значительное увеличение содержания ДФИ от 22,3 до 27,0 мкг фосфата/г ткани, что превышает 21%. Содержание ТФИ возрастало от 35,4 до 43,3 мкг фосфата/г ткани, что соответствует повышению на 27,7%. В период 30-минутной ишемии содержание ПФИ достигало контрольного уровня, а дальнейшая ишемия (60—300 мин) приводила к стабильному снижению содержания ДФИ на 10—15% и ТФИ на 25%. Содержание фосфатидилинозитидов в исследованные сроки ишемии практически не отличалось от их содержания в ткани мозга ложнооперированных животных. Как показано на рисунке, во все изученные сроки ишемии интенсивность обмена ДФИ и ТФИ снижена на 15—30%.

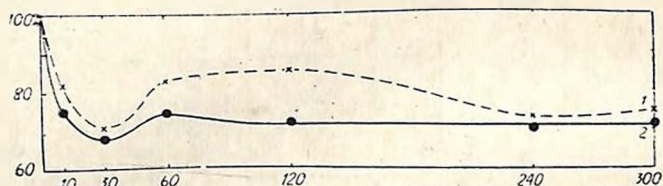


Рис. Изменения ОУР ди- и трифосфоинозитидов (в %) в различные сроки (мин) после перевязки общих сонных артерий. 1—дифосфоинозитиды, 2—трифосфоинозитиды

В течение первого часа ишемии происходит резкая перестройка метаболизма всех внутриклеточных процессов. Это касается как динамики мозгового кровоснабжения, так и химических реакций, протекающих в нервных клетках. Наблюдается резкое снижение содержания высокоэнергетических фосфатов при значительном накоплении продуктов гликолиза [5—8]. Обнаружено также резкое возрастание содержания сАМР в первые минуты ишемии головного мозга с последующим снижением [7]. Наряду с уменьшением интенсивности обмена в период 10-минутной ишемии установлено увеличение содержания ПФИ (таблица). В настоящее время обсуждается возможное участие ПФИ, связанных с фосфопротеинами, в синаптической передаче, регулируемой сАМР [9, 10]. С другой стороны, среди факторов, влияющих на уровень кровоснабжения мозга, определенную роль играют ионы кальция [11]. ПФИ, обладая анионными фосфатными группами, имеют высокое сродство к двухвалентным катионам [12], и возрастание их содержания может повышать количество связанного с мембранами кальция. Стабилизация функциональной и метаболической активности мозга в период 1—5 ч ишемии с установлением и поддержанием её на качественно новом уровне отражается в снижении метаболизма ПФИ, что свидетельствует о формировании каких-то устойчивых регуляторных механизмов.

METABOLISM OF BRAIN POLYPHOSPHOINOSITIDES IN ISCHEMIA

TULKOVA E. I., PAVLINOVA L. I.

I. P. Pavlov Institute of Physiology of the USSR Academy of Sciences,
Leningrad

Arteria carotis ligation-induced rat brain ischemia leads to the considerable increase in di- and triphosphoinositide content in big hemispheres during first 10 min. During next 20 min of ischemia the content of these phospholipids is back to the normal level and then decreases for 15–20% remaining at this level until 300 min of ischemia. At all time periods studied intensivity of polyphosphoinositide metabolism was considerably diminished.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гастева С. В., Замуруев О. Н. Бюл. эксперим. биол. и мед., т. XXXIV, № 11, с. 539–541, 1977.
2. Дворкин В. Я., Четвериков Д. А. Успехи соврем. биол., т. 70, № 3, с. 397–412, 1970.
3. Birnberger A. C., Eliasson S. G. Neurology, v. 20, № 4, p. 356–360, 1970.
4. Киселев Г. В. Биохимия, т. 43, № 7, с. 1328–1334, 1978.
5. Хаитова Е. М., Мартынов Н. В.—В кн.: Метаболизм острой гипоксии, с. 55–62, Горький, 1977.
6. Abel M. S., Mc Candless D. W. Neurochem. Res., v. 7, № 7, p. 789–797, 1982.
7. Lust W. D., Kobayash M., Mrsulja B. B., Wheaton A., Passonneau J. V.—In: Advances in experimental medicine and biology (Reivich M. et al. eds), v. 78, p. 287–298, Plenum Press, N. Y.—L, 1977.
8. Mabe H., Blomquist P., Siesjö B. K. J. Cerebral Blood Flow and Metabolism v. 3, № 1, p. 109–114, 1983.
9. Mitchell R. H. Trends in Biochem. Sci., v. 4, № 2, p. 282–285, 1979.
10. Wiegant V. M., Zwiers H., Gispen W. H. Pharmacol. and Ther., v. 12, № 3, p. 463–490, 1981.
11. Evans M. C., Linton R. A., Cameron I. J.—In: Cerebral Blood Flow and Metabolism (Ingvar D., Lassen N., eds), p. 358–389, Copenhagen, 1977.
12. Hendrickson H. S., Reinerisen J. L. Biochemistry, v. 8, № 12, p. 4855–4858, 1969.

Поступила 11. II 1985.