



УДК 612.017+577.158.2

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ  
МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В МОЗГУ КРЫС  
«СПОСОБНОЙ» И «НЕСПОСОБНОЙ» ЛИНИЙ ТРАЙОНА:  
СВЯЗЬ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К СТРЕССУ

ГУЛЯЕВА Н. В., ХОНИЧЕВА Н. М., ОБИДИН А. Б.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Крысы линий Трайона, селективированные по признаку высокой („*maze-bright*“) и низкой („*maze-dull*“) обучаемости в Т-образном лабиринте [1], характеризуются соответственно слабым и сильным типом НС, а также низкой и высокой устойчивостью в стрессовых ситуациях, возникающих в период формирования иерархических отношений [2]. Изменения содержания глюкозы в крови животных при стрессе, вызванном введением адреналина, свидетельствуют о лучших мобилизационных способностях организма в этих условиях у крыс линии *dull* по сравнению с крысами линии *bright* [3]. Таким образом, длительный отбор крыс на высокую и низкую способность к обучению в лабиринте привел к появлению у них наследственно закрепленных физиологических и поведенческих различий, в частности в реакции крыс этих линий на стрессовые ситуации. В связи с этим крыс линии Трайона можно рассматривать как модель наследственной устойчивости (*dull*) и неустойчивости (*bright*) к стрессу.

Одним из важнейших звеньев повреждающего действия стресса на уровне мозга является активация свободнорадикального окисления, в частности перекисного окисления липидов [4]. Существенную роль в регуляции уровня перекисного окисления в настоящее время отводят ферменту антирадикальной защиты организма супероксиддисмутазе (СОД), (К. Ф. 1.15.1.1), осуществляющей дисмутацию супероксидного анион-радикала [5]. В настоящей работе исследован уровень перекисного окисления липидов и СОД-активность в мозгу крыс линии Трайона. Полученные данные сопоставлены с показателями поведения этих животных в стрессовых ситуациях.

В работе использовали 14 крыс-самцов линии *dull* и 12 крыс-самцов линии *bright*. В качестве контроля дополнительно исследовали 15 белых

беспородных крыс-самцов в возрасте 3-х месяцев. После исследования поведения животных декапитировали, извлекали и быстро охлаждали мозг, гомогенизировали кору больших полушарий и в супернатанте определяли уровень малонового диальдегида в реакции с тиобарбитуровой кислотой [6], а также СОД-активность по торможению реакции аутоокисления адреналина [7] и в системе NADH-феназин-м-сульфат с нитросиним тетразолиевым [8] (во всех случаях при исследовании СОД-активности по обеим методикам были получены сходные результаты).

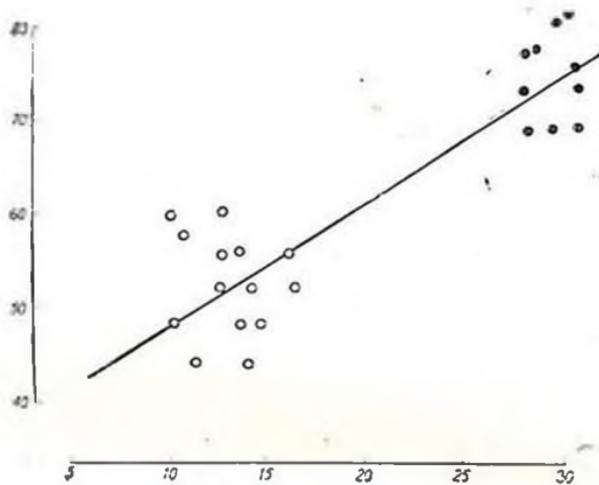


Рис. Содержание малонового диальдегида и СОД-активность в мозге крыс *dull* (○) и *bright* (●). По оси абсцисс—содержание малонового диальдегида (ммоль/г сырого веса мозга), по оси ординат—СОД-активность (ед/г сырого веса мозга)

При исследовании поведения крыс по методике «эмоционально-резонанс» [9] у крыс линии *bright* преобладала реакция предпочтения закрытого пространства (тип избегания сигналов болевого раздражения партнера), а у крыс *dull* преобладал тип беспокойного поведения. В тесте «открытое поле» у крыс *bright* наблюдали низкую двигательную активность и значительную дефекацию, а у крыс *dull* высокую двигательную активность при низком уровне дефекации. Таким образом, в стрессовых ситуациях крысы *bright* характеризуются более низкой поведенческой стрессоустойчивостью, что соответствует данным литературы [2, 3].

СОД-активность в мозгу крыс *bright* была в 1,5 раза выше, а уровень малонового диальдегида в 2 раза выше (различия достоверны при  $p < 0,001$ ), чем у крыс *dull* (у последних значения изученных параметров совпадали с таковыми для белых беспородных крыс). Обнаружена корреляция ( $r = 0,74$ ) СОД-активности и уровня малонового диальдегида в мозгу крыс *bright* и *dull* (см. рисунок).

Полученные данные свидетельствуют о том, что неустойчивость к стрессу у крыс *bright* сопровождается повышенным уровнем малонового диальдегида в мозгу. Известно, что уровень материала, реагирующего с тиобарбитуровой кислотой, свидетельствует не о содержании «предобразованного» малонового диальдегида в ткани, то есть не отражает его уровень *in vivo* [10], но может быть интерпретирован как интегративный показатель, отражающий способность липидов подвергаться перекисному окислению (в частности, при индукции свободнорадикального окисления в условиях инкубации образца с тиобарбитуровой кислотой при нагревании в кислой среде). Повышенная чувствительность липидов мозга крыс *bright* к перекисному окислению может быть обусловлена дефицитом эндогенных антиоксидантов и/или аномальным составом мембранных фосфолипидов (повышением доли легкоокисляемых липидов).

Выявленная нами корреляция уровня малонового диальдегида и СОД-активности позволяет выдвинуть предположение о тесной связи этих показателей. В работах Симоняна и соавт. [11—13] убедительно продемонстрирована ферментативная генерация супероксида медьсодержащей СОД в восстановленном состоянии, то есть возможность «обращения» действия СОД. Особого внимания заслуживает тот факт, что генерация супероксидного анион-радикала происходит в присутствии высоких концентраций перекисей [12]. Высказывается также предположение о том, что супероксид-анион не восстанавливает медь в активном центре СОД, но образует стабильный комплекс с медью, обладающий свойствами сильного окислителя [14]. В этом случае СОД работает как окислительный фермент, использующий супероксид в качестве кофактора и способный оказывать селективное повреждающее действие на компоненты живой клетки. Данные работ [11—14] позволяют предположить, что в определенных (главным образом, патологических) состояниях действие СОД в организме может иметь не «антиоксидантную», а «прооксидантную» направленность. Возможно, что именно этот феномен лежит в основе наблюдаемого у крыс *bright* высокого содержания малонового диальдегида в мозгу при повышенной СОД-активности.

## SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY AND LEVEL OF MALONDIALDEHYDE IN THE BRAIN OF „MAZE-BRIGHT“ AND „MAZE-DULL“ TRYON STRAINS OF RATS: RELATIONSHIP WITH THE RESISTENCE TO STRESS

GULYAEVA N. V., KEOHITSHEVA N. M., OBIDIN A. B.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, USSR Acad. Sci., Moscow

Differences in behavioral patterns of able („maze-bright“) and disable („maze-dull“) Tryon strains of rats have been demonstrated indicating higher resistance of dull rats to stress situations. Levels of superoxide dismutase activity and of thiobarbituric acid-reactive mate-

rial were much higher in brains of «bright» rats. A positive correlation existed between superoxide dismutase activity and malondialdehyde content. A possible „prooxidant» role of superoxide dismutase in certain pathological condition is discussed.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Tryon R. C. J. *Comp. Psychol.*, v. 32, p. 407—412, 1941.
2. Дмитриева И. Л., Крушинская Н. А., Семехина Е. И.—В сб.: «Грызуны» (Материалы VI Всесоюз. совещания), с. 257. А., Наука, 1984.
3. Золотарова Н. Н., Дмитриева И. Л., Крушинская Н. А.—В сб.: Материалы IV Всесоюз. съезда териологического общества, т. 3, с. 261, М., 1986.
4. Месерсон Ф. Э. Адаптация, стресс, профилактика, М., Наука, 1981.
5. Fridovich I.—In: *Oxygen and living processes. An interdisciplinary approach.* (ed. Gilbert D. L.), p. 250—275. New York. Springer Verlag, et al., 1981.
6. Ohkawa H., Ohishi N., Kunio J. *Analyt. Biochem.*, v. 95, p. 351—358, 1979.
7. Misra H. P., Fridovich I. *J. Biochem.*, v. 247, p. 3170—3175, 1972.
8. Nishikimi N., Rao N. A., Yagi K. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, v. 46, p. 849—853, 1972.
9. Симонов П. В.—В сб.: Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения, с. 6—18, М., Наука, 1976.
10. Костюк В. А., Потапович А. И.—В сб.: Кислородные радикалы в химии и биологии, Минск, с. 49—53, Наука и техника, 1984.
11. Symonjan M. A., Nalbandyan R. M. *Biochim. et biophys. acta*, v. 583, p. 279—286, 1979.
12. Симонян М. А. Биохимия, т. 49, с. 1792—1798, 1984.
13. Symonjan M. A., Nalbandyan R. M. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, v. 71, p. 1131—1138, 1976.
14. Osman R., Basch H.—In: *Oxy Radicals and Their Scavenger Systems* (eds. Cohen G., Greenwald R. A.), v. 1, p. 187—192, Amsterdam. Elsevier Publishing Co, Inc., 1983.

Поступила 17. VIII 1986