

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

ՈՒՏԴ 615.849.19 -577.125.8

Ակադեմիկոս Կ. Գ. Ղարազյոզյան, Լ. Մ. Հովսեփյան, Հ. Ա. Մարտիրոսյան

**Ցածր էներգետիկ He - Ne լազերային ճառագայթման ազդեցությունը լյարդի և սրտի
գլիկոսֆինգոլիպիդներից ստացված սֆինգոզինի քանակական պարունակության վրա
ալոքսանային շաքարախտի պայմաններում**

(Ներկայացված է 14/IV 2003)

Վերջին տասնամյակներում բազմաթիվ ախտաբանական երևույթների թերապիա-
յում լայն տարածում է գտել լազերային ճառագայթումը (ԼՃ): ԼՃ-ի ազդեցությունը
կենսաբանական կառուցվածքների վրա պայմանավորված է վերջիններում սպեցիֆիկ և
ոչ սպեցիֆիկ ֆոտոակցեպտորների առկայությամբ, որոնց փոխազդեցությունը ԼՃ-ի հետ
պայմանավորում է էներգիայի կլանման տարբեր մակարդակներ, որոնք ինտենսիվ
օգտագործվում են կարևորագույն կենսաքիմիական փոխարկումների կատալիզում [1]:
ԼՃ-ի հիմնական թիրախ են հանդիսանում բջջային մեմբրանները, քանի որ ապա-
ցուցված է նրա ազդեցությունը լիպիդային երկշերտ բևեռացված խմբերի վերակազ-
մավորման վրա, վերջինս էլ նպաստում է այն պրոցեսների փոփոխությանը, որոնք
կապված են մեմբրանների հետ [2]: Պլազմատիկ մեմբրանների կարևորագույն բաղա-
դրիչներից է բարձրակարգ ալիֆատիկ չհագեցած ամինաապիրտ սֆինգոզինը (Ս), որը
տեղակայված է մեմբրանում՝ էնդոզեն ցերամիդից ցերամիդազա ֆերմենտի օգնությամբ:
Ս-ի կենսասինթեզը բջջում իրականացվում է սերին ամինաթթվից և պալմիտինաթթվից՝
կոֆերմենտ A-ի մասնակցությամբ: Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել
սֆինգոզինի, որպես գլիկոսֆինգո լիպիդների կարևոր բաղադրիչի, քանակական պա-
րունակությունը նորմայում, ալոքսանային դիաբետի (ԱԴ) և ԼՃ-ն որպես թերապիայի
միջոց օգտագործելու պայմաններում:

Հետազոտությունները տարվել են 80 սեռահասուն սպիտակ արու առնետների
վրա՝ 170-200 գ քաշով, որոնք բաժանված են եղել 3 խմբի՝ 1) ինտակտ, 2) ալոքսանդիա-
բետիկ, 3) ալոքսանդիաբետիկ՝ 15 օր ԼՃ-ի ենթարկված: II և III խմբի առնետների մոտ
առաջացվել է ինսուլինային անբավարարվածություն (ԻԱ)՝ ալոքսան ներարկելու
եղանակով: Ներարկման չափը՝ 15 մգ/100 գ քաշին: Այս խմբերում 15-օրյա ժամանակա-
հատվածում պարբերաբար որոշվել է շաքարի քանակը արյան մեջ: ճառագայթման է

ենթարկվել կենդանու ենթաստամոքսային գեղձի հատվածը՝ նախօրոք մաքրված լինելով մազաձածկից: Լճ-ն բնորոշվել է հետևյալ պարամետրերով՝ ալիքի երկարությունը՝ 632.8 նմ, հետքի տրամագիծը՝ 1.5 սմ, ճառագայթման մակերեսը՝ 1.8 սմ², ընդհանուր էներգիան՝ 66 Ջ, ճառագայթման հզորությունը՝ 110 մՎտ, հզորության խտությունը (ՀԽ)՝ 66 մՎտ/սմ², ճառագայթման էքսպոզիցիան՝ 600 վ:

Սֆինգոզինային հիմքերը անջատելու համար լյարդի և սրտի գանգլիոզիդներն ու ցերեբրոզիդները ենթարկվել են թթվային մեթանոլիզի, որին հաջորդել է սֆինգոզինային հիմքերի էքստրակցիան: Գանգլիոզիդների հիդրոլիզն իրականացվել է խիտ աղաթթու-ջուր-մեթանոլ (8.6:9.4:82) համակարգում, 18 ժամում, 80°C-ում: Ցերեբրոզիդները հիդրոլիզվել են խիտ ծծմբական թթու-մեթանոլ (1:20) խառնուրդում, 78-80°C-ում, 6 ժամվա ընթացքում [3]:

Ինչպես ցույց են տվել մեր հետազոտությունները, ԱԴ-ի պայմաններում սրտում նվազում է գանգլիոզիդներից և ցերեբրոզիդներից անջատված սֆինգոզինի քանակը [4]: Լյարդում գանգլիոզիդներից ստացված սֆինգոզինի քանակը նվազում է, իսկ ԱԴ-ի սկզբնական երկու շաբաթում բարձրանում է ցերեբրոզիդներից և սուլֆատիդներից ստացված սֆինգոզինի քանակը [5]: Հետազոտությունների այս բաժնում ստացված արդյունքները ներկայացնում են He - Ne Լճ-ի և ԱԴ-Ի պայմաններում լյարդից և սրտից էքստրակտված սֆինգոզինի քանակական տատանումները:

He -Ne լազերային ճառագայթման ազդեցությունը լյարդի և սրտի գլիկոսֆինգոլիպիդներից ստացված սֆինգոզինի քանակական պարունակության վրա ալոքսանային դիաբետի պայմաններում ($M \pm m$, $n=7$, ՀԽ=66 մ Վտ/սմ²)

Էքսպոզիցիա	Օրգան	Գանգլիոզիդներից ստացված սֆինգոզին (մկգ/գ)		
		նորմա	ալոքսանային դիաբետ	լազերային ճառագայթման և ալոքսանային դիաբետի պայմաններում
600վ	Լյարդ	37.4±3.8	22.5±1.1 P<0.01	29.7±1 P<0.05
	Սիրտ	28.5±1.3	17.0±0.97 P<0.001	22.0±0.9 P<0.002
	Սուլֆատիդներից և ցերեբրոզիդներից ստացված սֆինգոզին (մկգ/գ)			
	Լյարդ	11.2±0.7	25.9±0.9 P<0.001	19.4±0.9 P<0.001
	Սիրտ	47.3±9	34.2±1.12 P<0.1	40.8±1.4 P<0.5

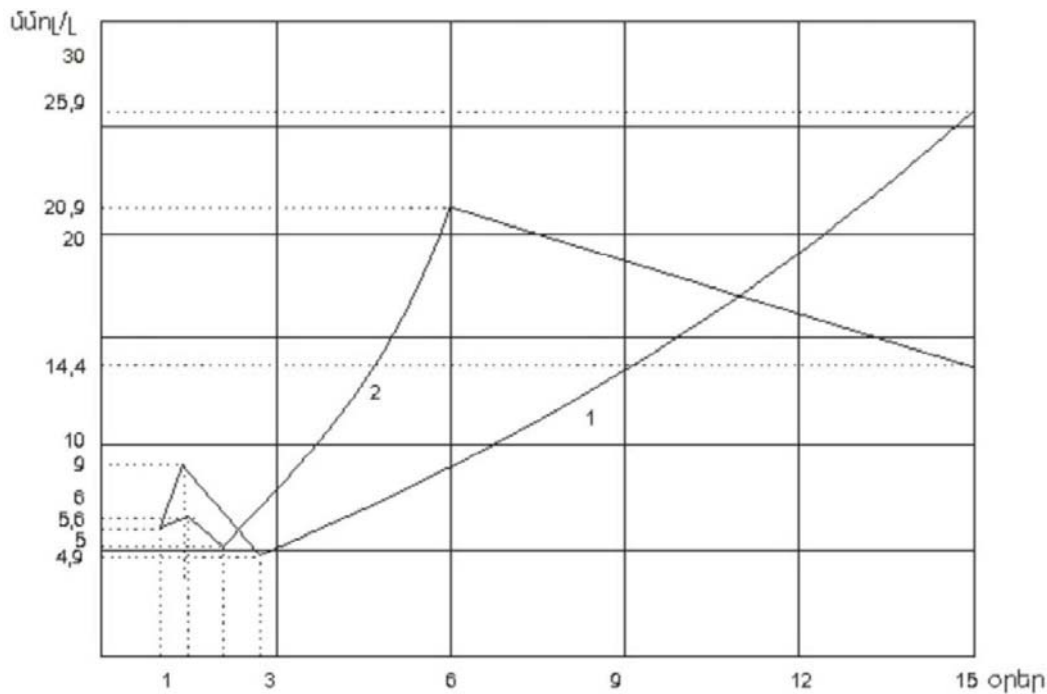
Հարկ է նշել, որ լազերային էներգիան, անցնելով մաշկի միջով, կիսով չափ կլանվում է: Նշանակում է, որ β -բջջերի կոզակային հյուսվածքի վրա ազդում է 33 Ջ էներգիա, համապատասխանաբար կիսով չափ փոքրանում է լազերի ՀԽ-ն (30.5 մՎտ/սմ²):

Ինչպես երևում է աղյուսակից, He - Ne Լճ-ի և ԱԴ-ի երկակի ազդեցության պայմաններում դիտվում է սֆինգոզինի քանակական պարունակության զգալի փոքր

շեղում նորմայից, քան ԱԴ-ի պայմաններում: Տվյալ դեպքում կարելի է խոսել օրգանիզմում «միջին ձևի» դիաբետի զարգացման մասին: Պետք է ընդգծել, որ այս պարագայում փորձնական ժամանակահատվածում կենդանիների անկման փաստեր չեն գրանցվել, ի տարբերություն այն իրողության, որ միայն ԱԴ-ի պայմաններում առնետները սկսում են սատկել ներարկման երրորդ օրից սկսած: Նախնական հետազոտությունները հնարավորություն տվեցին ԱԴ-ի պայմաններում հաշվարկել գլիկոսֆինգո լիպիդների դեգրադացիայի արդյունքում անջատված Ս-ի մոտավոր քանակները [4,5]: Հայտնի են որոշակի տվյալներ այն մասին, թե ինչ ախտաբանական փոփոխությունների կարող է հանգեցնել ազատ ցերամիդի ավելացող ֆերմենտատիվ դեգրադացիան և, հետևաբար ազատ Ս-ի քանակի ավելացումը: Այս մասին է վկայում այն փաստը, որ ցերամիդի ֆերմենտատիվ դեգրադացիայի արդյունքում անջատված Ս-ն գլխավորում է բջջային մահվան՝ ապոպտոզի ազդանշանի փոխանցումը, ISE պրոտեազների ակտիվացումը, bcl-2 գենի և նրա արգասիքի էքսպրեսիայի արգելակումը: Ս-ի կտրուկ ավելացման ֆոնի վրա լյարդում տեղի են ունենում ապոպտիկ փոփոխություններ [6]: Մյուս կողմից Ս-ն օժտված է հակամակարդիչ ազդեցությամբ, քանի որ արգելակում է պրոթրոմբինից թրոմբինի առաջացումը [6], և նրա քանակական տատանումները ԱԴ-ի պայմաններում այս տեսանկյունից ևս կանդրադառնան ախտաբանական պրոցեսների զարգացման վրա:

Քննարկելով ԱԴ-ի ժամանակ սֆինգոզինի քանակական տատանումներից բխող հետևանքները, հարկ է նշել նաև այն դրդապատճառները, որոնք նպաստում են վերոհիշյալ փոփոխություններին: Աղյուսակում ներկայացված են ճարպային փոխանակության արդյունքներ՝ օրգանիզմում ինսուլինի տարբեր մակարդակների դեպքում: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել այն փաստը, որ այս դեպքում փոխանակության պրոցեսների խանգարումը ԱԴ-ի պայմաններում և մասնակի կանխումը LՃ-ն որպես թերապիայի միջոց օգտագործելու դեպքում կախված են ենթաստամոքսային գեղձի β -բջջերում տեղի ունեցող առաջնային պրոցեսներից: Փաստորեն, պանկրեատիկ հյուսվածքը ենթարկվում է դիաբետոգեն ալոքսանի և LՃ-ի երկակի ազդեցությանը, ինչը ազդում է արյան մեջ շաքարի քանակի փոփոխությանը:

Նկարում ներկայացված է արյան մեջ շաքարի քանակի տատանման դինամիկան ԱԴ-ի և LՃի ու ալոքսանի համատեղ ազդեցության ժամանակ: (1) կորը բնորոշում է այն փոփոխությունները, որոնք վերաբերում են ալոքսան ներարկելու պահից արյան մեջ շաքարի քանակական փոփոխություններին: Վերջինս արտահայտվում է սկզբնական 2-4 ժամում շաքարի քանակի բարձրացմամբ, դրան հաջորդող 15-20 ժամ տևող հիպոգլիկեմիայով, որին փոխարինում է երկրորդային հիպերգլիկեմիան: He-Ne LՃ-ի և ալոքսանի միաժամանակյա ազդեցությունը սկզբում առաջացնում է համանման փոփոխություններ, որը մեկ շաբաթից փոխարինվում է արյան մեջ գլյուկոզայի քանակի իջեցմամբ մինչև 14 մմոլ/լ (2): Այս փաստը ևս ապացուցում է LՃ-ի հակազդեցությունը ալոքսանի դիաբետոգեն ներգործությանը:



Արյան մեջ գլյուկոզայի քանակի փոփոխությունը ալոքսանային դիաբետի (1) և He-Ne լազերային ճառագայթման ու ալոքսանի ազդեցության (2) պայմաններում:

Քննարկենք հնարավոր պրոցեսները, որոնք, տեղի ունենալով β -կղզյակներում ալոքսանի և He-Ne $\text{L}\alpha$ -ի ժամանակ, նպաստում են վերոհիշյալ փոփոխությունների զարգացմանը: Այլ կերպ ասած, ինչպես է լազերային ճառագայթը հակազդում ալոքսանի դիաբետոգեն ազդեցությանը: Հարկ է նշել, որ մեր կողմից ընտրվել է այնպիսի ՀԽ (30.5 մՎտ/սմ²), որը կարող է նպաստել β -բջջերի միտոտիկ ինդեքսի բարձրացմանը [7]: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ալոքսանը քայքայիչ ազդեցություն կարող է թողնել β -բջջերի կորիզներում ԴՆԹ-ի շղթայի վրա և փեղեկել պրոինսուլինի սինթեզը [8], մեր կողմից ընտրվել է ճառագայթման էքսպոզիցիայի այնպիսի միավոր (600 վ), որի ժամանակ դիտվում է ԴՆԹ-ի սինթեզի խթանում բջջի կորիզում [9]: Անհրաժեշտ է նկատի ունենալ, որ օգտագործվել են լազերի չֆոկուսավորված ճառագայթները, որոնք համաձայն գրականության [1], առաջ են բերում β -բջջերում ինսուլինի սինթեզի համար պատասխանատու մի շարք գործոնների ակտիվացում և հակազդում են ալոքսանի հնարավոր ներգործություններից մեկին՝ օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման փեղեկմանը [10]:

Այսպիսով, սույն հետազոտության արդյունքները՝ ճառագայթված կենդանիների դիմադրողականության բարձրացումը, արյան մեջ շաքարի պարունակության միջին ցուցանիշի պահպանումը և, ի վերջո, նորմայի համեմատ սֆինգոզինի քանակի ցածր տատանման ցուցանիշները լյարդում և սրտում, վկայում են, որ ԱԴ-ի դեպքում $\text{L}\alpha$ -ի օգտագործումը որպես թերապիայի միջոց կլինիկական պայմաններում նպատակահարմար է:

ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ

Академик К. Г. Карагезян, Л. М. Овсепян, Е. А. Мартиросян

Влияние низкоэнергетического He-Ne лазерного излучения на содержание сфингозина, полученного из гликосфинголипидов печени и сердца, при аллоксановом диабете

Целью настоящего исследования является изучение содержания сфингозина в норме, при аллоксановом диабете (АД) и при воздействии низкоэнергетического лазера.

Как показали проведенные исследования, в результате совместного воздействия лазерного излучения (ЛИ) и аллоксана в организме образуется диабет “среднего вида”, в результате которого содержание сфингозина, полученного из гликосфинголипидов печени и сердца, занимает промежуточное положение между соответствующими показателями нормы и АД.

При этом жизнестойкость исследуемых крыс в течение опытов остается стабильной, и образовавшаяся в организме аллоксанзависимая вторичная гипергликемия спустя неделю после применения ЛИ сменяется понижением сахара в крови до 14 ммоль/л.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование ЛИ при АД в качестве терапевтического средства в клинических условиях целесообразно.

Գրականություն

1. Крюк А. С., Мостовников В. А., Хохлов И. В., Сердюченко Н. С. - Наука и техника. Минск. 1986. С. 3-120.
2. Kovach Y.- Laser Surg. Med. 1981. V.1. P. 214-252
3. Прохорова М.И. В кн.: Методы биохимических исследований. Изд-во Ленингр. ун-та. 1982. С. 81-273.
4. Мартиросян Г. А. Информационные технологии и управление. Ереван. 2002. Т. 4. N 2. С. 10-15.
5. Карагезян К. Г., Овсепян Л. М., Мартиросян Г. А. Информационные технологии и управление. Ереван. 2003. Т. 1. N 1. С. 213-217.
6. Алесенко А. В. - Биохимия. 1993. Т. 58. N 3. С. 416-470.
7. Москалик К. Г., Кравченко В. М. В кн.: Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине. Киев. 1981. С. 174-175.
8. Iatamoto H., Ushigata I., Okamoto H. - Biochem Biophys. Res. Com. 1981. V. 103. N 3. P. 1014-1020.
9. Дюба В. М. Автореф. кан. дис. Харьков. 1975. С. 17-23.