

УДК 612.11–612.82.06

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ**¹Мусаев А.Т., ²Тавасов М.У., ¹Тагаева М.О., ¹Алдабергенов Е.Н., ¹Жанен З.М.,
¹Шынтерекова А.Е., ¹Орманова Г.Г., ¹Тлеулес А.А., ¹Канапиева Ж.Т., ¹Устемир А.С.***¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы,
e-mail: musaev.dr@mail.ru;**²Назарбаев университет, Астана*

В индустриально развитых странах человек постоянно подвергается воздействию различных стрессорных факторов разнообразной природы. В сочетании с другими этиопатогенетическими факторами это приводит к усугублению течения патологии центральной нервной системы. В частности, по данным статистики, в течение последних десятилетий, среди ведущих медицинских и социальных проблем на первые позиции выходят цереброваскулярные заболевания. Исследования, проведенные нами, показывают, что 2-недельная затравка крыс гербицидом «Ураган-форте» приводит к активизации прооксидантной системы мембран головного мозга. При этом накопление промежуточных продуктов липопероксидации – ДК (диеновый конъюгат) было относительно большим в правом полушарии, а конечных продуктов – МДА (малоновый диальдегид), наоборот, в левом полушарии головного мозга. К тому же 2-недельная затравка крыс гербицидом «Ураган-форте» приводит к подавлению активности, как первичной (каталаза), так и вторичной (общая протеолитическая активность) защитной систем мембран головного мозга.

Ключевые слова: клеточная мембрана, головной мозг, экстремальные факторы, прооксидантная система, защитная система

CHARACTERISTICS OF CHANGES IN BRAIN CELL MEMBRANES UNDER EXTREMAL FACTORS**¹Musaev A.T., ²Tavassov M.U., ¹Tagayeva M.O., ¹Aldabergenov E.N., ¹Zhanen Z.M.,
¹Shynterekova A.E., ¹Ormanova G.G., ¹Tleules A.A., ¹Kanapieva Z.T., ¹Ustemir A.S.***¹Kazakh National Medical university after S.D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru);**²Nazarbayev University, Astana*

In industrialized countries, people are constantly exposed to various stressors varied nature. In combination with other etiopathogenetic factors it's leads to worsening of current pathology of the central nervous system. According to statistics during recent decades, among leading health and social problems come to the forefront cerebrovascular disease. Studies conducted by us show that a 2 weeks old rat seed herbicide Hurricane forte «leads to the activation of prooxidant system cerebral membranes. At the same time the accumulation of intermediate products of lipid peroxidation – DK (diene conjugates) was relatively high in the right hemisphere, and the final products – MDA (malondialdehyde), on the contrary, in the left hemisphere of the brain. Besides a 2-week rat primer herbicide «Hurricane forte» leads to the suppression of the activity of both the primary (catalase) and secondary (total proteolytic activity) of the protective systems of the brain membranes.

Keywords: cell membrane, brain, extremal factors, prooxidant system, defense system

Актуальность проблемы. Морфофункциональные закономерности стрессорного повреждения организма и его структур представляют значительный интерес для анатомов, гистологов, физиологов и клиницистов. На сегодняшний день можно утверждать, что, не смотря на несомненные достижения в изучении данной проблемы, она все-таки очень далека от своего окончательного разрешения, особенно в плане изучения адаптации к стрессу нервной системы и её структурных компонентов.

В индустриально развитых странах человек постоянно подвергается воздействию различных стрессорных факторов разнообразной природы. В сочетании с другими этиопатогенетическими факторами это приводит к усугублению течения патологии центральной нервной системы. В частности,

по данным статистики, в течение последних десятилетий, среди ведущих медицинских и социальных проблем на первые позиции выходят цереброваскулярные заболевания.

В рамках анализа указанной проблемы, следует отметить, что патогенез цереброваскулярных заболеваний и стрессорных расстройств, несмотря на ряд особенностей, имеет многие общие звенья. В частности, сложный многокомпонентный характер повреждения, напряжение симпатoadреналовых механизмов ауторегуляции, чрезмерная активация процесса перекисного окисления липидов, что приводит к церебральной гипоксии, апоптозу и некрозу нейроцитов.

Цель работы: Изучить изменение клеточных мембран головного мозга при действии экстремальных факторов

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 180 взрослых беспородных белых крысах обоего пола массой 200–300г. Животные до и после эксперимента содержались в условиях вивария. Первоначально провели определение индивидуально-типологических особенностей (ИТО) поведения в тестах «открытое поле» (ОП) и «эмоциональный резонанс» (ЭР). После чего крыс разделили на 3 группы, условно обозначенных как «сильный», «промежуточный» и «слабый» типы ВНД.

О состоянии прооксидантной системы клеточных мембран судили по содержанию промежуточных (диеновые конъюгаты, ДК) и конечных (малоновый диальдегид, МДА, или ТБК-активные) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в супернатантах гомогенатов головного мозга. Полученные величины выражали в нмоль/мг белка.

О состоянии защитной системы клеточных мембран судили по активности каталазы (АК) (первичное звено) и общей протеолитической активности (ОПА – вторичное звено) супернатантов гомогенатов головного мозга. АК выражали в гН₂O₂/мг белка. Уровень ОПА гомогенатов головного мозга определяли по методике. Калибровочную кривую строили с использованием аминокислоты фенилаланин (ФЕН) и полученные данные выражали в мкгФен/мл×час. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel и изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

О состоянии клеточных мембран мы судили по соотношению прооксидантной и защитной систем клеточных мембран левого и правого полушарий головного мозга крыс. При этом в контрольных экспериментах у крыс с разными типами ВНД нами были получены следующие результаты, обобщенные в рис. 1.

Как видно из представленной диаграммы 1, у крыс «сильного» типа отмечались минимальные концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, но максимальные активности каталазы и протеаз в микросомах, как левого, так и правого полушарий головного мозга. При этом установлена латерализация в содержании, как МДА, так и ДК у крыс всех типов ВНД: большие концентрации продуктов липопероксидации выявлены в левом полушарии, активность каталазы выше в правом полушарии, а протеаз, наоборот, в левом.

При 2-недельной заправке крыс пестицидом у них отмечалось выраженное увеличение интенсивности липопероксидации в тканях головного мозга. Так, содержание промежуточных продуктов – диеновых конъюгатов в супернатанте гомогената левой половины головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД повышалось, по сравнению с контролем, на 17,6%, 14,5% и 18,8% (во всех случаях $p < 0,05$), что показано на рис. 2. Концентрация диеновых конъюгатов в супернатантах гомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс пестицида повышалась на 20,6%, 22,2% и 25,0% (во всех случаях $p < 0,01$), что видно из рис. 2.

Концентрация конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида в супернатанте гомогената левой половины головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД при действии «Урагана-форте» повышалась, по сравнению с контролем, на 20,5%,

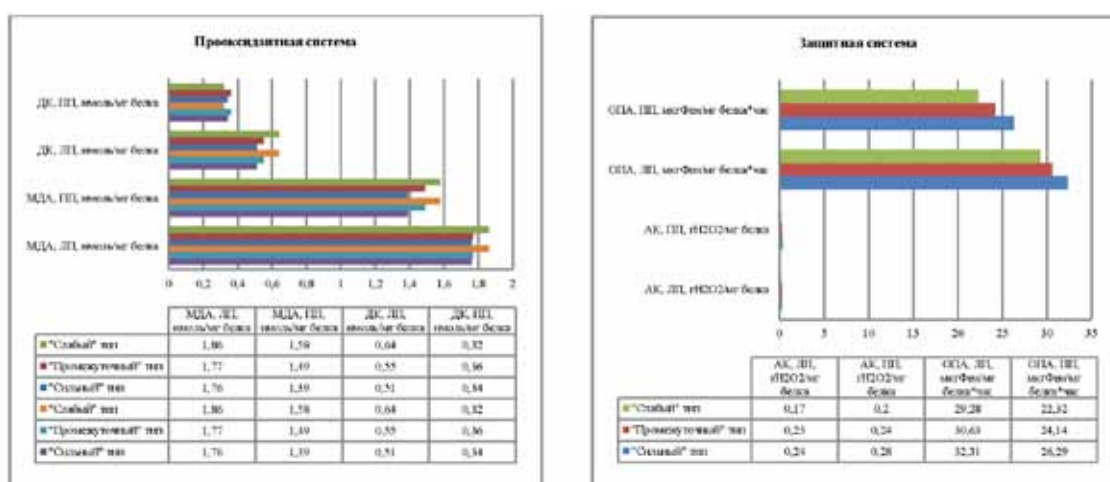


Рис. 1. Контрольные показатели, отражающие состояние прооксидантной и защитной систем мембран головного мозга у крыс:

МДА – малоновый диальдегид; ДК – диеновые конъюгаты; АК – активность каталазы; ОПА – общая протеолитическая активность; ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

24,3% и 22,6% (во всех случаях $p < 0,05$), что показано на рис. 3. Концентрация ТБК-активных продуктов в супернатантах гомогенатов правого полушария головного

мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс пестицида повышалась на 21,8%, 19,5% и 17,7% (во всех случаях $p < 0,01$), что видно из рис. 3.

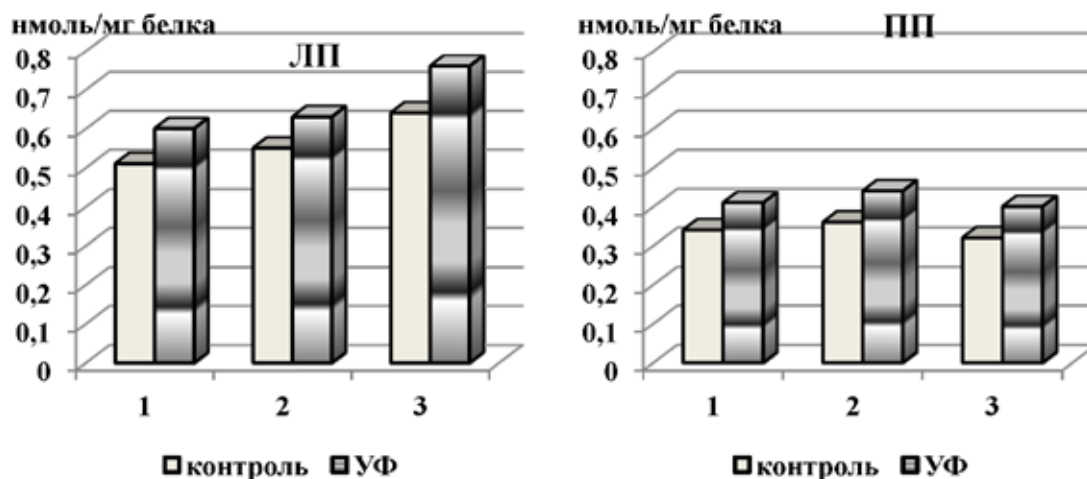


Рис. 2. Изменение содержания ДК в супернатантах гомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ: ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

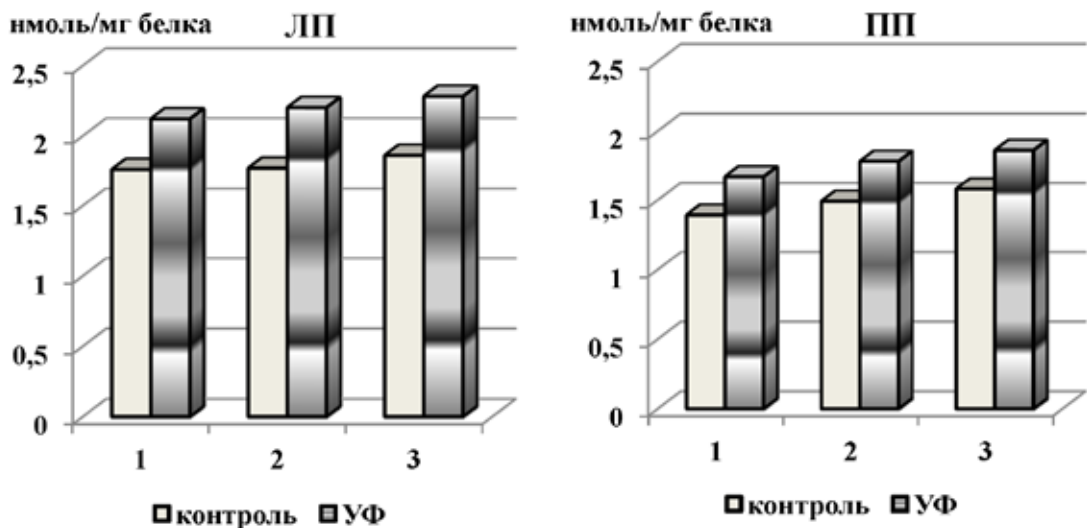


Рис. 3. Изменение содержания МДА (ТБК-активных продуктов) в супернатантах гомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ: ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

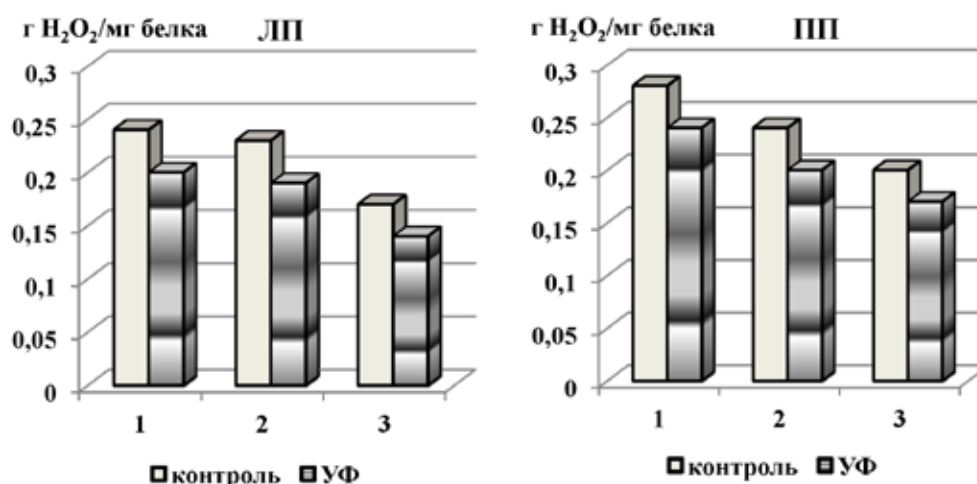


Рис. 4. Динамика активности каталазы в супернатантах гомогенатов головного мозга (нмоль/мг белка) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ:

ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

В качестве основных показателей, отражающих состояние защитной системы клеточных мембран головного мозга, мы определяли активность одного из основных антиоксидантов ферментной природы – каталазы (защита первого уровня), основная функция которой – расщепление перекиси водорода, и общую протеолитическую активность (защита второго уровня), чья деятельность направлена на деградацию белков, конформационно измененных под влиянием оксидативного стресса различного генеза.

При 2-недельном пероральном поступлении в организм крыс пестицида у них было установлено подавление активности

антиоксидантного фермента каталазы в тканях обоих полушарий головного мозга. Так, активность этого фермента в супернатанте гомогената левого полушария головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД снижалась, по сравнению с контролем, на 16,7%, 17,4% и 17,6% (во всех случаях $p < 0,05$), что можно видеть на рис. 4. Активность каталазы в супернатантах гомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс «Урагана-форте» уменьшалась на 14,3%, 16,7% и 15,0% (во всех случаях $p < 0,05$), что показано на рис. 4.

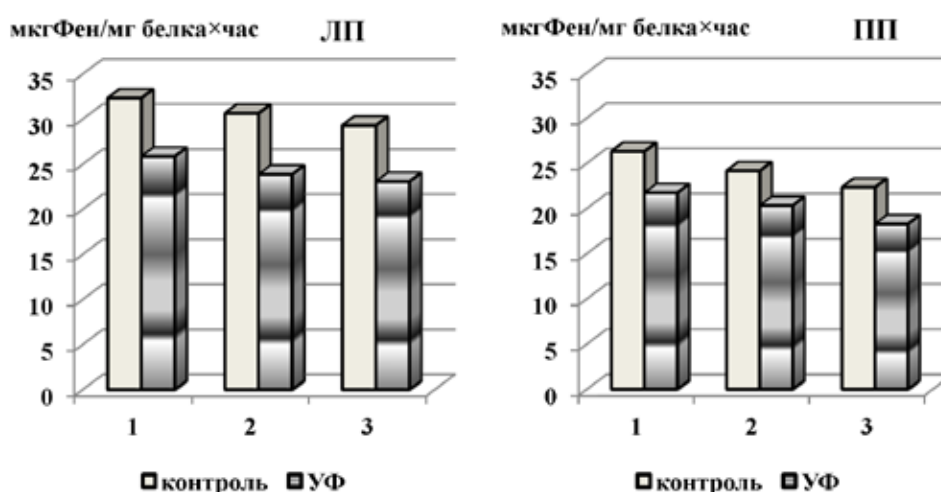


Рис. 5. Динамика уровня общей протеолитической активности супернатантов гомогенатов головного мозга (мкгФен/мг белка×ч) у крыс «сильного» (1), «промежуточного» (2) и «слабого» (3) типов ВНД после интоксикации пестицидом УФ:

ЛП – левое полушарие; ПП – правое полушарие

В проведенных экспериментах активность протеолитических ферментов в супернатанте гомогената левого полушария головного мозга у крыс «сильного», «промежуточного» и «слабого» типов ВНД под влиянием пестицида снижалась на 20,0%, 22,1% и 21,2% (во всех случаях $p < 0,01$), по сравнению с контролем, что показано на рис. 5. Уровень общей протеолитической активности супернатантов гомогенатов правого полушария головного мозга под влиянием длительного поступления в организм крыс пестицида уменьшался немного в меньшей степени – соответственно на 17,4%, 15,9% и 18,1% (во всех случаях $p < 0,05$), что видно из рис. 5.

Выводы. Проведенные исследования показывают, что 2-недельная затравка крыс гербицидом «Ураган-форте» приводит к активизации прооксидантной системы мембран головного мозга. При этом накопление промежуточных продуктов липопероксидации – ДК было относительно большим в правом полушарии, а конечных продуктов – МДА, наоборот, в левом полушарии головного мозга.

Установлено, что 2-недельная затравка крыс гербицидом «Ураган-форте» приводит к подавлению активности, как первичной (каталаза), так и вторичной (общая протеолитическая активность) защитной систем мембран головного мозга. При этом нами не было выявлено значимых различий в уровне снижения активности каталазы тканей между левым и правым полушариями головного мозга, в то время как уровень общей протеолитической активности под

влиянием гербицида снижалась более выражено в левом полушарии головного мозга.

Список литературы

1. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. – М., 2000. – 268 с.
2. Бабенко Г.А., Гойнацкий М.Н. Определение активности каталазы в эритроцитах и сыворотке иодометрическим методом // Лабораторное дело. – 2002. – № 3. – С. 157–158.
3. Kolbay I.S., Seitkulova L.M. Level of total proteolytic activity in rat intestinal lymph, lymph nodes, and lymphocytes // Acta Medica et Biologica (Japan). – 2008. – Vol. 50, N 3. – P. 111–116.
4. Капышева У.Н., Кольбай И.С., Байдалинов А.И. Определение типологических особенностей высшей нервной деятельности у крыс с использованием корреляционного анализа // Известия МОН, НАН РК. Сер. биол. и мед. – 2010. – № 3. – С. 55–58.
5. Герасимова И.А., Флеров М.А., Шалыпина В.Г. Взаимосвязь характера адаптивного поведения и перекисного окисления липидов в некоторых отделах головного мозга крыс в разные сроки после стресса // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т.90, № 8. – С.247–254.
6. Колбай И.С. Про- и антиоксидантный потенциал лимфатической системы в «норме» и при действии экстремальных факторов // Актуальные проблемы современной физиологической науки: мат-лы международной научной конф., посвящ.100-летию со дня рожд. д.б.н., проф., засл. деятеля науки РК Авазбакиевой М.Ф. // Вестник КазНУ. Сер. биол. – 2007. – № 4 (34). – С. 66–69.
7. Gandhi S., Abramov A.Y. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. Oxidative Med Cell Longev, PMID 226856618, 2012.
8. Bazan N.G. Neuroprotectin D1 (NPD1): a DHA-derived mediator that protects brain and retina against cell injury-induced oxidative stress. Brain Pathol 2005;15:159–66.
9. Squire LR., Bloom FE., McConnell SK., Roberts JL., Spitzer NC., Zigmond MJ. Fundamental Neuroscience. New York, NY: Academic Press, 2013.
10. Kole MHP. CA3 pyramidal neuron correlates of the stress response analyses of form and function. University of Groningen, The Netherlands. PhD Thesis; 2011.