

УДК 616.153.1:616.831:599.322.4 (575.2) (04)

**ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС**

С.А. Сейтмаганбетова – канд. мед. наук, доц.,

Ш.А. Байдуллаева – соискатель,

Н.М. Мавлюдова – докт. мед. наук, доц.

The regularities of temporal enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant system as well as processes of lipids peroxidation in rats' forebrains are found. It is established, that minimal activity of enzymatic anti-oxidant system corresponds to the LPO maximum values.

Фундаментальным свойством всех живых систем является биологическая ритмичность, которая обеспечивает приспособление организма к внешней среде. Под воздействием постоянно повторяющихся факторов внешней среды, формирующих экзогенные ритмы, в процессе эволюции в живых системах возникли структурно-функциональные организации, осуществляющие эндогенные ритмы. Исследование биоритмов позволяет оценить реактивность, функциональное состояние и адаптационные возможности организма. Ведущее место среди биоритмов занимают суточные (циркадные) ритмы [1].

В настоящее время решение многих хронобиологических и хрономедицинских проблем ищут в особенностях функционального состояния центральных аппаратов управления биологическими ритмами [1, 2]. Э.Б. Арушанян [2] при изучении биологических часов структур в головном мозгу установил, что пейсмекерные механизмы супрахиазматических ядер гипоталамуса ответственны в организации суточного периодизма. В.Н. Ярыгин с соавторами [3] при определении зависимости суточного ритма реакции генома клеток разных отделов нервной системы крыс от физической нагрузки в разные часы суток выявил, что функциональное состояние нейронов связано с

суточными изменениями метаболических процессов, протекающими в нервной клетке.

Широко представленным нормальным метаболическим процессом практически во всех органах и тканях млекопитающих является перекисное окисление липидов (ПОЛ). В норме ПОЛ участвует в обновлении состава и свойств биологических мембран, энергетических, пластических процессах, делении клеток. Известно, что избыточное образование гидроперекисей способствует снижению работоспособности и адаптационных возможностей организма [4].

Циркадный ритм показателей ПОЛ изучали в основном в сыворотке крови, ткани печени [1] и не уделяли должного внимания суточному ритму данного процесса в ткани головного мозга.

С учетом изложенного выше, целью работы было изучение суточного ритма показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в головном мозгу крыс.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 50 белых нелинейных крысах-самцах, массой 100–150 г. Животные находились в обычных виварийных условиях при естественном фотопериоде. Чтобы провести изучение циркадного ритма показателей ПОЛ, согласно условиям хронобиологических ис-

следований [5], животных забивали методом декапитации под легким эфирным наркозом в 7, 12, 17, 22 и 2 часа. Объектом биохимических исследований был гомогенат головного мозга. Активность ПОЛ оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) [6], малонового диальдегида (МДА) [7]. Активность ферментативной антиоксидантной системы определяли по содержанию супероксиддисмутазы (СОД) [8], каталазы [9], неферментативной – по уровню токоферола, ретинола [10] и аскорбиновой кислоты [11]. Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение активности ПОЛ показало, что в головном мозгу крыс суточные изменения концентраций ДК и МДА имеют однонаправленный характер (рис. 1). В 7 ч утра в ткани мозга крыс определяли минимальную концентрацию продуктов ПОЛ, которая в течение суток постепенно возрастала и достигала пика в ночные часы. При этом ДК максимального уровня достигали в 22 ч, МДА – в 2 ч и их содержание возрастало соответственно в 2,3 и 2,8 раза относительно результатов в 7 ч утра.

Учитывая, что крысы – типичные представители лабораторных грызунов, ведущих ночной образ жизни, логично было ожидать повышенного содержания продуктов ПОЛ в утренние часы. Снижение концентрации продуктов ПОЛ в ткани мозга в утренние часы, по-видимому, связано с тем, что в условиях вивария животные становятся более активными днем, так как их днем кормят и ведут экспериментальные работы. Результаты наших исследований аналогичны данным ряда авторов [12, 13], которые доказали, что двигательная активность животных сопровождается интенсивными метаболическими процессами со значительным потреблением кислорода. По-видимому, повышение двигательной активности крыс днем увеличивает содержание кислорода их в организме, что способствует дальнейшему возрастанию уровня продуктов ПОЛ.

Согласно классификации, предложенной Ю.А. Владимировым [14], все радикалы, образующиеся в организме, делятся на первичные, вторичные и третичные. Первичные радикалы считаются маркером активации процессов

свободнорадикального окисления липидов и образуются на стадии инициации процесса ПОЛ, который обратим на данной стадии. Вторичные радикалы оказывают разрушительное действие на клеточные структуры. На наш взгляд, достижение максимального значения уровня МДА позже, чем ДК, свидетельствует о нормальном протекании необходимых биохимических процессов в головном мозгу.

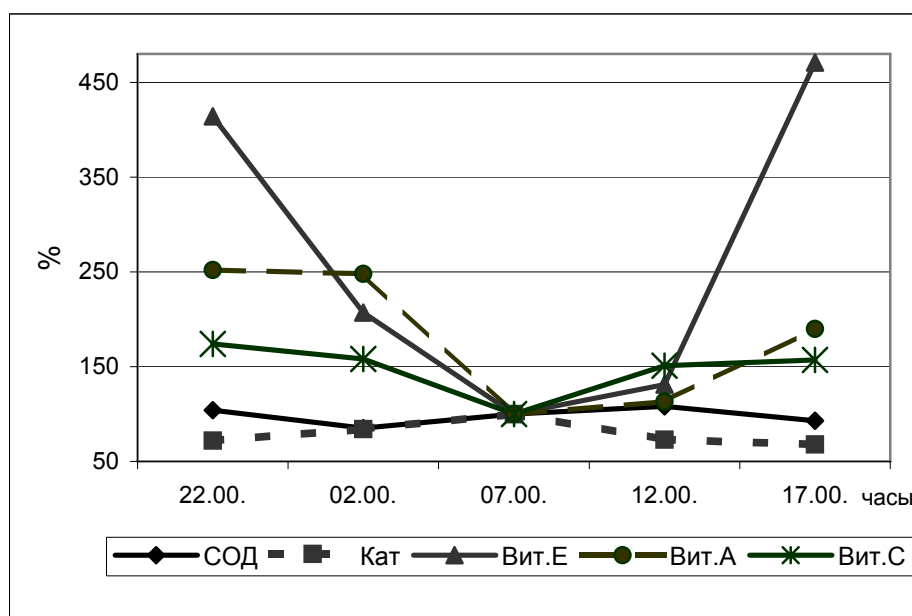
Известно, что процесс перекисного окисления липидов находится под строгим контролем ферментативных и неферментативных систем клетки. Поэтому, чтобы иметь полную картину циркадного ритма показателей системы ПОЛ-АОС, нами изучены суточные изменения уровней антиоксидантных ферментов и витаминов. Так, максимальное содержание фермента каталазы наблюдалось в 7 ч, СОД – в 12 ч. В течение суток концентрация ферментов постепенно снижалась и самое низкое значение каталазы отмечалось в 17 ч, СОД – 2 ч. Как видно из таблицы, минимальным значениям показателей ПОЛ соответствовали максимальные значения ферментов в головном мозгу.

Установление времени минимальной концентрации СОД в головном мозгу через 4 ч после максимального уровня ДК свидетельствует о физиологическом течении процесса ПОЛ, так как СОД нейтрализует первичные радикалы, а каталаза – вторичные. Время минимальной активности каталазы наблюдалось на 8–9 ч раньше достижения максимальных значений уровня МДА (см. таблицу). По-видимому, в период повышения продуктов ПОЛ защита клетки от повреждающего действия вторичных радикалов осуществляется ферментами, что приводит к их истощению. Можно предположить, что на данном этапе включается неферментативная система антиоксидантной защиты.

Суточная динамика показателей системы ПОЛ-АОС в головном мозгу крыс

Показатель	07.00 ч	12.00 ч	17.00 ч	22.00 ч	02.00 ч
ДК, отн. ед.	2,39±0,09	4,9±0,10*	5,05±0,23*	5,41±0,29*	4,9±0,18*
МДА, нмоль/мг белка	0,43±0,19	0,96±0,01*	0,96±0,03*	1,15±0,05*	1,19±0,03*
СОД, усл. ед.	4,39±0,09	4,74±0,03*	4,08±0,14*	4,56±0,07*	3,74±0,03*
Каталаза, мкат/л	5,11±0,11	3,75±0,13*	3,48±0,12*	3,7±0,22*	4,31±0,16*
Токоферол, ммоль/мл	0,58±0,07	0,76±0,07*	2,73±0,08*	2,4±0,07*	1,2±0,08*
Ретинол, ммоль/мл	0,31±0,03	0,35±0,04*	0,59±0,03*	0,78±0,01*	0,77±0,04*
Аскорб. кис-та, мг%	3,14±0,36	4,74±0,07*	4,92±0,07*	5,46±0,09*	4,96±0,29*

* Достоверно по отношению к результатам в 7 ч утра, P<0.05.



Суточная динамика показателей ферментативной и неферментативной антиоксидантной системы в головном мозгу крыс.

Поэтому нами была изучена неферментативная антиоксидантная система. Полученные результаты показали, что в головном мозгу крыс в 7 ч концентрация токоферола, ретинола и аскорбиновой кислоты была минимальной, которая в течение суток постепенно возрастала и достигала пика к 22 ч. Уровень витаминов Е, А и С к 22 ч повысился соответственно в 4,

2,5 и 1,7 раза по сравнению с результатами в 7 ч. Как видим, циркадные ритмы антиоксидантных ферментов и витаминов находятся в противофазе (см. рисунок). Низкое содержание витаминов антиоксидантов в утренние часы и дальнейшее повышение их уровня в течение дня связано, по-видимому, с потреблением пищи в дневное время.

Таким образом, изучение циркадного ритма показателей системы ПОЛ-АОС показало, что ферментативные и неферментативные звенья антиоксидантной защиты имеют согласованный ритм работы, направленный в течение суток на поддержание стационарного уровня.

Показатели системы ПОЛ-АОС в головном мозгу крыс имеют суточную динамику с периодами максимальных и минимальных значений.

Максимальным значениям показателей ПОЛ в течение суток соответствовали минимальные значения ферментативной антиоксидантной системы.

Циркадный ритм антиоксидантных ферментов и витаминов в головном мозгу крыс находится в противофазе.

Литература

1. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М., 2000. – С. 50–65.
2. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В., Попов А.В. Влияние повреждения супрахиазматических ядер гипоталамуса крыс на динамику их короткопериодных колебаний нормального и аномального поведения // Физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 1994. – № 3. – С. 1–7.
3. Ярыгин В.Н., Мустафин А.Г. Суточный ритм чувствительности активности генома нервных клеток к измененному двигательному режиму // Вестник РАМН. – 2000. – № 8. – С. 11–17.
4. Сейфулла Р.Д. Проблемы фармакологической коррекции выносливости человека // Военно-мед. ж. – 1998. – №2. – С.57–63.
5. Асланян Н.Л., Багдасарян Р.А. и др. К унификации методики лабораторных биоритмологических исследований // Лаб. дело. – 1980. – №6. – С. 340–341.
6. Гаврилов В.Б., Мишкорудный М.И. // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33–35.
7. Андреева Л.И. и соавт. // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С. 41–44.
8. Чевари С., Чабба И. и др. // Лаб. дело. – 1985. – №11. – С. 678–681.
9. Коралюк М.А. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–18.
10. Черняускене Р.Ч., Варшакьявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флуориметрическое определение концентраций витаминов А и Е в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1984. – №6. – С. 362–365.
11. Соколовский В.В., Лебедева Л.В., Лиэлун Т.Б. // Лаб. дело. – 1974. – №3. – С. 160–162.
12. Каминский Ю.Г. Суточный ритм в метаболизме. – Пушкино, 1987.
13. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Хронобиологические особенности антистрессового действия анксиолитических средств // Эксп.клинич. фармакология. – 1998. – Т. 61. – №6. – С. 16–18.
14. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный ж. – 2000. – №3. – С. 20–27.