

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1986

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1986

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXII

ВЫПУСК 2

МАРТ—АПРЕЛЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1986



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА,
В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОК-
ШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РО-
ЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС, С. Е. СЕ-
ВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

Л. К. Егорова, Я. И. Ажина

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ОБМЕНА СЕРОТОНИНА У КРЫС ПРИ НЕРВНОДИСТРОФИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ

Лаборатория трофической функции нервной системы Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Согласно современным представлениям, серотонин выполняет в организме функцию синаптического и дистантного медиатора, а также модулятора внутриклеточного обмена веществ [2, 4, 7, 8, 10, 12, 19]. Выполняя функцию медиатора первого возбуждения в определенных структурах мозга или действуя на эти структуры после попадания в кровь, непосредственно и рефлекторно, серотонин может участвовать в центральной регуляции периферической вегетативной нервной и эндокринной систем и, следовательно, в регуляции функциональной активности и трофического состояния органов и тканей. Показано, что серотонин потенцирует действие катехоламинов и ацетилхолина [3, 13, 17, 20], т. е. проявляет адаптационно-трофическое действие. Имеются также сведения о негативных трофических эффектах на ткани больших количеств экзогенного и эндогенного серотонина [22, 24, 27].

Ранее [5, 6] было показано, что нервнотрофический процесс, развивающийся у животных в результате хронического раздражения седалищного нерва, сопровождается, как правило, повышением содержания серотонина в крови и тканях. Поскольку серотонин имеет определенное значение в осуществлении трофической функции нервной системы, представлялось целесообразным изучить при нервнотрофическом процессе некоторые механизмы изменения содержания этого моноаминна в организме и интенсивность процессов его обмена. Одновременно была предпринята попытка исследовать влияние серотонина на развитие у животных видимых трофических изменений.

Методика

Опыты были поставлены на 263 крысах-самках с массой тела 150—200 г. Невнотрофический процесс воспроизводили путем перерезки левого седалищного нерва с протравливанием его центрального отрезка 2 % раствором формалина. Содержание серотонина в тканях

(гипоталамус, средний и продолговатый мозг, слизистая оболочка желудка, надпочечники, почки) исследовали флюориметрическим микрометодом [21]. Активность 5-окситриптофандекарбоксилазы — фермента, катализирующего синтез серотонина, определяли [16] с помощью спектрофлюориметра MPF-3 (Hitachi, Япония). Для изучения обмена серотонина в норме и при нервнотрофическом процессе использовали метод нагрузки 5-окситриптофаном (25 мг/кг), что позволяло выявлять метаболические резервы, связанные с биосинтезом моноаминна. Крыс декапитировали через 1 ч после внутрибрюшинного введения этого препарата. Влияние серотонина на развитие трофических изменений в организме исследовали на двух группах крыс с нервнотрофическим процессом. Животным 1-й группы (40 особей) с 1-го дня развития процесса через день в течение месяца вводили 5-окситриптофан (10 мг/кг), который в отличие от экзогенного серотонина позволяет достаточно продолжительное время поддерживать относительно высокий уровень тканевого медиатора. Крысы 2-й группы (40 особей) 5-окситриптофан не получали. Влияние повышенного содержания серотонина в организме на развитие трофических изменений в этой серии опытов оценивали по скорости возникновения, частоте образования и размерам трофических язв на конечностях. Данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности различий Фишера — Стьюдента [11].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что на 1—3-и сутки после раздражения седалищного нерва в гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге содержание серотонина уменьшалось (рис. 1). Через неделю в этих отделах головного мозга наблюдалось восстановление уровня серотонина, а к концу 2-й недели происходило вторичное, но уже небольшое его уменьшение. В дальнейшем, в течение длительного срока (3—9 нед) в гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге наблюдалось устойчивое повышение концентрации серотонина. В надпочечниках, слизистой оболочке желудка и почках в ранние сроки процесса также отмечалось более низкое содержание серотонина (рис. 2). В последующие сроки нервнотрофического процесса (3—9 нед) в периферических органах, так

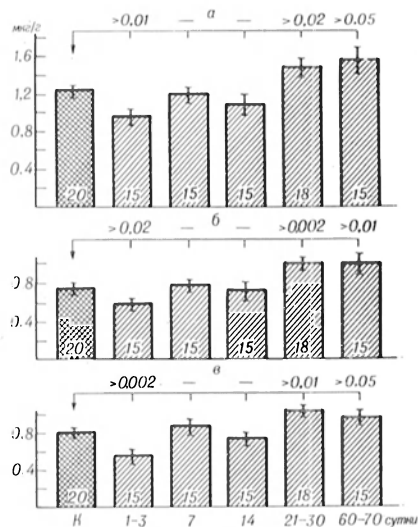


Рис. 1. Изменение содержания серотонина в гипоталамусе (а), среднем (б) и продолговатом мозге (в) у крыс в различные сроки нервнодистрофического процесса.

Здесь и на рис. 2—4. Вертикальные линии — ошибка среднего арифметического; числа внизу столбиков — количество животных. К — контроль.

же как и в нервной ткани, наблюдалось увеличение уровня этого моноамина.

Для выяснения механизмов вышеописанных изменений в содержании серотонина была изучена активность в тканях 5-окситриптофандекарбоксилазы. Результаты этих исследований показали, что на 21—30-е сутки после повреждения седалищного нерва, т. е. в период наиболее выраженных проявле-

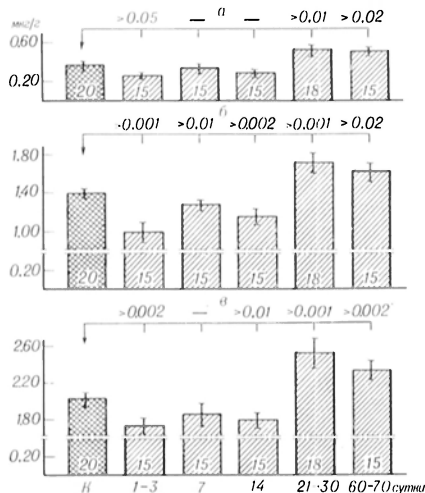


Рис. 2. Изменение содержания серотонина в почках (а), надпочечниках (б) и слизистой оболочке желудка (в) у крыс в различные сроки нервнодистрофического процесса.

ний нервнодистрофического процесса, ферментативная активность в тканях животных, в частности в гипоталамусе и почках, отчетливо повышалась (рис. 3). Усилению ферментативной активности в этот период сопутствовало, как отмечено выше, увеличение содержания в тканях серотонина.

Внутрибрюшинное введение 5-окситриптофана контрольным крысам и крысам, переживавшим 21—30-е сутки нервнодистрофического процесса, сопровождалось определенными изменениями содержания серотонина в тканях животных этих двух групп (рис. 4). Как видно из приведенных данных, после нагрузки 5-окситриптофаном содержание моноамина в гипоталамусе у крыс, переживавших хроническое раздражение седалищного нерва, повышалось в большей степени, чем у контрольных животных. Аналогичная направленность изменений уровня серотонина в ответ на введение 5-окситриптофана в контроле и при нервнодистрофическом процессе наблюдалась и в других тканях, в частности в почках (см. рис. 4).

Результаты изучения влияния повышенного содержания в организме серотонина на развитие видимых трофических изменений показали, что у крыс, переживавших нервнодистрофический процесс в течение месяца и одновременно получавших 5-окситриптофан, трофические язвы на задних конечностях, в частности на денервированной, возникали несколько раньше, чем у животных, подвергавшихся повреждению седалищного нерва, но не получавших 5-окситриптофана (см. таблицу). Кроме того, направленное повышение содержания серотонина приводило к более частому и в некоторых случаях к более выраженному развитию трофических язв на задних конечностях.

В связи с приведенными данными

Влияние 5-окситриптофана (10 мг/кг) на развитие трофических язв денервированной конечности у крыс при нервнодистрофическом процессе

Группа животных	Срок возникновения язв, сутки после повреждения седалищного нерва	Максимальные размеры язв (в см) на 30-е сутки нервнодистрофического процесса	Частота образования язв (количество животных с язвами)
1-я	6—25-е	1,10×0,80	19
2-я	10—30-е	0,70×0,70	10

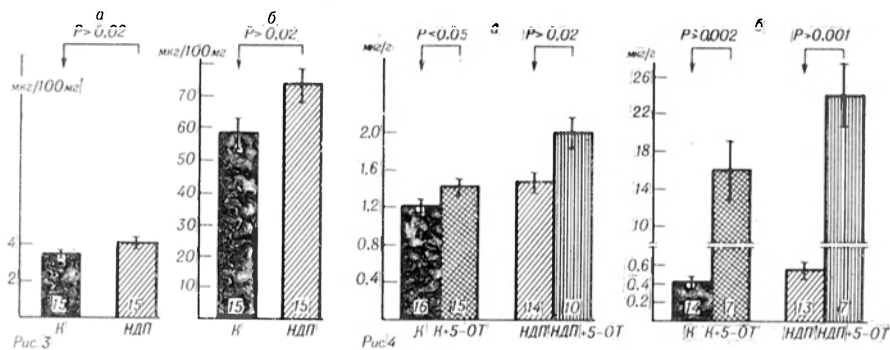


Рис. 3. Активность 5-окситриптофандекарбоксилазы (в мкг серотонина на 100 мг ткани за 45 мин инкубации) в гипоталамусе (а) и почках (б) у крыс в контроле и при первичнодистрофическом процессе (НДП).

Рис. 4. Содержание серотонина в гипоталамусе (а) и почках (б) у крыс в контроле и при первичнодистрофическом процессе (НДП) при внутрибрюшинном введении 5-окситриптофана (5-ОТ).

представляется возможность судить о механизмах изменения содержания серотонина в тканях крыс при первичнодистрофическом процессе. Как показали результаты исследований, в тканевых структурах, содержащих относительно большие количества моноамина (гипоталамус, средний и продолговатый мозг, слизистая оболочка желудка, надпочечники) в начале процесса (1—2 нед) в основном наблюдалось снижение уровня серотонина. Об уменьшении концентрации этого моноамина в нервной и других тканях после кратковременных раздражений организма упоминалось в ряде работ [9, 14, 15, 18, 26]. Снижение содержания серотонина в тканях в ближайшие сроки после раздражения, возможно, является результатом усиления процессов его утилизации в тканях. Вместе с тем полностью компенсировать убыль моноамина усилением его биосинтеза ткани были еще не в состоянии.

После первичного снижения содержания серотонина в тканях в последующие сроки первичнодистрофического процесса (3—9 нед) наблюдалось стойкое увеличение его уровня. В связи с полученными нами данными об усилении в тканях крыс на 21—30-е сутки после повреждения нерва активности 5-окситриптофандекарбоксилазы имеются основания считать, что устойчивое увеличение содержания серотонина в тканях в течение продолжительного времени обусловлено компенсаторным усилением его биосинтеза. В пользу этого заключения свидетельствуют и результаты опытов с нагрузкой 5-окс-

триптофаном, показавшие, что у крыс, переживавших первичнодистрофический процесс, 5-окситриптофан декарбоксилируется в серотонин в большем количестве, чем у контрольных животных. В связи с тем что повреждение седалищного нерва сопровождается прогрессирующей гипертрофией коры надпочечников и усилением ее функциональной активности [1], можно полагать, что одной из причин повышения интенсивности обмена серотонина при первичнодистрофическом процессе является стимулирующее действие избытка глюкокортикоидов на ферментные системы его биосинтеза из 5-окситриптофана. В пользу этого свидетельствует тот факт, что глюкокортикоиды вызывают повышение содержания серотонина в крови и выделения 5-оксиндолуксусной кислоты с мочой [23, 25]. Не исключено также, что увеличение концентрации серотонина в тканях крыс в условиях хронического раздражения седалищного нерва могло быть частично связано с изменением его утилизации тканями.

Повышение содержания серотонина в организме животных, переживавших первичнодистрофический процесс, приводит к более выраженному развитию трофических язв на задних конечностях, повышает частоту их возникновения и ускоряет развитие. Результаты опытов и данные литературы об отношении серотонина к механизмам поддержания и нарушения трофического состояния органов и тканей дают основание полагать, что увеличение концентрации серотонина в организме жи-

вотных в условиях хронического раздражения периферического отдела нервной системы оказывает влияние на механизмы развития нервных и нейрогенных дистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азипа Я. И. Нейро-гуморальные отношения при первичнодистрофическом процессе. Дис. докт. мед. наук. М., 1970.
2. Бенетато Г., Томуш Л., Миулеску В. и др. — Румын. мед. обозр. 1961, № 2, с. 5—15.
3. Громаковская М. М. Нейро-гуморальные механизмы регуляции мышечной деятельности. М., 1965.
4. Дунаева Л. И., Шрейберг Г. Л. — В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1976, с. 48—51.
5. Егорова Л. К. Характер и некоторые механизмы изменения содержания нейромедиаторов в крови и тканях животных при нарушении трофической функции нервной системы. Дис. канд. биол. наук. М., 1977.
6. Егорова Л. К., Азипа Я. И. — Журн. общ. биол., 1978, т. 39, № 3, с. 422—432.
7. Зубер В. Л. — В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1976, с. 55—57.
8. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, 1974.
9. Левковец В. С. — Докл. АН БССР, 1984, т. 28, № 1, с. 88—90.
10. Науменко Е. В., Попова Н. К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск, 1975.
11. Рокицкий П. Ф. Основы вариацонной статистики для биологов. Минск, 1961.
12. Слинченко Н. И., Курский М. Д., Федоров А. И. — В кн.: Циклические нуклеотиды. Красноярск, 1976, с. 97—98.
13. Соловьев В. Е., Уразаева З. В. — В кн.: Вопросы теоретической медицины. Чебоксары, 1976, вып. 2, с. 14—16.
14. Талапин В. И. — В кн.: Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. Минск, 1973, с. 34—35.
15. Bliss E. L., Thatcher W., Alton J. — J. psychol. Res., 1972, vol. 9, p. 71—80.
16. Clark C. D., Weissbach H., Udenfriend S. — J. biol. Chem., 1954, vol. 210, p. 139.
17. Eble J. N., Gowdey C. W., Vane J. R. — Nature. New Biol., 1972, vol. 238, p. 254—256.
18. Eroglu L., Atamer-Simsek S. — Arzneimittel-Forsch., 1980, Bd 30, S. 2115—2117.
19. Gershon M. D., Dreyfus C. F., Pickel V. M. et al. — Proc. nat. Acad. Sci. USA, 1977, vol. 74, p. 3086—3089.
20. Innes J. R. — Brit. J. Pharmacol., 1962, vol. 19, p. 427—441.
21. Kuntzman R., Parkhurst S., Shore A. et al. — J. Neurochem., 1961, vol. 6, p. 226—232.
22. Lambert R., Descos L., Pasquier J., Martin M. L. — Gastroenterologia, 1965, vol. 103, p. 365—381.
23. Pipitone V., Russo R., Vanna F. — Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1963, vol. 39, p. 1419—1422.
24. Resnick R. H., Gray S. J. — Gastroenterology, 1961, vol. 41, p. 119.
25. Schwemmler K., Schmid E., Scheiffarth F. et al. — Arzneimittel-Forsch., 1961, Bd 11, S. 616—619.
26. Vermes J., Telegdy G., Lissak K. — Acta physiol. Acad. Sci. hung., 1973, vol. 43, p. 33—42.
27. Zbinden G., Brandl F. — Toxicol. Lett., 1980, vol. 5, p. 125—129.

Поступила 24.04.85

ALTERATIONS IN THE STATE OF SEROTONIN METABOLISM IN RATS WITH NEURODYSTROPHIC IMPAIRMENT

L. K. Egorova, Ya. I. Azhipa

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Some mechanisms of alteration in serotonin content in tissues and an effect of the amine on development of visible trophic impairment in rats were studied under conditions of neurodystrophic impairments which occurred in the animals as a result of chronic stimulation of sciatic nerve. A long-term increase in serotonin content in tissues of rats with the neurodystrophic process was due to activation of its synthesis. Elevation in serotonin content in animals under conditions of chronic stimulation of peripheral nervous system might be of importance for development of neural and neurogenic dystrophies.

УДК 616-006.6-092.9-07:616.74-008.931:577.152.1]-074

Л. Т. Литвиненко, Л. Л. Хомякова, В. А. Гаевская

СВОЙСТВА МЫШЕЧНОЙ ГЛИЦЕРОЛ-3-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ КРОЛИКОВ С КАРЦИНОМой БРОУНА-ПИРС

Институт биохимии им. А. В. Палладина АН УССР, Киев

Особенностью опухолевой ткани является быстрый неуправляемый рост, который должен быть обеспечен энергетически. Основным источником энергии в опухолях является аэробный гли-

колиз, в формировании которого определенную роль играет глицерофосфатный шунт.

Глицерофосфатный шунт функционирует с участием НАД- и ФАД-зависи-