

Активность ферментов энергообмена в мозге крыс при перинатальной гипоксии

Рашидова А.М.

Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева Национальной академии наук Азербайджана. Азербайджан, AZ1100, Баку, ул. Шарифзаде, д. 78

Activity of energy exchange enzymes in the brain of rats during perinatal hypoxia

Rashidova A.M.

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, Sharifzadeh Str. 78, AZ1100 Baku, Azerbaijan

Цель работы. Энергообмен в мозге отличается высокой реактивностью и играет важную роль в адаптации функционального состояния в целом. Дефицит энергии вызывает множество вторичных отрицательных метаболических изменений и вызывает окисление свободных радикалов в клетках [1]. Вследствие высокой реакционной способности свободных радикалов многие компоненты клетки становятся мишенью для химических поражений и вызывают более глубокий дефицит энергии в клетке [2]. В этом ракурсе изучение динамики активности ферментов энергообмена – пируваткиназы (ПК; КФ 2.7.1.40) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ; КФ 1.1.1.27) в мозге крыс в перинатальный период развития после воздействия 5%-й гипоксии представляет интерес. Этот период характеризуется снижением уровня пролиферации клеток в мозге, ускорением процессов их созревания и дифференцировки и воздействие гипоксии приводит к эмбриотоксическим последствиям и различным патологиям развития [3].

Материалы и методы. Беременные самки были разделены на 2 группы: 1 – контрольная, самки ($n=5$), помещавшиеся в барокамеру на 18–20-е сутки беременности при свободном доступе атмосферного воздуха; 2 – опытная, самки ($n=8$), подвергавшиеся в барокамере гипоксии в аналогичные сроки беременности. Модель гипоксии создавали у беременных крыс в барокамере с подачей смеси газов 5% O_2 и 95% N_2 и ежедневной экспозицией 20 мин в течение 3 суток. Полученное от самок обеих групп потомство было в дальнейшем использовано для исследований по достижении 17-го и 30-го дня постнатального онтогенеза ($n=6$). По окончании каждой серии опытов крыс декапитировали, извлекали головной мозг, идентифицировали структуры: орбитальную (ОК), сенсомоторную (СМК), лимбическую кору (ЛК), гипоталамус (Г), мозжечок (М) и в них исследовали активность ферментов гликолиза ПК и ЛДГ [4].

Результаты. Активность ЛДГ в гомогенате тканей мозговых структур 17-дневных контрольных крысят бы-

ла выше, чем в митохондриальной фракции (МФ) и цитозольной фракции (ЦФ). У экспериментальных животных данной возрастной группы эти показатели по сравнению с контролем были повышены в несколько раз и особенно, в ЦФ корковых структур ($p<0,01$; $p<0,001$; $p<0,001$ соответственно). У 30-дневных контрольных крысят активность ЛДГ в гомогенате и МФ была ниже, чем у 17-дневных крысят. В ЦФ же, наоборот, активность ЛДГ была повышена во всех структурах, кроме ОК. В экспериментальной группе крыс этой же возрастной группы как в гомогенате тканей, так и в МФ и ЦФ наблюдалось достоверное повышение активности фермента по сравнению с контрольными показателями 30-дневных крыс. По сравнению с 17-дневными гипоксированными животными, у 30-дневных крыс повышение активности ЛДГ регистрировалось лишь в ЦФ.

Активность ПК в гомогенате структур мозга 17-дневных контрольных крысят была выше, чем в МФ и ЦФ. У экспериментальных животных данной возрастной группы эти показатели по сравнению с контролем были в основном повышены в несколько раз и особенно, в ЦФ ($p<0,001$). У 30-дневных крысят в контроле активность ПК в гомогенате была ниже, чем у 17-дневных, кроме М ($p<0,001$). В ЦФ же, наоборот, активность ПК была повышена во всех структурах. В экспериментальной группе крыс этой же возрастной группы в гомогенате наблюдалось достоверное повышение активности ПК по сравнению с контролем 30-дневных крыс. В МФ и ЦФ наблюдалось снижение активности ПК в 2 и более раз. По сравнению с 17-дневными гипоксированными животными, у 30-дневных было повышение активности в гомогенате и в МФ.

Заключение. Можно предположить, что после перинатальной гипоксии активность ЛДГ преимущественно повышаясь на 17-е и 30-е сутки постнатального онтогенеза по сравнению с контрольными показателями в соответствующей возрастной группе, указывает на подключение защитно-адаптационных функций головно-

го мозга. Также результаты экспериментов показали, что в ЦФ изучаемых структур головного мозга активность ЛДГ, в основном, выше, чем в гомогенатах тканей этих структур. В то же время наблюдалась существенная схожесть показателей активности ЛДГ в ткани и цитозоле М: в обоих случаях активность фермента была самая низкая по сравнению с другими структурами мозга. Это, возможно, объясняется тем, что при истощении ресурсов наблюдается снижение активности фермента. В случае же ПК активизируется *alarm*–система аварийной сигнализации вследствие нарушения метаболических реакций за счет возникновения свободных радикалов – ROS-(Reactive oxygen species) клеток, что приводит к патологическим последствиям.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить: 1) У крыс, перенесших перинатальную гипоксию в 18–20 дни развития, в постнатальном онтогенезе не наблюдается восстановление активности фермента ЛДГ и ПК в структурах головного мозга до контрольных показателей; 2) с увеличением возраста у крыс, гипоксированных в 18–20 дни пренатального развития, активность ЛДГ в основном повышается, что можно объяснить анаэробизацией фермента, необратимостью изменений, вызванных гипоксией, активизацией защитно-адаптационных механизмов и, как следствие этого, переходом изученных структур мозга на иной путь энергообеспечения; 3) в контрольной группе животных активность ПК в каждой исследуемой структуре достигает своего максимального значения сначала в ЦФ, затем в МФ и ткани в целом. Но при гипоксии соотношение форм этих ферментов изменяется. Это дает нам основание говорить о способности переключения или «инверсии» активности ПК в МФ и ЦФ тканей структур мозга под воздействием острой гипоксии.

Таким образом, анализ изменения ферментной системы в процессе постнатального онтогенеза позволяет раскрыть адаптивные механизмы, формирующиеся в этот период, и изучить динамику изменения активности ферментов биоэнергетического метаболизма ПК

и ЛДГ при измененном функциональном состоянии организма под влиянием гипоксии, что дает возможность выявить адаптивные резервы ферментов у исследуемого организма. Полученные результаты свидетельствуют в пользу действия гипоксии по оксидативному механизму. Изучение особенностей динамики активности ЛДГ в структурах мозга после перинатальной гипоксии может внести определенную ясность в механизмы редокс-сдвигов в головном мозге. В основе механизма повышения активности ПК и ЛДГ в мозге при гипоксии лежит усиление гликолитического пути обмена углеводов. При сравнении динамики активности ПК и ЛДГ в структурах мозга крыс, перенесших гипоксию внутриутробно, с удлинением постнатального развития в ответ на гипоксию в раннем постнатальном онтогенезе не наблюдается восстановление активности ферментов до контрольных показателей. У экспериментальных животных подтверждается передача наблюдаемых изменений в активности ПК и ЛДГ эпигенетически или другими способами от матерей, хотя сами они не подвергались действию гипоксии непосредственно. Повышение активности этих ферментов при гипоксии можно связывать со способностью предупреждать метаболические нарушения в механизмах регуляции биосинтетических и биоэнергетических процессов в нервных клетках.

Список литературы

1. Rashidova A.M. Effect of pre-/postnatal hypoxia on pyruvate kinase in rat brain. *Int. J. Sec. Metabolite*. 2018; 5(3): 224–232. DOI: 10.21448/ijsm.450963
2. Милютин Ю.П., Шербицкая А.Д., Залозная И.В., Керкешко Г.О., Арутюнян А.В.. Нейротрофические факторы и провоспалительные цитокины в системе «мать – плацента – плод» при экспериментальной гипергомоцистеинемии. *Медицинский Академический журнал*. 2019; 19(1S): 230–231. DOI: 0.17816/MA-J191S1230-231
3. Граф А.В., Гончаренко Е.Н., Соколова Н.А., Ашмарин И. П. Антенатальная гипоксия: участие в развитии патологий ЦНС в онтогенезе. *Нейрохимия*. 2008; 25(1–2): 11–16.
4. Pellegrino L.J., Pellegrino A.S., Cusman A.Z. *A stereotaxic atlas of the rat brain*. NY: Plenum Press, 1979. 123 p.