

УДК 612.826:612.273.2

© И.Ю. Сопова, 2012.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.Ю. Сопова

Буковинский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии (научный руководитель – проф. И.И. Заморский), г. Черновцы.

THE EFFECT OF ACUTE HYPOXIA ON THE STATE OF PROTEOLYSIS SYSTEM IN THE BASAL GANGLIA OF THE BRAIN

I.Yu. Sopova

SUMMARY

The effect of acute hypoxia on the state of proteolysis system in the basal ganglia of the rat's brain has been studied. Enhancement of the activity of fibrinolysis and proteolysis was observed in the mentioned structures of the brain under conditions of acute hypoxia.

ВПЛИВ ГОСТРОЇ ГИПОКСІЇ НА СТАН СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ В БАЗАЛЬНИХ ЯДРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

I.Ю. Сопова

РЕЗЮМЕ

Досліджено вплив гострої гіпоксії на стан системи протеолізу в базальних ядрах мозку щурів. Показано, що за гострої гіпоксії спостерігається зростання активності фібринолізу та протеолізу в досліджуваних структурах мозку.

Ключевые слова: базальные ядра, острая гипоксия, протеолиз, фибринолиз.

Известно, что активность системы протеолиза играет значительную роль в регуляции большинства физиологических процессов, происходящих в организме [1]. В связи с этим целью нашего исследования стало изучение изменений показателей фибринолитической и протеолитической активности под влиянием острой гипоксии в базальных ядрах, глубоких структурах головного мозга, которые по-прежнему остаются малоисследованными при действии гипоксии и других факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 32 крысах-самцах. Острую гипоксию моделировали в модифицированной барокамере путем имитации подъема на высоту 12000м [4]. Эвтаназию животных проводили через 30 минут после прекращения действия гипоксии. Для исследования извлекали структуры: хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки, миндалину. Навески структур получали путем объединения проб от 2-х животных. Состояние системы протеолиза определяли по активности фибринолиза и активности протеолитических ферментов, расщепляющих альбумин, казеин, коллаген. Интенсивность тканевого фибринолиза определяли на основании реакции с азофибрином, определяя суммарную, ферментативную и неферментативную фибринолитическую активность. Протеолитическую активность также определяли на основании реакции с азосоединениями. При этом определяли интенсивность протеолиза по азоальбумину, азоказеину и азоколу [5]. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с

помощью пакета программ "STATISTICA 5.0." и проанализированы с использованием t-критерия Стьюдента. Для определения зависимости между изменениями показателей применяли корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции рангов Спирмена r. Для определения существенности влияния острой гипоксии на исследуемые показатели использовали дисперсионный анализ [2]. Статистически достоверными считались изменения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование фибринолитической активности как составной части процессов протеолиза показало, что в условиях острой гипоксии наблюдался существенный рост показателей интенсивности фибринолиза в базальных ядрах (для суммарной фибринолитической активности $F_{1,54} = 28,71$, $p = 0,000002$) (табл. 1).

В прилежащем ядре перегородки в условиях гипоксии суммарная и неферментативная фибринолитическая активность увеличивались в 1,2 и 1,9 раза соответственно ($F_{1,12} = 13,44$, $p = 0,0032$; $F_{1,12} = 33,17$, $p = 0,0001$). В хвостатом ядре кислородная недостаточность вызывала существенный рост суммарного фибринолиза (на 51,0 %) ($F_{1,12} = 122,03$, $p = 0$) за счет ферментативной составляющей ($F_{1,12} = 33,08$, $p = 0,0001$). В бледном шаре и миндалине увеличение суммарного фибринолиза под действием гипоксии происходило как за счет неферментативной, так и ферментативной фибринолитической активности. В паллидуме суммарный фибринолиз возрастал на 32,8% ($F_{1,12} = 44,49$, $p = 0,00002$),

неферментативный – на 33,9% ($F_{1,12}=8,95$, $p=0,01$), ферментативный – на 32,4% ($F_{1,12}=25,76$, $p=0,0003$), а в амигдале - на 36,6% ($F_{1,12}=12,10$, $p=0,005$), 46,0% ($F_{1,12}=57,84$, $p=0,00001$), 33,9% ($F_{1,12}=20,50$, $p=0,0007$) соответственно.

Таблица 1

Влияние острой гипоксии на фибринолитическую активность в базальных ядрах мозга крыс (M±m, n=6-8)

Показатели	Группы животных	Структуры мозга			
		прилежащее ядро	хвостатое ядро	бледный шар	миндалина
Суммарная фибринолитическая активность, $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	89,1±3,53	61,6±2,98	68,9±2,69	48,4±1,83
	Гипоксия	106,6±3,24*	102,8±2,23	91,5±2,05*	66,2±4,75*
Неферментативная фибринолитическая активность, $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	23,6±1,50	22,1±1,23	21,3±1,59	15,0±1,06
	Гипоксия	45,2±3,44*	22,0±1,86	28,5±1,81*	22,0±1,10*
Ферментативная фибринолитическая активность, $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	65,4±3,77	39,4±2,03	47,6±2,50	33,4±1,41
	Гипоксия	61,4±3,91	80,8±2,00*	63,0±2,48*	44,2±3,84*

Примечание: * - достоверность изменений по отношению к контролю ($p<0,05$).

Поскольку изменения интенсивности суммарного фибринолиза в базальных ядрах мозга в условиях гипоксии обусловлены изменениями как неферментативного, так и частично ферментативного фибринолиза, это нашло отображение в корреляционных связях между изменениями этих показателей. Установленные корреляции являются положительными и

преимущественно крепкими (коэффициент корреляции в пределах от 0,596 до 0,895).

Изменения протеолитической активности в базальных ядрах под влиянием гипоксии имели схожую направленность с изменениями интенсивности фибринолиза (для протеолиза по альбумину $F_{1,54}=9,61$, $p=0,0031$; по казеину $F_{1,54}=10,77$, $p=0,002$; по коллагену $F_{1,54}=62,42$, $p=0$) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние острой гипоксии на протеолитическую активность в базальных ядрах мозга крыс (M±m, n=6-8)

Показатели	Группы животных	Структуры мозга			
		прилежащее ядро	хвостатое ядро	бледный шар	миндалина
По альбумину $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	102,6±6,23	106,5±4,47	79,8±3,26	55,1±1,41
	Гипоксия	135,3±4,62*	92,5±2,57*	122,1±4,02*	72,5±2,44*
По казеину $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	108,5±3,81	78,0±3,68	65,3±1,14	50,7±2,36
	Гипоксия	130,4±4,01*	88,0±2,28	99,6±4,93*	47,7±1,58
По коллагену $E_{440}/(\text{час} \times \text{г ткани})$	Контроль	2,9±0,22	3,1±0,12	1,8±0,07	1,6±0,08
	Гипоксия	4,8±0,22*	4,9±0,27*	9,3±0,76*	4,1±0,24*

Примечание: * - достоверность изменений по отношению к контролю ($p<0,05$).

В прилежащем ядре животных лизис альбумина увеличивался на 31,6% ($F_{1,12}=17,82$, $p=0,0012$), бледном шаре на 53,0% ($F_{1,12}=66,75$, $p=0,000003$), миндалине на 45,0% ($F_{1,12}=38,05$, $p=0,00005$). Увеличение активности ферментов, расщепляющих казеин было обнаружено в прилежащем ядре перегородки (на 20,2%

($F_{1,12}=14,81$, $p=0,0023$)) и паллидуме (на 52,6% ($F_{1,12}=153,26$, $p=0$)). Коллагеназная активность в базальных ядрах головного мозга существенно возрастала в условиях гипоксии во всех исследуемых структурах: в прилежащем ядре – в 1,7 раза ($F_{1,12}=38,28$, $p=0,00005$), хвостатом ядре – в 1,6 раза ($F_{1,12}=38,35$,

$p=0,00005$), в амигдале – в 2,5 раза ($F_{1,12}=207,80, p=0$), паллидуме – в 5,1 раза ($F_{1,12}=399,78, p=0$).

Таким образом, под влиянием острой гипоксии в базальных ядрах происходило существенное увеличение интенсивности как фибринолитической, так и протеолитической активности.

Считается, что ранняя фаза увеличения протеолиза в условиях кислородной недостаточности является прямым ответом на гипоксию [6]. Возрастание интенсивности протеолиза обусловлено тем, что под действием острой гипоксии, вследствие значительной активации свободнорадикальных процессов повреждаются клеточные мембраны, что сопровождается изменением активности мембраносвязанных ферментов, к которым относятся и протеолитические. Постгипоксическое изменение интенсивности фибринолиза (по крайней мере ферментативной составляющей), с одной стороны, обусловлена аналогичными процессами, с другой, рост интенсивности фибринолиза в условиях острой гипоксии считается компенсаторной реакцией организма на гиперкоагуляцию и обеспечивается целым рядом внутренклеточных факторов [3].

ВЫВОДЫ

Острая гипоксия вызывает повышение активности системы протеолиза в базальных ядрах головного мозга, неодинаковая выраженность

изменений изучаемых показателей обусловлена разной чувствительностью исследуемых структур к недостатку кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим – К : Здоров'я, 1998. – 198 с.
2. Гойко О.В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних. – Київ, 2004. – 76 с.
3. Мищенко И. В. Физиология системы гемостаза / И. В. Мищенко. – Полтава : АСМИ, 2003. – 124 с.
4. Пастушенков Л. В. Основные методы оценки протекторного действия антигипоксантов в эксперименте и особенности их влияния на обменные процессы в клетке / Пастушенков Л. В. // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – М., 1989. – С. 118-124.
5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / Магальяс В. М. [и др.] – Чернівці : БДМА, 2001. – 42 с.
6. Inhibition of proteolysis protects hippocampal neurons from ischemia / K. S. Lee [et al.] // Neurobiology. – 1991. – Vol.88. – P. 7233-7237.