

- тивационный и подкрепляющий эффекты зон самораздражения // Там же.— 1979.— 19, № 4.— С. 815—822.
6. *Клыгуль Т. А., Криволапов В. А.* Установка с автоматической регистрацией поведения крыс для экспериментальной оценки действия малых транквилизаторов // Фармакология и токсикология.— 1986.— 28, № 2.— С. 241—244.
  7. *Саркисова К. Ю.* Взаимоотношения между мотивационной и подкрепляющей составляющими зон самораздражения // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1983.— 33, № 2.— С. 311—319.
  8. *Талалаенко А. Н.* Системный анализ моноаминергических механизмов неостриатума и структур лимбического мозга в оборонительных и пищедобывательных условно-рефлекторных реакциях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Казань, 1983.— 48 с.
  9. *Талалаенко А. Н.* Влияние нейролептиков на эффекты самостимуляции вентрального тегмента // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 411—413.
  10. *Шелехов С. Л., Вальдман А. В.* Влияние серотонинергических веществ на поведение избавления в ситуации острого стресс-воздействия // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1983.— 96, № 8.— С. 59—62.
  11. *Ellis M. E., Kesner R. P.* The noradrenergic system of the amygdala and aversive information processing // Behav. Neurosci.— 1983.— 97, N 3.— P. 399—415.
  12. *Lenard L., Hahn Z.* Amigdalor noradrenergic and dopaminergic mechanisms in the regulation of hunger and thirst-motivated behavior // Brain Res.— 1982.— 233, N 1.— P. 115—132.
  13. *Nakajima S.* Serotonergic mediation of habenular self-stimulation in the rat // Pharmacol. Biochem. and Behav.— 1984.— 20, N 6.— P. 859—862.
  14. *Scheel-Krüger J., Petersen E. N.* On the role of amigdala for the anticonflict effect of benzodiazepines // Acta neurol. scand.— 1985.— 72, N 2.— P. 255—256.
  15. *Sprick U., Munoz C., Huston J. P.* Lateral hypothalamic self-stimulation persists in rats after destruction of lateral hypothalamic neurons by kainic acid or ibotenic acid // Neurosci. Lett.— 1985.— 56, N 2.— P. 211—216.
  16. *Stephens D. N., Herberg L. J.* Effects on hypothalamic self-stimulation of drugs influencing dopaminergic neurotransmission injected into nucleus accumbens and corpus striatum of rats // Psychopharmacology.— 1977.— 54, N 1.— P. 81—85.
  17. *Tye N. C., Everitt B. J., Iversen S. D.* 5-hydroxytryptamine and punishment // Nature.— 1977.— 268, N 5622.— P. 741—743.

Донец. мед. ин-т  
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 30.10.86

УДК 615.835.3:615—092

## Состояние компонентов дыхательной цепи гепатоцитов при воздействии гипероксигарии в сочетании с $\beta$ -адреноблокатором обзиданом

С. Л. Николай

Известно, что кислород в состоянии повышенного давления является регулятором (стимулятором и ингибитором) метаболической активности клеток [2] и что его действие на здоровый организм сопровождается перестройкой электронтранспортной функции митохондрий, направленной на ограничение утилизации кислорода, и угнетением реакций окислительного фосфорилирования [8]. Однако влияние кислорода на отдельные компоненты дыхательной цепи в состоянии повышенного давления изучено недостаточно.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния кислорода в состоянии повышенного давления на начальное (никотинамидные коферменты), промежуточное (железосерные белки) и терминальное (цитохромоксидазный комплекс) звенья электронтранспортной цепи митохондрий гепатоцитов. Так как повышенное давление кислорода в газовой среде, как и другие виды стресса, вызывает активацию симпатoadrenalовой системы [7], представлялось целесообразным исследовать влияние гипербарической оксигенации на указанные выше компоненты дыхательной цепи митохондрий печени и влияние на этот процесс  $\beta$ -адреноблокатора обзидана.

## Методика

Опыты проведены при давлении кислорода и углекислоты — 10 % скоростью 1 атм (1 давлении кислорода рассматривается кислородных (НАД·Н<sub>2</sub>+ и соотношение окислов определяли в килограмм. Железо (КФ 1.9.3.1) с  $g$ -радиоспектроскопии (—196 °С) в спектрах регистрировали на дили при температуре поляризованности С находящийся в резонансных центрах тельных единицах. действия на животных

## Результаты и их

Анализ результатов табл. 1, показывает животных кисл

Таблица 1. Изменения в содержании коферментов и их сочетания в ус

Содержание коферментов во влажной ткани

Концентрация, мкмоль окисленных (НАД+НАДФ) и восстановленных ( $\times$ Н<sub>2</sub>+НАДФ·Н<sub>2</sub>) коферментов, мкмоль. Отношение концентрации окисленных и восстановленных коферментов

\*  $P < 0,05$  по сравнению с контролем; \*\*\*  $P < 0,001$

(202,64 кПа) в ткани печени пиридиннуклеотиды на 20,5 % и сумма окисленных и восстановленных коферментов незначительно и незначительно и незначительно. Наблюдения показывают, что при давлении могут быть нарушения в работе вентрикулярной системы кровообращения и газообночных возможностей [3]

## Методика

Опыты проведены на 64 белых крысах обоего пола массой 140—220 г. Повышенное давление кислорода создавали в специальной барокамере, куда помещали поглотитель углекислоты — 10 %-ный раствор КОН. Компрессию и декомпрессию осуществляли со скоростью 1 атм (101,32 кПа) в 5 мин. Время периода изопрессии составляло 60 мин, давление кислорода 2 ата (202,64 кПа). Такой режим гипербарической оксигенации рассматривается как лечебный. Содержание окисленных (НАД+НАДФ), восстановленных (НАД·Н<sub>2</sub>+НАДФ·Н<sub>2</sub>) форм, их суммы (НАД+НАДФ+НАД·Н<sub>2</sub>+НАДФ·Н<sub>2</sub>) и соотношение окисленная форма/восстановленная форма никотинамидных коферментов определяли во влажной ткани по Huff и соавт. [9] и выражали в микромоль на килограмм. Железосерные белки (ЖСБ) с *g*-фактором 1,94 и оксидазу цитохрома с (КФ 1.9.3.1) с *g*-фактором 2,17 [1] определяли методом электронно-парамагнитной радиоспектроскопии (ЭПР). Образцы тканей печени замораживали в жидком азоте (—196 °С) в специальной тefлоновой пресс-форме стандартного размера. Спектры ЭПР регистрировали на радиоспектрометре «Varian» E-109 (США). Запись спектров проводили при температуре —196 °С, мощности света высокой частоты — 5 мВт, магнитной поляризованности 0,8 мТл. При калибровке прибора использовали кристалл рубина, находящийся в резонаторе спектрометра в течение всех измерений. Концентрацию парамагнитных центров оценивали по интенсивности регистрируемых сигналов в относительных единицах. Обзидан (1,5 мг/кг) вводили внутривентально за 15 мин до воздействия на животных кислородом в состоянии повышенного давления.

## Результаты и их обсуждение

Анализ результатов экспериментальных исследований, приведенных в табл. 1, показывает, что при однократном воздействии на организм животных кислородом в состоянии повышенного давления: 2 ата

Таблица 1. Изменение содержания никотинамидных коферментов в печени белых крыс под влиянием кислорода в состоянии повышенного давления, обзидана и их сочетания в условиях гипербарии (n=8)

Содержание коферментов во влажной ткани	Условия эксперимента			
	Контроль	Кислород в состоянии повышенного давления	Обзидан	Сочетание кислорода с обзиданом
Концентрация, мкмоль/кг:				
окисленных (НАД+НАДФ)	523,3±26	401,4±21*	456,0±23	378,0±25*,***
восстановленных (НАД×Н <sub>2</sub> +НАДФ·Н <sub>2</sub> )	418,5±21	332,8±20*	360,5±28	345,8±25*
Суммарная концентрация коферментов, мкмоль/кг	961,2±44	727,4±38*	828,8±42*	713,7±39*
Отношение концентраций окисленных и восстановленных коферментов	1,28±0,046	1,21±0,053	1,17±0,060	1,06±0,047*,**

\* P<0,05 по сравнению с контролем; \*\* P<0,05 по сравнению с кислородом (2 ата, 60 мин); \*\*\* P<0,05 по сравнению с обзиданом.

(202,64 кПа) в течение 60 мин в печени крыс снижается концентрация пиридиннуклеотидов (окисленных форм на 23,3 %; восстановленных — на 20,5 % и сумма их концентраций). Соотношение окисленная форма/восстановленная форма никотинамидных коферментов снижается незначительно и мало отличается от контрольных значений этого показателя. Наблюдаемые изменения в системе никотинамидных коферментов печени животных под влиянием кислорода в состоянии повышенного давления могут быть объяснены, с одной стороны, снижением требований к работе внутренних органов в условиях избыточного давления кислорода в газовой среде, а не ослаблением их функциональных возможностей [3], с другой — повышением концентрации кортикосте-

роидов [7], которые стимулируют активность гидролизующих НАД [5] ферментов, при активации симпатoadреналовой системы в ответ на стрессорное воздействие кислорода в состоянии повышенного давления.

Под влиянием обзидана при дыхании животных воздухом снижение окисленных и восстановленных форм пиридиннуклеотидов менее выражено, чем при воздействии кислорода в состоянии повышенного давления. При этом отношение окисленные формы/восстановленные формы никотинамидных коферментов имеет тенденцию к снижению. Выявленные изменения в системе никотинамидных коферментов, видимо, обусловлены влиянием препарата на обмен веществ в гепатоцитах вследствие блокады  $\beta$ -адренорецепторов.

Применение кислорода в состоянии повышенного давления одновременно с обзиданом вызывает более выраженное уменьшение концентрации окисленных и восстановленных форм пиридиннуклеотидов, а также суммы их концентраций, чем при применении одного обзидана или кислорода. Отношение: окисленная форма/восстановленная форма никотинамидных коферментов статистически достоверно уменьшалось. Отмеченные изменения указывают на однонаправленный характер действия кислорода в состоянии повышенного давления и обзидана на систему никотинамидных коферментов. Полученные данные в этих экспериментах свидетельствуют также о взаимоусиливающем действии кислорода в состоянии повышенного давления и обзидана на систему пиридиннуклеотидов.

Для характеристики промежуточного участка дыхательной цепи гепатоцитов изучали содержание железосерных белков (ЖСБ). Анализируя данные, полученные при определении сигнала ЭПР с  $g$ -фактором 1,94, обусловленным ЖСБ [1], видно, что воздействие на организм животных кислородом в состоянии повышенного давления не вызывает достоверных изменений по отношению к контрольным значениям (табл. 2). В то же время, исследуемый  $\beta$ -адреноблокатор приводит к снижению содержания железосульфопротеидов в печени. Сочетание влияния обзидана и кислорода в состоянии повышенного давления обуславливает также снижение ЖСБ как обзидан, введенный животным при дыхании воздухом. Эти данные позволяют рассматривать обзидан как ингибитор активных центров негемовых железосерных белков, представляющих собой полиядерные комплексы железа, ковалентно связанного с неорганической серой и RS-группами цистеиновых остатков белка [4]. Можно полагать, что  $\beta$ -адреноблокатор обзидан нарушает нормальное функционирование электронтранспортной цепи в митохондриях гепатоцитов, что, в свою очередь, может привести к нарушению окислительного фосфорилирования, так как железосерные центры формируют цепь переноса электронов в пределах одной белковой молекулы [6]. Известно также, что железосульфопротеидные комплексы содержатся в трех комплексах дыхательной цепи и принимают участие в качестве ее компонентов в функционировании двух пунктов окислительного фос-

Таблица 2. Изменение содержания железосерных белков и оксидазы цитохрома с гепатоцитов белых крыс при воздействии кислородом в состоянии повышенного давления, обзиданом и их сочетанием (n=8)

Содержание белков дыхательной цепи гепатоцитов	Условия эксперимента			
	Контроль	Кислород в состоянии повышенного давления	Обзидан	Сочетание кислорода с обзиданом
Железосерный белок, усл. ед.	29,5±1,40	28,1±1,20	24,3±0,85**	25,5±1,30*
Оксидаза цитохрома с, усл. ед.	14,0±0,94	12,8±0,71	10,8±0,83*	7,7±0,62*;**:**

\*  $P < 0,05$  по сравнению с контролем; \*\*  $P < 0,05$  по сравнению с кислородом повышенного давления; \*\*\*  $P < 0,05$  по сравнению с обзиданом.

форилировании при поддержании адекватного уровня, при котором при...

Следующий сигнал ЭПР [1], являющийся при митохондриях, свидетельствует о...

При воздействии на организм животного  $g$ -фактором 2, при введении живого ферментов цитохрома c примерно в 2 раза снижается содержание кислорода в тканях, что свидетельствует о нарушении утилизации кислорода при давлении и о нарушении цепи, в частности...

В эксперименте при давлении мы наблюдаем следующие изменения, которые при нарушении мет...

#### Выводы

1. В зависимости от состояния цепи митохондрий чувствительность к действию  $\beta$ -адреноблокатора...
2. Показано, что обзидан угнетает систему переноса электронов, не обуславливая нарушения функции белков и окислительных процессов в гепатоцитах.
3. Установлено, что активные центры митохондрий гепатоцитов, что нарушает нормальное функционирование его ферментов.
4. При сочетании действия кислорода и обзидана наблюдается взаимное усиление действия на активные центры митохондрий.

THE STATE OF REDUCED OXIDATION OF HEPATOCYTES IN COMBINATION

S. L. Nikolai

Oxygen of the increased pressure and their combination with  $\beta$ -adrenoblockers, ferric sulphoproteins, ferric sulphoproteins of rat hepatocytes. The influence of oxygen and  $\beta$ -adrenoblockers on the activity of ferric sulphoproteins of the preparation...

Medical Institute, Ministry of Health of the Moldavian SSR

Физиол. журн. 1988

форилирования [10]. Подтверждением этого являются данные о содержании адениловых нуклеотидов в этих же условиях опыта, согласно которым применение обзидана уменьшает содержание АТФ в печени.

Следующим этапом исследований было изучение интенсивности сигнала ЭПР с *g*-фактором 2,17, вызываемого оксидазой цитохрома *c* [1], являющейся терминальным акцептором в электронтранспортной цепи митохондрий, которая переносит электроны на кислород и осуществляет восстановление его до воды.

При воздействии кислорода в состоянии повышенного давления на организм животных не отмечается значимых изменений сигнала ЭПР с *g*-фактором 2,17 (см. табл. 2). Иная картина наблюдается в условиях введения животным обзидана. Так, под влиянием препарата содержание ферментов цитохромоксидазного комплекса снижается на 22,8%. Примерно в 2 раза больше по сравнению с интактными животными наблюдается снижение указанного сигнала ЭПР в случае применения кислорода повышенного давления и обзидана в сочетании. Очевидно, такой кислород усиливает ингибирующее действие обзидана на цитохромоксидазный комплекс. Не исключено, что эти изменения являются также следствием угнетающего влияния кислорода в состоянии повышенного давления и обзидана на «лежащие выше» компоненты дыхательной цепи, в частности, на никотинамидные коферменты и на ЖСБ.

В экспериментах с применением обзидана и кислорода повышенного давления мы не выявили сигналы ЭПР с *g*-фактором 2,03, свидетельствующие о наличии нитрозильных комплексов железа, появление которых при воздействии на организм ксенобиотиками указывает на нарушение метаболизма печени животных [4].

#### Выводы

1. В зависимости от локализации отдельные компоненты дыхательной цепи митохондрий гепатоцитов проявляют неодинаковую чувствительность к действию кислорода в состоянии повышенного давления и  $\beta$ -адреноблокатора обзидана, и их сочетаний.

2. Показано, что кислород в состоянии повышенного давления угнетает систему никотинамидных коферментов в печени, и практически не обуславливает изменения на уровне активных центров железосерных белков и оксидазы цитохрома *c* дыхательной цепи митохондрий гепатоцитов.

3. Установлено, что обзидан оказывает угнетающее влияние на активные центры железосерных белков и оксидазы цитохрома *c* гепатоцитов, что наряду с блокадой  $\beta$ -адренорецепторов играет роль в проявлении его фармакодинамики.

4. При сочетании применения кислорода в состоянии повышенного давления и обзидана угнетаются система никотинамидных коферментов, активные центры железосерных белков и цитохромоксидазного комплекса.

#### THE STATE OF RESPIRATORY CHAIN COMPONENTS OF HEPATOCYTES UNDER THE INFLUENCE OF HYPEROXYBARIA IN COMBINATION WITH OBSIDAN, A $\beta$ -ADRENOBLOCKING AGENT

S. L. Nikolai

Oxygen of the increased pressure (2 ata, 60 minutes), obsidan,  $\beta$ -adrenoblocking agent, and their combinations have been studied for their effect on the system of nicotinamide coferments, ferric sulphate proteins and cytochrome-*c*-oxidase of respiratory chain of the rat hepatocytes. Differences in changes of the respiratory chain components under the influence of oxygen and obsidan are shown. The inhibiting effect of obsidan on the active centres of ferric sulphate and *c*-oxidase is supposed to be significant in manifestation of the preparation pharmacodynamics.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Moldavian SSR, Kishinev

1. Ажипа Я. И. Медико-биологические аспекты применения метода электронного парамагнитного резонанса.— М.: Наука, 1983.—527 с.
2. Аксельрод А. Ю., Ашурова Л. Д., Бажанов Н. Н. и др. Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения) // Под ред. С. Н. Ефуни.— М.: Медицина, 1986.—416 с.
3. Апанасенко Г. Л., Лотовин А. П., Щеголев В. С., Симонов М. В. Влияние гипербарической оксигенации на сердечно-сосудистую систему человека // Организм в условиях гипербарии.— Л.: Наука, 1984.— С. 64—65.
4. Ванин А. Ф., Бурбаев Д. Ш. Белки, содержащие железосерные комплексы // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева.— 1976.—21, № 6.— С. 672—677.
5. Виноградов В. В., Тарасов Ю. А., Струмило С. А. и др. О кортикостероидном контроле расщепления НАД в печени крыс // Укр. биохим. журн.— 1978.—50, № 5.— С. 576—578.
6. Кавецкий Р. Е., Бутенко З. А., Сидорик Е. П. Проблемы канцерогенеза и антиканцерогенеза.— Киев: Наук. думка, 1979.—464 с.
7. Петровский Б. В., Ефуни С. Н. Основы гипербарической оксигенации.— М.: Медицина, 1976.—344 с.
8. Резников К. М., Леонов А. Н., Оболенский А. Л. Влияние гипербарической оксигенации на окислительное фосфорилирование в митохондриях нормального и ишемизированного миокарда // Вопр. мед. химии.— 1982.—27, № 6.— С. 24—27.
9. Huff W., Perlweig W. A. The fluorescent consideration product of N-methylnicotinamide and acetone. II. A sensitive method for determination of N-methylnicotinamide i nurine // J. Biol. Chem.— 1947.—167, N 1.— P. 157—167.
10. Ohnishi T., Ingledew W., Shiraishi S. Resolution and functional characterization of two mitochondrial iron-sulfur centres of the «high-potential iron-sulphur protein type» // Biochem. J.— 1976.—153, N 1.— P. 39—48.

Кишинев. мед. ин-т  
М-ва здравоохранения МССР

Поступила 13.11.86

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКОВА ДУМКА»

**Шуба М. Ф., Кочемасова Н. Г. ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ.—**  
20 л.—3 р. 30 к. План 1988. № 397 (IV квартал)

В монографии представлены последние данные по физиологии гладких мышц различных сосудистых областей. Дана характеристика их электрических свойств, ионного состава мышечных клеток, ионной природы электрогенеза и процесса возбуждения. С современных позиций излагаются концепции о природе базального и нейрогенного тонуса сосудов. Рассматриваются иннервация и синаптические процессы в сосудистых гладких мышцах, а также механизм действия медиаторов и физиологически активных веществ. Предпринята попытка дать объяснение нарушению сосудистого тонуса при различных патологических состояниях (гипертоническая болезнь и др.). Для физиологов, патофизиологов, врачей, фармакологов. Заказать это издание можно в магазине издательства «Наукова думка» (252001. Киев 1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

Индивидуальные покупатели должны оформлять заказы на почтовых открытках, где указывается автор и название книги, номер по плану, необходимое число экземпляров и адрес, по которому должно быть отправлено заказанное издание. Организации и предприятия оформляют заказы гарантийными письмами.

Прием предварительных заказов в магазине издательства прекращается за три месяца до выхода издания в свет.

Своевременное оформление заказов — гарантия приобретения заинтересовавшей Вас книги.

## Обзоры

УДК 612.2:612.285:612.

### Структурно-функциональная роль бульбарной хеморецепции

Б. Я. Песков, В. Ф. ...

Структурно-функциональная роль дыхания, анализируя физиологические данные, можно сказать, что мозг осуществляет контроль, чем отличается от ...

В настоящей работе мы хотим сказать о том, что состав нервной цепи нейронов мозга (ВЖМ) и продолговатого мозга (прежде всего) влияет на эти нейроны, измеряемым и продолговатых дыхательных центров [48, 50], которая окисления тканей барные хеморецепторных сигналов  $H^+$  могут модулировать на дыхательную роль данного отдела, плановая, поскольку вращения в зависимости от этого обращает внимание на механистике механизмов структур имеет каротидной хеморецепции рефлексогенного баланса. дение каротидных факторов, необходимых энергетических рецепторов физиологическому з...

Как известно, положены во ВЖМ [19, 28, 50, 61]. схема локализации существенно внутренних пояснениях.

ВЖМ с погрешностью гемато-энцефалического барьера при их в Пероксидаза хре...