

является у этих плазмид только при 43 °С, тогда как при 37 °С они наследуются стабильно. В отличие от известных плазмид этого типа рМ3 проявляет температурную нестабильность в клетках Enterobacteriaceae уже при 37 °С, подобного рода плазмиды ранее описаны не были. Указанные особенности наследования плазмиды рМ3, а также высокая частота переноса в изогенных системах скрещивания обосновывают возможность ее использования для создания ts-векторов с целью введения транспозонов в клетки бактерий семейства Enterobacteriaceae.

### Список литературы

1. Holloway B. // Proc. Vth Int. Symp. Genet. and Microbiol. Tokyo, 1983. P. 41.
2. Сборник методик по генетике микроорганизмов / Под ред. Р. Клауса, У. Хейса. М., 1970. С. 201.
3. Bergey's manual of determinative bacteriology, 8th ed. Baltimore, 1974. P. 112.
4. Stanier R., Palleroni N., Doudoroff M. // Journ. Gen. Microbiol. 1966. V. 43. P. 152.
5. Гриц Н. В., Максимова Н. П., Фомичев Ю. К. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2: Хим. Биол. Геогр. 1981. № 2. С. 27.
6. Eckhardt T. // Plasmid. 1978. V. 1. P. 584.
7. Birnboim H., Doly J. // Nucleic Acids Res. 1979. V. 7. P. 1513.
8. Миллер Дж. Эксперименты в молекулярной генетике. М., 1976. С. 384.
9. Желдакова Р. А., Максимова Н. П., Кульба А. М., Фомичев Ю. К. // Молекул. генетика, микробиология и вирусология. 1985. № 1. С. 22.
10. DiJoseph C., Bayer M., Kaji A. // Journ. Bacteriol. 1973. V. 1. P. 399.
11. Smith By H., Parsell Z., Green P. // Journ. Gen. Microbiol. 1978. V. 109. P. 37.

УДК 577.391; 591.48

*Т. Н. ЗЫРЯНОВА, В. М. ЛАВРОВА, А. Т. ПИКУЛЕВ,  
И. П. ХРИПЧЕНКО, И. А. КАНАПАЦКАЯ*

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС ПРИ ЛАЗЕРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

В современной медицинской практике расширяется физиотерапевтическое использование низкоинтенсивных лазеров различных длин волн, апробируются новые комбинации воздействий [1—3]. Параллельно с накоплением данных о морфологических изменениях в нервной системе возрастает количество исследований функционального состояния нервной системы при лазерном воздействии [4].

Об изменении функционального состояния нервной системы судили по активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ, КФ 3.1.1.7), играющей важную роль в обеспечении передачи нервного импульса в холинэргическом синапсе. Поскольку показано, что система ацетилхолин — холинэстераза наряду с нейромедиаторной функцией способна регулировать энергетический и белковый обмен [5, 6], нами параллельно изучена активность основных ферментов обмена глутаминовой кислоты: аспаратамино-трансферазы (АСТ, КФ 2.6.1.1) и глутаматдегидрогеназы (ГДГ, КФ 1.3.1.4) в головном мозгу крыс при низкоинтенсивном лазерном воздействии различных длин волн и их комбинации.

#### Материал и методика

Исследования проведены на рандомбредных конвенциональных белых крысах массой 150—200 г, находившихся перед опытом в постабсорбтивном состоянии. Источником излучения служил гелий-неоновый лазер (ЛГ-75,  $\lambda=632,8$  нм, выходная мощность 21 мВт) и ЛГ-126 ( $\lambda=1150$  нм, выходная мощность 21 мВт, режим непрерывный). Крыс фиксировали в станке и теменную область головы подвергали однократному локальному лазерному воздействию только красного (К) и инфракрасного (ИК) лазерного излучения (в обоих случаях экспозиция 20 мин) или их комбинации (К+ИК, ИК+К). При комбинированном воздействии животные облучались по 10 мин каждым видом излучения с интервалом 5 мин. Контролем служили фиксированные животные, не

подвергавшиеся лазерному облучению («ложное облучение»). Активность ферментов определяли: АХЭ по [7], АСТ и ГДГ по методикам, описанным ранее [8], и рассчитывали на 1 мг белка, который определяли по Лоури [9]. Полученные экспериментальные данные обработаны статистически.

### Результаты и их обсуждение

Облучение красным и инфракрасным излучением отдельно повышало активность АХЭ, при этом наиболее значимо в митохондриях (на 29 %) при длине волны 632,8, а в ядерной фракции — 1150 нм. Исследования влияния на организм только красного или инфракрасного лазерного излучения дополнены экспериментами по изучению эффективности воздействия комбинации этих же длин волн. При комбинации и К+ИК, и ИК+К (рис. 1) получено статистически значимое увеличение активности АХЭ во всех исследуемых фракциях (от 30 до 120 %), причем в первом случае наиболее существенные изменения наблюдались в ядерной и митохондриальной фракциях, а во втором — в цитоплазматической. Анализ полученного экспериментального материала позволяет выявить синергизм отдельных видов излучения при их сочетанном воздействии. В результате происходят изменения в функциональном состоянии холинэргического звена парасимпатической нервной системы. Если это так, то может изменяться и активность ферментов обмена глутаминовой кислоты.

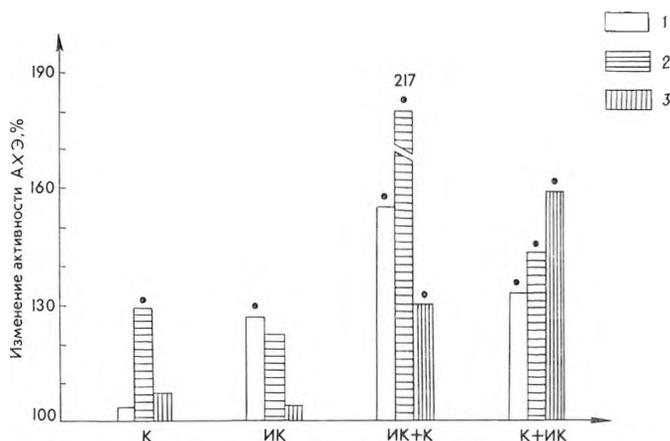


Рис. 1. Изменение активности АХЭ в субклеточных фракциях мозга крыс при воздействии лазерного излучения различных длин волн и их комбинации:

1 — ядерная, 2 — митохондриальная, 3 — цитоплазматическая фракции. — достоверные изменения ( $P < 0,05$ )

При изучении зависимости активности исследуемых ферментов обмена глутаминовой кислоты от вида воздействующего низкоэнергетического лазерного излучения (рис. 2) выявлены разнонаправленные изменения скоростей реакций трансаминирования, синтеза и дезаминирования глутаминовой кислоты. Лазерное излучение красной области спектра вызывает статистически значимую активацию дезаминирующей ГДГ и митохондриального изофермента АСТ, в этих же условиях эксперимента наблюдается достоверное ингибирование ц — АСТ и НАДН — ГДГ. При облучении животных инфракрасным излучением повышение активности ц — АСТ составило 25, снижение НАДН — ГДГ — 17 %. Комбинированное воздействие при варианте К+ИК приводило к таким же изменениям активности изоферментов АСТ, как и при воздействии только ИК излучения, причем скорость реакции трансаминирования в митохондриях достоверно угнеталась на 15 %. В случае ИК+К интенсивность процессов трансаминирования, катализируемого изоферментами АСТ, имела ту же

направленность, что и при воздействии лазерного излучения только красной области спектра, однако степень выраженности была иной. При обоих вариантах используемых комбинаций скорость синтеза и дезаминирования ГК соответствовала интенсивности этих процессов при воздействии только ИК излучения.

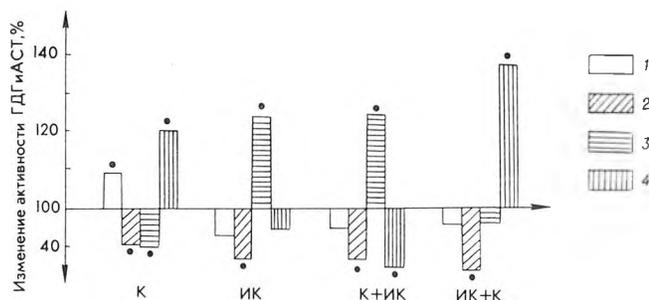


Рис. 2. Изменение активности ГДГ и АСТ в мозгу крыс при воздействии лазерного излучения различных длин волн и их комбинации:

1 — НАД<sup>+</sup> — ГДГ; 2 — НАДН — ГДГ; 3 — ц — АСТ; 4 — м — АСТ.  
(Остальные обозначения те же, что на рис. 1.)

Анализируя экспериментальный материал, можно заключить, что при различных вариантах комбинированного воздействия (K+ИК, ИК+K) излучений изменения активности м — АСТ и НАДН — ГДГ аналогичны тем, что дает последний воздействующий фактор. Применение комбинаций красного и инфракрасного лазерного излучения в различных последовательностях не выявило каких-либо существенных отличий изучаемых параметров по сравнению с воздействием излучения только одной длины волны.

В ответной реакции биологических систем на низкоинтенсивное лазерное воздействие, согласно современным представлениям, принимают участие несколько механизмов [10]. Обнаруженные нами изменения в активности исследуемых ферментных систем мозга крыс могут быть обусловлены прямым действием лазерного излучения красной и инфракрасной областей спектра, связанного с возникновением колебательно-возбужденных состояний отдельных атомных групп макромолекул [10], приводящих к конформационным изменениям мембранных образований клеток. С другой стороны, в облученном организме создаются условия для формирования неспецифических реакций. В литературе имеются данные, свидетельствующие об изменении гормонального и медиаторного фона [11, 12], усилении аэробных окислительных процессов [13], изменении антиоксидантной защиты [14] в органах и тканях при воздействии на животный организм красного и инфракрасного лазерного излучения, что ведет к изменению физико-химических свойств мембран, нарушению компартментализации. Весь этот комплекс изменений необходимо учитывать при трактовке обнаруженных нами сдвигов активности исследуемых ферментов обмена глутаминовой кислоты в условиях лазерного облучения. Полученные нами данные по изменению активности АХЭ свидетельствуют и о реакции нервной системы на лазерное воздействие. Более того, обнаруженный нами синергизм при комбинированном воздействии позволяет говорить о большой чувствительности к лазерному воздействию системы ацетилхолин — холинэстераза по сравнению с исследованными реакциями обмена глутаминовой кислоты.

#### Список литературы

1. Синев Ю. В., Керин В. В., Гавриленко Л. В. // Клинич. мед. 1985. Т. 63. № 9. С. 82.
2. Крюк А. С., Мостовников В. А., Хохлов И. В., Сердючен-

ко Н. С. Терапевтическая эффективность низконтентсивного лазерного излучения. Минск, 1986.

3. Богуш Н. А., Мостовников В. А., Пикулев А. Т., Хохлов И. В. // Докл. АН БССР. 1984. № 10. С. 951.

4. Русаков Д. А., Клеринг П. Г. // Радиобиология. 1988. Т. 28. № 1. С. 130.

5. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. // Функциональная биохимия синапсов. М., 1978. Ч. 3. С. 196.

6. Пикулев А. Т., Дисько Н. А., Черногузов В. М. // Восьмая все-союз. конференц. по биохимии нервной системы: Тез. докл. 1980. С. 190.

7. Hestrin S. // Journ. Biol. Chem. 1949. V. 180. № 1. P. 249.

8. Пикулев А. Т., Джугурян Н. А., Зырянова Т. Н. и др. // Радиобиология. 1984. Т. 34. № 5. С. 29.

9. Lowry O. H., Rosenbrough N. I., Farr A. L., Randal K. I. // Journ. Biol. Chem. 1951. V. 193. № 1. P. 265.

10. Девятков Н. Д., Зубкова С. М., Лапрун И. Б., Макаева Н. С. // Успехи современ. биол. 1987. Т. 103. № 1. С. 31.

11. Пронченкова Г. Ф. // Патфизиология инфекционного процесса и аллергии. Саратов, 1981. С. 90.

12. Пикулев А. Т., Зырянова Т. Н., Лаврова В. М. // Нейрохимия. 1984. Т. 3. № 2. С. 216.

13. Кашуба В. А., Трусова Н. Ф., Лаврова Э. Н. // Вопр. мед. хим. 1988. № 2. С. 29.

14. Трусова Н. Ф., Кашуба В. А. // Пат. физиол. 1987. № 1. С. 16.

УДК 661.728

*Ф. Н. КАПУЦКИЙ, В. И. ТАЛАПИН,  
В. А. СТЕЛЬМАХ, Т. Л. ЮРКШТОВИЧ,  
Н. В. ГОЛУБ, Л. В. ШЕБЕКО, В. В. БОЛЬШОВ*

## **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОНО- И АМИНОКАРБОКСИЛЦЕЛЛЮЛОЗ**

Водорастворимые лекарственные препараты на основе целлюлозы, окисленной оксидом азота (IV), — монокарбоксилцеллюлозы (МКЦ) — являются универсальными гемостатиками [1], одинаково эффективными при нормальном и патологическом состоянии свертывающей системы крови [2], что предопределило их успешное использование для остановки кровотечений во время операций на различных органах и тканях. Физико-химические и биологические свойства МКЦ, кроме того, позволяют использовать ее для создания полимерлекарственных комплексов с пролонгированным гемостатическим, антимикробным, антигипертензивным, гипотензивным или обезболивающим действием [3, 4]. Этерификацией целлюлозы диэтилэпоксипропиламином с последующим окислением оксидом азота (IV) получена аминокарбоксилцеллюлоза (АКЦ) — амфолит, способный связывать лекарственные средства как основного, так и кислотного характера [5]. Универсальность этого носителя делает его перспективным для создания широкого круга фармакологических препаратов пролонгированного действия.

С целью выяснения возможности использования АКЦ в составе местных гемостатиков изучены ее гемостатические свойства и сопоставлены с кровоостанавливающим действием МКЦ.

### **Экспериментальная часть**

МКЦ с различным содержанием карбоксильных групп готовили окислением целлюлозы в виде трикотажного полотна 20—40 %-ными растворами оксида азота (IV) в четыреххлористом углероде в течение 24 ч при температуре 19—21 °С. Для получения АКЦ целлюлозу предварительно активировали водными растворами гидроксида натрия и этерифицировали диэтилэпоксипропиламином (ДЭЭПА) в течение 6 ч при 70 °С. Варьирование содержания аминокрупп в получаемой таким образом диэтиламиноэпоксипропилцеллюлозе (ДЭАОПЦ) осуществляли изменением концентрации NaOH в активирующем растворе. Последующее окисление ДЭАОПЦ 40 %-ным раствором оксида азота (IV) в четыреххлористом углероде при тех же условиях, что и при получении МКЦ, приводило к