

рида и соответствующего эфира. ПМР спектры записаны на спектрометре Tesla BS-467 А с рабочей частотой 60 МГц в бензоле (4 моль %).

### Список литературы

1. Сангалов Ю. А., Нелькенбаум Ю. Я., Пономарев О. А., Минскер К. С. — Высокомолекулярное соединение, 1979, т. А21, № 10, с. 2267.
2. Мардыкин В. П., Ирхин Б. Л., Павлович А. В. и др. — Журнал прикладной химии, 1984, т. 57, № 5, с. 1157.
3. Takeshita T., Frankle W. — Tetrahedron Lett., 1968, N 56, p. 5913.
4. Гурьянова Е. Н., Гольдштейн И. П., Ромм И. П. Донорно-акцепторная связь. — М., 1973.

УДК 577.15 : 577.391

М. Ф. КУКУЛЯНСКАЯ, И. П. ХРИПЧЕНКО, А. Т. ПИКУЛЕВ

## ИЗМЕНЕНИЯ ГЕКСОКИНАЗНОЙ И ХОЛИНЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОПРАНОЛОЛА

В регуляции активности некоторых ферментов углеводно-энергетического обмена и холинэстеразы определенная роль принадлежит адренергической системе и, в частности, состоянию ее рецепторов [1]. В связи с этим представляет интерес изучение активности холинэстеразы (3.1.1.7 КФ) и гексокиназы (2.7.1.1 КФ) в мозгу крыс в условиях длительного введения гуанетидина и последующего ингибирования  $\beta$ -рецепторов пропранололом.

### Материал и методика

Опыты были поставлены на рандомбредных конвенциональных крысах массой 150—170 г, находившихся в постабсорбтивном состоянии и на десимпатизированных крысах. Десимпатизацию вызывали 4-кратным ежедневным введением гуанетидина в дозе 50 мг/кг. В опыт животные брались через 1 сутки после последней инъекции препарата. На фоне гуанетидина вводили пропранолол в дозе 2 мг/100 г за 20 мин до опыта; адреналин, норадреналин или изадрин в дозе 20 мкг/100 г за 20 мин до взятия в опыт. Каждая серия опытов имела свой контроль. Субклеточные фракции из мозга крыс выделяли по методике [2]. Активность холинэстеразы определяли по [3], гексокиназы по [4] и выражали в нкатал/мг белка. Полученные данные обработаны методом биологической статистики [5] и представлены в таблице.

### Результаты и их обсуждение

Как следует из данных таблицы, десимпатизация, вызванная длительным введением гуанетидина, приводит к повышению активности гексокиназы в исследуемых фракциях мозга. Этот эффект, по-видимому, опосредуется через ряд физиологических механизмов: снижение кровяного давления и тонуса кровеносных сосудов, нарушение кровоснабжения мозга в целом [6, 7]. Следствием этих процессов может быть усиление использования глюкозы за счет увеличения активности «ключевого» фермента анаэробного гликолиза.

Проведенные ранее исследования с выяснением состояния  $\alpha$ -рецепторов у десимпатизированных крыс [1] показали, что последние теряют свою чувствительность под влиянием гуанетидина. Судьба  $\beta$ -рецепторов нами была уточнена в условиях введения пропранолола. Так, после введения пропранолола активность гексокиназы в надснадочной жидкости сохраняется на уровне, характерном для десимпатизированных крыс, и несколько снижается в митохондриях. Введение адреналина на фоне

Активность гексокиназы и холинэстеразы в мозгу десимпатизированных крыс \*  
(нкатал/мг белка)

Серии опытов	Гексокиназа		Холинэстераза		
	митохондрии	надосад. жидкость	ядерная фракция	митохондрии	надосад. жидкость
	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$
Интактные	0,65 ± 0,016	1,42 ± 0,018	5,84 ± 0,04	17,99 ± 0,08	10,04 ± 0,02
Гуанетидин	1,11 ± 0,018	1,85 ± 0,018	6,77 ± 0,03	18,60 ± 0,02	11,50 ± 0,03
Гуанетидин + про- пранолол	0,89 ± 0,02	1,85 ± 0,022	9,63 ± 0,03	24,7 ± 0,05	17,6 ± 0,04
Гуанетидин + про- пранолол + адrena- лин	0,83 ± 0,020	1,45 ± 0,022	7,75 ± 0,04	25,3 ± 0,04	15,0 ± 0,03
Гуанетидин + про- пранолол + норадре- налин	1,01 ± 0,018	1,71 ± 0,022	6,93 ± 0,02	29,9 ± 0,02	15,5 ± 0,02
Гуанетидин + про- пранолол + изадрин	1,16 ± 0,021	1,90 ± 0,025	8,85 ± 0,02	26,5 ± 0,02	16,8 ± 0,02

\* Примечание: в серии 6—8 животных.

пропранолола незначительно угнетает активность гексокиназы тоже в надосадочной фракции, а норадреналин в этих условиях активизирует фермент. Повышенный уровень гексокиназной активности сохраняется и при введении изадрина — β-адреномиметика. Можно предположить, что состояние и чувствительность β-адренорецепторов мозга являются важным моментом в регуляции уровня гексокиназной активности в субклеточных фракциях головного мозга крыс в условиях десимпатизации.

Характер изменения холинэстеразы несколько иной: на фоне гуанетидина отмечается увеличение ее активности во всех исследуемых фракциях мозга. Введение пропранолола в условиях десимпатизации еще больше повышает активность холинэстеразы, особенно в ядерной и надосадочной фракциях. На фоне блокады β-рецепторов адrenaлин уменьшает активность холинэстеразы в ядерной и надосадочной фракциях мозга, но одновременно отмечалось повышение ее в митохондриях. При этом распределение фермента, судя по его активности, оставалось таким же, как и у десимпатизированных крыс. Введение норадреналина и изадрина давало одинаковый эффект — стабильное повышение холинэстеразной активности в митохондриях (см. таблицу).

Проведенные исследования позволяют предположить, что чувствительность β-рецепторов на фоне десимпатизации достаточно велика, так как блокирование их не снижает сродства к β-адреномиметикам. Это, по-видимому, связано с резким истощением запасов катехоламинов под влиянием длительного введения гуанетидина и высокой чувствительностью рецепторов адренергической системы к ним, необходимой для поддержания обменных процессов в мозге на достаточно высоком для организма уровне.

### Список литературы

1. Кукулянская М. Ф., Хрипченко И. П., Пикулев А. Т. Пушкарчук А. А. — Весті АН БССР. Сер. біял. навук, 1985, № 1, с. 71.
2. Somogyi J., Fonio A., Vincze J. — Acta Physiol., 1962, v. 21, N 4, p. 146.
3. Hestrin S. — J. Biol. Chem., 1949, v. 180, N 1, p. 249.
4. Райцис А. Б., Устинова А. О. — Лабор. дело, 1965, № 1, с. 33.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. — Минск, 1973.
6. Каверин Н. В. Фармакология моноаминоэргических процессов. — М., 1971, с. 110.
7. Харкевич А. Д., Фармакология. — М., 1984, с. 107.