

Петренко В.А.,
Середа П.І.,
Куфтирева Т.П.,
Брюзгіна Т.С.,
Стеченко О.В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

Резюме: *Методом газорідної хроматографії проведено вивчення жирнокислотного складу ліпідів у головному і спинному мозку, сідничному нерві та плазмі крові. Встановлено, що у ювенільних щурів в досліджених органах та плазмі крові серед жирних кислот переважає кількість складають насичені жирні кислоти. За жирнокислотним співвідношенням досліджені органи нервової системи та плазма крові однотипні. У статевозрілих тварин у балансі жирних кислот переважають ненасичені жирні кислоти. Серед останніх більшість складають поліненасичені жирні кислоти. Органи центральної нервової системи за жирнокислотним вмістом подібні, але відрізняються від периферійного нерву та плазми крові.*

Ключові слова: *жирні кислоти, головний мозок, спинний мозок, сідничний нерв, плазма крові, щури, онтогенез, газорідна хроматографія*

Вступ

Загально відомо, що у функціонуванні організму задіяні жирні кислоти (ЖК), фізіологічне значення яких дуже різноманітне. Жирні кислоти поділяються на насичені (НЖК), моно- (МНЖК) та поліненасичені (ПНЖК) жирні кислоти. НЖК, переважно пальмітинова та стеаринова, використовуються, головним чином, для енергетичних потреб. Біологічна роль ненасичених ЖК (ННЖК) – це забезпечення структурно-функціональних співвідношень на рівні біологічних мембран. Дефіцит ННЖК, в першу чергу ПНЖК, призводить до зниження інтенсивності росту та стійкості до несприятливих зовнішніх і внутрішніх чинників, пригнічення репродуктивної функції та ін. З іншого боку, зростання рівня ЖК, яке починається після закінчення періоду росту, сприяє підвищенню рівня холестерину, виникненню серцево-судинних захворювань, раку та інших серйозних хвороб. Дуже чутливою до вмісту ЖК є нервова система, тому що вони у комплексі з фосфоліпідами утворюють так звані сфінгомієліни – основу мієлінових оболонок і мембран нервових волокон. Вони також сприяють трансмісії нервових імпульсів, необхідні для нормального розвитку і функціонування мозку. У зв'язку з цим актуальним є визначення балансу основних НЖК, МНЖК та ПНЖК у нервовій системі у віковому аспекті, тому що ліпідний склад мієліну в мозку, який ще формується, та зрілих тварин різняться [2].

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження були 15 ювенільних щурів віком 7 діб та 15 статевозрілих щурів віком 6 місяців, які утримувалися в стандартних умовах віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Утримання, догляд за тваринами, маркування і всі маніпуляції проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Вивчення жирнокислотного складу ліпідів в головному і спинному мозку, сідничному нерві та плазмі крові проведено методом газорідної хроматографії. Було ідентифіковано 10 найбільш інформативних ЖК: С 14:0 міристинова, С 15:0 пентадеканова, С 16:0 пальмітинова, С 17:0 маргаринава, С 16:1 пальмітоолеїнова, С 18:0 стеаринова, С 18:1 олеїнова, С 18:2 лінолева, С 18:3 ліноленава, С 20:4 арахідонова. Отримані зразки тканин експериментальних тварин гомогенізували у фізіологічному розчині, після чого здійснювали газохроматографічний аналіз за існуючою методикою [1]. Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів проводили методом нормування площин піків метилових похідних ЖК та визначали їх вміст у відсотках. Результати обробляли методом варіаційної статистики з

використанням критерію t-Стюдента та кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз вмісту ЖК показав, що в центральній (головний та спинний мозок), периферійній (сідничний нерв) нервовій системі та плазмі крові ювенільних інтактних щурів приблизно 2/3 усіх ЖК складають НЖК (табл. рис.). Серед НЖК переважно більшість займає пальмітинова ($\approx 50\%$) ЖК. Приблизно в однакових межах представлена стеаринова (11-16%) ЖК. Міристинова НЖК в найбіль-

шій кількості (9-11%) міститься в периферійному нерві та плазмі крові, а в найменшій – у головному мозку ($\approx 3\%$).

На ННЖК припадає 20-30% вмісту ЖК. При цьому співвідношення МНЖК та ПНЖК в різних органах суттєво різняться один від одного. Так, в головному та спинному мозку вміст МНЖК вдвічі менше, ніж ПНЖК, у сідничному нерві їх кількість приблизно врівноважена, а в плазмі крові ПНЖК більш ніж у чотири рази перевищує МНЖК (табл.). Серед ННЖК найбільше представ-

ТАБЛИЦЯ 1

СПІВВІДНОШЕННЯ ЖК У ОРГАНАХ НЕРОВОЇ СИСТЕМИ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ЮВЕНІЛЬНИХ ТА СТАТТЕВОДОЗРІЛИХ ЩУРІВ

	Головний мозок		Спинний мозок		Сідничний нерв		Плазма крові	
	ювенільні	Статеводозрілі	ювенільні	Статеводозрілі	ювенільні	Статеводозрілі	ювенільні	Статеводозрілі
14: 0	3,2±0,3	0,7±0,1*	6,9±0,7	0,4±0,1*	11,9±1,0	2,3±0,3*	9,3±1,0	11,9±1,0
15: 0	0,9± 0,1	0,5±0,1*	2,8±0,35	2,3±0,5	3,3± 0,5	0,8±0,1*	3,7±0,5	1,1±0,1
16: 0	49,6±1,6	24,2±1,5*	54,6±1,8	18,5±1,0*	44,3±1,5	26,8±1,3*	42,0±1,5	21,8±1,6
17: 0	0,5±0,1	0,5±0,1	0,8 ±0,1	1,0 ±0,1	2,0±0,2	0,7±0,1*	1,7±0,3	0,6 ±0,1
18: 0	15,1±1,0	14,8 ±1,0	16,1±1,0	13,3 ±1,0	13,1±1,0	4,8±0,5*	11,4±1,0	7,4±0,7
16: 1	-	-	-	-	4,0±0,1	7,0±0,7	-	-
18: 1	10,0±0,9	22,2±1,3	6,0±0,6	30,6 ±1,5	9,0±0,9	28,0±1,5	5,9±0,6	9,9 ±1,0
18: 2	1,7±0,3	3,0±0,3	2,1±0,3	4,5±0,5	1,9±0,3	18,2±1,0	12,6±1,0	21,8±1,5*
18: 3	1,2±0,3	3,5±0,5	1,0±0,1	10,5±0,1	1,0±0,1	1,1±0,3	0,8±0,1	1,6±0,3*
20: 4	17,7±1,3	30,6 ±1,5	9,7±1,0	18,9±1,0	9,3±0,9	10,3±1,0	12,6±1,1	30,1±1,5*
Сума НЖК	69,3±2,0	40,7±1,8*	81,2±1,6	35,5±1,8*	74,9±1,8	42,4±2,0*	68,1±2,0	33,1±2,0*
Сума МНЖК	10,1±2,0	22,2 ±1,8*	6,0±1,6	31,6±1,8*	13,0±1,8	28,0±2,0*	5,9±2,0	13,4±2,0*
Сума ПНЖК	20,6±1,8	37,1 ±1,6	12,8±1,5	33,9±1,6*	12,2±1,6	29,6±1,8*	26,0±1,8	53,5±1,8*

*- статистично значуща різниця порівняно з ювенільними щурами (P < 0,05)

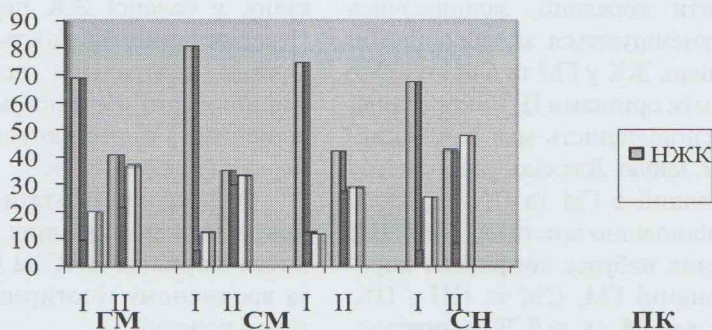


Рис. Розподіл НЖК, МНЖК та ПНЖК у головному мозку (ГМ), спинному мозку (СМ), сідничному нерві (СН) та плазмі крові (ПК) ювенільних (I) і статеводозрілих (II) щурів. По осі абсцис – експериментальні групи. По осі ординат - вміст ЖК у %.

ництво мають олеїнова та арахідонова ЖК, кількість яких варіює в досліджених органах (табл.). В цілому, хоча вміст досліджених ЖК варіює в органах центральної та периферійної нервової системах і плазмі крові ювенільних шурів, різних розбіжностей в їх кількості не відмічається (табл.). Це підтверджується кореляційним аналізом. Коефіцієнти кореляції між вмістом ЖК в головному (ГМ) та спинному (СМ) мозку, сідничному нерві (СН) та плазмі крові (ПК) мають позитивні значення і наближуються до 1 ($r = 0,97$ для ГМ та СМ; $r = 0,96$ для ГМ та ПН; $r = 0,94$ для ГМ та ПК; $r = 0,98$ для СМ та ПН; $r = 0,96$ для СМ та ПК; $r = 0,94$ для ПН та ПК при $r_{01} = 0,76$). Тобто, з високим ступенем достовірності можна вважати, що в період дозрівання нервової системи її органи за жирнокислотним складом однотипні, а пул ЖК, який циркулює у крові, відображає співвідношення ЖК в центральній та периферійній нервовій системах.

У дорослих тварин спостерігається перерозподіл НЖК та ННЖК. Кількість НЖК 1,5-2 рази знижується, а ННЖК відповідно збільшується у порівнянні з віком, коли компоненти нервової системи – нейрони та їх відростки – ще не досягли дефінітивного стану. При загальному збільшенні ННЖК співвідношення МНЖК та ПНЖК залишається в головному мозку $\approx 1:2$, сідничному нерві $\approx 1:1$, плазмі крові $\approx 1:4$, як і у ювенільних шурів; у спинному мозку дорослих шурів їх вміст приблизно врівноважений, на відміну від незрілих шурів, де на одну частину МНЖК припадало дві частини ПНЖК. Кількісне співвідношення ЖК досить суттєво відрізняється від того, що спостерігалось у 7-ми добових шурів, що свідчить про зміни спорідненості досліджених органів за жирнокислотним вмістом. Коефіцієнти кореляції, залишаючись позитивними, зменшуються за значеннями. Для співвідношень ЖК у ГМ та СМ $r = 0,97 > r_{01} = 0,76$, тобто між органами ЦНС кореляція, а відповідно і спорідненість між жирнокислотним складом, існують. Для сідничного нерву коефіцієнт кореляції з ГМ та СП дорівнює $r = 0,63$ та $0,71$ відповідно при $r_{01} = 0,76$. Ще меншого значення набуває коефіцієнт кореляції при порівнянні ГМ, СМ та ПН з ПК: $r = 0,70$; $r = 0,43$; $r = 0,55 < r_{01} = 0,76$ відповідно, що відкидає H_0 -гіпотезу про їх спорідненість.

Зміни у жирнокислотному складі обумовлені тим, що мієлін змінюється протягом роз-

витку. «Ранній» мієлін, сформований у перші декілька тижнів мієлінізації, відрізняється від зрілого мієліну і подібний до плазматичних мембран за ліпідним складом [2, 3]. Цим, очевидно, і пояснюється спорідненість органів ЦНС, ПНС з плазмою крові за цим показником у ранні періоди онтогенезу, тоді як при досягненні дефінітивного стану вони стають різними. При цьому, ГМ і СМ залишаються однотипними між собою і відрізняються від сідничного нерву. Це може бути пов'язано з тим, що мієлін, який складає значну частку органів нервової системи, утворюється у ЦНС та ПНС різними клітинами: олігодендроцитами у ЦНС та нейролемоцитами у периферійному нерві. Зменшення пропорції НЖК при пропорційному збільшенні ННЖК в період від народження до статевого дозрівання характерно і для мієліну мозку людини [4]. Збільшення частки ПНЖК у складі ЖК пов'язано, можливо, з необхідністю підтримання рівня в'язкості мембран і тим самим високої активності всіх вбудованих в мембрану рецепторів, транспортних і сигнальних систем, так як відомо, що чим більше ПНЖК містять фосфоліпіди клітинної мембрани, тим нижче її в'язкість. Крім того, від забезпеченості організму ПНЖК залежить синтез простагландинів

Висновки

У ювенільних шурів в період стратифікації кори головного мозку та мієлінізації у головному та спинному мозку, сідничному нерві та плазмі крові серед ЖК переважну кількість складають НЖК. За жирнокислотним співвідношенням досліджені органи нервової системи та плазма крові однотипні.

У статеводозрілих тварин, коли органи нервової системи досягають дефінітивного стану, у балансі ЖК переважають ННЖК. Серед останніх більшість складають ПНЖК. Органи центральної нервової системи за жирнокислотним вмістом залишаються спорідненими і відрізняються від периферійного нерву та плазми крові.

Отримані результати будуть використані при аналізі змін жирних кислот, які відбуваються в органах ЦНС та ПНС, при набутому та вродженому гіпотиреозі та їх фармакологічної корекції.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА В ОРГАНАХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

В.А.Петренко, П.И.Серета, Т.П.Куфтырева, Т.С.Брюзгина, Е.В.Стеченко

Резюме. Методом газожидкостной хроматографии проведено изучение жирнокислотного состава липидов в головном и спинном мозге, седалищном нерве и плазме крови. Установлено, что у ювенильных крыс в исследованных органах и плазме крови среди жирных кислот подавляющее количество составляют насыщенные жирные кислоты. Соотношение жирных кислот в исследованных органах нервной системы и плазме крови однотипны. У половозрелых животных в балансе жирных кислот преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Среди последних большинство составляют полиненасыщенные жирных кислот. Органы центральной нервной системы по жирнокислотному содержанию остаются родственными и отличаются от периферического нерва и плазмы крови.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF FATTY-ACID COMPOUND IN THE ORGANS OF NERVOUS SYSTEM IN THE AGE ASPECT

V. Petrenko, I. Sereda, T. Kuf tireva, T. Bruzgina, E. Stechenko

Abstract. The fatty-acid compound of fats in the brain, spinal cord, sciatic nerve and blood plasma was performed with the help of gas-liquid chromatography. It was established that in the investigated organs and plasma among the fatty acids the majority are saturated fatty acids in the juvenile rats. The proportion between fatty acids in the investigated organs of nervous system and plasma was similar. In pubertal animals the unsaturated fatty acids prevail in the fatty-acid balance. The majority of them are polyunsaturated. The organs of the central nervous system are related among each other in the fatty-acid content and differ from peripheral nerve and blood plasma.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Яницка Л.В., Брюзгіна Т.С., Губський Ю.І. Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні дихлоретаном та введенні нікотинамід// Современные проблемы токсикологи. -2005.-№1.- С.19-22.
2. Agrawal H.C., Banik N.L., Bone A. H., Davison A. N., Mitchell R. F., Spohn The Identity of a Myelin-Like Fraction Isolated from Developing Brain //Biochem. J. -1970.- V. 120- P. 635-642
3. Mori de Moro G, Duffard R, Evangelista de Duffard AM. Changes in fatty acid composition in myelin lipids after 2,4-dichlorophenoxyacetic butyl ester treatment//Neurotoxicology. 1986 .- V.7.- N 3.- P.173-80.
4. Svennerholm L, Vanier MT. Lipid and fatty acid composition of human cerebral myelin during development//Adv Exp Med Biol.- 1978.- V.100.- P.27-41.