

УДК: [612.66+616-092]:577.15

Вікові особливості зміни активності глутатіон-S-трансферази в мозку щурів при іммобілізаційному стресі
В.В.Руденко

Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Академії медичних наук України» (Харків, Україна)

Встановлено, що в мозку щурів 1,5-місячного віку виявляється мінімальна глутатіонтрансферазна активність. Впродовж першого року життя вона поступово зростає, а до 24-місячного віку – знижується в порівнянні з її величиною у 12-місячних тварин. Одночасно при старінні знижується оптимум рН мітохондріальної глутатіон-S-трансферази і зменшується її частка в загальній глутатіонтрансферазній активності мозку. При іммобілізаційному стресі не відбувається істотної зміни базальної активності глутатіон-S-трансферази в головному мозку. Проте при її вимірюванні в умовах зниження концентрації глутатіону виявляється часткове інгібування ензиму в постмітохондріальній фракції у 1,5- і 24-місячних, а також у мітохондріальній фракції у 1,5-місячних тварин і його активація в мітохондріальній фракції мозку старих іммобілізованих щурів.

Ключові слова: *глутатіон-S-трансфераза, мозок, старіння, стрес.*

Вступ

Дані численних досліджень свідчать про те, що в онтогенезі відбувається зміна стійкості організму до дії пошкоджуючих чинників стресу (Фролькис, Мурадян, 1992; Docherty, 1990). Важливою ланкою патогенезу стресового ушкодження тканин внутрішніх органів є стимуляція вільнорадикальних процесів, яка обумовлює виникнення в них стану «оксидативного стресу» (Меерсон, 1984; Kovacs et al., 1996; Davydov, Shvets, 2001). З причини того, що в умовах стимуляції вільнорадикальних процесів в клітинах накопичуються карбонільні продукти метаболізму, які мають цитотоксичну і генотоксичну дію (Prior, 1976; Uchida, 2000), важливе значення в забезпеченні стійкості до оксидативного стресу набувають ферменти катаболізму ендогенних альдегідів (Chen, Yu, 1996; Srivastava et al., 2001, 1999; Sagara et al., 1998; Keightley et al., 2003). Особлива роль серед них належить глутатіон-S-трансферазі (КФ 2.5.1.18), що каталізує реакцію кон'югування альдегідів із глутатіоном (Esterbauer, Zollner, 1985).

Вищевикладене дозволяє припустити існування взаємозв'язку між віковою модуляцією стійкості тканин внутрішніх органів до стресу і зміною швидкості процесу кон'югації ендогенних альдегідів із глутатіоном за рахунок зміни каталітичних властивостей глутатіон-S-трансферази. Проте до теперішнього часу все ще відсутні чіткі уявлення про вікові особливості прояву каталітичних властивостей цього ферменту в процесі онтогенезу. Немає також відомостей про вікові особливості модуляції активності даного ферменту при стресі, тобто в умовах, коли в тканинах внутрішніх органів відбувається стимуляція процесів вільнорадикального окислення і накопичення ендогенних альдегідів. З'ясування цього питання набуває особливого значення в пізнанні тонких механізмів зміни стійкості організму до стресу на різних етапах онтогенезу і в розробці принципово нових підходів до її корекції.

Зважаючи на високу чутливість нервової тканини до вільнорадикального ушкодження (Buonopore et al., 2001), метою роботи було вивчення активності і деяких властивостей глутатіон-S-трансферази в мозку щурів різного віку при іммобілізаційному стресі.

Об'єкти та методи досліджень

Робота виконана на 60 щурах-самцях лінії Wistar 1,5-, 2-, 6-, 12- і 24-місячного віку. Всі тварини поділялись на 2 підгрупи: 1 – інтактні і 2 – щури, що були піддані іммобілізаційному стресу шляхом фіксації на спині протягом 30 хвилин. Ефективність відтворення стресу контролювалась за рівнем 11-оксикортикостероїдів і адреналіну в крові.

Тварин декапітували, після чого негайно виймали головний мозок, відділяли його великі півкулі і поміщали в охолоджений до 0°С фізіологічний розчин. Півкулі мозку гомогенізували за допомогою скляного гомогенізатора Поттера-Ельвегейма в середовищі виділення, що містить 0,32 М сахарози і 0,01 М ТРІС (рН 7,4) в співвідношенні 1:10 (маса тканини / об'єм середовища виділення). Приготовані в такий спосіб гомогенати фільтрували через 2 шари марлі і центрифугували при 3000 g протягом 10 хвилин. Отримані після центрифугування супернатанти піддавали подальшому центрифугуванню при 10000 g протягом 20 хвилин. Осад суспензувався в середовищі виділення і використовувався в якості грубої мітохондріальної фракції. Надосадова рідина використовувалась в роботі як постмітохондріальна фракція. Всі процедури виділення проводились при 4–5°С.

Проби мітохондріальної і постмітохондріальної фракцій півкуль головного мозку використовувались для визначення глутатіон-S-трансферазної активності за методом В.Маннервік і С.Гутенберг (Mannervik, Guthenberg, 1981), з деякими модифікаціями. Для цього 0,1 мл постмітохондріальної фракції, що містив 0,5–0,7 мг білка, вносили до спектрофотометричної кювети, що вміщувала (кінцеві концентрації) 0,1 М калій-фосфатного буфера (рН 6,5), 0,001 М динітрохлорбензолу і 0,005 М відновленого глутатіону. Швидкість реакції вимірювалась за зміною оптичної густини при 340 нм і виражалась в нмоль / мг білка·хв.

У спеціальних експериментах проводилось дослідження впливу рН на активність ферменту, а також визначали його кінетичні параметри (K_m і V_{max}). Концентрацію білка в пробах постмітохондріальної фракції печінки визначали за методом Лоурі (Lowry et al., 1955.)

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням непараметричного методу Wilcoxon–Mann–Witney.

Результати і обговорення

Дослідження показали, що у інтактних щурів від 1,5- до 24-місячного віку відбувається поступове збільшення активності глутатіон-S-трансферази в мітохондріальній і постмітохондріальній фракціях мозку. Вікова активація ферменту супроводжується модуляцією його кінетичних властивостей. Проявом того є поступове зниження у щурів від 1,5- до 12-місячного віку спорідненості глутатіон-S-трансферази мітохондріальної фракції мозку до глутатіону. У старих щурів величина K_m глутатіонтрансферази до глутатіону зберігається на рівні 12-місячних тварин (табл. 1, 2).

Паралельно зі зміною кінетичних властивостей в процесі онтогенезу змінюється чутливість мітохондріальної глутатіон-S-трансферази до зниження рН реакційного середовища (табл. 3). Як видно з даних, наведених у табл. 3, у щурів від 1,5- до 12-місячного віку формується рН-оптимум, відповідний 6,5. При старінні відбувається зниження величини цього показника до 6,2.

Підвищення глутатіон-S-трансферазної активності в постмітохондріальній фракції мозку в досліджений період онтогенезу супроводжується зміною кінетики глутатіонтрансферазної реакції (табл. 2). Проявом того є поступове підвищення величини співвідношення K_m/V_{max} глутатіонтрансферази у щурів після 1,5-місячного віку. У той же час залежність швидкості глутатіон-S-трансферазної реакції від рН реакційного середовища в постмітохондріальній фракції в мозку щурів всіх досліджених вікових груп істотно не змінюється і відповідає 6,5 (табл. 3).

Аналізуючи результати проведених досліджень, можна дійти висновку про те, що для 1,5-місячного віку характерна мінімальна активність глутатіон-S-трансферази у вивчених субклітинних фракціях головного мозку. Впродовж першого року життя вона поступово зростає, формуючи умови для підвищення ефективності кон'югації ендогенних альдегідів в нервових клітинах. Дані про вікову зміну кінетики глутатіонтрансферазної реакції дають підстави припустити, що в основі даного зрушення може лежати вікова зміна ізоферментного спектру глутатіон-S-трансферази в мітохондріальній фракції мозку.

При старінні відбувається обмеження активності глутатіон-S-трансферази в мітохондріальній фракції мозку, в порівнянні з її величиною у 12-місячних тварин. Виникнення подібного зрушення супроводжується зниженням величини оптимуму рН мітохондріальної глутатіон-S-трансферази і зменшенням її частки в загальній глутатіонтрансферазній активності мозку. Проявом того служить підвищення співвідношення глутатіонтрансферазної активності в постмітохондріальній і мітохондріальній фракціях мозку (постМТ/МТ) в порівнянні з його величиною у 12-місячних щурів. Паралельно зі зниженням активності глутатіон-S-трансферази в мітохондріях, у старих щурів відбувається збільшення глутатіонтрансферазної активності в постмітохондріальній фракції мозку, яке, ймовірно, має характер компенсаторного зрушення.

Зважаючи на особливу роль реакції кон'югації з глутатіоном в захисті клітин від цитотоксичної дії ендогенних альдегідів (Prior, 1976), можна вважати, що модуляція каталітичних властивостей і зміна ізоферментного спектру глутатіон-S-трансферази в процесі онтогенезу призводить до появи вікових особливостей в прояві стійкості мозку до вільнорадикального ушкодження. В період статевого дозрівання (1,5-місячний вік), коли в мозку виявляється мінімальна активність ферменту в обох вивчених субклітинних фракціях, виникають передумови для зниження захисної ролі глутатіонтрансферази, в порівнянні з такою у тварин старших вікових груп. Аналогічне зрушення виникає і в пізньому онтогенезі, коли відбувається зменшення активності глутатіонтрансферази в мітохондріях, а також зниження частки мітохондріальної глутатіонтрансферази в загальній глутатіонтрансферазній активності мозку.

Враховуючи характер виявлених зрушень, набуває значення вивчення вікових особливостей зміни глутатіонтрансферазної активності в субклітинних фракціях головного мозку щурів в умовах стимуляції вільнорадикальних процесів при іммобілізаційному стресі.

Дослідження показали, що після 30-хвилинної іммобілізації у тварин різного віку формується тенденція до виникнення різноспрямованих зрушень в активності глутатіон-S-трансферази в мітохондріальній і постмітохондріальній фракціях мозку (табл. 1, 2). Проте при визначенні активності ферменту в умовах 10-разового зменшення концентрації глутатіону в реакційній суміші (до 0,42 ммоль) виявляються виражені зміни в активності мітохондріального ферменту. Вони виявляються в його інгібуванні на 54% і 46% відповідно у 1,5- і 6-місячних іммобілізованих тварин і, навпаки, в його активації на 35% у старих, підданих іммобілізації щурів. Аналогічним чином, при вимірюванні в умовах зниження концентрації глутатіону в середовищі інкубації до 0,21 ммоль, виявляється зниження активності глутатіон-S-трансферази в постмітохондріальній фракції мозку у 1,5- і 24-місячних іммобілізованих тварин, в порівнянні з її початковою величиною (табл. 4).

Зрушення в активності глутатіон-S-трансферази мітохондріальної і постмітохондріальної фракції після іммобілізації зумовлюють підвищення співвідношення постМТ/МТ у щурів 1,5-, 2- і 6-місячного віку на 68%, 34% і 69% відповідно, в порівнянні з початковим рівнем. У той же час у 12-місячних тварин при іммобілізаційному стресі не відбувається зміни величини даного показника, а у старих він знижується на 30%, в порівнянні з початковим рівнем.

Як видно з даних, наведених у табл. 1, 2 і 3, при іммобілізаційному стресі не відбувається істотної зміни кінетики і рН-оптимуму глутатіон-S-трансферазної реакції в мітохондріальній і постмітохондріальній фракціях мозку, в порівнянні з їх показниками у інтактних тварин відповідних вікових груп.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що при іммобілізаційному стресі не відбувається істотної зміни базальної активності глутатіон-S-трансферази в головному мозку. Проте, при вимірюванні активності в умовах зниження концентрації глутатіону, виявляється часткове інгібування ферменту в постмітохондріальній фракції у 1,5- і 24-місячних, а також в мітохондріальній фракції у 1,5-місячних тварин і його активація в мітохондріальній фракції мозку старих іммобілізованих щурів. Виявлений феномен відображає виникнення змін з боку каталітичних властивостей ферменту в мозку після 30-хвилинної іммобілізації. В умовах зниження концентрації глутатіону в мозку при іммобілізаційному стресі (Liu et al., 1996), виникаюче зрушення може реалізуватись у зміні швидкості утилізації ендогенних альдегідів в глутатіонтрансферазній реакції.

Порівняльна оцінка результатів проведених досліджень вказує на те, що найбільшу чутливість до обмеження захисної ролі глутатіонтрансферази в мозку при стресі мають тварини 1,5- і 24-місячного віку. У 12-місячних щурів, навпаки, глутатіонтрансфераза мозку проявляє стійкість до дії пошкоджуючих чинників іммобілізаційного стресу. Отримані дані відповідають існуючим уявленням про зниження адаптивних властивостей організму і зниження його стійкості до стресу при старінні (Фролькис, Мурадян, 1992; Docherty, 1990).

Таблиця 1.

Кінетичні параметри глутатіон-S-трансферази (нмоль/мг білку · хв) в мітохондріальній фракції мозку щурів різного віку при іммобілізаційному стресі (M±m; n)

Вік (міс)	1,5		2,0		6,0		12,0		24,0	
	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес
Мітохондріальна фракція	10,1±0,6 6	6,2±1,9 5	18,4±1,9 5	16,4±1,0 5	26,2±1,5 5	19,0±0,8* 6	28,9±0,8 5	29,3±1,1 5	24,2±2,5 5	29,1±2,8 5
V _{max}	10,3±0,72 6	5,55±5,54 2	19,3±2,11 5	17,7±1,33 5	26,1±1,8 5	18,9±1,00* 6	30,8±0,76 5	31,0±1,1 5	26,9±3,2 5	31,5±3,3 5
K _m	0,14±0,01 5	0,52±0,15 2	0,26±0,05 5	0,29±0,02 5	0,34±0,02 5	0,28±0,04 6	0,42±0,04 5	0,46±0,03 5	0,42±0,01 5	0,42±0,04 5
V _{max} /K _m	67,6±9,7 6	15,0±15,0 2	67,5±3,6 4	62,3±5,9 5	71,4±9,3 5	64,3±8,6 5	75,3±5,1 5	67,9±2,7 5	70,9±8,2 5	78,6±11,2 5

Таблиця 2.

Кінетичні параметри глутатіон-S-трансферази (нмоль/мг білку · хв) в постмітохондріальній фракції мозку щурів різного віку при іммобілізаційному стресі (M±m; n)

Вік (міс)	1,5		2,0		6,0		12,0		24,0	
	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес
Постмітохондріальна фракція	93,3±1,8 6	96,1±4,8 5	106,4±6,8 5	125,7±8,2* 5	136,4±10,3 5	167,0±10,2 6	111,7±3,1 4	116,8±3,5 5	163,6±7,3 5	138,8±7,9 4
V _{max}	93,3±1,8 6	135,7±4,4* 5	118,6± 8,3 5	135,7±4,4 5	165,5±15,7 6	188,9±7,0 6	125,7±0,05 4	132,2± 4,4 5	159,1±11,2 5	180,5±20,3 5
K _m	0,55±0,03 5	0,56±0,04 5	0,33±0,05 5	0,42±0,07 5	0,41±0,05 5	0,36±0,02 6	0,48±0,06 5	0,46±0,06 5	0,41±0,06 5	0,53±0,12 5
V _{max} /K _m	172,8±13,2 5	172,8±5,2 5	334,4±11,8 4	299,1±31,8 4	400,0±46,5 5	520,0±32,5* 6	297,5±18,3 5	330,8±26,7 4	410,9±46,9 5	367,6±32,9 5

Примітка: * – P<0,05 до інтактних.

Таблиця 3.

Вплив рН на активність глутатіон-S-трансферази (нмоль/мг білку · хв) в мітохондріальній та постмітохондріальній фракціях мозку щурів різного віку при іммобілізаційному стресі ($M \pm m; n$)

Вік (міс)	1,5		2,0		6,0		12,0		24,0	
Група	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес
Мітохондріальна фракція										
рН 5,8	10,3±0,7 6	5,5±0,6 5	11,6±1,7 5	12,1±1,0 5	17,3±1,4 5	15,2±2,2 6	17,2±0,5 5	17,6±0,7 5	21,4±1,3 4	22,4±1,9 4
рН 6,2	9,9±0,7 6	6,8±1,0* 5	18,9±1,9 5	16,3±1,6 5	22,1±1,4 6	19,0±1,9 5	21,2±1,1 5	24,0±1,9 5	27,5±2,5 4	30,3±1,5 4
рН 6,5	10,1±0,6 6	6,2±1,9 5	18,4±1,9 5	16,4±1,0 5	26,2±1,5 5	19,0±0,8* 6	28,9±0,8 5	29,3±1,1 5	24,2±2,5 5	29,1±2,8 5
Постмітохондріальна фракція										
рН 5,8	71,9±2,5 6	80,8±6,0 5	108,2±12,3 4	111,0±5,8 4	109,2±6,0 5	132,0±6,5* 5	92,5±0,9 4	84,1±5,0 5	97,7±6,9 5	91,0±8,8 5
рН 6,2	81,5±3,5 6	96,0±4,1* 5	98,2±4,8 4	113,1±8,8 5	122,1±5,6 5	153,1±8,0* 6	111,9±4,0 5	99,2±5,6 5	114,9±9,0 5	94,9±4,9 5
рН 6,5	93,3±1,8 6	96,1±4,8 5	106,4±6,8 5	125,7±8,2* 5	136,4±10,3 5	167,0±10,2 6	111,7±3,1 4	116,8±3,5 5	163,6±7,3 5	138,8±7,9 4

Примітка: * – $P < 0,05$ до інтактних.

Таблиця 4.

Вплив різної концентрації глутатіону в реакційній суміші на активність глутатіон-S-трансферази (нмоль/мг білку · хв) в мітохондріальній та постмітохондріальній фракціях мозку щурів різного віку при іммобілізаційному стресі ($M \pm m$; n)

Вік (міс)	1,5		2,0		6,0		12,0		24,0	
Група	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес	інтакт	стрес
Мітохондріальна фракція										
4,2 ммоль	10,1±0,6 6	6,2±1,9 6	18,4±1,9 6	16,4±1,0 6	26,2±1,5 6	19,0±0,8* 6	28,9±0,8 6	29,3±1,1 6	24,2±2,5 6	29,1±2,8 6
0,42 ммоль	7,6±0,7 6	3,5±2,3* 6	14,0±2,5 6	13,5±1,6 6	14,5±1,5 6	7,8±0,9* 6	14,8±0,5 6	15,3±0,5 6	14,4±1,0 6	19,5±1,6* 6
0,21 ммоль	-	-	9,2±0,8 6	7,3±0,7 6	9,7±1,1 6	9,4±1,3 6	3,2±1,2 6	3,4±0,5 6	8,7±1,0 6	9,7±1,4 6
Постмітохондріальна фракція										
0,42 ммоль	49,5±3,3 6	48,4±1,9 6	60,1±2,7 6	70,1±4,1* 6	71,4±3,8 6	98,5±5,4* 6	82,2±3,2 6	63,7±3,3* 6	77,6±3,4 6	78,7±4,5 6
0,21 ммоль	38,0±1,9 6	29,7±1,7* 6	46,5±2,9 6	44,2±2,2 6	58,1±3,6 6	77,7±5,2* 6	44,2±2,4 6	49,0±2,6 6	75,2±4,2 6	56,1±2,3* 6

Примітка: * – $P < 0,05$ до інтактних.

Висновки

Результати вивчення кінетики і рН-залежності глутатіонтрансферазної реакції дозволяють думати про те, що зрушення з боку глутатіонтрансферазної активності мозку, що виникають при 30-хвилинній іммобілізації, не є наслідком зміни ізоферментного спектру глутатіон-S-трансферази в мітохондріях і цитозолі. Їх поява може бути обумовлена посттрансляційною модифікацією молекули ферменту.

Одним із проявів посттрансляційної модифікації глутатіон-S-трансферази є окислення її поліпептидного ланцюга активними формами кисню, що інтенсивно утворюються в клітинах при стресі (Меерсон, 1984; Kovacs et al., 1996; Davydov, Shvets, 2001). При цьому рівень окислювальної модифікації ферменту може мати істотні вікові відмінності. Причиною того є неоднакова ефективність процесів радикалоутворення в тканинах при дії прооксидантних чинників і стану їх антиоксидантних систем, а також різний початковий рівень окислювальної модифікації поліпептидного ланцюга молекули ферменту в мозку на різних етапах онтогенезу. Проте конкретні причини вікової зміни каталітичних властивостей глутатіон-S-трансферази в мозку при стресі не ясні. Їх вивченню будуть присвячені наші подальші дослідження.

Список літератури

- Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 270с.
- Фролькис В.В., Мурадян Х.К. Старение, эволюция и продление жизни. – К.: Наукова думка, 1992. – 236с.
- Buonocore G., Perrone S., Bracci R. Free radicals and brain damage in the newborn // *Biol. Neonate.* – 2001. – Vol.79, № 3–4. – P. 180–186.
- Chen J.J., Yu B.P. Detoxication of reactive aldehydes in mitochondria: effect of age and dietary restriction // *Aging.* – 1996. – Vol.8. – P. 334–340.
- Davydov V.V., Shvets V.N. Lipid peroxidation in the heart of adult and old rats during immobilization stress // *Exp. Gerontol.* – 2001. – Vol.36. – P. 1155–1160.
- Docherty I.R. Cardiovascular responses in aging // *Pharmacol. Rev.* – 1990. – Vol.42. – P. 103–126.
- Esterbauer H., Zollner H. Metabolism of the lipid peroxidation product 4-HNE by isolated hepatocytes and by liver cytosolic fractions // *Biochem. J.* – 1985. – Vol.28, №2. – P. 363–373.
- Keightley J.A., Shang L., Kinter M. Proteomic analysis of oxidative stress-resistant cell: A specific role for aldose reductase overexpression in cytoprotection // *Mol. Cell Proteomics.* – 2003. – №12. – P. 1236–1245.
- Kovacs P., Juranek I., Stankovicova T., Svec P. Lipid peroxidation during acute stress // *Pharmazie.* – 1996. – Vol.51, №1. – P. 51–53.
- Liu J., Wang X., Shigenaga M.K. Immobilization stress causes oxidative damage to lipid, protein, and DNA in the brain of rats // *FASEB J.* – 1996. – Vol.10, №13. – P. 1532–1538.
- Lowry O.H., Rosenbrough, A.L.Farr, Rendall R.I. Protein measurement with the Pholin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* – 1955. – Vol.193, №1. – P. 265–267.
- Mannervik B., Guthenberg C. Glutathione transferase // *Methods Enzymology.* – 1981. – Vol.77. – P. 231–235.
- Prior W. Free radical in biology. – Acad. press, 1976. – 318p.
- Sagara Y., Dargusch R., Chambers D. et al. Cellular mechanisms of resistance to chronic oxidative stress // *Free Radic. Biol. Med.* – 1998. – Vol.24, №9. – P. 1375–1389.
- Srivastava S., Konklin D.J., Liu S.Q. et al. Identification of biochemical pathways for the metabolism of oxidized low-density lipoprotein derived aldehyde-4-hydroxy trans-2-nonenal in vascular smooth muscle cells // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol.158, №2. – P. 339–350.
- Srivastava S., Watowich S.J., Petrash J.M. et al. Structural and kinetic determinants of aldehyde reduction by aldose reductase // *Biochemistry.* – 1999. – Vol.38, №1. – P. 42–54.
- Uchida K. Role of reactive aldehyde in cardiovascular disease // *Free Radical. Biol. Med.* – 2000. – Vol.28, №12. – P. 1685–1696.

Возрастные особенности изменения активности глутатион-S-трансферазы в мозге крыс при иммобилизационном стрессе В.В.Руденко

С целью углубления представлений о причинах возрастного изменения устойчивости организма к действию повреждающих факторов стресса, в работе было предпринято изучение активности и некоторых свойств глутатион-S-трансферазы в головном мозге крыс разного возраста при иммобилизационном стрессе. Установлено, что в мозге крыс 1,5-месячного возраста

проявляется минимальная глутатионтрансферазная активность. На протяжении первого года жизни она постепенно возрастает, а к 24-месячному возрасту – понижается по сравнению с ее величиной у 12-месячных животных. Одновременно при старении понижается оптимум pH митохондриальной глутатион-S-трансферазы и уменьшается ее доля в общей глутатионтрансферазной активности мозга. При иммобилизационном стрессе не происходит существенного изменения базальной активности глутатион-S-трансферазы в головном мозге. Однако при ее измерении в условиях понижения концентрации глутатиона выявляется частичное ингибирование энзима в постмитохондриальной фракции у 1,5- и 24-месячных, а также в митохондриальной фракции у 1,5-месячных животных и его активация в митохондриальной фракции мозга старых иммобилизованных крыс.

Ключевые слова: *глутатион-S-трансфераза, мозг, старение, стресс.*

Age-dependent changes in activity of glutathione-S-transferase in the brain of rats under immobilization stress
V.V.Rudenko

In order to develop the notions about the reasons of age-depending changes of the organism resistance to the damaging stress factors, we have carried out a study of activity and properties of glutathione-S-transferase in the brain of rats under immobilization stress. It has been established that in the brain of 1,5-months-old rats the activity of glutathione-S-transferase was minimal. During the first year of life it was gradually increased, but to the age of 24 months it decreased as compared with its level in 12-months-old animals. At the same time there has been discovered a decrease in the pH optimum of mitochondrial glutathione-S-transferase activity and a diminishing of its share in general glutathione-S-transferase activity of brain. Under immobilization stress there are no substantial changes in basal glutathione-S-transferase activity in the brain. However, under the conditions of a decrease in glutathione concentration, there has been shown a partial inhibition of the enzyme in postmitochondrial fraction in 1,5- and 24-months-old rats, as in mitochondrial fraction of 1,5-months-old rats, and its activation in mitochondrial fraction of the brain of old immobilized rats.

Keywords: *glutathione-S-transferase, brain, aging, stress.*

Представлено В.І.Жуковим
Рекомендовано до друку Є.Е.Перським