DOI: 10.17117/na.2017.01.03.269

<http://ucom.ru/doc/na.2017.01.03.269.pdf>

Поступила (Received): 28.01.2017

Алиев С.А.

Глутатион как компонент антиоксидантной защитной системы в структурах головного мозга в норме и при пищевой депривации животных

Aliev S.A.

Glutathione as a component of antioxidative defence system in brain structure of the animals in normal state and food deprivation

Изучено содержание восстановленного глутатиона (GSH) и ферментной активности его биосинтеза в корковых (лимбическая, орбитальная и сенсомоторная область коры) и подкорковых структур мозга в норме и при различных сроках пищевой депривации (1, 2, 3, 5, 7 дней). Обнаружено, что содержание GSH в исследуемых структурах головного мозга крыс распределяется по следующей последовательности: гипоталамус>лимбическая кора≈сенсомоторная кора≈орбитальная кора>средний мозг>продолговатый мозг. При различных сроках пищевой депривации (1, 3, 5 и 7 дней) в этих образованиях мозга происходят существенные изменения в содержании GSH. Предполагается, что при пищевой депривации у крыс мобилизуются метаболические пути образования GSH в нервных клетках. Также при изучении активности ферментов биосинтеза глутатиона – глутатионсинтетазы (ГС) и γ – глутамилцистеинсинтетазы (ГЦС) в цитозольной фракции корковых и подкорковых структур мозга в норме и при различных сроках голодания (1, 2, 3, 5 и 7 дней) установлено, что ГС-ная активность приблизительно одинаково распределено во всех исследованных образованиях, однако активность ГЦС в подкорковых структурах на 73-94% ($p<0,001$) больше, чем в корковых структурах

Ключевые слова: пищевые депривации, глутатионсинтетаза, глутатион, антиоксидантные ферменты, адаптация, метаболизм

The content of reduced glutathione (GSH) and enzymatic activity of its biosynthesis in cortical (limbic, orbital and sensorimotor area of cortex) and subcortical structure of the brain in the normal state and in various periods of food deprivation (1, 2, 3, 5, 7 days) have been studied. It was found out that the content of GSH in investigated brain structures of the rats are distributed in the following sequence: hypothalamus>limbic cortex≈sensorimotor cortex≈orbital cortex>midbrain>myelencephalon. Activity of glutathione biosynthesis enzymes – glutathione synthetase (GS) and γ – glutamylcysteine synthetase (GCS) in cytosol fraction of rat cerebrum (mesencephalon, myelencephalon, hypothalamus, limbic, orbital and sensorimotor cortex) was investigated under normal conditions and various periods of starvation (1 2 3 3 and 7 day). It was established that in all investigated brain structures GS activities were approximately equal, but GCS activities in subcortical structures were 73-74% ($P<0,001$) higher than in the cortical structures. During 2-3 days of starvation the increased activity of the glutathione biosynthesis enzymes in all brain structures especially in mesencephalon and cortex structures were noticed. Under prolonged starvation the decrease of the GCS activities in hypothalamus and various cortical structures were observed. It was assumed that the 2-3 day starvation contributes of the glutathione biosynthesis and leads to intensification of the glutathione dependent metabolic adaptive processes in the brain structures

Key words: food deprivation, glutathione synthetase, glutathione, antioxidant enzymes, adaptation, metabolism

Алиев Саадат Абдулла оглы

Кандидат биологических наук, доцент
Азербайджанская государственная академия
физической культуры и спорта
Азербайджан, г. Баку, пр. Ф.Х. Хойского, 98

Aliyev Saadat Abdulla

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
Azerbaijan state academy of physical culture and
sport
Azerbaijan, Baku, F.X. Xoyski ave., 98

Изучено содержание восстановленного глутатиона (GSH) и ферментной активности его биосинтеза в корковых (лимбическая, орбитальная и сенсомоторная область коры) и подкорковых структур мозга (гипоталамус, средний и продолговатый мозг) в норме и при различных сроках пищевой депривации (1, 2, 3, 5, 7 дней). Обнаружено, что содержание GSH в исследуемых структурах головного мозга крыс распределяется по следующей последовательности: гипоталамус>лимбическая кора≈сенсомоторная кора≈орбитальная кора>средний мозг>продолговатый мозг. При различных сроках пищевой депривации (1, 3, 5 и 7 дней) в этих образованиях мозга происходят существенные изменения в содержании GSH. Предполагается, что при пищевой депривации у крыс мобилизуются метаболические пути образования GSH в нервных клетках. В исследованных образованиях мозга также обнаруживалась приблизительно одинаковая ГС-ная активность, однако активность γ – ГЦС в подкорковых структурах на 73-94% ($p < 0,001$) больше, чем в корковых структурах. Уровень γ – ГЦС-ной активности в 3,2-4,1 раза превышает ГС-ую активность в изученных отделах мозга. В раннем периоде пищевой депривации не обнаружено изменение в активности ферментов биосинтеза глутатиона. При 2-3-х суточном голодании повышалась активность γ – ГЦС и ГС в структурах мозга, особенно выраженного в продолговатом мозге и корковых образованиях. При длительном голодании (5 и 7-е сутки) в гипоталамусе и корковых образованиях имело место нормализации γ – ГЦС-ной активности и снижение ГС-ной активности.

Среди тиоловых кофакторов из-за универсальности распространения в тканях животных в сравнительно высоких концентрациях восстановленного глутатиона (GSH) придается большое значение сохранению структуры и функции клетки (7, 11). Он принимает непосредственное участие в процессах, связанных с защитой клетки при токсическом действии реактивных метаболитов кислорода и различных ксенобиотиков (4).

Установлено, что GSH является коферментом глиоксалазой ферментной системы (8) формальдегиддегидрогеназы (17), донором γ – глутамильной группы при транспорте аминокислот через клеточные мембраны (13) и водорода при восстановлении дисульфидных связей белков, а также других физиологически активных веществ (6), поскольку его содержание (1,5-3,0 мкмоль/г сырой ткани), за исключением глутаминовой кислоты и глутамина в мозгу, превышает содержание любой другой аминокислоты, в том числе и пепидов (15, 23). Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о взаимосвязи между активностью γ – глутамилцистеинсинтетазы, катализирующей начальный этап биосинтеза GSH и уровнями субстратов, поступающих с пищей (10). Уровень GSH в тканях животных очень быстро меняется под влиянием многочисленных факторов внешней среды и физико-химических экстремальных агентов (14). Не исключено, что при голодании организм переходит к эндогенному типу питания,

сопровождающемуся структурно-метаболическими перестройками в образованиях головного мозга. При этом GSH, как эндогенный антиоксидант, может вовлекаться в процесс сохранения структурной целостности и функциональной активности нервных клеток. Несмотря на многочисленность сведений о роли и функции GSH клеток (5, 11, 22), исследования по распределению и специфической роли этого низкомолекулярного трипептида в морфологически и функционально различных структурах головного мозга животных почти не проводились при функциональных перестройках в ЦНС, вызванных нарушением питания организма.

В настоящее время твердо установлено, что биосинтез глутатиона (GSH) в тканях мозга осуществляется последовательным действием двух ферментов γ – глутамилцистеинсинтетазы (γ – ГЦС, КФ 6.3.22) и глутатионсинтетазы (ГС, КФ 6.3.2.3.) с участием Mg^{2+} и АТФ [5.11]. Первый фермент катализирует образование амидной связи между цистеином и γ – карбоксильной группой глутаминовой кислоты, а второй фермент «сшивает» глицина к карбоксильной группе цистеинового остатка γ – глутамилцистеина с образованием GSH. Имеющиеся литературные данные показывают, что в тканях мозга концентрации цистеина (56 мкМ) приблизительно в 170 раза меньше, чем концентрации глутаминовой кислоты и по этой причине считают, что доступность цистеина является основным лимитирующим фактором в биосинтезе GSH [15]. В предыдущих исследованиях нами показано, что при различных сроках голодания в структурах мозга, предпочтительно вовлеченных в регуляцию пищевого мотивационного поведения, существенно изменяется активность GSH-зависимых антиоксидантных и антипероксидных ферментов [3], ферментов γ – глутамильного цикла [4], а также ферментов тиол-дисульфидного обмена [2]. Однако, остается неясным вопрос о генерации GSH в нервных тканях, необходимых для осуществления метаболических процессов.

Учитывая, что голодание способствует изменению глутатионового статуса в структурах мозга, целью настоящей работы явилось изучение состояния биосинтеза GSH в корковых и подкорковых структурах мозга в норме и при различных сроках голодания (22, 23).

Материал и методы. Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 0,15-0,17 кг. Животных подразделяли на 6 групп (по 10 крыс в каждой). Группа I – контрольные животные, которые находились на стандартном пищевом и питьевом режиме. Животные II, III, IV, V и VI группы голодали соответственно 1, 2, 3, 5 и 7 суток при обычном питьевом режиме. После декапитации контрольных и подопытных крыс головной мозг быстро извлекали (4°C), отмывали от крови охлажденным 0,067 М Na^+ – фосфатным буфером и просушивали фильтровальной бумагой. Брали продолговатый и средний мозг, гипоталамус, лимбическую, орбитальную и сенсомоторную область коры. Гомогенаты тканей готовили в среде выделения в соотношении 1:9 (масса/объем), используя гомогенизатор типа РТ-2 с тефлоновым пестиком. «Цитозольную» фракцию, содержащую примеси микросом, получали после центрифугирования гомогената (20000 g, 60 мин.) на центрифуге ВАК-24. Осадок дважды промывали и в объединенной «цитозольной» фракции определяли

активность γ – глутамилцистеинсинтеазы [13] в следующей модификации: инкубационная смесь содержала 5 мМ. АТФ- Na_2 , 20 мМ MgCl_2 , 10 мМ глутамат натрия, 10 мМ Na^+ -соль α -аминомасляной кислоты, 0,1 мМ ЭДТА- Na_2 , 0,05 мг. сыворочного альбумина быка, 10 мМ трис- HCl буфера (pH 8,7), 3-4 мг белка «цитозольной» фракции. Инкубация при 37°C продолжалась 25 минут, затем реакцию останавливали добавлением 10%-ного раствора трихлоруксусной кислоты. После отделения белка с помощью центрифугирования (500 g, 10 мин.) в надосадочной жидкости определяли содержание неорганического фосфата по [14, 18, 19]. Поскольку отщепление неорганического фосфора стехиометрически пропорционально содержанию γ - глутамилцистеина, активность фермента выражали по образованию -глутамилцистеина, нмоль/мин. на 1 мг. белка. Активность глутатионсинтеазы в «цитозольной» фракции нервных образований определяли, как описано ранее [9]. Активность фермента оценивали по образованию GSH нмоль/мин на 1 мг. белка. Белок определяли по методу Лоури и др [7]. Результаты исследований оценивали статистически по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждения. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что отдельные структуры головного мозга крыс характеризуются некоторой гетерогенностью в отношении содержания GSH. Как видно из таблицы, наибольшее его содержание, как на 1 г сырой ткани ($1,78 \pm 0,07$ мкмоль), так и на 1 мг белка ($17,2 \pm 0,64$ нмоль) обнаруживается в гипоталамусе. В продолговатом и среднем мозге содержание GSH по сравнению с гипоталамусом соответственно на 41 ($p < 0,001$) и 34% ($p < 0,001$) ниже. Лимбическая, орбитальная и сенсомоторная кора однако по содержанию GSH между собой существенно не отличается. Результаты исследований показывают, что по содержанию GSH исследуемые структуры головного мозга крыс располагаются в следующей последовательности: гипоталамус > лимбическая кора > сенсомоторная кора > орбитальная кора > средний мозг > продолговатый мозг. На основании полученных данных можно предположить, что относительно высокий уровень GSH в гипоталамусе и в различных структурах коры головного мозга, по сравнению с продолговатым и средним мозгом, возможно, связан с тем, что эти структуры более ответственны в регуляции гомеостатических систем организма. После суточного голодания в содержании GSH наблюдается незначительное снижение почти во всех исследованных структурах мозга. После 3-суточного голодания в изучаемых структурах, за исключением среднего мозга и лимбической коры, значительно снижается его уровень. Более выраженное снижение при этом наблюдается в гипоталамусе (на 21,8%, $p < 0,01$). На этот срок голодания уровень GSH в продолговатом мозге уменьшается на 15,2% ($p < 0,05$), в сенсомоторной коре на 13,2 ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. После 5-суточного голодания в некоторых структурах, (продолговатый и средний мозг) наблюдалась нормализация уровня GSH а в гипоталамусе и орбитальной коре его содержание оставалось на пониженном уровне. В лимбической и сенсомоторной коре содержание GSH в расчете на 1 г сырой ткани незначительно ниже нормы, хотя в расчете на 1 мг белка оно уменьшалось достоверно ($p < 0,05$). После 7-суточного голодания в некоторых структурах наблюдалась тенденция к увеличению уровня

GSH. Она более выраженно проявлялась в продолговатом и среднем мозге. Содержание GSH на 7-й день голодания в продолговатом и среднем мозге увеличивалось соответственно на 39,2 ($p<0,001$) и 37,47% ($p<0,001$) в расчете на 1 мг белка (таблица 1).

Таблица 1. Содержание восстановленного глутатиона в различных структурах головного мозга крыс в норме и при различных сроках пищевой депривации ($M \pm m$, $n = 5-6$)

Исследованные структуры	Контрольная				
		1	3	5	7
Продолговатый мозг	1,05±0,04	1,08±0,05	0,89±0,05*	1,18±0,06	1,07±0,04
	10,2±0,36	10,1 ±0,43	8,1±0,33**	10,1±0,42	14,2±0,37**
Средний мозг	1,17±0,07	1,13±0,07	1,06±0,04	1,14±0,06	1,21±0,03
	11,5±0,71	11,2±0,56	10,3±0,42	10,8±0,53	15,8±0,62*
Гипоталамус	1,78±0,07	1,65±0,04	1,39±0,06**	1,50±0,04**	1,56±0,05*
	17,2±0,64	15,8±0,71	14,3±0,57**	13,5±0,56***	14,9±0,43*
Лимбическая кора	1,66±0,06	1,67±0,07	1,52±0,04	1,53±0,04	1,58±0,05
	16,4±0,57	16,3±0,58	14,5±0,54*	13,8±0,47*	14,5±0,34*
Орбитальная кора	1,65±0,05	1,51±0,05	1,46±0,05*	1,48±0,04*	1,60±0,05
	16,2±0,48	15,3±0,61	14,1±0,48*	13,8±0,51**	14,2±0,45**
Сенсомоторная кора	1,67±0,07	1,58±0,04	1,45±0,06*	1,61±0,04	1,75±0,06
	16,0±0,48	16,4±0,60	13,3±0,61***	14,1±0,56*	15,4±0,33

Примечание: В числителе – содержание восстановленного глутатиона в мкмольях на 1 г сырой ткани, в знаменателе – его содержание в нмольях на 1 мг белка; звездочки – достоверность различий по отношению к контролю: * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Снижение уровня GSH в различных структурах головного мозга крыс в раннем периоде голодания (1–3 дней), по-видимому, связано с ингибированием генерации НАДФН в глюкозомонофосфатном шунте, необходимое для восстановления окисленного глутатиона с участием фермента глутатионредуктазы. Основанием для такого предположения могут служить данные о снижении содержания глюкозы в крови крыс в раннем периоде голодания [3], так как глюкоза является основным источником энергии в мозгу и снижение ее уровня в тканях нервной системы сопровождается подавлением активности ферментных систем цитозоля, генерирующих НАДФН. Известно, что ведущее место в регуляции пищевого поведения принадлежит гипоталамусу [1, 20]. Наблюдаемое более выраженное уменьшение уровня GSH в гипоталамусе в ранних сроках голодания, по-видимому, связано, с одной стороны, с интенсивным протеканием метаболизма, в результате которого, возможно, усиленно утилизируется GSH; с другой стороны, в гипоталамусе осуществляется синтез многочисленных специфических пептидных гормонов, в активном центре которых содержится сульфгидрильная группа, что, по всей вероятности, способствует снижению содержания GSH. После 5-и особенно 7-суточного голодания наблюдается нормализация концентрации GSH в некоторых структурах головного мозга крыс, что, по-видимому, связано с активацией ферментных систем гидролаз, результатом которых может являться образование аминокислот, необходимых для АТФ-зависимого биосинтеза GSH. Также известно, что при длительном голодании в головном мозге липидные компоненты клетки используются как источник

энергии. Конечные продукты этой цепи вовлекаются в процесс генерации НАДФН в цикле Крепса и тем самым создаются возможности восстановления окисленного глутатиона.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что при различных сроках пищевой депривации у крыс мобилизуются метаболические пути образования GSH, как необходимого компонента для поддержания окислительно-восстановительных процессов в нервных клетках, связанных, по-видимому, с глюкозомонофосфатным шунтом и циклом Крепса.

Активность γ -глутамилцистеинсинтетазы в гипоталамусе, продолговатом и среднем мозге приблизительно одинакова и 73-94% больше ($p < 0,001$), чем в корковых структурах. В то время как, глутатионсинтетазная активность равномерно распределена во всех исследованных образованиях мозга. Сравнение результатов исследований показало, что уровень -глутамилсинтетазной активности в 3,2-4,1 раза превышает глутатионсинтетазную активность в изученных отделах мозга. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что некоторые -глутамилсодержащие аминокислоты и пептиды выполняют роль нейротрансмиттера, особенно у примитивных организмов [10, 23]. Возникает мысль о том, что высокая активность -глутамилцистеинсинтетазы в эволюционно древних образованиях мозга по всей вероятности, связана с участием этого фермента синтеза γ -глутамильных соединений. Продукт -глутамилцистеинсинтетазной реакции γ -глутаминцистеин продуцируется намного больше, чем требуется для синтеза GSH. Следует отметить, что γ -глутамилцистеин утилизируется в трех независимых метаболических путях и один из них является участием в синтезе GSH [1]. Следовательно, наблюдаемая картина находит свое подтверждение в результатах работ других исследователей [8, 12].

На 1-ый день голодания только в продолговатом мозге и среднем мозге увеличивалась активность γ -глутамилцистеинсинтетазы. На 2-ой день голодания наблюдалось повышение активности γ -глутамилцистеинсинтетазы в гипоталамусе и корковых образованиях. На 3-ий день голодания во всех структурах активизировалась ферменты биосинтеза GSH. Наиболее сильная активация проявлялась в сенсомоторной коре. На 5-7-е сутки голодания нормализовалась активность γ -глутамилцистеинсинтетазы и снижалась активность глутатионсинтетазы (таблица 2, 3).

Полученные данные показывают, что в начальном периоде голодания (1-3-е сутки) в структурах мозга, ответственные за формирование пищевого поведения, происходит активация биосинтеза GSH. Хотя для синтеза одной молекулы GSH потребуется 2 моль АТФ и по-видимому является энергоемким процессом, тем не менее повышение активности имеет место в некоторых случаях в 2 раза. По-видимому, это связано тем, что структуры более ответственные за регуляции пищевого статуса организма, в результате интенсивного функционирования имеет место нарушение структурной и функциональной целостности клеточных компонентов, возможно за счет интенсификации перекисного окисления липидов. В таких случаях, глутатионовая защитная система, более интенсивно вовлекается в детоксикации эндогенных токсинов и тем самым предотвращает возможное их действие. Таким образом, усиленная утилизация GSH

требует активацию его образования, по всей вероятности путем интенсификации биосинтеза GSH, так как эндогенные токсины конъюгируются необратимо с GSH и для восполнения вместо потерянного GSH, активизируется его биосинтез. По-видимому, по этой причине в начальном периоде голодания в структурах мозга не наблюдались накопления продуктов перекисного окисления липидов. Однако, при длительном голодании в некоторых образованиях мозга значительно понижается активность ферментов биосинтеза GSH, особенно глутатионсинтетазы. Несмотря на то, что при длительном голодании значительно интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов с накоплением их в избыточном количестве в структурах мозга [6], регенерация GSH через активации его биосинтеза подавляется из-за нехватки АТФ.

Таблица 2. Активность γ -глутамилцистеинсинтетазы (γ -глутамилцистеин, нмоль в 1 мин. на 1 мг. белка) в цитозольной фракции различных отделов головного мозга у интактных и голодавших животных ($M \pm m$, $n=6-7$)

Исследуемые структуры	Контроль	Сроки голодания, в сутках				
		1	2	3	5	7
продолговатый мозг	14,6 $\pm$ 1,04	21,2 $\pm$ 1,54**	22,5 $\pm$ 1,38***	18,8 $\pm$ 1,27*	14,1 $\pm$ 1,36	13,6 $\pm$ 0,74
средний мозг	15,2 $\pm$ 0,93	20,4 $\pm$ 1,32**	19,8 $\pm$ 1,44*	18,2 $\pm$ 0,95*	14,3 $\pm$ 1,13	13,8 $\pm$ 0,62
гипоталамус	13,8 $\pm$ 1,12	12,5 $\pm$ 0,83	21,5 $\pm$ 1,45**	20,6 $\pm$ 1,46**	15,7 $\pm$ 0,86	12,4 $\pm$ 0,93
лимбическая кора	7,94 $\pm$ 0,56	8,16 $\pm$ 0,52	11,7 $\pm$ 0,85**	10,2 $\pm$ 0,65*	8,0 $\pm$ 0,45	6,08 $\pm$ 0,42*
сенсомоторная кора	8,17 $\pm$ 0,62	8,10 $\pm$ 0,68	13,7 $\pm$ 0,81***	15,8 $\pm$ 0,87***	9,24 $\pm$ 0,71	6,11 $\pm$ 0,44*
орбитальная кора	7,83 $\pm$ 0,45	8,18 $\pm$ 0,57	10,8 $\pm$ 0,73**	12,6 $\pm$ 0,77***	7,51 $\pm$ 0,52	7,78 $\pm$ 0,41

Звездочки – достоверность различий по отношению к контролю * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Таблица 3. Активность глутатионсинтетазы (GSH, нмоль в 1 мин. на 1 мг. белка) в цитозольной фракции различных отделов головного мозга у интактных и голодавших животных ($M \pm m$, $n=6-7$)

Исследуемые структуры	Контроль	Сроки голодания, в сутках				
		1	2	3	5	7
продолговатый мозг	3,48 $\pm$ 0,27	3,41 $\pm$ 0,18	3,82 $\pm$ 0,22	5,78 $\pm$ 0,31***	4,11 $\pm$ 0,33	3,16 $\pm$ 0,12
средний мозг	3,37 $\pm$ 0,19	3,56 $\pm$ 0,21	3,67 $\pm$ 0,25	6,21 $\pm$ 0,48***	4,26 $\pm$ 0,36*	2,85 $\pm$ 0,15
гипоталамус	3,62 $\pm$ 0,28	4,14 $\pm$ 0,32	4,48 $\pm$ 0,30*	5,25 $\pm$ 0,32**	4,33 $\pm$ 0,37	2,57 $\pm$ 0,17**
лимбическая кора	3,76 $\pm$ 0,24	3,63 $\pm$ 0,23	6,10 $\pm$ 0,46***	5,92 $\pm$ 0,37***	3,94 $\pm$ 0,18	2,75 $\pm$ 0,16**
сенсомоторная кора	4,06 $\pm$ 0,31	4,44 $\pm$ 0,25	7,38 $\pm$ 0,34***	7,76 $\pm$ 0,31***	4,46 $\pm$ 0,38	2,72 $\pm$ 0,19**
орбитальная кора	3,94 $\pm$ 0,25	4,31 $\pm$ 0,21	5,53 $\pm$ 0,28**	5,72 $\pm$ 0,38**	4,91 $\pm$ 0,28*	3,01 $\pm$ 0,15

Звездочки – достоверность различий по отношению к контролю * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$

Таким образом, умеренное голодание (2-3-х суточное голодание) способствует активации биосинтеза глутатиона и приводит к усилению GSH –зависимых метаболических адаптационных процессов в структурах мозга.

Список используемых источников:

1. Даренская М.А. Закономерности изменений процессов ПОЛ-АОЗ и гормональной регуляции в различные периоды становления репродуктивной системы у больных сахарным диабетом 1-го типа: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2005. 24 с.
2. Керимов Б.Ф. Исследования функции глутатиона в мозге. Деп рукопись в ВИНТИ, 1990 №5992-В 90, С. 59.
3. Керимов Б.Ф., Алиев С.А. Глутатионовая защитная система в различных структурах головного мозга при голодании. Укр. биохим. журн., 1991, №5, т 63, С. 62-67.
4. Керимов Б.Ф., Аскеров Ф.Б., Алиев С.А. Активность γ -глутамилтрансферазы в некоторых образованиях головного мозга крыс в норме и при различных сроках голодания. Изв. АН Азерб., серия биол. наук., 1991 №1-2. С. 98-102.
5. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. и др. Характеристика процессов свободнорадикального окисления липидов у больных наружным генитальным эндометриозом и эндометриоз-ассоциированным бесплодием // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 5. С. 47-49.
6. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. Новосибирск: Наука, 2011. 116 с.
7. Красновский А.А. Первичные механизмы фотоактивации молекулярного кислорода. История развития и современное состояние исследований // Биохимия. 2007. Т. 72, Вып. 10. С. 1311-1331.
8. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и окислительная модификация макромолекул: польза, вред и защита // СОЖ. 1999. № 1. С. 2-7.
9. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона 1. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомед. химия. 2009. Т. 55, Вып. 3. С. 255-277.
10. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. Усп. совр. биол., 1990, т 110 вып. 1(4), С. 20-33
11. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998. № 1. С. 47-53.
12. Смирнова Г.В., Музыка Н.Г., Глуховченко М.Н., Красных Т.А. и др. Устойчивость к окислительному стрессу у штаммов *Escherichia Coli*, дефицитных по синтезу глутатиона // Биохимия. 1999. Т. 64, Вып. 10. С. 1318
13. Эфендиев А.М., Керимов Б.Ф. Влияние голодания на липопероксидации в синапсомембранной и митохондриальной фракциях разных структур мозга. Вопр. мед. химии 1994, т 40 №2 стр 34-37
14. Gilbert H.E. // *Glutathione Centennial Molecular Perspectives and Clinical Implications* // Ed. A. Meister. San Diego: Acad. Press, 1989. P.73-87.
15. Halliwell B. // *Nutr. Rev.* 1994. Vol. 52, 1 8(1). P.253-265.
16. Leenwenburgh C., Ji L.L. // *Arch. Biochem. Biophys.* 1995 – Vol. 316, 1 2. P. 941-949.
17. Meister A. // *Sci.* 1973. Vol.180. P. 33-39.
18. Maker H.S. *Glutathione, Handbook of Neur chemistry*, 1983, v 3, p.607-631
19. Meister A., Anderson M.E. *Glutathione. Ann. Rev. Biochem.*, 1983, v 52, p.711-760
20. McGinley C., Shafat A., Donnelly A.E. Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage? *Sports Med.* 2009; 39(12): 1011-32
21. Power S.K., Jackson M.J. Exercise induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* 2008; 88(4): 1243-76
22. Peternelj T.T., Coombes J.S. Exercise and oxidative stress is antioxidant supplementation beneficial? *Sport Health.* 2009, vol.27 №2, pp.25-28. (перевод <http://www.sportmedicine.ru/antioxidant-supplementation.php>)
23. Tateishi N. *Glutathione: metabolism and physiological functions* / Ed. J. Vina. Boston: GRG Press, 1990. P.341-351

© 2017, Алиев С.А.

Глутатион как компонент антиоксидантной защитной системы в структурах головного мозга в норме и при пищевой депривации животных

© 2017, Aliiev S.A.

Glutathione as a component of antioxidative defence system in brain structure of the animals in normal state and food deprivation