

## О связи активности дегидрогеназ с гелиогеофизическими факторами

© 2005 г. П.Е. Григорьев, В.С. Мартынюк, Н.А. Темурьянц

Таврический национальный университет им. Вернадского, e-mail: [pi@ardinvest.net](mailto:pi@ardinvest.net)

Исследована зависимость активности дегидрогеназ в лимфоцитах крови крыс от геомагнитных возмущений, смены полярности межпланетного магнитного поля, а также уровня солнечной активности в течение разных серий измерений. Геомагнитные возмущения вызывают преобладание активности  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы над активностью сукцинатдегидрогеназы, а смена знака ММП – преобладание активности сукцинатдегидрогеназы над активностью  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы. Существует положительная корреляция между среднеарифметическими значениями активности сукцинатдегидрогеназы и  $F_{10,7}$ -индекса солнечной активности и отрицательная корреляция между среднеарифметическими значениями активности  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы и  $F_{10,7}$ -индекса. Выявленные закономерности можно использовать для прогноза состояния организма.

*Ключевые слова:* геомагнитное возмущение, полярность межпланетного магнитного поля, солнечная активность, лимфоцит,  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа.

### Введение

Установлено, что биологические и химические системы чувствительны к воздействию слабоинтенсивных электромагнитных полей (ЭМП), в том числе и к вариациям геофизических полей [Темурьянц и др., 1992; Бинги, 2002]. Периодические вариации электромагнитных полей среды обитания, связанных с солнечной активностью, служат важным датчиком времени для организмов в широком диапазоне периодов [Мартынюк, 1998; Владимирский и др., 1994, Бреус, 2003]. Наиболее характерными из квазипериодических геофизических событий являются смена знака полярности радиальной компоненты межпланетного магнитного поля (ММП) и геомагнитные возмущения (ГМВ), за исключением больших бурь с внезапным началом. С ГМВ также связаны характерные изменения режима квазипериодических геомагнитных пульсаций, которые синхронизируют биологические ритмы организмов [Владимирский и др., 2000].

Известно, что некоторые показатели системы крови восприимчивы к гелиогеофизическим факторам. Так, при ГМВ возрастает количество тромбоцитов [Платонова и др., 1971]; у большого числа лиц количество лейкоцитов снижается в годы максимума солнечной активности [Шульц, 1964].

Важной диагностической характеристикой является ферментный статус клеток крови, отражающий состояние внутренних органов и используемый для прогноза развития организма, течения и исхода патологических процессов [Нарциссов, 1984]. Интенсивность энергетического обмена отражается активностью  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [Нарциссов и др., 1992]. При этом ГФДГ выполняет важную функцию в процессах анаэробного гликолиза и биологического окисления, а СДГ катализирует дегидрирование янтарной кислоты с образованием фумаровой кислоты и, таким образом, играет существенную роль в процессах аэробного гликолиза.

Дегидрогеназы чувствительны к гелиогеофизическим факторам и слабым ЭМП. Средняя активность ГФДГ в лимфоцитах у детей имеет достоверную положительную корреляцию с индексом Ар геомагнитной активности [Нарциссов и др., 1992]. В исследовании [Игнатьева и др., 2002] приводятся данные о том, что напряженность магнитного поля приводит к депрессии средней активности СДГ ( $r = -0,64$ ). Активность дегидрогеназ способна изменяться под воздействием слабых ЭМП в лабораторных экспериментах. Так, 22-часовая экспозиция в переменном магнитном поле с частотой 0,1 Гц и индукцией переменной составляющей 200 нТл обуславливает преобладание активности ГФДГ над СДГ у крыс и вызывает состояние

дезадаптации [Петричук, 1996]. В норме, в лимфоцитах активность СДГ выше, чем ГФДГ, поскольку лимфоцитам присущ аэробный путь окисления глюкозы. Инверсия активности данных ферментов свидетельствует о преобладании анаэробного окисления, что во многих случаях является признаком дезадаптации [Кассирский и др., 1970].

В работе [Петричук, 1996] также приводятся данные о возрастании активности СДГ в лимфоцитах у девочек старше 4-х лет и взрослых женщин в дни, следующие за ГМВ, и об уменьшении активности фермента в те же дни у девочек младше 4-х лет.

В то же время, до сих пор остается неисследованной взаимосвязь динамики и фазовых соотношений активности СДГ и ГФДГ с гелиогеофизическими факторами как в области инфрадианной, так и многолетней ритмики, что не позволяет понять особенности влияния этих факторов на энергетические процессы в организме.

В связи, с этим целью настоящих исследований явилось выяснение характера взаимосвязи активности СДГ и ГФДГ в лимфоцитах с гелиогеофизическими факторами: геомагнитными возмущениями, сменой знака полярности межпланетного магнитного поля, и многолетними вариациями солнечной активности.

### Материалы и методы

В данной работе были использованы результаты трех независимых многодневных экспериментов, проведенных на кафедре физиологии человека и животных Таврического национального университета им. В.И. Вернадского (Симферополь, Украина).

В опытах были использованы белые беспородные крысы в возрасте 4-5 месяцев (ко времени начала эксперимента) со средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью, определенной методом «открытого поля» [Маркель, 1981, Титов, 1980].

В течение экспериментов ежедневно в утреннее время (9<sup>00</sup>-11<sup>00</sup>) из хвостовой вены крыс брали кровь. Цитохимическим методом по Р.П. Нарциссову [Нарциссов, 1969] определяли активность ферментов ГФДГ и СДГ в лимфоцитах периферической крови. Условные единицы соответствуют количеству гранул формазана в клетке.

Во всех экспериментах животные содержались в одинаковых условиях: при температуре в пределах 18°-22° С, стандартном рационе и режиме кормления, цикле свет-темнота 12:12 ч. В каждой из групп было по 20 животных с близкими конституциональными свойствами.

Сроки проведения экспериментов: 1) 19.03.1990-26.04.1990 г.; 2) 30.03.1993-4.11.1993 г.; 3) 17.04.2001-1.06.2001 г.

Для определения динамики активности дегидрогеназ относительно выделенных гелиогеофизических событий использовали метод наложенных эпох [Гневышев и Оль, 1982]. На протяжении экспериментов по каталогу ИЗМИРАН были определены даты ГМВ и смены знака ММП. В течение каждого эксперимента были выделено по 3 события смены знака ММП и по 3 события ГМВ – всего по 9 событий каждого класса. Затем отрезки временных рядов активности СДГ и ГФДГ суммировались и усреднялись относительно реперных точек (дат смены знака ММП и ГМВ). Для установления меры связи между двумя временными рядами применяли коэффициент корреляции Пирсона. Для определения уровня статистической значимости различий активности дегидрогеназ использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

### Результаты и обсуждение

Динамика средней активности СДГ в районе дат ГМВ и смены знака ММП представлена на рис. 1 и 2. Относительно реперной точки ГМВ отмечается повышенная активность ГФДГ от -2-х до +1-х суток и затем ее спад на +2-е сутки; минимум СДГ от -2 до +1х суток и затем увеличение активности СДГ в +2-е и +3-и сутки. Возрастание активности ГФДГ опережает СДГ на 2 суток после ГМВ. Таким образом, вероятно инверсия ферментов – преобладание активности ГФДГ над СДГ в окрестности ГМВ.

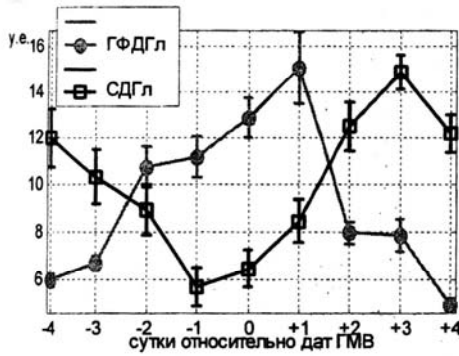


Рис. 1. Средняя активность ГФДГ и СДГ в лимфоцитах крови intactных крыс с СДА относительно дат ГМВ – суммирование и усреднение по всем событиям экспериментов 1990, 1993 и 2001 гг. По оси ординат – средняя активность дегидрогеназ, выраженная количеством гранул формазана в клетке.

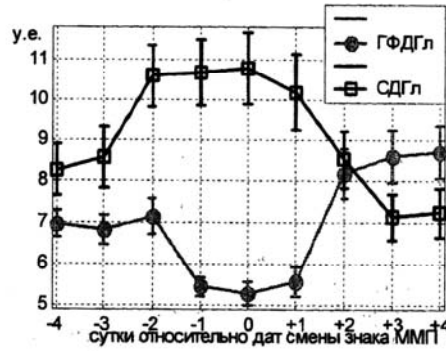


Рис. 2. Средняя активность ГФДГ и СДГ в лимфоцитах intactных крыс с СДА относительно дат смены знака ММП – суммирование и усреднение по всем событиям экспериментов 1990, 1993 и 2001 гг. По оси ординат – средняя активность дегидрогеназ, выраженная количеством гранул формазана в клетке.

Различия между уровнями активности СДГ и ГФДГ достоверны по критерию Вилкоксона относительно реперной точки (ГМВ) в -4 и -3 сутки – активность СДГ достоверно выше, чем ГФДГ ( $p < 0,04$ ); затем происходит инверсия активности ферментов – с -1 по +1 сутки активность ГФДГ достоверно выше, чем СДГ ( $p < 0,02$ ); с +1 по +4 сутки снова активность СДГ выше, чем ГФДГ ( $p < 0,02$ ).

При сравнении активности каждого из ферментов в смежные дни выявлено достоверное повышение активности ГФДГ с -3 на -2 сутки относительно ГМВ ( $p < 0,002$ ); понижение активности ГФДГ с +1 на +2 сутки ( $p < 0,002$ ) и с +3 на +4 сутки ( $p < 0,001$ ). Активность СДГ достоверно повышается с +1 на +2 сутки ( $p < 0,003$ ) относительно ГМВ.

Корреляция между активностью СДГ и ГФДГ в окрестности ГМВ является отрицательной и статистически значимой:  $r = -0,67$ ;  $p < 0,046$ .

Для активности СДГ и ГФДГ в окрестности смены знака ММП наблюдается «противофазность»: средняя активность СДГ максимальна на отрезке от -2 до +1 суток относительно даты смены знака ММП, а ГФДГ минимальна на отрезке от -1 до +1 суток относительно смены знака ММП (см. рис. 2).

Различия между уровнями активности СДГ и ГФДГ достоверны по критерию Вилкоксона относительно реперной точки (смена знака ММП) с -2 по +1 сутки – активность СДГ достоверно выше, чем ГФДГ ( $p < 0,002$ ).

При сравнении активности каждого из ферментов в смежные дни выявлены: достоверное понижение активности ГФДГ с -2 на -1 сутки относительно смены знака ММП ( $p < 0,012$ ) и повышение активности ГФДГ с +1 на +2 сутки ( $p < 0,004$ ).

Корреляция между активностью СДГ и ГФДГ в окрестности смены знака ММП является отрицательной и высоко значимой:  $r = -0,86$ ,  $p < 0,003$ .

Следует отметить, что указанные особенности соотношений активности ГФДГ и СДГ не могут являться следствием

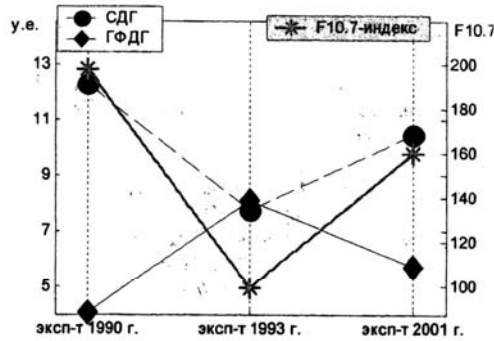


Рис. 3. Среднеарифметические значения средней активности СДГ и ГФДГ в лимфоцитах периферической крови intactных крыс с СДА (левая шкала) и F10.7-индекса солнечной активности в различных по времени проведения экспериментов (правая шкала).

противофазности или синфазности их временных рядов в течение экспериментов, коэффициенты линейной корреляции между ними не являются статистически значимыми ( $r=+0,18$  для эксперимента 1990 г.,  $r=+0,28$  для эксперимента 1993 г. и  $r=+0,15$  для эксперимента 2001 г.).

Среднеарифметические значения активности СДГ и ГФДГ во время разных экспериментов существенно отличаются (см. рис. 3). Так, в эксперименте 1990 г. средняя активность СДГ максимальна ( $12,32 \pm 0,69$  гранул формазана в клетке) при минимальной активности ГФДГ ( $4,07 \pm 0,28$ ); для эксперимента 1993 г. характерна инверсия показателей – среднеарифметическая средняя активность ГФДГ ( $8,12 \pm 0,09$ ) выше, чем СДГ ( $7,75 \pm 0,09$ ); и в эксперименте 2001 г. активность СДГ ( $10,48 \pm 0,10$ ) выше, чем ГФДГ ( $5,7 \pm 0,07$ ), но в меньшей степени, чем в эксперименте 1990 г.

Средний уровень СДГ в течение многодневных экспериментов положительно и достоверно коррелирует с  $F_{10.7}$ -индексом солнечной активности ( $r=+0,99984$ ;  $p=0,011$ ); и отрицательная корреляция имеется между среднеарифметическими значениями ГФДГ и  $F_{10.7}$ -индекса солнечной активности в разных по времени экспериментах ( $r=-0,99985$ ;  $p=0,011$ ) (рис. 3).

Таким образом, по данным 3-х экспериментов, существует статистическая связь между средними величинами и соотношением СДГ и ГФДГ в лимфоцитах и средними значениями солнечной активности за время многодневных экспериментов.

Реакция клеток крови на любое физическое событие не является специфической – развивается по типу стресса или адаптации в зависимости от состояния организма [Нарциссов Р.П. и др., 1992]. Однако то, что СДГ и ГФДГ противоположным образом реагируют на ГМВ и смену знака ММП, свидетельствует о том, что организм «различает» эти два типа событий, которые в совокупности организуют ритмику энергетических процессов. Оказывает ли на ГМВ организм «ответ» усилением гликолитического (анаэробного) пути окисления на ММП – аэробного.

Тесная и разнонаправленная связь активности СДГ и ГФДГ с многолетними изменениями солнечной активности также отражает организующее влияние гелиогеофизических факторов на параметры популяций.

Полученные нами результаты могут быть полезны при прогнозе энергетического состояния организма или популяции в инфранидном и многолетнем диапазоне периодов.

### Благодарности

Авторы с глубокой признательностью отмечают помощь А.А. Конрадова при выборе математических методов обработки результатов.

### Литература

- Бинги В.Н., (2002), Магнитобиология: эксперименты и модели. М.: «МИЛТА», 592 с.
- Бреус Т.К., Ратопорт С.И., (2003), Магнитные бури: медико-биологические и геофизические аспекты. М.: Советский спорт, 192 с.
- Владимирский Б.М., Нарманский В.Я. Темуриянц Н.А., (1994), Космические ритмы в магнитосфере, ионосфере, атмосфере, среде обитания, био-, ноосферах, в земной космосфере. Симферополь, 176 с.
- Владимирский Б.М., Темуриянц Н.А. (2000), Влияние солнечной активности на биосферу ноосферу. М.: МНЭПУ, 374 с.
- Нарциссов Р.П., Шищенко В.М., Петричук С.В., Духова З.Н., Сулова Г.Ф., Жаббарова Л.Тен В.П., (1992), Влияние факторов внешней среды на ферментный статус лейкоцитов крови человека // Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. Сб. Гидрометеоздат, Т. 2, С. 27-32.
- Гневъшев М.Н., Оль А.И., (1982), Влияние солнечной активности на биосферу. М., С. 216-219.
- Игнатъева С.Н., Терновский Л.Н., Соловьева Н.В., (2002), Изменения метаболических свойств клеток крови у студентов в течение учебного года на Европейском Севере // Нижегородский медицинский журнал. № 1, С. 147-153.
- Кассирский И.А., Алексеев Г.А. (1970), Клиническая гематология. М.: Медицина, 800 с.

- Маркель А.Л.*, (1981), К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» // Журн. высш. нервн. деятельности. Т. 31, № 2, С. 301-307.
- Мартынюк В.С.*, (1998), Внутрисуточные гео- и гелиогеофизически значимые периоды в интегральном ритме двигательной активности животных // Биофизика. Т. 43, № 5, С. 225-227.
- Нарциссов Р.П.* (1969), Применение п-нитротетразоля фиолетового для количественного цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов человека // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. № 8. С. 73.
- Нарциссов Р.П.* (1984), Прогностические возможности клинической цитохимии. // Сов. педиатрия. М.: С. 267-275.
- Петричук С.В.* (1996), Влияние естественных и антропогенных физических факторов на развитие организма. // Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. М., 33 с.
- Платонова А.Т.* (1971), Изменения в свертываемости крови в 1949-1966 г. и солнечная активность // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. М.: Наука, С. 191-193.
- Темурьянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г.* (1992), Сверхнизкочастотные магнитные сигналы в биологическом мире. Киев: Наукова думка, 188 с.
- Титов С.А., Каменский А.А.* (1980), Роль ориентировочного и оборонительного компонентов в поведении белых крыс в условиях «открытого поля» // Журн. высш. нервн. деятельности. Т. 30, № 4. С. 704-709.
- Шульц Н.А.* (1964), Влияние колебаний солнечной активности на численность белых кровяных телец // Земля во Вселенной. М.: Мысль, С. 382-399.