

(ознакомительный фрагмент)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ»

УДК 612.822: 577.158:547.262

Бубен
Александр Леонидович

**ПРИЖИЗНЕННОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЭКЗОГЕННОГО
ЭТАНОЛА В МОЗГЕ КРЫСЫ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.00.04 - биохимия

Минск 2009

Работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Научный руководитель **Зиматкин Сергей Михайлович**, доктор биологических наук профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Чиркин Александр Александрович**, доктор биологических наук профессор, заведующий кафедрой химии УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»

Лелевич Владимир Валерьянович, доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой биохимии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: **ГУ НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»**

Защита состоится «18» декабря 2009 года в 15 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 01.36.01 при ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» (220 072, Минск, ул. Академическая 28. E-mail: rubakhova@mail.ru, телефон 284 – 18 – 47, факс 284 – 16 – 30).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»

Автореферат разослан «18» ноября 2009 года.

Учёный секретарь
совета по защите диссертаций
кандидат биологических наук



В.М. Рубахова

Злоупотребление алкоголем и алкоголизм наносят большой материальный и моральный ущерб современному обществу, являются важными причинами заболеваемости и смертности населения Беларуси и многих других стран [Davis R.B.; 1994, Webb C.P., 2005; Разводовский, 2007]. За последние три десятилетия употребление алкоголя в промышленно-развитых странах возросло в среднем в 15 раз, что привело, по данным ВОЗ, к заболеваемости алкоголизмом до 10% взрослого населения.

Несмотря на огромные усилия мирового научного сообщества, лечение алкоголизма остаётся неэффективным. Это связано с недостаточной изученностью нейрохимических механизмов патогенеза данного тяжёлого заболевания. Известно, что этанол свободно переходит из крови в мозг и вызывает значительные нарушения деятельности ЦНС [Baker K.G., 1996; Harding A.J. 1997; Quertemont et al. 2004; Пиголкин Ю.И., 2000]. Причём особо высокую нейрональную токсичность проявляет первый продукт окисления этанола в организме – ацетальдегид (АА) [Phillips, 1987].

Многочисленные исследования показали, что АА опосредует ряд центральных (нейрохимических, поведенческих и нейротоксических) эффектов алкоголя и может играть ключевую роль в патогенезе алкоголизма [Hunt, 1995; Quertemont, 2004; Deitrich, 2005; Зиматкин, 2006; Зиматкин, 2007]. Очевидно, что для этого АА должен присутствовать в мозге. Но АА, образующийся на периферии, не проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Возможность окисления этанола в самом мозге была показана ранее в опытах *in vitro*: в гомогенатах мозга и культурах нервных и глиальных клеток [Aragon et al., 1992; Gill et al., 1992; Zimatkin, Deitrich, 1997]. Установлено, что основным ферментом, катализирующим этот процесс в мозге, является каталаза [Gill et al., 1992; Hamby Mason R. 1997; Zimatkin et al., 1998] и в меньшей степени – цитохром P450 2E1 [Zimatkin et al., 2006].

Вместе с тем, всегда оставались сомнения, насколько процесс окисления этанола в мозге, выявленный *in vitro*, имеет место в живом организме. Несмотря на принципиальную важность вопроса, возможность прижизненного окисления этанола в мозге до настоящего времени не была доказана. Это определяет актуальность и важность настоящего исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Работа выполнена в 2002 – 2008 годах в лаборатории аналитической биохимии на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) УО «ГрГМУ» в рамках научных планов работы Гродненского государственного медицинского университета и соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований (04201.

Закономерности течения патологического процесса). Работа выполнялась в рамках Государственной научной программы фундаментальных исследований «Изучение этиопатогенеза наиболее распространенных и вновь возникающих заболеваний человека и разработка на их основе новых медицинских технологий» (2002-2005 гг., № государственной регистрации 20021640) и «Современные клеточные и молекулярно-генетические технологии в медицине; новые подходы к регуляции коррекции (реабилитации) и профилактике патологических состояний человека» по теме: «Разработка критериев оценки степени патофизиологических и патоморфологических нарушений при заболеваниях внутренних органов на основе анализа метаболитов белкового и аминокислотного обменов и создание новых методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации больных» (2006-2009 гг., № государственной регистрации 20065772).

Цель и задачи исследования

Целью исследования явилось установление *in vivo* путей прижизненного окисления экзогенного этанола в мозге крысы.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

1. Разработать способ исследования прижизненной элиминации и окисления экзогенного этанола в мозге крысы.
2. Установить закономерности прижизненной элиминации и окисления этанола в мозге крысы.
3. Выяснить влияние скорости вентрикуло-цистернальной перфузии и содержания этанола в перфузионной жидкости на процесс элиминации и окисления экзогенного этанола в мозге крысы.
4. Установить динамику посмертных изменений элиминации и окисления этанола в мозге крысы.
5. Оценить участие каталазы в процессе прижизненного окисления этанола в мозге крысы.

Объектом исследования явилась ликворопроводящая система головного мозга беспородных белых крыс-самцов, а предметом исследования – прижизненная элиминация и окисление экзогенного этанола в мозге.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработан способ прижизненного исследования элиминации и окисления экзогенного этанола в мозге крысы, позволяющий изучать индивидуальную динамику этих процессов.
2. Установлены закономерности прижизненной элиминации и окисления экзогенного этанола в мозге крысы. Эти процессы зависят от скорости вентрикуло-цистернальной перфузии и концентрации этанола в перфузионном растворе; они резко замедляются, но не прекращаются после остановки кровообращения и смерти животного.

3. Фермент каталаза вносит значительный (до 80%) вклад в процесс прижизненного окисления этанола в мозге крысы.

Личный вклад соискателя

Соискателем проведены все экспериментальные исследования, статистическая обработка и анализ полученных результатов, а также написаны черновики опубликованных статей. Представленные к публикации результаты исследований получены автором самостоятельно. Разработка стратегии исследований, постановка целей и задач, обсуждение полученных результатов проводились совместно с научным руководителем.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований представлены и обсуждены на следующих научных мероприятиях:

- конференция студентов и молодых учёных Гродненского государственного медицинского университета (2004, 2005, 2006, 2007 г.г.);
- X Республиканская научная конференция студентов и аспирантов Республики Беларусь «НИРС-2005», Гродно 2005;
- I Международный съезд физиологов СНГ, Дагомыс, 2005;
- XI съезд Белорусского общества физиологов, Минск, 2006;
- Международная научная конференция молодых ученых «Молодежь в науке 2006», Минск 2006;
- международная конференция, посвящённая 85-летию БГМУ, Минск, 2006;
- совместный конгресс Международного и Американского обществ по биомедицинскому исследованию алкоголизма, симпозиум «Окисление этанола в мозге и его последствия», Вашингтон, 2008.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ (из них единолично – 2): 7 статей (5 из них в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РБ, либо в зарубежных научных изданиях) и 6 тезисов. Объём в авторских листах – 3,2 из них 2,3 подготовлено лично соискателем. По результатам разработки способа исследования окисления этанола в мозге получен патент на изобретение (№ а 20050672).

Выражаю искреннюю благодарность сотрудникам лаборатории аналитической биохимии ЦНИЛ УО «ГрГМУ» на базе которой была выполнена работа и, особенно, заведующему ЦНИЛ, д.м.н. Шейбаку В.М., руководителю лаборатории, в.н.с. ЦНИЛ, к.м.н. Наумову А.В., ст.н.с. ЦНИЛ, к.м.н. Дорошенко Е.М, ст.н.с. ЦНИЛ, к.б.н. Смирнову В.Ю. за помощь при выполнении экспериментальных исследований и методические консультации.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, трёх глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования), заключения, библиографического списка и приложений. Работа изложена на 74 страницах (не включая 2 таблицы, 22 рисунка и 1 приложения). Список использованных источников литературы и публикаций автора включает 216 источников, из них 29 русскоязычных и 187 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на 94 белых крысах-самцах массой 220 - 270 г. полученных из вивария Гродненского государственного медицинского университета. Животных содержали при постоянном доступе к стандартному корму и питьевой воде. На проведение исследований получено разрешение Этического комитета ГрГМУ.

Для **вентрикуло-цистернальной перфузии мозга** лабораторных крыс массой 220-270 г. под общим наркозом (калипсол 100 мг/кг, в/б) помещали в стереотаксический аппарат, делали надрез мягких тканей головы, с помощью портативной бормашины просверливали черепную коробку. Перфузионную жидкость вводили через иглу в боковой желудочек головного мозга согласно координатам стереотаксического атласа головного мозга крысы [Paxinos, Watson, 1997]: - 0,9 мм дистальнее брегмы в лобно-затылочном направлении и 1,5 мм латеральнее срединной линии черепа; глубина – 3,5 мм. При этом иглу для введения перфузионной жидкости соединяли фторопластовым капилляром со шприцем, установленным в микронасосе (автоматический шприцевой дозатор) со скоростью подачи жидкости 12 мкл/мин.

Эта скорость была выбрана для перфузии экспериментально как оптимальная, что согласуется с данными литературы о допустимой скорости перфузии желудочков мозга [Orescovic, Klarica, 2003].

Пробы перфузата для анализа отбирали из большой цистерны заднего мозга (БЦМ) через иглу, соединённую с фторопластовым капилляром, путём прокола твёрдой мозговой оболочки в точке, равноудалённой от боковых стенок БЦМ, располагающейся на глубине 1,5 мм от проецируемой на коже точки, на 1,5 мм проксимальнее места наибольшей подвижности твёрдой мозговой оболочки, определяемым при надавливании пуговчатым зондом [Лебедев С.В., Блинов Д.В., 2004]. Выход перфузата осуществлялся самотёком под влиянием повышенного давления нагнетаемой жидкости.

для прижизненного исследования окисления этанола в мозге являются скорость перфузии 10 – 12 мл/мин и концентрация этанола в перфузионной жидкости – 100 – 130 мМ [3, 4, 5, 6, 7, 13].

4. Процессы элиминации и окисления этанола в мозге резко замедляются, но не прекращаются после остановки кровообращения и смерти животного. Это связано с резким прекращением элиминации этанола с кровотоком (возрастание уровня этанола в перфузате на 20 %) и постепенным угнетением процесса окисления этанола тканями мозга (возрастанием уровня этанола в перфузате ещё на 30 %). При этом элиминация и окисление этанола в мозге (до 50 %) продолжаются и через 5 часов после смерти крыс, вероятно за счёт сохранившейся (на 80 %) активности каталазы [6, 7, 8, 12, 13].

5. Ингибиторы каталазы – аминотриазол, азид натрия и цианамид кальция – на 60 – 70 % угнетают прижизненное окисление этанола в мозге крысы. Это свидетельствует о значительном вкладе каталазы в процесс прижизненного окисления этанола в мозге крысы [5, 6, 7, 10, 12, 13].

Рекомендации по практическому использованию результатов

По результатам разработки способа исследования получен патент на изобретение «Способ исследования окисления этанола в головном мозге животных: пат. 10107 Респ. Беларусь, МПК (2006) G 01 N 33/48 – № а 20050672; заявл. 05.07.2005; опубл. 30.04.07

Результаты исследования и способ изучения метаболизма этанола внедрены в научную работу Центральной научно-исследовательской лаборатории УО «ГрГМУ», а также в учебный процесс на кафедрах общей и биоорганической химии, биохимии, патологической физиологии «ГрГМУ» и кафедры биохимии УО «Гродненский госуниверситет им. Я.Купалы», где они используются для расширения фундаментальных знаний студентов биологического и медицинского профиля о метаболизме этанола в организме и механизмах действия алкоголя на мозг.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Zimatkin, S. Enzymatic mechanisms of ethanol metabolism in brain / S. Zimatkin, S. Pronko, A. Maltzev, **A. Buben**, A. Liopo // *J. Alcohol and Alcoholism*. – 2003. – Vol. 5. – P. 485.
2. Зиматкин, С.М. Содержание ацетальдегида в крови и мозге мышей после его периферического введения в больших дозах. / С.М. Зиматкин, **А.Л. Бубен**, А.В. Наумов, А.Н. Мальцев, С.П. Пронько, Е.М. Дорошенко // *Журнал ГГМУ*. – 2004 – № 4. – С. 24-26.
3. **Бубен, А. Л.** Роль каталазы в прижизненном метаболизме этанола в головном мозге крысы / **А. Л. Бубен** // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук*. – 2006. – № 5. – С. 24-26.
4. Зиматкин, С.М. Метод исследования окисления этанола в живом мозге / С.М. Зиматкин, **А.Л. Бубен**. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2006. – Т.142, № 9. – С.357 – 360.
5. **Бубен, А.Л.** Вклад каталазы в прижизненный метаболизм этанола в мозге крыс. / **А.Л. Бубен**, С.М. Зиматкин // *Журнал ГГМУ*. – 2007 – № 1. – С.153-155.
6. Zimatkin, S.M. Ethanol oxidation in the living brain / S.M. Zimatkin, **A.L. Buben** // *J. Alcohol and Alcoholism*. – 2007. – Vol. 42, №. 6. – P. 529–532.
7. Zimatkin, S. Ethanol elimination in rat brain / S. Zimatkin, **A. Buben** // *Int. J. of Addiction Res*. – 2008. – Vol. 1, №.1. – P. 183 – 188.

Статьи в сборниках научных работ

8. Зиматкин С.М. Исследование метаболизма этанола в мозгу: итоги и перспективы / С.М. Зиматкин, С.П. Пронько, **А.Л. Бубен**, А.В. Лиопо // *Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости: сб. науч. ст. / НАН Беларуси, Ин-т биохимии; науч. ред. проф., д.м.н. В.В. Лелевич*. – Гродно, 2004. - 48-52 с.

Тезисы докладов и материалы конференций

9. **Бубен, А. Л.** Содержание ацетальдегида в крови и мозге мышей после его периферического введения в больших дозах / **А.Л. Бубен**, А.В. Наумов, [и др.] // *Тезисы докладов IX республиканской научной конференции студентов и аспирантов Республики Беларусь*

- «НИРС – 2004». Гродно, 26-27 мая 2004 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2004. – С. 16-17.
10. Zimatkin S., **Buben, A.** Ethanol Metabolism in brain: in vivo study / S. Zimatkin, **A. Buben** // ESBRA 2005, Abstracts, Alcohol and Alcoholism - 2005. – Vol. 40. – P.129
 11. Зиматкин, С.М. Новый подход к оценке метаболизма этанола в живом мозгу / С.М. Зиматкин, **А.Л. Бубен** // Научные труды I съезда физиологов СНГ. Сочи, Дагомыс, 19 – 23 сентября 2005 г. / Москва, 2005. – С. 40.
 12. **Бубен, А. Л.** Метод исследования окисления этанола в живом мозге / **А.Л. Бубен** // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.Я. Макшанова. Гродно, 12-13 апреля 2006 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2006. – С. 60-62.
 13. Зиматкин, С.М. Прижизненное окисление этанола в мозге / С.М. Зиматкин, **А.Л. Бубен** // Тезисы докладов XI съезда белорусского общества физиологов. Минск, 21-22 сентября 2006 г. / БГУ – Минск, 2006. – С. 46-47.

Патент на изобретение

14. Способ исследования окисления этанола в головном мозге животных: пат. 10107 Респ. Беларусь, МПК (2006) G 01 N 33/48 / С.М. Зиматкин, **А.Л. Бубен**; заявитель Гродненский. гос. мед. ун-т. – № а 20050672; заявл. 05.07.2005; опубл. 30.04.07



РЭЗІЮМЭ

Бубен Аляксандр Леанідавіч Прыжыццёвае акісленне экзагеннага этанолу ў мозгу пацука

Ключавыя словы: галаўны мозг, страўнічкі мозгу, перфузія, этанол, ацэталдэгід, каталаза, інгібітары, амінатрыязол, азід натрыю, цыянамід.

Мэта даследавання: высвятленне магчымасцяў і шляхоў прыжыццёвага акіслення экзагеннага этанолу ў мозгу пацука.

Метады даследавання: біяхімічныя, спектрафотаметрычныя, газахраматаграфічныя, статыстычныя. **Апаратура:** стэрэатаксічны апарат СЭЖ-3 (СССР), шпрыцавы дзатар ДШ-08 (Беларусь), спектрафотометр M500.2 Karl Zeiss (Германія), газавы храматограф HP6890 (ЗША).

Атрыманя вынікі і іх навізна. Распрацаваны спосаб прыжыццёвага даследавання акіслення этанолу ў мозгу. Спосаб уключае стэрэатаксічныя ўводзіны этанолзмяшчаючага перфузійнага раствору ў бакавы страўнічак мозгу, атрыманне ўзораў перфузату з вялікай цыстэрны мозгу і газохромаграфічнага азначэння ў іх змяншэння этанолу і назапашвання ацэталдэгіду. Упершыню даказана магчымасць прыжыццёвага акіслення экзагеннага этанолу ў мозгу пацука. Пры перфузіі мозгу жывёлін утрыманне этанолу ў перфузате значна ніжэй, чым у зыходным перфузійным раствору; пры гэтым у перфузате з'яўляецца першы метабаліт этанолу - ацэталдэгід.

Працэсы прыжыццёвай элімінацыі і акіслення этанолу ў мозгу пацука залежаць ад хуткасці вентрыкула-цыстэрнальнай перфузіі і канцэнтрацыі этанолу ў перфузійным раствору. Працэсы элімінацыі і акіслення этанолу ў мозгу рэзка запавольваецца, але не спыняюцца, пасля прыпынку кровазвароту і смерці жывёліны. Гэта звязана з рэзкім спыненнем элімінацыі этанолу з крываёкам (узрастанне ўзроўня этанолу ў перфузате на 20 %) і паступовым прыгнётам працэсу акіслення этанолу тканінай мозгу (узрастаннем узроўня этанолу ў перфузате яшчэ на 30 %). Інгібітары каталазы амінатрыязол, азід натрыю і цыянамід кальцыя на 60 - 70 % прыгнятаюць прыжыццёвае акісленне этанолу ў мозгу пацука. Гэта сведчыць аб значным укладанні каталазы ў працэс прыжыццёвага акіслення этанолу ў мозгу пацука.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманя вынікі даследаванняў могуць выкарыстоўвацца ў ВНУ для выкладання студэнтам медыкабіялагічнага профілю, а таксама пры правядзенні даследаванняў метабалізму этанолу ў арганізме і механізмах дзеяння алкаголю на мозг. Дадзеныя аб дынаміцы пасмяротных змен элімінацыі і акісленні этанолу ў мозгу могуць выкарыстоўвацца пры вывучэнні гэтых працэсаў у судовай медыцыне.

Галіна выкарыстання: біяхімія, нейрахімія, судовая медыцына, фармакалогія.

РЕЗЮМЕ

Бубен Александр Леонидович

Прижизненное окисление экзогенного этанола в мозге крысы

Ключевые слова: головной мозг, желудочки мозга, перфузия, этанол, ацетальдегид, каталаза, ингибиторы, аминотриазол, азид натрия, цианамид.

Цель исследования: выяснение возможностей и путей прижизненного окисления экзогенного этанола в мозге крысы.

Методы исследования: биохимические, спектрофотометрические, газохроматографические, статистические. **Аппаратура:** стереотаксический аппарат СЭЖ-3 (СССР), шприцевой дозатор ДШ-08 (Беларусь), спектрофотометр М500.2 Karl Zeiss (Германия), газовый хроматограф НР6890 (США).

Полученные результаты и их новизна. Разработан способ прижизненного исследования окисления этанола в мозге. Способ включает стереотаксическое введение этанолсодержащего перфузионного раствора в боковой желудочек мозга, получение образцов перфузата из большой цистерны мозга и газохроматографического определения в них убыли этанола и накопления ацетальдегида. Впервые доказана возможность прижизненного окисления экзогенного этанола в мозге крысы. При перфузии мозга животных содержание этанола в перфузате значительно ниже, чем в исходном перфузионном растворе; при этом в перфузате появляется первый метаболит этанола – ацетальдегид. Процессы прижизненной элиминации и окисления этанола в мозге крысы зависят от скорости вентрикуло-цистернальной перфузии и концентрации этанола в перфузионном растворе. Процессы элиминации и окисления этанола в мозге резко замедляются, но не прекращаются после остановки кровообращения и смерти животного. Это связано с резким прекращением элиминации этанола с кровотоком (возрастание уровня этанола в перфузате на 20 %) и постепенным угнетением процесса окисления этанола тканями мозга (возрастанием уровня этанола в перфузате ещё на 30 %). Ингибиторы каталазы аминотриазол, азид натрия и цианамид кальция на 60 – 70 % угнетают прижизненное окисление этанола в мозге крысы. Это свидетельствует о значительном вкладе каталазы в процесс прижизненного окисления этанола в мозге крысы.

Рекомендации по использованию. Полученные результаты исследований могут использоваться в ВУЗах для преподавания студентам медико-биологического профиля, а также в исследованиях метаболизма этанола в организме и механизмах действия алкоголя на мозг. Данные о динамике посмертных изменений элиминации и окисления этанола в мозге могут использоваться при изучении этих процессов в судебной медицине.

Область применения: биохимия, нейрохимия, судебная медицина, фармакология.

SUMMARY

Buben Alexandr Leonidovich

Vital oxidation of exogenous ethanol in the rat brain

Keywords: brain, brain ventricles, perfusion, ethanol, acetaldehyde, catalase, inhibitors, aminotriazole, sodium azide, cyanamide.

The aim of the study: clarification of possibilities and ways of vital oxidation of exogenous ethanol in the rat brain.

Methods of the study: biochemical, spectrophotometric, gas chromatography, statistical. **Apparatuses:** stereotactic apparatus СЭЖ-3 (USSR), syringe doser ДШ-08 (Belarus), spectrophotometer M500.2 Karl Zeiss (Germany), gas chromatograph HP6890 (USA).

Received results and their novelty. New method of vital ethanol oxidation in brain research was developed. This method includes stereotactic insertion of ethanol containing perfusing solution in the lateral brain ventricle, acquisition of perfusate examples from cisterna magna and gas chromatographic identification of ethanol decrease and acetaldehyde accumulation.

It has been determined the possibility of vital oxidation of exogenous ethanol in rat brain. During the perfusion of animal brain the level of ethanol in perfusate is much lower than in the primary perfusing solution. The first ethanol metabolite – acetaldehyde appears in perfusate. Processes of vital ethanol elimination and oxidation in rat brain depend from the rate of ventriculo-cisternal perfusion and from the concentration of ethanol in perfusing solution. Processes of ethanol elimination and oxidation are slowing sharply, but do not stop after the blood circulation stopping and animal death. This is connected with the sharp blood stream induced ethanol elimination stopping (ethanol increase in perfusate for 20%) and progressive inhibition of ethanol oxidation by brain tissues (ethanol increase for 30%). Catalase inhibitors aminotriazole, sodium azide and calcium cyanamide inhibit the vital ethanol oxidation in rat brain for 60 – 70%. This result testifies the considerable catalase contribution in the process of vital ethanol oxidation in rat brain.

Recommendations for usage. These results can be used in Universities for studying by students of medical and biological speciality and may be used for scientific studies of ethanol metabolism in organism and mechanisms of alcohol action in brain. Results of postmortal changes in ethanol elimination and oxidation may be used in the research of these processes by forensic medicine.

Field of application: biochemistry, neurochemistry, forensic medicine, pharmacology.