

Р. Р. НЕРСЕСЯН

ВЛИЯНИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ  
НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА  
В ГОЛОВНОМ МОЗГУ И ПЕЧЕНИ КУРИНОГО ЭМБРИОНА

В литературе последних лет большое место отводится  $\gamma$ -аминомасляной кислоте (ГАМК). Многие исследования говорят в пользу того, что ГАМК, вероятно, выступает как медиатор в тормозных процессах [1—6].

Многочисленными исследованиями Г. Х. Бунятына и сотр. показано, что ГАМК обладает инсулиноподобным действием в отношении транспорта глюкозы через клеточные мембраны мышечной, жировой и хрящевой тканей, а также повышает количество гликогена в мышечной ткани [7]. Наряду с этим было показано, что при внутрибрюшинном введении ГАМК в количестве 500 мкг (белые крысы, кролики) вызывает гипергликемию и одновременно расщепление гликогена печени. Подобного эффекта у животных с удаленными надпочечниками не замечается и при наркозе [7—11].

Работами Н. А. Есаян было установлено, что те количества ГАМК, которые вызывают у крыс усиленную гипергликемию увеличивают количество адреналина в надпочечниках, что не наблюдается при наркотическом состоянии [12].

Из вышеприведенного вытекает, что гликогенолитический и гипергликемический эффект ГАМК осуществляется через центральную нервную систему. Исходя из этого, мы задались целью выяснить характер влияния ГАМК на изменение количества гликогена в различных тканях куриного эмбриона. Наряду с этим мы исследовали также и активность ферментов, участвующих в его превращениях, а именно: активность фосфорилазы (1—4 глюкан: ортофосфат глюкозил трансфераза), участвующей как в реакции синтеза, так и в реакции расщепления гликогена.

**Экспериментальная часть.** Материалом для опытов служили инкубированные яйца кур породы белый леггорн. Последовательно в различные дни инкубации в яйца вводили 0,5, 1,0, 5,0, 10 мкг ГАМК. Пробы брали через 20—24 часа после введения ГАМК. Как показали результаты наших исследований, только 10 мкг ГАМК влияет на количество гликогена и на активность фосфорилазы в печеночной и мозговой тканях. При введении этой дозы ГАМК в желточный мешок инкубированных куриных яиц, начиная с начального периода развития зародыша до 11-го дня инкубации, происходят кровоизлияния в мозг, расширение яремных вен, признаки застоя в кровеносной системе, гиперемия зародыша, петехиальная сыпь, застой в печени с изменением ее цвета и мно-

жественные кровоизлияния во внутренние органы. При введении тех же количеств ГАМК после 11-го дня инкубации до самого вылупления цыпленка, эти явления не наблюдаются. Вышеописанное можно объяснить слабой активностью трансаминазы ГАМК-КГК в начальном периоде становления зародыша. В этом случае ГАМК не подвергается распаду и оказывает сильное воздействие на ткани зародыша. По-видимому, основной эффект его действия заключается в нарушении проницаемости тканевых мембран и сосудов, который приводит к отмеченным кровоизлияниям. Наши предыдущие работы показали, что в желточном мешке куриного эмбриона переаминирование ГАМК с КГК проявляется в очень слабой степени на 8-й день инкубации и отсутствует в других тканях развивающегося зародыша. Активность трансаминазы ГАМК-КГК в печени куриного зародыша проявляется на 11-ый день инкубации, что совпадает с зачаточным периодом развития печеночной ткани. В мозгу куриного эмбриона, начиная с 11-го дня инкубации, ГАМК подвергается трансаминированию.

Общее количество гликогена определяли антроновым методом по Моррису [13], активность фосфорилазы—по методу Фердмана, Сопина и Туракулова [14, 15], неорганический фосфор по Лоурии Лопеса [16].

Ткани печени и мозга измельчали на холоду до получения однородной массы, из которой для каждого опыта брали по 0,5 г. Реакционная смесь состояла из 0,6 мл М/15 фосфатного буфера рН=7,2; 0,2 мл 5% раствора водорастворимого крахмала, 0,2 мл 0,2М NaF. Инкубацию проводили в течение часа при 37°C.

Синтетазную активность фосфорилазы определяли по методу Кори [17]. Ткани брали те же. Гомогенизировали их на холоду в буферном растворе, содержащем 0,02М NaF и 0,001М версена аа, рН-7,0, центрифугировали 20 мин. при 3000 об/мин. В пробирку брали 0,5 мл центрифугата, добавляли 0,5 мл 1% раствора гликогена, 0,25 мл 0,016М раствора глюкоза-1-фосфата. Смесь инкубировали в течение 30 мин. при 37°C.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Как видно из рис. 1, количество гликогена в мозгу куриного эмбриона под действием ГАМК претерпевает некоторые изменения. В норме содержание гликогена мозга с 12-го дня инкубации постепенно увеличивается и достигает до максимальной величины на 19—21 дни инкубации, составляя 126 мг%. У вновь вылупившегося цыпленка оно несколько понижается (100 мг%). Под действием ГАМК, начиная с 12-го по 19-й день включительно, наблюдается понижение, а с 20-го дня инкубации и у однодневных цыплят повышение количества гликогена.

На рис. 2 показан ряд изменений фосфоролитической активности в мозгу под действием ГАМК, начиная с 12-го до 19-го дня инкубации наблюдается активация фермента, а с 20-го дня ферментативная активность вновь понижается. В норме фосфорилазная активность в мозгу куриного эмбриона слабо выражена, а на протяжении всей инкубации почти не изменяется. Сравнительно высокая активность наблюдается на

12—14 дни инкубации (0,085—0,09 мг% фосфора). Максимальной активности в норме фермент достигает на 20—21 дни инкубации. Она составляет 0,15 мг%—0,12 мг% Р, а у однодневных цыплят активность подавляется, составляя 0,05 мг% Р.

На этом же рисунке приведены данные относительно активности гликогенсинтезирующего фермента в мозгу под действием ГАМК. С 12-го по 14-ый день инкубации по сравнению с нормой под действием ГАМК активность фермента не подвергается изменению, а с 14-го по

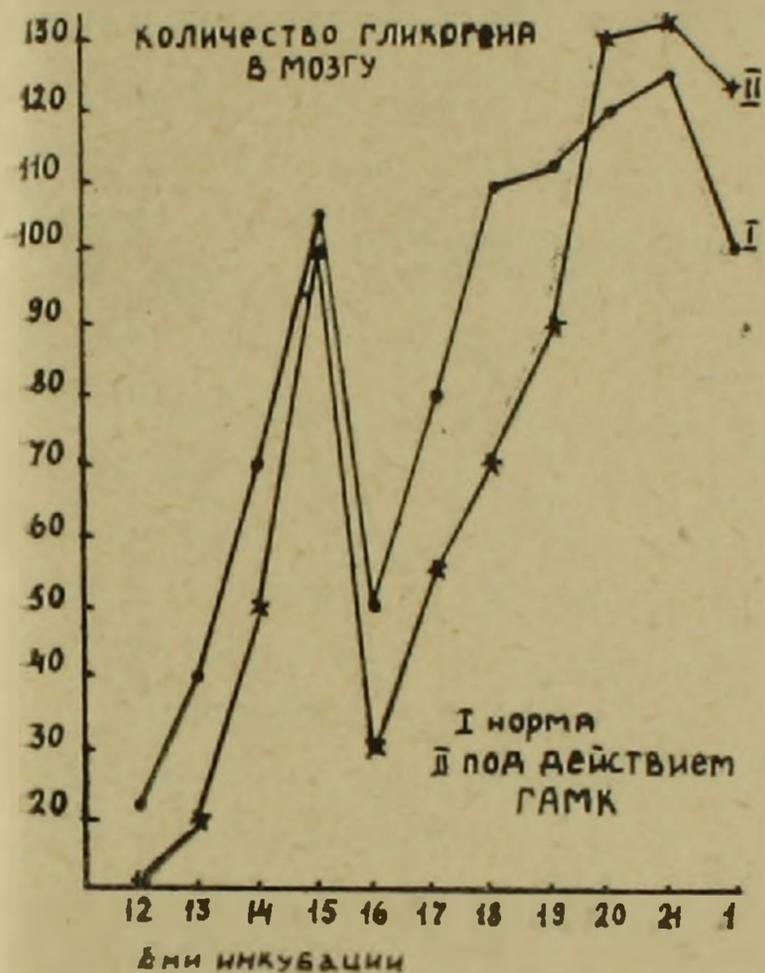


Рис. 1

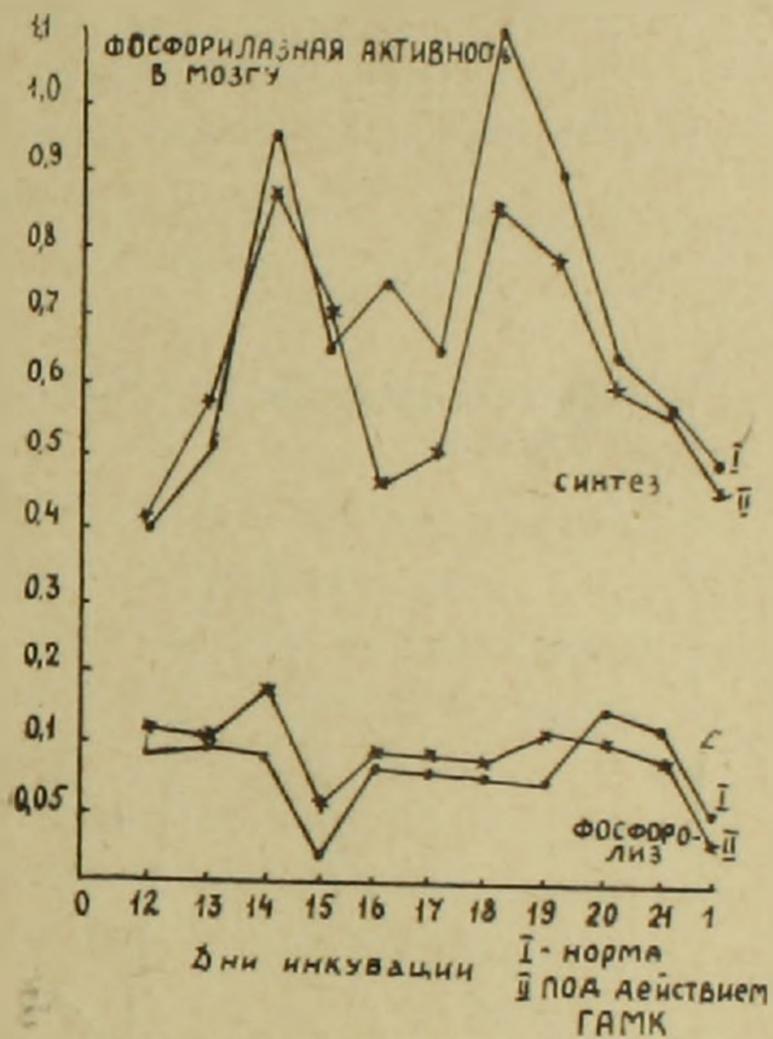


Рис. 2

19-ый день она несколько снижается. У 20—21 дневных эмбрионов и у однодневных цыплят гликогенсинтезирующий фермент остается на уровне нормы. В норме в мозгу куриного эмбриона синтетазная активность фосфорилазы выше по сравнению с фосфоролитической активностью. Она возрастает по мере развития зародыша, достигая максимальной активности на 18-ый день инкубации, а на 20—21 дни и у однодневных цыплят подавляется. Следует отметить, что самое высокое содержание гликогена в мозгу куриного эмбриона наблюдается на 20—21 дни инкубации и у однодневных цыплят; в это время мозг обладает сравнительно высокой фосфорилитической и низкой синтетазной активностью. Эта несовместимость говорит о том, что, по-видимому, в мозговой ткани куриного эмбриона в последний период развития имеет место включение других гликогенсинтезирующих систем, главным образом, уридинофосфоглюкозо-гликоген трансферазы.

Как видно из рис. 3, количество гликогена в печени куриного эмбриона в норме на протяжении всей инкубации параллельно с развитием зародыша постепенно повышается, доходя до максимальной величины на 18—19 дни инкубации и составляя 2,27—2,8 г%. У вновь вылупив-

шегося цыпленка количество гликогена снижается. Под действием ГАМК количество гликогена, начиная с 13-го дня (исключая 12-ый), увеличивается по сравнению с нормой. Наивысшее количество гликогена наблюдается на 19-ый день инкубации—4,0 г%, а на 21-ый день и у однодневных цыплят наблюдается незначительное снижение последнего.

Работы Л. Г. Лейбсона [18, 19] показали, что при введении инсулина в желточный мешок куриного эмбриона количество гликогена в печени повышается через 5—8 часов, а через 18—20 час. заметных сдвигов не наблюдается. Полученные нами данные показали, что через 24 часа после введения в желточный мешок 10 мкг ГАМК количество гликогена в печени эмбриона увеличивается. Это говорит о том, что действие ГАМК на печень зародыша более длительное, чем инсулина.

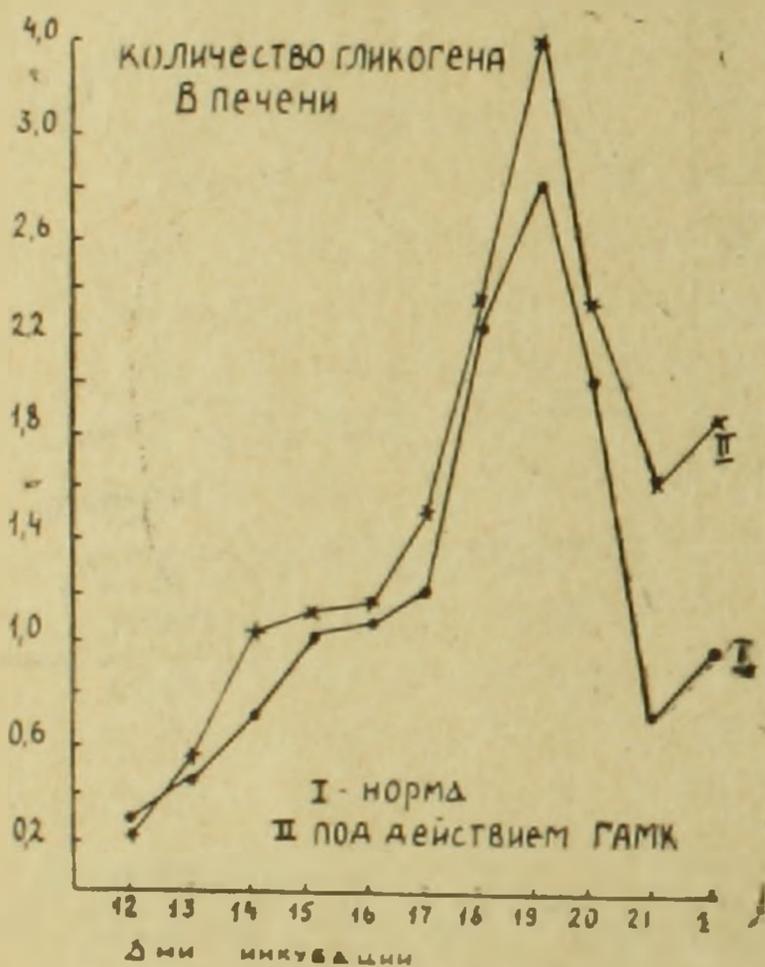


Рис. 3.

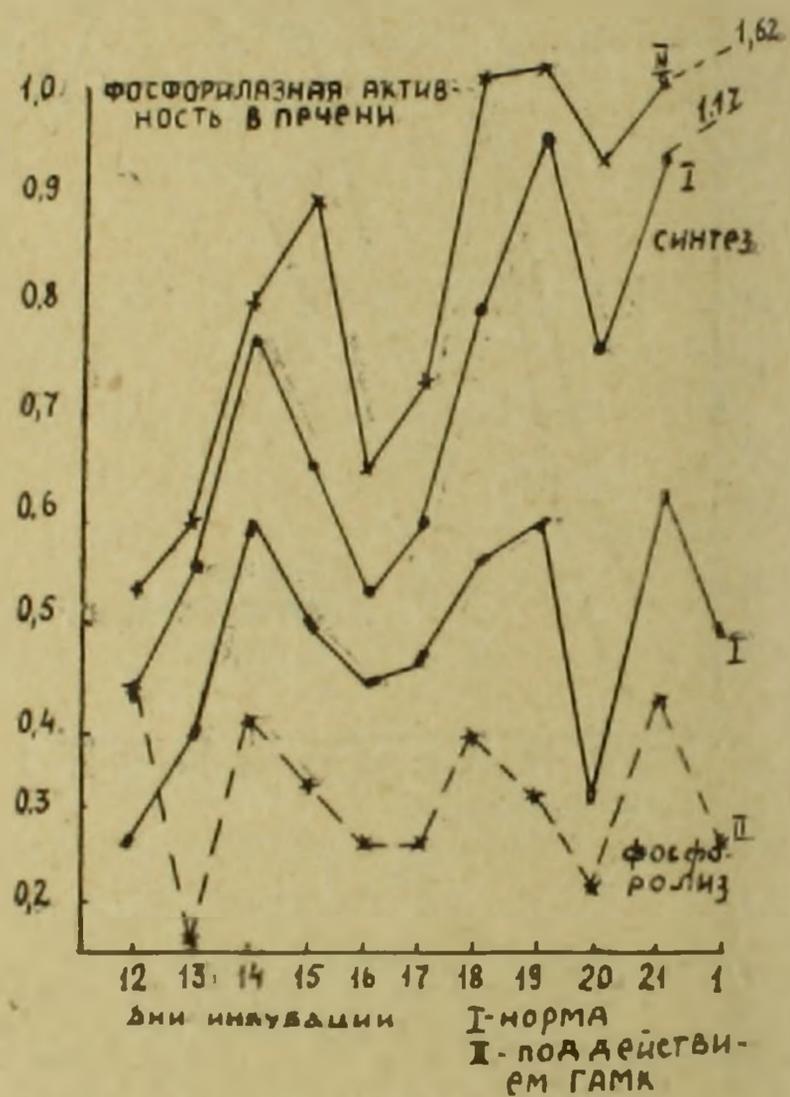


Рис. 4

На рис. 4 приведены данные фосфоролитической активности печени куриного эмбриона в норме и под действием ГАМК. Печень куриного эмбриона обладает сравнительно высокой фосфоролитической активностью, которая по мере развития зародыша подвергается незначительным изменениям. Относительно высокая активность наблюдается на 14-ый, 19-ый, 21-ый дни инкубации (0,6 мг% Р). ГАМК на протяжении всей инкубации подавляет активность фосфоорилазы. На этом же рисунке приведены данные активности гликогенсинтезирующего фермента в печени куриного эмбриона, которая достаточно хорошо выражена и по мере развития зародыша повышается, достигая своего максимума у однодневных цыплят (1,17 мг% Р). Под действием ГАМК активность гликогенсинтезирующего фермента в печени куриного эмбриона, начиная с 12-го по 21-ый день инкубации, повышается.

Надо думать, что описанное действие ГАМК на эмбриональные ткани проявляется, благодаря проникновению ее через гематоэнцефалический барьер и, по-видимому, непосредственному воздействию на мозговую и печеночную ткани. В лаборатории Г. Х. Бунятына было показано, что у интактных взрослых животных при интраперитонеальном введении ГАМК отмечается иное действие ее на углеводный обмен в периферических органах, в чем большое место отводится деятельности центральной нервной системы [20].

### В ы в о д ы

Результаты проведенных исследований позволяют прийти к следующим выводам: ГАМК при введении в желточный мешок куриного эмбриона в количестве 10 мкг вызывает:

1. Заметное повышение количества гликогена в печени на протяжении всего инкубационного периода.
2. Подавляет фосфоролитическую активность в печени, одновременно повышает активность гликогенсинтезирующих ферментов.
3. С 12-го по 19-ый дни инкубации понижает содержание гликогена в мозгу, а начиная с 20-го дня и у однодневных цыплят, повышает количество гликогена по сравнению с нормой.
4. Повышает фосфоролитическую активность в мозгу с 12-го по 19-ый дни инкубации, одновременно снижает активность гликогенсинтезирующих ферментов на протяжении всего инкубационного периода.

Институт биохимии  
АН Армянской ССР

Поступило 30.IX.1964 г.

Ռ. Ռ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ

ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹԹՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՎԻ ՍԱՂՄԻ ՈՒՂՆՂԻ ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ ԱՄԽԱԶՐԱՏԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

### Ա մ փ ո փ ո ս լ մ

Փորձերը դրվել են սպիտակ լեզգոն ցեղի հավերի ինկուբացված ձվերի վրա: Ինկուբացիայի 11-րդ օրը ներարկվել է 10 մկգ գամմա-ամինակարապաթթու (ԳԱԿԹ), նմուշները վերցվել են հաջորդ օրը (18—24 ժամից հետո):

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ՝

1. Սաղմի լյարդում գլիկոգենի քանակի զգալի բարձրացում է նկատվում ինկուբացիայի ամբողջ ընթացքում:
2. Ինկուբացիայի ժամանակ ճնշվում է լյարդի ֆոսֆորալիտիկ ակտիվությունը, միևնույն ժամանակ բարձրանում է գլիկոգեն սինթեզող ֆերմենտների ակտիվությունը:
3. Ինկուբացիայի 12-րդ օրից սկսած մինչև 19-րդ օրը գլիկոգենի քանակը՝

պակասում է ուղեղում, իսկ 20—21-րդ օրը և 1 օրական ճտի մոտ այն շատանում է:

4. Ֆոսֆորալիտիկ ակտիվությունը 12—19-րդ օրը բարձրանում է ուղեղում, միևնույն ժամանակ ճնշվում է գլիկոգեն սինթեզող ֆերմենտների ակտիվությունը ինկուբացիայի ամբողջ ժամանակաշրջանում:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Roberts E., Frankel S. and Harman P. T., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 74, 382, 1950.
2. Roberts E. and Frankel S. J. Biol. Chem. 187, 55, 1950.
3. Awapara J., Landua A. J., Euerst R. and Seale B., J. Biol. Chem. 187, 35, 1950.
4. Florey E. and McLennan H., J. Physiol., 130, 446, 1955.
5. Edwards C. and Kuffler S. W., Feder. Proc., 16, 34, 1957.
6. Florey E., Naturwissensch., 44, 425, 1957.
7. Бунятян Г. X. Вопросы биохимии. Изд. АН Арм. ССР, 1, 197, 1960.
8. Бунятян Г. X. ДАН СССР, 132, 1431, 1960.
9. Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии. Изд. АН Арм. ССР, 2, 87, 1961.
10. Мовсесян С. Г. Диссертация, Ереван, 1962.
11. Buniatian H. Ch., In Studies in the Role of Gamma-aminobutyric acid in Carbohydrate metabolism, Armenian Academy Press, Erevan, 1961.
12. Есаян Н. А. Вопросы биохимии. Изд. АН АрмССР, 3, 1962.
13. Morris D. S., Science, 107, 254, 1948.
14. Фердман Д. Л. и Сопин Е. Ф. Практикум по биол. химии. Изд. Сов. наука, 184, 1957.
15. Туракулов Я. X. Биохимия 13, 127, 1948.
16. Lowry O. H. and Lopez J. A., Biol., Chem., 162, 421, 1946.
17. Gerty T. Cori and Barbara III. Biochem. et. Biophysic. Acta. 21, 1, 1956.
18. Лейбсон Л. Г. Физиол. журнал, 37, 343, 1951.
19. Лейбсон Л. Г. Углеводы и углеводный обмен. М., 183, 1962.
20. Казарян Б. А. Изв. АН Арм. ССР (биол. науки), т. XVI, 11, 1962.