

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.8.015

В. Б. ЕГЯН, Г. А. ТУРШЯН

ВЛИЯНИЕ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ
НА ДЫХАНИЕ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

В исследованиях Зелинджера и сотр. [13], Чайна и сотр. [10], а также Априкяна [1] и Дёмина [4] при инкубировании мозговой ткани в присутствии глюкозы резко снижалось количество аспарагиновой кислоты (АК) и повышалось количество глутаминовой кислоты (ГК). В наших исследованиях добавленная глюкоза также значительно снижала количество АК, при этом α -кетоглутаровая кислота не обнаруживалась [2, 3]. На основании полученных результатов представляло интерес изучить влияние АК на дыхание мозговых срезов и на количественные сдвиги в содержании пирувата и α -кетоглутарата.

Методика исследований. Опыты ставили на белых крысах весом 150—200 г, которых содержали на обычном пищевом рационе. Срезы коры головного мозга готовили по методу Мак-Ильвейна [12]. В сосудах Варбурга помещали 200 мг срезов в 2,8 мл буфера. Инкубацию проводили на фосфатном буфере рН 8,3: NaCl—50,45, KCl—29,34, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ —1,2, KH_2PO_4 —1,66, Na_2HPO_4 —65,04 и глюкозы 10 мкмоль/л.

рН 6,3: NaCl—48,91; KCl—31; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ —1,2; NaH_2PO_4 —48,81; $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ —17,78 и глюкозы 10 мкмоль/л.

В качестве субстратов дыхания, кроме глюкозы, использовали АК, ГК и γ -аминомасляную кислоту (ГАМК) в количестве 11,8 мкмоль на 3 мл реакционной смеси. После инкубации срезы гомогенизировали, добавляли трихлоруксусную кислоту и в надосадочной жидкости определяли пировиноградную и α -кетоглутаровую кислоты по методу Тарве [6].

Результаты и обсуждение. Исследования, проведенные при рН 8,3 (табл. 1), когда условия для трансаминирования были максимально благоприятны, показывают, что АК не является эффективным субстратом для дыхания. По сравнению с контролем АК не изменяет дыхание мозговых срезов, количество пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот; подобное явление наблюдалось и в исследованиях Дёмина [8]; согласно его данным, количество ГК и глутамината возрастает, содержание ГАМК снижается на 30%, а добавленная АК почти не утилизируется.

Таблица 1

Поглощение O_2 , содержание пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот при инкубации срезов коры головного мозга крыс на фосфатном буфере pH 8,3 (мкмоль/г свежей ткани)

	Поглощение O_2	Пировиноградная кислота	α -кетоглутаровая кислота
Контроль	35,12 $\pm$ 5,1	0,65 $\pm$ 0,01	0,26 $\pm$ 0,07
Аспартат	37,6 $\pm$ 4,9	0,70 $\pm$ 0,05	0,26 $\pm$ 0,05
Аспартат+ГАМК	43,35 $\pm$ 4,9	0,64 $\pm$ 0,07	0,092 $\pm$ 0,01
Аспартат+глутамат	49,35 $\pm$ 4,2	0,88 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,12
Аспартат+глутамат+ГАМК	38,17 $\pm$ 5,9	0,67 $\pm$ 0,07	0,40 $\pm$ 0,03
Глюкоза	99,14 $\pm$ 4,8	3,5 $\pm$ 0,12	0
Глюкоза+аспартат	64,74 $\pm$ 8,1	2,5 $\pm$ 0,49	0,49 $\pm$ 0,08
Глюкоза+аспартат+ГАМК	47,2 $\pm$ 1,6	1,64 $\pm$ 0,44	0,21 $\pm$ 0,004
Глюкоза+аспартат+глутамат	51,37 $\pm$ 6,6	2,02 $\pm$ 0,85	0,59 $\pm$ 0,05
Глюкоза+аспартат+ГАМК+глутамат	56,06 $\pm$ 6	2,18 $\pm$ 0,29	0,65 $\pm$ 0,05

Таблица 2

Поглощение O_2 , содержание пировиноградной и α -кетоглутаровой кислот при инкубации срезов коры головного мозга крыс на фосфатном буфере pH 6,3 (мкмоль/г свежей ткани)

	Поглощение O_2	Пировиноградная кислота	α -кетоглутаровая кислота
Контроль	48,47 $\pm$ 4,1	0,57 $\pm$ 0,04	0
Аспартат	43,74 $\pm$ 4,3	0,60 $\pm$ 0,06	0
Аспартат+ГАМК	37,75 $\pm$ 5,3	0,63 $\pm$ 0,001	0
Аспартат+глутамат	40,03 $\pm$ 4,8	0,62 $\pm$ 0,005	0
Аспартат+глутамат+ГАМК	53,4 $\pm$ 7,6	0,62 $\pm$ 0,002	0
Глюкоза	88,2 $\pm$ 8,0	0,69 $\pm$ 0,1	0
Глюкоза+аспартат	54,04 $\pm$ 6,8	0,69 $\pm$ 0,01	0
Глюкоза+аспартат+ГАМК	61,09 $\pm$ 5,6	0,72 $\pm$ 0,03	0
Глюкоза+аспартат+глутамат	40,92 $\pm$ 3,2	0,80 $\pm$ 0,07	0,24 $\pm$ 0,001
Глюкоза+аспартат+глутамат+ГАМК	53,93 $\pm$ 5,9	0,87 $\pm$ 0,07	0,21 $\pm$ 0,001

Когда инкубация проводится в фосфатном буфере pH 6,3 (табл. 2), АК, как и при pH 8,3, не повышает дыхание мозговых срезов, количество пировиноградной кислоты не меняется по сравнению с контролем, а α -кетоглутаровая кислота вообще не обнаруживается.

Литературные данные об аспартате как о субстрате дыхания разноречивы. По Вейл-Малербу [14] и Кребсу [11] АК не увеличивает потребление кислорода срезами головного мозга, а Вудман и Мак-Ильвейн [15] находят, что АК не только не повышает потребление кислорода, но и тормозит этот процесс. Многие авторы считают, что АК может уси-

лить потребление кислорода мозговой ткани в случае обеспечения условий для ее дезаминирования [7, 9, 13].

В наших исследованиях при добавлении вместе с АК и глюкозы дыхание мозговых срезов повышается по сравнению с контролем, но понижается по сравнению с пробами, где добавлялась одна глюкоза (табл. 1,2).

Таким образом, повышение дыхания при добавлении АК+глюкозы обуславливается глюкозой, а не АК. В исследованиях Чайна и сотр. [10] в присутствии глюкозы и ^{14}C -АК увеличивалось количество $^{14}\text{CO}_2$, повышалась обменяемость АК, но дыхание мозговой ткани не изменялось. В своих исследованиях Осипова [5] и Шамкулашвили [7] показывают, что в присутствии глюкозы АК активно проникают в ткани мозга и аккумулируются. В мозговой ткани АК в основном трансаминируется с α -кетоглутаровой кислотой, образуя при этом ГК. По мнению Мак-Ильвейна [12], АК может трансаминироваться и с пировиноградной кислотой, и этот процесс в мозговой ткани протекает более интенсивно, чем трансаминирование между ГК и пировиноградной кислотой.

В наших исследованиях при рН 8,3 в присутствии глюкозы и АК количество пировиноградной кислоты уменьшалось, количество α -кетоглутарата увеличивалось по сравнению с теми опытами, где субстратом дыхания служила только глюкоза, а количество пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата не увеличивалось по сравнению с контролем (табл. 1).

В наших опытах АК подавляет дыхание мозговых срезов не только в присутствии глюкозы, но и при добавлении с глутаматом (табл. 2). Если ГК одна в наших предыдущих исследованиях при рН 8,3 повышала дыхание до 63,78, а при рН 6,3 до 69,99, то вместе с АК поглощение кислорода при рН 8,3 составляет 49,35, а при рН 6,3—40,03 мкмоль/г. Это также подтверждает наше предположение о том, что АК подавляет окислительные процессы в мозговой ткани.

Интересен тот факт, что при рН 8,3 АК в сочетании ГАМК+ГК и ГАМК+глюкоза значительно уменьшает потребление кислорода срезами коры мозга по сравнению с глутаматом+АК и с глюкозой+АК. В этих условиях снижается количество пирувата и α -кетоглутарата, а при рН 6,3, наоборот, наблюдается повышение дыхания, количество пирувата не меняется, а α -кетоглутарат не обнаруживается. По всей вероятности, это связано с процессами трансаминирования между кетокислотами и вышеуказанными аминокислотами. Полное решение этого вопроса требует дальнейших исследований.

Վ. Բ. ԵՂՅԱՆ, Գ. Հ. ԹՈՒՐՇՅԱՆ

ԱՍԳԱՐԱԳԻՆԱԹՔԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱՍԹԻ
ՇՆՁԱԳՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրվել է ասպարագինաթթվի ազդեցությունն ուղեղային հյուսվածքի շնչառության, պիրոխաղողաթթվի և α -կետոգլուտարաթթվի քանակական փոփոխության վրա: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ասպարագինաթթվի ներկայությամբ ինկուբացնելիս ուղեղային հյուսվածքի կտրվածքների շնչառությունը (ֆոսֆատային բուֆեր pH 8, 3, 6,3) չի ավելանում, իսկ պիրոխաղողաթթվի և α -կետոգլուտարաթթվի քանակը չի փոխվում: Երբ ինկուբացիոն հեղուկին ասպարագինաթթվի հետ միասին ավելացվում է գլյուկոզա, ապա կտրվածքների կողմից թթվածնի կլանումը կոնտրոլ փորձերի համեմատությամբ ավելանում է, իսկ գլյուկոզայի համեմատությամբ պակասում է: Այսպիսով ասպարագինաթթուն ոչ միայն էֆեկտավոր շնչառական սուբստրատ չէ, այլև արգելակում է օքսիդացիոն պրոցեսները ուղեղային հյուսվածքում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Априкян Г. В. ДАН АрмССР, 35, 213, 1962.
2. Бунятян Г. Х., Егян В. Б. и Туршян Г. А. Вопросы биохимии мозга, Изд. АН АрмССР, Ереван, I, 27, 1964.
3. Бунятян Г. Х. и Туршян Г. А. Вопросы биохимии мозга, Изд. АН АрмССР, 2, 84, 1966.
4. Демин Ю. М., Мусаелян С. С., Карапетян В. С., Осипова Э. Н. и Акопян Дж. А. Вопросы биохимии мозга, Изд. АН АрмССР, I, 45, 1964.
5. Осипова Э. Н. Вопросы биохимии мозга, Изд. АН АрмССР, 3, 11, 1968.
6. Тарве У. С. Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы сб. докладов, 27, Ереван, 1963.
7. Шамкулашвили Г. Г. Сообщен. АН Груз.ССР, 42, 105, 1966.
8. Демин Ю. М. Вопросы биохимии мозга, Изд. АН АрмССР, IV, 53, 1968.
9. Bonomi U. and Tenconi L. T. Ital. J. Biochem., 11, 146, 1962.
10. Chain E. B., Pocchiary F. and Reading H. W. Proc. Roy. Soc. B., 156, 144, 1962.
11. Krebs H. A. Biochem. J., 47, 605, 1950.
12. McIlwain H. and Tresize M. A. Biochem. J., 63, 250, 1956.
13. Sellinger O. Z., Catanzaro R., Chain E. B. and Pocchiari F. Proc. Roy. Soc. B., 156, 148, 1962.
14. Weil-Malherbe H. Biochem. J., 30, 661, 1936.
15. Woodman R. J. and McIlwain H. Biochem. J., 81, 83, 1961.