

УДК 577.3

М. М. МЕЛКОНЯН, Э. М. МИКАЕЛЯН

НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ АММИАКООБРАЗОВАНИЯ В МОЗГЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Изучалось влияние внутрибрюшинного введения непероксидированной и пероксидированной олеиновой и линоленовой кислот на уровень свободного аммиака, глутамина, амидных групп белка в мозге белых крыс. Исследования выявили резкое повышение уровня свободного аммиака и фазовые сдвиги в количестве глутамина, легко- и трудно-гидролизуемых амидных групп белка, интенсивность и направленность которых зависят от структуры НЖК и длительности ее воздействия на организм.

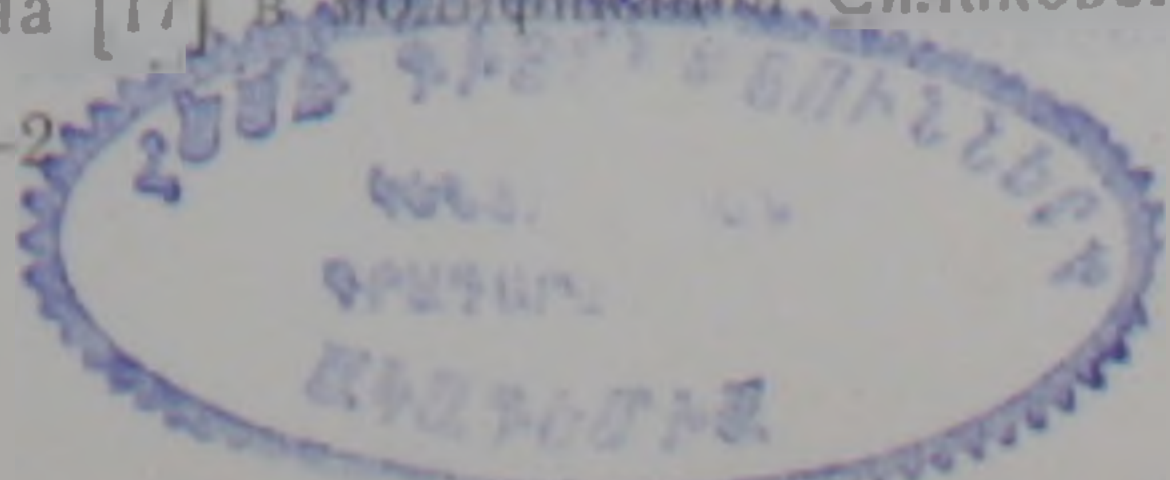
Аммиакообразование является частью сложных метаболических и синтетических реакций, происходящих в нервной клетке. Содержание свободного аммиака в мозге определяется интенсивностью и соотношением одновременно протекающих противоположных процессов образования и устранения его.

За последние 50 лет, прошедшие со времени, когда Таширо [18] впервые установил, что нервная активность связана с выделением аммония, опубликовано много работ, посвященных процессу аммиакообразования в нервной ткани при ее различных функциональных состояниях [3, 15, 20 и др.], при действии различных фармакологических, химических и прочих агентов [6, 7, 9, 11, 19]. Однако до сих пор многие стороны этого сложного процесса изучены недостаточно, известны далеко не все источники аммония в нервной ткани и механизмы его образования.

Аммиакообразование—комплексный циклический процесс; источники аммония в одних условиях превращаются в его устранителей — в других. Уровень аммиака в нервной ткани является показателем ее функционального состояния, усиление же процесса аммиакообразования — универсальной реакцией на любое воздействие [2, 3, 5, 8].

Установлено, что ненасыщенные жирные кислоты играют определенную роль в нормальной функции мозга [12], поэтому представляло определенный интерес изучить процессы аммиакообразования в мозге при введении пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных жирных кислот.

Материал и методика. Опыты ставили на белых крысах весом 120—150 г, содержащихся на смешанной диете. Животным ежедневно вводили внутрибрюшинно пероксидированные и непероксидированные ненасыщенные жирные кислоты (олеиновую и линоленовую), в дозе 0,1 мл на 150 г веса. Пероксидированные ненасыщенные жирные кислоты (НЖК) содержали 200 мкмоль перекисного кислорода на 1 г навески кислоты. Сроки затравки 1, 7, 14 суток. Аммиак, глутамин, амидные группы белка определяли методом микродиффузионной перегонки Зеллигсона [17] в модификации Силаковой [10].



Количество аммиака, глутамина и амидных групп белка выражали в мг% азота на влажный вес ткани. Данные статистически обработаны, на рисунках приведены средние данные 10—15 опытов.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований показали, что введение НЖК, пероксидированных и непероксидированных, вызывает значительное повышение количества свободного аммиака в мозге (рис. 1). Направленность количественных сдвигов свободного аммиака в мозге при введении пероксидированной и непероксидированной линолено-

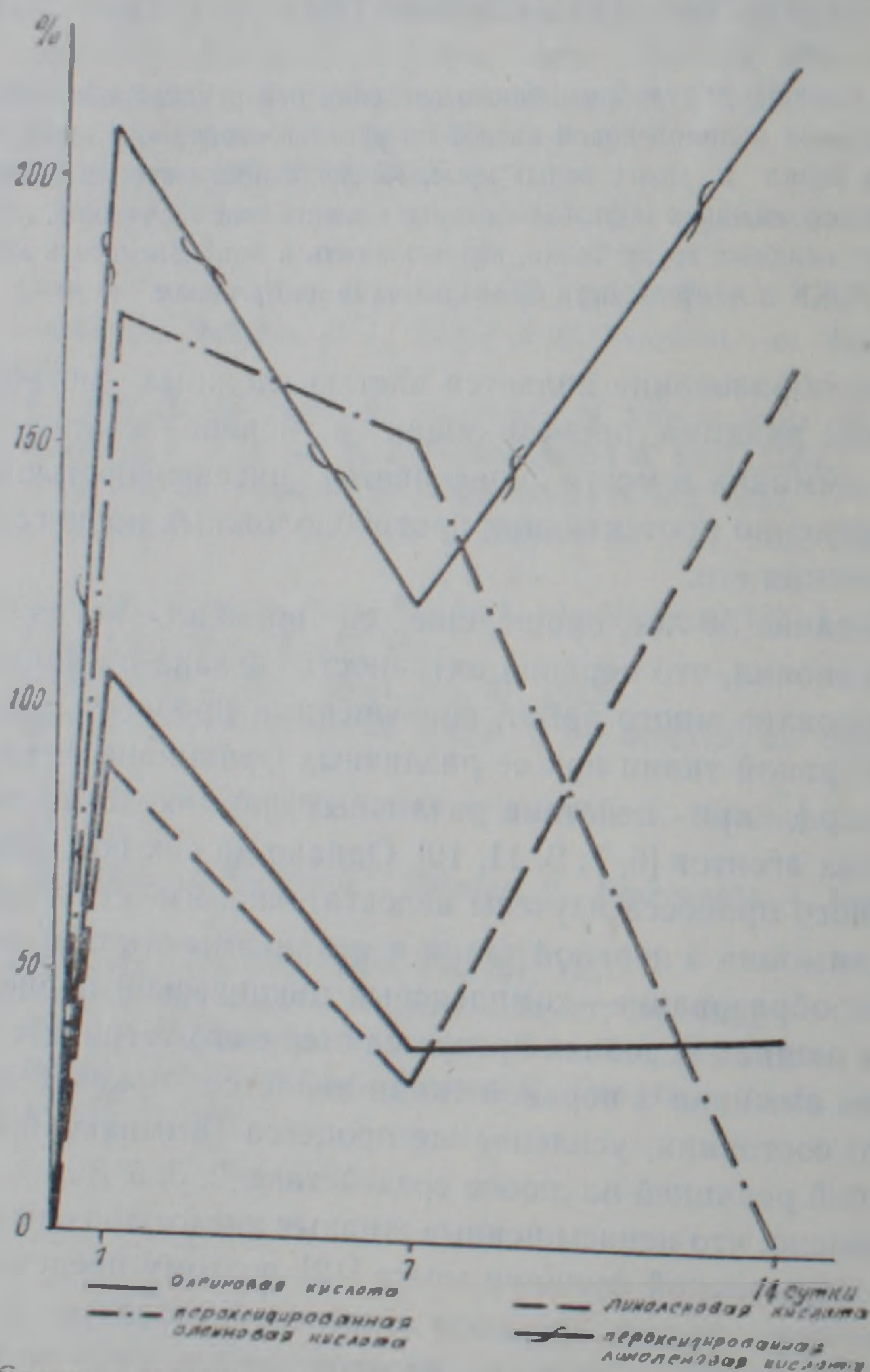


Рис. 1. Сдвиги в содержании свободного аммиака в мозге белых крыс под влиянием ненасыщенных жирных кислот.

вой кислоты однотипна во все сроки затравки. Уровень свободного аммиака при этом повышается по сравнению с контролем в пределах 32—230% в зависимости от срока, причем сдвиги более выражены в случае с пероксидированной линоленовой кислотой (рис. 1).

При введении олеиновой кислоты (пероксидированной и непероксидированной) в течение 24-х час. и 7-ми дней уровень аммиака повы-

шается в пределах 36—175% по сравнению с контрольным; сдвиги более выражены в случае с пероксидированной олеиновой кислотой. К 14-му дню эксперимента количество аммиака нормализуется под влиянием пероксидированной олеиновой кислоты и остается выше контроля на 43% под влиянием непероксидированной (рис. 1).

Повышение содержания аммиака в мозге при введении ненасыщенных жирных кислот свидетельствует о нарушении равновесия между процессами образования и устранения его. Учитывая тот факт, что в зависимости от направленности метаболизма в нервной ткани глутамин может выступить или как основной устранитель аммиака, или как один из его источников [13, 19], мы в тех же условиях эксперимента изучали динамику его количественных сдвигов.

Результаты исследований показали, что степень участия глутамина в процессах аммиакообразования в условиях нашего эксперимента незначительна, причем система глутаминовая кислота—глутамин включается в основном в процессы устранения аммиака, о чем говорит повышение уровня глутамина почти во всех изучаемых условиях. Содержание глутамина повышается в основном при сроке затравки 1 и 7 суток в случае с пероксидированными олеиновой и линоленовой кислотами в пределах 32—41% (по сравнению с контролем) (рис. 2) и падает к 14-му дню эксперимента. В случае с неокисленными формами НЖК характер сдвигов носит крайне противоположный характер.

Процесс аммиакообразования в мозге тесно связан с процессом амидирования и деамидирования карбоксильных групп белков, что вы-

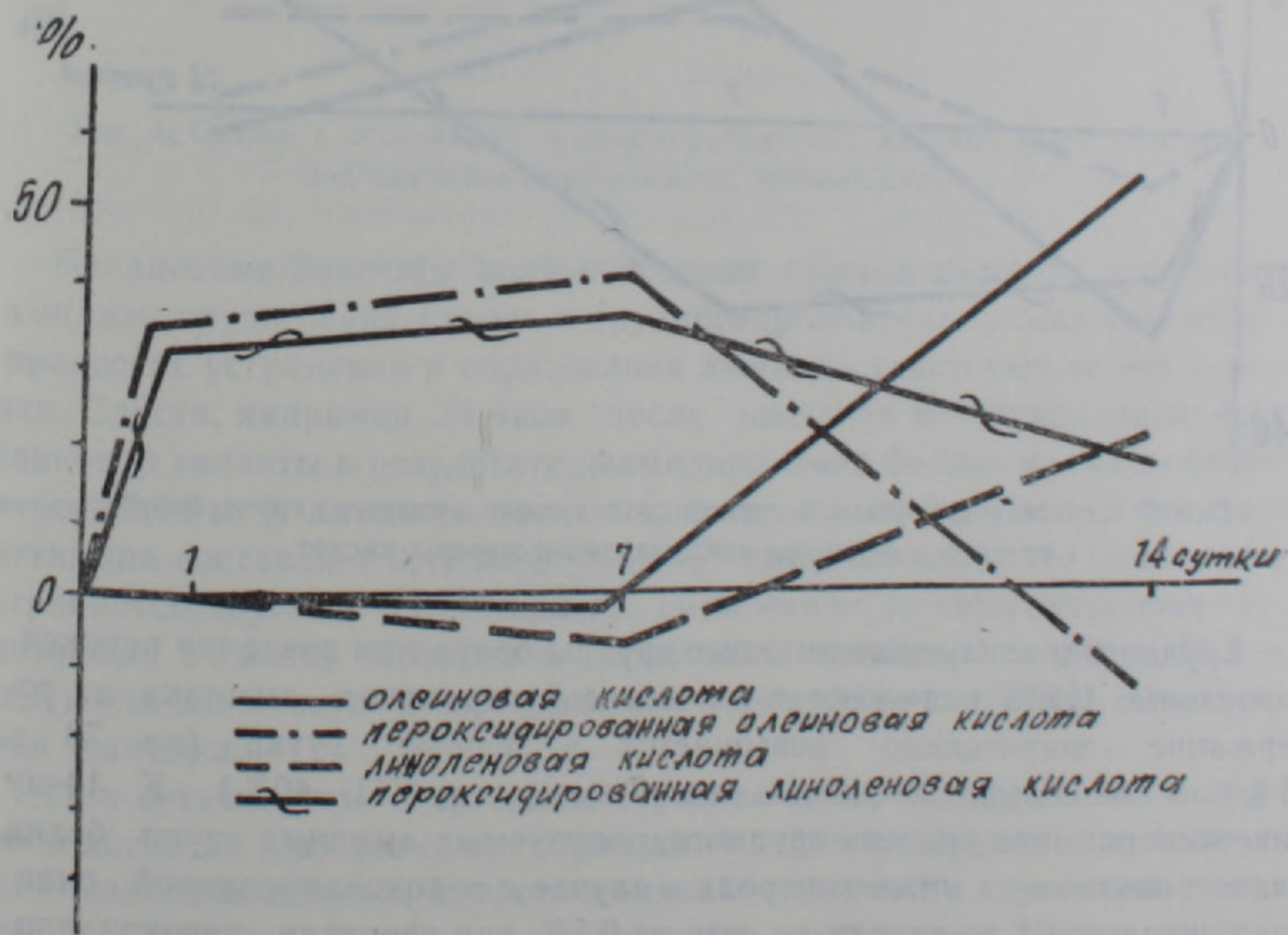


Рис. 2. Сдвиги в содержании глутамина в мозге белых крыс под влиянием ненасыщенных жирных кислот.

зывает существенные изменения конфигурации белковой молекулы и ее функции.

В следующей серии экспериментов мы изучали характер участия амидных групп белка в процессах аммиакообразования на фоне введения НЖК.

Содержание лабильных амидных групп белка в мозге при введении ненасыщенных жирных кислот в основном повышается (по сравнению с контрольным уровнем) в пределах 1,5—37,4%, за исключением такового при суточном отравлении пероксидированной и непероксидированной линоленовой кислотами, а также 1-, 14-суточном отравлении непероксидированной олеиновой кислотой, когда уровень амидоазота ниже контроля в пределах 1,2—27% (рис. 3).

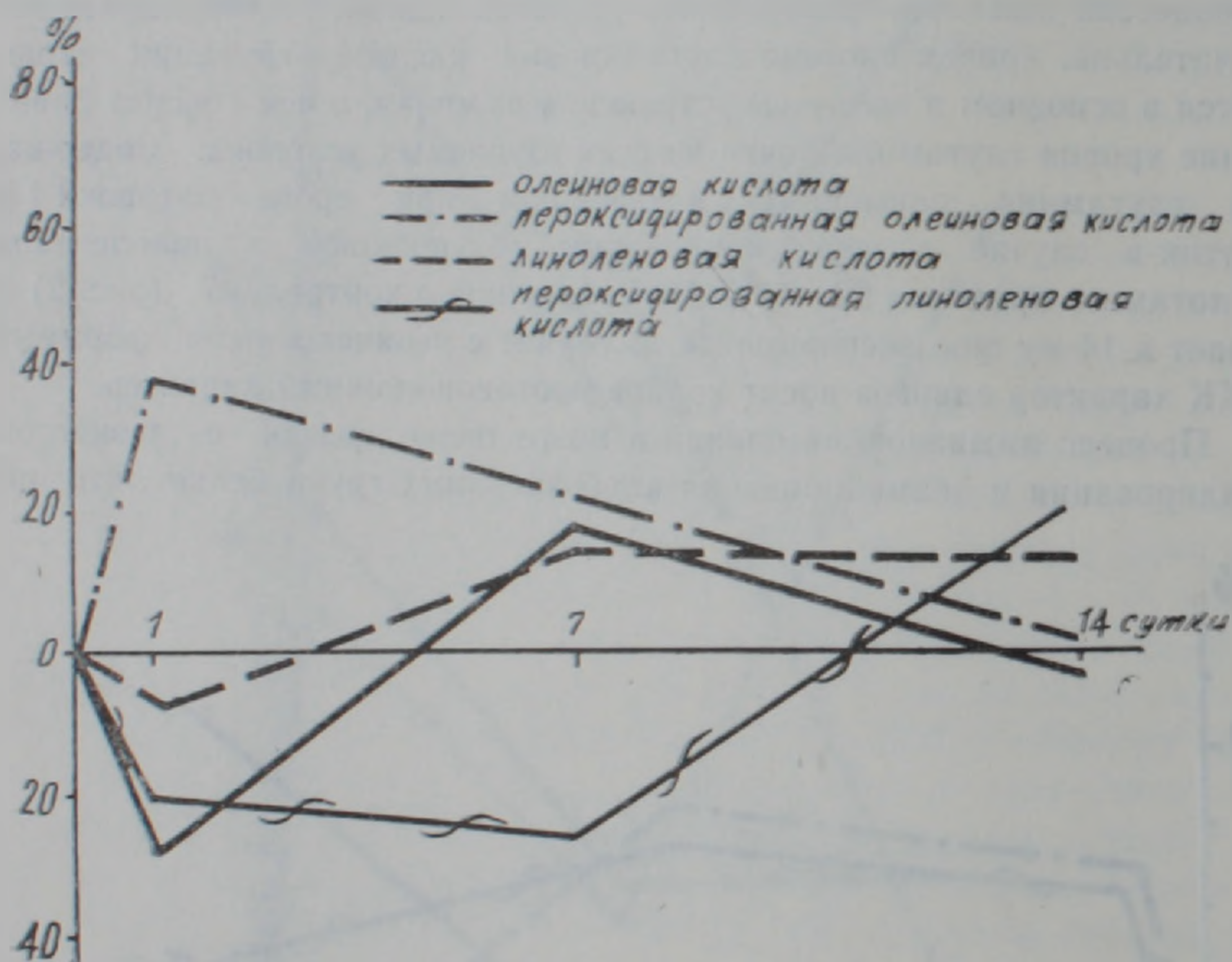


Рис. 3. Сдвиги в содержании легкогидролизуемых амидных групп белков мозга под влиянием ненасыщенных жирных кислот.

Трудногидролизуемые амидные группы белка при введении пероксидированных НЖК включаются в процессы устранения аммиака, их содержание значительно повышается в первые сутки (на 78 и 91%) и несколько меньше — на 7-ые сутки (11—40%). К 14-му дню эксперимента уровень трудногидролизуемых амидных групп белка падает, оказываясь ниже контроля в случае с пероксидированной олеиновой кислотой и не доходя до него на 9,5% при введении пероксидированной линоленовой кислоты (рис. 4).

На фоне введения непероксидированных олеиновой и линоленовой кислот трудногидролизуемые амидные группы белка в основном деамидируются, причем в случае с олеиновой кислотой с большей интенсивностью (рис. 4).

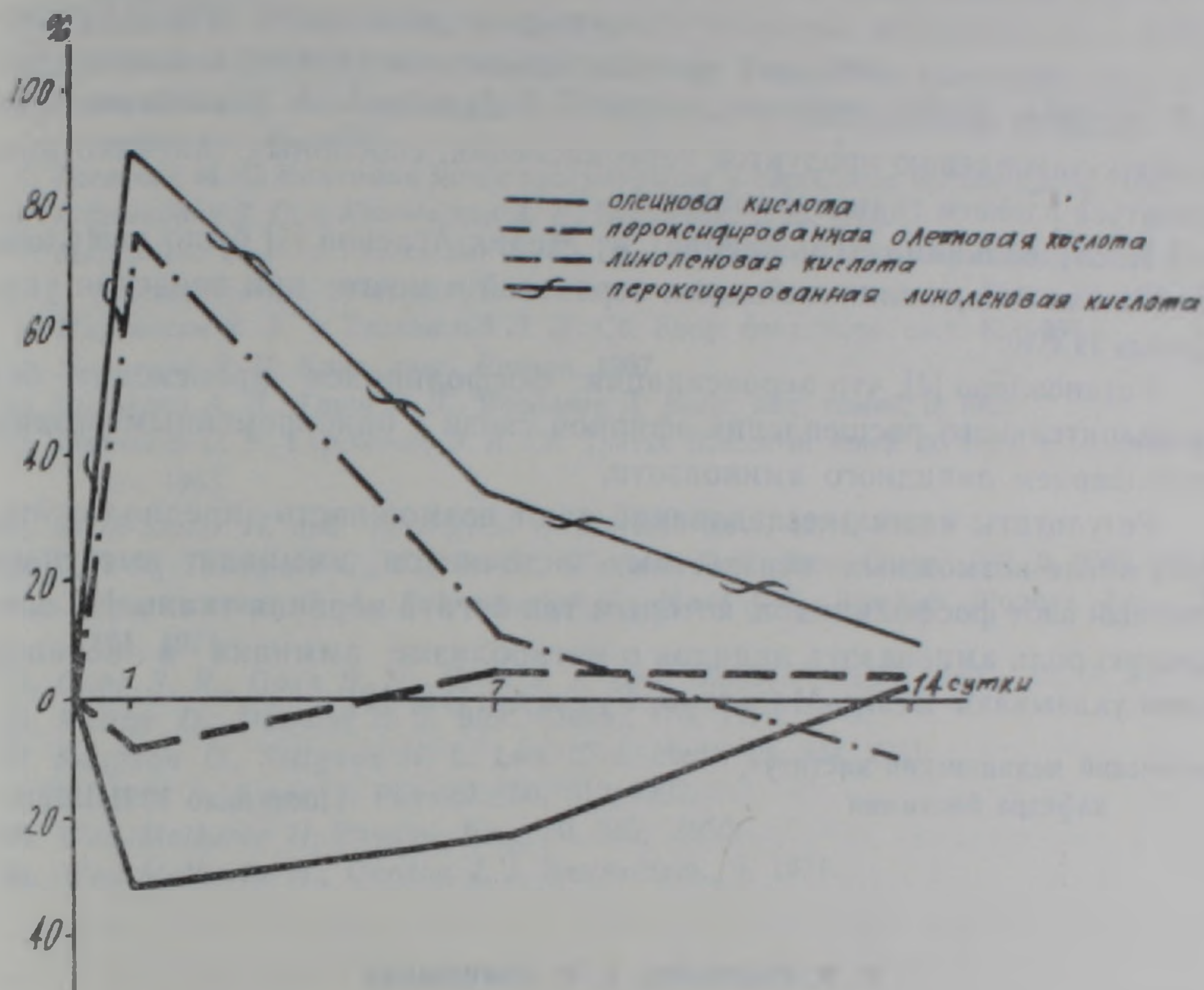


Рис. 4. Сдвиги в содержании трудногидролизуемых амидных групп белков под влиянием ненасыщенных жирных кислот.

Балансовые подсчеты количественных сдвигов аммиака, глутамина и амидных групп белка (легко- и трудногидролизуемых) показывают, что в процессах устранения и образования аммиака участвуют не эти источники. Спустя, например, 24 часа после введения непероксидированной олеиновой кислоты в результате деамидирования белков должно освободиться 22,04 мг% амидного азота, в то время как прирост аммиака и глутамина составляет 0,49 мг%. Можно предположить, что амидоазот устраняется другими возможными системами (α -кетоглутаровая-глутаминовая кислота; инозиновая-адениловая кислота, деамино-НАД—НАД) или включается в синтетические реакции, не связанные с продукцией аммиака.

При суточном и 7-суточном отравлении пероксидированной олеиновой кислотой и во все сроки отравления пероксидированной линоленовой кислотой отмечается прирост аммиака, амидоазота глутамина и особенно амидоазота белков из неизвестных источников. Не исключено, что значительная часть аммиака поступает из крови в мозг и устраняется именно ими.

Таким образом, наши исследования показали, что НЖК и их перекиси вызывают значительные изменения в метаболизме аммиака в нервной ткани. НЖК, введенные в организм, проникают в кровь и разносятся по органам. Установлено, что гемато-энцефалический барьер проницаем для жирных кислот с длинной цепью [14]. Избыточное поступление НЖК и их перекисей нарушает стационарное равновесие между процессом перекисления липидов и уровнем биоантиоксидантов в клетке. Выход процесса перекисления липидов из стационарного равновесия приводит к накоплению продуктов перекисления, способных активно вмешиваться в обмен тканей и клеток.

Исследованиями Агаджанова и Мелик-Агаевой [1] было выявлено повышение содержания липидных перекисей в мозге при введении указанных НЖК.

Установлено [4], что пероксидация фосфолипидов происходит без предварительного расщепления эфирной связи с одновременным резким уменьшением липидного аминокислотно-азотного соотношения.

Результаты наших исследований дают возможность предположить, что в числе возможных неизвестных источников аммиака выступает аминокислотно-азот фосфолипидов, которым так богата нервная ткань. На возможную роль аминокислотно-азота липидов в метаболизме аммиака в нервной ткани указывают Вейль-Мальгерб, Гух и др. [15, 19].

Эреванский медицинский институт,
кафедра биохимии

Поступило 12-II 1975 г

Խ. Մ. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ, Է. Մ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ

ԶԶԱԳԵՑՍԱԾ ԶԱՐԴԱԹԹՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԱՄՈՆԻԱԿԻ, ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԻ ԵՎ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ԱՄԻԳԱՅԻՆ
ԽՄԲԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՎՐԱ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Ուսումնասիրվել է չպերօքսիդացված և նախօքսիդացված օլեինաթթվի և լինոլենաթթվի ազդեցությունը սպիտակ առնետների գլխուղեղի ազատ ամոնիակի, գլուտամինի և սպիտակուցների ամիդային խմբերի քանակական տեղաշարժերի վրա: Ճարպաթթուները կենդանիներին ներարկվել են ներորոգվայնային ճանապարհով՝ 0,1 մլ 150 գ քաշին 1,7 և 14 օրվա ընթացքում:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ վերոհիշյալ թթուների ազդեցության տակ գլխուղեղում չափազանց շատանում է ամոնիակի քանակը, իսկ գլուտամինի, սպիտակուցների հեշտ և դժվար հիդրոլիզվող ամիդային խմբերի քանակը ենթարկվում է ֆազային փոփոխությունների, որոնց ինտենսիվությունը և ուղղությունը կախված է չհագեցած ճարպաթթուների կառուցվածքից և օրգանիզմի վրա նրանց ազդման տևողությունից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Биологический журнал Армении, 6, 1974.
2. Актабаева К. А. Укр. біохім., 2, 44, 1972.
3. Владимиров Е. А. Биохимия нервной системы. Киев, 1954.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Гаевская М. С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. М., 1963.
6. Гершеневич З. С. и Кричевская А. Н. Биохимия, 2, 25, 1960.
7. Мартинсон Э. Э. и Тяхепыльд Л. Л. Тр. 1-ой биохим. конф. Прибалт. респ. и Белоруссии, посвящ. 20-летию Латв., Литов. и Эст. Сов. соц. респ., Тарту, 25—42, 1961.
8. Мартинсон Э. Э. и Тяхепыльд Л. Л. Сб. Вопр. биох. нерв. сист. К., 1957.
9. Микаелян Э. М. Канд. дисс., Ереван, 1967.
10. Силакова А. Н., Труш Г. П., Яковлева А. Вопр. мед. химии, 5, 1962.
11. Френкель С. Р., Гордиенко Э. А. Сб. Третья Всесоюзн. конф. по биох. нерв. сист. Ереван, 1963.
12. Alfin-Slater H. and Aftergood L. *Physiol. Rev.*, 48, 4, 1968.
13. Berl S., Takagaki G., Clarke D., Waelsch H. J. *Biol. Chem.*, 237, 8, 2552, 1962.
14. Dhopeshwarkar G. A., Subramanian C., Mead J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, 219, 161, 1971.
15. Guha S. R., Gosh B. N., Gosh J. J. *Ann. Biochem. Exptl. Med.*, 19, 10, 255, 1959.
16. Richter D., Dawson H. J. *Biol. Chem.*, 176, 1199, 1918.
17. Seligson D., Seligson H. L. *Lab. Clin. Med.*, 33, 324, 1951.
18. Tashiro S. *Amer. J. Physiol.*, 60, 519, 1922.
19. Well-Malherbe H. *Physiol. Rev.*, 30, 549, 1950.
20. Well-Malherbe H., Gordon J. J. *Neurochem.*, 9, 1971.