

СОДЕРЖАНИЕ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ ПРИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

С. С. МУСАЕЛЯН

Установлено, что в разгаре судорог, продуцированных пикротоксином, а также в разгаре и в агональном состоянии стрихниновых судорог количество глутаминовой кислоты в больших полушариях головного мозга крыс не подвергается изменениям. В агональном состоянии судорог, обусловленных действием пикротоксина и кордиаминна, а также коразола, отмечается снижение этого показателя.

В предыдущих исследованиях нами было показано, что в разгаре судорог, вызванных различными аналептиками (пикротоксином, коразолом, камфарой, кордиамином, стрихнином), содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в больших полушариях мозга крыс заметным изменениям не подвергается. В агональном же состоянии, перед гибелью животных от судорог, продуцированных указанными реагентами, оно резко возрастает. Кроме того, в разгаре судорог, вызванных препаратом гидразидного ряда тиосемикарбазидом, мы наблюдали значительное снижение этого показателя. Что касается агонального состояния тиосемикарбазидных судорог, то наблюдается возрастание его, почти достигающее нормы [1—3]. Об уменьшении количества ГАМК в мозге во время гидразидных судорог имеются литературные данные [4—10].

Как известно, ГАМК образуется из глутаминовой кислоты (ГЛУ) в результате α -декарбоксилирования специфической декарбоксилазой [11—15], а трансаминирование ГАМК с α -кетоглутаровой кислотой снова дает образование ГЛУ [16—19]. В этой связи интересно было выяснить, подвергается ли изменению содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс при судорожных состояниях, вызванных аналептиками пикротоксином, коразолом, кордиамином, стрихнином, а также гидразидом тиосемикарбазидом.

Материал и методика. Количество ГЛУ определялось методом хроматографического разделения на бумаге. Опыты проводились на белых крысах-самцах. Крысы замораживались целиком, погружением в жидкий кислород. Мозговая ткань обрабатывалась по методике Робертса и сотр. [20] с небольшими изменениями.

Результаты и обсуждение. Содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс в состоянии относительного покоя (норма), по нашим данным, составляет в среднем 184,5 мг%.

В табл. 1 представлены данные о содержании ГЛУ в мозге крыс после внутрибрюшинного введения пикротоксина в дозе 1 мг/100 г веса.

Судороги наступали через 10—20 мин. Часть крыс погружали в жидкий кислород спустя 2—3 мин после начала судорог (в разгаре судорог), другую часть замораживали через 10—25 мин после начала судорог (в агональном состоянии).

Т а б л и ц а 1
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном пикротоксином ($M \pm m$)

Норма	После начала судорог через:	
	2—3 мин	10—25 мин
186,5±8,3 (7)	176,9±10,3 (8) P>0,4	148,5±11,3 (9) P>0,05

Результаты опытов свидетельствуют о том, что содержание ГЛУ в больших полушариях мозга через 2—3 мин после начала судорог почти не меняется, в то время как в агональном состоянии оно выражено уменьшается. В контрольных опытах с внутрибрюшинным введением физиологического раствора изменений в содержании ГЛУ в мозге не наблюдалось.

В следующих опытах мы определяли содержание ГЛУ в мозговой ткани крыс при судорожном состоянии, вызванном внутрибрюшинным введением коразола в дозе 10 мг/100 г веса (табл. 2).

Судорожные приступы возникали через 0,5—1,5 мин. Часть крыс погружали в жидкий кислород спустя 3 мин после начала судорог, другую часть замораживали через 10—15 мин (в агональном состоянии).

Т а б л и ц а 2
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном коразолом ($M \pm m$)

Норма	После начала судорог через:	
	3 мин	10—15 мин
186,5±8,3 (7)	133,5±8,2 (5) P<0,025	149,1±10,9 (7) P<0,05

Судя по результатам опытов, содержание ГЛУ в больших полушариях мозга спустя 3 мин после начала судорог, вызванных коразолом, выражено уменьшается. В агональном состоянии также наблюдается заметное снижение его.

В табл. 3 приведены данные о содержании ГЛУ в больших полушариях мозга после внутрибрюшинного введения кордиамина в дозе 0,5 мг/100 г веса.

Судороги возникали спустя 0,5 мин—1 час 20 мин. ГЛУ определяла через 3 мин после начала судорог, а также через 7—30 мин (в агональном состоянии).

Таблица 3
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном кордиамином ($M \pm m$)

Норма	После начала судорог через:	
	3 мин	7—10 мин
185,2 ± 11,1 (7)	160,7 ± 1,5 (5) P > 0,05	146,0 ± 11,4 (7) P < 0,05

Результаты опытов говорят о том, что содержание ГЛУ в полушариях мозга крыс в разгаре кордиаминовых судорог незначительно уменьшается, в агональном же состоянии—заметно снижается.

В дальнейшем в опытах использовался стрихнин, который вводился в дозе 0,25 мг/100 г веса, внутрибрюшинно.

Судороги появились спустя 2—20 мин после введения препарата. Часть крыс погружали в жидкий кислород через 5 сек после начала тетанических судорог, в разгаре судорожных припадков. Другую часть замораживали через 10—30 сек после начала судорог (в агональном состоянии).

Приведенные в табл. 4 данные показывают, что через 5 сек, а также спустя 10—30 сек после возникновения стрихниновых судорог в содержании ГЛУ в больших полушариях мозга не отмечалось никаких изменений.

Таблица 4
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном стрихнином ($M \pm m$)

Норма	После начала судорог через:	
	5 сек	10—30 сек
187,0 ± 3,8 (13)	183,1 ± 7,5 (4) P > 0,5	190,0 ± 5,1 (9) P > 0,2

У части крыс спустя 10—30 сек после возникновения стрихниновых судорог агональное состояние не развивалось, а продолжались судороги с межприступными периодами. Этих крыс замораживали спустя

20—30 мин после начала судорог в относительно спокойном состоянии. Изучаемый показатель составлял 187.5 ± 7.7 (5) мг% при той же норме, т. е. также не претерпевал изменений.

В опытах по определению уровня ГЛУ при гидразидных судорогах мы вводили хлористоводородный тиосемикарбазид в дозе 50 мг/100 г веса, внутривенно.

Судороги возникали через 19—29 мин после введения препарата, с длительными межприступными периодами.

Данные, приведенные в табл. 5, показывают, что через 14—16 мин после начала судорог (в разгаре) и спустя 17—35 мин (в агональном состоянии) содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс значительно возрастает, что согласуется с литературными данными.

Таблица 5
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях
мозга крыс при судорожном состоянии,
вызванном тиосемикарбазидом ($M \pm m$)

Норма	После начала судорог через:	
	14—15 мин	17—35 мин
$179,4 \pm 3,1$ (6)	$211,2 \pm 2,6$ (5) $P < 0,005$	$212,8 \pm 5,0$ (3) $P < 0,05$

Таким образом, данные о содержании ГЛУ в больших полушариях головного мозга крыс в разгаре судорожных приступов, вызванных пикротоксином и стрихнином, не выявляют заметных отклонений от нормы. В разгаре коразоловых судорог наблюдается выраженное снижение изучаемого показателя, хотя содержание ГАМК в аналогичных условиях, как показали предыдущие опыты, не было повышенным. В агональном состоянии, вызванном действием пикротоксина и коразола, содержание ГЛУ в мозге заметно уменьшается, чем можно объяснить резкое повышение уровня ГАМК [1—3]. Вероятно, в этих условиях происходит сдвиг рН мозговой ткани в кислую сторону, что повышает активность глутаматдекарбоксилазы, оптимум действия которой, как установлено Робертсом, находится при рН 6,4—6,5 [12].

Хотя в агональном состоянии стрихниновых судорог содержание ГЛУ в мозговой ткани не подвергается изменениям, количество ГАМК резко увеличивается, что указывает на существование других механизмов образования ГАМК. Возможно, при этом она высвобождается из «связанной» формы, которую описал Эллиот [21—23]. Поскольку под влиянием различных условий высвобождение ГАМК из синапсом усиливается [24, 25], можно предположить также, что в агональном состоянии стрихниновых судорог увеличение уровня ее в мозге происходит вследствие высвобождения из синаптических везикул.

Как известно, ГАМК легко трансаминируется в тканях с образованием полуальдегида янтарной кислоты. Кроме того, она, вероятно, может дезаминироваться, также образуя янтарный полуальдегид [26]. По нашим неопубликованным данным о влиянии ГАМК на содержание аминокислот в мозге и внутренних органах после внутрибрюшинного введения, значительно уменьшается количество аспарагиновой кислоты и лизина, возрастает уровень аланина, при неизменном содержании ГЛУ в сердечной мышце крыс. Эти изменения достоверны, что, с одной стороны, говорит о вероятном трансаминировании аспарагиновой кислоты и лизина с образовавшимся вследствие переаминирования либо, возможно, дезаминирования ГАМК полуальдегидом янтарной кислоты, с другой стороны, о том, что, как ранее было показано [3, 26—28], наряду с α -кетоглутаровой кислотой ГАМК, вероятно, может вступить в реакцию трансаминирования и с пировиноградной кислотой. Не исключено, что увеличение количества аланина может происходить вследствие конкурентного переаминирования ГАМК с α -кетоглутаровой кислотой вместо аланина. Поэтому повышение уровня ГАМК в мозге крыс в агональном состоянии стрихниновых судорог, вероятно, можно объяснить также переаминированием аспарагиновой кислоты, и возможно других аминокислот, с полуальдегидом янтарной кислоты. Не исключено и аминирование последней.

Увеличение количества ГАМК в агональном состоянии нитритной гипоксии [29] сопровождается достоверным уменьшением содержания ГЛУ в мозге крыс. Как известно, судорожные состояния сопровождаются гипоксией.

Тиосемикарбазид приводит к резкому увеличению содержания ГЛУ в мозговой ткани вследствие подавления активности ее декарбоксилазы, что вызывает значительное уменьшение количества ГАМК и появление судорог.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего детального изучения биохимических механизмов, лежащих в основе судорожных приступов.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 15.XI 1977 г.

ԴՆՈՒՏԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ՔԱՆԱԿԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՑՆՑՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ս. Ս. ՄՈՒՍԱՅԵԼՅԱՆ

Նախորդ փորձերը ցույց տվեցին, որ անալեպտիկներով (պիկրոտոքսին, կորազոլ, կամֆարա, կորդիամին, ստրիխնին) պայմանավորված ցնցումների բուժումն պահին դամա-ամինակարագաթթվի քանակը առնետների ուղեղի մեծ կիսագնդերում նկատելի փոփոխման չի ենթարկվում:

Տվյալ փորձերում նկատված է, որ պիկրոտոքսինով պայմանավորված ցնցումների բուժումն պահին, ինչպես նաև ստրիխնինային ցնցումների բուժումն

պահին և ազոնալ վիճակում գլուտամինաթթվի քանակը ուղեղային հյուսվածքում չի ենթարկվում փոփոխության: Պիկրոտոքսինով առաջացված ցնցումների ազոնալ վիճակում, կորազոլով և կորդիամինով պայմանավորված ցնցումների ժամանակ առնետների գլխուղեղում նկատվում է գլուտամինաթթվի քանակի նվազում:

GLUMATIC ACID CONTENTS IN NERVOUS TISSUES DURING SEIZURES

S. S. MUSAELIAN

Glumatic acid contents considerably decreased during seizures stimulated by corasol. Opposite phenomenon is observed in the case of injection of thiosemicarbaside. During seizures stimulated by strichnine no changes in the glumatic acid contents have been observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мусаелян С. С. Сб. Нервная система, 3, 17, Л., 1962.
2. Мусаелян С. С. Тез. докл. конф. по вопросам гипоксии и биохимии нервной и мышечной систем, посвящ. памяти Г. Е. Владимирова. Л., 42, 1962.
3. Мусаелян С. С. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1971.
4. Killam K. F., Bain J. A. J. Pharmacol. Exp. Therap., 119, 255, 1957.
5. Killam K. F. J. Pharmacol. Exp. Therap., 119, 263, 1957.
6. Killam K. F. Fed. Proc., 17, 1018, 1958.
7. Killam K. F., Dasgupta S. R., Killam E. K. Inhibition in the nervous system and gamma-aminobutyric acid. Pergamon Press, 302, 1960.
8. Шатунова Н. Ф., Сытинский Н. А. Сб. Нервная система. 12, Л., 1962.
9. Бужинская А. В., Верещагин С. М., Сытинский Н. А. Вестн. Ленинградского ун-та, 3, 140, 1963.
10. Чикваидзе В. Н. III Всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы, 181, Ереван, 1963.
11. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 187, 55, 1950.
12. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 188, 789, 1951.
13. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 190, 505, 1951.
14. Awapara J., Landua A. J., Fuerst R., Seale B. J. Biol. Chem., 187, 35, 1950.
15. Wingo W. S., Awapara J. J. Biol. Chem., 187, 267, 1950.
16. Roberts E., Brecoff H. M. J. Biol. Chem., 201, 393, 1953.
17. Bessman S. P., Rosen J., Layne E. C. J. Biol. Chem., 201, 385, 1953.
18. Roberts E. Arch. Biochem. Bioph., 48, 395, 1954.
19. Roberts E., Rothstein M., Baxter C. F. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97, 796, 1958.
20. Roberts E., Frankel S., Harman P. J. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 74, 383, 1950.
21. Elliott K. A. C., Van Gelder N. M. Fed. Proc., 17, 216, 1958.
22. Elliott K. A. C., Van Gelder N. M. J. Physiol., 153, 423, 1960.
23. Elliott K. A. C. Proc. Royal Soc. Canada, 5, 15, 1961.

24. Osborne R. H., Bradford H. F., Jones D. I. J. Neurochem., 21, 407, 1973.
25. Bradford H. F., Bennet G. W., Thomas A. J. J. Neurochem., 22, 495, 1973.
26. Демин Ю. М., Мусасяли С. С., Карапетян В. С., Осипова Э. Н., Аюкян Дж. А. Вопросы биохимии мозга, 1, 45, Ереван, 1964.
27. Бунятыян Г. Х. Проблемы нейрохимии, 146, М.—Л., 1966.
28. Бунятыян Г. Х., Егиян В. Б., Туршян Г. А. Вопросы биохимии мозга, 1, 27, Ереван, 1964.
29. Мусасяли С. С. III Всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы, 175, Ереван, 1963.