

БУНЯТЯН Г. Х.

Новые данные о функциональной биохимии мозга

*Отдельный оттиск из „Известий“
Академии наук Армянской ССР
(биологические науки), том XII, № 2, 1959 г.*

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Е Р Е В А Н

1 9 5 9



1-1/2
HASEI

612.822

Г. Х. БУНЯТЯН

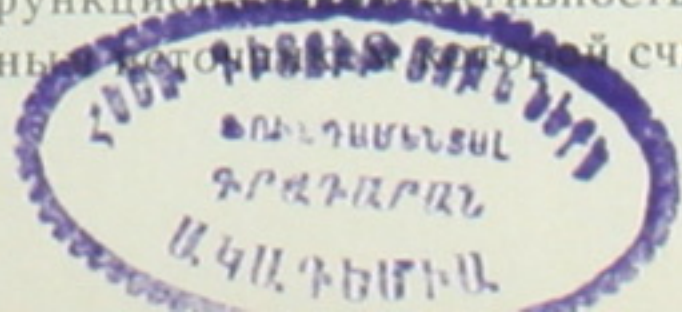
НОВЫЕ ДАННЫЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БИОХИМИИ МОЗГА

Одной из важнейших задач биологической химии является вскрытие тех химических процессов, которые лежат в основе специфической функции данного органа. В этом разрезе особое значение приобретает функциональная биохимия мозга. Выяснение биохимической сущности основных нервных процессов — возбуждения и торможения — поможет глубже проникнуть в природу этих процессов и направленно воздействовать на них.

В области функциональной биохимии мозга проведены многочисленные исследования как советскими, так и зарубежными учеными. В нашей стране эта отрасль биохимии успешно развивается благодаря исследованиям А. В. Палладина и его сотрудников, коллективов под руководством Г. Е. Владимирова, Е. М. Крепса, Х. С. Коштоянца и других.

Несмотря на многочисленные исследования, многие вопросы, касающиеся биохимической сущности различных функциональных состояний мозга, еще не раскрыты. Объясняется это тем, что экспериментатор, разрабатывая вопросы функциональной биохимии мозга, должен создать необходимые условия для нормальной работы мозга, а это связано со многими трудностями. В опытах *in vitro*, даже при строгом соблюдении необходимых условий опыта, мозговая ткань претерпевает ряд изменений, *in vitro* современная экспериментальная техника не позволяет раскрыть глубинные процессы, лежащие в основе возбуждения и торможения. Помимо этого, биохимик, изучающий вопросы о связи между обменом веществ мозга и его функций, должен иметь определенный критерий о физиологических проявлениях этой функции, о силе и длительности как возбуждения, так и торможения.

Немаловажное значение имеет специфическая химическая топография и в связи с этим особенности обмена веществ различных отделов мозга. Известно, что различные агенты оказывают неодинаковое действие на обмен веществ в отдельных частях центральной нервной системы. Кроме того, должны быть приняты во внимание специфические свойства примененного раздражителя, его действие на обмен веществ в мозговой ткани, так как различные возбуждающие вещества и наркотики оказывают неодинаковое действие на обмен веществ мозга. Следует помнить и о том, что мозг располагает незначительными энергетическими ресурсами, а его функциональная активность связана с большой затратой энергии, основным источником которой считается глюкоза, прино-



симая кровью. Стало быть при разработке вопросов, касающихся функциональной биохимии мозга, должна быть учтена и та связь, которая имеется между обменом веществ мозга и эффекторными органами. Мозг, как орган, обеспечивающий тонкую регуляцию обменных процессов в эффекторных органах, тем самым обеспечивает и свою функцию, получая соответствующие питательные вещества. Определенный функциональный фон ряда эффекторных органов не может не сказаться на обмене веществ в мозгу и тем самым на его функции. Вышеприведенный, хотя и неполный перечень вопросов, имеющих важное значение при изучении функциональной биохимии мозга, свидетельствует о многих трудностях, возникающих перед исследователем, и объясняет противоречивые данные у ряда авторов в этой области.

Многие исследователи, изучая обмен веществ в мозгу при возбуждении и торможении, вызывали эти функциональные состояния путем применения различных фармакологических агентов или электрического раздражения мозга, что нельзя считать адекватным приемом для вскрытия истинной картины процессов, характеризующих функцию мозга в норме. В этом отношении представляют интерес исследования, проведенные на целостном организме условнорефлекторным методом, который является наиболее физиологическим и дает возможность судить о процессах, совершающихся в мозгу при корковом возбуждении и торможении. В этом разрезе выгодно отличаются исследования советских ученых.

По многочисленным литературным данным повышенная функциональная активность мозга сопровождается утилизацией больших количеств глюкозы и кислорода. В самой мозговой ткани при действии различных стимулирующих агентов происходит распад гликогена, преимущественно свободного, аденозинтрифосфата, креатинфосфата. Нарастает количество молочной кислоты, неорганического фосфора и аммиака: изменяется соотношение между содержанием ионов калия и натрия за счет выделения ионов калия и поглощения ионов натрия. Это происходит в начале возбуждения и имеет существенное значение в проводимости нервного импульса. Ряд данных свидетельствует о повышении обмена белков, рибонуклеиновой кислоты, фосфолипидов и липопротеинов. При возбудительном процессе обменимость этих веществ в нервной клетке повышается в зависимости от нервной активности. Процесс возбуждения, вызванный различными путями, приводит к высвобождению и распаду важных нейрогуморов — ацетилхолина, серотонина и норадреналина. Судороги различного происхождения вызывают понижение количества гамма-аминомасляной кислоты, которой придается значение в осуществлении тормозного процесса.

Однако в зависимости от характера примененного раздражителя, от его дозы и длительности воздействия наблюдаются значительные колебания в вышеупомянутых процессах и зачастую противоположные изменения. Неодинаковым оказывается эффект процесса возбуждения на различные отделы мозга и нервные клетки.

Приведенные данные показывают, что повышение функциональной активности мозга связано с усилением обмена углеводов, белков, нуклеиновых кислот, фосфатидов, нейрогуморов, минеральных веществ и т. д. Однако еще не выяснены вопросы, что является первичным процессом, лежащим в основе возбуждения, и какие биохимические процессы являются вторичными.

Для реализации своей функции нервная система в качестве источников энергии использует ряд веществ, особенно глюкозу, окислительный распад которых сопряжен с образованием макроэргических соединений, в первую очередь, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Велика роль АТФ в процессах гликолиза, образования глутамина, нуклеотидов и нуклеиновых кислот, фосфолипидов, фосфопротеинов и, наконец, ацетилхолина, важнейшего медиатора передачи нервного возбуждения.

Окислительное фосфолирование с образованием АТФ необходимо для преодоления концентрационного градиента и сохранения в нервной ткани глутаминовой кислоты, гамма-аминомасляной кислоты, ионов калия и в осуществлении селективной проницаемости клеточной мембраны к ионам калия и натрия для смещения равновесия между ними, столь важного в передаче нервного импульса. Энергия обмена играет исключительную роль в механизме сохранения высокой внутриклеточной концентрации ионов калия и низкой — ионов натрия, характеризующих раздражимую ткань. Таким образом, АТФ играет многогранную роль в обмене веществ нервной ткани и имеет исключительное значение для ее функции. Однако механизм действия АТФ на раздражимую субстанцию нервной клетки, на функцию мембраны в отношении различных механизмов, лежащих в основе ее избирательной проницаемости к ионам калия и натрия, на процессы образования и функцию других нейрогуморов как норадреналин и серотонин, остаются нераскрытыми.

Ацетилхолин, норадреналин и серотонин находятся в нервной ткани преимущественно в связанном виде. При действии различных раздражителей они высвобождаются, что имеет важное значение в осуществлении функциональной активности мозга. При развитии тормозного процесса происходит их связывание с белками. Механизм связывания и высвобождения этих нейрогуморов не выяснен. Одним из основных вопросов воплощения биохимических процессов в нервную функцию является изменение белковых веществ при возбуждательном и тормозном процессах. Ряд исследователей показал, что обменяемость белков мозга при возбуждении повышается, при торможении, наоборот, понижается, но какие изменения претерпевает сама белковая молекула? Наши сведения в этом направлении весьма скудны.

В этой области заслуживают внимания результаты исследований Д. Н. Насонова и сотрудников в отношении обратимой денатурации белков при возбуждении, Х. С. Коштойнца о роли сульфгидрильных групп белков в реализации эффекта нервного раздражения и действия ацетилхолина, А. Л. Шабадаша об изменении нуклеотидов при возбуждении

и торможении, Г. Унгара, установившего изменения структуры растворимых белков мозга в результате его повышенной активности, и Г. М. Франка об увеличении вязкости и изменении дисперсности белков нерва при его раздражении.

Следует отметить, что энергия, необходимая для нервной активности — проводимости импульсов, весьма мала по сравнению с восстановительным периодом. Нервные клетки содержат значительно больше ионов калия и меньше ионов натрия по сравнению с кровью. В первой фазе возбуждения происходит быстрое выделение ионов калия и захватывание ионов натрия; этот процесс не связан с большой затратой энергии, так как он протекает в соответствии с концентрационным градиентом.

Вторая фаза характеризуется поглощением ионов калия, выделением ионов натрия, то есть движение этих ионов совершается против концентрационного градиента, а это связано с большим потреблением энергии, основным источником которой является АТФ. В поглощении нервной клеткой ионов калия и сохранении их концентрации против концентрационного градиента большая роль придается также глютаминовой кислоте.

В первой фазе основную роль играет система ацетилхолина, которая предназначена в нервной системе для специфической ее функции — проводить импульсы, в отличие от других тканей, где также имеется неравномерное распределение ионов калия и натрия. Во второй фазе при участии АТФ и процесса ацетилирования вновь синтезируется ацетилхолин. Вопросы избирательной диффузии ионов натрия и калия окончательно не выяснены. Х. Юссинг, Р. Кейнес и др. указывают, что выделение ионов натрия и поглощение ионов калия осуществляется различными механизмами.

Много исследований проведено с целью изучения обмена веществ в мозгу при подавлении его функциональной активности. Большинство из них посвящено выяснению действия различных наркотических веществ на отдельные обменные процессы. Нет единого мнения в отношении механизма действия наркотиков. Вызывая один и тот же внешний эффект, различные наркотические вещества оказывают неодинаковое действие на обмен веществ в мозгу. Помимо этого, действие наркотиков изменяется в зависимости от их дозы и длительности применения. В своем докладе на IV Международном конгрессе по биохимии Дж. Квостел на основании литературных данных и результатов, полученных в его лаборатории, развивал высказанную им ранее мысль о том, что наркотики и седативные агенты при низких фармакологических концентрациях проявляют двойное действие: 1) диссоциацию между процессами окисления и фосфолирования, то есть нарушение окислительного фосфолирования и образования АТФ, которое в дальнейшем приводит к пониженному поглощению кислорода мозговой тканью, 2) подавление дыхания нейронов, предварительно стимулированного добавкой ионов калия к инкубационной среде.

Ионы калия не только стимулируют дыхание и распад глюкозы, но также способствуют образованию столь важных аминокислот для нервной ткани, как глутаминовая, аспарагиновая и гамма-аминомасляная кислоты. Однако не все наркотики нарушают процесс окислительного фосфорилирования, как, например, алкоголь, морфин и др.

На основании ряда экспериментальных данных Дж. Квостел высказывает мнение, что наркотики связываются с лецитином, входящим в состав фосфолипидов митохондрий. При этом нарушается структура митохондрий, в результате этого и окислительное фосфорилирование, которое происходит при непосредственном участии митохондрий. Эта концепция имеет определенную связь с гипотезой Овертона-Мейера в отношении механизма действия наркотиков.

Результаты исследований Дж. Квостеля и других ученых с наркотиками получены на мозговых срезах и представляют несомненный интерес, но они не могут быть полностью перенесены на целый организм. Известно, что ряд наркотиков *in vitro* проявляет одно, *in vivo* другое, а зачастую и противоположное действие. Не выяснен вопрос, что является первичным процессом в общей картине действия наркотиков.

Особый интерес представляют исследования А. В. Палладина и сотрудников, установивших, что при амиталовом сне в мозгу совершаются активные процессы в отношении обмена неуклеиновых кислот, углеводов, изменения активности ряда ферментов, повышения содержания АТФ и усиления синтетических процессов. По данным Д. Рихтера и Дж. Кроссленда при повышенной активности мозга происходит усиленный распад ацетилхолина; сон и анестезия, наоборот, приводят к повышению содержания ацетилхолина в мозгу. В опытах Е. А. Владимировой безусловное и условнорефлекторное возбуждения вызывали заметный подъем содержания аммиака в мозгу, уретан, запредельное и условное торможение, наоборот, — отчетливое снижение количества аммиака. Аналогичная закономерность установлена и в нашей лаборатории. Таким образом, при торможении в обмене веществ мозга происходят активные процессы, которые протекают в обратном направлении и обуславливают восстановление работоспособности нервных клеток, истощенных в период возбуждения. Эти факты являются подтверждением павловского положения об охранительной роли тормозного процесса.

За последние годы получены интересные данные в отношении веществ, входящих в состав мозга и оказывающих тормозящий эффект на мозговую активность. В первую очередь это относится к гамма-аминомасляной кислоте, которая образуется в мозгу из глутаминовой кислоты путем декарбоксилирования и находится в нем в больших концентрациях. Из аминокислот мозговой ткани лишь глутаминовая и аспарагиновая кислоты превосходят по своему количеству гамма-аминомасляную кислоту. Ее обмену и тормозящему действию был посвящен доклад К. Элиотта на IV Международном конгрессе по биохимии (симпозиум по биохимии центральной нервной системы), в лаборатории которого в 1956 г. было установлено, что тормозящее действие мозговых экстрактов

млекопитающих на нервную активность обусловливается наличием в них гамма-аминомасляной кислоты. Одновременно Т. Хайаши и сотрудники показали, что гамма-аминомасляная кислота и, особенно, гамма-амино-бетагидроксимасляная кислота оказывают тормозящее воздействие на возникновение судорог, вызванных электрическим или химическим раздражением. Это открытие заинтересовало многих исследователей и в различных лабораториях были получены результаты, подтверждающие, что гамма-аминомасляная кислота является важным тормозящим агентом и играет существенную роль в функциональной активности мозга, предотвращая действие ряда стимуляторов на деятельность мозга. Механизм действия гамма-аминомасляной кислоты еще не раскрыт. В настоящее время имеются указания о том, что кроме этого вещества тормозящим действием обладает и ряд других родственных соединений, среди них особенно гамма-амино-бета-гидроксимасляная кислота. Наличие в мозговой ткани специфических соединений, обладающих тормозящим действием, является новым доказательством активного характера тормозного процесса. Следует глубже изучить взаимную связь между обменом этих веществ и других нейрогуморов при различных функциональных состояниях мозга.

За последние годы, благодаря исследованиям Х. Хидена и сотрудников, особый интерес приобретает вопрос функциональной связи между нейронами и клетками нейроглии, которая занимает значительную часть мозговой ткани.

В своем докладе на IV Международном конгрессе по биохимии Х. Хиден привел ряд данных, иллюстрирующих высокий уровень обмена веществ, в частности окислительных процессов в индивидуальных клетках нейроглии, изолированных специальным методом. По ряду показателей, как, например, дыхание, обмен аминокислот, клетки глии превосходят нервные клетки. На основании результатов, полученных в его лаборатории и другими авторами, Х. Хиден, отмечая значение клеток глии в механизме транспорта веществ через гематоэнцефалический барьер, выдвигает гипотезу, согласно которой нервная клетка с окружающими ее клетками глии выступает как единая функциональная система. По его мнению, клетки глии подготавливают субстраты, которые затем используются нервными клетками в качестве источника энергии, то есть клетки глии являются как бы поставщиками энергии нейронам, а психические расстройства могут возникать не только при поражении нейронов, но и клеток глии.

При разработке вопросов, касающихся функциональной биохимии мозга, следует иметь в виду не только функциональное взаимоотношение между клетками глии и нейронами, но и ту обратную связь, которая существует между мозгом и эффекторными органами. Так, например, основным поставщиком глюкозы, столь важной для деятельности мозга, является печень, гликогенная функция которой регулируется нервной системой. С другой стороны, как показали исследования А. Гейгера, печень, помимо глюкозы, выделяет в кровь вещества, по-видимому, цити-

дин и уридин, которые способствуют транспорту глюкозы из крови в мозг. Не вызывает сомнения, что в целом организме функциональная активность мозга поддерживается деятельностью эффекторных органов, с другой стороны, мозг является важнейшим регулятором их функции. Вскрытие взаимоотношений между мозговой деятельностью и функцией эффекторных органов, обменом веществ, лежащим в их основе, приобретает несомненное значение. Из сказанного следует, что регуляция обмена веществ со стороны центральной нервной системы, в частности корой головного мозга, составляют неотъемлемую часть функциональной биохимии мозга.

Исследования, проведенные в этом направлении нашим коллективом (Сектор биохимии АН АрмССР и кафедра биохимии Ереванского мединститута) с применением различных безусловных раздражителей, показали, что условноадреналиновое раздражение у собак вызывает повышение уровня глюкозы, аскорбиновой кислоты, пирувата (Э. Е. Мхехян), адреналиноподобных веществ (Н. А. Есаян), ионов кальция, фибриногена, протромбина, протеазной активности крови (К. Г. Карагезян). При этом содержание гистамина уменьшается, время свертывания крови укорачивается. После многократного введения инсулина вырабатывается условная гипогликемия*, условное повышение количества восстановленного глутатиона и понижение неорганического фосфора в крови (Г. Т. Адунц, В. Б. Егян, А. С. Оганесян). Условноболевое раздражение приводит к укорочению времени свертывания крови, повышению содержания кальция, протромбина, числа лейкоцитов и тромбоцитов (К. Г. Карагезян) и вызывает ряд характерных сдвигов в почечной деятельности, свойственных болевому эффекту (Г. В. Матинян, А. С. Оганесян, Г. Т. Адунц, В. Б. Егян). Условное повышение уровня глюкозы и пирувата в крови нами было установлено, когда в качестве безусловного раздражителя применялась сахарная нагрузка (Г. С. Хачатрян).

Приведенные результаты, наряду с другими литературными данными, свидетельствуют о широком участии коры головного мозга в регуляции различных сторон обмена веществ. Особый интерес представляют результаты наших исследований при выработке коркового торможения, что достигалось угашением условного рефлекса или условным тормозом. По мере углубления тормозного процесса наступали противоположные сдвиги по сравнению с теми, которые отмечались под действием безусловного и положительного условного раздражителей. Так, например, условноадреналиновая и пищевая гипергликемия, условное повышение содержания пирувата сменялись гипогликемией и понижением уровня пирувата. Количество адреналиноподобных веществ при торможении условноадреналинового рефлекса снижалось, гистамина, наоборот, по-

* С. Г. Генес не наблюдал условноинсулиновую гипогликемию. Объясняется это компенсаторным повышением функциональной активности мозговой части надпочечников в результате многократного введения инсулина. В наших исследованиях условноинсулиновая гипогликемия не вырабатывалась у ряда собак, но она проявлялась в полной мере после удаления одного надпочечника и денервации другого.

вышалось, время свертывания крови удлинялось наряду с понижением содержания ионов кальция, протромбина и т. д. Подобная закономерность отмечалась и в отношении других показателей при торможении условноинсулинового и других рефлексов.

Полученные нами результаты позволяют заключить, что при корковом торможении, с одной стороны, подавляются те процессы, которые усиленно протекают при корковом возбуждении, с другой — усиливаются процессы, идущие в противоположном направлении. Благодаря этому вновь восстанавливаются те вещества, с использованием которых связаны различные проявления возбудительного процесса в эффекторных органах. Тем самым корковое торможение приобретает значение не только для восстановления функции мозга, но и других органов, деятельность которых столь необходима для нормального функционирования самого мозга. Результаты наших исследований отчетливо подтверждают мысль И. П. Павлова о том, что при тормозном процессе под маской нулевого эффекта кроется активный процесс, который можно углубить дальше и проследить за ходом его развития.

Приведенные факты свидетельствуют о повышении активности противоположно действующих функциональных систем при корковом торможении. В ряде случаев это повышение бывает настолько разительным, что примененный на фоне торможения безусловный раздражитель (адреналин, инсулин, болевое раздражение, сахарная нагрузка и пр.) теряет способность вызывать характерные для своего действия эффекты, то есть при первых применениях безусловного раздражителя его действие полностью предотвращается. Эти данные согласуются с результатами, полученными И. Е. Перельцевейгом в лаборатории И. П. Павлова в отношении значительного ослабления действия безусловного раздражителя, примененного на фоне торможения и А. О. Долиным в купировании симптомов морфийного отравления механизмами вырабатываемого условного тормоза.

В процессе наших исследований мы не раз убеждались в том, что эффекты, наблюдаемые при наркотическом сне и корковом торможении, не одинаковы. При фармакологическом сне (амитал, нембутал) мы не наблюдали тех явлений, которые отмечались при условном корковом торможении (Э. Е. Мхейян, Г. С. Хачатрян).

Установив определенные закономерности в течении отдельных сторон обмена веществ при корковом возбуждении и торможении, мы задались целью выяснить, как изменится поглощение мозгом глюкозы и пировата, играющих важную роль в энерготическом балансе мозговой деятельности при различных его функциональных состояниях. Кровь на исследование брали из каротидной артерии, взятой в кожный лоскут и наружной яремной вены, у которой перевязывались все ветви, кроме задней лицевой вены, имеющей прямое сообщение с поперечным синусом мозга. Скорость кровотока в мозгу определяли радиоактивным фосфором. Проведенные исследования показали, что при алиментарном и условно-

алиментарном повышении уровня глюкозы и пирувата в крови мозг интенсивно поглощает глюкозу и пируват, несмотря на повышение скорости кровотока в мозгу. По мере углубления тормозного процесса, содержание глюкозы и пирувата в крови понижалось соответственно до 40 мг %, 0,2 мг %. При этом артериовенозная разница по глюкозе стиралась, в некоторых случаях становилась отрицательной, скорость кровотока в мозгу понижалась. Несмотря на понижение уровня пирувата, мозг продолжал поглощать его, хотя и в меньших количествах, чем при возбуждательном процессе. На этом фоне сахарная нагрузка, как обычно, вызывала значительное повышение уровня пирувата крови, а мозг интенсивно поглощал его. Однако содержание глюкозы сохранялось в пределах нормы, а поглощение ее мозгом подавлялось, скорость кровотока оставалась заниженной. Лишь в третий-четвертый день отмечались все признаки, характерные для действия сахарной нагрузки. Таким образом, при торможении указанного условного рефлекса захват глюкозы мозгом значительно подавляется даже при нормальном содержании сахара в крови (Г. С. Хачатрян).

Полученные нами данные свидетельствуют о значительном активировании функции инсулярного аппарата при торможении условнопищевой гипергликемии. Естественно, мы заинтересовались вопросом: как изменится поглощение мозгом глюкозы при инсулиновой гипогликемии. Оказалось, что при инсулиновой и условноинсулиновой гипогликемии в большинстве случаев поглощение мозгом глюкозы подавляется, скорость кровотока в мозгу понижается, но, что интересно, мозг поглощает пирувиноградную и молочную кислоту, взамен выделения последней (В. Б. Егян, Г. С. Хачатрян). Представлял интерес выяснить также действие адреналиновой гипергликемии на те же самые процессы. В большинстве случаев при адреналиновой гипергликемии, сопровождающейся значительным повышением уровня пирувата крови, поглощение мозгом глюкозы подавлялось, а пируват захватывался им в больших количествах, чем в контрольных опытах (Э. Е. Мхейн). Таким образом, адреналиновая гипергликемия не приводит к повышенному поглощению мозгом глюкозы, как это имело место в случае алиментарной гипергликемии.

Следовательно, различные раздражители, независимо от их действия на уровень глюкозы крови, проявляют неодинаковый эффект на поглощение ее мозгом подавляется особенно через 15—20 мин. после действия болевого раздражения. При болевом и условноболевым раздражении, сопровождающемся некоторым подъемом уровня глюкозы, поглощение ее мозгом подавляется особенно через 15—20 минут после действия раздражителя, наоборот, при выработке тормозного процесса оно повышается (В. Б. Егян, Э. Е. Мхейн). В этом отношении полученные нами результаты не сходятся с данными исследований Н. Н. Блохина.

В наших исследованиях мы не раз убеждались в том, что несмотря на бодрое состояние организма поглощение мозгом глюкозы значительно подавлено, а зачастую отмечается отрицательная артериовенозная

разница по глюкозе. У многих собак при весьма выраженной гипогликемии мы не наблюдали особых нарушений в общем их поведении. За последние годы ряд ученых ставил вопрос о том, что глюкоза не является единственным энергетическим материалом для мозговой деятельности (Р. Джерард и др.). В этом направлении большой интерес представляют исследования А. Гейгера и сотрудников с перфузией головного мозга у кошек *in situ*. Начиная с 1947 года они проводили систематические исследования и показали, что при перфузии мозга «упрощенной кровью» (промытые эритроциты кр. рог. скота—30% в растворе Кребс-Рингера, содержащего 7% сыв. альбумина и насыщенного 95% кислорода и 5% углекислого газа), его деятельность в условиях полной изоляции от общей циркуляции крови сохраняется в достаточной степени в течение 4 часов и больше — нормальные корнеальные рефлексy, реакция зрачка на свет, нормальное дыхание, сохранение кровяного давления и вазомоторной функции, нормальная электрокортикограмма и т. д. При отсутствии глюкозы в перфузионной жидкости активность мозга сохраняется больше часа, хотя глюкоза в мозгу исчезает через 10—15 мин., при этом добавка матразола вызывает судороги и повышенное поглощение кислорода мозгом. В этих условиях дыхательный коэффициент колеблется в пределах 0,84—0,56, содержание нуклеиновых кислот и особенно фосфолипидов понижается в коре мозга, отмечается выделение свободных аминокислот. На основании опытов с меченой глюкозой по углероду А. Гейгер приходит к выводу, что в мозговой ткани значительное количество глюкозы идет на образование аминокислот, белков*, липидов и других кислотонерастворимых веществ, которые могут быть использованы при мозговой деятельности. Активирование функции мозга (метразол) повышает распад фосфолипидов и цереброзидов*. Через 20 минут после судорог происходит усиленный синтез цереброзидов и их количество в клеточном слое коры мозга в некоторых случаях увеличивается на 25% по сравнению с периодом покоя. Стимулирование отдельных частей мозга приводит к повышению в них небелкового азота и понижению азота нуклеиновых кислот и липидов. Хотя в исследованиях А. Гейгера не соблюдены все условия, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность организма, тем не менее по сравнению с опытами на различных мозговых препаратах они являются шагом вперед и полученные результаты заслуживают большого внимания. Они свидетельствуют о вовлечении многих составных частей мозга в осуществление его деятельности.

В этом направлении интересные результаты получены и нашим коллективом. Проведенные нами исследования показали, что при болевом и условноболевым раздражении в большинстве случаев мозг выделяет глутаминовую, аспарагиновую кислоты, глутамин и глутатион (Г. А. Кечек); имеет место более усиленное выделение мозгом фосфолипидов и холестерина (К. Г. Карагезян и Т. Г. Урганджян). Мозгом выделяется

*Понижение содержания цереброзидов в мозгу установил также М. Ш. Промыслов при столбняке, интоксикации токсином газовой гангрены и действии стрихнина.

ацетиласпарагиновая кислота, которая в мозговой ткани находится в значительных количествах. При развитии тормозного процесса наблюдаются обратные явления: усиленное поглощение глутаминовой, аспарагиновой кислот, глутамина, восстановленного глутатиона, артериовенозная разница по фосфолипидам и холестерину стирается или происходит их поглощение мозгом.

Приведенные факты позволяют заключить, что мозг оказывает воздействие на обмен веществ эффекторных органов не только нервным механизмом, но и путем выделения ряда веществ в кровь.

Полученные нами данные свидетельствуют, что ряд веществ используется мозговой тканью при ее деятельности. Из них представляют интерес глутаминовая кислота, глутамин, фосфолипиды, а также пировиноградная кислота, захват которой мозгом особенно усиливается при повышении ее содержания в крови. Многие исследователи считают, что глутаминовая кислота может служить источником энергии в мозгу. Ее количество в мозгу понижается при инсулиновой гипогликемии и судорогах, вызванных различными путями. Мозговые срезы быстро теряют глутаминовую кислоту, когда в среде отсутствует глюкоза. Установлено, что у новорожденных до развития гематоэнцефалитического барьера глутаминовая кислота хорошо проникает в мозг (Х. Е. Химвич) и содержание ее повышается. У взрослых происходит быстрый обмен глутаминовой кислоты между мозговой тканью и кровью, хотя содержание ее в мозгу не изменяется (Х. Велш и др.). В отличие от глутаминовой кислоты содержание глутамина в мозгу повышается после его введения. Глутамин некоторыми авторами рассматривается как транспортная форма глутаминовой кислоты (Д. В. Тоуер).

Об использовании мозговой тканью глутаминовой и пировиноградной кислоты свидетельствуют результаты исследований, полученные в нашей лаборатории при хлоропреновой интоксикации. Хроническое отравление хлоропреном приводит к угнетению поглощения мозгом глюкозы (Э. Е. Мхейн). Дыхание мозговой ткани и активность ряда ферментов, в том числе аденозинтрифосфатазы, сукциндегидразы, карбоангидразы значительно подавляется. Но наряду с этим активность глутаминоксидазы и пирувикоксидазы сильно возрастает; добавление к гомогенатам мозга глутаминовой кислоты и пирувата, по сравнению с контрольными опытами, значительно повышает дыхание мозговой ткани (В. Г. Мхитарян).

Что же касается поглощения мозгом глюкозы, то оно претерпевает изменение в зависимости от специфического действия раздражителя и не всегда возбуждательный процесс сопровождается интенсивным, а тормозный — пониженным поглощением глюкозы. Транспорт глюкозы в мозг является активным процессом и зависит от многих факторов. На эту функцию мозга влияет и верхний симпатический узел, при удалении которого, как показали наши исследования, поглощение мозгом глюкозы значительно подавляется. Эти данные представляют интерес в связи с исследованиями Э. А. Астратяна, установившего нарушение условно-

рефлекторной деятельности у собак после удаления верхних симпатических узлов.

Несмотря на громадное количество проведенных исследований, функциональная биохимия мозга все еще находится в процессе становления. Объясняется это сложным строением мозга, большой чувствительностью этого органа к малейшим изменениям среды и гигантским многообразием обменных процессов, которым обуславливается его важная функция.

Доложено на научной сессии
Отделения биологических наук АН АрмССР
27 ноября 1958 г.

2. Խ. ԲՈՒՆՅԱՆ

ՆՈՐ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՈՒՂԵՂԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԲԻՈՔԵՄԻԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուղեղի ֆունկցիոնալ բիոքիմիան արդի բիոքիմիայի ամենակարևոր ճյուղերից մեկն է: Չնայած բազմաթիվ հետազոտություններին՝ ուղեղի տարրեր ֆունկցիոնալ վիճակների բիոքիմիական էությունը դեռևս պարզված չէ: Հայտնի է, որ ուղեղն աղքատ է ալիպիտի նյութերով, որոնք կարող են որպես էներգիայի աղբյուր ծառայել նրա գործունեության համար: Այդ տեսակետից առանձին նշանակություն ունի գլյուկոզան, որը ուղեղի կողմից կլանում է արյունից: Գլյուկոզայի քանակությունն արյան մեջ կանոնավորվում է ներվա-հումորալ ճանապարհով, ուղեղի անմիջական մասնակցությամբ: Այսպիսով, ուղեղը, կանոնավորելով նյութափոխանակությունը էֆեկտոր օրգաններում, միաժամանակ, անհրաժեշտ էներգետիկ նյութ ստանալով՝ ապահովում է իր ֆունկցիան: Բնական է, որ ուղեղի ֆունկցիոնալ բիոքիմիայի հարցերը պարզաբանելիս պետք է նկատի առնվի նաև այն փոխադարձ կապը, որ գոյություն ունի ուղեղի ու էֆեկտոր օրգանների նյութափոխանակության միջև: Այդ առումով կարևոր է գաղտնում պարզել նաև գլխուղեղի կեղևի ազդեցությունը նյութափոխանակության որոշ կողմերի վրա:

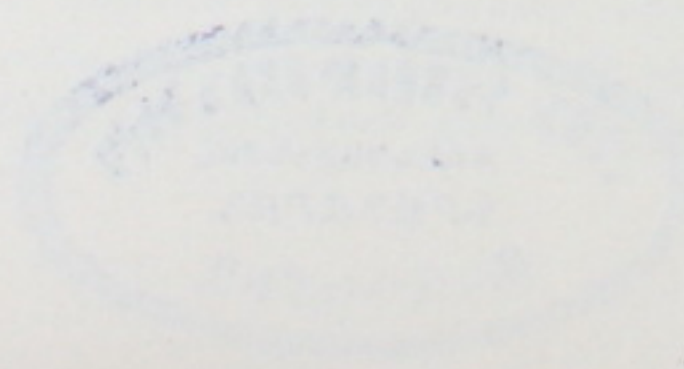
Մեր կոլեկտիվի կատարած հետազոտությունները ցույց տվին, որ կեղևվալին դրդումը մի շարք անպայմանական գրգռիչների (ադրենալին, ինսուլին, ցավալին, գրգիռ, շաքարալին, ծանրաբեռնվածություն և այլն) կիրառման դեպքում նյութափոխանակության մեջ առաջացնում է մի շարք համապատասխան փոփոխություններ: Պայմանական՝ կեղևալին արգելակման ժամանակ հանդես են գալիս փոփոխություններ, որոնք իրենց ուղղությամբ հակառակ բնույթ ունեն: Այս փաստը հիմնավորում է արգելակման պրոցեսի ակտիվ բնույթը և նրա նշանակությունը այն նյութերի վերականգնման համար, որոնք էֆեկտոր օրգաններում օգտագործվում են դրդման պրոցեսի ընթացքում: Արգելակման ժամանակ, դրդման պրոցեսի համեմատությամբ, ակտիվանում է հակառակ ուղղությամբ գործող ֆունկցիոնալ սիստեմների գործունեությունը, որի շնորհիվ չեզոքանում է անպայմանական գրգռիչի ազդեցությունը, երբ վերջինս կիրառվում է արգելակման զարգացման դեպքում:

Շաքարային ծանրաբեռնվածությունն առաջացնում է գլյուկոզայի և պիրուվատիկ թթվի քանակության բարձրացում արյան մեջ, ուղեղն այդ դեպքում կլանում է ավելի շատ գլյուկոզա և պիրուվատիկ թթու, արյան հոսքն ուղեղում արագանում է: Նույն երևույթները դիտվում են պայմանական զբոսաշրջի ազդեցության տակ: Արգելակման ժամանակ գլյուկոզայի և պիրուվատիկ թթվի քանակությունը խիստ իջնում է, իսկ ուղեղի կողմից գլյուկոզայի և պիրուվատի կլանումը մեծ չափով ճնշվում, արյան հոսքն ուղեղում դանդաղում է: Գրեթե նույն պատկերն է ստացվում ինսուլինային հիպոգլիկեմիայի ժամանակ: Ադրենալինային հիպերգլիկեմիայի դեպքում, որը զուգորդվում է արյան մեջ պիրուվատիկ թթվի քանակության բարձրացմամբ, ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանումը արգելակվում է, պիրուվատիկ թթվի կլանումը բարձրանում:

Ցավալին և պայմանական ցավային գրգռությունն առաջացնում է գլյուկոզայի կլանումը ուղեղի կողմից, հակառակ երևույթն է դիտվում արգելակման ժամանակ: Մեր հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ ոչ բոլոր դեպքերում է արգելակման պրոցեսը բերում գլյուկոզայի կլանման ճնշում, իսկ դրդման պրոցեսը՝ ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանման բարձրացում. ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանումը ակտիվ պրոցես է և կախված է մի շարք գործոններից. այդ պրոցեսի վրա ազդում է և վերին սիմպատիկ հանգույցը, որի հեռացման դեպքում ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանումը խիստ նվազում է: Ցավալին և պայմանական ցավային գրգռիչի ազդեցության տակ ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանումը, գլյուտամինի, գլյուտաթիոնի, ասպարագինաթթվի, ֆոսֆատիդների և խոլեստիդինի արտազատումը զգալիորեն բարձրանում է: Արգելակման պրոցեսի զարգացման դեպքում տեղի են ունենում հակառակ կարգի երևույթներ: Ուղեղն արտազատում է նաև ացետիլ-ասպարագինաթթու: Բերված փաստերը վկայում են այն մասին, որ ուղեղի բաղկացուցիչ մի շարք նյութեր ներգրավվում են այն բիոքիմիական պրոցեսների մեջ, որոնցով պայմանավորվում են ուղեղի տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակները: Հատկապես կարևոր է նշել գլյուտամինաթթուն և պիրուվատիկ թթուն, որոնք կարող են որպես էներգիայի աղբյուր ծառայել ուղեղի գործունեության համար: Այդ հաստատվում է և մեր այն փորձերով, որոնք կապված էին քլորոպրենային թունավորման մի շարք հարցերի պարզաբանման հետ: Քլորոպրենային քրոնիկ թունավորման դեպքում ուղեղի կողմից գլյուկոզայի կլանումը ճնշվում է, ուղեղային հյուսվածքում արգելակվում է մի շարք ֆերմենտների ակտիվությունը, բայց դրա փոխարեն ուղեղային հյուսվածքը, կոնտրոլ փորձերի համեմատությամբ, ավելի մեծ քանակներով է քայքայում գլյուտամինաթթուն և պիրուվատիկ թթուն, նրանց ավելացումը ուղեղային հյուսվածքին՝ խիստ մեծացնում է թթվածնի կլանումը: Մեր կոլեկտիվի ստացած մի շարք փաստեր վկայում են նաև այն մասին, որ ուղեղը նյութափոխանակության վրա ազդում է ոչ միայն ներվային ճանապարհով, այլև մի շարք այլ նյութերի միջոցով, որոնց նա կլանում կամ արտազատում է իր տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակների դեպքում:

Ձեկուցված է Հայկական ՍՍՌ
ԳԱ Բիոլոգիական բաժանմունքի
գիտական սեսիայում 1958 թ.
նոյեմբերի 27-ին:





[200.]

135771