



УДК 612.82+577.112.384.2+577.175.82

ЛАТЕРАЛИЗАЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ЗАХВАТА
АМИНОКИСЛОТ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРЫС

РАХИМОВ Р. Н., КАЛАУС Н. Э., РАХИМОВА Н. Н.

*ДОЛГО-САБУРОВ В. Б., КРЫЛОВ С. С.

НИИ профилактической медицины ЭстССР, Таллинн

*Институт токсикологии МЗ СССР, Ленинград

Функциональная асимметрия мозга в настоящее время рассматривается как одна из наиболее значимых проблем нейробиологии, однако, несмотря на обширную феноменологию физиологических проявлений асимметрии, ее нейрохимические основы продолжают оставаться во многом неясными. Учитывая многообразие функций свободных аминокислот в ЦНС, было предпринято изучение асимметрии распределения некоторых аминокислот в различных отделах мозга крыс и проведена оценка параметров захвата некоторых из них перемещающимися срезами коры больших полушарий.

В опытах использовали 269 беспородных белых крыс обоего пола массой 200—240 г, находившихся на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде и пище. Кормление животных прекращали за сутки до опыта. Для количественного определения свободных аминокислот брали симметричные участки лобной коры, гипоталамуса, среднего мозга и мозжечка. Выделение структур вели по атласам [1, 2]. Количественное определение свободных аминокислот проводили на автоматическом аминокислотном анализаторе LC 7000 («Biotronic»). Коэффициент асимметрии (K_{ac}) по каждой аминокислоте рассчитывали как отношение содержания аминокислоты в левой половине к содержанию в правой половине изучаемого участка мозга. Латерализацию считали «левой» — при $K_{ac} > 1,07$, «правой» — при $K_{ac} < 0,93$, а значения $0,93 \leq K_{ac} \leq 1,07$ оценивали как свидетельство симметричного содержания данной аминокислоты. Изучение захвата ГАМК и аспарагиновой кислоты проводили на переживающих срезах симметричных участков лобных долей коры головного мозга. Срезы получали одновременно по методу, описанному ранее [3]. Срезы инкубировали при 37° в течение 3—5 мин при непрерывном встряхивании в приборе в инкубационной среде следующего состава (ммоль/л): KCl—5,0; CaCl₂—1,4; KH₂PO₄—1,24; MgSO₄—1,3; NaHCO₃—3,8; Na₂HPO₄—8,3; глюкоза—10,0, содержащей изучаемые [³H]аминокислоты. По окончании инкубации срезы дважды промывали средой инкубации, не содержащей метки, и гомогенизировали в физиологическом растворе. 0,05 мл полученного гомогената (что соответствовало 50 мг белка) вносили в 5,0 мл коктейля Брея. Счет

радиоактивности проб вели на анализаторе МАРК 11 («Nuclear Chicago», США). Эффективность счета контролировали методом отношения каналов. В работе использовали гамма-амино-[2,3-³H]масляную и DL-[2,3-³H] аспарагиновую кислоты с активностью 30 Ки/ммоль. Статистическую обработку проводили общепринятым методом Стьюдента.

Результаты исследований показали, что распределение свободных аминокислот во всех обследованных участках мозга у подавляющего большинства животных носит несимметричный характер, что дает право говорить о существовании индивидуальной биохимической асимметрии мозга крыс. Более того, сопоставление распределения свободных аминокислот в левой и правой половинах мозга в зависимости от пола показало, что среди самцов преобладают животные с левосторонней латерализацией, тогда как среди самок достоверно больше ($p < 0,05$) животных с правосторонней латерализацией или с симметричным распределением. Половые различия особенно ярко выражены в распределении аспартата, треонина, серина, глутамата, глицина и фенилаланина. Так, если среди самок левостороннюю асимметрию по перечисленным аминокислотам имели от 15 до 40% животных, то среди самцов эта же форма асимметрии была характерна для 50—78% всех обследованных животных ($p < 0,05$).

Таблица 1

Средние значения коэффициента асимметрии при левосторонней латерализации свободных аминокислот некоторых отделов мозга самцов и самок крыс

Аминокислоты	Участки мозга							
	Кора		Средний мозг		Гипотал мус		Мозжечок	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Аспарагиновая	±1,16 0,01	±1,13* 0,01	±1,13 0,03	±2,48* 0,15	±1,67 0,03	±2,31* 0,03	±1,58 0,03	±1,12* 0,03
Треонин	±1,21 0,02	±1,25 0,02	±1,17 0,02	±1,17 0,03	±1,46 0,05	±3,25* 0,05	±1,53 0,04	±1,34 0,06
Серин	±1,27 0,01	±1,36* 0,02	±1,57 0,05	±2,14* 0,21	±1,45 0,04	±2,19 0,10	±1,74 0,08	±1,32 0,20
Глутаминовая	±1,14 0,02	±1,39* 0,03	±2,19 0,06	±1,29 0,12	±1,32 0,05	±2,40* 0,12	±1,42 0,07	±3,41* 0,12
Глицин	±1,19 0,02	±1,52** 0,04	±1,14 0,05	±8,23 0,42	±1,37 0,09	±2,36* 0,11	±1,19 0,03	±1,17 0,08
Аланин	±1,45 0,05	±1,35 0,03	±1,14 0,04	±1,22 0,03	±1,40 0,05	±2,27* 0,04	±1,31 0,05	±1,89* 0,11
Фенилаланин	±2,72 0,01	±2,51* 0,01	±2,52 0,12	±9,50* 0,65	±3,05 0,03	±17,06* 0,92	±2,94 0,08	±3,71* 0,05
Гистидин	±2,94 0,03	±2,04* 0,04	±1,94 0,15	±1,35 0,17	±3,65 0,02	±8,78* 0,51	±2,85 0,06	±3,88* 0,08
Лизин	±2,59 0,10	±2,07* 0,05	±1,48 0,09	±1,25 0,08	±2,19 0,05	±1,07* 0,03	±1,78 0,04	±2,15* 0,03
Аргинин	±1,44 0,02	±1,64* 0,03	±1,15 0,12	±1,31 0,11	±1,78 0,02	±2,57* 0,05	±1,30 0,02	—

Примечание. *—достоверно различающиеся данные ($p < 0,05$); **—достоверно различающиеся данные ($p < 0,02$). В опытах по изучению распределения свободных аминокислот использовано 95 самцов и 90 самок крыс.

Анализ выраженности асимметрии проводился путем сравнения величин К. Обращает на себя внимание, что у животных с правосторонним преобладанием свободных аминокислот независимо от пола значения К равны или различаются весьма незначительно, составляя 0,7—0,8. В связи с этим в табл. 1 приведены средние значения

Таблица 2

Кинетические параметры захвата ГАМК и аспарагиновой кислоты
срезами симметричных участков лобных долей коры головного мозга
самцов и самок крыс

Аминокис- лоты	Параметры захвата	С а м к и		С а м ц ы	
		П о л у ш а р и е			
		левое	правое	левое	правое
Аспарагино- вая	K_m (мкМ)	91. 0 $\pm$ 12.0	32.0 $\pm$ 5. 0	142. 0 $\pm$ 15.0	62. 0 $\pm$ 12.0
	V (нмоль мг белка мин)	0.24 $\pm$ 0.02	0.12 $\pm$ 0.01	0.41 $\pm$ 0.03	2.24 $\pm$ 0.02
ГАМК	K_m (мкМ)	35. 0 $\pm$ 7.0	15. 0 $\pm$ 3. 0	56. 0 $\pm$ 5.0	20. 8 $\pm$ 3.6
	V (нмоль мг белка мин)	0.13 $\pm$ 0.01	0.10 $\pm$ 0.01	0.25 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.02

Примечание. Число животных в опытах с аспарагиновой кислотой—36, в опы-
тах с ГАМК—48.

ния К только для крыс с левосторонней латерализацией. Из пред-
ставленных данных видно, что у самцов степень левосторонней асим-
метрии мозга выше, чем у самок.

Одной из причин межполушарной асимметрии в содержании
свободных аминокислот могли быть различия в их захвате. Это пред-
положение поддерживалось данными Ross и соавт. [4], показавшими,
что захват 2-дезоксид-Д-глюкозы значительно активнее идет в правой
половине мозга самок. В табл. 2 представлены результаты определе-
ния K_m и V для процесса захвата срезами коры мозга ГАМК и ас-
парагиновой кислоты. Вне зависимости от пола животных значения
 K_m для срезов правого полушария оказались ниже, чем для срезов
левого. При этом сродство к субстрату у переносчика обменных амино-
кислот у самок оказалось выше. Эффективность переносчика, опре-
деляемая величиной V , у самцов вне зависимости от полушария бы-
ла большей, чем у самок.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что опреде-
ленный вклад в функциональную асимметрию мозга вносят особен-
ности транспорта медиаторных аминокислот. По-видимому, эти про-
цессы имеют значение и для реализации полового диморфизма в их
латерализации.

Следует отметить, что результаты наших наблюдений хорошо
согласуются с уже известными сведениями по функциональной асим-
метрии. Так, мозг мужчины и самцов животных более асимметричен,
а мозг женщины и самок животных более симметричен в отношении
целого ряда показателей [5—7]. Полученные экспериментальные
данные представляют, по-видимому, определенный интерес в плане
подтверждения и развития теории половых различий когнитивной
функции и латерализации мозга [7, 8].

LATERALIZATION OF DISTRIBUTION AND UPTAKE OF AMINOACIDS IN RAT BRAIN

RAKHIMOV R. N., KAL'JUS N. E., RAKHIMOVA N. N., *DOLGO-SABUROV V. R.,

*KRYLOV S. S.

Research Institute of Prophylactic Medicine, Ministry of Health of the Estonian SSR,

Tallinn

*Institute of Toxicology, USSR Ministry of Public Health, Leningrad

We have shown by ion-exchange chromatography that there exists asymmetry in the level of several aminoacids, including those belonging to neurotransmitter aminoacids in various regions of rat brain (male and female). The maximum asymmetry was observed in males. Experiments with surviving slices of the frontal lobe were carried out to estimate the uptake parameters for aspartic and gamma-aminobutyric acids (K_m and V_{max}). These aminoacids showed specificity as concerns sex and inter-hemisphere differences.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курепина М. М. Мозг животных, М., 1981.
2. König J. F. R., Klippel R. A. The Rat Brain. A stereotaxic Atlas of the Fore-brain and Lower Parts of the Brain Stem. The Williams and Wilkins comp., Baltimore, 1963.
3. Митяинов М. М., Емельянов Н. А., Мокрушин А. А., Войнер Н. А., Багаев Т. А. — В кн.: Переживающий срез мозга, с. 5—37, Л., Наука, 1986.
4. Ross D. A., Glick S. D., Meibach W. C. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, Biol., Sci. v. 78, p. 1958—1961, 1981.
5. Rogers L. J., Anson J. M. Pharmacol. Biochem. and behav., v. 10, p. 679—686, 1979.
6. Nottebohm F. -In: Handbook of behavioral neurobiology (ed. M. S. Gazzaniga), p. 295—344. New York, 1979.
7. Бианки В. Л. Асимметрия мозга животных, Л., Наука, 1985.
8. Witelson S. F. Science, v. 193, p. 425—427, 1976.

Поступила 23.VI.1989