

Г. А. Кечек

**Влияние коркового возбуждения и торможения на некоторые стороны белкового обмена**

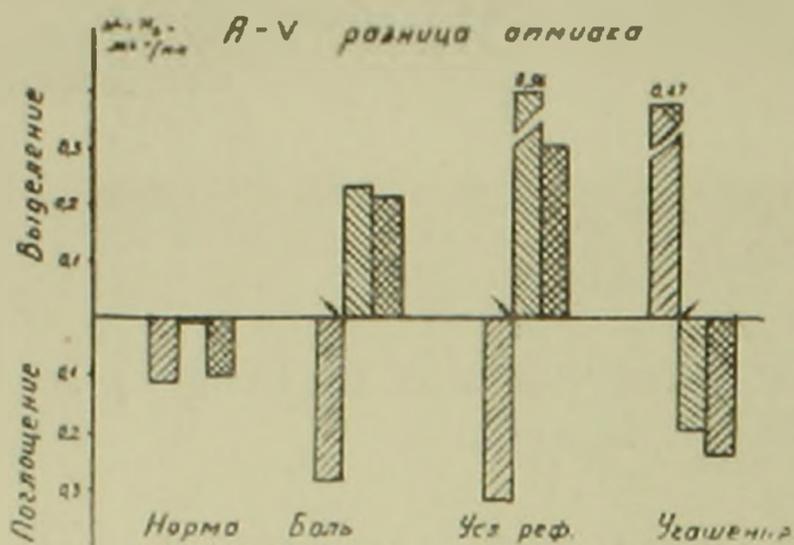
(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 27. XII 1960)

Работами Г. Х. Бунятына и сотрудников была показана важная роль нервных импульсов в тонкой регуляции отдельных биохимических процессов (<sup>1,2</sup>). На большом материале было продемонстрировано, что при корковом торможении различные биохимические процессы протекают в направлении, противоположном тому, которое отмечается под действием безусловного и положительного условного раздражителя. Ряд полученных ими результатов указывает на то, что при изучении вопросов, касающихся функциональной биохимии мозга, имеет значение не только сила и глубина тормозного и возбуждательного процесса, но и специфичность действия раздражителя на обменные процессы как в мозгу, так и в эффекторных органах.

Наша работа является одним из фрагментов исследований по корковой регуляции обменных процессов, проводимых Г. Х. Бунятыном и сотрудниками. Мы изучали влияние коркового возбуждения и торможения на выделение и поглощение мозгом аммиака, глютамина, глютаминовой и аспарагиновой кислоты, а также глутатиона, т. е. некоторых ингредиентов системы глютаминовая кислота--глутамин. С этой целью мы определяли артерио-венозную разницу в содержании вышеуказанных веществ, учитывая при этом скорость кровотока в мозгу (<sup>3</sup>). Опыты проводили условно-рефлекторным методом на шести собаках, которым наносили болевое раздражение (электрический ток силой 0,5—12 мА и продолжительностью 5—10 сек.). Условно-оборонительный рефлекс вырабатывался на звонок. Корковое торможение вызывали методом угашения условного рефлекса. Кровь для исследования брали до применения болевого или условного раздражителя и после него через 5 и 15 минут. Аммиак в крови определяли фенол-гипохлоритным методом, который был видоизменен нами (<sup>4</sup>), глутамин—по аммиаку после 10-минутного кислотного гидролиза. Глутаминовую, аспарагиновую кислоту (<sup>5,6</sup>) и глутатион определяли электрофоретическим методом. Электрофоретическое определение общего

глутатиона в крови было разработано нами (7). Величины артерио-венозной разницы подвергались статистической обработке, которую проводили с помощью *t*-критерия (8).

Полученные данные представлены на рисунках в виде столбиков, выражающих средние значения артерио-венозной разницы в микрограммах на 1 мл крови. Изменение артерио-венозной разницы



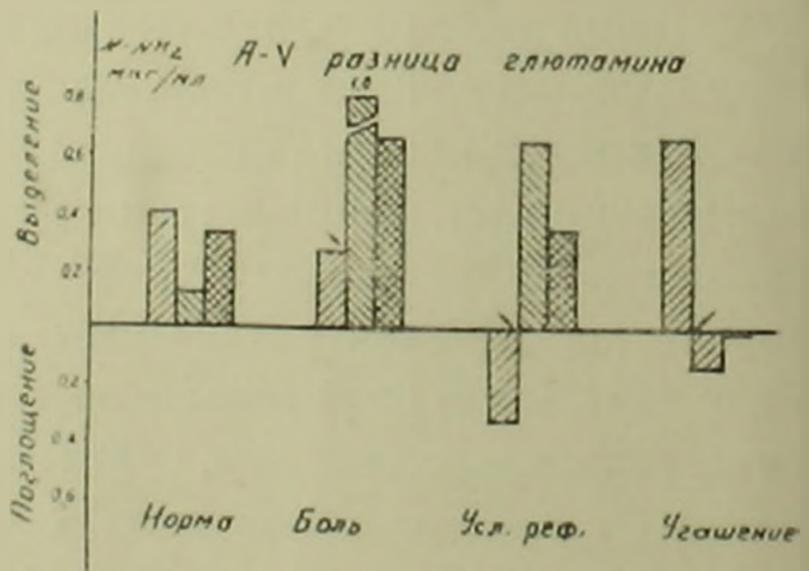
Фиг. 1. Артерио-венозная разница в содержании аммиака (мкг/мл азота аммиака) при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Стрелкой указано начало воздействия раздражителя.

исследованных веществ в контрольных опытах не является достоверным.

На фиг. 1 видно, что болевое раздражение вызывает усиленное выделение аммиака мозгом ( $p = 0,05$ ), то же самое в более выраженной форме отмечается под действием условного раздражителя ( $p < 0,05$ ). При угашении условного рефлекса—развитии коркового торможения—аммиак наоборот поглощается мозгом ( $p < 0,02$ ).

Как показывает фиг. 2, болевое раздражение и условно-оборонительный рефлекс обуславливают выделение глутамина мозгом ( $p < 0,05$ ), а при внутреннем торможении отмечается поглощение глутамина ( $p < 0,01$ ).

Глутаминовая кислота (фиг. 3) при болевом раздражении выделяется мозгом ( $p < 0,02$ ). Значительное увеличение ее в крови, оттекающей от мозга, наблюдается при условно-болевом раздражении ( $p < 0,01$ ). При внутреннем торможении отмечается обратная картина: мозг усиленно поглощает глутаминовую кислоту ( $p < 0,02$ ). Аналогичные изменения претерпевает артерио-венозная разница в содержании аспарагиновой кислоты при возбуждении и торможении. Такая же закономерность отмечается и в отношении артерио-венозной разницы глутатиона: при болевом и условно-болевом раздражении (фиг. 4) глутатион выделяется мозгом ( $p < 0,02$ ), а при угашении условного рефлекса задерживается в мозгу ( $p < 0,05$ ).



Фиг. 2. Артерио-венозная разница в содержании глутамина (мкг/мл амидоазота) при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Стрелкой указано начало воздействия раздражителя.

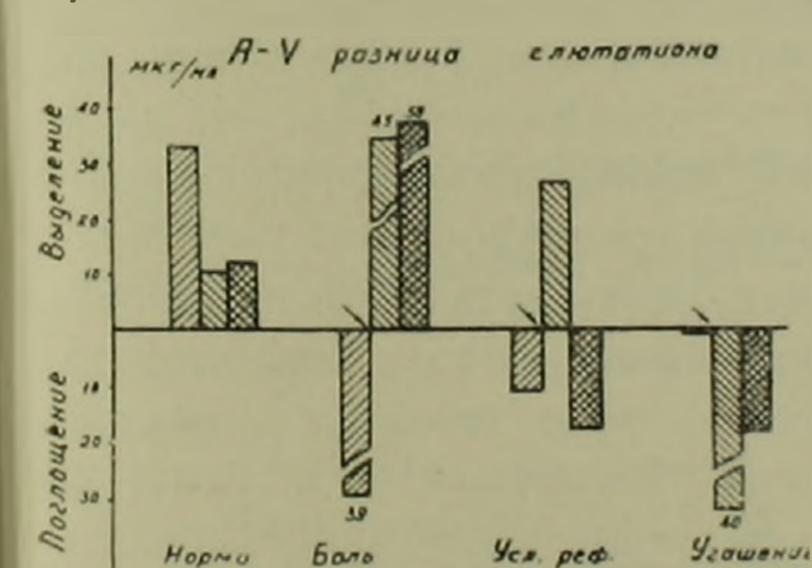
Нужно отметить, что артерио-венозная разница по глутатиону при возбуждении и торможении равна нескольким десяткам микро-

грамм (в отдельных опытах она превышает 100 мкг/мл), тогда как для других веществ она колеблется от 1 до 10 мкг/мл.

Вышеописанная картина в выделении и поглощении ингредиентов наблюдалась обычно при силе тока от 1,5 до 5 мА. В тех же случаях, когда мы применяли ток силой от 0,5 до 1,5 мА, внешняя оборонительная реакция животного была слабой, а указанные ингредиенты поглощались мозгом. При силе тока 6—12 мА животные реагировали по-разному: у одних наблюдалось выделение, а у других—поглощение определяемых веществ.

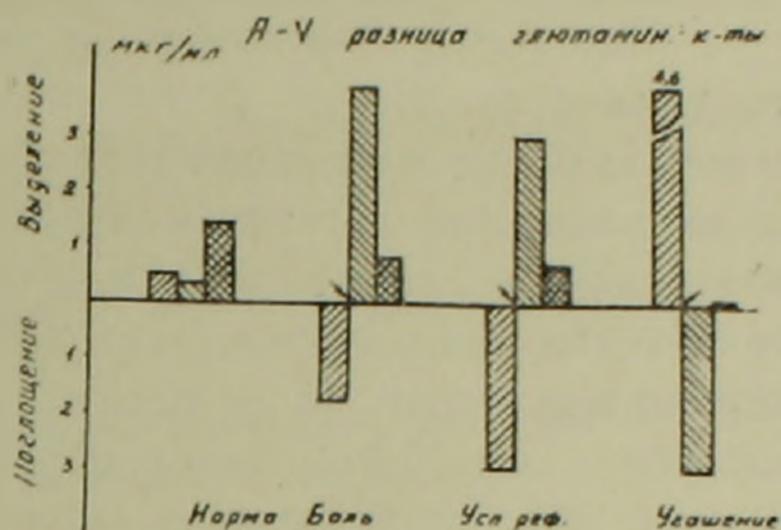
Спори, Дингман и др. (9), изучая пути обмена меченых аминокислот в головном мозгу, пришли к заключению, что для точного познания их превращений необходимо контролировать также экстрацеребральный метаболизм этих аминокислот. Нам кажется, что это положение не ограничивается изучением обменных процессов мозга изотопным методом, а имеет более

широкий характер. Кроме того, согласно точке зрения, развиваемой Г. Х. Бунятяном (13), корковая регуляция биохимических процессов в различных органах является важнейшим элементом регуляции обмена веществ самого мозга.



Фиг. 4. Артерио-венозная разница в содержании глутатиона (мкг/мл) при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Стрелкой указано начало воздействия раздражителя.

Об этом свидетельствуют полученные нами данные о поглощении и выделении мозгом аммиака, глутамина, глутаминовой, аспарагиновой кислоты и глутатиона при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. По данным Владимировой (10) при возбуждении преобладает гидролиз, а при торможении—синтез глута-



Фиг. 3. Артерио-венозная разница в содержании глутаминовой кислоты (мкг/мл) при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Стрелкой указано начало воздействия раздражителя.

мин. В наших исследованиях мы учитывали, что регуляция обмена веществ, входящих в систему глутаминовая кислота—глутамин, осуществляется как за счет собственных ферментативных ресурсов мозга, так и путем соответствующей перестройки обменных процессов на периферии, образуя, таким образом, единую взаимосвязанную систему. Отражением сложной интеграции между обменными процессами мозга и эффекторных органов является также двусторонний транспорт веществ через гемато-энцефалический барьер.

мина в мозгу. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что уменьшение глутамината в мозгу в первые секунды возбуждения можно объяснить повышением его выделения мозгом. Последующее увеличение количества глутамината при продолжительном возбуждении является не результатом развития процесса торможения, как думает Е. А. Владимиров, а следствием усиления глутаминсинтезирующей способности мозга при возбуждении, согласно данным Тсукада и др. (11).

Выделение глутаминовой кислоты мозгом при возбуждении подтверждает то, что ее синтез является возможным механизмом устранения аммиака в нервной ткани, так как известно, что константа равновесия глутаминкодегидразной реакции резко смещена в сторону восстановительного аминирования  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты (12). Понижение количества глутамината в экстрактивной фракции нервной ткани при нервно-мышечном напряжении (13) не противоречит представлению, согласно которому синтез глутаминовой кислоты при возбуждении усилен. Это, по-видимому, объясняется тем, что образующаяся глутаминовая кислота с одной стороны, как показывают наши наблюдения, выделяется мозгом, а с другой — она используется для синтеза глутамината. Результаты наших опытов не согласуются с мнением Велша (14), который считает, что хотя и происходит быстрая обменяемость глутамината через гемато-энцефалический барьер, мозг не способен к поглощению глутаминовой кислоты в заметном количестве. Источником аспартата, выделяемого мозгом, может быть ацетил-аспарагиновая кислота (15), которая хорошо представлена в нервной ткани. Выделение и поглощение мозгом глутаминовой и аспарагиновой кислоты, глутамината и аммиака — соединений, участвующих в цикле мочевинообразования, приобретает определенное значение в корреляции азотистого обмена.

Глутатиону в обмене мозга и внутренних органов принадлежит важная роль, как коэнзима дегидрирования триозофосфата. Ему, наряду с СоА, придается определенное значение в процессах трансацилирования в мозгу (16). Выделение и поглощение мозгом значительных количеств глутатиона свидетельствует о том, что мозг играет существенную роль в балансе глутатиона. Штрекер (17) и Велш (18) показали, что мозг обладает мощной ферментативной системой, синтезирующей глутатион. Однако не исключена возможность, что основным источником его в нервной ткани при возбуждении являются белки, распад которых проходит с образованием глутатиона.

Полученные нами данные о поглощении мозгом аммиака наводят на мысль о том, что в реаминировании белковой молекулы (13) принимает участие и экзогенный аммиак. Глутамин, глутаминат, аспартат и глутатион, поглощаемые мозгом при угашении условного рефлекса (развитии тормозного процесса), могут принимать активное участие в ресинтезе белковой молекулы через трансферазную реакцию (19), а также и в других обменных процессах. Глутаминовая кислота имеет отношение и к энергетическому обмену мозга, так как она

способна стимулировать гликолиз<sup>(20)</sup> и хорошо утилизируется мозгом.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что поглощение и выделение мозгом ингредиентов, входящих в систему глутаминовая кислота—глутамин, претерпевают заметные изменения при различных функциональных состояниях центральной нервной системы.

Сектор биохимии  
Академии наук Армянской ССР

Գ. Ա. ՔԵՉԵԿ

### Դրդման և արգելակման ազդեցությունն սպիտակուցային ցուրափոխանակության սրտ կողմերի վրա

Ն. Խ. Իսկանյանի և իր աշխատակիցների հետազոտություններով ցույց է տրված, որ գլխուղեղի կեղևն ունի կարևոր նշանակություն բիոքիմիական պրոցեսների նուրբ կանոնավորման մեջ: Մենք ուսումնասիրել ենք կեղևային դրդման և արգելակման ազդեցությունն ուղեղի կողմից գլյուտամինաթթու-գլյուտամին սխտեմի մեջ մտնող նյութերի կլանման և արտադատման վրա: Հետազոտությունները տարվել են 6 շաբաթվա պայմանական ռեֆլեկտոր մեթոդով:

Որպես պայմանական դրդիչ օգտագործել ենք պայային դրդիչ էլեկտրական հոսանքը 0,5—12 ՄԱ ուժով 5—10 վայրկյան տևողությամբ: Ներքին (կեղևային) արգելակում առաջացրել ենք պայմանական ռեֆլեքսի մարման միջոցով: Որոշվել է ամիակի, գլյուտամինի, գլյուտամինաթթվի, ասպարադինաթթվի, նիանտայես և գլյուտաթիոնի քանակության երակ-դարկերակային տարբերությունները:

Ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս հանդելու հետևյալ եզրակացությունների՝ ցավային պայմանական դրդիչների ազդեցության տակ ուղեղն արտադատում է ամիակ, գլյուտամին, գլյուտամինաթթու, ասպարադինաթթու և գլյուտաթիոն: Կեղևային արգելակման ժամանակ տեղի է ունենում վերը նշած նյութերի կլանում ուղեղի կողմից:

Հետազոտվող նյութերի երկկողմանի փոխադրումը արյունաուղեղային պատնեշի միջոցով վկայում է այն մասին, որ բիոքիմիական պրոցեսների կանոնավորումը գլյուտամինաթթու-գլյուտամին սխտեմում իրականանում է ինչպես իրեն ուղեղի սևփակաձև ֆերմենտների շնորհիվ, այնպես էլ էֆեկտոր օրգաններում նյութափոխանակության պրոցեսների կանոնավորման միջոցով:

Ստացված արդյունքների հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ դրդման ժամանակ տեղի է ունենում ուղեղի հյուսվածքի սպիտակուցների մոլեկուլի քայքայում, որի հետևանքով առաջացած գլյուտաթիոնը արտադատվում է արյան մեջ:

### ЛИТЕРАТУРА — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

<sup>1</sup> Գ. Խ. Բунятыан, «Известия АН АрмССР» (биол. науки), 12, 1 (1959). <sup>2</sup> Գ. Խ. Բунятыан, «Известия АН АрмССР» (биол. и сельхоз. науки), 10, 43 (1957). <sup>3</sup> Գ. Խ. Բунятыан, Вопросы биохимии нервной системы, Киев, 1957. <sup>4</sup> Գ. Ա. Կечек и В. С. Карапетян, Вопросы биохимии, том 1, Ереван, 1960. <sup>5</sup> Թ. Шнейдер, Е. Рейнфельд и Г. Мюллер, Biochem. Zeit., 327, 184, 1955. <sup>6</sup> Ս. Ա. Կոմետյան и Е. Э. Клейн, «Биохимия», 21, 389, 1956. <sup>7</sup> Գ. Խ. Բунятыан и Г. Ա. Կечек, Вопросы биохимии, том 1, Ереван, 1960. <sup>8</sup> Л. С. Каминский, Обработка клинических и лабораторных данных, Мед-

тиз, 1959. <sup>9</sup> М. Б. Спорн, В. Дингман и А. Дефалко, *J. Neurochem.*, 4, 141, 1959.  
<sup>10</sup> Е. А. Владимирова, Биохимия нервной системы, Киев, 1954. <sup>11</sup> И. Тсукада, Г. Та-  
кагаки и С. Сугимото, *J. Neurochem.*, 2, 295, 1958. <sup>12</sup> Г. Дж. Штрекер, *Arch. Bioch.*  
*a. Biophys.*, 46, 128, 1953. <sup>13</sup> Р. Врба, Успехи современной биологии, 41, 321, 1956.  
<sup>14</sup> А. Ладжта, С. Берл, Г. Велш, *J. Neurochem.*, 3, 322, 1959. <sup>15</sup> Г. Г. Талан, С. Мур,  
Н. Г. Штейн, *J. Biol. Chem.*, 219, 257, 1956. <sup>16</sup> Г. Фейер, *Acta Physiol. Acad. Sci.*  
*Hung.*, 9, 393, 1956. <sup>17</sup> Г. Велш, *Glutathione*, Acad. Press. New York., 1954. <sup>18</sup> Г. Дж.  
Штрекер, *Glutathione* Acad. Press. New York, 1954. <sup>19</sup> Г. Велш, *Advan. Enzym.*, 13,  
238, 1952. <sup>20</sup> Г. Дж. Штрекер, *Metabolism of the Nervous System*, New York, 1957.