

Г. В. Априкян

**N-ацетил-l-аспарагиновая кислота в мозгу при возбуждении
 центральной нервной системы**

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 28/IX 1961)

В 1954 г. Таллан, Мур и Стейн (1) установили, что при гидролизе безбелкового экстракта мозга высвобождается большое количество аспарагиновой кислоты, в среднем 80 мг на 100 г свежего веса. В дальнейшем (2) ими была выделена связанная аспарагиновая кислота и идентифицирована как N-ацетил-l-аспарагиновая кислота (НАА).

Самое высокое количество НАА было найдено у млекопитающих и у птиц (3) — 80—110 мг%. У черепах и у представителей пресмыкающихся количество ее составляет 11,4—16 мг%, количество НАА незначительно у лягушек. НАА была обнаружена во всех частях нервной системы. Самое низкое количество ее найдено в корешках спинного мозга (48 мг%), а самое высокое — в сером веществе мозга (124 мг%). НАА содержится в сером веществе мозга в два раза больше, чем в белом веществе. В спинномозговой жидкости НАА не была обнаружена. Количество НАА в мозгу у млекопитающих в первые дни постнатального периода незначительно, но оно быстро повышается в течение первых недель жизни (3, 6).

Якобсон показал, что глюкоза и аспарагиновая кислота в мозгу превращаются в НАА (6). Гольдштейн (4, 5) из мозговой ткани выделил частично очищенную ацетилазу аспарагиновой кислоты — ацетилирующую аспарагиновую кислоту и показал, что этот фермент обладает специфичностью в отношении l-аспарагиновой кислоты и ацетил-CoA.

Гольдштейн и Якобсон (4, 6) показали, что в мозговой ткани млекопитающих НАА подвергается гидролизу, однако гидролиз НАА протекает гораздо слабее, чем ее синтез.

Гринштейн, Бирнбаум и др. (7) установили, что в почках ацилазой I гидролизуются все ацетилпроизводные аминокислот кроме ацетиласпарагиновой кислоты, а ацилазой II из всех ацетилпроизводных аминокислот подвергается гидролизу только ацетиласпарагиновая кислота. Орехович (8) позже показал, что в почках ацилазой I синтезируются все ацетилпроизводные аминокислот кроме ацетиласпарагиновой кислоты. Эти

данные ясно показывают, что в обменных процессах НАА занимает место, отличное от других ацетилпроизводных аминокислот.

Роль НАА, представленной в столь большом количестве в мозгу, окончательно не выяснена. Якобсон при инсулиновой конвульсии и у психических больных не наблюдал количественных сдвигов в содержании НАА в мозгу (6). Так как введение ацетата понижает количество НАА в мозгу на 40%, Якобсон предполагает, что НАА участвует в метаболических процессах мозга. НАА по Таллану частично служит пополнителем анионного дефицита нервной системы (3). НАА вероятно не играет роли в передаче нервного импульса, так как в организме некоторых видов животных она не была найдена. Недавно В. С. Оганесяном (10) было показано, что НАА служит донатором ацетильных групп для синтеза ацетилхолина.

Для нас представляло интерес выяснить некоторые другие стороны обмена НАА в мозгу при его различных функциональных состояниях.

Методика исследования. Количество НАА определялось по аспарагиновой кислоте, которая выделялась при 30 мин. гидролизе экстракта мозга в кипящей водяной бане с половинным объемом 6 N раствора соляной кислоты. Аспарагиновая кислота определялась методом электрофореза на бумаге по Гроссману и Ганнингеу (9). Опыты ставились на белых мышах весом 15—25 г. Животных в течение 24 часов до опыта оставляли голодными. В качестве возбуждающего агента центральной нервной системы мы применяли кофеин в количестве 2,5; 5; 7,5 мг и выше на 100 г живого веса животного. Соответствующие количества кофеина вводили животным подкожно в 0,25 мл диетилированной воды за 20 мин. до их замораживания. Животных замораживали целиком в жидком воздухе, затем при температуре 0 — +4° быстро извлекали мозг и растирали в растворе трихлоруксусной кислоты. Конечная концентрация трихлоруксусной кислоты составляла 6%. Полученную кашницу центрифугировали в течение 35—40 минут при 2500 оборотах в минуту, затем из надосадочной жидкости экстрагировали трихлоруксусную кислоту двукратным объемом водонасыщенного сернокислого эфира 3—4 раза. После экстрагирования pH надосадочной жидкости должен быть не ниже 4. Количество аспарагиновой кислоты в надосадочной жидкости определяли до и после гидролиза. По разнице в содержании аспарагиновой кислоты судили о количестве НАА.

Результаты исследований показали, что количество НАА у белых мышей в норме составляет в среднем 119,82 мг% (табл. 1).

При подкожном введении малых доз кофеина в количестве 2,5; 5; 7,5 мг на 100 г живого веса наблюдались признаки возбужденного состояния животного, при этом количество НАА заметно снижалось (норма 119,82 мг% \pm 11,87, после кофеина 105,15 мг% \pm 4,71, 88,89 мг% \pm 4,84 и 83,84 мг% \pm 6,45 соответственно). Указанные отклонения статистически достоверны (табл. 1).

Интересно отметить, что при введении больших доз кофеина (25, 50 мг на 100 г живого веса животного) мы не наблюдали изменения в содержании НАА.

Для исключения воздействия болевого фактора при подкожной инъекции кофеина на содержание НАА, мы определяли ее количество в мозгу после введения животным 0,25 мл дистиллированной воды. Оказалось, что при этом количество НАА не отличается от нормы (табл. 2).

Нами были изучены также количественные сдвиги в содержании НАА в мозгу при тяжелой мышечной работе. Животных бросали в аквариум с водой (26—28°), где они плавали в течение 2 часов, после чего их сразу погружали в жидкий воздух. Количество НАА при этом заметно понижалось (табл. 3). Указанные отклонения статистически достоверны.

Таблица 1

Содержание НАА в мозгу у белых мышей в норме и после введения различных доз кофеина

Контроль	Кофеин 2,5 мг на 100 г жи- вого веса	Кофеин 5 мг на 100 г живо- го веса	Кофеин 7,5 мг на 100 г жи- вого веса
119,82 ± 11,87 (12)	105,15 ± 4,71 (12) $t=3,11$ $p < 0,01$	88,89 ± 4,84 (12) $t=6,39$ $p < 0,01$	83,84 ± 6,45 (12) $t=5,58$ $p < 0,01$

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что НАА принимает активное участие в обменных процессах мозга, связанных с его различными функциональными состояниями. По-видимому, при возбуждении центральной нервной системы НАА подвергается гидролизу и образовавшийся ацетат с одной стороны окисляется, с другой — принимает участие в процессах ацетилирования.

Таблица 2

Содержание НАА в мозгу у белых мышей в норме и при введении дистиллированной воды

Н о р м а	После введения 0,25 мл дистилли- рованной воды
120,26 мг% (5)	124,96 мг% (5)

Таблица 3

Количественные сдвиги в содержании НАА в мозгу у белых мышей после двухчасового плавания

К о н т р о л ь	После двухчасо- вого плавания
119,82 мг% ± 11,87 (12)	99,35 мг% ± 4,77 (12) $t=4,29$ $p < 0,01$

Выводы. 1. При кофеиновом возбуждении (2,5; 5; 7,5 мг на 100 г живого веса) у белых мышей количество НАА в мозгу заметно понижается. Большие дозы кофеина (25, 50 мг на 100 г живого веса) не оказывают заметного влияния на содержание НАА.

2. При тяжелой мышечной работе уровень НАА в мозгу у мышей понижается.

3. Полученные нами данные позволяют заключить, что обмен НАА в мозгу тесно связан с функциональным состоянием центральной нервной системы.

**N-ացետիլ-լ-ասպարազինաթթուն կենտրոնական նյարդային
համակարգության զրգման ժամանակ**

1956 թ. Թալանի, Մուրի և Ստեյնի կողմից ուղեղում հայտնաբերվել է մեծ քանակությամբ N-ացետիլ-լ-ասպարգինաթթու (NAA): Նրանց կողմից ցույց է տրվել, որ NAA-ն հատուկ է նյարդային համակարգության համար: Ի նկատի ունենալով, որ NAA-ի գերը վերջնականապես պարզված չէ, մենք ձեռնարկել ենք ուսումնասիրելու NAA-ի փոխանակութունը ուղեղում նրա զանազան ֆունկցիոնալ վիճակների ժամանակ: Պարզվել է, որ NAA-ի քանակն զգալիորեն պակասում է ուղեղում կոֆեինային զրգման, ինչպես նաև ծանր ֆիզիկական աշխատանքի հետևանքով:

ЛИТЕРАТУРА — Ի Ր Ա Վ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

¹ Г. Г. Таллан, С. Мур и В. Г. Стейн, J. Biol. Chem., 211, 927, 1954. ² Г. Г. Таллан, С. Мур и В. Г. Стейн, J. Biol. Chem., 219, 257, 1956. ³ Г. Г. Таллан, J. Biol. Chem., 224, 41, 1957. ⁴ Ф. Б. Гольдштейн, Biochim. et Biophys. acta, 33, 583, 1959. ⁵ Ф. Б. Гольдштейн, J. Biol. Chem., 234, 2702, 1959. ⁶ К. Б. Якобсон, J. General Physiology, 43, 323, 1959. ⁷ С. М. Бирнбаум, Л. Левинцов, Ж. П. Гринштейн и Р. Б. Кингстей, J. Biol. Chem., 194, 455, 1952. ⁸ В. Н. Орехович и др. „Биохимия“, 24, 667, 1959. ⁹ В. Гроссман, Ж. Е. Ганнинг и М. Плок, Hoppe-Seylers Zeit. Physiol. Chem., 229, 258, 1955. ¹⁰ В. С. Оганесян, ДАН АрмССР, XXXII, № 1 (1961).