

КДК 615.217.4.015 621.32.015.347.547.781.5

ФАРМАКОЛОГИЯ

Член корреспондент АН Армянской ССР С. А. Мирзоян, А. Т. Татевосян,  
Г. А. Геворгян

О способности нейроактивных аминокислот и продуктов их превращения в мозге стимулировать включения  $C^{14}$ -лейцина в белки слизистой желудка и гипоталамуса в условиях патологии

(Представлено 12/III 1980)

Всевозрастающее количество фактов с очевидностью свидетельствует о том, что свободные аминокислоты и в особенности нейроактивные аминокислоты во многом определяют функциональное состояние центральной нервной системы. Установлено, что глутамат, аспарат, гаммааминомасляная кислота (ГАМК),  $\beta$ -аланин, глицин принимают участие в возбуждающих и тормозных процессах больших полушарий головного мозга (1). Одновременно ГАМК обнаруживает общеметаболические функции в головном мозгу и исполнительных органах (2-4). ГАМК и гаммаоксимасляная кислота (ГОМК) обладают способностью оказывать выраженное действие на мозговое кровообращение (5). ГАМК проявляет способность защищать животных от экспериментальной язвы желудка (7, 8).

В настоящей работе представлены сравнительные данные относительно влияния ГАМК, ГОМК, их комбинации,  $\alpha$ -кетоглутаровой, глутаминовой кислот на обновление белков слизистой желудка и гипоталамуса при экспериментальной язве желудка.

Опыты проведены на белых крысах весом 150—200 г. Для изучения действия каждого препарата использованы 5 крыс. Экспериментальные язвы желудка вызывали с помощью зажатия пилородуоденальной области в течение 10 мин с соблюдением стерильных условий.

Исследуемые вещества вводили подопытным животным за 30 мин до нанесения механической травмы и после двукратно через каждые 3 ч применяли следующие дозы: ГАМК по 40 мг/кг веса, ГОМК — 100 мг/кг, глутаминовая кислота и  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота по 20 мг/кг. На вторые сутки подопытным и контрольным животным вводили по 50 мкюри  $C^{14}$  (u) лейцин с уд. радиоактивностью 240 мкюри мМ: спустя три часа животных декапитуировали и вскрывали брюшную полость. Для исследования брали навески тканей из слизистой желудка и гипоталамуса, гомогенизировали, белки осаждали 10%-ной трихлор-

уксусной кислотой и путем повторного центрифугирования выделяли белки. Полученный белок солюбилизировали в 0,5 мл протозола (New England Nuclear corp. USA), после полного растворения осадка проводили количественное измерение метки на сцинтиляционном спектрометре SL-30 (фирма «Интертехник», Франция) по программе, предусматривающей счет  $C^{14}$  с применением внешней стандартизации. Эффективность счета  $C^{14}$  составляет 95%. Данные выражали в распадах в минуту на белок грамм свежей ткани.

Из таблицы явствует, что меченый лейцин, введенный интактным животным, на протяжении трех часов включается в белки слизистой желудка и гипоталамуса. У контрольных животных через сутки после нанесения травмы в пилородуоденальную область наряду с развитием на слизистой оболочке желудка множественных язв, эрозии и геморагии наблюдается замедление включения  $C^{14}$ -лейцина в белки слизистой оболочки желудка на 12%, в то время как у этих же животных включение меченого  $C^{14}$ -лейцина в белки гипоталамуса возрастает на 34%.

Степень включения меченого  $C^{14}$ -лейцина в белок тканей у крыс

Состояние животных	Гипоталамус, данные $\times 10^3$	Слизистая желудка, данные $\times 10^4$
Интактные	1.217 $\pm$ 0.175	1.707 $\pm$ 0.135
С экспериментальной язвой желудка	2.023 $\pm$ 0.252	1.407 $\pm$ 0.216
С экспериментальной язвой, получившие ГАМК	3.233 $\pm$ 0.234	2.255 $\pm$ 0.29
С экспериментальной язвой, получившие ГОМК	2.311 $\pm$ 0.166	2.248 $\pm$ 0.354
С экспериментальной язвой, получившие ГАМК+ГОМК	1.408 $\pm$ 5.23 $\cdot 10^3$	7.706 $\cdot 10^3$ $\pm$ 5.748 $\cdot 10^4$
С экспериментальной язвой, получившие глутаминовую кислоту	2.006 $\pm$ 0.19	2.106 $\pm$ 0.165
С экспериментальной язвой, получившие $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту	1.749 $\pm$ 0.151	1.056 $\pm$ 0.086

Примечание. Уровень включения выражен в распадах в минуту на белок грамм свежей ткани

Гаммааминомасляная кислота, защищая животных от экспериментальной язвы желудка, путем предупреждения возникновения и развития на слизистой желудка эрозии, изъязвления, геморагии, на 82% ускоряет включение в белок слизистой желудка меченого  $C^{14}$ -лейцина. Следовательно, подавленный ресинтез белков значительно активизируется. И это во многом способствует повышению интенсивности трофических процессов. Бросается в глаза дальнейшее возрастание включения меченого лейцина в белки гипоталамуса в условиях предупреждения развития экспериментальной язвы желудка под влиянием ГАМК. Если в контрольных опытах с нанесением травмы в пилородуоденальную область через сутки меченого лейцина включалось на 34% больше по

сравнению с исходным состоянием, то в опытах с одновременным нанесением травмы и введением ГАМК включение  $C^{14}$ -лейцина было значительно больше и в среднем достигало 60%.

Результаты исследований с применением ГОМК показали, что скорость включения  $C^{14}$ -лейцина в белки слизистой оболочки возрастает на 60%, а в белки гипоталамуса всего на 14%.

Глутаминовая кислота также способствует выраженной активации включения  $C^{14}$ -лейцина в белки слизистой оболочки желудка, и обновление возрастает на 49,6%, в то время как в гипоталамусе отмечается незначительное понижение скорости включения меченой аминокислоты.

Под влиянием  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты у подопытных животных по сравнению с контрольной группой обнаруживается значительное замедление степени включения аминокислоты в белки гипоталамуса и слизистой оболочки. Так, в гипоталамусе степень включения  $C^{14}$ -лейцина уменьшается на 13,5%, а в слизистую желудка на 24,9%.

Результаты исследований с применением сочетанного введения ГАМК и ГОМК показали противоположный эффект. Если при раздельном введении этих препаратов в гипоталамусе и в слизистой желудка значительно ускоряется скорость включения меченого  $C^{14}$ -лейцина, то их совместное введение хотя и предупреждает возникновение дистрофических поражений желудка, однако приводит к заметному понижению включения аминокислоты в белки гипоталамуса и слизистой желудка.

Анализируя полученные нами результаты, можно заключить, что ГАМК, ГОМК, глутаминовая кислота обнаруживают способность в условиях замедленного ресинтеза белка слизистой оболочки желудка при ее патологии усиливать включения радиоактивного лейцина и способствовать повышению уровня обменных процессов. При этом обновление белков слизистой оболочки желудка более выражено проявляется под влиянием ГАМК и ГОМК. Одновременно ГАМК и ГОМК обнаруживают способность заметно активировать скорость включения радиоактивного лейцина в белки гипоталамуса.

О вовлечении центральных нервных структур при развитии экспериментальной язвы желудка свидетельствуют прямые опыты ускоренного включения радиоактивного лейцина в гипоталамусе. Гипоталамус будучи центром вегетативной иннервации и играя существенную роль в реализации эффекторных импульсов к внутренним органам, в том числе к желудку, отличается от других структур головного мозга высоким содержанием гаммааминомасляной кислоты и продуктов ее превращения.

Введение ГАМК в условиях патологии приводит к новой волне активации включения  $C^{14}$ -лейцина в гипоталамусе.

Таким образом, приведенные результаты подводят экспериментальную основу механизма центрального противоязвенного действия ГАМК и ГОМК. Одновременно они свидетельствуют о прямом участии

ГАМК и ГОМК в стимулировании обновления боковой в условиях нарушенной трофики слизистой оболочки желудка.

Ереванский государственный  
медицинский институт

Հայկական ՀՍՍՀ ԳԱ բզրակից-անգամ Ա. Ն. ՄԻՐՉՈՅԱՆ, Ա. Խ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ,  
Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Ախտաբանության պայմաններում նյարդաակտիվ ամինաթթուների  
և ուղեզուց ներանց վերափոխման նյութերի նպաստումը  
հիպոթալամուսում և ստամոքսի լորձաթաղանթում  $C^{14}$ -լեյցինի  
սպիտակուցների մեջ ներառման խրանումներ

Ներկա հաղորդումը նվիրված է նյարդաակտիվ ամինաթթուների հակա-  
խոցային ազդեցության մեխանիզմների ուսումնասիրությանը: Փորձերը կա-  
տարվել են սպիտակ առնետների վրա: Ստամոքսի էքսպերիմենտալ խոց առա-  
ջացվել է ռեֆլեկտոր ճանապարհով: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել,  
որ գամամինակարազաթթվի (ԳԱԿԹ), գամօքսիկարազաթթվի (ԳՕԿԹ) և  
գլուտամինաթթվի հակախոցային ազդեցությունն որոշակիորեն պայմանա-  
վորված է ստամոքսի լորձաթաղանթում սպիտակուցների վերասինթեզման  
ուժեղացմամբ  $C^{14}$ -լեյցին սպիտակուցների մեջ ներառման ճանապարհով:  
Միևնույն ժամանակ ցույց է տրված, որ ԳԱԿԹ-ը և ԳՕԿԹ-ը ուժեղացնում են  
նաև հիպոթալամուսում սպիտակուցի սինթեզը: Պարզվել է, ԳԱԿԹ-ի և ԳՕԿԹ-ի  
համատեղ ներարկումը շնայած ցուցարբերում է հակախոցային ազդեցություն,  
սակայն չի նպաստում  $C^{14}$ -լեյցինի սպիտակուցի մեջ ներառմանը: Բացա-  
նայտվել է, որ L-կետոգլյուտամինաթթվի ազդեցության ներքո ընկճվում է  
 $C^{14}$ -լեյցինի սպիտակուցների մեջ ներառումը:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԿՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> D. R. Curtis. Proc. Aust. Assoc. Neural, vol. 7, 55 (1970). <sup>2</sup> Г. Х. Бунятыан, ДАН СССР, т. 132, № 6 (1964). <sup>3</sup> H. Ch. Buntatian. In. „Studies of the role gamma-aminobutyric acid in carbohydrate metabolism“, Yerevan, 1961.  
<sup>4</sup> Г. Х. Бунятыан, Д. М. Геворкян, Вопросы биохимии мозга, Изд-во АН Арм. ССР, Ереван, вып. 1 (1964). <sup>5</sup> С. А. Мирзоян, В. П. Аюкян, Фармакология и токсикология, т. 5 (1967). <sup>6</sup> С. А. Мирзоян, В. П. Аюкян, А. В. Топчян, Вопросы биохимии мозга, Изд-во АН Арм. ССР, Ереван, т. 13 (1979). <sup>7</sup> С. А. Мирзоян, А. Т. Татевосян, ДАН АрмССР, т. 56, № 3 (1978). <sup>8</sup> С. А. Мирзоян, А. Т. Татевосян, Справка о приеме к рассмотрению заявки на изобретение № 2878627/13 (018746) от 22.02.80, выданная Гос. комитетом Совета Министров СССР по делам изобретений и открытий

