

УДК 616—036.882—08 + 612.82.015

А. А. ПАПЯН

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМИНАЗЫ В МОЗГУ  
ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ И В  
ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Изучалось изменение активности глутаминазы в мозговой ткани собак при умирании и в восстановительном периоде после оживления организма. Результаты проведенных исследований показали, что при терминальных состояниях активность глутаминазы повышается и на 10-й мин. смерти в 1,2 раза превышает исходный уровень. В постреанимационном периоде через 1 час после оживления организма активность глутаминазы резко падает и составляет 1,43 мг азота аммиака, что более чем в 2,7 раза меньше исходного уровня. Через 24 часа после оживления активность глутаминазы существенно не повышается.

Одним из основных вопросов современной реаниматологии является изучение сдвигов в интимных метаболических процессах при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма, а также их коррекция, так как, в конечном счете, полноценность оживления обусловлена глубиной нарушения обменных процессов. К настоящему времени накоплено значительное количество фактов по биохимии головного мозга при терминальных состояниях [1, 4, 12]. Однако недостаточно изучен азотистый обмен в мозгу, не вскрыты полностью механизмы аммиакообразования и его устранения при умирании и оживлении организма. В то же время известна важная роль аммиака в функциональной активности нервной системы.

Из литературных данных [1], а также из результатов наших исследований стало известно, что количество глутамината при умирании организма резко падает и что основным источником аммиакообразования при терминальных состояниях в головном мозгу является глутамин. Снижение количества глутамината при вышеуказанных состояниях может быть результатом либо подавления его синтеза, либо усиления распада. В доступной литературе нам встретилось лишь незначительное количество исследований по изучению изменения активности глутаминазы при тех или иных состояниях [8—10]. Совершенно не изучены изменения в активности ферментов обмена глутамината при терминальных состояниях.

Как известно, существует два вида глутаминаз: глутаминаза I/1—глутаминатамидогидролиза КФ (3.5.1.2), которая активируется ионами фосфата, арсената, сульфата и локализуется в митохондриях [6, 14—16]... и глутаминаза II, обнаруженная в надсодочной жидкости и акти-

вируемая ацетиламинокислотами, бикарбонатом и малонатом [5]. Оба фермента объединены в единую ферментную систему.

В настоящей работе мы задались целью изучить изменения активности глутаминазы в мозгу при умирании организма и в восстановительном периоде после его оживления. Опыты проводились в двух сериях. В первой серии изучалась активность глутаминазы на разных этапах умирания и клинической смерти, во второй — активность глутаминазы в пострелаксационном периоде. Эксперименты ставились на 30 собаках. Смерть вызывалась острым кровопусканием из бедренной артерии. Оживление организма проводилось по комплексному методу В. А. Неговского. Пробы мозга извлекались на фоне морфин-эфирного наркоза, во время агонии, в конце первой, пятой и десятой минут клинической смерти. В опытах с оживлением организма после клинической смерти продолжительностью две с половиной минуты пробы мозга извлекались через 1 и 24 часа после появления первого самостоятельного вдоха. Все пробы сразу же фиксировались в жидком азоте. Об активности глутаминазы (I-глутамин-аминогидролиза КФ 3.5.1.2) судили по количеству аммиака, освобожденного в результате дезамидирования глутамина под действием глутаминазы. Активность глутаминазы определяли по методу Д. Л. Фердмана и А. И. Силаковой [11] для глутаминазы мышц с некоторыми видоизменениями в применении для мозговой ткани. Активность фермента выражали в мг азота аммиака, выделяющегося в результате дезамидирования глутамина 1 г влажной ткани за 15 мин при 37°C.

Результаты проведенных исследований показали, что при умирании организма активность глутаминазы достоверно повышается. Если на фоне морфин-эфирного наркоза в среднем активность фермента составляла  $3,95 \pm 0,158$  мг азота аммиака, то уже во время агонии отмечается тенденция к активированию, и на пятой минуте клинической смерти активность фермента доходит до  $4,51 \pm 0,248$  мг азота аммиака ( $P > 0,05$ ), а на десятой минуте смерти составляет  $4,73 \pm 0,242$  мг азота аммиака ( $P < 0,02$ , таблица). Активирование глутаминазы при терминальных состояниях мы объясняем накоплением в мозговой ткани ионов фосфата. Известно, что мощным активатором глутаминазы, особенно мозговой, является неорганический фосфор, а по данным Е. А. Носовой [4], количество неорганического фосфора во время клинической смерти возрастает почти в 3 раза. По гипотезе Вельша [17], активирование глутаминазы фосфатом имеет огромное значение в регулировании энергетического обмена. При некоторых состояниях организма, в том числе и при гипоксических, имеет место усиленный распад богатых энергией фосфорных соединений, что приводит к накоплению фосфора. Последний, активируя глутаминазу, усиливает распад глутамина с освобождением большого количества глутаминовой кислоты, которая, превращаясь в  $\alpha$ -кетоглутаровую, окисляется в цикле Кребса с образованием АТФ.

Таблица

Изменение активности глутаминазы в мозгу при умирании и в восстановительном периоде после оживления организма, выраженное в *мг* азота аммиака, выделенного 1 г влажной ткани из глутаминна за 15 мин при 37°C

| Показатели            | Э т а п ы   в з я т и я   п р о б |                  |                  |                  |                  |                           |                   |
|-----------------------|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------------|-------------------|
|                       | наркоз                            | агония           | 1-я              | 5-я              | 10-я             | ч е р е з                 |                   |
|                       |                                   |                  | минуты смерти    |                  |                  | 1 час                     | 24 часа           |
|                       |                                   |                  |                  |                  |                  | после оживления организма |                   |
| Глутаминаза $M \pm m$ | $3,95 \pm 0,158$                  | $4,19 \pm 0,333$ | $4,46 \pm 0,249$ | $4,51 \pm 0,249$ | $4,73 \pm 0,242$ | $1,43 \pm 0,147$          | $1,802 \pm 0,157$ |
| n                     | 12                                | 11               | 11               | 12               | 12               | 9                         | 9                 |
| Пределы колебаний     | 3,2—5,0                           | 2,64—5,86        | 3,26—5,88        | 3,44—6,22        | 3,44—6,18        | 1,1—2,4                   | 1,40—2,8          |
| P                     | —                                 | >0,65            | <0,1             | <0,1             | <0,02            | <0,001                    | <0,001            |

Через 1 час после оживления организма активность глутаминазы резко падает и составляет  $1,43 \pm 0,147$  мг азота аммиака, что более чем в 2,7 раза меньше исходного уровня. Через 24 часа после оживления организма активность глутаминазы существенно не повышается и составляет  $1,802 \pm 0,157$  мг азота аммиака. Такое резкое падение активности фермента мы объясняем несколькими причинами:

1. Отсутствием активирующего влияния неорганического фосфора. Уже в раннем восстановительном периоде после оживления организма содержание его в мозгу доходит до исходного уровня, резко снижается количество АДФ и не удается обнаружить АМФ.

2. Ингибирующим действием глутаминовой кислоты. По данным С. А. Хачатряна и Н. Г. Епископосян [13], содержание глутаминовой кислоты в мозгу на этих этапах восстановительного периода после оживления организма увеличено, по-видимому, в результате протеолиза.

3. Возможным нарушением структуры фермента. Уже в конце клинической смерти и особенно в постреанимационном периоде происходят изменения в химической структуре белков, которые не успевают произойти во время умирания и являются следствием повреждающего действия перенесенной гипоксии. Об этом косвенно говорят литературные данные [2, 7] и результаты наших предыдущих исследований, выявившие резкие нарушения в составе amino-, SH- и амидных групп белков мозга как в легкогидролизуемой, так и в трудногидролизуемой фракциях.

Таким образом, в результате наших исследований можно прийти к заключению, что одной из причин увеличения содержания аммиака при терминальных состояниях в головном мозгу является усиление процесса деамидирования глутамината, обусловленное повышением активности глутаминазы. Однако сопоставление сдвигов в содержании глутамината и активности глутаминазы при умирании организма позволяет сделать вывод о том, что уменьшение количества глутамината в мозговой ткани при указанных состояниях обусловлено не только усилением его распада, но и, по-видимому, ослаблением его синтеза. Так, по нашим данным, количество глутамината на десятой минуте смерти уменьшается более чем в 2,1 раза, по сравнению с исходным уровнем, а активность глутаминазы возрастает при этом лишь в 1,2 раза. Выяснению этого вопроса будут посвящены наши последующие исследования.

## В ы в о ы

1. Активность глутаминазы в мозгу при умирании организма повышается и на десятой минуте смерти в 1,2 раза превышает исходный уровень. В восстановительном же периоде после оживления организма она резко (в 2,7 раза) угнетается.

2. Уменьшение количества глутамината в мозговой ткани при терминальных состояниях обусловлено не только усилением его распада

вследствие активирования глутаминазы, но и, по-видимому, ослаблением его синтеза.

Кафедра патологической физиологии  
Ереванского Государственного  
медицинского института

Поступила 25/XI 1973 г.

Ա. Ա. ՊԱՊՅԱՆ

ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՈՒՂԵԳԱՅԻՆ  
ՀՅՈՒՍՎԱՍԺՈՒՄ ՍՐԳԱՆԻՋՄԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿՆԵՐՈՒՄ ԵՎ  
ՎԵՐԱԿԵՆԴԱՆՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Ուսումնասիրվել են շների ուղեղային հյուսվածքում գլուտամինազային ակտիվության փոփոխությունները օրգանիզմի մահացման ժամանակ և վերակենդանացումից հետո՝ վերականգնման շրջանում:

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ սահմանային վիճակներում գլուտամինազային ակտիվությունը բարձրանում է և մահվան 10-րդ րոպեին 1,2 անգամ գերազանցում է ելքային ֆոնը: Հետոեանիմացիոն շրջանում վերակենդանացումից 1 ժամ անց գլուտամինազային ակտիվությունը խիստ իջնում է և կազմում է 1,43 մգ ամյակային ազոտ, որը գրեթե 2,7 անգամ ցածր է ելքային ֆոնից:

Վերակենդանացումից 24 ժամ անց գլուտամինազային ակտիվությունը էստրես չի բարձրանում:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаевская М. С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. М., 1963.
2. Гаевская М. С., Носова Е. А. и Слез Л. М. Украинский биохимический журнал, 1965, т. 37, 5, стр. 691.
3. Неговский В. А. Основы реаниматологии. М., 1966.
4. Носова Е. А. Вопросы мед. химии, 1960, Б, 3, стр. 264.
5. Оганесян В. С., Бадалян Л. Л., Микиртумова К. С. Вопросы биохимии мозга, 1969, 5, стр. 5.
6. Паладин А. В., Полякова Н. М., Малышева М. К. ДАН СССР, 1960, 134, 5, стр. 1236.
7. Романова Н. П. Журнал неврологии и психиатрии имени Корсакова, 1956, 56, 1, стр. 44.
8. Силакова А. И. Укр. биох. журнал, 1964, 4, стр. 598.
9. Терлецкая Я. Т. Укр. биох. журнал, 1963, 4, стр. 542.
10. Труш Г. П. Укр. биох. журнал, 1963, т. XXXV, 6, стр. 896.
11. Фердман Д. Л., Силакова А. И. ДАН СССР, 1953, 42, стр. 1011.
12. Хачатрян С. А. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1968.
13. Хачатрян С. А., Епископосян Н. Г. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1972, 6, стр. 31.
14. Guha S. R., Ghosh J. J. Ann. Biochem. Exptl. Med., 19, 7, 163, 1953.
15. Errera M. J. Biol. Chem., 178, 483, 1949.
16. Oley M. C., Birnbaum S. M., Greenstein J. B. Arch. Biochem. Biophys., 49, 245, 1954.
17. Waelsch H. Adv. Prct. Chem., 6, 301, 1951.