

УДК 616.33—002.44+612.015.33

С. А. МИРЗОЯН, А. Т. ТАТЕВОСЯН

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В
ГИПОТАЛАМУСЕ И ПЕЧЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА
И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В условиях экспериментальной язвы желудка в гипоталамусе уровень ГАМК и глутаминовой кислоты уменьшается, в то время как в печени параллельно с уменьшением количества ГАМК и глутаминовой кислоты содержание аспарагиновой кислоты возрастает. Обнаружено, что под влиянием ганглераона в гипоталамусе заметно возрастает уровень ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот, а в печени, по сравнению с исходным уровнем, значительно уменьшается и лишь незначительно в нем возрастает ГАМК.

Под влиянием кватерона увеличивается содержание всех исследуемых аминокислот в печени, в то время как уровень ГАМК, глутаминовой кислоты в отличие от ганглераона в гипоталамусе понижается, а количество аспарагиновой кислоты увеличивается.

К достижениям нейрехимии за последние десятилетия следует отнести открытие в нервной системе млекопитающих и человека гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [5], которая играет бесспорную роль в процессах торможения центральной нервной системы. При этом все возрастающее количество фактов свидетельствует, что ГАМК способствует синаптическому торможению в нейронах коры больших полушарий и других структурах мозга [2, 3]. В связи с этим интересно отметить, что такие аминокислоты, как глутамат и аспартат, принимают участие в процессах возбуждения нейронов, а глицин, β -аланин имитируют торможение.

Биохимические и фармакологические исследования позволили установить роль низкомолекулярных биологически активных веществ, к числу которых принадлежат указанные аминокислоты, в обменных процессах мозга и его кровоснабжении. Известно, что одним из основных источников энергии в мозгу является глюкоза, при этом значительная часть последней принимает участие в синтезе углеводного остова дикарбоновых аминокислот и ГАМК; которая способствует увеличению объемной скорости кровотока в мозговых сосудах [1]. Становится очевидным, что нейроактивным аминокислотам принадлежит важное место в метаболизме головного мозга.

Учитывая эти данные, можно предположить, что при экстремальных состояниях животных следует ожидать изменения содержания и нарушения обмена нейроактивных аминокислот в головном мозгу. В част-

ности, усиленная афферентная импульсация (длительное раздражение пилорoduоденальной области) может способствовать потере организмом нейроактивных аминокислот, возникновению расстройств как самой нервной системы, нейрогуморальной регуляции, так и функции внутренних органов.

Нами были изучены количественные сдвиги ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот в гипоталамусе в условиях экспериментальной нейрогенной дистрофии слизистой желудка и влияние некоторых нейроактивных лекарственных средств на их количественные изменения. В этих же условиях было изучено также содержание аминокислот в печени, поскольку последняя принимает активное участие в обмене аминокислот, а в условиях нарушения пищеварения она вовлекается непосредственно или косвенно в патологический процесс в результате нарушения процессов всасывания в кишечнике и изменения белково-азотистого метаболизма.

Методы исследования

Опыты проводились на белых крысах весом 150—200 г. Экспериментальная дистрофия слизистой желудка вызывалась путем зажатия пилорoduоденальной области. Ганглерон (10 мг/кг) и кватерон (5 мг/кг) вводились животным внутримышечно за 20 мин до и после нанесения травмы двукратно через каждые 4 часа. Исследование содержания указанных свободных аминокислот проводилось электрофоретическим методом, предложенным В. Гроссманом и сотр. [4], в пиридино-ацетатном буфере (8,0 пиридина, 30 мл ледяной уксусной кислоты, до 1 л дистиллированной воды), в аппарате высоковольтного электрофореза при напряжении 1000—1250 вольт, силе тока 2,5—3 ма на ленту, длительности раздражения 1,5—2 часа. Электрофореграммы перед прочтением тщательно высушивались в вытяжном шкафу. Аминокислоты проявляли 0,5% раствором нингидрина в ацетоне 20-минутной экспозицией при 80°C. Участки фореграммы с пятнами аминокислот разрезали на кусочки и элюировали каждый в 5 мл 0,005% спиртного раствора сернокислой меди (5 мг сернокислой меди, 22 мл дистиллированной воды, 78 мл абсолютного спирта) в темноте в течение одного часа при периодическом встряхивании. Количество аминокислот в элюате определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 530. При каждом электрофоретическом разделении вместе с опытными пробами на отдельную полоску бумаги наносили известную концентрацию раствора определяемых аминокислот и обрабатывали одновременно с другими электрофореграммами. Элюат полученных таким образом пятен служит стандартом при фотометрическом определении.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, у интактных крыс в гипоталамусе в наибольшем количестве обнаруживается глутаминовая, затем аспарагиновая

Таблица 1

Содержание ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот в мкг/кг ткани гипоталамуса и печени у крыс в норме, в условиях экспериментальной язвы и экспериментальной терапии

Группы	ГАМК		Глутаминовая кислота		Аспарагиновая кислота	
	гипоталамус	печень	гипоталамус	печень	гипоталамус	печень
Интактные животные	$469,5 \pm 9,7$	$177,7 \pm 5,7$	$1151,5 \pm 17,3$	$842 \pm 9,1$	$860 \pm 9,1$	$317,5 \pm 9$
Животные с экспериментальной язвой	$397 \pm 4,6$ $P < 0,001$	$128,4 \pm 12$ $P < 0,02$	$1041,7 \pm 33,2$ $P < 0,001$	$597,2 \pm 42$ $P < 0,01$	$387,7 \pm 35,3$ $P < 0,001$	$383,3 \pm 27$ $P < 0,05$
Животные с экспериментальной язвой + ганглерон трехкратно по 10 мг/кг	$422 \pm 20,1$ $P < 0,25$	$132 \pm 8,5$ $P > 0,5$	$1219 \pm 28,1$ $P < 0,01$	360 ± 12 $P < 0,001$	$808,5 \pm 7,2$ $P < 0,001$	$145,8 \pm 7,7$ $P < 0,001$
Животные с экспер. язвой + кватерон трехкратно по 5 мг/кг	$284,3 \pm 1,75$ $P < 0,001$	$191,4 \pm 8,5$ $P < 0,001$	$800 \pm 39,4$ $P < 0,001$	$550 \pm 8,1$ $P < 0,001$	$757,8 \pm 18,4$ $P < 0,001$	$248,5 \pm 9,5$ $P < 0,001$

кислоты и сравнительно меньше ГАМК. Следует подчеркнуть, что содержание вышеназванных аминокислот в гипоталамусе значительно больше, чем в печени. Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что в отличие от желудка и кишечника, в печени обнаруживается наличие ГАМК.

В условиях экспериментальной язвы желудка отмечаются значительные изменения указанных аминокислот. Так, уровень ГАМК и глутаминовой кислоты в гипоталамусе уменьшается, в то время как в печени параллельно с уменьшением количества ГАМК и глутаминовой кислоты содержание аспарагиновой кислоты возрастает на 20%. При сопоставлении результатов опытов у контрольных животных и у животных, получивших ганглиоблокирующие средства (кватерон и ганглерон), обнаруживается, что эффекты ганглера и кватерона на уровень исследованных аминокислот заметно отличаются. Более того, ганглерон обнаруживает способность оказывать неодинаковое действие на содержание нейроактивных аминокислот в гипоталамусе и печени. Под действием ганглера в гипоталамусе обнаруживается заметное возрастание уровня ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот, в то время, как количество глутаминовой и аспарагиновой кислот в печени, по сравнению с исходным уровнем, значительно уменьшается, и лишь незначительно в нем возрастает количество ГАМК.

Обращает на себя внимание тот факт, что кватерон, содержащий в своем составе четвертичный азот, в отличие от ганглера, практически почти лишен прямого центрального действия и его влияние направлено главным образом на вегетативные ганглии. Чрезвычайно важными поэтому представляются результаты опытов с кватероном.

Под влиянием препарата достоверно увеличивается содержание всех исследуемых аминокислот в печени, в то время как уровень ГАМК, глутаминовой кислоты, в отличие от ганглера, в гипоталамусе понижается соответственно на 30, 20%, а количество аспарагиновой кислоты увеличивается на 45%.

При анализе результатов опытов с определением нейроактивных аминокислот в гипоталамусе и печени в условиях экспериментальной язвы желудка и сопоставлении полученных данных с эффектами ганглера и кватерона на их содержание, во-первых, отчетливо бросаются в глаза неоднозначные результаты. Ганглерон, являясь блокиратором холинорецепторов центральной нервной системы, обнаруживает способность заметно повышать уровень исследуемых аминокислот в гипоталамусе. По-видимому, одним из механизмов противоязвенного эффекта ганглера является его способность повышать в ц.н.с. количество ГАМК, а также глутаминовой кислоты как источника образования ГАМК в мозгу. Можно допустить, что ГАМК, усиливая тормозные процессы ц. н. с., подавляя патологические рефлексии из рефлекторных зон пилородуоденальной области, вызванные механическим раздражением, тем самым проявляет противоязвенный эффект. Под влиянием кватерона в основном проявляются периферические эффекты, поэтому и в пе-

чени повышается количество указанных аминокислот. Возможно, препарат улучшает всасывательную функцию кишечника путем снятия патологических рефлексов.

Выводы

1. В условиях экспериментальной нейрогенной дистрофии в гипоталамусе и печени значительно уменьшается содержание ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот.

2. Наряду со значительным предупреждающим влиянием в отношении деструктивных изменений слизистой оболочки желудка, вызванных раздражением 12-перстной кишки, ганглерон способствует повышению уровня нейроактивных аминокислот в гипоталамусе, а кватерона — в печени.

Кафедра фармакологии

Ереванского медицинского института

Поступила 28/V 1975 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՅԱՆ, Ա. Թ. ԹԱԵՎՈՍՅԱՆ

ՆՆՅՐՈԱԿՏԻՎ ԱՄԻՆՈԹՐՈՒՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ
ԱՌՆՏՆՆԵՐԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍՈՒՄ ԵՎ ԼՅԱԴՐՈՒՄ ՍՏԱՄՈՔՍԻ
ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ԽՈՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱՆՑ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԽՈԼԵՐՈԼԻՏԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում շարադրված է էքսպերիմենտալ խոցի պայմաններում հիպոթալամուսում և լյարդում նեյրոակտիվ ամինոթթյունների քանակական տեղաշարժերը: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ էքսպերիմենտալ խոցի պայմաններում հիպոթալամուսում և լյարդում ԳԱԿԹ և գլուտամինաթթվի քանակությունը պակասում է, իսկ ասպարազինաթթվի քանակությունը հիպոթալամուսում իջնելու հետ մեկտեղ, լյարդում բարձրանում է:

Էքսպերիմենտալ խոցի պայմաններում զանգվերդի ներմուծումը նպաստում է հիպոթալամուսում նշված ամինոթթյունների քանակի շատացմանը, իսկ լյարդում նպաստում է նրանց քանակության իջեցմանը: Կվատերոնը ցուցաբերելով պերիֆերիկ ազդեցություն լյարդում համեմատաբար շատացնում է բոլոր ամինոթթյունների քանակությունը, իսկ հիպոթալամուսում ընդհակառակը, իջեցնում է նրանց պարունակությունը:

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Фармакология и токсикология, 1967, 5, стр. 572.
2. Elliott K. A. C. Rev. Canad. biol., 1958, 17, 367.
3. Florey F., McLennan H. J. Physiol., 1956, 130, 446.
4. Grassman W., Hanning K. E., Plockl M. J. Physiol. chem., 1955, 299, 258.
5. Roberts E., Franke S. J. biol. chem., 1950, 187, 55.