

УДК 612.822.2+612.015.33

В. П. АКОПЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ
В ТКАНЯХ СТЕНОК АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПОД
ВЛИЯНИЕМ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Установлено, что при длительном внутрибрюшинном введении норадреналина и папаверина возникают отчетливые сдвиги в уровне свободных аминокислот в мозговых и магистральных артериях собак. В мозговых артериях в отличие от магистральных имеет место своеобразное перераспределение уровня свободных аминокислот, что является одним из факторов проявления защитно-приспособительной реакции организма.

Известно, что свободные аминокислоты являются источником синтеза белков и различных физиологически активных веществ и играют исключительную роль в метаболизме головного мозга.

Многочисленными исследованиями установлено, что в головном мозгу млекопитающих скорость обновления белков значительно превосходит ее в других органах, что обусловлено непрерывным поступлением аминокислот [10—12]. Среди свободных аминокислот особое значение в головном мозгу придается глутаминовой и аспарагиновой кислотам, аланину, глицину и, особенно, гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК); большинство из них связано с циклом трикарбоновых кислот и принимает определенное участие в функциональной деятельности центральной и периферической нервной системы [1, 4, 10]. Установлено, что содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот, ГАМК, глицина, аланина в головном мозгу млекопитающих в несколько раз превышает их содержание в крови.

Изменение уровня свободных аминокислот в тканях головного мозга и участие их в метаболических процессах нервной системы изучено довольно обстоятельно, однако содержание их в артериях, особенно мозговых, в литературе почти не освещено.

В этом аспекте заслуживают внимания исследования С. А. Мирзояна с соавт. [5—7], которые впервые установили наличие ГАМК в тканях стенок мозговых сосудов и выявили достаточно высокий уровень содержания глутаминовой, аспарагиновой кислот, аланина, серина с глицином и др.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния вазоактивных веществ на содержание свободных аминокислот в тканях артерий.

Методика

Содержание свободных аминокислот определяли методом хроматографии на бумаге, предложенным Т. С. Пасхиной [9]. Для исследова-

ний брали артерии Виллизиева круга, передние и задние мозговые артерии, а также крупные ветви сосудов мягкой мозговой оболочки. Наряду с этим для сравнительной оценки исследованию подвергли также сонные и бедренные артерии. Содержание свободных аминокислот в тканях артерий исследовали в условиях действия норадреналина (10 мкг/кг) и папаверина (10 мг/кг), которые вводили два раза в день внутривенно в течение 5—7 дней. Контрольные животные получали физиологический раствор в соответствующем объеме.

Опыты проведены на 24 собаках под общей анестезией (этамил-натрий 50 мг/кг).

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены статистически обработанные данные о влиянии норадреналина на уровень свободных аминокислот в сосудах. Полученные данные свидетельствуют, что под влиянием норадреналина возникает ряд изменений в содержании свободных аминокислот в стенках артерии.

Обращает на себя внимание выраженное повышение уровня глутаминовой кислоты в сосудах мозга: если в контроле она составляет $15,8 \pm 0,7$ мг%, то после многократного введения норадреналина ее содержание увеличивается, достигая $23,5 \pm 0,36$ мг% (48,7%).

Результаты опытов показывают, что спустя неделю после ежедневного введения норадреналина содержание ГАМК в мозговых сосудах почти удваивается. Если в контроле ее уровень составляет $2,4 \pm 0,12$ мг%, то под действием норадреналина он достигает $4,2 \pm 0,13$ мг% (75%). Введение норадреналина сопровождается также статистически значимым повышением уровня метионина с валином (61,1%). Обращает на себя внимание заметное увеличение уровня аргинина и тирозина, которые в контроле появляются в виде следов. Повышение уровня глутамината, серина с глицином статистически недостоверно.

В остальных свободных аминокислотах, кроме лейцина с изолейцином, введение норадреналина сопровождается понижением их содержания в мозговых артериях. При этом наблюдается заметное уменьшение уровня аланина (14,1%). Аналогичные, но более умеренные изменения возникают и в содержании цистина с цистеином, лизина, аспарагиновой кислоты, фенилаланина.

Под влиянием норадреналина отмечается значительное изменение в содержании свободных аминокислот и в тканях стенок сонной артерии, при котором наблюдается статистически значимое повышение уровня глутаминовой кислоты (на 46,9%). Если увеличение содержания серина с глицином в мозговых сосудах носит умеренный характер, то в сонной артерии оно достигает 68,3%. В противоположность мозговым сосудам в тканях сонной артерии норадреналин вызывает резкое повышение количества аланина (83,3%). Уровень остальных свободных аминокислот изменяется незначительно. В тканях бедренной ар-

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот в стенках сосудов собак
под влиянием норадреналина (в мг%)

Пре- парат	Цистин и цистеин	Лизин	Гистидин	Аргинин	Глутамин	Аспараги- новая к-та	Серин и глицин	Глутамино- вая к-та	Треонин	Аланин	Тирозин	ГАМК	Метионин и валин	Фенилала- нин	Лейцин и изолейцин
Мозговые артерии															
Конт- роль	0,54± 0,03	0,68± 0,03	сле- ды	следы	7,9±0,31	13,8± 0,57	16,7± 0,4	15,8± 0,7	2,1±0,09	17,7± 0,71	следы	2,4± 0,12	1,8± 0,25	1,6± 0,31	1,9± 0,51
Нор- адреналин	0,48± 0,02	0,52± 0,02	*	0,14± 0,01*	8,23± 0,08	12,6± 0,19	17,4± 0,14	23,5± 0,36*	2,2±0,03	15,2± 0,05*	0,15± 0,02	4,2± 0,13*	2,9± 0,07*	1,4± 0,09	1,9± 0,33
Сонная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды	—	6,8±0,38	8,9±0,32	7,9±0,28	11,5± 0,38	1,6± 0,17	6,6± 0,3	—	—	1,3± 0,1	следы	1,7± 0,21
Нор- адреналин	*	*	*	—	6,4±0,09	8,9±0,27	13,3± 0,18*	16,9± 0,25*	1,2± 0,3*	12,1± 0,37	—	—	1,4± 0,09	*	0,91± 0,16
Бедренная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды	—	5,2± 0,24	8,4± 0,25	6,9± 0,31	9,6± 0,32	1,2± 0,1	5,3± 0,18	—	—	0,7± 0,8	следы	0,9± 0,06
Нор- адреналин	*	*	*	—	3,9± 0,06*	6,5± 0,23*	9,8± 0,29*	13,2± 0,27*	0,6± 0,05*	8,2± 0,16*	—	—	0,85± 0,03	*	0,58± 0,03*

* Статистически значимые изменения по сравнению с контролем.

терии по сравнению с сонной артерией наблюдаются более выраженные изменения под влиянием норадреналина. Как и в мозговых, в бедренной артерии наблюдается увеличение количества глутаминовой кислоты на 37,5% (от $9,6 \pm 0,32$ до $13,2 \pm 0,27$ мг%). Изменения содержания остальных аминокислот в основном резко отличаются от таковых в мозговых сосудах. В этом аспекте важным является выраженное повышение уровня аланина (на 54,7%), серина и глицина (на 42%). Наблюдается наглядное уменьшение содержания треонина (на 45%), лейцина с изолейцином (на 35,5%) и глутамин (на 25%).

Полученные данные свидетельствуют, что изменение уровня свободных аминокислот в различных циркуляторных зонах под влиянием норадреналина имеет неоднозначный характер и, по-видимому, может иметь определенное значение в осуществлении эффектов норадреналина.

Несомненно, важным является выраженное изменение содержания нейроактивных аминокислот в стенке сосудов мозга (ГАМК, глицин, глутаминовая, аспарагиновая кислоты, аланин), обнаруживающее значительное действие на мозговое кровообращение. В аспекте этих исследований можно предполагать, что резкое повышение уровня глутаминовой кислоты, метионина и, особенно, ГАМК под влиянием норадреналина может в значительной степени препятствовать эффектам норадреналина на тонус мозговых сосудов. Если при этом учесть и роль норадреналина в кровообращении мозга [2, 3, 8], можно допустить, что такое характерное изменение вазоактивных аминокислот может принимать определенное участие в механизмах проявления эффектов норадреналина на гемодинамику головного мозга.

Вышеприведенные данные послужили основанием для проведения серии опытов с целью выявления влияния миотропного сосудорасширяющего препарата.

В табл. 2 приведены сводные данные опытов, предпринятых с целью выяснения влияния папаверина на уровень свободных аминокислот в тканях стенок артерии. Папаверин вызывает менее значительные, по сравнению с норадреналином, изменения в содержании свободных аминокислот. В тканях сосудов мозга препарат способствует статистически значимому повышению уровня серина с глицином на 2,4 мг% (14,6%), аланина—на 3,1 мг% (18,1%) и ГАМК—на 1,1 мг% (39,3%) с одновременным снижением количества глутаминовой кислоты на 2,7 мг% (16,1%). Необходимо подчеркнуть, что если норадреналин вызывает однозначные изменения в содержании ГАМК и глутаминовой кислоты, то под влиянием папаверина количество глутаминовой кислоты уменьшается и повышается уровень ГАМК, что дает основание предполагать о существовании различных механизмов изменения уровня аминокислот.

В сонной артерии влияние папаверина характеризуется наглядным понижением уровня глутаминовой кислоты на 2,2 мг% (19,6%), повы-

Таблица 2

Содержание свободных аминокислот в стенках сосудов собак под влиянием папаверина (в мг%)

Пре- парат	Цистин и цистеин	Лизин	Гистидин	Аргинин	Глутамин	Аспара- гиновая к-та	Серин и глицин	Глута- миновая к-та	Треонин	Аланин	Тирозин	ГАМК	Метонин и валин	Фенил- аланин	Лейцин и изолейцин
Мозговые артерии															
Конт- роль	0,6± 0,04	0,66± 0,03	следы	следы	8,8± 0,25	12,7± 0,31	16,4± 0,26	16,8± 0,32	1,8± 0,07	17,1± 0,51	следы	2,8± 0,12	1,6± 0,24	1,2± 0,2	1,7± 0,32
Папа- верин	0,63± 0,04	0,62± 0,03	"	"	8,2± 0,3	13,2± 0,27	18,8± 0,4*	14,1± 0,39*	2,0± 0,08	20,2± 0,4*	"	3,9± 0,08*	1,7± 0,19	1,4± 0,26	1,8± 0,22
Сонная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды		5,4± 0,3	9,8± 0,26	8,8± 0,22	11,2± 0,18	1,3± 0,05	7,4± 0,14			1,5± 0,06	следы	1,1± 0,08
Папа- верин	"	"	"		5,6± 0,24	11,6± 0,23*	9,0± 0,18	9,0± 0,12*	1,4± 0,07	10,1± 0,14*			1,4± 0,07	"	1,2± 0,05
Бедренная артерия															
Конт- роль	следы	следы	следы		4,2± 0,18	8,3± 0,29	6,9± 0,16	8,9± 0,3	1,2± 0,02	6,1± 0,2			0,7± 0,04	следы	0,8± 0,05
Папа- верин	"	"	"		4,4± 0,22	10,1± 0,3*	8,8± 0,2*	7,1± 0,37*	1,1± 0,04	7,8± 0,16*			0,6± 0,05	"	0,8± 0,07

* Статистически значимые изменения по сравнению с контролем.

шением содержания аланина на 2,7 мг% (36,5%) и аспарагиновой кислоты на 1,8 мг% (18,3%).

Аналогичные, но более значительные изменения возникают в уровне свободных аминокислот в бедренной артерии. При этом имеет место повышение концентрации аспарагиновой кислоты на 21,7%, серина с глицином—на 27,5% и аланина—на 27,8%. Содержание глутаминовой кислоты (как и в мозговой и сонной артериях) уменьшается на 20,2%.

Полученные данные о сдвигах в уровне свободных аминокислот в различных циркуляторных зонах под влиянием длительного применения вазоактивных веществ приводят к заключению, что ГАМК, глутаминовая кислота и аланин в мозговых артериях подвергаются сравнительно более сильным колебаниям, чем остальные аминокислоты. В целом следует отметить, что более четкие сдвиги в уровнях аминокислот выявлены в первую очередь в мозговых, затем в сонной и бедренной артериях. Эти факты дают основание предполагать, что в мозговых артериях в отличие от магистральных имеет место своеобразное перераспределение уровня свободных аминокислот и прежде всего ГАМК, глутаминовой кислоты и аланина, которые обладают значительной нейтро- и вазоактивностью.

По-видимому, изменение содержания исследуемых аминокислот в тканях стенок мозговых артерий при длительном повышении или понижении артериального давления является одним из факторов проявления защитно-приспособительной реакции организма, стремящейся поддерживать адекватность кровоснабжения мозга.

Кафедра фармакологии Ереванского
медицинского института

Поступила 15/VI 1976 г.

Վ. Պ. ՀԱՎՈՐԱՆ

ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՏԵՐՈՒՄ ԱԶԱՏ ԱՄԻՆՈԹՔՈՒՆԵՐԻ
ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՎԱԶՈԱԿՏԻՎ ՆՅՈՒԹԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Ստացված տվյալները վկայում են, որ նորադրենալինի և պապավերինի երկարատև օգտագործման պայմաններում շների ուղեղային, քնային և ազդրային զարկերակներում առաջ են գալիս ազատ ամինոթթուների քանակական տեղաշարժեր: Ուղեղային անոթներում ազատ ամինոթթուների քանակական տեղաշարժերը, որոնք առաջանում են ընդհանուր արյան ճնշման երկարատև բարձրացման կամ իջեցման ժամանակ կարող են ունենալ որոշակի նշանակություն ուղեղային արյան շրջանառության ինքնականոնավորման գործում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятыан Г. Х. В кн.: Обмен аминокислот. Тбилиси, 1967, стр. 85.
2. Габриелян Э. С., Гарпер А. М. Ж. Кровообращение АН Арм. ССР, 1969, 2, 2, стр. 9.
3. Габриелян Э. С., Амроян Э. А. Мат. симп.: Кровообращение головного мозга. Тбилиси, 1974, стр. 10.
4. Кометиани П. А. В кн.: Обмен аминокислот. Тбилиси, 1967, стр. 99.
5. Мирзоян С. А., Акопян В. П. В кн.: Современные проблемы фармакологии. Киев, 1971, стр. 184.
6. Мирзоян С. А., Казарян Б. А., Акопян В. П. Вопросы биохимии мозга, 1970, т. 6, стр. 109.
7. Мирзоян С. А., Акопян В. П. В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1976, стр. 92.
8. Мирзоян Р. С. Бюлл. эксп. биол. и медицины, 1976, 1, стр. 47.
9. Пасхина Т. С. Лабор. дело, 1964, 8, стр. 451.
10. Agrawal H. C., Davls J. M., Humwich W. A. J. Neurochem., 13, 607, 1966.
11. Berl S. J. Biol. chem., 240, 2047, 1965.
12. Roberts E., Simonsen D. Amino acid Pools. Amst., 1962.