

1. Габриелян Э. С., Тунян Ю. С., Акопов С. Э. В сб.: Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочных действий лекарственных средств. Тбилиси, 1981, стр. 130.
2. Козлов В. К. Цитология, 1975, 7, стр. 762.
3. Лисовская И. Л., Маркосян Р. А., Волкова Р. И. Физиол. ж. СССР, 1973, 5, стр. 789.
4. Мхелян Э. Е., Тунян Ю. С., Акопов С. Э., Бакунц Г. О. Журнал невропатол. и психиатр., 1980, 9, стр. 1328.
5. Тунян Ю. С., Мхелян Э. Е., Акопов С. Э., Бакунц Г. О., Зограбян А. С. Сов. мед., 1981, 8, стр. 6.
6. Gallus A. S. Med. Progr., 1980, 7, p. 73.

УДК 612.822.1:577.112.3]—085.838

С. А. МИРЗОЯН, А. Т. КАРАГЯН, Г. А. ГЕВОРКЯН, Т. Г. МОВСЕСЯН

СОДЕРЖАНИЕ И ЗАХВАТ АМИНОКИСЛОТ МОЗГОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН КУРОРТА «АРЗНИ»

В экспериментах на крысах показано, что арзнинские углекислые минеральные ванны при курсовом применении повышают в мозговой ткани содержание нейроактивных аминокислот—аспартата и глутамата и существенным образом ингибируют процессы их обратного захвата.

Ранее нами было показано, что ванны из арзнинской углекислой минеральной воды способны оказывать существенное влияние на нейрохимические реакции мозга и повышать в ее структурах уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [1].

Известно, что ГАМК образуется в основном из глутамата под действием нейрональной декарбоксилазы глутаминовой кислоты, при этом 8—10% ее переходит в ГАМК, а остальная—превращается в аспарагиновую кислоту и глутамин [6]. ГАМК, глутамат и аспартат интенсивно используются мозгом в качестве энергетического материала, метаболически связаны с интермедиями цикла трикарбоновых кислот, играют важную роль в обеспечении общих метаболических потребностей мозга. Вместе с тем нейроактивные аминокислоты тесно связаны с функциональным состоянием центральной нервной системы: ГАМК и глицин рассматриваются как медиаторы торможения, а глутаминовая и аспарагиновая кислоты причисляются к предполагаемым активаторам процессов возбуждения.

Установлено, что пресинаптические окончания тормозных нейронов не только высвобождают ГАМК в синаптическую щель, но и обнаруживают способность избирательно захватывать ее, что приводит к инактивированию медиатора [4, 7]. Процессы высокого сродства к нейронам характерны также для глутаминовой, аспарагиновой кислот, глицина и других медиаторных аминокислот и связаны, по-видимому, с их нейромедиаторной функцией [3].

В задачу настоящего исследования входило изучение влияния ванн из углекислой минеральной воды курорта «Арзни» на содержание глю-

таминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга и захват медиаторных аминокислот срезами мозга.

Методика

Эксперименты проведены в двух сериях на 70 беспородных крысах-самцах массой 180—200 г, находившихся на стандартном рационе. В I серии (45 крыс) изучали действие ванн из арзнинской углекислой минеральной воды на содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга, во II (25 крыс)—на захват срезами мозга меченых гамма-аминомасляной (ЗН-1 ГАМК), глутаминовой (ЗН-ГК) и аспарагиновой кислот (ЗН-АК). Животных разделили на 3 группы: в 1-ю входили интактные крысы, во 2-ю (контрольную)—крысы, получавшие ванны из пресной воды, 3-ю (опытную)—крысы, получавшие ванны из арзнинской воды (температура воды 37°C, длительность процедуры 12 мин, через день, всего 10 ванн). Крысы 2-й группы получали ванны из пресной воды в аналогичных условиях. Предварительно голодавших в течение 16—18 час. животных по 5 из каждой группы декапитировали в разные сроки.

Состав воды: CO_2 1,2 М 8,3 $\frac{\text{Cl}_{99} \text{HCO}_3 24}{\text{Na } 73}$

Глутаминовую и аспарагиновую кислоты определяли в больших полушариях мозга методом бумажной хроматографии, количество выражали в мг аминокислоты на 100 г веса сырой ткани. Захват ЗН-ГК, ЗН-АК и ЗН-ГАМК изучали путем определения аккумуляции последних на изолированных срезах мозга.

После декапитации мозг быстро извлекали и на холоде готовили срезы толщиной 0,5 мм, массой 20 мг, которые опускали в инкубационную среду из расчета 2 мл на один срез. Инкубацию проводили в кребс-бикарбонатном буфере pH 7,4 при непрерывной аэрации смесью O_2 (95%) и CO_2 (5%). Конечная концентрация меченых аминокислот составляла $1 \cdot 10^{-8}$ М на один срез. Срезы инкубировали 30 мин при 37°C, после чего дважды промывали холодной инкубационной жидкостью, затем переносили в сосудики для счета, заливали протозолом (New England Nuclear Corp., США) для солюбилизации и помещали в термостат при 45—50°C для полного растворения. Раствор обесцвечивали, добавляли жидкий сцинтиллятор (смесь Брея). Радиоактивность измеряли с помощью сцинтилляционного спектрометра SL-4221 (фирма «Intertechnique», Франция).

Эффективность счета составляла 60%. Абсолютную радиоактивность рассчитывали методом внешнего стандарта. Результаты выражали в мкКи на 1 г свежей ткани. В опытах использовали ЗН-ГАМК, ЗН-АК, ЗН-ГК фирмы «Amersham» (Англия). Результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

На рисунке, где представлены результаты опытов, отражающие влияние арзнинских углекислых минеральных ванн на содержание нейрок-

тивных аминокислот в полушариях мозга в различные сроки исследования, видно, что уровень глутаминовой кислоты в мозговой ткани интактных животных в 2 и более раза превосходит содержание аспарагиновой кислоты и составляет соответственно $58,0 \pm 3,9$ и $25,4 \pm 5,4$ мг %.

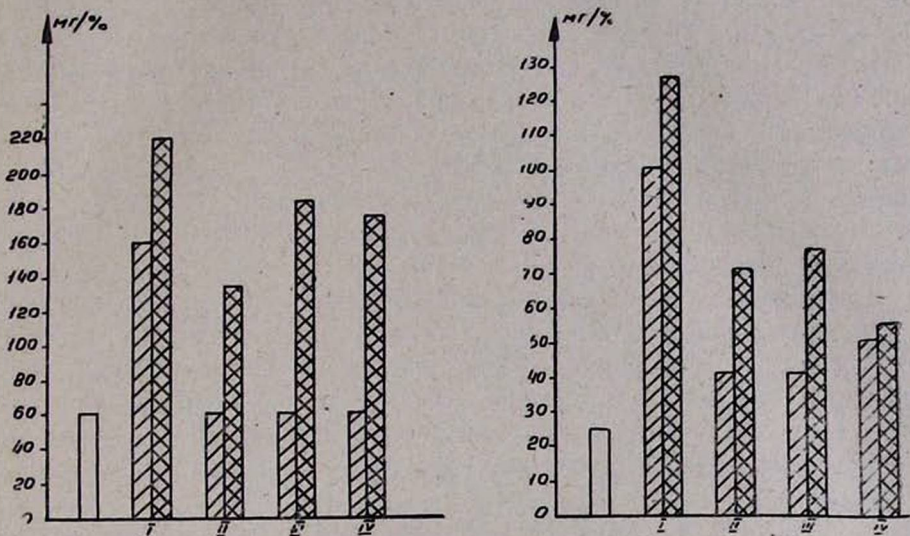


Рис. 1. Изменение уровня глутаминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга крыс под влиянием арзинских углекислых ванн. Светлые столбцы—интактные крысы; столбцы с косой штриховкой—контроль; столбцы с двойной штриховкой—опыт; I—1-я, II—5-я, III—10-я ванна, IV—спустя 10 дней после приема последней ванны.

Воздействие 1 углекислой ванны сопровождается повышением содержания глутаминовой кислоты более чем в 3 раза по сравнению с исходным ($P < 0,001$) и аспарагиновой—более чем в 5 раз ($P < 0,001$). Нетрудно заметить, что 1 пресная ванна также вызывает повышение уровня аминокислот, однако указанные сдвиги менее выражены и значительно уступают эффектам углекислой ванны. Различия между данными контрольной и опытной групп статистически значимы ($P < 0,01$ и $P < 0,002$). Убедительная разница в эффектах углекислых и пресных ванн обнаруживается в результате курсового их применения.

У животных контрольной группы воздействие 5 и 10-й ванн не вызывает статистически значимых сдвигов в содержании глутаминовой кислоты. Отмечается снижение ее уровня соответственно на 15,6, 15,5% ($48,9 \pm 5,2$ и $49,0 \pm 4,0$ против $58,0 \pm 3,9$ мг %, $P > 0,1$), а в периоде последействия на 6,9% ($54,0 \pm 2,3$ мг %, $P > 0,3$). Содержание аспарагиновой кислоты возрастает на 39,7 и 35% ($35,5 \pm 1,7$ и $34,3 \pm 3,2$ против $25,4 \pm 5,4$ мг %, $P > 0,5$).

Углекислые ванны способствуют выраженным изменениям в балансе нейроактивных аминокислот. После 5 и 10-й арзинских ванн содержание глутаминовой кислоты в мозговой ткани значительно превышает исходный уровень соответственно на 122 и 195% ($129,2 \pm 9,9$ и $171,4 \pm 8,6$ против $58,0 \pm 3,9$ мг %, $P < 0,001$). Наступившие сдвиги сохраняются

и в периоде последействия, когда данные животных опытной группы превышают исходные на 175% ($160,0 \pm 12,2$ мг%, $P < 0,001$), а результат контрольных опытов — на 196% ($P < 0,001$).

Естественно, в этих условиях различия между данными опытных и контрольных крыс во всех случаях статистически высоко достоверны ($P < 0,001$). Аналогичные сдвиги установлены в опытах с изучением влияния углекислых ванн на уровень аспарагиновой кислоты. Арзнинские ванны стимулируют процессы, способствующие накоплению нейрoактивной аминокислоты, концентрация которой после 5 и 10-й ванн повышается соответственно с $25,4 \pm 5,4$ до $68,5 \pm 3,8$ ($P < 0,001$) и $73,4 \pm 9,3$ мг% ($P < 0,001$). Эти показатели превышают исходные соответственно на 169,6 и 188,9%. Разница между эффектами пресных и углекислых ванн статистически значима ($P < 0,001$).

Рассматривая нейрoактивные аминокислоты не только как специфические компоненты мозговой ткани, используемые для обеспечения метаболических потребностей ее, но и в качестве нейротрансмиттеров, мы в специальной серии опытов изучали влияние арзнинских ванн на специфические транспортные системы, ответственные за процессы захвата аминокислотных медиаторов пресинаптическими нервными образованиями.

В наших опытах способность мозговой ткани активно поглощать меченые аминокислоты из инкубационной среды была наиболее выражена в отношении ЗН-ГК ($2,72$ мкКи/г), затем ЗН-ГАМК ($2,178$ мкКи/г) и менее всего ЗН-АК ($0,126$ мкКи/г).

Таблица

Влияние арзнинских углекислых ванн на захват ЗН-ГК и ЗН-АК срезами
мозга крыс ($M \pm m$)

Группа крыс	Захват ЗН-ГК срезами мозга, мкКи/г		Захват ЗН-АК срезами мозга, мкКи/г	
	после 5 ванн	после 10 ванн	после 5 ванн	после 10 ванн
1-я (интактные животные)	$2,721 \pm 0,163$		$0,126 \pm 0,009$	
2-я (контрольная) P ₁₋₂	$3,068 \pm 0,194$ $P > 0,3$	$2,525 \pm 0,158$ $P > 0,5$	$0,093 \pm 0,006$ $P > 0,05$	$0,052 \pm 0,0031$ $P < 0,001$
3-я (опытная) P ₁₋₃ P ₂₋₃	$1,0865 \pm 0,091$ $P < 0,001$ $P < 0,001$	$0,277 \pm 0,015$ $P < 0,001$ $P < 0,001$	$0,021 \pm 0,0009$ $P < 0,001$ $P < 0,001$	$0,072 \pm 0,0141$ $P < 0,05$ $P > 0,2$

Из таблицы видно, что под влиянием 5 и 10-й пресных ванн изменения интенсивности поглощения ЗН-ГК срезами мозга статистически незначимы и составляют соответственно 12,8 и 7,35% от исходного. В то же время углекислые ванны обнаруживают отчетливое ингибирующее влияние на процессы активного захвата аминокислоты пресинаптическими образованиями, что характеризуется снижением после 5 и 10-й ванн степени аккумуляции последней в мозговых срезах соответственно на 60 и 90% ($1,086 \pm 0,091$ и $0,277 \pm 0,015$ против $2,721 \pm 0,163$ мкКи/г, $P < 0,001$).

Разница в эффектах пресных и углекислых ванн отчетлива и высокодостоверна ($P < 0,001$).

Установлено также, что под влиянием 5 пресных ванн интенсивность поглощения ЗН-АК срезами мозга снижается статистически недостоверно, всего на 18% ($P > 0,05$). В те же сроки арзнинские ванны способствуют отчетливому ингибированию процессов захвата аспарагиновой кислоты, что выражается в снижении радиоактивности в срезах по сравнению с исходными на 342% ($0,021 \pm 0,0009$ против $0,126 \pm 0,009$ $\mu\text{Ки/г}$, $P < 0,001$).

Способность углекислых ванн подавлять захват ЗН-АК сохраняется и после воздействия 10 ванн ($0,072 \pm 0,0141$ против $0,126 \pm 0,009$ $\mu\text{Ки/г}$, $P < 0,05$), однако эффект менее выражен, а различие между подопытной и контрольной группой недостоверно ($P > 0,2$). В экспериментах по изучению влияния арзнинских ванн на захват ЗН-ГАМК нам не удалось получить четких результатов, что свидетельствует о том, что углекислые ванны, по-видимому, не оказывают существенного ингибирующего влияния на транспортные системы, специфичные для ГАМК. Неоднозначное влияние углекислых ванн на захват аминокислотных нейромедиаторов с различной физиологической активностью согласуется с данными ряда авторов, показавших, что аспарагиновая и глутаминовая кислоты транспортируются с помощью одинаковой системы захвата, которая, однако, не срабатывает для ГАМК [2, 5].

Таким образом, на основании настоящих данных и ранее выполненных исследований можно заключить, что арзнинские углекислые минеральные ванны способны значительно повышать в мозговой ткани содержание ГАМК, глутамата и аспартата и существенно ингибировать процессы их обратного захвата.

Можно полагать, что нейрофизиологические и нейрохимические эффекты углекислых ванн во многом обусловлены способностью их вмешиваться в метаболизм нейроактивных аминокислот и оказывать выраженное влияние на специфические транспортные системы захвата медиаторных аминокислот на уровне пресинаптических образований.

Институт курортологии и физиотерапии
МЗ Арм. ССР

Поступила 1/III 1982 г.

Ս. Ա. ՄԻՋԱՅԱՆ, Ա. Տ. ԿԱՐԱԳՅԱՆ, Գ. Ա. ԴԵՎՈՐԳՅԱՆ, Տ. Գ. ՄՈՎՍԻՅԱՆ

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՈՒՂԵՂՈՎ ՆՐԱՆՑ ԿԱՊՄԱՆ
ՊՐՈՅԵՍՆԵՐԸ «ԱՐԶՆԻ» ԱՌՈՂՋԱՐԱՆԻ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԼՈԳԱՆՔՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ

Առնիտների վրա կատարված փորձարարական ուսումնասիրությունները վկայում են այն մասին, որ «Արզնի» հանքային լողանքների կուրսային ընդունումը բարձրացնում է ուղեղային հյուսվածքում նեյրոակտիվ ամինաթթուներ—ասպարտատի և գլուտամատի քանակությունը և էական կանխում նրանց կապման պրոցեսները:

CONTENT AND HOLDER OF AMINO ACIDS OF BRAIN UNDER THE INFLUENCE OF MINERAL BATHS OF "ARZNI" RESORT

In experiments on rats it is shown that "Arzni" carbon dioxide mineral baths increase in the brain tissue the content of neuroactive amino acids—aspartate and glutamate and inhibit greatly the process of their reverse holder.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. А. Мирзоян, Т. Г. Мовсесян, А. Т. Карагян *Вопр. курортологии*, 1980, 4, стр. 10.
2. Balke V. S., Johnston G. A. R. *J. Neurochem.*, 19, 2657.
3. Fagg G. E. and Lane J. D. *Neuroscience, Letters*, Number 8, 1015—1036, 1979.
4. Iversen Z. Z., Neal M. J. *J. Neurochem.*, 15, 1141, 1968.
5. Logan W. S., Snyder S. H. *Brain Res.*, 42, 413—431, 1972.
6. Matsuda J. J. T. W., Roberts E. J. *Biochem.*, 243, 3029, 1973.
7. Neal M. J., Iversen Z. Z. *J. Neurochem.*, 16, 1245, 1969.

УДК 616.831+616—099—057]:678

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. А. АКОПЯН, М. Х. АДАМЯН

АКТИВНОСТЬ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОЛИАМИНОВ

Изучение активности транскетолазы в головном мозге выявило достоверное снижение ее при внутрицистернальном введении полиаминов. Обсуждается возможная роль полиаминов в качестве природных ингибиторов активности ключевых ферментов гексозомонофосфатного шунта.

За последние годы были предприняты многочисленные исследования с целью выяснения роли полиаминов в метаболизме полимеров и других соединений [7, 8, 11, 12]. Ряд данных указывает на специфическую роль спермидина, спермина и их предшественника путресцина в процессе клеточного роста, пролиферации [4, 5, 11] на взаимодействие между ними и нуклеиновыми кислотами [14].

Полиамины усиленно синтезируются и накапливаются в тканях при любом росте—эмбриогенезе, регенерации, злокачественных образованиях [4, 5, 11, 15]. Известно, что спермидин и спермин *in vitro* активируют синтез ДНК, катализируемый ДНК-полимеразой [13]. Введение путресцина в цистерны мозга крыс приводит к ускорению включения (^{14}C) уридина в РНК ткани головного мозга [10].

Учитывая, что гексозомонофосфатный шунт (ГМШ) является одним из основных поставщиков пентозофосфатов, необходимых для биосинтеза нуклеиновых кислот, а, следовательно, белков, мы, изучив различные этапы регуляции этого пути [2, 3], остановились также на изучении активности транскетолазы (2.2.1.2 седогептулозо-7-фосфат: D-глицеральдегид-3-фосфат-глицольальдегидтрансфераза), катализирующей превращение изомерных фосфопентоз под влиянием полиаминов.