

7. Itzhaki R., Gill D. *Analit. Biochem.*, 1964, 9, 4, 401.
8. Lindmark D. C., Muller M. J. *Biol. Chem.*, 1974, 249, 4634.
9. Nachbaur J., Colbeau A., Vignais P. *Biochem. et Biophys. Acta*, 1972, 274, 2, 426.
10. Waite M. *Biochem.*, 1969, 8, 6, 2536.
11. Waite M., Van Deenen L. L., Ruigrok T. J., Elbers P. E. J. *Lipid Res.*, 1969, 10, 4, 559.

УДК 616.831—089.87] : 547.466.64+574.466.63

Л. Н. ЕРИЦЯН, Р. С. БАБЛОЯН

СОДЕРЖАНИЕ ГАМК, ГЛУТАМИНОВОЙ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Установлено, что при недостаточности функции околощитовидных желез в головном мозге крыс содержание ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот понижается, меняется соотношение их связанной и свободной форм. Обсуждается значение количественного сдвига исследованных нейроактивных аминокислот в развитии судорожного синдрома при гипопаратиреозе.

При недостаточности функции околощитовидных желез (ОЩЖ) повышается судорожная готовность организма, а в клинической симптоматике проявляются двигательные расстройства по типу паратиреоприивной тетании [5]. Выявлено существенное нарушение процессов возбуждения и проведения в афферентном, внутриопинальном и эфферентном звеньях спинальной рефлекторной дуги [6], изменение содержания моноаминов и активности моноаминоксидазы в различных отделах ЦНС при экспериментальном гипопаратиреозе [7].

Нарушения катехоламинергической системы, наряду со сдвигами в ГАМК-ергической системе и обмене других нейроактивных аминокислот в головном мозге, лежат в основе этиопатогенеза ряда патологических состояний, в частности эпилепсии, паркинсонизма, хореи Гентингтона и других заболеваний, клиника которых также сопровождается двигательными расстройствами [2, 4]. Основной фонд синапсов в ЦНС составляют аминокислоергические синапсы, в которых аминокислоты, за исключением глутаминовой (ГК) и аспарагиновой кислот (АК), проявляют свойства тормозных медиаторов [3]. ГАМК является основным тормозным медиатором в нервной системе позвоночных [10]. ГАМК и ГК, действуя на нейроны всех отделов мозга, изменяют их фоновую активность и, по мнению некоторых исследователей, являются регуляторами общей возбудимости мозга [13].

Изучение обмена нейроактивных аминокислот в отделах ЦНС паратиреоприивных животных может раскрыть их значение в патогенезе двигательных расстройств при недостаточности функции ОЩЖ.

Настоящее исследование посвящено определению содержания свободной и связанной форм ГАМК, ГК и АК в головном мозге паратиреоприивных крыс.

Материал и методы

Подопытными животными служили белые крысы-самцы массой 90—110 г. Гипопаратиреоз вызывали электрокоагуляцией ОЩЖ под местной новокаиновой анестезией. О выраженности гипопаратиреоза судили по степени развития клинических симптомов и понижению уровня кальция в крови, определяемого методом де Ваарда. Уровень кальция в крови паратиреопривных крыс составлял 1,4 против 2,5 мМ/л в контрольной группе животных. На 5—6-й дни после операции животных декапитировали, быстро извлекали головной мозг, очищали на льду от крови и оболочек, удаляли ромбенцефалон и в полушариях мозга определяли количественное содержание свободной и связанной форм ГАМК, ГК и АК методом Elliott [9].

Результаты и обсуждение

Результаты полученных данных, касающихся содержания ГАМК, ГК и АК в головном мозге контрольных и паратиреопривных крыс, представлены в таблице. Из приведенных данных видно, что содержание как свободной, так и связанной форм ГАМК, ГК и АК понижается в полушариях мозга паратиреопривных крыс по сравнению с контрольной группой животных. В итоге снижается и общее количество (сумма обеих форм) каждой исследуемой аминокислоты: ГАМК—на 54,5, ГК—

Таблица

Содержание нейроактивных аминокислот в полушариях мозга интактных и паратиреопривных крыс (мкмоль/г сырой ткани)

Аминокислоты	Интактные				Паратиреопривные						
	свободная форма	связанная форма	общее колич.	коэф. связ. своб.	свободная форма	% изменения	связанная форма	% изменения	общее колич.	% изменения	коэф. связ. своб.
ГАМК	2,07 ±0,05	0,57 ±0,02	2,64 ±0,06	0,28	0,98 ±0,13	-52,0	0,22 ±0,01	-61,5	1,2 ±0,15	-54,5	0,22
ГК	5,38 ±0,2	1,16 ±0,02	6,54 ±0,02	0,22	2,59 ±0,14	-51,9	0,76 ±0,09	-34,5	3,35 ±0,28	-48,8	0,29
АК	2,38 ±0,08	0,69 ±0,03	3,07 ±0,08	0,29	1,73 ±0,07	-27,4	0,42 ±0,02	-39,2	2,15 ±0,09	-30,0	0,24

Примечание. В каждом опыте использовано 3—4 крысы, во всех опытах $P < 0,001$, $n = 5-6$.

на 48,8, АК—на 30%. При этом если количество свободной формы АК в мозге паратиреопривных крыс снижается на 27,4%, то количество свободной формы ГАМК и ГК снижается почти одинаково—на 52,7 и 51,9% соответственно. Иные сдвиги наблюдаются в содержании связанной формы этих аминокислот при гипопаратиреозе. Количество связанной формы ГАМК снижается на 61,5%, а ГК и АК на 34,5 и 39,2% соответственно. Важно отметить, что в головном мозге паратиреопривных крыс происходит определенный сдвиг в соотношении связанной и сво-

бодной форм этих аминокислот. Так, по нашим данным, если коэффициент соотношения связанной и свободной форм ГАМК в мозге интактных крыс равен 0,28, то в мозге паратиреопривных крыс—0,22. Коэффициент соотношения связанной и свободной форм ГК у контрольных крыс равен 0,22, а у паратиреопривных—0,29. Этот же коэффициент для АК у контрольных животных составляет 0,29, а у паратиреопривных—0,24. Таким образом, в головном мозге крыс при гипопаратиреозе снижается содержание общей, свободной и связанной форм ГАМК, ГК и АК, происходит заметный сдвиг в соотношении связанной и свободной форм этих аминокислот.

Чем же обусловлены наблюдаемые сдвиги ГАМК, ГК и АК в мозге паратиреопривных крыс? Известно, что значительная часть глюкозы в мозге быстро превращается в аминокислоты. После введения *in vivo* меченой C^{14} -глюкозы примерно 80% радиоактивности обнаруживается в свободных аминокислотах мозга, особенно в ГК, АК, ГАМК и глутамине. Синтез ГК из глюкозы в мозге происходит в 10 раз быстрее, чем ее поглощение из крови. Ткань мозга обладает высокой глутаматдегидрогеназной активностью. Реакция, катализируемая этим ферментом, обратима, однако равновесие сильно сдвинуто в сторону прямой реакции. АК также синтезируется из глюкозы. Конечная часть этого пути проходит через трансаминирование шавелевоуксусной кислоты и ГК аспартатаминотрансферазой. ГАМК в ЦНС накапливается в основном благодаря декарбоксилированию ГК и расщепляется путем переаминирования с α -кетоглутаратом.

Доказано, что характерной чертой метаболизма нервной ткани является высокий уровень энергетического обмена. Установлена тесная взаимосвязь между интенсивностью энергетического обмена и функциональной активностью головного мозга [11, 12]. Вероятно, понижение количества этих аминокислот, и прежде всего ГК, в мозге паратиреопривных крыс связано с усилением окисления α -кетоглутарата в цикле лимонной кислоты, очевидно, для пополнения дополнительно возникших энергетических потребностей с целью обеспечения нового уровня функционирования ЦНС при гипопаратиреозе.

В норме содержание аминокислот в крови и головном мозге существенно отличается. Содержание ГК в головном мозге в 250 раз выше, чем в крови. Такое различие уровней поддерживается главным образом с помощью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Функция ГЭБ особенно важна для транспорта аминокислот из крови в нейроны. Активность ГЭБ резко меняется при различных функциональных и патологических состояниях организма. Доказано, что при недостаточности функции ОЩЖ активность ГЭБ также существенно меняется [1]. Видимо, одна из причин понижения содержания ГК, АК и ГАМК в мозге крыс при гипопаратиреозе заключается в том, что мозг паратиреопривных животных отчасти теряет способность накапливать их на необходимом уровне вследствие изменения активности ГЭБ.

Изменение концентрации ионов среды влияет на процессы захвата и выброса медиаторных аминокислот [3]. Показаны повышение активности глутаматдекарбоксилазы и стимуляция ГАМК срезами полосато-

то тела мозга при добавлении Ca^{2+} в инкубационную среду [8]. При гипопаратиреозе в результате гипокальциемии изменяется концентрация кальция в нервной ткани. Видимо, сдвиг концентрации ионов тканевой среды может отразиться на активности некоторых ферментов, ответственных за обмен ГЛК, АК и ГАМК, соотношении различных форм этих аминокислот, а также на процессах выброса и захвата нейротрансмиттеров в головном мозге при гипопаратиреозе.

Изменения количества той или иной нейроактивной аминокислоты и соотношения ее связанной и свободной форм имеют непосредственное отношение к функциональной активности мозга. Так, при коме, вызванной введением крысам инсулина, наблюдается уменьшение связанной формы ГАМК. Подобное происходит и при судорогах, вызванных введением животным тиосемикарбозида [2]. Показано, что ГАМК в ЦНС имеет тормозной, противосудорожный эффект. Активация ГАМК-ергической медиации уменьшает эпилептогенез. Применение ГАМК при разных типах судорог значительно улучшает состояние больных, устраняет судорожные припадки. С другой стороны, описано немало случаев, когда при эпилепсии медиаторная активность как возбуждающих, так и тормозных систем повышается. Однако баланс активности медиаторных систем при этом все же нарушается [2].

Таким образом, понижение содержания ГЛК, АК и ГАМК, изменение соотношения различных форм этих нейроактивных аминокислот в мозге может быть важным звеном в сложном механизме формирования судорожного синдрома при гипопаратиреозе.

ЦНИЛ Ереванского медицинского
института

Поступила 28/II 1985 г.

Լ. Ն. ԵՐԻՏՅԱՆ, Ռ. Ս. ԲԱԲԼՅԱՆ

ԳԼՄՄԱ-ԱՄԻՆՈՎԱՐԱԳԱԹՔՎԻ, ԳԼՈՏԱՄԻՆԱԹՔՎԻ ԵՎ ԱՍՊԱՐԱԳԻՆԱԹՔՎԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ԳԼԽՈՂԵՂՈՒՄ ՀԱՐՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԵՐԻ
ԹԵՐՅՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված են առնետների ուղեղում գլուտամինաթթվի, ասպարա-
գինաթթվի և գամմա-ամինակարապթթվի կապված և ազատ ձևերի քանակա-
կան տեղաշարժերը հարվահանագեղձերի թերֆունկցիայի պայմաններում:

Յույց է տրված, որ հարվահանագեղձերի թերֆունկցիայի պայմաններում
գլխուղեղում տեղի են ունենում նշված ամինաթթուների քանակի իջեցում, նրանց
կապված և ազատ ձևերի փոխհարաբերության փոփոխում:

Այսպիսով, նշված փոփոխությունները ուղեղում կարող են կարևոր ողակ
հանդիսանալ ցնցումների գոյացման բարդ մեխանիզմներում:

L. N. YERITSYAN, R. S. BABLOYAN

CONTENT OF GABA, GLUTAMIC AND ASPARTIC ACIDS IN THE
RAT'S BRAIN IN HYPOPARATHYROIDISM

It is shown that deficiency of parathyroid glands function decreases
the content of GABA, glutamic and aspartic acids in the rat's brain,

and changes the relationships between their free and bonded forms. It is discussed the participation of quantitative changes of investigated amino acids in formation of tetany under hypoparathyroidism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкина Л. Г., Златоверов А. Н. Гематоэнцефалический барьер. М.—Л., 1935, с. 214.
2. Бехтерева Н. П., Камбарова Д. К., Позднеев В. К. В кн.: Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. Л., 1978, с. 102.
3. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. Функциональная биохимия синапсов. М., 1978, с. 278.
4. Легга Н. Дж. Нейротрансмиттерные системы М., 1982, с. 102.
5. Сафарян Л. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1977, 17, 6, с. 45.
6. Худавердян Д. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1978, 12, с. 659.
7. Худавердян Д. Н., Азгалдян Н. Р., Бакунц Г. Г. Биол. ж. Армении, 1981, 34, 8, с. 824.
8. Gold Barry J., Huger Francis P. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, 5, 882.
9. Lovell R. A., Elliott K. A. C. J. Neurochem., 1963, 10, 7, 479.
10. Roberts Eugene Sci. and Sci. Essays Biochem., Biol. and Chem., Tokyo e. a., 1981, 227.
11. Slesjo B. K. Brain energy metabolism. J. Willey and Sons, N. Y., 1978.
12. Sokoloff L. J. Neurochem., 1977, 29, 13.
13. Steiner F. A., Ruf K. Brain Res., 1966, 3, 214.

УДК 577.158.45 : 616—008.9—074

И. Л. СААКЯН, Д. А. ГЕВОРКЯН, П. С. СИМВОРЯН, Э. З. АРУСТАМЯН

МОДИФИКАЦИЯ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЛЕЙЦИН- АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ТКАНЯХ

Предложен модифицированный метод определения активности лейцин-аминотрансферазы в тканях. Показаны преимущества метода, что позволяет использовать его не только в экспериментальных исследованиях, но и в клинко-биохимических лабораториях.

Большинство тканей организма человека и животных обладает выраженной активностью трансаминирования разветвленных аминокислот—лейцина, изолейцина, валина [2, 4]. Изучение этой активности в норме и при патологии позволяет сделать ряд теоретических и практических выводов [2, 3, 5]. Однако применение существующего метода затруднено из-за сложности его выполнения.

Известный метод определения лейцин-аминотрансферазы (Л-лейцин: 2-оксоглутарат аминотрансфераза, КФ 2. 6. 1. 6, Лей-АТ) в тканях основан на проведении ферментативной реакции путем инкубации гомогената с субстратами—лейцином, альфа-кетоглутаровой кислотой (α -КГ) и коферментом—пиридоксаль-5-фосфатом и на фотометрическом определении образовавшейся альфа-кетонизокапроновой кислоты (α -КИК) динитрофенилгидразиновым методом при длине волны 440 нм [1]. Так как 2,4-динитрофенилгидразин дает окрашенные продукты как с образовавшейся α -КИК, так и с непрореагировавшей α -КГ, вышеука-