

Р. Р. НЕРСИСЯН, А. С. ОГАНЕСЯН

## ПОГЛОЩЕНИЕ И ПРЕВРАЩЕНИЕ L-ГЛУТАМИНОВОЙ И L-АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ

Изучение некоторых сторон обмена L-глутаминовой и L-аспарагиновой кислот в срезах серого вещества больших полушарий головного мозга белых крыс при остром экспериментальном нефрите выявило подавление поглощения указанных аминокислот мозговой тканью и превращение глутаминовой кислоты в аспарагиновую. Подобное явление наблюдается также под действием добавленной мочевины в мозговой ткани здоровых животных.

При хронической почечной недостаточности у больных наблюдается ряд неврологических нарушений—угнетенное состояние, нарушение речи и памяти, галлюцинации, а при прогрессировании заболевания иногда и кома [2, 5]. Уремическое состояние, сопровождаемое повышением содержания остаточного азота и аммиака в крови и тканях, ацидозом и другими явлениями, является результатом выраженных метаболических нарушений [4].

У экспериментальных животных при острой недостаточности почек, помимо ацидоза, отмечалось также повышение содержания воды, мочевины, кальция и других электролитов в мозговой ткани [3, 4]. Обменные нарушения играют существенную роль в проявлении указанных функциональных нарушений нервной деятельности.

Наши прежние исследования [1] показали, что при остром меди-каментозном или сывороточном нефрите наблюдаются выраженные изменения в обмене ряда L-аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин) в почечной ткани экспериментальных животных.

Целью настоящих исследований было изучение некоторых сторон обмена L-глутаминовой и L-аспарагиновой кислот в сером веществе больших полушарий головного мозга белых крыс при экспериментальном остром-нефрите. Выбор этих аминокислот был связан с их значением в метаболизме и функционировании мозга.

### Материал и методы

Нефрит вызывался введением малеиновой кислоты (подкожно из расчета 300 мг/кг живого веса). В опыт брали животных с выраженными признаками нефрита—снижение фильтрующей способности почек, повышение остаточного азота в крови и появление альбуминурии (табл. 1). После декапитации извлекался головной мозг и в холодных условиях готовились срезы, которые инкубировались в фосфатном буфере (2 мл, рН 7,4, в атмосфере  $O_2$ , при 37° в течение 60 мин.). Аминокислоты (глутаминовая и аспарагиновая) добавлялись по 16 мкмоль на пробу. После инкубации путем центрифугирования срезы отделялись, промывались троекратно холодной дистиллированной водой, гомогенизировались в дистиллированной воде (1:25), белки осаждались 24,5% трихлоруксусной кислотой (0,5 мл) и после центрифугирования

в надосадоочной жидкости, а также в инкубационной среде определялось содержание аминокислот методом электрофореза на бумаге.

Таблица 1

Некоторые показатели функциональной деятельности почек при экспериментальном нефрите

Показатели	Контроль	Опыт
Фильтрация, мл/мин	2,6	1,2
Диурез, мл/ 24 часа	5,2	9,5
Содержание мочевины в крови, мг%	40,0	85,0
Содержание белка в моче, %	следы	0,33

### Результаты и обсуждение

Результаты исследований, приведенные в табл. 2, свидетельствуют, что при острой недостаточности почек в значительной мере подавляется поглощение как глутаминовой, так и аспарагиновой кислот из инкубационной среды. Кроме того, ингибируется также и превращение глутаминовой кислоты в аспарагиновую.

Таблица 2

Влияние экспериментального нефрита на поглощение и превращение некоторых L-аминокислот срезами коры головного мозга (мкмоль/г ткани/час) (средние данные 5 опытов)

Условия опыта	Среда		Ткани	
	глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота	глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота
<b>Нормальные крысы</b>				
До инкубации			10,2±1,3	4,4±0,45
После инкубации (контрольн. опыт)	следы	следы	7,6±0,8	7,9±0,8
+ глутаминовая кислота	4,4±0,5	1,9±0,25	12,3±1,5	7,7±0,6
+ аспарагиновая кислота	3,1±0,4	3,0±0,35	9,6±1,0	10,5±0,9
<b>Экспериментальный нефрит</b>				
До инкубации			14,8±1,5	5,2±0,5
После инкубации (контр. опыт)	0,9±0,1	0,8±0,1	12,4±1,4	6,6±0,7
+ глутаминовая кислота	7,2±1,0	1,0±0,15	12,6±0,9	7,0±0,6
+ аспарагиновая кислота	2,2±0,3	5,2±0,5	7,0±0,65	8,8±1,0

Мы предполагали, что наблюдаемое явление, возможно, связано с повышением содержания мочевины в крови и мозговой ткани. Для выяснения этого вопроса срезы коры головного мозга здоровых крыс инкубировали в среде, содержащей мочевину в концентрации 90 мг%. Было показано, что в этих условиях также наблюдается подавление поглощения аминокислот и превращение глутаминовой кислоты в аспарагиновую (табл. 3).

Уремическое состояние при нефритах вызывает ряд метаболических и функциональных нарушений, что приводит к выраженному возрастанию содержания мочевины в крови. С другой стороны, в резуль-

тате подавления окислительных процессов в мозговой ткани снижается ее энергетический уровень. Транспорт аминокислот как в мозговой, так и в других тканях имеет активную природу и сопровождается затратой энергии. Не исключена возможность, что наблюдаемое подавление транспорта аминокислот в мозговую ткань при нефрите связано также со снижением энергетического состояния этой ткани.

Таблица 3

Влияние мочевины на поглощение и превращение некоторых L-аминокислот срезами коры головного мозга нормальных крыс (мкмоль/г ткани/час)  
(средние данные 5 опытов)

Условия опыта	Среда		Ткань	
	глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота	глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота
До инкубации			9,7±1,1	3,5±0,5
После инкубации (контр. опыт)	0,5±0,1	0,2±0,03	8,4±0,9	4,8±0,45
+ глутаминовая кислота	6,7±0,6	1,0±0,1	10,2±1,2	4,8±0,4
+ аспарагиновая кислота	1,5±0,3	4,8±0,5	9,3±0,85	6,2±0,5

Примечание: инкубационная среда содержала 90 мг% мочевины.

Подавление превращения глутаминовой кислоты в аспарагиновую при нефрите связано с ингибированием реакции образования щавелевоуксусной кислоты, которая в последующем входит в реакцию трансаминирования с глутаминовой кислотой.

Как видно из вышеприведенных данных, повышение содержания мочевины приводит к подавлению транспорта и утилизации аминокислот. Однако наблюдаемые нарушения в метаболизме аминокислот не могут быть вызваны только повышением содержания мочевины, так как уремия—это сложное патофизиологическое и патобиохимическое состояние организма, при котором имеет место ряд гормональных нарушений, приводящих к выраженным расстройствам в метаболизме в различных тканях, особенно в азотистом обмене, с образованием недоокисленных продуктов промежуточного обмена, которые оказывают токсическое действие на весь организм.

Глутаминовая и аспарагиновая кислоты играют исключительно важную роль в метаболизме мозговой ткани и функциональной деятельности мозга. Они являются как субстратами дыхания (источником энергии), так и нейротрансмиттерами. Не исключена возможность, что наблюдаемые нарушения в обмене глутаминовой и аспарагиновой кислот мозговой ткани в определенной мере способствуют проявлению отдельных расстройств функциональной деятельности центральной нервной системы при уремии.

Этот вопрос представляет как научный, так и практический интерес и нуждается в дальнейших, более подробных исследованиях.

Լ-ԳԼՅՈՒՏԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ԵՎ Լ-ԱՍՊԱՐԱԳԻՆԱԹԹՎԻ ՓՈՆԵԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ  
ԿՈՂՄԵՐԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ՆՆՅՐԻՏԻ  
ԺԱՄԱՆԱԿ

Ցույց է տրված, որ սպիտակ աննհանների մոտ փորձարարական նեֆրիտի ժամանակ ճնշվում է Լ-գլյուտամինաթթվի և Լ-ասպարազինաթթվի կլանումը գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևի կտրվածքների կողմից, ինչպես նաև գլյուտամինաթթվի փոխարկումը ասպարազինաթթվի: Նույն երևույթը նկատվում է միազանյութի ազդեցության տակ (90 մգ%), որի քանակությունը արյան մեջ և հյուսվածքներում խիստ բարձրանում է նեֆրիտների ժամանակ:

R. R. NERSISSIAN, A. S. HOVANISSIAN

ABSORPTION AND TRANSFORMATION OF L-GLUTAMINIC AND  
L-ASPARTIC ACIDS IN THE BRAIN TISSUE IN ACUTE  
EXPERIMENTAL NEPHRITIS

The study of some aspects of L-glutaminic and L-aspartic acids metabolism in the sections of the gray substance of the brain's greater hemispheres in the albino rats in experimental acute nephritis has revealed the inhibition of the absorption of these aminoacids by the brain tissue and the transformation of glutaminic acid into aspartic one under the influence of the urea.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С., Фаталова И. Р. Биол. ж. Армении, 1982, 35, с. 626.
2. Arleff A. J. In: The Kidney, 1981, 2305.
3. Goldstein D. A., Chue L. A., Massry S. G. J. Clin. Invest., 1978, 62, 88.
4. Mohoney C. A., Arleff A. J. Kidney Int., 1983, 24, 170.
5. Relman A. S. Kidney Int., 1972, 1, 347.

УДК 616.37—007.52

С. А. БАДЖИНЯН, Э. Г. БАГДАСАРЯН

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ МЕМБРАННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

У животных с экспериментальным панкреатитом обнаружено увеличение ионной проницаемости бислоевых мембран из фосфолипидов различных тканей. После введения тиосульфата натрия наблюдалось восстановление катионной проницаемости до контрольного значения.

Исследования многих патологических состояний в настоящее время включают поиск общего механизма, который определяет поражение организма как целостной саморегулирующейся структуры. Панкреатит также является заболеванием, приводящим к сдвигам функционального состояния различных органов и систем организма, которые определяют его течение и прогноз. Системный характер поражения организма при