

ГАМК-ергическая система при гипокинезии

А.А. Манукян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра фармакологии

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-трансаминаза, гипокинезия

Согласно литературным данным, ГАМК-ергическая система проявляет защитную функцию при ишемии и стрессе. Известно, что при ишемических и гипоксических состояниях повышается уровень возбуждающих и ингибиторных аминокислот [10, 16]. В основе защитного действия ингибиторных аминокислот, в частности ГАМК, могут лежать несколько механизмов: предотвращение обусловленного аспаратом и глутаматом возбуждения [11], понижение содержания катехоламинов в мозге [6], защита мозга от структурных и функциональных повреждений, опосредованных перекисным окислением липидов при ишемии [4, 13], антигипоксическая активность [8] и ряд других. Кроме того, ГАМК играет большую роль в механизмах устойчивого поддержания уровня кровоснабжения мозга при стрессе [2, 7]. Отдельные звенья в цепи специфического химизма и метаболизма нервной ткани при ишемии могут способствовать возрастанию уровня эндогенных метаболитов, способных стимулировать функционирование коллатерального кровообращения, способствуя перемещению крови в бассейн пораженного сосуда.

Интерес к ГАМК-ергической системе объясняется разнообразием ее фармакологических, физиологических и биохимических свойств. Имеются данные, свидетельствующие об участии ГАМК в энергетическом обмене нервной системы и ее влиянии на проницаемость клеточных и митохондриальных мембран и ионный обмен. С помощью биохимических исследований выявлено физиологическое действие ГАМК, выраженное имитирующей эффект торможения. Существование целого ряда гомологов ГАМК, обладающих физиологическими эффектами, и их взаимное превращение друг в друга предполагает их участие в нервных процессах. Выяснение биохимического механизма ряда судорожных состояний диктует необходимость фармакологического изучения свойств ГАМК. Особый интерес вызывает полярность эффектов ГАМК, которая проявляет зависимость от исходного состояния организма, что предполагает регулирующую роль ГАМК в нервных процессах при различных физиологических и патологических состояниях. Действие ГАМК может из гиперполяризующего перейти в деполяризующее также на фоне действия различных фармакологических агентов, что, несомненно, повы-

шает интерес фармакологов к ГАМК.

Исследование уровня ГАМК и активности ферментов ее обмена в мозге животных при гипокинезии (ГК) необходимо для оценки роли нервной регуляции при различных стрессовых состояниях.

Учитывая вышесказанное, интерес представляет изучение изменений активности глутаматдекарбоксилазы (ГДК) и ГАМК-трансаминазы (ГАМК-Т) – ферментов, участвующих в метаболизме ГАМК на фоне пониженного мозгового кровотока при ГК, а также эффектов ГАМК-миметиков и витамина Е на возникающие при ГК изменения гомеостаза и их влияния на активность ферментов метаболизма ГАМК.

Цель настоящего исследования состоит в изучении в условиях ГК влияния ГАМК-миметиков и витамина Е на активность ферментов метаболизма ГАМК, локальный мозговой кровоток (ЛМК) и на уровень средних молекул (СМ) в плазме крови крыс.

Материал и методы

Опыты проводились на 270 беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г. Животные были разделены на 3 группы (по 90 крыс в каждой) соответственно исследуемым срокам ГК (15-, 30- и 45-е сут.). В свою очередь, в состав каждой группы входило 6 подгрупп по 15 крыс в каждой. Первую подгруппу составляли крысы свободного контроля (СК), вторую – животные гипокинетического контроля (ГКК). Животные остальных 4 подгрупп на протяжении всего эксперимента получали в/б следующие препараты 2 раза в день: III подгруппа получала ГАМК (10 мг/кг), IV – пирролидон-2 (П) (20 мг/кг), V – пироглутаминовую кислоту (ПК) (20 мг/кг), VI – витамин Е (1 мг/кг). По истечении исследуемых сроков ГК животных забивали и кровь каждой 3 крыс из подгруппы собирали в одну пробирку. Таким образом, из каждой подгруппы кровь собирали в 5 пробирок по 10 мл в каждой. Крысам ГКК в/б вводили физраствор. В плазме крови крыс определяли содержание СМ по методу [3].

Для определения активности ферментов, участвующих в метаболизме ГАМК, эксперименты проводились на 90 белых крысах-самцах массой 180–200 г. Животные были подразделены на 3 группы по 30 в

каждой, соответственно исследуемым срокам ГК (15, 30 и 45 суток). Каждая группа состояла из 6 подгрупп по 5 крыс в каждой. Крыс групп СК, ГСК и животных тех групп, которым вводили в/б ГАМК, витамин Е, П и ПК, по истечении срока ГК забивали, извлекали мозг и после гомогенизации коры мозга определяли активность ГДК по методу [5] и ГАМК-Т по методу [9].

Активность ГДК определяли по количеству ГАМК, образующейся при инкубации гомогената мозга с глутаминовой кислотой. Инкубационная смесь содержала в 2 мл калийфосфатного буфера, pH 6,4: ткань мозга 50 мг, глутаминовую кислоту – 13,5 мкмоль, пиридоксальфосфат – 2,5 мкмоль. Контролем служили пробы со всеми добавками, сразу же инактивированные 0,8 N HClO₄. Прирост ГАМК определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Активность ГДК выражали в мкмоль ГАМК на 1 г ткани.

Об активности фермента ГАМК-Т судили по приросту в опытной пробе глутаминовой кислоты методом ВЭЖХ. Инкубационная смесь (1,2 мл) состояла из 1 мл гомогената (400 мг свежей ткани) в триацетатном буфере pH 8,2, 0,1 мл 0,2% раствора пиридоксальфосфата, 0,05 мл (40 мкмоль) ГАМК и 0,05 мл

(40 мкмоль) α -кетоглутаровой кислоты. Пробы инкубировали 1 час при 37°C. После инкубации белки осаждали 0,8 N HClO₄. Активность фермента выражали в мкмоль глутаминовой кислоты на 1 г ткани.

За два дня до забоя крыс под нембуталовым наркозом измеряли ЛМК методом лазерной доплерофлуометрии в теменной области.

Данные выражали как средние значения $M \pm SD$. Различия между данными анализировали с помощью непараметрического Т-теста, используя статистическую программу Microsoft Excel. Значения $p < 0,05$ были признаны статистически достоверными.

Результаты и обсуждение

Необходимо отметить определенные трудности в интерпретации динамики изменения активности ГДК при ГК, так как гипокинетический стресс является многокомпонентным патогенетическим фактором, который может оказывать разнонаправленное действие на активность фермента. Кроме того, активность фермента зависит от многочисленных факторов, что усложняет определение степени участия каждого из них в динамике изменения активности изучаемого

Таблица 1

Изменение активности глутаматдекарбоксилазы в условиях ГК под воздействием ГАМК-миметиков и витамина Е

Глутаматдекарбоксилаза		
15 сут. ГК	30 сут. ГК	45 сут. ГК
n=5	n=5	n=5
γ -аминоасляная кислота ($p_2 < 0,05$)		
231,07 $\pm$ 19,54 $\rightarrow$ 905,82 $\pm$ 37,92 293,2 $\pm$ 19,48%	232,94 $\pm$ 19,35 $\rightarrow$ 127,94 $\pm$ 15,52 -44,8 $\pm$ 7,09%	229,2 $\pm$ 20,06 $\rightarrow$ 371,33 $\pm$ 22 62,3 $\pm$ 6,48%
пироглутаминовая кислота ($p_2 < 0,05$)		
231,07 $\pm$ 19,54 $\rightarrow$ 161,12 $\pm$ 24,38 -30,1 $\pm$ 5,17%	232,94 $\pm$ 19,35 $\rightarrow$ 83,46 $\pm$ 9,76 -64,2 $\pm$ 1,24%	229,2 $\pm$ 20,06 $\rightarrow$ 151,36 $\pm$ 31,26 -34,4 $\pm$ 8,3%
пирролидон -2 ($p_2 < 0,05$)		
231,07 $\pm$ 19,54 $\gamma \rightarrow$ 161,12 $\pm$ 24,38 -30,1 $\pm$ 5,17%	232,94 $\pm$ 19,35 $\rightarrow$ 83,46 $\pm$ 9,76 -64,2 $\pm$ 1,24%	229,2 $\pm$ 20,06 $\rightarrow$ 151,36 $\pm$ 31,26 -34,4 $\pm$ 8,3%
витамин Е ($p_2 < 0,05$)		
231,07 $\pm$ 19,54 $\rightarrow$ 136,02 $\pm$ 15,51 -40,9 $\pm$ 7,05%	232,94 $\pm$ 19,35 $\rightarrow$ 83,06 $\pm$ 15,51 -64,5 $\pm$ 4,07%	229,2 $\pm$ 20,06 $\rightarrow$ 258,77 $\pm$ 31,34 12,6 $\pm$ 4,88%
гипокинетический контроль		
231,07 $\pm$ 19,54 $\rightarrow$ 200,72 $\pm$ 28,96 -13,3 $\pm$ 7,38%	232,94 $\pm$ 19,35 $\rightarrow$ 182,06 $\pm$ 28,78 -22,3 $\pm$ 8%	229,2 $\pm$ 20,06 $\rightarrow$ 64,22 $\pm$ 7,59 -72,02 $\pm$ 1,2%
$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$

Примечание. Значения p_1 получены при сравнении активности ГДК крыс групп свободного контроля и опытных групп; p_2 – при сравнении активности ГДК крыс группы гипокинетического контроля и опытных групп

фермента. Факторами, которые могут иметь определяющее влияние на изменение активности ГДК при ГК, являются гипоксия и метаболические нарушения, в особенности, белковый метаболизм. О значении гипоксии на изменение активности ГДК свидетельствует факт установления линейной связи между содержанием кислорода в газовой смеси и увеличением уровня ГАМК [18, 19]. Кроме того, немаловажное значение может иметь и эмоциональный компонент самого гипокнетического стресса. Так, сравнение действия стресса (звукового и светового) и гипоксии выявило сходство в их влиянии на концентрацию ГАМК [17].

Данные наших исследований показали, что в условиях ГК отмечается понижение активности ГДК и степень ее понижения зависит от длительности ГК. Как видно из табл. 1, наименьшую активность фермент проявляет на 45-е сутки ГК (-72,026%).

Как уже отмечалось, факторами, которые могут привести к повышению активности ГДК, являются гипоксия и эмоциональный компонент гипокнетического стресса. Гипоксия при ГК развивается вследствие понижения мозгового кровотока. На 15-е сутки ГК

ЛМК понижается на $31,37 \pm 1,34\%$, продолжая понижаться до 30-х суток ГК ($44,19 \pm 6,82\%$). На 45-е сутки ГК отмечается некоторое повышение мозгового кровотока, который, однако, продолжает оставаться ниже контрольных показателей, составляя $25,41 \pm 5,25\%$. Как уже отмечалось, активность фермента повышается при кислых значениях pH и максимально проявляется при pH 6,4. Поэтому ожидалось, что при ГК активность фермента будет повышаться. Однако наблюдается иная картина. Во все сроки ГК активность фермента понижена, что можно объяснить особенностями данного вида стресса, характеризующегося глубокими метаболическими нарушениями, в том числе и белкового, играющего главную роль в проявлении активности ГДК. Так, животные, находившиеся на диете с недостатком белка, гораздо хуже реагировали на психологические опыты [15]. Концентрация ГАМК в ткани мозга этих животных была снижена, так же как и активность ГДК. Отмечена коррелятивная связь между недостатком белка в пище и снижением уровня ГАМК.

Таким образом, активность фермента при ГК мо-

Таблица 2

Изменение уровня СМ в плазме крови крыс при ГК под действием ГАМК-миметиков и витамина Е (%)

Средние молекулы		
15 сут. ГК	30 сут. ГК	45 сут. ГК
n=15	n=15	n=15
<i>γ-аминомасляная кислота (p2 < 0.05)</i>		
0.1±0.01 → 0.138±0.01 38.098±4,26	0.104±0.008 → 0.166±0.011 59,874±5,41	0.098±0.008 → 0.118±0.008 20,524±1,71
<i>пироглутаминовая кислота (p2 < 0.05)</i>		
0.1±0.01 → 0.152±0.01 52,4±6,59	0.104±0.008 → 0.182±0.008 75,59±9,42	0.098±0.008 → 0.132±0.01 34,826±5.99
<i>витамин Е (p2 < 0.05)</i>		
0.1±0.01 → 0.15 ± 0.01 49,996±5,07	0.104±0.008 → 0.18±0.01 73,59± 9,31	0.098±0.008 → 0.136±0.008 39,048±6,08
<i>пирролидон -2 (p2 < 0.05)</i>		
0.1±0.01 → 0.144±0.01 44,138±4,91	0.104±0.008 → 0.174±0.011 67,732±8,96	0.098±0.008 → 0.124±0.011 26,564±5,47
<i>гипокнетический контроль</i>		
0.1±0.01 → 0.182±0.005 83.18±15.54	0.104±0.008 → 0.19±0.007 83.854±18.15	0.098± 0.008 → 0.148±0.008 51.896±15.05
p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05

Примечание. Значения p₁ получены при сравнении активности ГАМК-Т крыс групп свободного контроля и опытных групп; p₂ – при сравнении активности ГАМК-Т крыс группы гипокнетического контроля и опытных групп

жет и повышаться и понижаться. Повышение может отмечаться под действием гипоксии и самого гипоксического стресса, а именно, его эмоционального компонента, а понижение — вследствие нарушения белкового метаболизма. Конечный эффект будет зависеть от соотношения указанных факторов.

О нарушении белкового метаболизма при ГК свидетельствует усиление катаболизма белка, что проявляется в повышении уровня СМ в плазме. Так, отмечается повышение концентрации СМ на $83,18 \pm 15,54$; $83,854 \pm 18,15$; $51,896 \pm 15,05\%$ на 15-, 30- и 45-е сутки ГК соответственно (табл. 2).

Полученные нами данные показали, что при ГК отмечается изменение скорости включения аминокислот в белки мозговой ткани. На 15-е сутки ГК резко падает скорость включения аминокислот в белки мозга (94,6%). Отмечается также понижение содержания РНК в перикарионе нейроцитов коры. На 30-е сутки ГК скорость включения аминокислот в белки мозговой ткани несколько нарастает, оставаясь, однако, ниже контрольных показателей. Содержание РНК в перикарионе нейроцитов всех слоев коры, подкорковых и гипоталамических ядер продолжало понижаться. На 45- и 60-е сутки ГК скорость включения аминокислот оставалась ниже контрольного уровня, несколько понижаясь на 45-е (8,3% по сравнению с 30-суточной ГК) и повышаясь на 60-е сутки ГК [1]. Таким образом, исходя из общей картины синтеза и окислительного распада белков, можно было ожидать наибольшего падения активности ГДК на 15- и 30-е сутки ГК, так как именно в эти сроки ГК отмечается максимальное увеличение уровня СМ в плазме и понижение скорости включения аминокислот в белки. Однако наблюдается иная картина. Как уже отмечалось, наименьшая активность фермента отмечается на 45-е сутки ГК, а наибольшая активность проявляется на 30- и 15-е сутки ГК ($-22,3 \pm 8\%$ и $13,3 \pm 7,38\%$ соответственно). Вероятно, это объясняется динамикой изменения ЛМК, так как динамика изменения активности фермента соответствует динамике изменения ЛМК. Так, наименьший уровень ЛМК регистрируется на 30-е сутки и 15-е сутки ГК, следовательно, максимальный сдвиг рН в кислую сторону будет отмечаться именно в эти сроки, что и отражается на динамике изменения активности фермента. Необходимо отметить, что на 45-е сутки ГК понижается воздействие эмоционального компонента, так как, судя по картине метаболических изменений, динамике сдвигов биохимических показателей, ЛМК, можно судить об адаптации животных к условиям гипоксического стресса. Таким образом, становится понятной причина максимального понижения активности фермента на 45-е сутки ГК, так как именно в этот срок степень воздействия факторов, повышающих активность ГДК, а именно гипоксии и эмоционального компонента гипоксического стресса, минимальна.

Итак, учитывая, что активность фермента при ГК понижается, можно прийти к заключению о доминировании нарушенного белкового метаболизма в проявлении активности ГДК.

Активность ГАМК-Т повышается во все сроки ГК, причем на 30-е сутки отмечается резкий скачок активности фермента ($363,4 \pm 2,97$), после чего активность фермента падает, все же превышая показатель активности на 15-е сутки ГК (табл. 3).

Известно, что ГАМК-ергическая нейротрансмиссия завершается главным образом с помощью специфического высокоаффинного транспортного механизма [12,14]. После транспорта в глию или обратного захвата пресинаптическим окончанием ГАМК превращается в полуальдегид янтарной кислоты под действием фермента ГАМК-Т. Таким образом, угнетение транспорта ГАМК будет способствовать усилению синаптической передачи в ГАМК-ергическом синапсе.

Полученные нами данные свидетельствуют, что в ранние сроки ГК (15-е сутки) интенсивность захвата меченой ГАМК в срезах коры снижалась на 45% [12]. Резкое снижение интенсивности захвата отражает картину ГАМК-ергической синаптической передачи на стадии терминации этого процесса при изменении обмена веществ. Обращает на себя внимание, что на 30-е сутки ГК интенсивность захвата повышается, превышая контрольные показатели на 10%. На 45-е сутки ГК интенсивность захвата продолжала понижаться, превышая однако показатели 15-суточной ГК.

Нетрудно заметить, что динамика изменений захвата меченой ГАМК срезами коры мозга крыс в точности напоминает динамику изменений активности ГАМК-Т. Так, наименьшая активность фермента отмечается на 15- и 45-е сутки ГК ($132,1$ и $140,8\%$ соответственно), когда интенсивность захвата наименьшая (-45 и -48% соответственно). Резкое повышение активности фермента на 30-е сутки ГК ($363,4\%$) совпадает с резким повышением захвата меченой ГАМК с превышением контрольных показателей на 10% в те же сроки ГК. Интересно отметить, что степень простота интенсивности захвата меченой ГАМК и активности фермента на 30-е сутки почти одинаковы ($2,4$ и $2,7$ соответственно). Различия между данными показателями на 30- и 45-е сутки также выражены незначительно (интенсивность захвата меченой ГАМК на 30-е сутки превышает тот же показатель 45-суточной ГК в $2,29$ раза, а активность фермента — в $2,58$ раза).

Таким образом, отмеченная динамика изменений активности ферментов метаболизма ГАМК при ГК, а именно понижение активности ГДК и повышение активности ГАМК-Т, приводит к понижению уровня ГАМК в мозге, что совпадает с нашими более ранними данными, согласно которым ограничение двигательной активности сопровождается понижением содержания ГАМК в мозговой ткани, в частности

Таблица 3

**Изменение активности ГАМК-трансаминазы в условиях ГК под воздействием
ГАМК-миметиков и витамина Е**

ГАМК-трансаминаза		
15 сут. ГК	30 сут. ГК	45 сут. ГК
n=5	n=5	n=5
γ-аминомасляная кислота (p2 < 0.05)		
38077±141,8 → 63799±310,8 67,5±1,17%	38047±282,7 → 107960±338,1 183,7 ± 1,35%	38067±391,9 → 86477±255,8 127,1±2,55%
пироглутаминовая кислота (p2 < 0.05)		
38077 ± 141,8 → 80086 ± 208,6 110,3±0,59%	38047±282,7 → 163535±398,2 329,7±2,57%	38067±391,9 → 105187±281,1 176,3±2,11%
пирролидон -2 (p2 < 0.05)		
38077±141,8 → 76801±290,2 101,6±0,91%	38047±282,7 → 163160±428,1 328,8±2,1%	38067±391,9 → 73490±378,5 93±1,15%
витамин Е (p2 < 0.05)		
38077±141,8 → 82940±281,1 117,8±1,03%	38047±282,7 → 182257±346,4 379±3,11%	38067±391,9 → 96795±275,7 154,2±2,25%
гипокинетический контроль		
38077±141,8 → 88397±419,7 132,1±0,84%	38047±282,7 → 176313±469,3 363,4±2,97%	38067±391,9 → 91678±279 140,8±1,75%
p1<0,05	p1<0,05	p1<0,05

Примечание. Значения p₁ получены при сравнении активности ГАМК-Т крыс групп свободного контроля и опытных групп; p₂ – при сравнении активности ГАМК-Т крыс группы гипокинетического контроля и опытных групп

коре мозга и гипоталамусе [12].

Введение ГАМК-миметиков сопровождается одинаковой динамикой изменений активности ГАМК-Т, отмечаемой на 15- и 30-е сутки ГК. Активность фермента в указанные сроки ГК падает ниже показателей гипокинетического контроля. Наибольшее понижение активности фермента вызывает ГАМК. На 45-е сутки ГК большую эффективность в понижении активности фермента проявляет П, а ПК даже повышает его активность (табл. 3).

Активность ГДК под действием ГАМК-миметиков повышается. Резкое повышение активности на 15- и 30-е сутки ГК вызывает ГАМК, однако на 30-е сутки ГК активность фермента продолжает понижаться, составляя -44,8±7,09% (табл. 1). ПК повышает активность фермента на 30- и 45-е сутки ГК, но активность фермента на 15-е сутки ГК под действием препарата продолжает понижаться. Наименьшую эффективность проявляет П, который повышает активность фермента лишь на 45-е сутки ГК. На 15- и 30-е сутки ГК активность фермента ниже показателей гипокинетического контроля (табл.1). Таким образом, ГАМК- миметики в

общем повышают активность ГДК во все сроки ГК.

Динамика изменений ферментов метаболизма ГАМК под действием ГАМК- миметиков в условиях ГК свидетельствует о развитии компенсаторных механизмов, направленных на устранение возникающих нарушений, так как указанные изменения активности ферментов направлены на повышение уровня ГАМК в ЦНС.

Эффективность ГАМК-миметиков можно объяснить положительным влиянием на белковый метаболизм, о чем свидетельствует уменьшение окислительного распада белков, что проявляется уменьшением количества СМ в плазме. Причем наиболее эффективна в этом отношении ГАМК. Понижение уровня СМ на 15-е сутки ГК составляет 45,082% (с 83,18 до 38,098%), на 30-е сутки – 23,98% (с 83,854 до 59,874%), на 45-е сутки – 31,372% (с 51,896% до 20,524) (см. табл. 2). Учитывая динамику изменения уровня СМ, становится понятной минимальная эффективность ГАМК в условиях 30- суточной ГК, так как изменение уровня СМ в этот срок ГК наименьшее. Положительное влияние ГАМК на активность фер-

мента можно объяснить также и тем, что ГАМК в условиях ГК приводит к нарастанию количества РНК и белка в клетках головного мозга и повышает скорость включения аминокислот в белки головного мозга [1]. Таким образом, уменьшение окислительного распада белков и усиление их синтеза могут объяснить положительную динамику изменений активности ферментов метаболизма ГАМК в условиях ГК.

Витамин Е повышает активность фермента ГДК лишь на 45-е сутки ГК, а активность фермента ГАМК-Т повышается на 30- и 45-е сутки, превышая показатели гипокинетического контроля. Активность фермента на 15-е сутки ГК незначительно понижается

(117,8%). Таким образом, указанная динамика изменений активности ферментов метаболизма ГАМК свидетельствует об отрицательной динамике изменения активности ферментов метаболизма ГАМК, так как при такой динамике изменения активности ферментов можно ожидать еще большего понижения содержания ГАМК в ЦНС при ГК.

Принимая во внимание, что в условиях ГК отмечается понижение содержания ГАМК в мозге, можно прийти к заключению, что назначение ГАМК-миметиков в условиях ГК может способствовать развитию определенных компенсаторных механизмов, направленных на восстановление уровня ГАМК в мозге.

Поступила 03.08.03

ԳԱԿԹ-երգիկ համակարգը սակավաշարժության պայմաններում

Ա.Ն. Մանուկյան

Սակավաշարժության պայմաններում նկատվում է ԳԱԿԹ-ի նյութափոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների ակտիվության փոփոխում: ԳԱԿԹ-ի սինթեզին մասնակցող գլուտամատիլակարբոքսիլազ (ԳԴԿ) ֆերմենտի ակտիվությունը նվազում է, իսկ ԳԱԿԹ-ի տրոհմանը մասնակցող ԳԱԿԹ-տրանսամինազ (ԳԱԿԹ-Տ) ֆերմենտի ակտիվությունը բարձրանում է սակավաշարժության բոլոր շրջաններում, նպաստելով ԳԱԿԹ-ի քանակության նվազմանը կենտրոնական նյարդային համակարգում (ԿՆՀ): ԳԴԿ-ի ակտիվության նվազումը քաղաքական է սակավաշարժության պայմաններում նկատվող սպիտակուցային նյութափոխանակության խանգարումներով, ինչի մասին է վկայում միջին մոլեկուլների (ՄՄ)

մակարդակի բարձրացումը առնետների արյան պլազմայում և սպիտակուցի սինթեզի ընկճումը: ԳԱԿԹ-Տ-ի ակտիվության բարձրացումը կարող է կապված լինել ԳԱԿԹ-ի հետզավթման փոփոխումների հետ: ԳԱԿԹ-ը, պիտոլիդոնը և պիտոլիդոտամինաթթուն նպաստում են ԳԱԿԹ-ի քանակության կարգավորմանը ԿՆՀ-ում, բարձրացնելով ԳԴԿ և նվազեցնելով ԳԱԿԹ-Տ ֆերմենտների ակտիվությունը: Ե վիտամինի նշանակումը կարող է նպաստել սակավաշարժության պայմաններում նշանակալի պատկերի վատթարացմանը, քանի որ նկատվում է հետագուտվող ֆերմենտների ակտիվության բացասական տեղաշարժ:

GABA system in hypokinesia

A.H. Manukyan

Changes in the activities of the enzymes participating in GABA metabolism are noted in hypokinesia (HK). The activity of glutamic acid decarboxylase (GAD), the enzyme synthesizing GABA, is decreased in all terms of HK and the activity of GABA-transaminase (GABA-T), enzyme converting GABA to succinic acid semi-aldehyde, is elevated in all periods of HK. These changes promote the decrease of GABA quantity in central nervous system (CNS). The decrease of GAD activity is explained by infringement of protein metabolism observed in HK. The

increase of middle molecule (MM) content in rat blood plasma and the decrease of protein synthesis testify to it. The increase of GABA-T activity may be connected with the changes of GABA reuptake. GABA, pyrrolidone and pyroglutamic acid promote regulation of GABA quantity in CNS increasing GAD activity and decreasing GABA-T activity. Vitamin E can worsen the picture observed in HK, since negative dynamics of the enzyme activity changes is noted.

Литература

1. Акопян В.П., Геворкян Г.А., Едигарова Л.В. Экспериментальная и клиническая медицина НАН РА, 1993, 1-2, с. 78.
2. Акопян В.П. Нейроактивные аминокислоты и мозговое кровообращение. М., 1999.
3. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. и др. Вестник хирургии, 1986, 8, с. 126.
4. Галенко-Ярошевский П.А., Крыжановский С.А., Уваров А.В. Бюлл. exper. биол. и мед. 1997, 11, с. 533.
5. Кричевская А.А., Шугалей В.С., Цветненко Е.З., Ананян А.А. Вопросы мед. химии, 1978, 1, XXIV, с. 42.
6. Кулинский В.И., Медведева Т.Н. Бюлл. экспериментальной биологии и медицины, 1997, 10, с. 413.
7. Мирзоян С.А., Акопян В.П. Влияние γ -аминомасляной кислоты на мозговое кровообращение. Ереван, 1985.
8. Мирзоян С.А., Екавян А.Г., Баласанян М.Г., Топчян А.В. Итоги науки и техники. Фармакология. Химиотерапевтические средства, 1991, т. 27, с. 60.
9. Промыслов М.Ш., Горшунцова Л.П., Хижнякова Т.М. и др. Бюлл. exper. биол. и мед., 1973, 7, LXXVI, с. 38.
10. Скворцова В.И., Раевский К.С., Коваленко А.В. и др. Журнал неврологии и психиатрии, 1999, 2, с. 34.
11. Agostinho P., Duarte C., Carvalho A., Olivera C. Neurosci Res., 1997, 27(4), p.323.
12. Hakopian V.P., Barsegian S., Manukyan A., Knarian V., Hakopian A. GABA uptake in rat brain cortex and hypothalamus slices in various periods of hypokinesia. World Congress of Pharmacy. International Pharmaceutical Federation (FIP)'96 Abstracts. 1-6 September 1996, Jerusalem, Israel, p.164.
13. Hara H., Kato H., Araki T., Onodera H., Kogure K. Neuroscience, 1991, 16(1), p. 159.
14. Iversen L.L., Neal M.J. J. Neurochem., 1968, 15:1141.
15. Rajalakshmi R., Govindarajan R.R., Ramakrishnan C.V. J. Neurochem., 1965, 12:261.
16. Shuaib A., Ljaz M., Miyashita H., Hussian S., Kanthan R.. Exp. Neurol., 1997, 147(2), p. 311.
17. Tsuji H., Balagöf R., Sadove M.S. J. Amer. Med. Assoc., 1963, 183:659.
18. Wood J.D. Exp. Brain Res., 1967, 4:81.
19. Wood J.D., Watson W.J., Ducker A.J. Neurochem., 1968, 15:603.