

Сдвиги в содержании моноаминодикарбоновых кислот и активности митохондриальной сукцинатдегидрогеназы на фоне введения ГАМК в печеночной и сердечной тканях у крыс в условиях гипокинезии

Л.Г. Жамгарян

Кафедра фармакологии ЕрГМУ им. М.Гераци

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: гипокинезия, моноаминодикарбоновые кислоты, сукцинатдегидрогеназа, ГАМК, печень, сердце

Изучение влияния длительного ограничения двигательной активности (ОДА) на живой организм в настоящее время является одной из актуальных задач практической медицины. Важность данной проблемы объясняется не только тем, что ОДА вызывает глубокие сдвиги в обменных процессах, обуславливающих функциональные нарушения, но и появлением все новых факторов, способствующих малоподвижному образу жизни современного человека [11]. Многочисленные исследования показали решающую роль гипокинезии (ГК) в развитии метаболических нарушений, усугубление которых может привести к серьезным последствиям [3]. Необходимость исследований в данном направлении предполагает как выяснение механизмов отрицательного воздействия ОДА, так и поиск средств фармакологической коррекции, нормализующих гомеостаз организма в этих условиях [1].

Исследованиями последних лет показано, что при различных стрессорных состояниях, а ГК считается разновидностью хронического стресса, для метаболической коррекции нарушенного гомеостаза широко используются аминокислоты как лекарственные средства. Это объясняется, в первую очередь, широким биологическим спектром действия аминокислот на организм [6].

Исходя из литературных и собственных данных, свидетельствующих о том, что стресс сопровождается выраженными нарушениями энергетического обмена в клетках, мы решили выяснить некоторые механизмы влияния ГАМК на процессы, связанные с преобразованием энергии не только в мозговой ткани, но и в тканях висцеральных органов. Положительное влияние ГАМК на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях, установленное нашими исследованиями в опытах *in vitro* и *in vivo*, а также в опытах Lee и другими, определило выбор данной аминокислоты в качестве возможного фармакологического корректора энергетического обмена у животных,

находящихся в условиях ОДА [9].

Целью данного исследования является выяснение возможности коррекции с помощью ГАМК нарушенного при ГК энергетического обмена и активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в печеночной и сердечной тканях в исследуемые сроки.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 120 белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. ГК моделировалась помещением крыс в индивидуальные клеточки-пеналы. Животные были разделены на следующие группы:

1. Интактные крысы в качестве общего контроля.
2. Контрольные крысы, которым в течение 10 дней ежедневно внутривентриально (в/б) вводили ГАМК в дозе 20 мг/кг массы.
3. Животные, находящиеся в состоянии ГК 15, 30 и 45 суток без введения препарата.
4. Экспериментальные животные, находящиеся в условиях ГК и получавшие в/б ГАМК в дозе 20 мг/кг массы за десять дней до наступления соответствующего срока ГК. Животных забивали на 15, 30 и 45-е сутки ГК.

Выделенную ткань замораживали в жидком азоте. Гомогенизацию проводили в 0,1N HClO₄. Содержание свободных аминокислот в перхлорных экстрактах печеночной и сердечной тканей определяли методом ВЭЖХ на хроматографе фирмы "Биохром" (Россия) и выражали в мкг/г свежей ткани. Аминокислоты в супернатанте подвергали дериватизации ортофталевым альдегидом. В качестве внутреннего стандарта использовался гомосерин (1 мг/мл). Изократическое разделение дериватов проводилось на стандартной аналитической колонке 150x4,6 мм с носителем "Nucleosil" 100-5 C18, электрохимическим детектором

“ДЭ-108” и насосом “Марафон” серии 2. Потенциал рабочего электрода против электрода сравнения составлял 0,85V. Скорость элюции – 1мл/мин. Подвижная фаза состояла из 0,1 М фосфатного буфера (рН=5,6), содержащего 5% метанола по объему [16]. В исследованиях использовались реактивы фирмы “Sigma”.

Митохондрии из тканей печени и сердца выделяли методом дифференциального центрифугирования. Активность СДГ определяли феррицианидным методом на СФ АЕ-450 (ERMA, Токуо) [7]. Концентрацию белка определяли методом Лоури [15]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2003. Достоверность полученных данных оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Содержание свободных аминокислот в печеночной и сердечной тканях в исследуемые сроки ГК без препарата и на фоне многократного в/б введения ГАМК в дозе 20мг/кг представлено в табл. 1 и 2.

Из данных следует, что в обеих тканях интактных и подопытных животных, используя описанные в методике колонку и фосфатный буфер в качестве подвижной фазы, выявляются 4 аминокислоты (аспартат, глутамат, глицин, таурин) и лишь следы ГАМК. Наличие следов ГАМК мы объясняем примесью крови в экстрактах тканей.

Качественный и количественный анализ свободных аминокислот в исследуемых тканях беспородных белых крыс показал, что, несмотря на одинаковый качественный состав определяемых свободных аминокислот, выявляются выраженные различия как в их суммарном содержании, так и уровнях индивидуальных аминокислот. При сравнении суммарного содержания свободных аминокислот (табл. 1 и 2) видно, что в норме в миокарде их количество в два раза выше, чем в печени. Важно заметить, что преобладающими по количеству свободными аминокислотами в сердце являются таурин и глутамат, а в печеночной ткани аспартат и глутамат.

Анализ сдвигов суммарного содержания исследуемых аминокислот и их отдельных представителей показал, что ОДА оказывает заметное воздействие как на их общее количество, так и, в особенности, на сво-

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот (в мкМ/г ткани) и их сдвиги при введении ГАМК (в дозе 20мг/кг) в печеночной ткани у белых беспородных крыс в условиях экспериментальной гипокинезии ($M \pm m$, $n=9$)

Группа	Аминокислоты				Σ асп+глу	Σ всех аминокислот
	аспартат	глутамат	глицин	таурин		
Интактная	4,35 ± 1,11	5,76 ± 1,58	1,66 ± 0,26	3,31 ± 0,54	10,19	15,16
Контроль+ГАМК	1,5 ± 0,39*	2,19 ± 0,4**	2,91 ± 0,32 **	4,53 ± 0,32 **	3,69	11,13
ГК 15	1,01 ± 0,2**	3,33 ± 0,69*	1,62 ± 0,17	3,27 ± 0,27	4,34	9,23
ГК 30	0,94 ± 0,2**	2,76 ± 0,37*	2,39 ± 0,35 **	3,61 ± 0,49	3,7	9,7
ГК 45	1,4 ± 0,15**	2,68 ± 0,5*	1,78 ± 0,36	3,57 ± 0,57	4,08	9,43
ГК 15+ГАМК	2,12 ± 0,38** $p^1 < 0,01$	2,77 ± 0,6* $p^1 < 0,01$	2,15 ± 0,3* $p^1 < 0,01$ $p^- < 0,01$	3,07 ± 0,37 $p^- < 0,01$	4,89	10,11
ГК 30+ ГАМК	1,41 ± 0,3** $p^1 < 0,01$	3,87 ± 0,63 $p^- < 0,01$	2,65 ± 0,4**	4,9 ± 1,09* $p^1 < 0,05$	5,28	12,83
ГК 45+ ГАМК	1,47 ± 0,27**	3,15 ± 0,5* $p^- < 0,05$	2,33 ± 0,2** $p^1 < 0,01$ $p^- < 0,01$	4,68 ± 0,51* $p^1 < 0,01$	4,62	11,63

Примечание. Здесь и в табл. 2 Σасп+глу – сумма моноаминодикарбоновых кислот (аспарат и глутамат в мкМ/г ткани);

*0,05 > p > 0,01; ** p < 0,01 – относительно интактной группы,

p^1 – относительно соответствующего срока ГК,

p^- – относительно группы контроль+ГАМК

бодный пул моноаминодикарбоновых кислот. Количественные сдвиги в общем фонде исследуемых свободных аминокислот показывают, что в обеих тканях в условиях ГК происходит уменьшение их содержания. Так, в печени суммарное содержание аминокислот падает на 37–39% и мало зависит от длительности ГК. В сердце, в отличие от печени, по мере увеличения продолжительности ГК наблюдается тенденция к нормализации суммарного содержания аминокислот (табл.2).

Аналогичной направленности в количественных изменениях моноаминодикарбоновых кислот при ГК в исследуемых тканях не обнаруживается. Согласно полученным результатам, в печеночной ткани вне зависимости от сроков ГК содержание Σ асп+глу уменьшается, причем наиболее резко на 30-е сутки ГК (в 2,75 раза по сравнению с контролем).

В миокарде динамика количественных изменений Σ асп+глу имеет противоположную направленность, где наибольшее увеличение наблюдается на 15-е сутки ГК (в 1,64 раза выше по сравнению с контрольной величиной). Несмотря на тенденцию к снижению суммарного содержания аминокислот в сердечной ткани по мере удлинения сроков ГК, количество моноаминодикарбоновых кислот даже на 45-е сутки ГК остается выше контрольной величины на 27%. Учитывая, что при нарушениях метаболизма образующиеся из моноаминодикарбоновых кислот соответствующие кетокислоты могут явиться энергетическими субстратами для цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) или включаться в биопроцессы, направленные на коррекцию нарушенного гомеостаза, например глюконеогенез, важным показателем метаболических сдвигов в печеночной и сердечной тканях считается соотношение между этими аминокислотами: аспаратом и глутаматом (асп/глу). Так, в печеночной ткани соотношение асп/глу на 15-е и 30-е сутки ГК снижается более чем в 2 раза по сравнению с контролем (0,3 и 0,34 соответственно), а на 45-е сутки повышается до 0,52 против 0,74 контрольной величины. Уменьшение соотношения свидетельствует о более интенсивном использовании аспартата в биопроцессах, чем глутамата. Следует отметить, что печеночная ткань, в отличие от сердечной, является глюконеогенной, что отражается на характере сдвигов моноаминодикарбоновых кислот при ГК. Другим важным моментом, определяющим особенности сдвигов аспартата и глутамата в печени и сердце, является разная интенсивность протекания процессов с участием данных аминокислот и роль реакций трансаминирования в них.

Так, согласно исследованиям Fahien L.A. et al., для митохондрий печени характерно сопряженное функционирование глутамат-, α -кетоглутарат-, малат- и изоцитратдегидрогеназных мультиэнзимных комплексов, где их активность тесно ассоциирована с действием аминотрансфераз, например аспаратаминотранс-

феразой (АСТ), имеющей в печеночных митохондриях специфическую локализацию для обеспечения образования оксалоацетата (ОА), необходимого для ЦТК [13]. Кроме того, в митохондриях печени есть специфические транспортеры аспартата и глутамата, катализирующие обмен этих аминокислот, включая их в ЦТК, глюконеогенез или цикл мочевины, причем эти переносчики активизируются внутримитохондриальным содержанием кальция [12]. На основании вышеприведенного можно предположить, что выявленные количественные изменения содержания этих аминокислот имеют тесную метаболическую взаимосвязь и их соотношение может свидетельствовать о направленности происходящих процессов в печеночной ткани в условиях ГК.

Все это можно подтвердить данными, полученными Саакян И.Р. и др., где обосновывается важная роль, которую выполняет АСТ в синхронизации азотистого и энергетического обмена в печеночной и сердечной тканях. Как известно, функционирование последней связано с механизмами обмена аминокислот и кетокислот между цитоплазмой и митохондриальным матриксом. Конкурируя с цитратсинтазой за ОА, АСТ при обеспечении цикла Кребса ацетил-КоА генерирует ОА, а при дефиците генерирует α -кетоглутарат путем трансаминирования с ОА. Такое шунтирование цикла Кребса переаминированием повышает вклад в окисление сукцината, необходимого для поддержания соответствующего уровня энергетического обмена [8].

Подобное состояние можно наблюдать в миокарде при введении ГАМК и на фоне ГК, кроме 30 суток ГК, когда при введении препарата наблюдаемые сдвиги в содержании аспартата и глутамата разнонаправлены. Интересно, что в миокарде величина соотношения асп/глу на 15, 30 и 45-е сутки ГК заметно выше контрольной (0,45; 0,39 и 0,41 против 0,29 контроля). По данным William L. et al., выявлено, по сравнению с контролем, крайне высокое повышение уровня аспартата и соотношения асп/глу в обоих желудочках сердца у крыс, находящихся в условиях гипоксии, где такие изменения, по их мнению, могут служить индикатором уменьшения функциональной активности малат-аспаратного шунта и гипоксического состояния миокарда [17]. Учитывая данный факт, следует отметить, что в предыдущих наших исследованиях именно на 15-е сутки ГК была выявлена наибольшая концентрация адреналина в миокарде [10].

Из приведенных выше данных особое внимание заслуживают количественные изменения глицина и таурина в печени и миокарде в условиях ГК и на фоне введения ГАМК. Результаты показывают, что в условиях ОДА содержание этих аминокислот в печеночной ткани не изменяется, за исключением 30 суток ГК, когда на 37,7% возрастает уровень глицина. Отсутствие количественных сдвигов таурина в проследиваемые сроки дает основание предположить, что

хронический стресс в печени мало сказывается на обмене данной серусодержащей аминокислоты. Анализ полученных результатов в сердечной ткани показывает, что сдвиги в содержании данных аминокислот в условиях ГК коренным образом отличаются от печеночной. Результаты показывают (табл.2), что в миокарде во все сроки ГК наблюдается в среднем на 50% повышенный уровень глицина. Полученный факт можно рассматривать как следствие подавления гликоксалатного шунта, тесно связанного с деятельностью ЦТК.

При ГК содержание таурина в миокарде подвергается значительным сдвигам, причем во все сроки она остается ниже контрольного уровня. Его содержание резко падает на 15-е сутки ГК (на 47,3%), однако по мере увеличения продолжительности ГК имеет тенденцию к нормализации. Нужно отметить, что эта аминокислота в сердечной ткани не только является преобладающей по содержанию, но и играет важную роль в поддержании водно-солевого, ионного гомеостаза, а также в обеспечении антиоксидантной функции [5].

Таблица 2

Содержание свободных аминокислот (в мкм/г ткани) и их сдвиги при введении ГАМК (в дозе 20мг/кг) в миокарде у белых беспородных крыс в условиях экспериментальной гипокинезии ($M \pm m$, $n=9$)

Группа	Аминокислоты				Σ асп+глу	Σ всех аминокислот
	аспартат	глутамат	глицин	таурин		
Интakтная	1,35 $\pm$ 0,35	4,62 $\pm$ 0,75	0,46 $\pm$ 0,08	24,3 $\pm$ 2,55	5,97	30,73
Контроль+ГАМК	2,0 $\pm$ 0,36*	4,78 $\pm$ 0,75	0,76 $\pm$ 0,14**	19,57 $\pm$ 2,5*	6,78	27,11
ГК 15	3,05 $\pm$ 0,69 **	6,75 $\pm$ 1,9	0,72 $\pm$ 0,16*	12,8 $\pm$ 2,94**	9,8	23,32
ГК 30	2,07 $\pm$ 0,74	5,26 $\pm$ 0,58	0,75 $\pm$ 0,12 **	17,41 $\pm$ 1,53**	7,33	25,49
ГК 45	1,9 $\pm$ 0,21*	4,67 $\pm$ 0,67	0,64 $\pm$ 0,1**	20,1 $\pm$ 2,27*	6,57	27,29
ГК 15+ ГАМК	2,38 $\pm$ 0,36**	4,43 $\pm$ 0,56 $p^1 < 0,05$	0,66 $\pm$ 0,12*	17,8 $\pm$ 2,13** $p^1 < 0,05$	6,81	25,27
ГК 30+ ГАМК	1,08 $\pm$ 0,23 $p^1 < 0,05$ $p^- < 0,01$	6,01 $\pm$ 0,7* $p^- < 0,05$	0,49 $\pm$ 0,11 $p^1 < 0,01$ $p^- < 0,05$	22,34 $\pm$ 2,64 $p^1 < 0,01$	7,09	29,92
ГК 45+ ГАМК	2,91 $\pm$ 0,56 ** $p^1 < 0,01$ $p^- < 0,05$	6,49 $\pm$ 0,29** $p^1 < 0,01$ $p^- < 0,01$	0,73 $\pm$ 0,075**	16,87 $\pm$ 1,2 ** $p^1 < 0,05$	9,4	27

Установив направленность количественных сдвигов в содержании свободных аминокислот в тканях печени и сердца в условиях ГК, мы попытались в последующих исследованиях изучить возможные изменения в аминокислотном пуле на фоне внутрибрюшинного введения ГАМК в дозе 20мг/кг массы (табл.1 и 2) в те же экспериментальные сроки ГК. Установлено, что при введении препарата контрольным крысам происходит заметное уменьшение суммарного содержания свободных аминокислот, однако более выраженное падение наблюдается в печени (на 26,58 и 11,78% соответственно по сравнению с нормой). Суммарное содержание моноаминодикарбоновых кислот также изменяется на фоне воздействия ГАМК в этих тканях, однако направленность их сдвигов не совпадает с динамикой общего содержания свободных аминокислот.

Так, в печени Σ асп+глу при введении ГАМК уменьшается в 2,75 раза, а в миокарде – возрастает в 1,13 раза по сравнению с интактной группой. Тем не менее в печеночной ткани величина соотношения асп/глу на фоне ГАМК почти не изменяется по сравнению с нормой (0,68 против 0,75). Сравнительный анализ снижения общего количества аминокислот в печени при введении ГАМК контрольным крысам показывает, что в его основе лежит уменьшение Σ асп+глу при повышении суммарного содержания глицина и таурина. Введение препарата животным, находящимся в состоянии ГК 15 суток, показало, что при действии ГАМК заметно повышается содержание аспартата и глицина в печени по сравнению с соответствующей экспериментальной группой ГК. Интересно, что количество глутамата под влиянием ГАМК в данной груп-

пе крыс даже несколько уменьшается. Благодаря разнонаправленным изменениям в содержании моноаминодикарбоновых кислот в печеночной ткани соотношение асп/глу сохраняется на уровне нормы (0,76). Введение ГАМК также влияет на аминокислотный фонд животных, находящихся в условиях ГК 30 суток. Как свидетельствуют данные, введение ГАМК почти во все сроки ГК способствует увеличению общего содержания аминокислот по сравнению с соответствующей группой ГК. Однако, несмотря на отмеченные сдвиги, уровень моноаминодикарбоновых кислот остается ниже исходной величины, а их соотношение не возвращается к норме (0,36 против 0,75). На 45-е сутки ГК действие препарата не приводит к статистически достоверным изменениям количественного содержания аспартата и глутамата, хотя содержание глицина и таурина возрастает по сравнению с соответствующей экспериментальной группой крыс.

Обобщая результаты по сдвигам уровней исследуемых аминокислот в печени на фоне воздействия препарата можно сделать вывод, что введение ГАМК животным, находящимся в условиях ГК приводит к увеличению содержания наиболее активных в функциональном отношении свободных аминокислот – аспартата и глутамата, в особенности на 30-е сутки ГК. Например, по сравнению с нормой в этот срок суммарное содержание моноаминодикарбоновых кислот в печеночной ткани понижается на 63,68%, а на фоне ГАМК – 48,2%. Важно также отметить, что в условиях ОДА введение ГАМК приводит к увеличению уровня глицина. Однотипные изменения, наблюдаемые в обеих тканях у контрольных животных при введении препарата, дают основание предположить, что повышение содержания глицина является специфическим ответом организма на введение ГАМК в выбранной дозе.

Не менее выраженные сдвиги в содержании свободных аминокислот в миокарде наблюдаются при ГК на фоне введения ГАМК. Результаты показывают (табл.2), что введение ГАМК контрольным животным приводит к статистически достоверным выраженным изменениям в содержании аспартата, глицина и таури-

на, причем суммарное содержание моноаминодикарбоновых кислот возрастает на 13,6%, а общее количество исследуемых аминокислот уменьшается на 11,8% по сравнению с интактной группой животных. Изучение содержания аминокислот на 15-е сутки ГК в миокарде выявило наиболее высокий уровень моноаминодикарбоновых кислот и резкое падение содержания таурина. По сравнению с изменениями на фоне действия ГАМК в этот срок можно отметить выраженную тенденцию к их нормализации. Нужно отметить, что в условиях ГК на 30-е и 45-е сутки введение препарата поддерживает высокий уровень моноаминодикарбоновых кислот в сердце, приближая к норме суммарное содержание свободных аминокислот. В итоге можно отметить, что сдвиги в содержании моноаминодикарбоновых кислот в миокарде в условиях ГК и на фоне действия препарата имеют обратную динамику изменений.

Полученные данные по изучению сдвигов в содержании моноаминодикарбоновых кислот, являющихся источниками энергетических субстратов ЦТК, послужили основанием для исследования активности СДГ, одного из важнейших адаптивных ферментов данного цикла в условиях ГК на фоне воздействия препарата. Изучение активности СДГ в этих условиях обосновывается исследованиями Кондрашовой М.Н., в которых автор показывает важнейшую регуляторную роль этого фермента при различных стрессорных состояниях организма [4].

Как видно из рисунка, в условиях ГК происходят выраженные изменения в активности СДГ сердца и печени. Сдвиги имеют однонаправленную динамику, отличающуюся по степени выраженности, в зависимости от длительности ГК. Результаты показывают, что на 15-е сутки ГК в митохондриях сердца и печени ее активность понижается соответственно на 26,3 и 48,2%, в то время как на 30-е сутки в печени она нормализуется, а в сердце возрастает на 11,6% выше нормы. В более продолжительный период ГК, или на 45-е сутки, активность СДГ в митохондриях печени и сердца снова понижается, особенно выражено в сердечной ткани – на 55,4% ниже нормы, что даже ниже ее

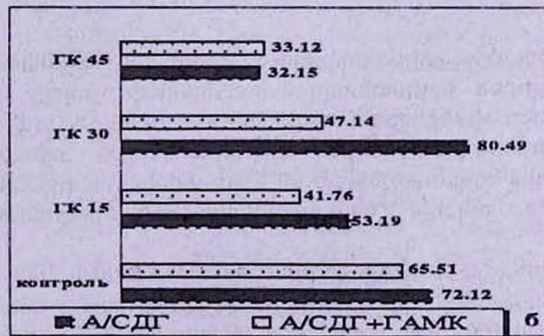
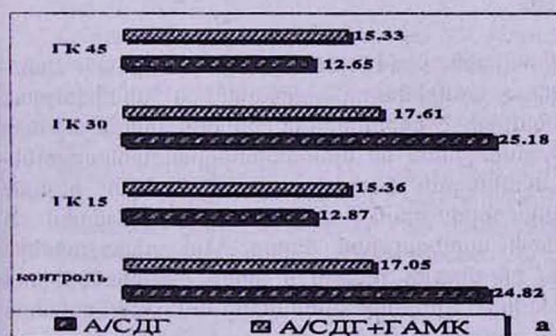


Рис. Динамика изменений активности СДГ (в нМ сукцината/мин·мг белка) в митохондриях печени (а) и сердца (б) при введении ГАМК в условиях ГК

активности на 15-е сутки ГК. Резкое падение активности СДГ в этот период можно объяснить не только значительными перестройками в метаболизме и усилением катаболических процессов, но и подавлением синтеза ферментативного белка.

Введение ГАМК в дозе 20мг/кг контрольным животным подавляет активность СДГ в печени и сердце, у которых она понижается на 31,3 и 9% соответственно.

Как видно из динамики активности СДГ, при введении препарата в условиях ГК в этих тканях происходят разнонаправленные сдвиги в зависимости от срока и вида ткани. Так, в сердечной ткани во все сроки ГК введение препарата в дозе 20мг/кг не приводит к восстановлению активности СДГ. На фоне действия ГАМК в условиях 30-суточной ГК активность фермента даже понижается на 34,6% по сравнению с интактной группой, а на 45-е сутки ГК активность СДГ не отличается от соответствующего срока ГК, то есть можно сказать, что при введении действие препарата не сказывается на активности фермента. С другой стороны, количественные изменения аминокислот в сердце на фоне действия ГАМК показывают статистически достоверные изменения в их составе как по сравнению с соответствующим сроком ГК, так и по сравнению с нормой. Это дает основание предположить, что действие ГАМК имеет разносторонний характер. Однако при действии препарата на активность митохондриальной СДГ в печени на 15-е и 45-е сутки ГК наблюдается тенденция к нормализации, которая не проявляется на 30-е сутки.

Нашими предыдущими исследованиями было установлено, что в зависимости от продолжительности ГК введение ГАМК в дозе 5мг/кг *in vivo* оказывает различной степени стимулирующее воздействие на

активность митохондриальной СДГ печени и сердца, которая резко подавляется в этих тканях, в особенности на 15-е и 45-е сутки ГК [14]. Важно заметить, что нашими экспериментами был установлен факт резко выраженного повышения активности этого фермента в митохондриях печени и сердца при введении ГАМК *in vitro* в дозе 5мг/мл инкубационной среды [2]. Данный факт свидетельствует о возможности непосредственного воздействия ГАМК на митохондриальную СДГ. На основании полученных результатов можно прийти к заключению, что ГАМК в низких концентрациях активизирует митохондриальную СДГ висцеральных органов, а в более высоких дозах подавляет, причем степень выраженности зависит от продолжительности ГК.

Резюмируя полученные данные, можно сделать вывод, что ГК приводит к глубоким изменениям количественного состава как свободных аминокислот у белых беспородных крыс, так и наиболее метаболически активных моноаминодикарбоновых кислот, что свидетельствует о выраженном нарушении энергетического обмена в исследуемых тканях. В печени, в отличие от сердечной ткани, при введении ГАМК в дозе 20мг/кг наблюдается тенденция к нормализации содержания моноаминодикарбоновых кислот, в особенности на 30-е сутки ГК. Изменения активности СДГ коррелируют со степенью сдвигов в содержании моноаминодикарбоновых кислот в печеночной ткани как в условиях ГК, так и на фоне действия ГАМК. Таким образом, данные исследования подтверждают перспективность поиска выбора оптимальной дозы ГАМК для коррекции нарушенного энергетического обмена в печени и сердце в зависимости от продолжительности ГК.

Поступила 26.07.06

Սակավաշարժության պայմաններում ԳԱԿԹ-ի ազդեցության ներքո առնետների լյարդի և սրտի հյուսվածքներում մոնոամինադիկարբոնաթթուների և միպոքսոնդրիալ սուկցինադեհիդրոգենազի ակտիվության փոփոխությունները

Լ.Գ. Ժամհարյան

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ սակավաշարժության պայմաններում առնետների լյարդի և սրտի հյուսվածքներում տեղի են ունենում ազատ ամինաթթուների քանակական խորը տեղաշարժեր, որոնք մոյնպես արտահայտված են նյութափոխանակապես առավել ակտիվ մոնոամինադիկարբոնաթթուների մոտ:

Լյարդում, ի տարբերություն սրտի, ԳԱԿԹ-ի 20մգ/կգ դեղաչափի ներգործության պայմաններում սակավաշարժության 30-րդ օրը մոնոամինադիկարբոնաթթուների պարունակությունը մոտենում է նորմայի

սահմաններին: Հիմնվելով այդ հյուսվածքների միտոքոնդրիալ սուկցինադեհիդրոգենազի ակտիվության վրա՝ կարելի է եզրակացնել, որ այդ տեղաշարժերը փոխակապակցված են մոնոամինադիկարբոնաթթուների քանակական փոփոխությունների հետ՝ ինչպես սակավաշարժության պայմաններում, այնպես էլ ԳԱԿԹ-ի ազդեցության ներքո: Այս տեղաշարժերը կարող են վկայել լյարդի և սրտի հյուսվածքներում էներգետիկ նյութափոխանակության խանգարման մասին:

Կատարված հետազոտությունները հետանկարա-

իլ յին են սակավաշարժության պայմաններում էներգիայի և գեների արտադրության կարգավորման հա-

մար ԳԱԿԹ-ի օպտիմալ դեղաչափի ընտրության տեսանկյունից:

Shifts in the contents of monoaminodicarbonic acids and activity of mitochondrial succinic dehydrogenase in rat liver and heart tissues under the influence of GABA in conditions of hypokinesia

L.G. Zhamgaryan

The data obtained have shown that hypokinesia (HK) provokes deep quantitative changes in contents of free amino acids including monoaminodicarbonic acids which have highest metabolic activity. The level of monoaminodicarbonic acids in the liver tissue, in contrast to heart, has a tendency to normalization under the influence of GABA in dose 20 mg/kg in conditions of 30-day HK. Changes in the activity of mitochondrial succinic dehy-

drogenase may be related to the contents of monoaminodicarbonic acids in the conditions of HK, as well as under the influence of GABA, and testify to disturbance of energetic metabolism in these tissues. The analysis of the results can be useful for determination of the optimal doses of GABA for correction of energetic metabolism disorders depending on HK duration.

Литература

1. Аюбян В.П. Гипокинезия и мозговое кровообращение. М., 1999, 240с.
2. Жамгарян Л.Г., Карапетян В.А., Лорян И.Ж. IX Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", тез. докл., 2002, с.614-615.
3. Коваленко Е.А. О проблеме гипокинезии в современной медицине. В сб.: Гипокинезия. Медицинские и психологические проблемы. Тез. докл. конференции. М., 1997, с.35-36.
4. Кондрашова М. Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2002, 1, с.7-12.
5. Нефедов Л.И. Таурин (биохимия, фармакология и медицинское применение). Минск, 1999.
6. Писаренко О.И., Шульженко В.С., Студнева И.М., Лепилин М.Г. Влияние метаболических субстратов и маннита на эффективность кардиопротекторной защиты изолированного сердца крысы. Кардиология, 2003.1, с.71-75.
7. Прохорова М.Н. Методы биохимических исследований. Л., 1982.
8. Саакян И.Р., Камалян Р.Г., Гевондян К.А. Аспаратаминотрансфераза- эффективный регулятор сукцинат-зависимого поглощения Ca^{2+} в митохондриях сердца и печени экспериментальных животных. ДАН Армении. 2004, т.104, 3, с.234-241.
9. Соцкий О.П., Жамгарян Л.Г., Васильян А.А., Карапетян В.А., Лорян И.Ж. Влияние ГАМК и пираретама на систему фосфорилирования АДФ митохондрий в условиях экспериментальной гипокинезии. Сб. научных трудов, посвящ. 70-летию ЕРГМУ, 2000, с.522-524.
10. Соцкий О.П., Карапетян В.А., Лорян И.Ж., Жамгарян Л.Г. Влияние длительной гипокинезии на уровень катехоламинов, серотонина и активность митохондриальной сукцинатдегидрогеназы миокарда и печени белых крыс. Мед.наука Армении НАН РА. 2004, т. XLIV, 1, с. 21-26.
11. Booth W. F., Chakravarthy V. M., Gordon E. S., Spangenberg E. E. J. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy, J. Appl. Physiol., 2002, 93, p.3-30.
12. del Arco A., Morcillo J., Martinez-Morales J. R., Galian C., Martos V., Bovolenta P., Satruategui J. Expression of the aspartate/glutamate mitochondrial carriers aralar1 and citrin during development and in adult rat tissues. Eur. J. Biochem., 2002, 269, p. 3313-3320.
13. Fahien L.A., Teller J. K. Glutamate-malate metabolism in liver mitochondria, J. Biol. Chem., 1992, 267, 15, p.10411-10422.
14. Hakobyan V.P., Sotski O.P., Zhamgaryan L.G., Vasilyan A.A., Loryan I.G., Karapetyan V.H. Effect of GABA and pyracetam on mitochondria energetic exchange under conditions of hypokinesia, 1st International pharmaceutical congress, athens, Greece, 2001: Abstract book, p. 114.
15. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. J. Biol. Chem., 1951, 193, p.265-275.
16. Pearson S.J., Czudek C., Mercer K., Reynolds G.P. J. Neural. Transm. [GenSect], 1991, 86, p.151-157.
17. Rumsey W.L., Abbott B., Bertelsen D., Mallamaci M., Hagan K., Nelson D., Erecinska M. Adaptation to hypoxia alters energy metabolism in rat heart, Am. J. Physiol., 276 (Heart Circ. Physiol. 45): 1999, H71- H80.