



УДК 612.822.1:612.57

НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ПЕПТИДЫ И  
МЕТАБОЛИЗМ БЕЛКОВ ПРИ ГИПОТЕРМИИ  
И ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ

ЭМИРБЕКОВ Э. З.

Дагестанский государственный университет им. В. И. Ленина, Махачкала

Метод общего охлаждения организма с целью снижения интенсивности метаболизма находит применение в экспериментальной биологии [1] и в медицинской практике [2]. Однако при искусственной гипотермии теплокровных животных равномерного замедления всех биохимических реакций не происходит. При этом в результате дискоординации ферментативных процессов развивается ряд патологических процессов в разных органах и тканях, и прежде всего в головном мозгу [1, 3]. При естественном снижении температуры тела, при гипобнозе у зимоспящих животных во время зимней спячки даже при более низких температурах тела, чем при искусственной гипотермии, происходит планомерная перестройка метаболизма и сохраняется регулирующая деятельность ЦНС [4]. Для выяснения механизмов резистентности организма к низкой температуре и прогнозирования возможных осложнений первостепенное значение имеет изучение специфических и неспецифических реакций головного мозга на искусственную гипотермию и развивающихся в нем явлений, среди которых центральное место принадлежит регуляторным процессам. В адапционно-компенсаторных нейрохимических механизмах при этом доминирующая роль принадлежит синаптическим нейромедиаторным системам.

Целью настоящей работы явилось изучение динамики содержания в мозгу таких нейромедиаторных аминокислот, как глутамат, аспартат, ГАМК, таурин и дипептидов—цистатионина и гомокарнозина, а также физико-химических характеристик белков различных фракций при гипотермии и зимней спячке.

Опыты проводили на белых крысах и кавказских малых сусликах (*Citellus pygmaeus* Pallas), отловленных в низменной части Дагестана в июне-июле 1984—85 гг. Гипотермию у крыс вызывали в специальных камерах с циркулирующей холодной водой 4—5°. Ректаль-

ную температуру снижали в камере до 19—20° в течение 55—60 мин. В отдельной серии опытов состояние гипотермии с температурой 19—20° поддерживали 2 ч. Для вызывания зимней спячки сусликов в ноябре их помещали в индивидуальные клетки, создавая условия, близкие к естественным для этого сезона, и переносили в темную комнату с температурой 5—6°. Животные впадали в зимнюю спячку с температурой тела 8—9°. Исследования проводили на сусликах, которых забивали в 1-й день, через 1 неделю, 2, 3 месяца после начала спячки. Контрольных и подопытных животных декапитировали, голову целиком замораживали в жидком воздухе и на холоду доставали большие полушария мозга. В безбелковом экстракте мозга количественное содержание исследуемых компонентов определяли на автоматическом анализаторе аминокислот ААА-881 (ЧССР). Содержание гомокарнозина определяли методом электрофореза на бумаге, как описано Ен Рюлом и Эмирбековым [5].

Таблица 1

Содержание нейромедиаторных аминокислот (мкмоль/г свежей ткани) и дипептидов (нмоль/г свежей ткани) в больших полушариях головного мозга крыс при гипотермии с температурой 19—20° (n=7—10)

Компоненты	Контроль (нормотермия)	55—60-минутная гипотермия	2-часовая гипотермия
Глутамат	9,14±0,39	10,67±0,44*	7,23±0,64*
Аспарат	3,21±0,25	2,23±0,35*	3,28±0,14
ГАМК	2,54±0,17	1,82±0,14*	2,97±0,16
Таурин	4,21±0,20	5,10±0,21*	5,48±0,21*
Цистатионин	142±14	130±17	124±19*
Гомокарнозин	22,40±0,63	19,3±0,5*	13,40±0,45*

Примечание. Здесь и в табл. 2 \* $p < 0,05$ —достоверные различия по сравнению с контролем.

Проведенные эксперименты показали (табл. 1), что принудительное охлаждение крыс до температуры тела 19—20° приводит к значительному изменению содержания исследуемых нейромедиаторных аминокислот и нейропептидов. Так, количество глутаминовой кислоты в больших полушариях мозга при 55—60-минутной гипотермии увеличилось на 16,7%, а при 2-часовой снижалось на 20,9% по сравнению с таковым у контрольных крыс. В то же время, сниженное (на 30,5%) содержание аспарагиновой кислоты при 55—60-минутной гипотермии после дальнейшего ее продолжения до 2 ч увеличивалось до контрольного уровня. По-разному влияет снижение температуры тела крыс и на содержание тормозных нейромедиаторных аминокислот—ГАМК и таурин. При кратковременной гипотермии с 19—20° содержание ГАМК в больших полушариях мозга снижалось на 28,3%, при длительной же—повышалось почти до уровня контроля. Содержание в мозгу таурина увеличивалось как при кратковременной (на 21,1%), так и продолжительней гипотермии (на 30,2%). Состояние «холодового паркоза» у

Таблица 2

Содержание нейромедиаторных аминокислот и дипептидов в больших полушариях головного мозга сусликов (*Citellus ruzmzeus Pallas*) при земной спячке (n=6—8)

Длительность спячки	Аминокислоты, мкмоль/г свежей ткани				Дипептиды, нмоль/г свежей ткани	
	глутамат	аспарагат	ГАМК	таурин	цистатинонин	гомокарнозин
Контроль (бодрствование перед падением в спячку)	9,95±0,45	2,40±0,15	2,17±0,12	2,78±0,21	152±24	48,0±1,0
	8,34±0,39*	1,41±0,12*	2,83±0,12*	4,53±0,30*	218±15*	51,1±0,7*
	8,54±0,41*	1,00±0,09*	2,90±0,14*	4,98±0,27*	222±26*	56,0±1,6*
	8,42±0,40*	1,15±0,10*	2,87±0,13*	4,70±0,36*	221±27*	56,0±1,5*
	7,25±0,36*	1,10±0,08*	2,91±0,16*	4,30±0,28*	173±16*	—
Бодрствование после выхода из спячки сразу Через 3 дни	8,73±0,37*	1,20±0,09*	2,71±0,17*	3,93±0,17*	164±22	47,8±0,8
	9,05±0,41	2,00±0,01	2,47±0,18	3,43±0,21*	145±14	49,3±0,9

крыс, вызванное гипотермией (19—20°), сопровождалось снижением количества тормозных нейромедиаторных дипептидов—цистатинина и гомокарнозина в зависимости от длительности действия низкой температуры.

Анализ полученных данных показывает, что при глубокой гипотермии у крыс величина соотношения суммы нейромедиаторных возбуждающих (глутамат+аспартат) и тормозных (ГАМК+таурин) аминокислот изменялась от 1,9 (при кратковременной гипотермии) до 1,2.

Как видно из табл. 2, низкая температура тела при зимней спячке сопровождалась не такими сдвигами содержания исследуемых нейромедиаторных аминокислот и дипептидов, как при ее снижении путем принудительного охлаждения гомеотермного организма.

Так, при наступлении зимней спячки у сусликов содержание глутамата и аспартата в больших полушариях мозга снижалось соответственно на 16,2 и 41,2% и в течение 3 месяцев оставалось пониженным. При этом происходило устойчивое повышение количества как ГАМК; так и таурина. В отличие от искусственной гипотермии, в динамике зимней спячки соотношение глутамат+аспартат/ГАМК+таурин почти не изменялось и равнялось во все периоды спячки ~ 1,2. Коррелятивное изменение содержания нейромедиаторов у гетеротермов во время зимней спячки, в отличие от такового при гипотермии гомеотермов, видимо, объясняется тем, что принудительное охлаждение организма приводит к нарушению соотношения метаболического и медиаторного пулов исследованных аминокислот и дипептидов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при зимней спячке достоверно активна температурная регуляция синаптической, метаболической и модуляторной функции нейроактивных компонентов мозга.

Наши исследования [1] показали, что как при глубокой (19—20°) гипотермии, так и при зимней спячке происходит снижение метаболизма белков. На примере глутаминазы мозга было показано, что при гипотермии модифицируются сами молекулы белков-ферментов, а при зимней спячке их активность регулируется под влиянием низкомолекулярных модуляторов.

При этих состояниях мы измеряли также пептидгидролазную активность белков мозга, степень их амидированности, субклеточное перераспределение и электрофоретическую подвижность. Обнаружено, что при глубокой гипотермии вследствие нарушения структуры мембран лизосом усиливался выход пептидгидролаз и соответственно повышался распад клеточных белков. Во время же зимней спячки, в отличие от принудительного охлаждения организма, в мозгу распадались в первую очередь «дефектные» молекулы белков. Ферментативное дезамидирование белков (за счет глутаминового остатка) в мозгу в динамике зимней спячки сусликов подвергалось определенной регуляции, а при гипотермии нарушалось.

# NEUROTRANSMITTER AMINO ACIDS AND PEPTIDES AND PROTEIN METABOLISM DURING HYPOTHERMIA AND HIBERNATION

EMIRBEKOV E. Z.

V. I. Lenin Daghestan State University, Makhachkala, USSR

Hypothermia (19–20 °C) led to a decrease in aspartic acid and GABA and increase in glutamate and taurine content in the big cerebral hemispheres. When hypothermia continues for 2h the amount of aspartate and GABA rose to control level, glutamate content, on the contrary, reduced, and that of taurine remained increased. Deep hypothermia was accompanied by reduction of inhibitory neurotransmitter dipeptides, cystathionine and homocarnosine. Low body temperature during hibernation of caucasian small ground squirrels led to the shifts in neurotransmitter amino acids and dipeptides content studied different from those observed at forced cooling of homothermal organism. Unlike artificial hypothermia in the dynamics of hibernation the ratio of glutamate+aspartate/GABA+taurine almost did not change and equaled 1,2 at all periods of hibernation. Proteolysis and desamidation of proteins in brain during hibernation was subjected to certain regulation that failed during hypothermia.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Эмирбеков Э. З., Львова С. П. Механизмы биохимических изменений при низких температурах тела, Ростов-на-Дону, Изд-во РГУ, 1985.
2. II Всесоюз. конф. «Механизмы криповреждения и криоадаптации биологических объектов», Харьков, Изд-во АН УССР, 1984.
3. Эмирбеков Э. З., Львова С. П., Абдуллаев Р. А. Успехи физиол. наук, т. 15, № 4, с. 85–99, 1984.
4. Шарк М. Б. Мозг зимнеявляющихся, Новосибирск, Наука, 1970.
5. Ким Ен Рюл, Эмирбеков Э. З. Укр. биохим. журн., т. 58, № 5, с. 72–75, 1986.

Поступила 10. IX 1986