

МЕТАБОЛИЗМ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ МОЗГА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДИПЕПТИДА ГЛИЦИЛ-ПРОЛИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ

*Н. З. БАШУН¹, Е. М. ДОРОШЕНКО¹, Е. Ф. РАДУТА¹,
Н. П. КАНУННИКОВА¹, В. П. ГОЛУБОВИЧ², А. Г. МОЙСЕЕНОК³*

¹ Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, Гродно, Беларусь;

² Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь;

³ Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси, Гродно, Беларусь

n.bashun@grsu.by

В поддержании функциональной активности ткани мозга в экстремальных условиях важную роль могут играть регуляторные нейропептиды. Одним из механизмов реализации разнообразных эффектов нейропептидов является их нормализующее влияние на интенсивность энергетического метаболизма и свободнорадикального окисления, что, как правило, сопровождается усилением антиоксидантной защиты, повышением нейрональной активности, оптимизацией когнитивных функций и т. д.

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Wistar CRL: (WI) WUBR массой 180-200 г. Моделирование ишемии мозга осуществляли на фоне тиопенталового наркоза (50 мг/кг, в/бр, за 30-60 мин до операции) путем накладывания двусторонней лигатуры на общие сонные артерии. Декапитацию осуществляли по истечении 6 ч ишемии, немедленно извлекали мозг, выделяли большие полушария (БП), в которых изучали биохимические показатели: активность глутаматдекарбоксилазы, ГАМК-аминотрансферазы и дегидрогеназы янтарного полуальдегида, сукцинатдегидрогеназы и 2-оксоглутаратдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Хроматографическое определение содержания аминокислот производили на хроматографе Waters (Waters Assoc., США) с использованием внутреннего стандарта. В качестве корректора ишемических нарушений использовали дипептид «глицил-пролин» (гли-про), синтезированный в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси (проф., д. х. н. Голубович В.П.). Дипептид гли-про вводили в дозе 1 мг/кг троекратно (за 1 ч до ишемии, в момент перевязки сонных артерий и через 1 ч после перевязки) внутрибрюшинно (в/бр), субконъюнктивально (с/к) или интраназально (и/н).

В результате проведенного эксперимента установлено, что ишемия мозга продолжительностью 6 ч приводит к активации ферментов ЦТК на фоне снижения активности ферментов ГАМК-шунта как альтернативного пути образования сукцината. При этом (на фоне 6-часовой ишемии) наблюдается уменьшение преимущественно возбуждающих аминокислот и увеличение содержания тормозных, соотношение содержания возбуждающих аминокислот к тормозным оказывается сниженным за счет преобладания последних. Дипептид гли-про уменьшает нарушения метаболизма нейроактивных аминокислот в мозге, в первую очередь, системные нарушения метаболизма глутамата. Наиболее выраженным корригирующим действием в отношении ишемических нарушений обладает гли-про при интраназальном способе введения, тогда как при внутрибрюшинном способе введения эффекты дипептида менее выражены, а при субконъюнктивальном - практически незаметны.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (грант Б06М-230).