

УДК 612.8.018.2

Відділ ендокринології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Наявність ферменту, що синтезує глутамін, і можливість синтезу глутаміну з глутамінової кислоти і аміаку в мозку та інших тканинах доведена багатьма дослідниками [13, 24]. Мічений азот аміаку майже повністю виявляється в амідній групі глутаміну в скелетному м'язі [32].

Результати дослідж-
дані по розподілу азоту
інтактних (норма), чере-
дження гідрокортизону в
введення ДОКА в дозі
видно, що азот аміаку у
5 год після введення
новить 0,85 мг% азоту.
6,12 мг%, а під впли-
4,65 мг%, тобто майже
ний гідрокортизон чере-
глутаміном, збільшуючи
дення ДОКА також по-
тів у мозку, але кількіс-
до 0,39 мг%, майже на
ДОКА зменшується. Та-
після введення ДОКА-
($p<0,01$). Наведені рез-
зону і ДОКА на взаєм-

Порушення азотистого обміну, супроводжувані значним збільшенням вмісту аміаку в мозку, відзначаються при різних патологічних процесах: отруєннях [38], захворюваннях печінки [3, 4], гіпо- і гіпероксії [8, 9], епілепсії [1, 2], електрошоку [40, 50]. Надлишок і нестача гормонів також позначаються на вмісті аміаку в головному мозку. Так, гіпертиреозидизація супроводжується збільшенням вмісту аміаку в мозку, а тиреоїдектомія і кастрація — його зниженням [16, 18, 20, 33]. Введення інсуліну збільшує концентрацію вільного аміаку в мозку, особливо під час судорог [19, 24]. Ряд праць свідчать про те [17, 22, 39, 44], що як введення АКТГ, гідрокортизону і ДОКА, так і адреналектомія позначаються на рівні аміаку і глутаміну в головному мозку, але ці зміни залежать від дози і тривалості застосування гормонів, а також ступеня надниркової недостатності. У зв'язку з цим завдання нашої роботи полягало у з'ясуванні питання, в результаті порушення яких процесів (утворення або зв'язування аміаку) змінюється вміст аміаку і глутаміну в мозку після введення гідрокортизону і дезоксикортикостерону.

Методика досліджень

Досліди проведені на 95 кроликах обох статей вагою 1800—2600 г.

Ми вивчали вплив одноразового внутрім'язового введення гідрокортизону в дозі 5 мг/кг на вміст вільного аміаку і глутаміну через 5 год після ін'єкції гормона. Крім того, досліджували вплив одноразового внутрім'язового введення ДОКА в дозі 2,5 мг/кг на ті самі показники через 5 год після введення препарату.

При цьому одночасно провадили дослідження на інтактних кроликах. Вивчали активність глутамінази в гомогенатах тканини півкуль мозку у інтактних кроликів та у кроликів після одноразового введення гідрокортизону і ДОКА через 5 год після ін'єкцій.

Визначали вміст глутаміну в тканині мозку інтактних кроликів через 1 год після внутрішнього введення хлористого амонію з розрахунку 100 мг/кг, а також на кроликах з попереднім введенням гормонів. Вилучену ділянку мозку заморожували в рідкому повітрі. Азот аміаку і глутаміну визначали за методом Силакової та ін. [31]. Глутаміназну активність вивчали в гомогенатах за методом Силакової [32], модифікованим для мозку [27]. Про активність глутамінази судили за приростом аміаку, відщепленого від субстрату (глутаміну) після інкубації гомогенату з глутаміном в термостаті протягом 1 год при 37°С, а виражалась вона в мг азоту аміаку на 1 г сирої тканини. Про глутамінутворювальну здатність судили за рівнем глутаміну в мозковій тканині через 1 год після внутрішнього введення 10%-ного розчину хлористого амонію в дозі 100 мг/кг. Одержані результати оброблені статистично [25].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень зведені у таблицях. В табл. 1 представлені дані по розподілу азоту аміаку і глутаміну у кроликів трьох груп — інтактних (норма), через 5 год після одноразового внутрім'язового введення гідрокортизону в дозі 5 мг/кг і через 5 год після одноразового введення ДОКА в дозі 2,5 мг/кг. З одержаних результатів досліджень видно, що азот аміаку у кроликів у нормі становить 0,55 мг%, а через 5 год після введення гідрокортизону збільшується на 54% і становить 0,85 мг% азоту. Азот глутаміну в мозку в нормі становить 6,12 мг%, а під впливом гідрокортизону його вміст знизився до 4,65 мг%, тобто майже на 24% ($p < 0,01$). Отже, внутрім'язово введення гідрокортизону через 5 год змінює співвідношення між аміаком і глутаміном, збільшуючи вміст аміаку і знижуючи вміст глутаміну. Введення ДОКА також позначається на вмісті досліджуваних компонентів у мозку, але кількість аміаку в наших умовах дослідів знижується до 0,39 мг%, майже на 30% ($p = 0,05$). Вміст глутаміну під впливом ДОКА зменшується. Так, якщо в нормі він становить 6,12 мг%, то після введення ДОКА — 4,83 мг%, тобто він зменшується на 21% ($p < 0,01$). Наведені результати свідчать про різний вплив гідрокортизону і ДОКА на взаємовідношення між аміаком і глутаміном.

дів кроликам внутрім'язово вводили гідрокортизон або ДОКА, а через 4 год внутрішньо вводили хлористий амоній. Через 1 год цих тварин декапітували. В табл. 3 наведені результати цих досліджень. Основну увагу ми фіксуємо на азоті глутаміну. Через 1 год після введення хлористого амонію рівень азоту глутаміну інтактних кроликів становив

Таблиця 3

Вплив гідрокортизону і ДОКА на утворення глутаміну після навантаження хлористим амонієм

Статистичні показники	Інтактні кролики з навантаженням хлористим амонієм		Гідрокортизон і навантаження хлористим амонієм		ДОКА і навантаження хлористим амонієм	
	Азот в мг %					
	Аміаку	Глутаміну	Аміаку	Глутаміну	Аміаку	Глутаміну
<i>M</i>	0,74	8,53	0,86	8,06	0,54	10,54
$\pm m$	0,12	0,16	0,13	0,87	0,085	0,46
<i>n</i>	10	11	10	10	13	13
<i>p</i>				>0,5		<0,01

8,53 мг%, тоді як у нормі без навантаження тільки 6,12 мг% (табл. 1), що свідчить про те, що введений аміак у вигляді іона амонію вже через 1 год підвищує рівень глутаміну на 29%. Щодо рівня аміаку слід відзначити, що в порівнянні з інтактними кроликами без навантаження (табл. 1) він більш високий і становить 0,74 мг%. Глутаміноутворення в мозку на фоні гідрокортизону практично не відрізняється від інтактних тварин: рівень азоту глутаміну становить 8,06 мг%, а у інтактних за цих самих умов 8,53 мг%, причому це збільшення не достовірне. Вміст аміаку в порівнянні з нормальними тваринами без навантаження вищий і становить 0,86 мг%, а в порівнянні з інтактними кроликами з навантаженням хлористим амонієм практично не відрізняється (табл. 3). Отже, гідрокортизон у даній постановці досліджу не впливає на процес усунення аміаку шляхом глутаміноутворення. В дослідях, проведених на фоні ДОКА, одержані протилежні результати. Рівень глутаміну у цих тварин достовірно збільшується в порівнянні з інтактними тваринами з навантаженням (табл. 3), у яких вміст азоту глутаміну становить 8,53 мг%, а за тих самих умов на фоні ДОКА кількість глутаміну становить 10,54 мг%, тобто підвищується на 24,6% при високій достовірності ($p < 0,01$). Вміст аміаку на фоні ДОКА становить 0,54 мг%, що практично не відрізняється від показників у інтактних тварин в умовах навантаження хлористим амонієм.

Одержані результати свідчать про те, що ДОКА сприяє зв'язуванню аміаку шляхом синтезу глутаміну.

Зіставлення наведених результатів досліджень з літературними даними може бути тільки умовним, оскільки постановка експериментів, застосовані дози кортикостероїдів та вид піддослідних тварин у всіх авторів різні, у відповідності з поставленим завданням. Проте встановлено, що глюкокортикоїди активують азотистий обмін, посилюють його катаболізм і глюконеогенез, а також мають органну специфічність та водночас беруть участь як у процесах синтезу, так і розпаду білків [15, 40]. Ряд авторів [21, 34, 39] вказують на збільшення рівня аміаку в мозку щурів і кроликів після введення гідрокортизону. Одночасне введення гідрокортизону і глутамінової кислоти запобігає нагромадженню аміаку в мозку [49]. Відомостей про вплив кортикостероїдів на глутаміназну активність тканини мозку нема, але є дані

про посилення гідрокортизоном окисного дезамінування глутамінової кислоти в мозку [28, 29]. Одержані нами дані вказують на зниження рівня глутаміну та збільшення кількості аміаку в мозку після введення гідрокортизону внаслідок підвищення активності глутамінази. ДОКА виявив дію протилежну гідрокортизону: він знижує як вміст аміаку, так і глутаміну. Одночасна зміна цих двох компонентів вказує на складність і багатоманітність їх перетворень. Можливо, низький вміст аміаку зумовлений його зниженням утворенням (табл. 2), що опосередковано позначається на синтезі глутаміну. Це припущення узгоджується з даними [41] про те, що ДОКА перешкоджає перетворенню глутамінової кислоти на глутамін, хоч в умовах надлишку аміаку він сприяє його усуненню, підвищуючи інтенсивність захисного синтезу вільного глутаміну (табл. 3).

Обміну аміаку в системі аміак — глутамінова кислота — глутамін вільний і зв'язаний білками мозку [7, 45] належить функціональна роль. З цієї точки зору наведені нами факти узгоджуються з даними і уявленнями ряду авторів [11, 14, 50, 51] про підвищення збудливості нервової системи після введення гідрокортизону та зниження її при дії ДОКА. Результати досліджень дозволяють диференціювати різні точки прикладання досліджуваних кортикостероїдів в обміні аміаку: гідрокортизон посилює його утворення з глутаміну, а ДОКА сприяє збільшенню синтезу глутаміну при надлишку аміаку.

Висновки

1. Внутрішньозове введення гідрокортизону кроликам у дозі 5 мг/кг через 5 год приводить до збільшення вмісту аміаку, підвищення активності глутамінази та зниження рівня глутаміну в тканині мозку.

2. Внутрішньозове введення ДОКА в дозі 2,5 мг/кг через 5 год супроводжується зниженням вмісту аміаку, глутаміну та активності глутамінази в тканині мозку і підвищенням синтезу глутаміну в ній при навантаженні хлористим амонієм.

3. Гідрокортизон посилює утворення аміаку з глутаміну, а ДОКА сприяє зв'язуванню надлишку аміаку в тканині мозку внаслідок підвищення синтезу глутаміну.

Література

- Буданова А. М. — ДАН СССР, 1950, 75, 6, 875.
- Буданова А. М. — Изв. АН СССР, сер. биол., 1955, 6, 80.
- Веселкин Н. В., Гордон Б. Г. — ДАН СССР, 1956, 107, 2, 333.
- Веселкин Н. В., Гордон Б. Г. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 47, 34.
- Владимирова Е. А. — Физиол. журн. СССР, 1938, 24, 5, 915.
- Владимирова Е. А. — III Всес. конфер. по биохим. нервн. сист., Ереван, 1963.
- Врба Р. — Успехи соврем. биол., 1956, 41, 321.
- Гаевская М. С. — Биохимия мозга при умирании и оживлении организма, М., «Медицина», 1963.
- Гершеневич З. С., Кричевская А. А. — Биохимия, 1960, 25, 2, 310.
- Гормоны и головной мозг (под ред. В. П. Комиссаренко) — К., «Наукова думка», 1968.
- Гормоны коры надпочечников и центр. нервн. система, Л., «Наука», 1970.
- Клейн Е. Э., Иорданишвили Г. С., Гвалия Н. В. — III Всес. конфер. по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 193.
- Кометиани П. А., Клейн Е. Э. и др. — Пробл. нейробиологии, М.—Л., «Наука», 1966.
- Комиссаренко В. П. — Пробл. эндокр., 1963, 3, 111.
- Лебедева М. Б. — Вопр. мед. химии, 1956, 2, 4, 278.
- Лусенко В. С. — Физиол. журн. АН УРСР, 1956, 2, 2, 57.
- Лусенко В. С. — В кн.: Механизм действия гормонов, К., Изд-во АН УССР, 1959, 222.
- Лусенко В. С. — В сб.: Труды совещ. по вопросам нейрогуморальных и эндокринных факторов в деят. нервной системы, Л., Изд-во АН СССР, 1959.

- Лусенко В. С. — В кн.: 1964, 242.
- Лусенко В. С. — В сб.: «ка», 1965, 224.
- Лусенко В. С. — В кн.: 1
- Лусенко В. С. — В кн.: 1
- Мак-Ильвейн Г. — Био
- Мережинский М. Ф. биохимии нервн. сист., Тарту
- Монцевичюте-Эринге
- Оганесян В. С., Бун К. С. — Вопр. биохим. мозга
- Палладин А. В., Пол 1960, 134, 5, 1236.
- Пикунев А. Т., Воск моны и головной мозг, «Нау
- Роль надпочечников в био
- Силагова А. И. — В сб
- Силагова А. И., Труш 8, 538.
- Силагова Г. И., Труш
- Тягепильд Л. Я. — В
- Тягепильд А. Я. — В сб Тарту, 1969, 161.
- Фердман Д. Л. — Успехи
- Фердман Д. Л., Силаго
- Фердман Д. Л. — Обмен
- Френкель С. Р., Горд сист., Ереван, 1963, 223.
- Юдаев Н. А., Гончар 4, 2, 35.
- Юдаев Н. А. — Пробл. эн
- Goodron G. — In: Recen
- Katunuma N., Tomim 1966, 22, 321.
- Krebs H. — Biochem. J., 1
- Torda Cl., Wolff J. —
- Vrba R., Tollergerov
- Waelsch J. — Lancet, 195
- Waelsch J. — Lancet, 195
- Weil-Malherbe H. — Bi
- Weil-Malherbe H. — Ph
- Woodbury D. — Pharma
- Woodbury D., Verna Dorfman. Acad. Press, N.

ROLE OF CORTICOSTEROIDS IN FORM

Department of Endocrinology
Academy

The obtained data show to rabbits in a dose of 5 mg/level, intensification glutamine brain tissue. Intramuscular ad is accompanied with a decrease in the cerebral tissue and with ammonium chloride. Diff ammonium exchange are found and DOC favours elimination in glutamine synthesis.

19. Лусенко В. С.—В кн.: VII з'їзд Укр. фізіол. тов-ва, К., «Наукова думка», 1964, 242.
20. Лусенко В. С.—В сб.: Регуляция вегетативных функций, К., «Наукова думка», 1965, 224.
21. Лусенко В. С.—В кн.: Физиол. и патол. эндокрин. сист., Харьков, 1965, 273.
22. Лусенко В. С.—В кн.: Гормоны и головной мозг, К., «Наукова думка», 1968.
23. Мак-Ильвейн Г.—Биохимия и центр. нервн. сист., ИЛ, 1962.
24. Мережинский М. Ф., Никитина С. М.—Труды IV Всес. конфер. по биохимии нервн. сист., Тарту, 1969, 144.
25. Монцевичюте-Эрингене Е. В.—Патол. физиол. и exper. терап., 1964, 4.
26. Оганесян В. С., Бунятян Г. Х., Бадалян Л. Л., Микиртумова К. С.—Вопр. биохим. мозга, Ереван, 1969, V, 5.
27. Палладин А. В., Полякова Н. М., Малышева М. К.—ДАН СССР, 1960, 134, 5, 1236.
28. Пикулев А. Т., Воскобоев А. И., Коняева М. П. и др.—В кн.: Гормоны и головной мозг, «Наукова думка», 1968, 67.
29. Роль надпочечников в биохимич. сдвигах при действии малых доз ионизир. радиации (под ред. Л. С. Черкасовой).
30. Силакова А. И.—В сб.: Обмен аминокислот, Тбилиси, 1967.
31. Силакова А. И., Труш Г. П., Явилякова Н.—Вопр. мед. химии, 1962, 8, 538.
32. Силакова Г. И., Труш Г. П., Милонь—Укр. біохім. журн., 1960, 32, 6.
33. Тяхепыльд Л. Я.—В сб.: Физиол. и патол. эндокрин. сист., Харьков, 1964.
34. Тяхепыльд А. Я.—В сб.: Труды IV Всес. конфер. по биохим. нервной сист., Тарту, 1969, 161.
35. Фердман Д. Л.—Успехи биол. химии, 1950, 1, 216.
36. Фердман Д. Л., Силакова А. И.—ДАН СССР, 1951, 80, 656.
37. Фердман Д. Л.—Обмен аминокислот, Тбилиси, 1967, 77.
38. Френкель С. Р., Гордиенко Э. А.—III Всес. конфер. по биохимии нервн. сист., Ереван, 1963, 223.
39. Юдаев Н. А., Гончарова В. Н.—Проблемы эндокр. и гормонотер., 1958, 4, 2, 35.
40. Юдаев Н. А.—Пробл. эндокр., 1967, 13, 1, 112.
41. Goodron G.—In: Recent Progress in Hormone research, N. Y., 1956, 12, 153.
42. Katunuma N., Tomino G., Nishino H.—Biochem. Biophys. Res. Commun., 1966, 22, 321.
43. Krebs H.—Biochem. J., 1951, 1935, 29.
44. Torda C.L., Wolff J.—Clin. Investigation, 1949, 28, 5, 1228.
45. Vrba R., Tollergröva J.—J. Neurochem., 1959, 4, 338.
46. Waelsch J.—Lancet, 1953, 1, 1075.
47. Waelsch J.—Lancet, 1955, 288, 1235.
48. Weil-Malherbe H.—Bioch. J., 1936, 30, 4, 665.
49. Weil-Malherbe H.—Physiol. rev., 1950, 30, 4, 549.
50. Woodbury D.—Pharmacol. Rev., 1958, 10, 2, 275.
51. Woodbury D., Vernandakis A.—Methods in Hormone Research. Ed. by Dorfman. Acad. Press, N. Y.—London, 1966.

Надійшла до редакції
18.XI 1971 р.

ROLE OF CORTICOSTEROIDS IN FORMATION AND ELIMINATION OF AMMONIUM IN RABBIT BRAIN

V. S. Lusenko

Department of Endocrinology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The obtained data showed that intramuscular administration of hydrocortison to rabbits in a dose of 5 mg/kg 5 hours later results in an increase of the ammonium level, intensification glutaminase activity and a decrease in the glutamin level in the brain tissue. Intramuscular administration of DOC in a dose of 2.5 mg/kg 5 hours later is accompanied with a decrease in ammonium, glutamin level and glutaminase activity in the cerebral tissue and with an increase in glutamin synthesis in it while loading with ammonium chloride. Different application points of the studied corticosteroids in ammonium exchange are found — hydrocortison intensifies its formation from glutamin, and DOC favours elimination of its surplus in the brain tissue by means of increase in glutamin synthesis.