

ых кана-
72
Неспеци-
ого яйца 76
ние жир-
щ 80
А. Т. С.,
цы спон-
86
К. Ко-
млекопи-
93
твенную
98
Особен-
(по ре-
103
ия лег-
108
, СТЕ-
и вве-
111
изме-
лектро-
113
наткой
116
онких
119
одом
122

Статьи

УДК 534.1:577.44+612.82:577.17

М. И. Сафаров, С. А. Керимов

Влияние низкочастотной вибрации на обмен ГАМК в некоторых структурах головного мозга

Известно, что вибрация является мощным экологическим фактором и может оказать весьма разнообразное действие на морфофункциональное состояние органов и систем, в частности, центральной нервной системы [1, 2, 4, 6]. В связи с этим определенное значение имеет изучение влияния вибрации на содержание свободных гамма-аминомасляной, глутаминовой и аспарагиновой кислот (ГАМК, Глу и Асп соответственно) — нормальных продуктов обмена веществ нервной ткани, играющих существенную роль в ее функциональном состоянии. Учитывая, что ГАМК является медиатором торможения, а Глу и Асп — возбуждения [3, 8], то вибрация, оказывая влияние на взаимосвязь и обмен этих аминокислот, может изменить функции мозга, связанные с балансом этих низкомолекулярных биологически активных соединений.

Поэтому цель наших исследований — изучение влияния низкочастотной вибрации на содержание свободных ГАМК, Глу и Асп, а также на активность ферментов глутаматдекарбоксилазы (ГДК; КФ 4.1.1.15) и ГАМК-трансаминазы (ГАМК-Т; КФ 2.6.1.19) в больших полушариях, мозжечке и стволе мозга у взрослых крыс-самцов.

Методика

В опытах были использованы 150 беспородных крыс-самцов массой 200—250 г. Животных подвергали воздействию горизонтальной вибрацией (20 Гц, амплитуда 0,4 мм) продолжительностью 30 мин, 7 ч (перерыв через 4 ч на 1 ч) и 1 мес (ежедневно по 7 ч, кроме нерабочих дней). Контролем служили показатели обмена ГАМК мозга крыс, подвергнутых только слуховому воздействию, возникающему при работе вибратора собственной конструкции. Крыс умерщвляли сразу после вибрации. После обработки ткани мозга [10] разделение аминокислот проводили методом электрофореза на бумаге [9]. Об активности ферментов ГАМК-Т и ГДК в гомогенатах судили по увеличению количества Глу и ГАМК во время инкубирования с ГАМК (вместе с α -кетоглутаратом) и с Глу соответственно в течение 30 мин при температуре 37°C в атмосфере азота [5, 11] и выражали в микромолях глутамата или ГАМК, образовавшихся в грамме свежей ткани за час инкубирования (мкмоль/г·ч). Полученные результаты обработаны статистически [7].

Результаты и их обсуждение

Опыты показали (таблица), что содержание ГАМК у взрослых крыс-самцов после 30-минутной вибрации сильно возрастает: в больших полушариях на 79,8, мозжечке — на 90,2 и стволе мозга на 88,3 %. При

Влияние низкочастотной вибрации разной продолжительности на содержание свободных аминокислот и ГАМК-трансаминазы (мкмоль Гл/г·ч) в некоторых отделах головного мозга у взрослых крыс-

Показатель	Контроль ¹	Вибрация в течение 30 мин	P
Большие			
Содержание аминокислот:			
гамма-аминомасляной (ГАМК)	1,04±0,10	1,87±0,06	<0,001
глутаминовой	9,60±0,33	11,12±0,22	<0,05
аспарагиновой	1,08±0,08	1,89±0,09	<0,001
Активность ферментов:			
глутаматдекарбоксилазы	51,04±1,31	104,85±4,00	<0,001
ГАМК-трансаминазы	83,57±1,91	92,89±1,36	>0,1
Мозже			
Содержание аминокислот:			
гамма-аминомасляной (ГАМК)	0,61±0,03	1,16±0,11	<0,001
глутаминовой	7,60±0,40	8,36±0,43	>0,1
аспарагиновой	1,69±0,06	2,03±0,11	<0,05
Активность ферментов:			
глутаматдекарбоксилазы	49,38±2,09	85,44±2,75	<0,01
ГАМК-трансаминазы	70,74±2,43	82,01±1,44	<0,05
Ствол			
Содержание аминокислот:			
гамма-аминомасляной	0,77±0,05	1,45±0,07	<0,001
глутаминовой	7,07±0,45	8,61±0,30	<0,05
аспарагиновой	2,53±0,15	3,47±0,12	<0,02
Активность ферментов:			
глутаматдекарбоксилазы	49,37±1,97	85,99±2,18	<0,01
ГАМК-трансаминазы	68,41±2,01	70,35±1,26	>0,1

Контролем каждого варианта опыта является шум вибратора.

этом происходит увеличение содержания Гл в больших полушариях и стволе мозга (на 15,8 и 21,8 % соответственно), а в мозжечке оно не изменяется. Концентрация Асп увеличивается в больших полушариях на 75,0, мозжечке — на 20,1 и в стволе мозга — на 37,2 %.

В этих условиях происходит повышение активности фермента ГДК в больших полушариях, мозжечке и стволе мозга на 105,4, 73,0 и 74,2 % соответственно. Активность фермента ГАМК-Т возрастает только в мозжечке (на 15,9 %), а в больших полушариях и стволе мозга остается на уровне контроля.

Известно, что ГАМК в мозгу синтезируется, в основном, за счет Гл в результате декарбоксилирования с активным участием фермента ГДК. Поэтому можно было ожидать, что увеличение содержания ГАМК в структурах мозга взрослых крыс-самцов будет сопровождаться снижением содержания Гл. Однако при 30-минутной вибрации в избранных отделах мозга происходит одновременное повышение содержания ГАМК, Гл и Асп. По нашему мнению, это связано с общей мобилизацией мозга и всего организма. В результате, с одной стороны, происходит усиление синтеза ГАМК, а с другой, — торможение поглощения и расщепления ГАМК в нервной ткани. Вероятно, в начале вибрации происходит сильное возбуждение, связанное с увеличением содержания медиаторов Гл и Асп, а затем с резким приростом ГАМК, по сравнению с декарбоновыми аминокислотами. Повышение в указанных условиях содержания ГАМК в отделах головного мозга возможно также связано с ГАМК-шунтом. Резкое увеличение содержания ГАМК в структурах мозга можно рассматривать как результат «охранительного» торможения, возникающего в цепи защитно-компенсаторных реакций нервной системы и всего организма.

В следующих сериях опытов мы изучали влияние 7-часовой низкочастотной вибрации на содержание компонентов системы ГАМК и ди-

кислот (мкмоль/г) и активность ферментов глутаматдекарбоксилазы (мкмоль ГАМК/г·ч) самцов ($M \pm m$: среднее из 7 опытов)

Контроль	Вибрация в течение 7 ч	P	Контроль	Вибрация в течение 30 сут	P
полушария					
1,00 $\pm$ 0,03	1,30 $\pm$ 0,05	<0,01	1,06 $\pm$ 0,08	1,56 $\pm$ 0,08	<0,01
9,69 $\pm$ 0,26	6,00 $\pm$ 0,23	<0,01	9,72 $\pm$ 0,47	8,48 $\pm$ 0,25	>0,1
1,08 $\pm$ 0,10	1,57 $\pm$ 0,07	<0,01	1,09 $\pm$ 0,10	1,61 $\pm$ 0,08	<0,01
52,15 $\pm$ 1,84	89,32 $\pm$ 2,01	<0,01	49,93 $\pm$ 2,29	66,57 $\pm$ 2,22	<0,05
83,57 $\pm$ 1,29	78,52 $\pm$ 2,46	>0,1	85,51 $\pm$ 2,62	72,29 $\pm$ 3,50	<0,05
чок					
0,46 $\pm$ 0,04	0,85 $\pm$ 0,02	<0,01	0,50 $\pm$ 0,04	0,56 $\pm$ 0,04	>0,1
7,47 $\pm$ 0,21	6,05 $\pm$ 0,07	<0,05	7,09 $\pm$ 0,14	8,67 $\pm$ 0,19	<0,05
1,69 $\pm$ 0,05	1,65 $\pm$ 0,06	>0,1	1,60 $\pm$ 0,10	1,10 $\pm$ 0,07	<0,02
50,47 $\pm$ 2,75	7,67 $\pm$ 2,46	<0,01	47,15 $\pm$ 2,69	67,69 $\pm$ 1,72	<0,01
70,36 $\pm$ 2,38	73,47 $\pm$ 1,66	>0,1	73,15 $\pm$ 1,53	68,40 $\pm$ 1,26	>0,1
мозга					
0,57 $\pm$ 0,03	1,09 $\pm$ 0,04	<0,01	0,65 $\pm$ 0,05	0,49 $\pm$ 0,04	<0,01
6,91 $\pm$ 0,10	5,80 $\pm$ 0,16	<0,05	6,85 $\pm$ 0,45	7,47 $\pm$ 0,35	>0,1
2,44 $\pm$ 0,11	1,76 $\pm$ 0,08	<0,02	2,29 $\pm$ 0,11	1,72 $\pm$ 0,11	<0,05
49,93 $\pm$ 1,11	78,22 $\pm$ 1,31	<0,01	47,71 $\pm$ 2,81	69,91 $\pm$ 1,64	<0,01
65,30 $\pm$ 1,12	67,24 $\pm$ 1,24	>0,1	68,41 $\pm$ 2,07	66,46 $\pm$ 2,33	>0,1

карбоновых аминокислот в вышеуказанных отделах мозга у взрослых крыс-самцов.

Как видно из таблицы, воздействие вибрацией в течение 7 ч (перерыв 1 ч) приводит к повышению содержания ГАМК в больших полушариях на 30,0 %, мозжечке — на 84,8 и стволе мозга на 91,2 %. Содержание Глу в этих условиях уменьшается в больших полушариях на 38,1, мозжечке — на 19,0 и стволе мозга на 16,1 %. При этом концентрация Асп увеличивается в больших полушариях и стволе мозга на 45,4 и 27,9 % соответственно, а в мозжечке, по сравнению с контролем, не изменяется.

В условиях 7-часовой вибрации активность фермента ГДК в больших полушариях, мозжечке и стволе мозга повышается соответственно на 33,3, 43,6 и 46,5 %. Активность фермента ГАМК-Т при этом незначительно повышается (на 15,5 %) только в больших полушариях, а в мозжечке и стволе мозга остается на уровне контроля.

Анализ результатов этой серии показал, что в условиях 7-часовой вибрации основная закономерность обмена ГАМК мозга сохраняется: увеличение содержания ГАМК в избранных отделах мозга происходит за счет Глу, в связи с чем содержание этой аминокислоты несколько снижается. Наблюдаемые при 7-часовой вибрации изменения обмена ГАМК мозга, вероятно, обусловлены, с одной стороны, усилением синтеза этой аминокислоты из Глу, с другой, — замедлением ее расщепления. Указанные изменения более выражены в стволе мозга и мозжечке, чем в больших полушариях. Это, возможно, связано со спецификой функций избранных отделов головного мозга, а также соотношением ГАМК- и Глу-эргических нейронов в этих нервных структурах.

В последующей серии исследовали содержание компонентов обмена ГАМК мозга при ежедневной 7-часовой вибрации в течение месяца. Установлено, что 30-дневная вибрация (см. таблицу) не вызывает из-

менения содержания ГАМК только в мозжечке, а в больших полушариях и стволе мозга ее содержание увеличивается на 47,2 и 44,6 % соответственно. Концентрация Глу увеличивается только в мозжечке (на 22,3 %), а в остальных исследуемых отделах мозга она остается на уровне контроля. Содержание Асп при этом в разных отделах мозга изменяется по-разному: если в больших полушариях оно увеличивается на 47,7 %, то в мозжечке и стволе мозга оно уменьшается на 31,9 и 24,9 % соответственно.

В заданных условиях эксперимента активность фермента ГДК во всех исследуемых отделах мозга заметно возрастает (в больших полушариях на 71,3, мозжечке — 53,9 и в стволе мозга на 56,7 %), а ГАМК-Т, по сравнению с контролем, не изменяется.

Таким образом, изменение содержания компонентов обмена ГАМК мозга при 30-дневной вибрации менее выражено, чем при 30-минутной и 7-часовой. Это различие, вероятно, является результатом усиления адаптивных процессов организма на продолжительное воздействие низкочастотной вибрацией.

На основании вышеизложенного можно заключить, что низкочастотная вибрация (20 Гц) повышает содержание ГАМК и активность фермента ее синтеза ГДК, и эти сдвиги наиболее выражены при 30-минутной вибрации. Полученные факты еще раз подтверждают мнение о том, что в стрессорных ситуациях ГАМК, как медиатор торможения, играет существенную роль в деятельности мозга: оптимальное увеличение ее содержания, создавая «охранительное» торможение, обеспечивает защиту нервных клеток от вредных внешних воздействий, в нашем конкретном случае, от низкочастотной вибрации различной продолжительности.

M. I. Safarov, S. A. Kerimov

EFFECT OF LOW-FREQUENCY VIBRATION ON GABA METABOLISM IN SEVERAL BRAIN STRUCTURES

Low-frequency vibration, irrespective of its duration (20 Hz, $A=0.4$ mm), is shown to increase GABA level, glutamatedecarboxylase enzyme activity (EC 4.1.1.15) in the large hemispheres, cerebellum, brain stem of adult male rats (12 months). Meanwhile GABA aminotransferase activity (EC 2.6.1.19) remains, mainly, unchanged. The observed shifts are more clear under 30 min vibration than under 7h and 30 day effects. Glutaminic and aspartic acids content increases under 30 min and decreases under 7h and 30 day vibration in the given brain structures.

A. I. Karaev Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Azerbaijan SSR, Baku

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева-Галанина Е. Ц., Дрогичина Э. А., Артамонова В. Г. Вибрационная болезнь. — Ленинград : Наука, 1961. — 259 с.
2. Боголепов Н. Н., Черненко Н. И. Сердечно-сосудистые нарушения у больных вибрационной болезнью // Клини. медицина. — 1978. — № 11. — С. 28—33.
3. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. Функциональная биохимия синапсов. — М. : Медицина, 1978. — 328 с.
4. Минасян С. М., Баклаваджян О. Г., Оганесян А. О., Чифликян М. Д. Содержание биогенных аминов в некоторых отделах мозга, крови и надпочечниках кроликов при воздействии вибрации и шума // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. — 1985. — 71, № 4. — С. 439—445.
5. Нилова Н. С. Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга // Докл. АН СССР. — 1966. — № 2. — С. 483—486.
6. Рахманкулова Г. М. Влияние общей вибрации на некоторые биохимические показатели у крыс // Экспериментальные и прикладные исследования функции двигательного аппарата. — Казань : Изд-во Казан. ун-та, 1984. — С. 100—105.
7. Рокицкий Ф. П. Биологическая статистика. — Минск : Высш. шк., 1973. — 330 с.
8. Сытинский И. А. Гамма-аминомасляная кислота — медиатор торможения. — Л. : Наука, 1977. — 136 с.

9. Dose K. Die anwendung der hochspannungsspherographie bei der quantitativen totalanalyse von proteinhydrolysaten. II. Mitteilung // Biochem. Z.—1957.—329, N 2.—S. 416—419.
10. Roberts E., Frankel S. Gamma-aminobutyric acid in brain, its formation from glutamic acid // J. Biol. Chem.—1950.—187.—P. 55—61.
11. Sytinsky I. A., Priyatkina T. N. Effect of certain drugs on gamma-aminobutyric acid system of central nervous system // Biochem. Pharmacol.—1966.—15, N 1.—P. 49—54.

Ин-т физиологии им. А. И. Караева
АН Азерб. ССР, Баку

Материал поступил в редакцию 10.08.90

УДК 616.831.31—009.24:616—003.282

А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати, Нгуен Тхи Тхань

Влияние цереброспинальной жидкости крыс, подвергнутых пикротоксиновому киндлингу, на двигательную активность и судорожную готовность животных-реципиентов

Показано, что при максимальных электрошоковых генерализованных судорожных приступах в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) животных происходит накопление эндогенных факторов пептидной природы, действующих подобно опиатам и обладающих антиэпилептическими свойствами [2, 10, 15, 16]. Накопление эндогенных антиэпилептических веществ может индуцироваться не только развитием судорог, но и непосредственной стимуляцией структур антиэпилептической системы, в частности, мозжечка [2, 10]. Цель нашей работы состояла в том, чтобы изучить, обладает ли указанными свойствами ЦСЖ животных, у которых состояние хронической эпилептизации формировали методом фармакологического киндлинга, т. е. с помощью повторных введений эпилептогена в первоначально субконвульсивной дозе [3—5, 11]. Поскольку эндогенные опиоиды [12], а также близкие к ним по биологическому действию вещества обладают способностью снижать спонтанную двигательную активность, изучали также двигательную активность у животных при осуществлении фармакологического киндлинга и влияние ЦСЖ этих животных на подвижность крыс-реципиентов.

Методика

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 270—300 г. Каждая группа включала не менее 10 животных. Состояние киндлинга вызывали с помощью ежедневных однократных внутрибрюшинных введений пикротоксина (фирма «Serva», ФРГ) в первоначально субконвульсивной дозе (1,2 мг/кг, растворенного в 0,3—0,5 мл 0,9 %-ного раствора NaCl) [5]. Интенсивность судорог оценивали по принятой шкале [4]. Животным контрольной группы внутрибрюшинно вводили столько же по объему 0,9 %-ного раствора NaCl. В отдельной серии экспериментов судороги вызывали однократным внутрибрюшинным введением пикротоксина в судорожной дозе (5 мг/кг, растворенного в 0,3—0,5 мл 0,9 %-ного раствора NaCl). Забор ЦСЖ производили под эфирным рауш-наркозом субокципитальной пункцией через 24 ч после последнего (20-го) введения пикротоксина (или физиологического раствора) и острых однократных пикротоксин-индуцированных судорог. К 2/3 объема взятой ЦСЖ добавляли гордскс (фирма «Gedeon Richter», Венгрия, 100 Ед/мл) и контрикал (фирма «Arzneimittelwerk», ГДР, 1 мг/мл). Животным-реципиентам предварительно, за 7—10 сут до ис-

© А. А. ШАНДРА, Л. С. ГОДЛЕВСКИЙ, А. М. МАЗАРАТИ,
НГУЕН ТХИ ТХАНЬ, 1991