

14. Ольбинская Л. И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность.— М.: Медицина, 1986.— 272 с.
15. Побережкина Н. Б., Задорина О. В., Андриященко Н. И., Хмелевский Ю. В. Роль процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты при нитритной гипоксии и ее коррекция витаминами // Укр. биохим. журн.—1992.—64, № 6.— С. 64—70.
16. *Современные методы в биохимии* / Под ред. В. Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— 391 с.
17. Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии.— М.: Медицина, 1991.— 237 с.
18. Шафран Л. М., Гукевич Е. К., Левицкий А. П. Пероксидация липидов, пероксидазная активность и состояние глутатионовой антиперекисной системы в тканях крыс при высотной гипоксии // Укр. биохим. журн.— 1979.— 51, № 2.— С. 107—110.
19. Euler U. von, Lishayke F. Improved technique for the fluorometric estimation of catecholamines // *Acta physiol. Scand.*— 1961.— 51, N 1.— P. 348—355.
20. Fridovich I. Oxygen and living process: An interdisciplinary approach.— New York: Springer, 1981.— P. 250—272.
21. Guarneri, Flamigni F., Caldarera C. Role of oxygen in the cellular damage induced reoxygenation of hypoxic heart // *J. Mol. Cell Cardiology.*— 1980.— 12.— P. 797—808.
22. Julicher R., Tujburg L., Sterrenberg L. et al. Decreased defense against free radicals in rat heart during normal reperfusion after hypoxic ischemic calcium free perfusion // *Life Sci.*— 1984.— 35.— P. 1281—1288.
23. Katz A., Messineo F. Lipid-membrane interaction and the pathogenesis of ischemic damage in the myocardium // *Circ. Res.*— 1981.— 48, N 1.— P. 1—16.
24. Malloy C., Matthews P., Smith M., Rodda G. In vivo ³¹P-NMR study of regional metabolic response to cardiac ischaemia // *J. Mol. Cell Cardiology.*— 1983.— 15, Suppl. 1.— Abstr. 30.
25. Minyailenko T. D., Pozharov V. P., Seredenko M. M. Severe hypoxia activates lipid peroxidation in the rat brain // *Chem. and Phys. Lipids.*— 1990.— 55, N 1.— P. 25—28.
26. Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochromic c-oxidase // *J. Biol. Chem.*— 1954.— 207.— P. 733—744.

Ин-т фізіології ім. О. О. Богомольця
АН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 05.03.93

УДК 612.223.1:547.466.3:577.164.1

Д. В. Тищенко, З. А. Розанова

Розподіл [¹⁻¹⁴C] ГАМК та її кон'югатів з нікотинатом, піридоксальфосфатом і біотином у тканинах морських свинок при дії факторів замкнутого простору

Изучено распределение общей радиоактивной метки в крови, в тканях головного мозга, гипофиза, печени, глаза у самцов морских свинок при подкожном введении [¹⁻¹⁴C] гамма-аминомасляной кислоты ([¹⁻¹⁴C] ГАМК) и ее комплексов с пиридоксальфосфатом (ПАЛФ), никотиновой кислотой и биотином в эквимольной дозе (50 нмоль/г) в норме и при действии факторов замкнутого пространства. Установлено, что в гипофизе радиоактивного углерода накапливалось больше, чем в крови (при введении радиоактивных ГАМК, ПАЛФ-ГАМК и никотиноил-ГАМК в 3,1; 3,6; 2,7 раза соответственно). Содержание меченых соединений было максимальным в корковых структурах переднего мозга и в промежуточном мозгу. Проницаемость гематоофтальмического барьера для ГАМК и ее комплексов с витаминами была в 3—5 раз выше по сравнению с гематоэнцефалическим барьером. Факторы замкнутого пространства повышают накопление радиоактивной метки при введе-

© Д. В. ТИЩЕНКО, З. А. РОЗАНОВА, 1993

нии $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК, ПАЛФ- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК и биотинил- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК морским свинкам, находившимся в замкнутом пространстве, по сравнению с животными, находившимися в нормальных условиях.

Вступ

Дослідження проникності і катаболізму гальмівного медіатора та енергосубстрату гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) та її можливих природних метаболітів і синтетичних похідних у нейроструктурах головного мозку, ретині ока та гіпофізі є актуальним завданням сучасної нейрохімії. Особливу увагу фармакологів, фізіологів та біохіміків привертають останнім часом кон'югати ГАМК з вітамінами, до яких належать пантоїл-ГАМК (або пантогам), нікотиноїл-ГАМК (або пікамілон), піридоксальфосфат-ГАМК (ПАЛФ-ГАМК), біотиніл-ГАМК та деякі інші сполуки [6, 7]. На кафедрі біохімії Одеського державного університету ім. І. І. Мечникова вперше синтезовано мічені аналоги цих сполук на основі $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК, досліджено їхню фармакокінетику, катаболізм до утворення $^{14}\text{CO}_2$, зв'язування нейроструктурами *in vitro*, метаболічна трансформація гомогенатами різних тканин [8, 10, 12, 14]. Відомо, що пантогам, пікамілон і особливо ПАЛФ-ГАМК виявляють захисну дію при гіпоксії, значно перевищуючи в цьому відношенні ГАМК [5, 6]. Проте механізми цього явища до кінця не з'ясовані. Багато дослідників повідомляють про ефективну лікувальну дію пікамілону при різних патологічних станах, що супроводжуються ішемією головного мозку [2, 3]. В той же час практично нічого не відомо про вплив гіпоксії на поглинання ГАМК та її дериватів різними тканинами, без чого неможливе пізнання механізмів антигіпоксичної та антиішемічної дії цих сполук.

Метою нашої роботи було вивчення впливу факторів замкненого простору на розподіл мітки у тканинах різних відділів головного мозку, зоровому аналізаторі, гіпофізі та у деяких інших тканинах при парентеральному введенні $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК та її кон'югатів з нікотиною кислотою, піридоксальфосфатом і біотином.

Методика

Досліди провадили на 80 незрілих у статевому відношенні самцях морських свинок масою 220—300 г. Експериментальних тварин вміщували на 40 хв до герметично замкненої посудини місткістю 1 л. Безпосередньо перед цим експериментальним і контрольним морським свинкам під шкіру вводили досліджувані сполуки у вигляді стерильного їх розчину в 0,9 %-вому розчині хлориду натрію в еквімолярній дозі — 50 нмоль/г. Кількість рідини, яку вводили із розрахунку на 1 г маси тварини, складала 5 мкл. Тварин забивали декапітацією. Вивчали вміст загальної мітки у крові, печінці, головному мозку (корі великих півкуль в цілому та в окремих її частинах, зокрема у нюхових луковичках, гіпокампі, стріопалідумі, гіпоталамусі, таламусі, ніжках мозку, мозочку, варолієвому мості, довгастому мозку), гіпофізі, а також у склоподібному тілі, ретині та судинній оболонці ока морської свинки. Гіпофіз та структури ока розміщували без гомогенізації на завчасно зважених мішенях разом із 0,5 мл розчину NaOH (0,01 моль/л), у інших випадках готували гомогенати тканин на цьому розчині в об'ємному співвідношенні 1:10 та наносили їх на мішень по 0,5 мл. Зразки висушували до постійної маси. Радіоактивність визначали на газопоточному лічильнику 2154-1-1М («Протока»). Розраховували сумарний вміст радіоактивних речовин (нмоль ^{14}C /г сухої тканини). Для урахування поглинання тканинами β -випромінювання гомогенати різного розведення, отримані від інтактних тварин, наносили на мішені разом із розчином міченої речовини відомої радіоактивності; визначали відношення радіоактивності цих зразків до радіоактивності зразків, що не містять біологічного матеріалу; за набутими даними, малювали криву залеж-

ності коефіцієнтів зразків (в у зультати об

Результати

Як видно з та біотинілі

Вплив факторів у сухих тканинах через 40 хв після з вітамінами в

Досліджувані його стру

Мозок:
кора великих півкуль в цілому
лобна кора
скроневі кінки
тім'яна кора
потилична
нюхові луковички
гіпокамп
стріопалідум
гіпоталамус
таламус
ніжки мозку
мозочок
варолієв міст
довгастий мозок
Гіпофіз
Око:
ретина
скловидне тіло
судинна оболонка
Печінка
Кров

Досліджувані його стру

Мозок:
кора великих півкуль в цілому
лобна кора
скроневі кінки
тім'яна кора
потилична
нюхові луковички
гіпокамп
стріопалідум
гіпоталамус
таламус
ніжки мозку
мозочок
варолієв міст
довгастий мозок
Гіпофіз
Око:
ретина
скловидне тіло
судинна оболонка
Печінка
Кров

Відмінності між

ності коефіцієнта поглинання β -випромінювання від маси сухої тканини зразків (в усі результати вносили відповідну поправку). Одержані результати обробляли статистично [15].

Результати та їх обговорення

Як видно з отриманих результатів (таблиця), при введенні $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК та біотиніл- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК вміст загальної мітки у відділах головного

Вплив факторів замкненого простору на вміст радіоактивного вуглецю (нмоль/г) у сухих тканинах деяких органів та крові самців морських свинок ($n=10$) через 40 хв після парантерального введення $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК та її кон'югатів з вітамінами в еквімолярній дозі (50 нмоль/г)

Досліджуваний орган та його структури	$[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК		ПАЛФ- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Мозок:				
кора великих півкуль				
в цілому	26,2 $\pm$ 4,1	26,1 $\pm$ 5,3	17,9 $\pm$ 1,8	21,2 $\pm$ 2,3
лобна кора	29,4 $\pm$ 5,9	25,3 $\pm$ 6,4	20,3 $\pm$ 3,7	19,7 $\pm$ 3,0
скроневая кора	18,6 $\pm$ 4,1	27,1 $\pm$ 6,3	15,5 $\pm$ 1,9	20,1 $\pm$ 2,5
тім'яна кора	24,6 $\pm$ 4,3	24,5 $\pm$ 6,4	18,8 $\pm$ 5,8	21,3 $\pm$ 4,1
потилична кора	21,5 $\pm$ 5,1	27,3 $\pm$ 6,3	16,9 $\pm$ 1,9	23,8 $\pm$ 4,1
нюхові луковичі	30,1 $\pm$ 4,4	27,7 $\pm$ 5,2	16,6 $\pm$ 2,0	23,7 $\pm$ 3,3
гіпокамп	28,2 $\pm$ 4,8	26,9 $\pm$ 6,8	17,4 $\pm$ 3,6	16,0 $\pm$ 1,4
стріопалідум	16,9 $\pm$ 2,0	18,9 $\pm$ 3,8	11,6 $\pm$ 1,8	14,8 $\pm$ 2,1
гіпоталамус	25,0 $\pm$ 5,3	24,4 $\pm$ 3,3	17,6 $\pm$ 2,8	18,2 $\pm$ 2,4
таламус	19,3 $\pm$ 4,8	28,6 $\pm$ 4,6	15,6 $\pm$ 2,3	17,7 $\pm$ 1,9
ніжки мозку	22,5 $\pm$ 5,3	22,4 $\pm$ 5,7	12,3 $\pm$ 1,9	19,4 $\pm$ 3,5
мозочок	23,9 $\pm$ 4,4	27,3 $\pm$ 4,2	15,4 $\pm$ 1,6	20,1 $\pm$ 2,8
вароліів міст	12,1 $\pm$ 1,4	14,5 $\pm$ 1,2	16,8 $\pm$ 3,8	19,1 $\pm$ 4,9
довгастий мозок	20,5 $\pm$ 3,3	25,2 $\pm$ 3,9	13,6 $\pm$ 1,0	18,5 $\pm$ 1,7*
Гіпофіз	366,7 $\pm$ 113,0	821,9 $\pm$ 130,2*	320,6 $\pm$ 93,7	1199,8 $\pm$ 222,1*
Око:				
ретина	117,6 $\pm$ 16,7	87,7 $\pm$ 16,2	72,3 $\pm$ 10,7	95,5 $\pm$ 6,7
скловидне тіло	392,1 $\pm$ 79,6	212,4 $\pm$ 47,3	186,6 $\pm$ 15,5	158,9 $\pm$ 10,9
судинна оболонка	194,9 $\pm$ 67,2	224,5 $\pm$ 63,8	139,9 $\pm$ 14,9	190,0 $\pm$ 18,7*
Печінка	368,4 $\pm$ 46,5	319,3 $\pm$ 17,5	197,8 $\pm$ 19,3	332,1 $\pm$ 38,6**
Кров	116,8 $\pm$ 10,3	173,4 $\pm$ 11,1**	88,3 $\pm$ 6,8	121,6 $\pm$ 12,2*
Досліджуваний орган та його структури	Нікотиніл- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК		Біотиніл- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Мозок:				
кора великих півкуль				
в цілому	127,1 $\pm$ 23,8	177,7 $\pm$ 36,0	10,2 $\pm$ 1,4	8,9 $\pm$ 1,2
лобна кора	121,1 $\pm$ 33,6	185,6 $\pm$ 56,6	12,4 $\pm$ 3,0	12,1 $\pm$ 4,1
скроневая кора	102,6 $\pm$ 46,5	232,0 $\pm$ 97,0	9,5 $\pm$ 1,1	9,0 $\pm$ 1,6
тім'яна кора	156,0 $\pm$ 33,3	150,5 $\pm$ 32,9	9,9 $\pm$ 1,7	7,9 $\pm$ 1,1
потилична кора	130,0 $\pm$ 13,5	140,3 $\pm$ 6,8	10,3 $\pm$ 1,3	6,6 $\pm$ 0,8
нюхові луковичі	126,5 $\pm$ 15,8	161,3 $\pm$ 35,3	15,2 $\pm$ 4,5	11,0 $\pm$ 1,5
гіпокамп	119,8 $\pm$ 28,9	160,6 $\pm$ 24,3	14,5 $\pm$ 4,3	11,5 $\pm$ 5,5
стріопалідум	145,6 $\pm$ 67,1	108,4 $\pm$ 48,7	5,1 $\pm$ 0,8	5,3 $\pm$ 0,9
гіпоталамус	192,9 $\pm$ 50,6	127,9 $\pm$ 46,6	7,5 $\pm$ 1,2	6,9 $\pm$ 1,0
таламус	170,4 $\pm$ 76,2	133,9 $\pm$ 31,3	7,3 $\pm$ 1,9	7,3 $\pm$ 1,1
ніжки мозку	112,5 $\pm$ 17,3	136,6 $\pm$ 20,1	6,3 $\pm$ 0,6	13,5 $\pm$ 6,6
мозочок	123,1 $\pm$ 23,5	145,5 $\pm$ 26,1	7,1 $\pm$ 0,7	13,0 $\pm$ 3,5
вароліів міст	80,9 $\pm$ 22,4	78,1 $\pm$ 19,7	6,0 $\pm$ 1,3	9,8 $\pm$ 2,7
довгастий мозок	101,6 $\pm$ 14,2	146,6 $\pm$ 24,1	8,6 $\pm$ 1,0	9,1 $\pm$ 2,0
Гіпофіз	465,8 $\pm$ 110,1	537,4 $\pm$ 137,1	81,5 $\pm$ 33,6	96,6 $\pm$ 14,3
Око:				
ретина	346,9 $\pm$ 55,6	363,7 $\pm$ 65,7	20,0 $\pm$ 3,9	18,4 $\pm$ 2,8
скловидне тіло	812,6 $\pm$ 177,7	592,4 $\pm$ 113,6	56,9 $\pm$ 7,5	41,2 $\pm$ 6,7
судинна оболонка	900,9 $\pm$ 190,5	622,0 $\pm$ 101,7	51,6 $\pm$ 8,3	92,7 $\pm$ 16,3*
Печінка	188,3 $\pm$ 31,9	199,0 $\pm$ 29,5	67,0 $\pm$ 16,7	79,8 $\pm$ 13,8
Кров	170,2 $\pm$ 29,5	174,5 $\pm$ 22,0	63,7 $\pm$ 4,9	113,8 $\pm$ 20,3*

Відмінності між дослідом і контролем достовірні: * — при $P < 0,05$; ** — при $P < 0,01$.

мозку зменшується майже в однаковій послідовності: нюхові луковичі > гіпокамп > кора великих півкуль > ... Як і в інших дослідженнях [13], спостерігається більш високий рівень зв'язування екзогенної міченої ГАМК, а також ПАЛФ-ГАМК і біотиніл-ГАМК у корі великих півкуль порівняно з таким у стовбурі мозку та мозочку. Щодо нікотинноїл-[1-¹⁴C]ГАМК, то при її ін'єкції різко виділялися за рівнем накопичення мічених сполук структури проміжного мозку. В цілому, одержані результати свідчать про більш інтенсивне проникнення всіх досліджуваних речовин у тканини переднього та проміжного мозку в порівнянні з таким у тканини відділів, що розташовані нижче, а проникнення у тканини переднього мозку — структури кори порівняно з таким у тканини базальних гангліїв. Лобна, скронева, тім'яна та потилична частки кори статистично не відрізнялися між собою за рівнем накопичення мітки. Цікаво, що відділи, які містять структури з найвищою концентрацією ендогенної ГАМК — чорну субстанцію та бліду кулю [9], характеризувалися в наших дослідах слабким проникненням міченого вуглецю. Найбільший питомий вміст радіоактивних речовин серед досліджених органів був у гіпофізі (див. таблицю). Можливо, це пов'язано з тим, що гіпофіз має краще кровопостачання порівняно з іншими органами. Мабуть, ця невелика за розміром, але надзвичайно важлива для організму залоза внутрішньої секреції відіграє важливу роль у реалізації ефектів ГАМК та її похідних.

В ретині накопичувалося в 2—3 рази більше мічених сполук, ніж в інших структурах ока. В цьому виявилася низька в цілому проникність нейроструктур для ГАМК та її похідних. Відзначимо при цьому, що проникність гематоофтальмічного бар'єру, судячи зі співвідношення накопичення міченого вуглецю в ретині та у відділах головного мозку, в 3—5 разів вища за проникність гематоенцефалічного бар'єру.

Одержані результати свідчать також про більш швидке виведення з організму ПАЛФ-ГАМК і особливо біотиніл-ГАМК у порівнянні з виведенням ГАМК. Ці результати узгоджуються з отриманими раніше даними у дослідах на мишах [16]. Підтверджена більш висока проникність гематоенцефалічного бар'єру для нікотинноїл-ГАМК порівняно з ГАМК, яка теж спостерігалася у наших попередніх дослідженнях [10].

Загальною закономірністю при введенні [1-¹⁴C]ГАМК, ПАЛФ-[1-¹⁴C]ГАМК та біотиніл-[1-¹⁴C]ГАМК було підвищене накопичення мічених сполук у крові, мозку та печінці за умов дії факторів замкненого простору, подібно до того, що відбувалося за аналогічних умов при введенні іншої сполуки, яка має антигіпоксичну активність, — L-4-¹⁴C аспарагінової кислоти [1]. Це підвищення можна пояснити прискореним надходженням зазначених сполук з місця введення при гіпоксії і більш повільним окисленням їх до ¹⁴CO₂ у тканинах або сповільненим виведенням їх із сечею. Ще інтенсивнішим, у порівнянні з кров'ю, мозком та печінкою, був вплив гіпоксії на накопичення радіоактивного вуглецю у гіпофізі. На нашу думку, в цьому виявляється особлива здатність цієї залози внутрішньої секреції швидко реагувати на стресорну дію. Зазначимо, що збільшення (в основному за рахунок декарбоксілювання глутамату) вмісту ендогенної ГАМК у нейроструктурах при гіпоксії та при деяких інших екстремальних станах, що відзначається багатьма авторами [18—21], розглядається зараз як компенсаторна реакція за умов стресорної дії [11]. Щодо екзогенної ГАМК, її більш інтенсивне поглинання структурами мозку спостерігалася при печінковій енцефалопатії [17].

При введенні нікотинноїл-[1-¹⁴C]ГАМК істотних змін розподілу загальної мітки у крові та печінці за умов гіпоксії не спостерігалася. На фоні майже незміненої радіоактивності у крові кількість радіоактивного вуглецю у корі великих півкуль, нюхових луковичах, гіпокампі, ніжках мозку, мозочку та довгастому мозку, а також у гіпофізі, виявляла тенденцію до збільшення. Підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру для нікотинноїл-ГАМК у деяких відділах мозку за умов гіпоксії, безперечно, повинне сприяти виявленню лікувальної дії піка-

мілону при змінених пор

Концент умов гіпоксії руслі. Проні поксії спові від інших гіпоксії, як ніх дослідів, іл-ГАМК у Причиною з ними сполук являється у ність нейрос на стійкість було показан

Висновки

1. При паре котиноюю в дозі (50 нмс еться у гіпос у коркових с
2. Гемат ністю для [ним бар'єро
3. При ня мічених збільшується [1-¹⁴C]ГАМК

D. V. Tishchenko

DISTRIBUTION OF ITS COMPONENTS AND BIOTIN AND OTHER VOLUME FACTORS

Distribution of whole cortex and thalamus, pedunculus and vascular space after the hypoxia, pyridoxal phosphate under normal condition of the total and nicotinoyl in the blood. The lencephalon and the brain. The as that through accumulation of PLP-[¹⁴C] GABA

I. I. Mechnikov of Education of

мілону при захворюваннях, які супроводжуються гіпоксичними та ішемічними порушеннями.

Концентрація мічених сполук у судинній оболонці ока у нормі і за умов гіпоксії корелювала з їх концентрацією у загальному кров'яному руслі. Проникнення досліджуваних речовин у скловидне тіло при гіпоксії сповільнювалося. Нікотиноіл-ГАМК і ПАЛФ-ГАМК, на відміну від інших вивчених сполук, так само добре проникали у ретину при гіпоксії, як і в нормі. Це узгоджується з результатами наших попередніх дослідів, що свідчать про переважне поглинання *in vitro* нікотиноіл-ГАМК у порівнянні з ГАМК за умов, близьких до фізіологічних [8]. Причиною значної розбіжності між пікамілоном та іншими дослідженими сполуками у розподілі в тканинах їх мічених препаратів, що виявляється у нормі і за умов гіпоксії, може бути не тільки більша здатність нейроструктур до зв'язування нікотиноіл-ГАМК, але також значна стійкість цієї сполуки до метаболічної деградації у тканинах, що було показано нами раніше [10].

Висновки

1. При парентеральному введенні $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК та її кон'югатів з нікотиновою кислотою, піридоксальфосфатом і біотином у еквімолярній дозі (50 нмоль/г) найбільша кількість радіоактивного вуглецю виявляється у гіпофізі, з відділів головного мозку — у передньому (переважно у коркових структурах) та проміжному мозку.

2. Гематофтальмічний бар'єр характеризується більшою проникністю для $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК та її похідних у порівнянні з гематоенцефалічним бар'єром.

3. При 40-хвилинній дії факторів замкненого простору накопичення мічених сполук у крові, печінці, гіпофізі та у ряді відділів мозку збільшується для усіх досліджених сполук, крім нікотиноіл- $[1-^{14}\text{C}]$ ГАМК.

D. V. Tishchenko, Z. A. Rozanova

DISTRIBUTION OF $1-^{14}\text{C}$ GABA AND PRODUCTS OF ITS COMPLEXES WITH NICOTINATE, PYRIDOXAL PHOSPHATE AND BIOTIN IN BRAIN NEUROSTRUCTURES, EYE RETINA, HYPOPHYSIS AND OTHER TISSUES OF GUINEA PIGS UNDER CONDITIONS OF THE CLOSED VOLUME FACTORS

Distribution of the total radioactive label in the blood, different parts of the brain (the whole cortex and its lobes, bulbi olfactorii, hippocamp, striopallidum, hypothalamus, thalamus, peduculi cerebri, cerebellum, pons, medulla oblongata), eye (retina, hyaloid and vascular membrane), hypophysis and liver of guinea pig males has been studied after the hypodermic injection of $[^{14}\text{C}]$ GABA and products of its conjugation with pyridoxal phosphate, nicotinic acid and biotin in the equimolar dose (50 nmol/g) under normal conditions and in case of action of the closed volume factors. Accumulation of the total label in the hypophysis after injection of $[^{14}\text{C}]$ GABA, PLP- $[^{14}\text{C}]$ GABA and nicotinoyl- $[^{14}\text{C}]$ GABA was 3.6, 3.1 and 2.7 times (respectively) as much as that in the blood. The content of the labelled compounds in the cortical structures of the telencephalon and in the diencephalon was the greatest in comparison with other parts of the brain. The permeability through a hemato-ophtalmic barrier was 3-5 times as much as that through a hemato-encephalic barrier. The closed volume factors lead to higher accumulation of the label as compared with the control after injection of $[^{14}\text{C}]$ GABA, PLP- $[^{14}\text{C}]$ GABA and biotinyl- $[^{14}\text{C}]$ GABA.

I. I. Mechnikov University of the Ministry of Education of Ukraine, Odessa

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абу Асали И. И., Розанов В. А., Розанов А. Я. Фармакодинамика и метаболизм 4-¹⁴C-L-аспартата в организме мышей при пребывании в герметизированном объеме и антигипоксической защите аспартатом и витаминно-ферментным комплексом // Физиол. журн.—1991.—37, № 6.—С. 66—70.
2. Алтунина М. Н., Лебедева Н. В., Лунев Д. К. и др. Лечение больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения новым отечественным препаратом пикамилоном (клинико-лабораторные данные) // Пикамилон — новый цереброваскулярный и ноотропный препарат: Тез. Всесоюз. конф. 19—21 апр. 1989 г., г. Уфа.—М.: ВНИИСЭНТИ, 1989.—С. 161—164.
3. Дунаев В. В., Башкин И. Н., Тишкин В. С. и др. Сравнительная фармакологическая активность пикамилона и пирацетама в условиях моделирования ишемического и геморрагического повреждения головного мозга // Там же.—С. 51—59.
4. Караев А. Л., Ковлер М. А., Авакумов В. М. Сочетание антигипоксического и антиамнестического эффектов у некоторых производных витаминов // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: Материалы 2-й Всесоюз. конф.—Гродно, 1991.—С. 207.
5. Ковлер М. А., Караев А. Л., Конелевич В. М., Буланова Л. Н. Антигипоксические свойства ГАМК-содержащих витаминов // Фармакол. и токсикол.—1989.—52, № 1.—С. 56—58.
6. Ковлер М. А., Караев А. Л., Конелевич В. М. и др. Синтез и нейрофармакологическая активность шиффа основания γ-аминомасляной кислоты и пиридоксальфосфата // Хим.-фармацевт. журн.—1987.—XXI, № 9.—С. 1051—1054.
7. Конелевич В. М., Сытинский И. А., Гунар В. И. Современный подход к созданию ноотропных средств на основе γ-аминомасляной кислоты // Там же.—1981.—XV, № 5.—С. 27—39.
8. Логай И. М., Леус Н. Ф., Розанова З. А. Особенности поглощения сетчаткой меченых препаратов пикамилона и ГАМК // Физиол. журн.—1991.—37, № 2.—С. 116—118.
9. Раевский К. С., Георгиев В. П. Медиаторные аминокислоты.—М.: Медицина; София: Медицина и физкультура, 1986.—239 с.
10. Розанов А. Я., Гунар В. И., Конелевич В. М. и др. Фармакокинетика, биотрансформация в тканях и катаболизм меченой по углероду никотиноил-ГАМК // Пикамилон — новый цереброваскулярный и ноотропный препарат: Тез. Всесоюз. конф. 19—21 апр. 1989 г., г. Уфа.—М.: ВНИИСЭНТИ, 1989.—С. 126—135.
11. Розанов В. А. Метаболическая роль ГАМК-шунта в центральной нервной системе при экстремальных состояниях // Усп. совр. биологии.—1989.—107, вып. 3.—С. 375—390.
12. Розанов В. А., Конелевич В. М., Савицкий И. В., Розанов А. Я. Динамика надхлещения ГАМК та її сполуки з пантоатом у відділі головного мозку мишей // Укр. біохім. журн.—1977.—49, № 6.—С. 34—38.
13. Розанов В. А., Рейтарова Т. Е. Соотношения между связыванием, метаболизмом γ-аминомасляной кислоты и некоторыми реакциями цикла Кребса в головном мозге крыс // Укр. биохим. журн.—1989.—61, № 1.—С. 42—48.
14. Розанов В. А., Савицкий И. В., Розанов А. Я. Метаболизм меченого γ-аминобутирата и его конъюгата с пантоилом в организме мышей // Химия, биохимические функции и применение пантотеновой кислоты: Материалы 4-го Гродненского симпозиума.—Минск: Наука и техника.—1977.—С. 115—116.
15. Рожницкий П. Ф. Биологическая статистика.—Минск: Высшая школа, 1973.—320 с.
16. Тищенко Д. В. Фармакокинетика ПЛФ-[1-¹⁴C] ГАМК и [1-¹⁴C] ГАМК в организме мышей // Материалы науч. конф. молод. ученых биол. фак. Одес. ун-та, Одесса, 22—23 сент. 1988.—Одесса, 1988.—С. 63—67.—Деп. в Укр.НИИНТИ 27.10.89, № 2308-Ук-89.
17. Bassett Mark L., Mullen Kevin D., Scholz Barbara, et al. Increased brain uptake of γ-aminobutyric acid in a rabbit model of hepatic encephalopathy // Gastroenterology.—1990.—98, N 3.—P. 747—757.
18. Hoar Bernard, Masjedi Mohammed-Reza, Shih Vivian E., Kazemi Homayoun. Brain glutamate metabolism during hypoxia and peripheral chemodeneration // J. Appl. Physiol.—1990.—69, N 1.—P. 147—154.
19. Koudelova J., Trojan S. Vliv hypoxia na obsah volnych aminokyselin v mozbove tkani krysu // Sb. Lek.—1980.—82, N 2.—S. 51—56.
20. Lassanova Milada, Tursky Timotej, Homerova Dagmar. Vplyv etanolu na kyselinu gamma-aminomaslovu (GABA) v mozgu. Effect of ethanol on γ-aminobutyric acid in the brain // Bratisl. Lek. Listy.—1989.—90, N 12.—S. 875—884.
21. Thorn W., Grieshaber Th., Junge H. γ-Aminobuttersäure- und NH₃ Gehalt in Kaninchengehirnen nach Hypoxie und Ischämie // Pflügers Arch.—1973.—345, N 4.—S. 347—351.

Одес. ун-т ім. І. І. Мечникова
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 05.07.92