

ТОТАЛЬНАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ ГИППОКАМПА ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ПУЛА АМИНОКИСЛОТ БЕСПОРОДЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Бонь Е.И.

кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь
asphodela@list.ru;

Максимович Н.Е.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии им. Д.А. Маслакова учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь
mne@grsmu.by;

Смирнов В.Ю.

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь
vit_sm@mail.ru;

Дорошенко Е.М.

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь,
vit_sm@mail.ru;

Разводовский Ю.Е.

кандидат биологических наук, заведующий отделом государственного предприятия «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь
razvodovsky@tut.by;

Кохан Н.В.

студент, студент медико-психологического факультета учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь
nikita.kokhan1@gmail.com;

Аннотация. Гиппоксия играет важную роль в организме, отвечая за процессы обучения и памяти. Известно, что церебральная ишемия, в особенности такая тяжелая ишемия как тотальная, приводит к значительным морфофункциональным изменениям нейронов гиппокампа. Интерес

представляет и изучение пула аминокислот при данной модели церебральной ишемии.

Ключевые слова: тотальная односторонняя аноксия; аминокислоты; крыса; гиппокамп

TOTAL CEREBRAL ISCHEMIA OF THE HIPPOCAMPUS CAUSES CHANGES IN THE AMINO ACID POOL IN OUTBREED WHITE RATS

Bon E.I.

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology D. A. Maslakov of the educational institutions "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus
asphodela@list.ru;*

Maksimovich N.Ye.

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov of the educational institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus
mne@grsmu.by;*

Smirnov V.Yu.

*Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher research laboratory of the educational institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus
vit_sm@mail.ru;*

Doroshenko E.M.

*Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Research Laboratory of the Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus,
vit_sm@mail.ru;*

Razvodovsky Yu.E.

*Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of the State Enterprise "Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus", Grodno, Belarus
razvodovsky@tut.by;*

Kokhan N.V.

*student, student of the mental health medicine faculty of the educational institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus
nikita.kokhan1@gmail.com;*

Annotation. Hypoxia plays an important role in the body, being responsible for learning and memory processes. It is known that cerebral ischemia, especially such

severe ischemia as total, leads to significant morphological and functional changes in hippocampal neurons. It is also of interest to study the pool of amino acids in this model of cerebral ischemia.

Keywords: *total one-hour anoxia; amino acids; rat; hippocampus*

Аминокислоты (АК) играют важную роль в метаболизме и функционировании головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений (белков, медиаторов, липидов, биологически активных аминов). Аминокислоты и их производные участвуют в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (глутамат, аспартат, глицин, ГАМК, таурин), а некоторые АК участвуют в образовании медиаторов нервной системы: метионин – ацетилхолин, ДОФА, дофамин; тирозин – катехоламины; серин и цистеин – таурин; триптофан – серотонин; гистидин – гистамин; L-аргинин – NO; глутаминовая кислота – глутамат [1–5].

Таким образом, представляет интерес изучение состояния аминокислотного пула при тотальной церебральной ишемии [1, 5].

Цель – оценить тотальную одночасовую аноксию и изменения пула аминокислот в гиппокампе беспородных белых крыс.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 16 беспородных белых крысах-самцах массой 260 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского парламента и Совета № 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. по защите животных, используемых в научных целях. Моделирование проводили под внутривенным тиопенталовым наркозом (40-50 мг/кг).

Тотальную одночасовую аноксию или тотальную церебральную ишемию (ТЦИ) моделировали декапитацией животных. Забор проб головного мозга проводили через 1 час после декапитации. Контрольную группу составили ложно оперированные крысы того же пола и веса.

Метод исследования аминокислотного пула мозга.

После извлечения головного мозга брали фрагмент гиппокампа с последующим его замораживанием в жидком азоте. Подготовка пробы к исследованию включала гомогенизацию в 10-кратном объеме 0,2 М хлорной кислоты, центрифугирование в течение 15 мин при 13000 g при 4°C с последующим отбором надосадочной жидкости. Аминокислоты анализировали методом обращенно-фазовой хроматографии с предколоночной дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере на хроматографе Agilent 1100.

Для предотвращения систематических ошибок измерения образцы головного мозга сравниваемых контрольной и опытной групп животных исследовали в одинаковых условиях.

Были получены количественные непрерывные данные. Поскольку в эксперименте использовались небольшие выборки, имеющие аномальное распределение, анализ проводили с использованием непараметрической статистики с использованием лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – это значение верхнего квартиля. Различия между группами считались достоверными при $p=0,046$ (непараметрический критерий Геймса-Хауэлла).

Результаты. По сравнению с показателями в группе «контроль», в группе «ТЦИ» длительностью 1 час в гиппокампе (Гп) отмечено увеличение содержания предшественников биогенных моноаминов – ароматических АК: тирозин (40%, $p=0,047$, здесь и далее – медианы) и триптофан (на 23%, $p=0,049$ соответственно).

Также в ТЦИ по сравнению с контролем содержание уровня метионина увеличилось на 27% в гиппокампе ($p=0,056$). Метионин является предшественником других серосодержащих аминокислот (серина, цистатионина, цистеина). Кроме того, отмечена тенденция к повышению уровня других серосодержащих АК (цистеина, таурина), за исключением цистеинсульфиновой кислоты. При ТЦИ в гиппокампе отмечено увеличение содержания L-аргинина (на 33%, $p=0,038$ соответственно).

Что касается группы аминокислот с разветвленной углеводородной цепью, разветвленных углеводородных аминокислот (валин, изолейцин, лейцин), то изменения ТЦИ носили разнонаправленный характер, а именно: тенденция к снижению валина на 15% в Гп ($p=0,054$). Уровни остальных аминокислот с разветвленной цепью не изменились ($p=0,057$).

Отношение суммы уровней разветвленных углеводородных аминокислот к сумме уровней ароматических АК в ТЦИ достоверно уменьшилось с 1,6 до 1,0 в Гп ($p=0,039$).

Содержание тормозного нейромедиатора глицина в ТЦИ имело тенденцию к увеличению (на 13%, $p=0,049$ соответственно), а уровень возбуждающих нейромедиаторов (аспартата и глутамата) не изменялся ($p=0,058$).

Изменения содержания эссенциальных АК в ТЦИ: в Гп увеличилось содержание триптофана на 24% ($p=0,047$).

В то же время коэффициент соотношения «Необязательная/Необходимая» АА в группе ТЦИ не изменился ($p=0,053$).

Заключение. В гиппокампе при тотальной церебральной ишемии происходит значительное увеличение L-аргинина и глицина, на ряду с этим

наблюдается рост серосодержащей аминокислоты – метионина, а также триптофана и тирозина.

Список литературы

1. Bon E. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia / E. Bon, Ne. Maksimovich, Sm. Karnyushko, Sm. Zimatkin, Ma. Lychkovskaya. – Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 2021. – Т. 40. – №. 1. – 31932-31937 с.

2. Бонь Е.И. Характеристика нарушенный прооксидантно-оксидантного баланса у крыс с ишемии головного мозга / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович, И.К. Дремза, М.А. Носович, К.А. Храповицкая – Ульяновский медико-технический журнал, 2022. – 97–106 с.

3. Максимович Н. Е. Головной мозг крысы и его реакция на ишемию: монография / Н.Е. Максимович, Е.И. Бонь, С.М. Зиматкин – Гродно: ГрГМУ, 2020. – 238 с.

4. Разводовский Ю. Е. Содержание аминокислот и их производных в коре головного мозга крыс при его частичной ишемии / Ю.Е. Разводовский, Э.И. Троян, Е.М. Дорошенко, В.Ю. Смирнов, В.А. Переверзев, Н.Е. Максимович – Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2019. – Т. 18. – №. 1. – 5–9 с.

5. Bon E. Comparative Characteristics of Changes in Neuron Organelles During Two-Stage Ligation of the Common Carotid Arteries in Phylogenetically Different Sections of the Brain Cortex of Outbred White Rats / E. Bon, Ne. Maksimovich, Sm. Zimatkin, O. Ostrovskaya, N. Kokhan – Journal of Innovations in Medical Research, 2023. – Т. 2. – №. 4. – 34-40 с.