

– Новосибирск : Наука-Центр, 2004. – 254 с.

3. Sedlak, J. Estimation of total proteinbound and nonprotein sylfhydryl group in tissues with Ellman's reagent / J.Sedlak, R.Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.

4. Кругликова, А.А. Глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность печени крыс после введения селенита натрия / А.А. Кругликова, Ц.М. Штутман // Укр. биохим. журн. – 1976. – Т. 48, № 2. – С. 223–228.

5. One-pot three-enzyme chemoenzymatic approach to the synthesis synthesis of sialosides containing natural and non-natural functionalities / Hai Yu [et al.] // Nature Protocols. – 2006. – Vol. 1. – P. 2485–2492.

6. Wilcox, C.S. Oxidative stress and nitric oxide deficiency in the kidney: a critical link to hypertension? / C.S. Wilcox // Am. J. Physiol. – Regul Integr Comp Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. 913–935.

## **СИНТЕЗ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В МОЗЖЕЧКЕ ГОЛОВНОМ МОЗГЕ В УСЛОВИЯХ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТРИПТОФАНА И ТАУРИНА И ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭТИХ СОСТОЯНИЙ**

*Виницкая А.Г.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Дефицит триптофана в питании неблагоприятно влияет на рост организма и, особенно – развитие центральной нервной системы. Нейромедиаторные аминокислоты ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) и глутамат активно задействованы в формирование anorexia nervosa и состояний, связанных с резкой потерей веса [1]. Имеются сведения о роли ГАМК в осуществлении двигательных функций, стрессорных и эмоциональных реакций, в механизмах мотивационного приема пищи [1], привыкания к психоактивным веществам и отмене алкоголя [2].

Синтез ГАМК происходит в нейроне в аксоплазме синаптического окончания и тела нейрона путем декарбоксилирования L-глутамата глутаматдекарбоксилазой (ГДК: L-глутамат-1-карбоксилиаза, КФ 4.1.1.15) [3]. Известно, что не менее 10% глутаминовой кислоты в ЦНС превращается в ГАМК [4]. Причем в ГАМК-ергических нейронах были обнаружены две изоформы ГДК-65 и ГДК-67, различающиеся как по распределению в аксонах и окончаниях нейронов, так и по регуляции активности [5].

**Цель.** Изучение особенностей синтеза ГАМК в мозжечке головного крыс при моделировании недостаточности триптофана (НТрп) на фоне введения бета-аланина, триптофана, витамина В6 и композиции аминокислот Тритарг.

**Методы исследования.** Эксперименты были выполнены на белых

беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. При моделировании НТрп крысы подвергались безтриптофановой диете на протяжении 35 суток. (группа НТрп). В группе «НТрп + триптофан» крысам вводили триптофан в дозе 80мг/г/сут. в последние семь суток эксперимента. В группе «НТрп + бета-аланин», к дополнению к вышеуказанным процедурам, крысы получали 3% раствор бета-аланина в качестве единственного источника жидкости. В группе «НТрп + бета-аланин+ триптофан», крысам вводили триптофан в дозе 80мг/г/сут. к дополнению к б-аланину. В группе «НТрп + бета-аланин + Тритарг», крысы получали 3% раствор бета-аланина, витамин В6 и композицию аминокислот Тритарг (в дозе 350 мг/кг, внутривенно).

После декапитации крыс в гомогенатах мозжечка головного мозга измеряли содержание ГАМК методом ВЭЖХ. Активность ГДК определяли спектрофлуориметрическим методом по Graham L.T., Aprison N.H. в нашей модификации [6].

**Результаты и их обсуждение.** Содержание крыс на безтриптофаной диете и назначение на ее фоне биологически активных соединений оказало влияние на синтез ГАМК в мозжечке подопытных животных (таблица).

Таблица. – Активность глутаматдекарбоксилазы (нмоль/мг белка мин) и содержание ГАМК (нмоль/ г ткани) в мозжечке головного мозга крыс при коррекции недостаточности триптофана (НТрп) (медиана, 1-я и 3-я квартили)

Показатели Экспериментальные группы	ГДК	ГАМК
1. Интактный контроль	10,22 (9,47; 10,49)	812,0 (761,2 ; 858,6)
2. НТрп	9,72 (8,82; 12,22)	868,3* (810,09 ; 994,8)
3. НТрп + триптофан	11,44 ** (9,03; 11,87)	909,3 * ** (874,3 ; 927,5)
4. НТрп + бета-аланин	11,68 (9,24; 15,98)	842,8 (801,8; 890,6)
5. НТрп + бета-аланин + триптофан	12,40 * ** (10,58; 13,66)	963,1* ** (858,8; 1018,8)
6. НТрп + бета-аланин + Тритарг+ витамин В6	14,81* ** (12,98; 17,11)	859,6 * (811,5; 903,1)

Примечание –\* – статистически значимые различия с интактным контролем;  
\*\* – статистически значимые различия с группой № 2.

В группе НТрп наблюдали достоверное повышение в мозжечке уровня ГАМК, без изменения активности фермента ее синтеза. Введение триптофана на фоне НТрп сопровождалось достоверной активацией ГДК, что привело к еще

более значительному росту содержания ГАМК относительно интактного контроля ( $p < 0,0002$ ) и группы НТрп ( $p < 0,01$ ) (таблица).

Содержание крыс на безтриптофановой диете с добавлением бета-аланина (группа НТрп + бета-аланин) способствует развитию сочетанной недостаточности триптофана и таурина. По литературным данным длительное введение экспериментальным животным бета-аланина является основным способом воспроизведения дефицита таурина в экспериментальных условиях, поскольку бета-аланин является структурным аналогом таурина и конкурирует с ним за транспортные системы в тканях [7]. Согласно полученным данным развитие недостаточности таурина на фоне НТрп не оказало существенного влияния на синтез ГАМК в мозжечке головного мозга крыс (таблица).

Интересным фактом является активации синтеза ГАМК из глутамата при введении различных биологических активных соединений на фоне сформированной недостаточности триптофана и таурина. Так, назначение триптофана в группе НТрп + бета-аланин + триптофан привело к повышению активности глутаматдекарбоксилазы, что сопровождалось ростом концентрации ГАМК в мозжечке. Наиболее выраженное повышение активности ГДК было отмечено при назначении аминокислотной композиции Тритарг, состоящей из триптофана, таурина, аргинина, цинка диаспартата и витамина В6 на фоне двойной недостаточности триптофана и таурина. Назначение этих препаратов привело к наиболее выраженному росту активности ГДК, как относительно интактного контроля, так и группы НТрп. Объяснением этого эффекта объясняется роль пиридоксальфосфата в функционировании этого фермента [4].

#### **Выводы.**

1. Продолжительная безтриптофановая диета вызывает в мозжечке повышение уровня ГАМК, а назначение триптофана в этих условиях усиливает эту тенденцию за счет активации ГДК.

2. Введение бета-аланина на фоне безтриптофановой диеты сопровождается усиленным синтезом ГАМК из глутамата только в условиях назначения витамина В6, триптофана и композиции Тритарг. Это свидетельствует об активации ГАМК-ергического торможения в мозжечке при этом состоянии и может носить адаптивный характер.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Coscina D. V. GABA and feeding: reversal of overeating by central GABA-transaminase inhibition / D. V. Coscina // Prog. Neuropsych. Biol. Psychiatry. – 1983. – N 7, P. 463-467.

2. Лелевич, В. В. Современные представления об обмене обмена гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозге (обзор) / В. В. Лелевич, А. Г. Виницкая, С. В. Лелевич // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 4. – С. 275-281.

3. Demonstration of extensive GABA synthesis in the small population of GAD positive neurons in cerebellar cultures by the use of pharmacological tools / U. Sonnewald, [et al] // Neurochem. Int. – 2006. – Vol. 48, N 6-7. – P. 572-578.

4. Demonstration of neuron-glia transfer of precursors for GABA biosynthesis in a co-culture system of dissociated mouse cerebral cortex / R. Leke, [et al.] // *Neurochem. Res.* - 2008. – Vol. 33, N 12. – P. 2629-2635.

5. Battaglioli, G. Kinetic differences between the isoforms of glutamate decarboxylase: implications for the regulation of GABA synthesis // G. Battaglioli, H. Liu, D. L. Martin // *J Neurochem.* – 2003. – Vol. 86, N 4. – P. 879-887.

6. Exposure to polychlorinated naphthalenes affects GABA-metabolizing enzymes in rat brain / H. Vinitskaya, [et al.] // *Environ Toxicol Pharmacol.* – 2005. – Vol. 20, N 3. – P. 450-455.

7. Эффекты недостаточности таурина в формировании фонда аминокислот, их производных в центральной нервной системе и периферических тканях / В. Ю. Смирнов [и др.] // *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук.* – 1997. – № 2. – С. 83–92.

## СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕ

*Волкова М.П.<sup>1</sup>, Вежель О.В.<sup>2</sup>*

*Гродненский государственный медицинский университет<sup>1</sup>,  
УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»<sup>2</sup>*

**Актуальность.** За последние 10 лет отмечается значительный рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника, в том числе и болезнью Крона (БК) не только в Европе, но и в странах постсоветского пространства [1, 2]. Распространенность болезни Крона у детей по частоте догоняет хронический неспецифический язвенный колит

Болезнь Крона – хроническое неспецифическое прогрессирующее трансмуральное гранулематозное воспаление ЖКТ.

В патологический процесс может вовлекаться любой отдел пищеварительного тракта от корня языка до заднепроходного отверстия. Наиболее часто у детей при болезни Крона поражается терминальный отдел тонкой кишки. Течение болезни Крона волнообразное, с обострениями и ремиссиями. Болезнь Крона выявляют у детей всех возрастных групп. Пик заболеваемости приходится на 13–20 лет.

До настоящего времени этиология и патогенез заболевания точно неизвестны. Обсуждают роль разнообразной инфекции (микобактерии, вирусы), токсинов, пищи, некоторых лекарственных препаратов, рассматриваемых в качестве пускового момента развития острого воспаления. Большое значение придают иммунологическим, дисбиотическим, генетическим факторам. Клиническая картина болезни разнообразна, что часто представляет большие трудности при диагностике. Как правило, начало заболевания, постепенное, течение многолетнее