

## **СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ ВВЕДЕНИИ ЭТАНОЛА**

*Курбат М.Н., Гранковская Н.И., Дорошенко Е.М.,  
Новгородская Я.И., Бубен А.Л.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Алкоголь является причиной почти каждой третьей смерти в мире, особенно за счет обусловленных им заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени и желудка, травматизма в состоянии опьянения и самоубийств. Проблема роста алкогольной зависимости в силу высокой социальной и медико-биологической значимости является актуальной и для РБ. Сложности изучения патогенетических звеньев на организме человека, порождают необходимость комплексного и всестороннего исследования центральных механизмов этой нозологической формы при моделировании экспериментального алкоголизма на животных.

В настоящее время доминирование метаболических нарушений в ЦНС при различных формах зависимостей от психоактивных веществ является общепризнанным, и поддерживает неугасающий научный интерес к нейрохимическим нарушениям при алкоголизме, как одной из наиболее распространенных форм зависимости. В этой связи продолжают оставаться актуальными исследования и анализ содержания нейроактивных аминокислот в структурах головного мозга в ходе экспериментального моделирования эффектов этанола на животных.

В функционировании ЦНС неоспоримую роль играют аминокислоты, особенно те из них, которые выполняют нейромедиаторную функцию. Аминокислотный дисбаланс может быть как следствием различных патологических состояний ЦНС, так и являться причиной их возникновения. Исходя из

вышеуказанного, целью настоящего исследования является изучение аминокислотного фонда нейроактивных аминокислот в коре больших полушарий головного мозга крыс при введении раствора этанола непосредственно в мозг.

Исследования выполнены на 16 белых крысах-самцах массой 220 - 270 г полученных из вивария Гродненского государственного медицинского университета.

Для вентрикуло-цистернальной перфузии мозга лабораторных крыс под общим наркозом (калипсол 100 мг/кг, в/бр) помещали в стереотаксический аппарат, делали надрез мягких тканей головы, с помощью портативной бормашины просверливали черепную коробку. Перфузионную жидкость вводили через иглу в боковой желудочек головного мозга согласно координатам стереотаксического атласа головного мозга крысы [Paxinos, Watson, 1997]: - 0,9 мм дистальнее брегмы в лобно-затылочном направлении и 1,5 мм латеральнее срединной линии черепа; глубина – 3,5 мм. При этом иглу для введения перфузионной жидкости соединяли фторопластовым капилляром со шприцем, установленным в микронасосе (автоматический шприцевой дозатор) со скоростью подачи жидкости 12 мкл/мин. Эта скорость была выбрана для перфузии экспериментально как оптимальная, что согласуется с данными литературы о допустимой скорости перфузии желудочков мозга.

Выход перфузата осуществлялся из большой цистерны заднего мозга (БЦМ) через иглу, соединённую с фторопластовым капилляром, путём прокола твёрдой мозговой оболочки в точке, равноудалённой от боковых стенок БЦМ, самотёком под влиянием повышенного давления нагнетаемой жидкости.

После 60-ти минутной перфузии желудочков головного мозга раствором этанола в концентрации 100 ммоль/л экспериментальных животных, продолжающих находиться под калипсоловым наркозом, декапитировали. На холоду быстро извлекали головной мозг и выделяли кору больших полушарий, которую немедленно замораживали в жидком азоте. Образцы тканей для получения безбелковых экстрактов гомогенизировали в 10 объемах 0,2М  $\text{HClO}_4$ . Полученный безбелковый экстракт центрифугированием отделяли от осадка. Количествен-

ную идентификацию свободных аминокислот и их дериватов проводили методом ВЭЖХ.

Полученные цифровые данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Если полученные выборки имели нормальное распределение, результаты экспериментов выражали в виде среднего значения и стандартной ошибки средней ( $M \pm m$ ), а достоверность различий в группах оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты эксперимента показали различную функциональную заинтересованность изучаемых аминокислот при введении этанола непосредственно в мозг.

При внутрижелудочковом введении этанола в лобных долях коры больших полушарий регистрируется увеличение содержания ГАМК (в 1,5 раза) и снижение аспартата, глутамата (в среднем на 50%) по сравнению с контрольной группой. Такой эффект этанола может быть связан с функциональной трансформацией пула аминокислот, индуцированной избытком этилового спирта. Увеличение концентрации ГАМК, вероятно, связано с ростом активности глутаматдекарбоксилазы. Это является и причиной уменьшения уровня глутамата, являющегося субстратом для этого фермента.

При внутрижелудочковом введении этанола превалируют процессы торможения, о чем свидетельствует снижение показателя отношения возбуждающих (аспартат, глутамат) к тормозным (глицин, ГАМК) аминокислотам. Избыточное содержание тормозных аминокислот приводит к угнетению ряда метаболических процессов, включающих обмен нейромедиаторов, биогенных аминов, ионов  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ . Также можно предположить, что полученные нами изменения содержания аминокислот могут быть связаны с изменением проницаемости гемато-энцефалического барьера под влиянием этанола и его активных метаболитов. Также нарушения нейрохимического статуса при воздействиях психоактивных веществ можно расценивать как последствия их токсических эффектов.