

биологии. Модификация радиационно-индуцированных эффектов: Материалы международной конференции, Дубна, 16–18 октября 2024 года. – Дубна: Объединенный институт ядерных исследований, 2024 – С. 144-146.

7. Черненко, И. Н. Дисфункция митохондрий как критерий патогенеза заболеваний / Черненко И.Н., Михайлов А.О., Плехова Н.Г. // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2022. – № 24 (10). – С. 114-119.

УРОВНИ ТРИПТОФАНА И БИОГЕННЫХ АМИНОВ В БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТРИПТОФАНА И ЕЁ КОРРЕКЦИИ

Блашко Т.Р., Дорошенко Е.М.

*УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы»,
Гродно, Республика Беларусь.*

Актуальность. Триптофан — незаменимая аминокислота, выполняющая ключевые функции в организме человека. Он служит предшественником для синтеза серотонина – нейромедиатора, мелатонина и никотиновой кислоты, влияя на регуляцию настроения, сна и энергетического обмена. Поскольку триптофан не синтезируется в организме, его поступление зависит исключительно от продуктов питания, такие, как творог, молоко, мясо, рыба, индейка, бананы, арахис и все продукты, богатые белком. Недостаточность триптофана и биогенных аминов может привести к серьезным нарушениям в физиологических процессах [1], таким как нарушения сна, психические расстройства, сбои в работе пищеварительной системы.

Цель. Исследовать влияние экспериментальной недостаточности триптофана и её коррекции на уровни триптофана и биогенных аминов в больших полушариях мозга крыс.

Материалы и методы исследования.

Исследования проводились на 52 белых крысах-самцах гетерогенной популяции массой в начале опыта 100-140 г. Недостаточность триптофана моделировали путем содержания животных на бестриптофановой диете (кукурузная крупа в качестве единственного источника белка) в течение 35 суток. Крысы контрольной группы находились на стандартном рационе вивария. Животные имели свободный доступ к воде.

Начиная с 29-х суток животным контрольной и опытных групп 2 раза в сутки вводили внутривенно воду в объеме 20 мл/кг, в продолжительности 7 суток. Использовались растворы SAM и ПАЛФ, SAM (коммерческий препарат ГептаВер) растворяли в аргининовом буфере (400 мг на 5 мл буфера), раствор замораживали при –18°C, перед введением раствор разводили 0,9% раствора хлорида натрия до конечной концентрации 5 г/л. ПАЛФ растворяли *ex tempore* 1,25 г/л в 0,9% растворе хлорида натрия. Оба приготовленных раствора использовали в течение одного введения.

Триптофан и его производные определяли с помощью ион-парной ВЭЖХ хлорнокислых экстрактов тканей с детектированием по природной флуоресценции [2-4]. Применение детектирования по природной флуоресценции позволяет достичь приемлемой чувствительности [2]. Колонку Zorbax Plus C₁₈ (Agilent Technologies) 2,1x150 мм термостатировали при 27°C. Подвижная фаза: 0,1 М NaH₂PO₄, 0,033 М CH₃COOH, pH 3,45; 110 мг/л октансульфоната натрия, 50 мг/л ЭДТА, 4,4% (об.) ацетонитрила, скорость потока 0,2 мл/мин. Детектирование по флуоресценции при длинах волн возбуждения 280 нм, излучения – 340 нм. Объем ввода проб (хлорнокислых экстрактов) 5-20 мкл. Идентификацию определяемых соединений и количественную обработку хроматограмм проводили с использованием метода внутреннего стандарта. Прием данных и обработка хроматограмм проводились с помощью программы Agilent ChemStation C.01.05 с ручной коррекцией базовой линии, в режиме расчета по внутреннему стандарту с использованием одноуровневой калибровки.

Результаты и обсуждение. Уровень триптофана через 35 суток содержания животных на бестриптофановой диете в больших полушариях не был снижен, хотя снижался уровень тирозина. Содержание производных триптофана, образующихся в мозге, также не имело отличий от контрольных значений.

Применение триптофана для коррекции его дефицита привело к снижению уровня глутамина. Проявления дисбаланса уровней серосодержащих соединений в значительной степени снижались при применении экзогенного триптофана: снижался до контрольных цифр уровень цистатинина, не регистрировался явный тауриновый дефицит. Кроме этого, на фоне экзогенно вводимого триптофана не происходило снижение уровня аргинина. Таким образом, введение триптофана на протяжении 7 суток способно снижать проявления аминокислотного дисбаланса в больших полушариях крыс.

Содержание биогенных аминов, их предшественников и метаболитов после введения таурина на фоне триптофанового дефицита не претерпевало значимых изменений, кроме того, что сохранялось снижение уровня тирозина, которое не сопровождалось изменениями в уровнях биогенных аминов и их метаболитов.

Уровень цистеата повышался, а цистеинсульфината снижался также при использовании SAM для коррекции триптофанового дефицита. Но при этом уровень таурина был ниже контроля, а гипотаурина – выше. Тем не менее, в этой группе животных уровень метионина не снижался. В этой же группе наблюдалось снижение уровней предшественников биогенных аминов – DOPA и 5-окситриптофана, тирозина и триптофана. Это сопровождалось снижением синаптического выброса норадреналина (снижение уровня норметанефрина), а также, предположительно, дофамина (снижение уровня DOPAC).

Применение композиции таурина, триптофана и аргинина одновременно с ПАЛФ также не вызывало нормализации уровня таурина, а уровни гипотаурина и цистатинина сохранялись повышенными. Наблюдалось

значимое повышение уровня гистидина и метилгистидинов, снижался уровень α -аминомасляной кислоты, хотя и не до контрольных значений.

Изменения в уровнях биогенных аминов, предшественников и метаболитов, вызванные композицией, были однонаправленными с наблюдавшимися после введения SAM, но введение композиции приводило к снижению также уровней серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты, т.е. ингибированию серотонинергических функций в больших полушариях.

Таким образом в ткани головного мозга исследуемые препараты вызывают более сложные эффекты, чем простая нормализация уровня недостающего соединения. С другой стороны, триптофановый дефицит, даже сопровождающийся выраженными нарушениями метаболического гомеостаза, не обязательно сопровождается абсолютным снижением уровня предшественника в синтезе медиатора, возможно, за счет изменений функционирования систем транспорта аминокислот в ЦНС, имеющих место при нарушении нормальных соотношений концентраций аминокислот.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют, что 35-дневная бестриптофановая диета у крыс не приводит к снижению уровня триптофана в больших полушариях головного мозга, несмотря на уменьшение концентрации тирозина. Введение триптофана в течение 7 суток способствовало снижению проявлений аминокислотного дисбаланса, включая нормализацию уровней серосодержащих соединений. Применение таурина на фоне триптофановой недостаточности повышало уровень цистеата и нормализовало содержание гипотаурина и таурина. Введение композиции, состоящей из таурина, триптофана, аргинина и ПАЛФ, сопровождалось повышением уровней гистидина и метилгистидинов, а также снижением – α -аминомасляной кислоты.

Таким образом, различные подходы к коррекции триптофановой недостаточности оказывают неоднозначное влияние на аминокислотный баланс и уровень биогенных аминов в головном мозге крыс. Введение триптофана показало наибольшую эффективность в нормализации аминокислотного гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гецина, М. Л. Роль общих для человека и микробиоты метаболитов триптофана при тяжелых заболеваниях и критических состояниях (обзор) / М. Л. Гецина, Е. А. Черневская, Н. В. Белобородова // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11. - №1. - С. 92-102.
2. Дорошенко, Е. М. Модификация методов определения спектра свободных аминокислот и метаболитов триптофана для исследования биохимических факторов риска при ИБС с ХСН и желудочковых нарушениях ритма / Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов // Актуальные проблемы медицины. Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции 22 января 2013 г. Гродно: УО «ГрГМУ», 2013. – В 2-х частях. Ч. 1. – С. 239-242
3. Дорошенко, Е. М. Эффекты совместного введения триптофана, аминокислот с разветвленной углеводородной цепью и таурина на фонд нейроактивных соединений в отделах головного мозга крыс при синдроме

отмены этанола / Е. М. Дорошенко, Ю. Е. Разводовский // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза: Материалы междунар. науч. конф., 28–29 сент. 2000 г., Гродно. В 2 ч. Ч.1 / Под общ. ред. Л.И. Нефёдова. – Гродно: ГрГУ, 2000. – С.155-160.

4. Дорошенко, Е. М. Механизмы реализации антиатерогенных свойств таурина / Е. М. Дорошенко [и др.] // Ученые записки. – 1999. – № 2. – С. 66–71.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПУЛА АМИНОКИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СУБТОТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

***Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю.,
Малыхина А.В.***

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 ПНЖК) обеспечивают функционирование клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов, участвуют в регуляции физиологических процессов и реализации основных функций нейронов – передаче импульсов и работе рецепторов. Как известно, нейроны головного мозга являются электрически активными клетками, богатыми ионными каналами, в связи с чем могут быть чувствительны к их дефициту.

Введение препарата Омега-3 ПНЖК «Омегамед» оказывает корригирующее действие на структуры гиппокампа в условиях субтотальной ишемии головного мозга, уменьшая количество клеток-теней и гиперхромных сморщенных нейронов, не оказывая при этом влияния на размеры и форму нейронов теменной коры головного мозга и способствуя меньшей выраженности проявлений неврологического дефицита. Изучение особенностей энергообмена нейронов головного мозга крыс с субтотальной церебральной ишемией на фоне введения препарата Омега-3 ПНЖК показало существенное улучшение параметров дыхания митохондрий и увеличение содержания АТФ-синтазы в нейронах гиппокампа у животных с СИГМ [1].

Кроме того, на фоне введения Омега-3 ПНЖК отмечалось корригирование показателей антиоксидантной защиты нейронов головного мозга, что проявилось повышением содержания общих SH-групп белков и глутатиона [2].

Цель. Оценить изменения пула аминокислот у крыс с ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Материалы и методы исследования. Субтотальную ишемию головного мозга (СИГМ) моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА).

Взятие материала осуществляли через 1 час после операции.