

### **Аминокислоты нервной ткани**

Аминокислоты (АК) играют важную роль в деятельности организма в целом, однако, в деятельности центральной нервной системы (ЦНС) им отводят особую роль [2, 3, 10, 21]. Они являются источником синтеза биологически важных веществ (БАВ) – белков, пептидов, ряда липидов, гормонов, витаминов и аминов. Кроме того, АК являются нейромедиаторами и нейромодуляторами. АК регулируют все основные нервные процессы: возбуждение и торможение, бодрость и сон, агрессию и тревогу, синаптическую пластичность, эмоции, поведение, память и обучение, а нарушение содержания аминокислот в организме является одной из причин возникновения различных патологических процессов, проявляющихся дисфункциями нервной системы, и способствует развитию ряда нервных и психических заболеваний и синдромов [2, 11, 14]. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), глутаминовая и аспарагиновая АК тесно связаны с циклом Кребса. Известно, что аминокислотный пул мозга человека составляет 34 мкмол/1 г ткани. Следует отметить, что данная концентрация значительно превышает их концентрацию в крови и в спинномозговой жидкости [2, 5].

Установлено, что для мозга характерны не только высокая концентрация глутаминовой кислоты, глутамина, аспарагиновой, N-ацетиласпарагиновой кислоты и ГАМК, но и также их интенсивный метаболизм. Доля этих аминокислот составляет более 70% от фонда всех его свободных АК. Постоянство суммарного аминокислотного пула мозга сопровождается неоднородностью их содержания. Данный факт отражает гетерогенность этого органа по морфологическим, физиологическим и функциональным характеристикам. Установлено, что наиболее неравномерно распределены АК, которые выполняют функцию нейромедиаторов. Органеллы мозга регулируют уровень АК [15]. В организме эти процессы сбалансированы благодаря слаженному функционированию гомеостатических механизмов, гематоэнцефалическому барьеру и мембранному транспорту. Транспорт АК в мозг осуществляется через эндотелий мозговых капилляров, затем осуществляется их транспорт из внеклеточной жидкости в нейрональные клетки и субклеточные органеллы. Существуют системы активного (энергозависимого) транспорта аминокислот не только в мозг, но и из него [2, 19, 20]. Имеется восемь классов систем транспорта для АК родственной структурой, зависящих от ионного заряда и размеров их молекул. Для мембранного транспорта АК характерен ряд особенностей: осуществляется с затратой энергии;

зависит от температурного фактора и кислотности среды, подавляется анаэробнозом и ферментными ядами, связан с мембранным ионным транспортом, возможно торможение транспорта одних АК другими [2].

Следует отметить, что специфичность систем транспорта для разных АК различна. Особенно высокой мощностью, а также специфичностью отличаются системы транспорта АК, выполняющих роль нейромедиаторов [11, 17, 18]. Эти системы обеспечивают пластические, энергетические нужды клетки, а также служат для специфического снижения концентрации медиаторов ЦНС в синаптической щели. Свободные АК, а также АК, образующиеся при распаде белков, могут окисляться и превращаться в различные компоненты цикла Кребса [2].

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют, что глутамат в отдельности не может оказывать повреждающего действия при ишемии. Другие транмиттеры, так же как и свободный радикал оксида азота, могут быть вовлечены в эксцитотоксичность глутамата [10, 23, 24]. Кроме того, следует учитывать и ряд факторов: различие условий при фокальной и глобальной ишемии, стадию развития ишемического поражения, степень ишемии, степень активации рецепторов глутамата, развитие перфузии ствола мозга при ишемии, которые могут оказаться важными для неврологических изменений.

Глицин или аминокислота является заменимой АК. Глицин локализуется во всех клетках организма, но особо высока его концентрация в нервных клетках головного мозга. В организме человека синтезируется от 4 до 10 г эндогенного глицина в сутки из пищевых продуктов [2].

Глицин выполняет нейромедиаторную роль в спинном мозге млекопитающих, где он опосредует постсинаптическое торможение активности мотонейронов. Известно, что потребность в глицине нервной ткани относительно велика, а поступление данной АК из крови происходит относительно медленно. Поэтому большая часть глицина синтезируется *de novo* в мозге. Основными источниками глицина в ЦНС являются серин и глюкоза. Кроме того, альтернативным источником синтеза глицина для ЦНС рассматривают глиоксиловую кислоту [1, 2].

Учитывая неопределимое влияние АК на деятельность ЦНС, их широко применяют для профилактики и лечения различных заболеваний нервной системы: нарушения мозгового кровообращения острого и хронического генеза, алкоголизм, эпилепсия и др. Наиболее широко изучено влияние препаратов ГАМК, глицина и глутаминовой кислоты на показатели мозгового кровообращения и нейропластичность при различных патологиях ЦНС.

Учитывая высокую фармакологическую эффективность аминокислот и препаратов, созданных на их в основе в качестве корректоров патологий ЦНС, учеными проводится поиск новых потенциальных нейропротекторов среди производных нейромедиаторных АК [7, 8, 9, 12, 22, 24]. Установлено, что производные АК оказывают позитивное воздействие на биоэлектрическую активность мозга, показатели церебральной гемодинамики и показатели ауторегуляции мозгового кровотока [4, 8, 13], влияние на кислотно-щелочное равновесие и показатели метаболизма мозга, воздействие на процессы ПОЛ и ионную асимметрию, угнетают формирование отека-набухания и способствуют коррекции ориентировочно-исследовательской активности и когнитивных функций в условиях хронической ишемии мозга [6, 8, 9, 12, 13].

### ***Библиографический список***

1. Амахин Д.В., Веселкин Н.П. Взаимодействие эффектов нейромедиаторов глицина и в центральной нервной системе // Цитология. 2012. Т. 54. №. 6. С. 469-477.
2. Биохимия мозга (под ред. И. П. Ашмарина, П. В. Стукалова, Н. Д. Ещенко). Изд-во Санкт-Петербургского ун-та. 1999. 326 с.
3. Митагвария Н.П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. Тбилиси, 1983. 177 с.
4. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов П.С. Мозговое кровообращение: физико-химические приемы изучения. Л., 1988. 159 с.
5. Москаленко Ю.Е. Кровоснабжение головного мозга // Руководство по физиологии: Физиология сосудистой системы. Л., 1984. С. 352-381.
6. Олейникова О.Н. Изучение нейропротекторного действия магниевой соли 2-аминоэтансульфоновой кислоты при ишемических повреждениях мозга: автореф. дис.... канд. биол. наук 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология Старая Купавна, 2011. 24 с.
7. Онбыш Т.Е. Исследование целесообразности совместного применения нейропротекторов с экстрактом гинкго билоба: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: спец. 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология – Пятигорск: 2006. 23 с.
8. Погорельый В.Е. Исследование эффективности антигипоксантов и антиоксидантов при ишемических нарушениях мозгового кровообращения: автореф. дис. ... д.б.н.: Спец. 14.00.25, Купавна, 2001. 46 с.
9. Приходько М.А. Изучение нейропротекторной активности производных аминокислот: автореф. дис.... канд. мед. наук 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология Старая Купавна, 2006. 24 с.
10. Самойлов М.О. Мозг и адаптация. Молекулярно-клеточные механизмы. ИНФРАН. СПб., 1999. 271 с.
11. Сергеев П.В. Рецепторы физиологически активных веществ/ П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский, В.И. Петров. Волгоград: Семь ветров, 1999. 640 с.
12. Слюнькова Н.Е. Коррекция цереброваскулярных, метаболических и функциональных нарушений производными β-аланина: автореф. дис.... канд. фармацевт. наук 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология. Пя-

тигорск, 2004. 23 с.

13. Ткаченко Б.И., Гуревич М.И., Лебедев В.П. Центральная регуляция кровообращения (некоторые итоги и перспективы)// Физиол. журн. СССР им. Сеченова. 1987. № 10. 1299-1321.
14. Хананашвили М.М. Теория переходного состояния между нормой и патологией//Патофизиол. и эксперим. терапия. 2012. № 1. С. 3-12.
15. Червяков А.В., Фокин В.Ф. Морфометрический и биохимический аспекты функциональной межполушарной асимметрии // Журнал. Асимметрия. 2007. Т. 1. № 1. С. 47-56.
16. Шейбак В.М., Шлейбак Л.Н. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих // Медицинские новости. 2005. № 10. С. 15-18.
17. Brosnan J.T. Brosnan M.E. Thesulfur-containingaminoacids: anoverview // J. Nutr. 2006. № 6 (136). P. 1636-1640.
18. El Edrissi A. Taurine increases mitochondrial buffering of calcium: role in neuroprotection // Amino Acids. 2008. Vol. 34. P. 321-328.
19. El Edrissi A., Trenkner E. Growth factors and taurine protect against excitotoxicity by stabilizing calcium homeostasis and energy metabolism // J. Neurosci. 1999. Vol. 19. P. 9459-9468.
20. Farooqui A.A., Horrocks L.A., Farooqui T. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation into membranes, functions, and involvement in neurological disorders // Chem. Phys. Lipids. 2000. Vol. 106. № 1. P. 1-29.
21. Foos T.M. Wu J.Y. The role of taurine in the central nervous system and the modulation of intracellular calcium homeostasis // Neurochem. Res. 2002. Vol. 27. P. 21-26.
22. Ginsberg M.D. Current status of neuroprotection for cerebral ischemia: synaptic overview // Stroke. 2009. V. 40. P. S111-114.
23. Gras G., Porcheray F., Samah B., Leone C. The glutamate-glutamine cycle as an inducible, protective face of macrophage activation // J Leukoc Biol. 2006; 80: 5: 1067-75.
24. Green A.R. Pharmacological approaches to acute ischaemic stroke: reperfusion certainly, neuroprotection possibly. Br J Pharmacol 2008; 153 Suppl 1: S325-38.
25. Grima G., Glial-derived arginine, the nitric oxide precursor, protects neurons from NMDA-induced excitotoxicity/ Grima G., Benz B., Do K.Q.// Eur J Neurosci. 2001; 14: 11: 1762–1770.
26. Gutierrez M., Tejedor E.D., de Lecinana M.A. et al. Thrombolysis and neuroprotection in cerebral ischemia Cerebrovasc Dis 2006/ Gutierrez M.,; 21 Suppl 2: 118-26.