



2016, том 18 [11]

УДК 612.822.1:547.466.3:577.31+612.438

ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА ОБМЕН ГАМК В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 10-ДНЕВНЫХ КРЫС ПРИ ЦИКЛОФОСФАМИДНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Н.Н. Алиева

*Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана
г. Баку, Азербайджан*

Аннотация. После действия ЦФА у 10-дневных крыс в ткани исследуемых структур головного мозга наблюдается снижение активности ГДК и повышение активности ГАМК-Т. При этом содержание Глу и Асп уменьшается, а ГАМК — увеличивается. Тималин в различных структурах головного мозга 10-дневных крыс корректирует обмен ГАМК при ЦФА иммуносупрессии.

Ключевые слова: тималин, циклофосфамид, гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-аминотрансфераза.

Тимус влияет на нервную и эндокринную систему путем секреции отдельных пептидов и гормонально-активных молекул [1—3]. В нервной и иммунной системах синтезируются идентичные по своей биохимической структуре регуляторные факторы: нейро- и иммуномедиаторы, нейро- и иммунопептиды. В литературе имеются сведения как об угнетающем, так и активирующем влиянии ГАМК на иммунную систему [4]. Показано, что тактивин не влияет на активность ГАМК-ергической системы как у интактных, так и у стрессированных животных [5]. Данная работа — часть направления изучения взаимосвязей нервной и иммунной систем, целью которой является изучение влияния тималина на обмен ГАМК в ткани различных структур головного мозга 10-дневных (начало миелинизации аксонов) крыс при циклофосфамидной (ЦФА) иммуносупрессии.

На основании вышесказанного, в настоящем эксперименте изучалось содержание свободных

ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот (Глу и Асп, соответственно), а также активность энзимов обмена ГАМК (ГДК; КФ 4.1.1.15), 4-аминобутират 2-оксоглутаратаминотрансферазы (ГАМК-Т; КФ 2.6.1.19) в ткани мозжечка, гипоталамуса, зрительной и двигательной коры мозга 10-дневных белых крыс.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 10-дневных крысятах, содержащихся в обычных условиях вивария. Экспериментальное моделирование иммунологической недостаточности проводили классическим методом — путем интраперитонеального введения ЦФА («Деко», Россия) в дозе 50 мг/кг по методу В.Г. Аркадьева и др. [6]. Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1) контрольная группа № 1 — интактные животные; 2) контрольная группа № 2 — животные с моделью иммуносупрессии; 3) опытная группа — крысы с моделью иммуносупрессии, которым с лечебной

~ 1 ~



целью внутримышечно вводили тималин в дозе 20 мг/кг.

Животным контрольной группы № 1 вводили физиологический раствор. Затем экспериментальных и контрольных животных декапитировали, в условиях гипотермии извлекали головной мозг, отделяли гипоталамус, мозжечок, зрительную и двигательную кору. Все эксперименты проводили согласно «Правилам работы с использованием экспериментальных животных». Для определения компонентов ГАМК использовали адекватный классический метод электрофорез на бумаге по К. Дозе. Активность ГДК определяли по методу I.A. Sytinsky, T.N. Priyatkina, выражали в мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. Активность ГАМК-трансаминазы определяли по методу Н.С. Ниловой и выражали в мкмоль Глу/ч на 1 г ткани. Статистическую обработку проводили с применением программы «Statistica for Windows», а также «Microsoft Excel», используя непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что после действия ЦФА у 10-дневных крыс в ткани исследуемых структур головного мозга содержание ГАМК уменьшается: в мозжечке — на 40% ($p < 0,01$), зрительной коре мозга — 36% ($p < 0,001$), двигательной коре — 39% ($p < 0,001$), гипоталамусе — 50% ($p < 0,001$) относительно контроля № 1. При этом содержание Глу и Асп относительно увеличивается: в ткани мозжечка — на 39% ($p < 0,001$) и 29% ($p < 0,01$), зрительной коры — 44% ($p < 0,001$) и 35% ($p < 0,001$), двигательной коры — 50% ($p < 0,001$) и 33% ($p < 0,001$), гипоталамуса — 48% ($p < 0,001$) и 37% ($p < 0,001$), соответственно, по сравнению с контрольными показателями № 1.

После действия тималина при ЦФА иммуносупрессии у 10-дневных крыс в ткани исследуемых структур головного мозга содержание ГАМК увеличивается относительно контроля № 2 и составляет в мозжечке $1,22 \pm 0,10$, зрительной коре мозга — $1,10 \pm 0,08$, двигательной коре — $0,94 \pm 0,08$, гипоталамусе — $1,87 \pm 0,13$. При этом содержание Глу и Асп относительно уменьшается и составляет в ткани мозжечка $4,75 \pm 0,21$

и $2,81 \pm 0,21$, зрительной коры — $3,45 \pm 0,15$ и $2,22 \pm 0,13$, двигательной коры — $3,42 \pm 0,18$ и $2,19 \pm 0,16$, гипоталамуса — $5,25 \pm 0,25$ и $3,29 \pm 0,23$, соответственно, по сравнению с контрольными показателями № 2.

Для выявления характера изменения содержания ГАМК в головном мозге возникла необходимость в определении активности энзимов, участвующих в ее синтезе и расщеплении. В связи с этим в следующих сериях опытов была изучена активность ГДК, участвующей в синтезе, и активность ГАМК-Т-инактивации (расщеплении или поглощении) ГАМК в структурах головного мозга.

Установлено, что у 10-дневных крыс при ЦФА иммуносупрессии активность ГДК в ткани исследуемых структур головного мозга понижается: в мозжечке — на 34% ($p < 0,01$), гипоталамусе — на 50% ($p < 0,001$), зрительной коре — на 39% ($p < 0,01$), двигательной коре — на 35% ($p < 0,01$) относительно контроля. При этом активность ГАМК-Т повышается в мозжечке на 28% ($p < 0,01$), гипоталамусе — на 47% ($p < 0,001$), зрительной коре — на 40% ($p < 0,01$), двигательной коре — на 38% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой животных.

Установлено, что у 10-дневных крыс после действия тималина при ЦФА иммуносупрессии активность ГДК повышается и составляет в мозжечке $28,12 \pm 1,85$, гипоталамусе — $32,42 \pm 1,81$, зрительной коре — $23,48 \pm 1,55$, двигательной коре — $20,16 \pm 1,42$ мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани относительно контроля № 2. При этом активность ГАМК-Т в ткани исследуемых структур головного мозга понижается в сравнении с контрольной группой № 2 и составляет в мозжечке $58,75 \pm 1,90$, гипоталамусе — $72,84 \pm 4,47$, зрительной коре — $54,56 \pm 2,60$, двигательной коре — $48,15 \pm 1,91$ мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Полученные данные показывают, что в ткани исследуемых структур головного мозга под воздействием ЦФА соотношения ГДК/ГАМК-Т (рис.) уменьшается по сравнению с контрольными показателями № 1, после действия тималина при ЦФА иммуносупрессии увеличивается в сравнении с контрольной группой № 2.



ГДК/ГАМК-Т

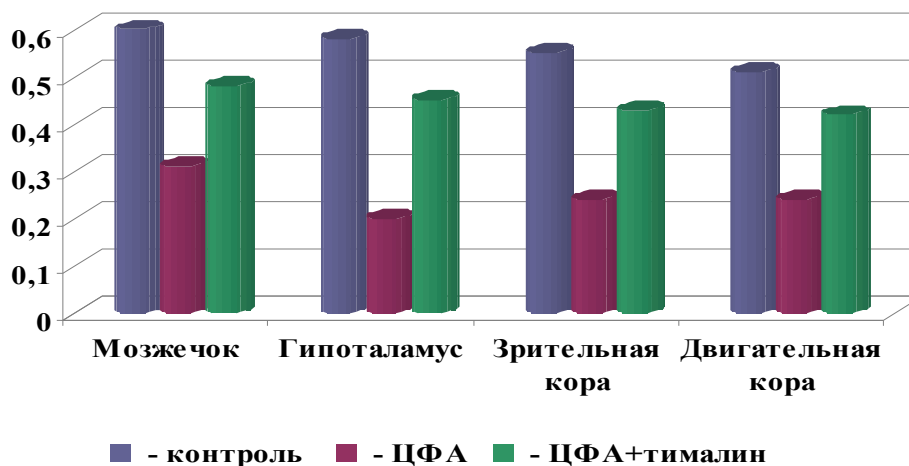


Рис. Изменения соотношения ГДК/ГАМК-Т после воздействия тималина при ЦФА иммуносупрессии в ткани различных структур головного мозга 10 дневных крыс

Выводы

После действия тималина при ЦФА иммуносупрессии в ткани исследуемых структур головного мозга 10-дневных крыс содержание ГАМК увеличивается, с одной стороны, за счет усиления ее синтеза из Глу в результате повышения активности ГДК, с другой стороны, за счет ее малого использования (шунт ГАМК), причиной которого является подавление активности ГАМК-Т.

Эксперименты по изучению корригирующих свойств тималина в условиях сформированной иммунологической недостаточности показали, что введение препарата после иммунодепрессии способствует восстановлению содержания ГАМК, Глу и Асп, а также активности ГДК и ГАМК-Т.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зими́на И.В., Бело́ва О.В., Торховская Т.И., Арион В.Я., Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Крючкова А.В., Иноземцев А.Н., Сергиенко В.И. Взаимосвязь тимуса и тимических пептидов с нервной и эндо-

кринной системами // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 1. С. 18—29.

2. Geenen V. Presentation of neuroendocrine self in the thymus: a necessity for integrated evolution of the immune and endocrine systems // Ann N Y Acad Sci 2012. 1261. P. 42—48.

3. Marek P.D., Maciej I.D., Wanda S. The thymus in neuro-endocrine-immune network // Central European journal of immunology. 2011. 36(3). P. 188—192.

4. Тюренков И.Н., Самотруева М.А., Сержникова Т.К. ГАМК-ергическая система и препараты ГАМК в регуляции иммуногенеза // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2011. 74(11). С. 36—42.

5. Новоселецкая А.Н., Киселева Н.М., Иноземцев А.Н., Зими́на И.В., Бело́ва О.В., Быстрова О.В., Арион В.Я. Влияние препарата полипептидов тимуса (тактивина) на содержание возбуждающих и тормозных аминокислот в структурах мозга крыс // Росс. иммунолог. журнал. 2012. 6(15), № 4. С. 395—8.

6. Аркадьев В.Г., Макаренко А.Н., Миронюк Ю.М., Герасимова Н.Г. Экспериментальное воспроизведение средней и тяжелой степени иммунодепрессии при использовании циклофосфана // Вестник КНУ. 2003. 39. С. 51—2.



THE EFFECT OF THYMALINUM ON THE METABOLISM GABA IN TISSUES OF THE BRAIN OF 10-DAY OLD RATS IN CYCLOPHOSPHAMIDE IMMUNOSUPPRESSION

N.N. Aliyeva

Institute of Physiology n.a. A.I. Garayev, Azerbaijan National Academy of Sciences
Baku, Azerbaijan

Annotation. It is established that after intramuscular administration of CPA in tissues of the structures brain decreases the activity of GAD and increases activity of GABA-aminotransferase. Thus contents of Glu and Asp as well as are decreased, GABA is increased. Thymalinum corrected the γ -aminobutyric acid in different brain structures of 10 day old rats in cyclophosphamide immunosuppression.

Key words: thymalinum, cyclophosphamide, gamma-aminobutyric acid, glutamic acid, aspartic acid, GABA-aminotransferase, glutamate acid decarboxylase.

REFERENCES

1. Zimina I.V., Belova O.V., Torkhovskaya T.I., Arion V.YA., Novoseletskaya A.V., Kiseleva N.M., Kryuchkova A.V., Inozemtsev A.N., Sergiyenko V.I. Vzaimosvyaz' timusa i timicheskikh peptidov s nervnoy i endokrinnoy sistemami. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*, 2015, no. 1, pp. 18—29 (in Russian).
2. Geenen V. Presentation of neuroendocrine self in the thymus: a necessity for integrated evolution of the immune and endocrine systems. *Ann N Y Acad Sci*, 2012, 1261, pp. 42—8.
3. Marek P.D., Maciej I.D., Wanda S. The thymus in neuro-endocrine-immune network. *Central European journal of immunology*, 2011, 36(3), pp. 188—192.
4. Tyurenkov I.N., Samotrueva M.A., Serezhnikova T.G. GAMK-yergicheskaya sistema i preparaty GAMK v regulyatsii immunogeneza. *Ekspirimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2011, 74(11), pp. 36—42 (in Russian).
5. Novoseletskaya I.N., Kiseleva N.M., Inozemtsev A.N., Zimina I.V., Belova O.V., Bystrova O.V., Arion V.YA. Vliyaniye preparata polipeptidov timusa (taktivina) na sodержaniye vobuzhdayushchikh i tormoznykh aminokislot v strukturakh mozga kryss. *Ross. immunolog. zhurnal*, 2012, vol. 6(15), no. 4, pp. 395—8 (in Russian).
6. Arkad'yev V.G., Makarenko A.N., Mironyuk YU.M., Gerasimova N.G. Ekspirimental'noye vosproizvedeniye sredney i tyazhkoy stepeni immunodepressii pri ispol'zovanii tsiklofosfana. *Vestnik KNU*, 2003, 39, pp. 51—2 (in Russian)