

9. Cshhenko Ju.V. Rol' helatoutvorjuchih metaliv v klitinah riznih organiv v realizacii stres-reakcii: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. biol. nauk: spec. 03.00.13 «Fiziologija ljudini i tvarin» / Ju.V. Cshhenko. – K., 2012. – 38 s.
10. Mammalian defensins: structures and mechanism of antibiotic activity / [Sahl H.G., Pag U., Bonness S. et al] // Journal of Leukocyte Biology. – 2005. – Vol. 77. – P. 466-475.
11. Williams R.J. Metallo-enzyme catalysis / R.J. Williams // Chem. commun. – 2003. – №10. – R. 1109-1113.
12. Himichni elementi i rehovini v organizmi ljudini – u normi ta v patologii / [Chmilenko F.O., Chmilenko T.S., Sapa Ju.S., Saevich O.V.]; za zag. red. F.O. Chmilenko. – Dnipropetrovs'k: Vid-vo Dnipropetrovs'kogo universitetu. – 2006. – 216 s.

УДК [576.3:546.47]:502.55(203)(477.64-2)+612:014.1:576.32:159.944.4

ОРГАНІЗАЦІЯ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ ГІПОКАМПУ

Кучковський О.М.

*Запорізький національний університет
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

olegk181@gmail.com

Останнім часом усе більше приділяється уваги взаємодії різних нейромедіаторних систем (серотонінергічна, ГАМК-ергічна, дофамінергічна та ін.) у різних відділах головного мозку. Але найбільш поширеною системою збудливої нейромедіації в головному мозку є глутаматергічна система, яка включає в себе рецептори (іонотропні та метаботропні) і переносники глутамату. Глутамат синтезується як другий медіатор у багатьох моноамінергічних нейронах, завдяки чому глутаматергічна система розглядається як модулятор активності інших нейромедіаторних систем. Особливістю передачі нервового імпульсу в глутаматергічній системі є те, що крім самого синапсу, у цьому процесі беруть участь і гліальні клітини. З урахуванням того, що глутамат є одним із основних збуджуючих медіаторів гіпокампу, який пов'язує з реалізацією таких процесів, як пам'ять, навчання, просторова і часова орієнтації, когнітивні функції, вивчення його метаболізму в амоніновому розі є актуальною проблемою. Порушення функціонування системи метаболізму глутамату в ансамблях нейронів гіпокампу призводить до розвитку багатьох захворювань, серед яких шизофренія, хвороба Альцгеймера, епілепсія та ін.

Ключові слова: гіпокамп, глутамат, глутамінова кислота, рецептори, нейромедіатор, NMDA, AMPA

ОРГАНИЗАЦИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИППОКАМПА

Кучковский О.Н.

*Запорожский национальный университет,
69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

olegk181@gmail.com

В последнее время все больше уделяется внимания взаимодействию разных нейромедіаторных систем (серотинергической, ГАМК-ергической, дофаминергической и др.) в разных отделах головного мозга. Но наиболее распространенной системой, возбуждающей нейромедіации в головном мозге, является глутаматергическая система, которая включает в себя рецепторы (ионотропные и метаботропные) и переносчики глутамата. Глутамат синтезируется в качестве второго медиатора во многих моноаминергических нейронах, благодаря чему глутаматергическая система рассматривается как модулятор активности других нейромедіаторных систем. Особенностью передачи нервного импульса в глутаматергической системе является то, что кроме самого синапса, в этом процессе принимают участие и глиальные клетки. С учетом того, что глутамат является одним из основных возбуждающих медиаторов гиппокампа, который связывают с реализацией таких процессов, как память, обучение, пространственная и временная ориентации, когнитивные функции, изучение его метаболізма в амоніновом роге является актуальной проблемой. Нарушение функционирования системы метаболізма глутамата в ансамблях нейронов гиппокампа приводит к развитию многих заболеваний, среди которых шизофренія, болезнь Альцгеймера, эпилепсія и др.

Ключевые слова: гиппокамп, глутамат, глутаміновая кислота, рецепторы, нейромедіатор, NMDA, AMPA

HIPPOCAMPUS GLUTAMATERGIC SYSTEM ORGANIZATION

Kuchkovsky O.N.

Zaporozhian national university,
69600, Ukraine, Zaporozhye, Zhukovskiy str., 66

olegk181@gmail.com

During last years attention is more and more given to different neurotransmitter systems interaction (serotonergic, GABA-ergic, dopaminergic, etc.) in different brain departments. But the most widespread neurotransmitter exciting system in a brain is glutamatergic system, which encloses receptors (ionotropic and metatropic), and also glutamate carriers. One of the basic features of modern neurophysiology is profound interest to intraneuronal processes research which are carried out at the expense of molecular and membrane mechanisms. Attempt of correlation not only with separate neuron or their ensembles properties, but also separate structural formations functions of a brain as a whole performs. Active search of the key moments of defined mediators metabolism and receptor cell apparatus participation in this process, separate ions, peptide groups, secondary metabolites and the other mechanisms which functions infringement is capable to change qualitatively functional condition of a brain and to cause pathological changes of its functions is conducted. These changes can cause development of many neurodegenerative disease (schizophrenia, Alzheimer's disease, Huntington's chorea, epilepsy, etc.) which growth is observed every year in developed countries of the world. Glutamate underlies such neuron destruction as glutamatergic or glutamate excitotoxicity, caused by superfluous mediator emission in synaptic gap, that, in turn, causes overexcitation of postsynaptic membranes and, as consequence, membrane integrity infringement and neuron destruction.

Considering glutamate participation in others neurotransmitters (serotonin, histamine, GABA, etc.) metabolism, and also its participation in more than 106 brain glutamatergic neurons activation, it is possible to explain special attention to this mediator.

At the same time glutamic acid is the basic exciting hippocampus mediator. With the advent of this brain structure is connected possibility to training, care of cubs, children's games (an element of training and fastening of skills), memory, spatial and time orientation, etc. Infringements of horn of Ammon functions lead to infringement or disappearance of functions which are provided with this structure. Among such infringements, already mentioned above, are neurodegenerative disease (schizophrenia, epilepsy, Alzheimer's disease, Korsakov's syndrome, etc.).

Glutamate, being exciting mediator, is liberated in synaptic gap at passage of action potential, and the further signal transmission on postsynaptic membrane depends on many factors and is realized by several ways. As there are several glutamate receptors (iono- and metabotropic), their sensitivity to this mediator is different. It, in turn, depends on the activation mechanism of postsynaptic membrane by change of its permeability for certain ions. So at blocking of NMDA-receptors the blocking of prolonged potentiation induction is observed, but thus does not oppress developed potentiation. The quantity of these receptors increases on postsynaptic membrane after long-term memory induction, and their arrangement on postsynaptic membrane is regulated by protein relin. Thus the key role in regulation of quantity of these receptors is played by calcium ions.

Glutamate metabolism is connected with set of transformations in different nervous system cells, since its return capture is not possible. Therefore after interaction with synapse postsynaptic part (including also extrasynaptic transfer) glutamate is grasping by astroglia where it turns on glutamine.

Glutamate transport is carried out at the expense of specific conveyors. At present time there are described five basic classes. Thus some of them (EAAT1 (GLAST) and EAAT2 (GLT)) are located in an adult brain mainly in glial cells, while other two classes (EAAT3 (EAAC) and EAAT4) with rare exception are neuronal. Fifth class EAAT5 is located in retina, therefore its role, most likely, for a brain is not considerable. The role of all classes of conveyors consists in regulation of extracellular glutamate concentration. Thus glutamate conveyors can as well to limit diffusion, as well to be the source of diffuse signal.

The carried out literary analysis of the given features of hippocampus glutamatergic functioning allows to generalize systems data on this question that can be used for the further studying of regulation features of this system, and also is used as a teaching material at studying of corresponding themes by biologists and physicians.

Keywords: hippocampus, glutamate, glutamic acid, receptors, neurotransmitter, NMDA, AMPA

ВСТУП

Огляд присвячено актуальному питанню – дослідженню впливу змін вмісту та метаболізму глутамінової кислоти в гіпокампі. Глутамат є найбільш поширеним збуджуючим нейротрансмітером нервової системи взагалі і задіяний в реалізації збуджуючих сигналів у понад як 10^6 глутаматергічних нейронах [1]. Завдяки цьому цей медіатор задіяний у реалізації таких функцій, як навчання, пам'ять, ігрова діяльність, когнітивні функції і т.д.

Велике різноманіття рецепторних зон на постсинаптичних мембранах, а також наявності як іоно-, так і метаболічних рецепторів свідчить, що глутамінова кислота є не тільки медіатором, але і модулятором нервової системи. До іонотропних рецепторів відносяться NMDA, AMPA і кайнатні рецептори, в той час як метаболічні представлені mGluR 1-8 [2,3,4].

Глутамінова кислота бере участь у синтезі гістаміну, серотоніну та інших біологічно активних речовин, нейтралізує аміак, який є шкідливим продуктом метаболізму клітин. Вона входить до циклу перетворення вуглеводів і нуклеїнових кислот, а також бере участь у синтезі АТФ в нейронах. Глутамінова кислота також може виступати як попередник, з якого синтезується фолієва кислота [5,6,7].

Глутаматергічна система широко представлена в гіпокампі – структурі, з якою останнім часом пов'язують все більше нервово-психічних і нейродегенеративних захворювань. Причому більшість із відомих механізмів цих захворювань пов'язані саме з глутаматергічними нейронами, які представлені у вигляді функціональних нейронних ансамблів пірамідних і гранулярних клітин зубчастої фасції. Функціональна активність гіпокампа полягає в реалізації поведінкових актів, пам'яті, навчання, ігрової діяльності, дбанні про потомство, просторовій та часовій орієнтації та ін., більшість з яких реалізована також активуючим впливом глутаматергічної системи гіпокампа [1,8,9,10].

Метою роботи було узагальнення питань особливостей метаболізму глутамату в гіпокампі при різних функціональних станах на основі літературних даних.

Роль глутамату в передачі нервового імпульсу

Згідно із сучасними уявленнями, передача збудження і його регуляція в нервовій системі забезпечується хімічними агентами. Вважається, що основними хімічними агентами в нервовій системі, що відіграють роль передавача (медіатора) і регулювальника (модулятора), є або амінокислоти (ГАМК, глутамінова кислота, гліцин, таурін та ін.), або низькомолекулярні пептиди (субстанція Р та ін.), або моноаміни (адреналін, норадреналін, дофамін, серотонін) [1,6,11].

Усі синапси нервової системи мають загальний план будови, а їхня біохімічна організація дивовижно однакова [2,5, 12]. Пресинаптичне волокно закінчується розширеним кінцевим утворенням – синаптичною бляшкою, яка вступає в тісний контакт з частиною мембрани постсинаптичного нейрона (постсинаптичною мембраною), відокремленою від неї дуже вузьким простором – синаптичною щілиною шириною 20-50 нм. Усередині синаптичної бляшки біля пресинаптичної мембрани знаходяться скупчення синаптичних бульбашок діаметром близько 50 нм – везикули з медіатором [6,13,14].

Характер розподілу медіаторів в нейронах різних систем однаковий. Найбільш вивчений внутрішньоклітинний розподіл медіаторів у моноамінових нейронах: у тілі клітин – 10 – 100 мкг/г; в аксонах – дуже низький вміст речовин; у термінальній частині аксонів – дуже високий – 1000 – 3000 мкг/г [2, 3,14, 15].

Численними біохімічними і гістохімічними дослідженнями встановлено, що ці медіатори і модулятори добре представлені в структурі гіпокампальної формації [2,12].

Здатність деяких амінокислот деполяризувати нейрони привела до припущення про їхню медіаторну функцію. Найбільше інформації отримано про глутамінову і аспарагінову кислоти. Саме дія глутамату, амінокислоти-передавача збудження робить нас людьми й унікальними істотами, оскільки ця речовина має центральну значущість у корі – особливо в передній і скроневих долях і гіпокампі [7,12]. Глутамат відіграє істотну роль в усіх когнітивних процесах, в яких бере участь кора, включаючи мислення, пам'ять і сприйняття [2,16,17].

Постсинаптичні рецептори до глутамату класифікуються відповідно до афінності (спорідненості) до трьох екзогенних агоністів – квісгулату, каїнату і N-метил- D-аспартату (NMDA). Іонні канали, що активуються квісгулатом, і каїнатом, подібні до каналів, які управляються нікотинними рецепторами, – вони пропускають суміш катіонів (Na^+ і K^+) [3,5,13]. Стимуляція NMDA-рецепторів має складний характер активації: іонний струм, який переноситься не лише Na^+ і K^+ , але також Ca^{2+} при відкриванні іонного каналу рецептора, залежить від потенціалу мембрани. Вольтажзалежна природа цього каналу визначається різною мірою його блокування іонами Mg^{2+} з урахуванням рівня мембранного потенціалу. При потенціалі спокою порядку -75 мВ іони Mg^{2+} , які переважно знаходяться в міжклітинному середовищі, конкурують з іонами Ca^{2+} і Na^+ за відповідні канали мембрани. Внаслідок того, що іон Mg^{2+} не може пройти через пору, канал блокується щоразу, як потрапляє туди іон Mg^{2+} [8,18,20,21]. Це призводить до зменшення часу відкритого каналу і провідності мембрани. Якщо мембрану нейрона деполяризувати, то кількість іонів Mg^{2+} , які закривають іонний канал, знижується, і через канал безперешкодно можуть проходити іони Ca^{2+} , Na^+ і K^+ [22,23,24]. При нечастих стимуляціях (потенціал спокою змінюється мало) глутаматергічного рецептора ЗПСП виникає переважно за рахунок активації квісгулатних і каїнатних рецепторів; внесок NMDA-рецепторів при цьому незначний. При тривалій деполяризації мембрани (ритмічна стимуляція) магнієвий блок віддаляється, і NMDA-канали починають проводити іони Ca^{2+} , Na^+ і K^+ . Іони Ca^{2+} через вторинні посередники можуть потенціювати (посилювати) мінімальний постсинаптичний потенціал, що може призвести, наприклад, до тривалого збільшення синаптичної провідності, що зберігається годинами і навіть цілодобово [9,16,17,25,26].

Подібно до усіх медіаторів, глутамат вивільняється з пресинаптичного закінчення, коли туди приходять по аксону нервові імпульси. Тім Блісс показав, що при стимуляції перфорантного шляху *in vivo* посилюється вивільнення глутамата в гіпокампі. Глутамат виділяється з пресинаптичного боку синапсу між волокном перфорантного нерва, що приходить сюди, і нейроном гіпокампу. Виходячи з цих даних, Блісс стверджував, що для довготривалої потенціації важливе значення має пресинаптична пластичність, а постсинаптична клітина просто реагує належним чином на більш сильну стимуляцію глутаматом [1,6,7,11,20].

Глутамат – усього лише один з багатьох десятків медіаторів, і він взаємодіє з постсинаптичною клітиною різними способами. Як уже було зазначено вище, існують щонайменше три різні типи постсинаптичних іонотропних рецепторів глутамата; їх розподіл між чутливими до цієї речовини клітинами виражений по-різному, у них різні фармакологічні властивості, і кожен з них викликає специфічну постсинаптичну реакцію [3,4,5,15].

Отже, хоча рецептори усіх трьох типів взаємодіють з глутаматом, деякі з них реагують і з іншими хімічно схожими молекулами, а є і рецептори з іншими формами специфічності. Один із класів рецепторів для глутамату відомий як NMDA-рецептори, оскільки дію глутамату на них можна імітувати ін'єкцією схожої з ним сполуки N-метил-D-аспарагінової кислоти. Надходження речовин, специфічно зв'язуваних NMDA-рецепторами, блокує індукцію довготривалої потенціації, але не пригнічує вже розвинуту

потенціацію [1,13,12,27]. Препарати, що реагують з іншими типами рецепторів глутамата, не мають такої дії. Тому можна припустити, що рецептори NMDA-типу відіграють важливу роль в ініціації довготривалої потенціації. На відміну від групи Блісса інші лабораторії продемонстрували збільшення кількості цих рецепторів на нейронах гіпокампу після індукції довготривалої пам'яті (ДВП), що перемістило центр інтересу з пресинаптичних механізмів на постсинаптичні [6,9,16,28].

Ключову роль у посиленні секреції глутамату або збільшення кількості рецепторів, які взаємодіють з ним, що викликає подальші пре- і постсинаптичні зміни, відіграють іони кальцію [1,13,14,29,30]. Якщо концентрація кальцію в інкубаційному середовищі для зрізів гіпокампу зростає, індукція ДВП полегшується, тоді як після видалення кальцію викликати ДВП не вдається. Введення в постсинаптичну клітину молекул, що зв'язують іони кальцію і що виводять їх з розчину, теж блокує ДВП. Це дозволило Гері Лінчу припустити, що ДВП ініціюється якимсь процесом, що включає посилене поглинання кальцію постсинаптичною клітиною. У міру появи нових даних модель Лінча збагачувалася деталями, але в її ранньому варіанті, який він розробив разом зі своїм давнім співробітником Мішелем Бадьори, передбачувана дія кальцію полягала в активації ферменту на постсинаптичному боці синапсу, що руйнує білки [17,31,32].

Метаболізм глутамату

Відомо, що при наявності глюкози в мітохондріях терміналей нейронів глутамат утворюється шляхом дезамінування глутаміну за допомогою ферменту глутамінази. Одним із шляхів синтезу глутамінової кислоти є утворення її з аміаку і α -кетоглутарової кислоти під дією L-глутаматдегідрогенази. Ця реакція має фундаментальне значення в біосинтезі усіх амінокислот, оскільки служить головним шляхом утворення α -аміногрупи безпосередньо з аміаку. Глутаматдегідрогеназа локалізована в мітохондріях [2,3,5,6].

Друга принципово важлива реакція в обміні глутамінової кислоти каталізується глутамінсинтетазою, що, з одного боку, призводить до утворення глутаміну з глутамінової кислоти (у світлі функціонування глутаматергічної медіації цей процес можна розглядати як інактивацію медіатора – глутамінової кислоти); з іншого боку – до синтезу глутамінової кислоти з глутаміну. Глутамінова синтетаза – ключовий фермент, що відповідає за детоксикацію аміаку в мозку і найважливіший фермент у метаболізмі медіаторів, – ГАМК і глутамінова кислота. Глутаматсинтетаза присутня тільки в астроцитах, утворюючи тут компартмент синтезу глутаміну, тим самим висуваючи астроцити в метаболізмі аміаку, глутамінової кислоти і ГАМК на ключове положення [2,5,7,33].

Глутамат є основним нейропередавачем синаптичного збудження в дорослому гіпокампі. Іншим основним синаптичним нейропередавачем у амонівому розі є ГАМК (γ -аміномасляна кислота). У ГАМК-ергічних шляхах попередником гальмівної кислоти виступає глутамат, який перетворюється на ГАМК за допомогою ферменту глутаматдекарбоксилази. Тривалий час вважалося, що ця амінокислота виключно пов'язана з синаптичним гальмуванням. Але з'ясувалося, що на ранніх етапах розвитку мозку ГАМК опосередкує переважно синаптичне збудження. У дорослому мозку збуджуюча функція ГАМК зберігається лише частково, поступаючись місцем синаптичному гальмуванню [10,31,33,34]. Окрім глутамата і ГАМК, у гіпокампі виявлений ряд різних за хімічною природою нейропередавачів (моноаміни, ацетилхолін, пурини та ін.), які не залучаються безпосередньо до синаптичного збудження або гальмування, але чинять на них модулюючий вплив [3,27]. Збалансована робота синаптичного збудження/гальмування і систем нейромодуляторів лежить в основі передачі, обробки і збереження інформації в гіпокампі, а також генерації його ритмів, які є свого роду тактовими робочими частотами цієї структури [3,6,32].

Синтезований нейроном глутамат закачується у везикули. Цей процес є протон-зв'язаним транспортом. У везикулу за допомогою протон-залежної АТФ-ази закачуються іони H^+ . При виході протонів по градієнту у везикулу поступають молекули глутамата за допомогою транспортера везикули глутамата (VGLUTs) [1,29,31,35,36,37].

Глутамат виводиться в синаптичну щілину, звідки поступає в астроцити, там трансамінується до глутаміну (цей процес є більш ефективним, ніж зворотне захоплення глутамату пресинаптичної мембраною). Глутамін виводиться знову в синаптичну щілину і тільки тоді захоплюється нейроном. За деякими даними, глутамат безпосередньо шляхом зворотного захоплення не повертається [38].

Порушення глутаматергічної регуляції

Коли глутамат присутній в надлишку, нейрони перезбуджуються і помирають за допомогою процесу, названого «ексайтотоксичністю» [39]. Він включає занадто тривале відкриття іонного каналу, до якого приєднаний NMDA-рецептор. Іони і вода уриваються в клітину, що призводить до її «вибуху». Це – механізм смерті нейронів в умовах дефіциту кисню, цукру в крові та епілепсії, в умовах, які, як було доведено, призводять до надмірного викиду глутамату [9,14,15,23,25].

Підвищений вміст глутамату в синапсах між нейронами може перезбудити і навіть убити ці клітини, що призводить до таких нейродегенеративних захворювань, як боковий аміотрофічний склероз [23]. Щоб уникнути таких наслідків, гліальні клітини астроцитів поглинають надлишок глутамата. Він транспортується в ці клітини за допомогою транспортного білка GLT1, який присутній у клітинній мембрані астроцитів. Будучи поглинутим клітинами астроглії, глутамат більше не призводить до ушкодження нейронів [3,39].

Нейропередавачі активують відповідні їм рецептори двома способами: специфічним синаптичним або більш дивергентним – позасинаптичним. Через вузькість синаптичної щілини, концентраційні зміни нейропередавача в ній відбуваються досить швидко (~ 1 мс). Позасинаптична концентрація нейропередавачів змінюється повільніше і більшою мірою залежить від швидкості дифузії [4,32,36]. Зміни в цій концентрації, як правило, відбивають зміни в загальній збудливості нервової тканини або її метаболічний стан. З функціональної точки зору синаптична передача може бути охарактеризована як система швидкої передачі інформації по ланцюжку нейронів, яка визначена логічною схемою збуджуючих і гальмівних синапсів у теперішній момент часу. Позасинаптична дифузійна нейропередача може одночасно змінювати активність цілої групи клітин, що розташовані на певній відстані від джерела нейропередавача і мають відповідні рецептори. Передбачається, що такими рецепторами виступають позасинаптичні рецептори, що є свого роду «детекторами» позаклітинної концентрації медіаторів, регулюючи збудливість клітин відповідно до своєї природи [4,5,23,29].

Охотін В.Є. із співробітниками [31] за допомогою гістохімічного методу вивчали локалізацію трансамінази – маркерного ферменту аксонних терміналей ГАМК-ергічних аксонів в зрізах гіпокампу. При специфічному забарвленні було показано, що продукт реакції постійно локалізується в синаптичних корзинчатих терміналях на тілах гранулярних клітин зубчастої фасції і пірамідних нейронів полів СА1 – СА3 гіпокампу. Також було показано, що гіпокампулярна формація має в розпорядженні один з потужних гальмівних апаратів у головному мозку, що розташовує за допомогою ГАМК-ергічних аксо-аксональних і аксо-соматичних терміналей зворотне гальмування пірамідних і гранулярних клітинах і вибіркоче пригнічення в них пресинаптичного вивільнення глутамату. Таким чином здійснюється гальмівний регуляторний вплив ГАМК на надмірне подразнення з боку глутаматергічної системи.

Припускається, що порушення функціонування гальмівних ГАМК-ергічних механізмів у гіпокампальній формації є ключовою причиною, що викликає формування скроневої епілепсії [31,40].

Транспорт глутамату

Щоб говорити про повноцінну передачу сигналу, необхідно визначити його джерело, приймач і механізм їх взаємодії. У разі синаптичної передачі джерелом є пресинаптична терміналь, що вивільняє нейропередавач, а приймачем – ділянка постсинаптичної клітини (наприклад, шипик), розташована безпосередньо навпроти місця екзоцитозу. Механізм передачі полягає в короткочасному підвищенні концентрації нейропередавача у вузькій синаптичній щілині: за пресинаптичним вивільненням негайно йде процес активації постсинаптичних рецепторів і видалення медіатора зі щілини (дифузія і зворотне захоплення) [17,36].

Захоплення нейропередавачів з позаклітинного простору принципово важливе для підтримки ефективності синаптичної передачі. У цьому процесі беруть участь гліальні та нейронні транспортери. Клітинний і субклітинний розподіл, біофізичні і фармакологічні властивості транспортерів різні. Зокрема, описано п'ять основних класів високоафінних транспортерів (EAAT 1-5: excitatory amino acid transporter), які переносять глутамат через клітинну мембрану [3,11,23,36]. Транспортери EAAT1 (GLAST) і EAAT2 (GLT) розташовуються в дорослому мозку переважно в гліальних клітинах [4]. Інші два класи транспортерів EAAT3 (EAAC) і EAAT4 за рідкісним виключенням є нейронними. Транспортер EAAT5 розташований переважно в ретині і його роль у структурах головного мозку ймовірно незначна [10,22,23,31,41].

Робота транспортерів глутамата заснована на градієнті іонів натрію, калію і самої амінокислоти. Вважається, що натрій потрібний для зв'язування глутамата, а калій для самого транспорту [4,6,11,14]. Через те, що процес захоплення є електрогенним (всередину клітини переноситься позитивний заряд), він управляється потенціалом мембрани. Негативний потенціал мембрани посилює захоплення глутамата, деполяризація, навпаки, пригнічує. Крім того, електрогенність роботи транспортерів означає, що її ефективність може бути виміряна електрофізіологічними методами. Тут важливо відмітити, що транспорт глутамата – процес симетричний і може відбуватися в обох напрямках [1,4,36]. Це означає, що залежно від електрохімічного градієнта (іонів натрію, калію, глутамата і потенціалу мембрани) нейропередавач буде або поглинатися всередину клітини (захоплення) або вивільнятися. Це робить вивільнення («назад спрямоване захоплення») глутамата транспортерами важливим джерелом позаклітинної концентрації цієї амінокислоти [4,36].

Отже, транспортери глутамата відіграють важливу роль як регулювальника позаклітинної концентрації цієї амінокислоти. При цьому залежно від стану нервової тканини в локальній ділянці вони можуть як обмежувати дифузію (захоплення), так і бути джерелом дифузного сигналу (назад спрямоване захоплення) [4,10,36,40,41,42].

Однією з основних функцій транспортерів глутамата і ГАМК є захоплення цих амінокислот назад в клітини. У зв'язку з цим спіловер традиційно розглядається як процес, що відбувається при активному захопленні нейропередавача [3,11,36]. Отже, дуже важливо визначити, як синапси розташовані відносно гліальних клітин і яка щільність транспортерів на шляху спіловера. Систематичний морфометричний аналіз показав, що середній синапс в гіпокампі оточений глією з постсинаптичного боку в 3-4 рази щільніше, ніж з пресинаптичного [4,10,36]. Оскільки на глії знаходиться велика частина глутаматних транспортерів, ймовірно, так реалізується механізм «напрямку» спіловера переважно на пресинаптичну ділянку. Цей процес може відігравати важливу роль в активації пресинаптичних рецепторів на даній і сусідніх терміналях. Така активація

пресинаптичних рецепторів у свою чергу призводитиме до залежної від активності модуляції вивільнення нейротрансмітерів. Відомо також, що щільність і активність транспортерів ГАМК і глутамата може змінюватися в результаті певних метаболічних процесів (наприклад, фосфорилування) [16].

Перспективами подальшого дослідження є вивчення особливостей метаболізму та механізмів його регуляції в нейронах гіпокампу та інших відділів головного мозку. Це дозволить розширити уявлення про нейрофізіологічні механізми розвитку патологій та розробки шляхів їх лікування.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Отже, проведений літературний аналіз глутаматергічної системи гіпокампу показав, що ця система відіграє дуже важливу роль і в процесах регуляції діяльності на рівні клітин (утилізація аміаку, забезпечення регуляції синтезу АТФ та ін.), і в регуляції вищих когнітивних функцій організму (пам'ять, поведінка, навчання тощо). Незважаючи на відносно широке висвітлення питання метаболізму глутамату, залишається ще багато питань, що пов'язані з розвитком патологічних станів, особливо в механізмах розвитку нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, глутаматергічна теорія шизофренії, епілепсія і т.д.).

ЛІТЕРАТУРА

1. Коломеец Н. С. Патология гиппокампа при шизофрении / Н.С. Коломеец // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 12. – С. 103-114.
2. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы: генераторные механизмы нейропатологических синдромов / Крыжановский Г.Н. – М. : Медицина, 1980. – 358 с.
3. Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии / Шульговский В.В. – М. : Аспект Пресс, 2000. – 277 с.
4. Glutamate transporters in glial plasma membranes: highly differentiated localizations revealed by quantitative ultrastructural immunocytochemistry / [Chaudhry F.A., Lehre K.P., M. van Lookeren Campagne et al.] // Neuron. – 1995. – Vol. 15, № 3. – P. 711-720.
5. Базян А.С. Дивергентные и конвергентные механизмы интегративной деятельности головного мозга млекопитающих / А.С. Базян // Журн. высш. нервн. деят. – 2001. – Т. 51, №4. – P. 514-528.
6. Bird C.M. The hippocampus and memory: insights from spatial processing /C.M. Bird, N. Burgess // Nature Reviews Neuroscience. – 2008. – Vol. 9, №. 3. – P. 182–194.
7. Fagg G.E. Amino acid neurotransmitters and their pathways in the mammalian central nervous system / G.E. Fagg, A.C. Foster //Neuroscience. – 1983. – Vol. 9, № 4. – P. 701-719.
8. Кузнецов В.И. Глутамат и цинк в передаче нервных импульсов в гигантских синапсах мшистых волокон гиппокамповой формации / В.И. Кузнецов // Нейрохимия и физиология синаптических процессов. – Пущино-на-Оке, 1976. – С. 26-27.
9. Attenuation of hippocampal mossy fiber long-term potentiation by low micromolar concentrations of zinc / [Takeda A, Kanno S., Sakurada N. et al.] // J. Neurosci. Res. – 2008. – Vol. 86, № 13. – P. 2906-2911.
10. Caiati M.D. In the developing rat hippocampus, endogenous activation of presynaptic kainate receptors reduces GABA release from mossy fiber terminals / M.D. Caiati, S. Sivakumaran, E. Cherubini //J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, № 5 – P. 1750-1759.

11. Astasheva E.V. Activation of glutamatergic system of the medial septal region facilitates the epileptogenesis / E.V. Astasheva, V.F. Kichigina // *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova.* – 2009. – Vol. 59, № 6. – P. 743-749.
12. N-methyl-D-aspartate receptors and Alzheimer's disease / C.W. Cotman, J.W. Geddes, R.J. Bridges [et al.] // *Neurobiol Aging*, 1989. – Vol. 10, № 5. – P. 603-605.
13. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
14. Макро- и микроуровни организации мозга / Под ред. О.А. Адрианова. – М. : Наука, 2000. – 163 с.
15. Marx M.C. Maintaining the presynaptic glutamate supply for excitatory neurotransmission / M.C. Marx, D. Billups, B. Billups // *J. Neurosci. Res.* – 2015. – doi: 10.1002/jnr.23561.
16. Dynamic increases in AMPA receptor phosphorylation in the rat hippocampus in response to amphetamine / [Mao L.M., Xue B., Jin D.Z. et al.] // *J. Neurochem.* – 2015. – doi: 10.1111/jnc.13067.
17. Takeda A. Cognitive decline due to excess synaptic Zn²⁺ signaling in the hippocampus / A. Takeda, H. Tamano // *Front. Aging Neurosci.* – 2014. – Vol. 6. – doi: 10.3389/fnagi.2014.00026.
18. Инбал Аарон-Маор. Всё, что известно о магнии / Аарон-Маор Инбал, Шейнфельд Иегуда // *Международный медицинский журнал.* – 1998. – № 1. – С. 74-77.
19. Абрамец И.И. Метаботропные глутаматные рецепторы нейронов головного мозга и участие в долгосрочных изменениях эффективности межнейронных синаптических связей (обзор литературы и собственных исследований) / И.И. Абрамец // *Журнал АМН України.* – 1999. – Т. 5., № 1. – С. 3-18.
20. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии / Скальный А.В. – М. : ОНИКС 21 век, Мир, 2004. – 215 с.
21. Спасов А.А. Магний в медицинской практике / Спасов А.А. – Волгоград, 2000. – 237 с.
22. Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии / О.А. Громова, А.В. Кудрин – М. : Алев-В, 2001. – 272 с.
23. Altered vesicular glutamate transporter expression in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. / [Lieferring J.V., Jensen C.J., Albertini G. et al] // *Neurosci. Lett.* – 2015. – pii: S0304-3940(15)00093-2. doi: 10.1016/j.neulet.2015.01.080.
24. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs / [Verrotti A., Coppola G., Parisi P. et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 112, № 1. – P. 1-10.
25. Abnormal Ca²⁺ mobilization in hippocampal slices of epileptic animals fed a zinc-deficient diet / [Takeda A., Itoh H., Nagayoshi A. et al.] // *Epilepsy Res.* – 2009. – Vol. 83, № 1. – P. 73-80.
26. Mitsuya K. Persistent zinc depletion in the mossy fiber terminals in the intrahippocampal kainate mouse model of mesial temporal lobe epilepsy / K. Mitsuya, N. Nitta, F. Suzuki // *Epilepsia.* – 2009. – Vol. 50, № 8. – P. 1979-1990.
27. Clark B.A. Activity-dependent recruitment of extrasynaptic NMDA receptor activation at an AMPA receptor – only synapse / B.A. Clark, S.G. Cull-Candy // *J. Neurosci.* – 2002. – Vol. 22, № 11. – P. 4428-4436.
28. Role of Group II Metabotropic Glutamate Receptors (mGluR2/3) Blockade on Long-Term Potentiation in the Dentate Gyrus Region of Hippocampus in Rats Fed with High-Fat Diet. / [Karimi S.A., Komaki A., Salehi I. et al.] // *Neurochem Res.* – 2015. – PMID:25657067

29. Єщенко Ю.В. Стрес і метаболізм металів / Єщенко Ю.В. – Запоріжжя: ЗНУ, 2010. – 268 с.
30. Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 363 с.
31. ГАМК-эргические корзинчато-пирамидная и корзинчато-гранулярная система гиппокампальной формации кошки / [Охотин В.Е., Дюйзен И.В., Калиниченко С.Г. и др.] // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1995. – № 6. – С. 644-646.
32. Семьянов А.В. ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного тормозного действия / А.В. Семьянов // Нейрофизиология. – 2002. – Т. 34, №1. – С. 82-92.
33. Крыжановский Г.Н. Нейроиммунопатология. / [Крыжановский Г.Н., Маева С.В., Макаров С.В. и др.]. – М. : изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. – 437 с.
34. Nyitrai G. Glutamate uptake shapes low-[Mg₂₊] induced epileptiform activity in juvenile rat hippocampal slices / G. Nyitrai, B. Lasztóczy, J. Kardos // Brain. Res. – 2010. – Vol. 1309. – P. 172-178.
35. Бояринова Н.В. Влияние непродолжительной гипокинезии на глюкокортикоидзависимые изменения уровня свободнорадикального окисления в гиппокампе и показателя тревожности у крыс. / Н.В. Бояринова, М.Г. Давыдович, В.Э. Цейликман // Экспер. мед. и биол. – 2009. – С. 59-62.
36. Diamond J.S. Deriving the glutamate clearance time course from transporter currents in CA1 hippocampal astrocytes: transmitter uptake gets faster during development / J.S. Diamond // J. Neurosci. – 2005. – Vol. 16, №25. – P. 2906-2916.
37. Facilitation of zinc influx via AMPA/kainate receptor activation in the hippocampus / [Takeda A., Sakurada N., Ando M. et al.] // Neurochem. Int. – 2009. – Vol. 55, № 6. – P. 376-382.
38. Ашмарин И.П. Нейрохимия в таблицах и схемах / И.П. Ашмарин, Н.Д. Ещенко, Е.П. Каразеева. – М. : Экзамен, 2007. – 144 с.
39. Takeda A. Insight into glutamate excitotoxicity from synaptic zinc homeostasis / A. Takeda // Int. J. Alzheimers Dis. – 2010. – Vol. 2011. – Cited in PubMed; PMID 21234391.
40. GABAergic hub neurons orchestrate synchrony in developing hippocampal networks / [Bonifazi P., Goldin M., Picardo M.A. et al.] // Science. – 2009. – Vol. 326, № 5958. – P. 1419-1424.
41. Sivakumaran S. At immature mossy-fiber-CA3 synapses, correlated presynaptic and postsynaptic activity persistently enhances GABA release and network excitability via BDNF and cAMP-dependent PKA / S. Sivakumaran, M.H. Mohajerani, E. Cherubini // J. Neurosci. – 2009. – Vol. 29, № 26 – P. 8299-8301.
42. Успехи функциональной нейрохимии / Под ред. Дамбиновой С.А., Арутюняна А.В. – С-Пб. : Санктпетербургский университет, 2003 – 516 с.

REFERENCES

1. Kolomeec N. S. Patologija gippokampa pri shizofrenii / N. S. Kolomeec // Zhurnal nevrologii i psihatrii im.S.S.Korsakova. – 2007. – Т. 107, № 12. – С. 103-114.
2. Kryzhanovskij G.N. Determinantnye struktury v patologii nervnoj sistemy: generatormye mehanizmy nejropatologicheskikh sindromov / Kryzhanovskij G.N. – М. : Medicina, 1980. – 358 s.
3. Shul'govskij V.V. Osnovy nejrofiziologii / Shul'govskij V.V. – М. : Aspekt Press, 2000. – 277 s.
4. Glutamate transporters in glial plasma membranes: highly differentiated localizations revealed by quantitative ultrastructural immunocytochemistry / [Chaudhry F.A., Lehre K.P., M. van Lookeren Campagne et al.] // Neuron. – 1995. – Vol. 15, № 3. – P. 711-720.

5. Bazjan A.S. Divergentnye i konvergentnye mehanizmy integrativnoj dejatel'nosti golovnogogo mozga mlekopitajushchih / A.S. Bazjan // Zhurn. vyssh. nervn. dejat. – 2001. – T. 51, №4. – P. 514-528.
6. Bird C.M. The hippocampus and memory: insights from spatial processing /C.M. Bird, N. Burgess // Nature Reviews Neuroscience. – 2008. – Vol. 9, № 3. – P. 182–194.
7. Fagg G.E. Amino acid neurotransmitters and their pathways in the mammalian central nervous system / G.E.Fagg, A.C. Foster //Neuroscience. – 1983. – Vol. 9, № 4. – P. 701-719.
8. Kuznecov V.I. Glutamat i cink v peredache nervnyh impul'sov v gigantskih sinapsah mshistyh volokon gippokampovoj formacii / V.I. Kuznecov // Nejrohimiya i fiziologija sinapticheskikh processov. – Pushhino-na-Oke, 1976. – S. 26-27.
9. Attenuation of hippocampal mossy fiber long-term potentiation by low micromolar concentrations of zinc / [Takeda A, Kanno S., Sakurada N. et al.] // J. Neurosci. Res. – 2008. – Vol. 86, № 13. – P. 2906-2911.
10. Caiati M.D. In the developing rat hippocampus, endogenous activation of presynaptic kainate receptors reduces GABA release from mossy fiber terminals / M.D. Caiati, S. Sivakumaran, E. Cherubini //J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, № 5 – P. 1750-1759.
11. Astasheva E.V. Activation of glutamatergic system of the medial septal region facilitates the epileptogenesis / E.V. Astasheva, V.F. Kichigina //Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova. – 2009. – Vol. 59, № 6. – P. 743-749.
12. N-methyl-D-aspartate receptors and Alzheimer's disease / C.W. Cotman, J.W. Geddes, R.J. Bridges [et al.] //Neurobiol Aging, 1989. – Vol. 10, № 5. – P. 603-605.
13. Kudrin A.V. Mikrojelementy v nevrologii / A.V. Kudrin, O.A. Gromova. – M. : GJeOTAR-Media, 2006. – 304 s.
14. Makro- i mikrourovni organizacii mozga / Pod red. O.A. Adrianova. – M. : Nauka, 2000. – 163 s.
15. Marx M.C. Maintaining the presynaptic glutamate supply for excitatory neurotransmission / M.C. Marx, D. Billups, B. Billups // J. Neurosci. Res. – 2015. – doi: 10.1002/jnr.23561.
16. Dynamic increases in AMPA receptor phosphorylation in the rat hippocampus in response to amphetamine / [Mao L.M., Xue B., Jin D.Z. et al.] // J. Neurochem. – 2015. – doi: 10.1111/jnc.13067.
17. Takeda A. Cognitive decline due to excess synaptic Zn²⁺-signaling in the hippocampus / A. Takeda, H. Tamano // Front. Aging Neurosci. – 2014. – Vol. 6. – doi: 10.3389/fnagi.2014.00026.
18. Inbal Aaron-Maor. Vsjo, chto izvestno o magnii / Aaron-Maor Inbal, Shejnfel'd Ieguda // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 1998. – № 1. – S. 74-77.
19. Abramec I.I. Metabotropnye glutamatnye receptory neyronov golovnogogo mozga i uchastie v dolgosrochnyh izmenenijah jeffektivnosti mezhnejrornyh sinapticheskikh svjazej (obzor literatury i sobstvennyh issledovanij) / I.I. Abramec // Zhurnal AMN Ukraïni. – 1999. – T. 5., № 1. – S. 3-18.
20. Skal'nyj A.V. Himicheskie jelementy v fiziologii i jekologii / Skal'nyj A.V. – M. : ONIKS 21 vek, Mir, 2004. – 215 s.
21. Spasov A.A. Magnij v medicinskoj praktike / Spasov A.A. – Volgograd, 2000. – 237 s.
22. Gromova O.A. Nejrohimiya makro- i mikrojelementov. Novye podhody k farmakoterapii / O.A. Gromova, A.V. Kudrin – M. : Alev-V, 2001. – 272 s.
23. Altered vesicular glutamate transporter expression in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. / [Liefferinge J.V., Jensen C.J., Albertini G. et al] // Neurosci. Lett. – 2015. – pii: S0304-3940(15)00093-2. doi: 10.1016/j.neulet.2015.01.080.
24. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs / [Verrotti A., Coppola G., Parisi P. et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2010. – Vol. 112, № 1. – P. 1-10.
25. Abnormal Ca²⁺ mobilization in hippocampal slices of epileptic animals fed a zinc-deficient diet / [Takeda A., Itoh H., Nagayoshi A. et al.] // Epilepsy Res. – 2009. – Vol. 83, № 1. – P. 73-80.
26. Mitsuya K. Persistent zinc depletion in the mossy fiber terminals in the intrahippocampal kainate mouse model of mesial temporal lobe epilepsy / K. Mitsuya, N. Nitta, F. Suzuki // Epilepsia. – 2009. – Vol. 50, № 8. – P. 1979-1990.
27. Clark B.A. Activity-dependent recruitment of extrasynaptic NMDA receptor activation at an AMPA receptor – only synapse / B.A. Clark, S.G. Cull-Candy // J. Neurosci. – 2002. – Vol. 22, № 11. – P. 4428-4436.
28. Role of Group II Metabotropic Glutamate Receptors (mGluR2/3) Blockade on Long-Term Potentiation in the Dentate Gyrus Region of Hippocampus in Rats Fed with High-Fat Diet. / [Karimi S.A., Komaki A., Salehi I. et al.] // Neurochem Res. – 2015. – PMID:25657067
29. Cshhenko Ju.V. Stres i metabolizm metaliv / Cshhenko Ju.V. – Zaporizhzhja: ZNU, 2010. – 268 s.

30. Panchenko L.F. Klinicheskaja biohimija mikrojelementov / L.F. Panchenko, I.V. Maev, K.G. Gurevich. – M. : GOU VUNMC MZ RF, 2004. – 363 s.
31. GAMK-jergicheskie korzinchato-piramidnaja i korzinchato-granuljarnaja sistema gippokampal'noj formacii koshki / [Ohotin V.E., Djuzjen I.V., Kalinichenko S.G. i dr.] // Bjul. jeksp. biol. i med. – 1995. – № 6. – S. 644-646.
32. Sem'janov A.V. GAMK-jergicheskoe tormozhenie v CNS: tipy GAMK-receptorov i mehanizmy tonicheskogo GAMK-oposredovannogo tormoznogo dejstvija / A.V. Sem'janov // Nejrofiziologija. – 2002. – T. 34, №1. – S. 82-92.
33. Kryzhanovskij G.N. Nejroimmunopatologija. / [Kryzhanovskij G.N., Maeva S.V., Makarov S.V. i dr.]. – M. : izd-vo NII obshhej patologii i patofiziologii, 2003. – 437 s.
34. Nyitrai G. Glutamate uptake shapes low-[Mg²⁺] induced epileptiform activity in juvenile rat hippocampal slices / G. Nyitrai, B. Lasztóczy, J. Kardos // Brain. Res. – 2010. – Vol. 1309. – P. 172-178.
35. Bojarinova N.V. Vlijanie neprodolzhitel'noj gipokinezii na gljukokortikoidzavisimye izmenenija urovnja svobodnoradikal'nogo okislenija v gippokampe i pokazatelja trevozhnosti u krys. / N.V. Bojarinova, M.G. Davydovich, V.Je. Cejlikman // Jeksp. med. i biol. – 2009. – S. 59-62.
36. Diamond J.S. Deriving the glutamate clearance time course from transporter currents in CA1 hippocampal astrocytes: transmitter uptake gets faster during development / J.S. Diamond // J. Neurosci. – 2005. – Vol. 16, №25. – P. 2906-2916.
37. Facilitation of zinc influx via AMPA/kainate receptor activation in the hippocampus / [Takeda A., Sakurada N., Ando M. et al.] // Neurochem. Int. – 2009. – Vol. 55, № 6. – P. 376-382.
38. Ashmarin I.P. Nejrohimiya v tablicah i shemah / I.P. Ashmarin, N.D. Eshhenko, E.P. Karazeeva. – M. : Jekzamen, 2007. – 144 s.
39. Takeda A. Insight into glutamate excitotoxicity from synaptic zinc homeostasis / A. Takeda // Int. J. Alzheimers Dis. – 2010. – Vol. 2011. – Cited in PubMed; PMID 21234391.
40. GABAergic hub neurons orchestrate synchrony in developing hippocampal networks / [Bonifazi P., Goldin M., Picardo M.A. et al.] // Science. – 2009. – Vol. 326, № 5958. – P. 1419-1424.
41. Sivakumaran S. At immature mossy-fiber-CA3 synapses, correlated presynaptic and postsynaptic activity persistently enhances GABA release and network excitability via BDNF and cAMP-dependent PKA / S. Sivakumaran, M.H. Mohajerani, E. Cherubini // J. Neurosci. – 2009. – Vol. 29, № 26 – P. 8299-8301.
42. Uspеhi funkcional'noj nejrohiiii / Pod red. Dambinovoj S.A., Arutjunjana A.V. – S-Pb. : Sanktpiterburgskij universitet, 2003 – 516 s.

УДК 611.36:569.32.57.034.577.152.1

ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ В ТКАНЯХ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА МЫШЕЙ И КРОЛИКОВ

Омельянчик В.Н., Новосад Н.В., Колесник Н.В.

*Запорожский национальный университет
69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

kolesniknadvas@yandex.ru

В условиях естественного освещения среды мая и неограниченного доступа к пище в тканях больших полушарий головного мозга (БПМ) белых мышей в активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы и 6-фосфоглюконат дегидрогеназы (6PGD) статистически достоверный суточный ритм с 24-часовым периодом (G6PD) отсутствует. Как при макро-, так и микроанализе, у обеих дегидрогеназ БПМ кроликов выявляется суточный ритм с 24-часовым периодом и большой амплитудой. Акрофазы биоритмов обеих дегидрогеназ соответствуют 20-22 часам, а ортофазы – 8-10 часам. Обсуждается возможная роль двигательной активности и пищи как датчиков времени согласования направленности метаболизма в периферических тканях.

Ключевые слова: мыши, кролики, головной мозг, суточный ритм, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа, 6-фосфоглюконат дегидрогеназа.