

Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко

## ВЛИЯНИЕ *L*-ТРИПТОФАНА НА СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ФЕНОБАРБИТАЛОМ

Институт биохимии НАН Беларуси, Гродно

Фенобарбитал является одним из наиболее широко применяемых в медицинской практике противэпилептическим средством [1]. Существенно осложняющей противосудорожную терапию проблемой является развитие толерантности и зависимости в процессе длительного лечения фенобарбиталом. В этой связи актуальным является поиск препаратов, которые способны корригировать побочные эффекты барбитуратов. Важным механизмом развития толерантности и зависимости от психоактивных веществ является формирование функционального дефицита серотониновой системы [2, 3]. В этой связи оправданным представляется использование предшественника серотонина *L*-триптофана при хронической интоксикации психоактивными веществами [4]. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния *L*-триптофана на содержание свободных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга крыс при субхронической интоксикации фенобарбиталом.

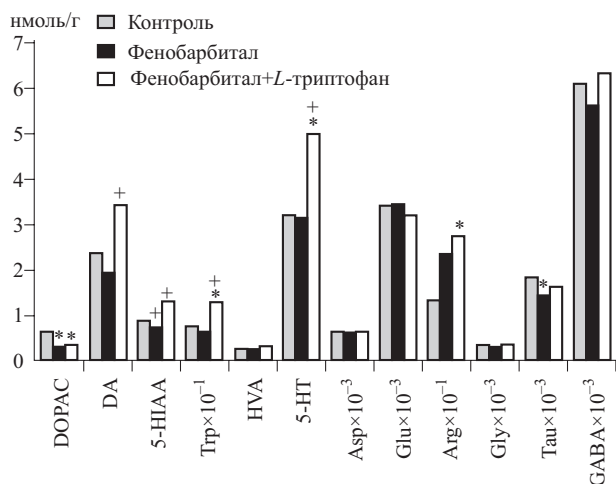
### Материалы и методы

Опыт проводили на 24 крысах-самцах линии Wistar массой 180 – 200 г. Животные содержались на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Субхроническую интоксикацию барбитуратами вызывали ежедневным (в 20.00) внутрибрюшинным введением фенобарбитала в дозе 80 мг/кг/сут в течение 8 дней. *L*-триптофан вводили перорально в дозе 50 мг/кг ежедневно (в 8.00). Контрольные животные

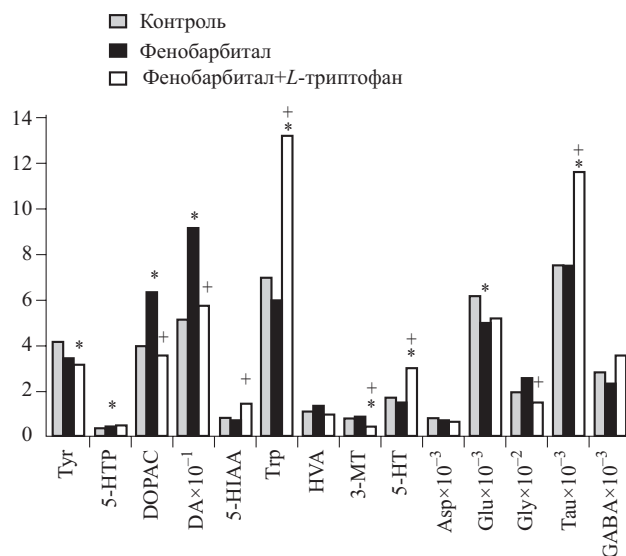
получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Крыс забивали через 12 ч после последнего введения фенобарбитала и 24 ч — триптофана. Определение нейроактивных аминокислот, биогенных аминов их предшественников и метаболитов в отделах головного мозга проводили на ВЭЖХ-системе “Waters-206” (Millipore-Waters, США). Нейроактивные аминокислоты определяли методом обращенно-фазной хроматографии на колонке 3 × 150 мм, Диасорб-130 C<sub>16</sub>T (8 μм) (Элсико, Россия) с изократическим элюированием после предколоночной дериватизации с *o*-фталевым альдегидом и 2-меркаптоэтанолом и флуориметрическим детектированием (338/425 нм). Биогенные амины, их предшественники и метаболиты определялись методом ион-парной ВЭЖХ на колонке Сепарон SGX C<sub>18</sub>, (5 μм, 3 × 150 мм) с электрохимическим детектированием [5].

### Результаты и их обсуждение

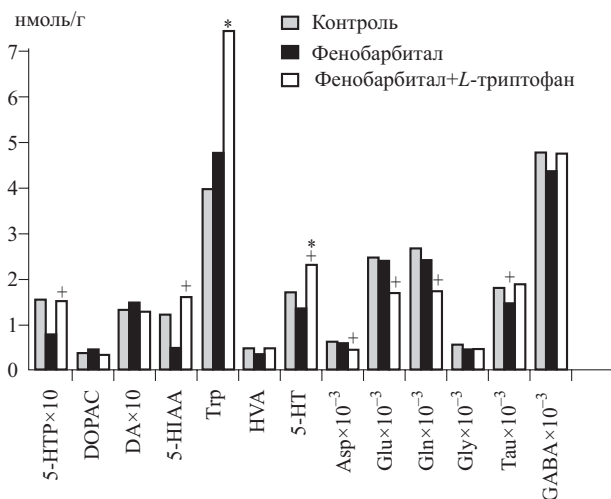
Установлено, что субхроническая интоксикация фенобарбиталом приводит к снижению уровня ДОРАС (3,4-диоксифенилуксусная кислота) и Тау (таурин) в гипоталамусе (рис. 1), повышению содержания 5-НТР (5-окси-*L*-триптофан), ДОРАС, ДА (дофамин) в стриатуме (рис. 2), а также к некоторому снижению уровня 5-НТР, 5-НИАА (5-оксииндолуксусная кислота), 5-НТ



**Рис. 1.** Влияние *L*-триптофана на изменение содержания некоторых аминокислот и биогенных аминов в гипоталамусе крыс при субхронической интоксикации фенобарбиталом. \* —  $p < 0,05$  по отношению к контролю, + —  $p < 0,05$  по отношению к фенобарбиталу.



**Рис. 2.** Влияние *L*-триптофана на изменение содержания некоторых аминокислот и биогенных аминов в стриатуме крыс при субхронической интоксикации фенобарбиталом. \* —  $p < 0,05$  по отношению к контролю, + —  $p < 0,05$  по отношению к фенобарбиталу.



**Рис. 3.** Влияние *L*-триптофана на изменение содержания некоторых аминокислот и биогенных аминов в стволе мозга крыс при субхронической интоксикации фенобарбиталом. \* —  $p < 0,05$  по отношению к контролю, + —  $p < 0,05$  по отношению к фенобарбиталу.

(серотонин) и Тау в стволе мозга (рис. 3). Эти данные свидетельствуют о том, что при субхронической интоксикации фенобарбиталом происходит усиление функциональной активности дофаминэргической системы в стриатуме, а также снижение кругооборота серотонина в стволе мозга.

*L*-Триптофан на фоне субхронической интоксикации фенобарбиталом повышает содержание дофамина в гипоталамусе, нормализует уровень DA и DOPAC, а также снижает синаптический выброс DA, оцениваемый по уровню 3-метокситирамина в стриатуме. Это значит, что *L*-триптофан обладает способностью корригировать активность дофаминовой системы головного мозга крыс при интоксикации фенобарбиталом. *L*-триптофан повышает содержание 5-НТ во всех исследованных отделах головного мозга и уровень таурина в стволе мозга и стриатуме, а также снижает содержание Asp (аспартата) и Glu (глутамата) в стволе мозга.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что *L*-триптофан обладает способностью нормализовать дисбаланс в системе центральных моноаминов и аминокислот-трансммиттеров, который развивается на фоне субхронической интоксикации фенобарбиталом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. T. Lerman-Sagie and P. Lerman, *J. Child. Neurol.*, **14**(12), 820 – 821 (1999).
2. A. Honkanen, *Alcohol.*, **18**(1), 3 – 10 (1999).
3. M. A. Filonenko, *Ukr. Biokhim. Zh.*, **72**(4), 58 – 62 (1999).
4. J. S. Wakelin, *Adv. Biol. Psychiatry*, **5**, 70 – 83 (1998).
5. Е. М. Дорошенко, *Автореф. дис. канд. биол. наук*, Минск (1994).

Поступила 20.05.02