

УДК (547.757. 547.466: 577.31./ 611.81.) – 092.9

ЭФФЕКТЫ ВВЕДЕНИЯ СМЕСЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТЫ С РАЗВЕТВЛЕННОЙ УГЛЕВОДОРОДНОЙ ЦЕПЬЮ, L-ТРИПТОФАН И ТАУРИН, ПРИ ВВЕДЕНИИ В ТЕМНОВУЮ ФАЗУ, НА УРОВНИ МЕТАБОЛИТОВ ГИДРОКСИЛАЗНОГО ПУТИ ОБМЕНА ТРИПТОФАНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС

М.М. Золотухин, Е.М. Дорошенко, В.Ю. Смирнов.

ЦНИЛ УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Исследовали влияние аминокислот, состоящих из аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), таурина и L-триптофана на уровне метаболитов гидроксилазного пути обмена триптофана в плазме крови и головном мозге крыс. Аминокислоты включали: L-лейцин, L-изолейцин, L-валин и таурин (композиция А), а также вышеуказанные соединения и L-триптофан (композиция В). Композиции вводили внутримышечно в начале темного периода при нормальном световом цикле. Спустя 1,5 ч композиция 1 понижала содержание триптофана в плазме крови, триптофана и 5-гидрокситриптофана в гипоталамусе. Композиция 2 повышала уровни триптофана и серотонина в плазме крови. В гипоталамусе и среднем мозге эта композиция увеличивала синтез и распад серотонина. Отмечалось повышение уровней триптофана в эпифизе и лобной доле больших полушарий мозга. Влияние обеих аминокислот на синтез мелатонина в эпифизе не было выявлено. Вероятно, эффекты обеих композиций реализуются на уровнях транспортных систем, влияя на доступность триптофана вследствие конкурентных отношений между АРУЦ и триптофаном.

Ключевые слова: метаболизм триптофана, аминокислоты, циркадианный ритм, головной мозг.

The acute effects of two amino acid mixtures on the levels of tryptophan and its metabolites in blood plasma and brain areas of rats have been investigated. Mixture A contained L-leucine, L-isoleucine, L-valine, and taurine. Mixture B included also L-tryptophan. Solutions of mixtures A and B were injected intragastrically in dark period of normal light/dark cycle. After 1,5 h mixture A decreased levels of tryptophan (Trp) in plasma and hypothalamus. The level of 5-hydroxytryptophan (5-HTP) was decreased in hypothalamus. Mixture B increased the levels of Trp and serotonin (5-HT) in plasma. The synthesis and degradation of serotonin were enhanced in hypothalamus and midbrain. The content of Trp was increased in pineal gland and frontal cortex. We found no effect of both mixtures on the synthesis of melatonin. We suppose the effects of both mixtures can be realized by modification of transport of amino acids due to competition of BCAA and tryptophan.

Key words: tryptophan metabolism, amino acids, circadian rhythm, brain.

Применение полных аминокислотных смесей для парентерального введения часто не устраняет метаболического дисбаланса [4] или не позволяет получить целенаправленный метаболический сдвиг. Оправданной представляется разработка аминокислотных композиций, предназначенных для получения направленного сдвига в аминокислотном обмене при различных экспериментальных ситуациях – так называемых аминокислотных композиций (композиций, смесей) направленного действия.

Для аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ) – L-лейцина, L-изолейцина, L-валина были продемонстрированы эффекты в отношении серотонинергической системы головного мозга. Так, в ситуациях, когда отмечается низкое содержание триптофана в плазме крови и на фоне этого осуществляется введение АРУЦ, в головном мозге отмечается повышение уровней последних и снижение концентрации триптофана. В результате этого снижается синтез серотонина в нейронах и его синаптический выброс [9]. Наоборот, когда в плазме крови отмечается повышение

концентрации ароматических аминокислот при поражениях печени различной этиологии [10], уровни АРУЦ снижаются, в результате чего повышается синтез и выброс серотонина и катехоламинов в головном мозге [9]. При некоторых патологических процессах, например, при алкогольной интоксикации, синтез и выброс серотонина снижается [5] на фоне понижения содержания АРУЦ в плазме крови и головном мозге [6, 8]. Кроме того, экзогенные АРУЦ могут оказывать влияние на синтез и деградацию белков в мышечной ткани [11], влияя на доступность этих аминокислот для других тканей.

Было выявлено, что АРУЦ способны оказывать влияние на транспорт триптофана через гематоэнцефалический барьер, увеличивая содержание АРУЦ и снижая уровни триптофана в головном мозге при некоторых экспериментальных условиях [9]. Для активации процесса транспорта АРУЦ из крови в ткани считается целесообразным добавление таурина к АРУЦ для понижения уровня Trp в ЦНС при гиперактивных состояниях, связанных

с накоплением серотонина [3]. Таким образом, композиция АРУЦ с таурином может модифицировать функционирование серотониновой системы головного мозга млекопитающих. Добавление триптофана к смеси АРУЦ с таурином, предположительно, позволит модифицировать некоторые эффекты этой аминокислоты в ЦНС. Это предположение основывается на фактах, что переносчик АРУЦ при их физиологических концентрациях является насыщенным [9]; триптофан-гидроксилаза в головном мозге при физиологических значениях Тгр не насыщена субстратом, по этим причинам триптофан, входящий в состав композиции, должен быстро катаболизироваться до серотонина. Известен тот факт, что введение триптофана в ночное время способно снижать продукцию мелатонина в эпифизе [12].

Таким образом, возможно, за счет конкурентных отношений в транспорте АРУЦ и триптофана, данная композиция позволит модифицировать функциональное состояние серотонинергической и мелатонинпродуцирующей систем головного мозга, устраняя некоторые недостатки введения одного триптофана. То есть, данная композиция должна быть способна стимулировать синтез и распад серотонина в некоторых отделах мозга и, возможно, повышать синтез мелатонина в эпифизе. Однако данные о влиянии введения отдельных аминокислот или их композиций в ночное время, когда активен синтез мелатонина, на содержание метаболитов гидроксилазного пути обмена триптофана в головном мозге крыс носят фрагментарный характер. Целью данной работы явилась оценка эффектов внутрижелудочного введения в темновую фазу композиций аминокислот, содержащих L-лейцин, L-изолейцин, L-валин, таурин, а также L-триптофан, на уровни триптофана и его метаболитов в плазме крови и головном мозге крыс.

Материалы и методы

В работе использовались 18 белых крыс-самцов гетерогенной популяции массой 150-200 г, которые содержались в течение двух недель при искусственном световом режиме день/ночь (12ч/12ч). Начало темновой фазы приходилось на 21:00 ч, а окончание на 9:00 ч. Животным вводили две композиции аминокислот. Смесь А состояла из L-лейцина, L-изолейцина, L-валина (Reanal, Венгрия) и таурина (Sigma, США) в массовых соотношениях 1 : 0,25 : 0,25 : 0,5. Смесь В состояла из L-лейцина, L-изолейцина, L-валина, L- триптофана (Reanal, Венгрия) и таурина (Sigma, США) в массовых соотношениях 1 : 0,25 : 0,25 : 0,4 : 0,5 [1]. Внутрижелудочно вводили крысам 2,4% раствор композиции А в дозе 500 мг/кг или 3% раствор композиции В в дозе 600 мг/кг в начале темновой фазы. Контрольная группа получала эквивалентные количества воды. Декапитацию проводили спустя 1,5 ч после внутрижелудочного введения. Извлеченные отделы мозга помещали в жидкий азот. Гомогенизацию биологического материала (гипоталамус, стриатум,

средний мозг, лобная доля коры) производили тефлоновым пестиком в 10-кратном объеме экстракционной среды, содержащей 0,2 М хлорную кислоту, 25 мг/л ЭДТА и 1 мкМ ванилиновой кислоты (VA) в качестве внутреннего стандарта, а эпифизов в 100 мкл такой среды. Центрифугировали 15 мин при 13000 g. Супернатанты замораживали и хранили при -80°C .

Кровь собирали в гепаринизированные пробирки и центрифугировали 15 мин при 3000g. К плазме добавляли равные объемы среды для депротеинизации, содержащей 1 М хлорную кислоту, 25 мг/л ЭДТА, 25 мг/л $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ и 1 мкМ VA. Центрифугировали 15 мин при 13000 g. Собранные супернатанты замораживали и хранили при -80°C .

Для приготовления подвижных фаз использовали химически чистый ацетонитрил, метанол (Merck, Германия), KH_2PO_4 , ЭДТА (Reanal, Венгрия), октилсульфонат натрия (Элсико, Россия), уксусную и хлорную кислоты (НеваРеактив, Россия). В качестве эталонных соединений применяли L-триптофан (Тгр), серотонин креатинин-сульфат (5-НТ) (Reanal, Венгрия), мелатонин (Mel), 5-гидроксииндолуксусную кислоту (5-НИАА), N-ацетилсеротонин (NAS), 5-гидрокситриптофан (5-НТР), ванилиновую кислоту (VA), (Sigma, США). Воду для подвижных фаз подвергали тройной дистилляции в стеклянном аппарате, с последующим удалением следов органических соединений пропусканием через патрон («Norganic», Millipore, США). Кроме того, для дополнительной очистки буферов, их пропускали через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм. Концентрации эталонных растворов Тгр, NAS и Mel составили 10 мМ, а 5-НТР, 5-НИАА, 5-НТ, составили 1 мМ. Растворы хранили при -80°C . Методом последовательных разбавлений из эталонных растворов соединений готовили рабочие растворы с концентрацией 10 мкМ для Тгр и 1 мкМ для 5-НТ, 5-НИАА, NAS, VA, Mel, 5-НТР, которые хранили при -20°C . Хроматографический анализ проводился методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции. Использовался жидкостный хроматограф Agilent 1100. Колонка диаметром 3 мм и длиной 250 мм Separon SGX C_{18} , 8 мкм (Элсико, Россия) термостатировалась при 30°C . Скорость потока элюента 0,5 мл/мин. Объем проб 20 мкл. Детектирование проводили при длине волны возбуждения 280 нм и испускания 340 нм. Для определения NAS и Mel использовали подвижную фазу, содержащую ацетонитрил 18,67 % (об.), октилсульфонат натрия 1,67 мМ, уксусную кислоту 17 мМ, ЭДТА 25 мг/л и дигидрофосфат калия 0,1 М [1], для определения Тгр, 5-НТР, 5-НТ, 5-НИАА – подвижную фазу, содержащую 0,1 М дигидрофосфат калия, 17 мМ уксусной кислоты, 25 мг/л ЭДТА, 1 мМ гептилсульфоната натрия, 0,8 мМ октилсульфоната натрия и 11% метанола (об.). Интегрирование и расчет содержания триптофана и его метаболитов проводили с помощью программы ChemStation версии A.10.01. Статистическая обработка данных (*t*-кри-

терий Стьюдента и корреляционный анализ) реализован программой STATISTICA 7.

Результаты и обсуждение

Смесь А в плазме крови вызывала достоверное снижение уровня Трп, в то время как смесь В повышала содержание Трп и 5-НТ по отношению к контролю. При сравнении опытных групп между собой отмечались достоверные различия между концентрациями Трп и 5-НТ в плазме крови (табл. 1). Эффект первой смеси может объясняться увеличением содержания аминокислот с разветвленной углеводородной цепью вследствие конкуренции за транспортную систему этих аминокислот с ароматическими [9].

Эффекты композиции В на содержание триптофана и серотонина объясняются увеличением его доступности за счет всасывания из желудочно-кишечного тракта триптофана, входящего в состав аминокислот; параллельно с этим увеличение доступности предшественника усиливает синтез моноамина в периферических тканях, что отражается в повышении уровня 5-гидрокситриптамина в плазме крови.

Композиция А не вызывала достоверных изменений в содержании всех определяемых соединений по отношению к контролю в эпифизе.

В эпифизе композиция В повышала содержание Трп и отмечалась тенденция увеличения уровней 5-НТР, 5-НТ и 5-Н1АА. Сравнивая смеси А и В между собой, можно отметить достоверное повышение содержания Трп в эпифизе (табл. 2). То, что смесь А не оказывала эффекта на содержание Трп, 5-НТ и катаболизм последнего, согласуется с тем, что транспорт триптофана в пинеалоциты осуществляется преимущественно при участии транспортных систем для ароматических аминокислот и для высокоаффинного транспорта триптофана, а в меньшей мере для больших нейтральных аминокислот [7], поскольку АРУЦ не оказывают ингибирующего влияния на высокоаффинный транспорт. Возможно, повышение Трп в эпифизе после введения аминокислот В также обусловлено вовлечением этих транспортных систем. Содержание Mel после введения композиций не изменялось также в плазме, что может свидетельствовать о неизменной секреции этого индоламина.

В гипоталамусе композиция А достоверно снижала уровни Трп, 5-НТР, Mel по отношению к контролю, в то время как вторая смесь оказывала противоположный эффект, повышая уровни Трп, 5-НТР, 5-НТ и 5-Н1АА. При сравнении опытных

Таблица 1 – Содержание триптофана (мкмоль/л) и метаболитов гидроксиланого пути его обмена (нмоль/л) в плазме крови крыс через 1,5 ч после введения композиций А (500 мг/кг) и композиции В (600 мг/кг) в темновую фазу, среднее ± s.e.m.

	Контроль	Композиция А 500 мг/кг	Композиция В 600 мг/кг
Трп	83,8 ± 4,19	61,1 ± 5,65*	181,5 ± 12,7**
5-НТ	1,91 ± 0,235	2,73 ± 0,96	6,54 ± 1,19**
Mel	0,0276 ± 0,0124	0,0169 ± 0,0032	0,0099 ± 0,0018

Примечание: *P<0,05 при сравнении с контролем; **P<0,05 при сравнении композиции В с композицией А

Таблица 2 – Содержание триптофана и его метаболитов гидроксиланого пути его обмена в эпифизе крыс через 1,5 ч после введения композиций А (500 мг/кг) и В (600 мг/кг) в темновую фазу (нмоль/на эпифиз), среднее ± s.e.m.

	Контроль	Композиция А 500мг/кг	Композиция В 600мг/кг
Трп	0,028 ± 0,003	0,024 ± 0,0027	0,065 ± 0,011* ⁺
5-НТР	0,0082 ± 0,0007	0,0061 ± 0,0019	0,012 ± 0,0024
5-НТ	0,164 ± 0,0081	0,159 ± 0,033	0,448 ± 0,126
5-Н1АА	0,005 ± 0,0012	0,0064 ± 0,0029	0,01 ± 0,0027
NAS	0,0053 ± 0,0003	0,0045 ± 0,0003	0,004 ± 0,0005
Mel	0,0051 ± 0,0006	0,0032 ± 0,0003	0,0039 ± 0,0006

Примечание: * P<0,05 при сравнении с контролем; ⁺ P<0,05 при сравнении композиции В с композицией А

групп между собой отмечались различия в концентрациях Трп, 5-НТ и 5-Н1АА (табл. 3). Эффект композиции А реализовывался через снижение содержания триптофана в этой структуре мозга в силу конкуренции за транспортную систему между АРУЦ и триптофаном. Второй эффект, наблюдаемый в гипоталамусе – это увеличение деградации серотонина. Смесь В увеличивала гидроксирование триптофана за счет увеличения доступности предшественника. Как результат повышения синтеза 5-НТ, вероятно, имело место увеличение его синаптического выброса. Анализ эффектов обеих композиций в гипоталамусе показывает, что эффекты, наблюдаемые для аминокислот В в отношении серотонинергической системы этого отдела мозга, присущи триптофану.

В среднем мозге смесь А не вызывала изменений в содержании всех изучаемых соединений, однако композиция В повышала уровни Трп и 5-Н1АА в сравнении с контролем. Последняя смесь также повышала концентрацию 5-НТР, но это изменение не было достоверным. Смесь В при сравнении со смесью А повышала содержание Трп, 5-НТР, 5-НТ, 5-Н1АА и понижала уровень NAS (табл. 4). Очевидно, что смесь, содержащая триптофан, повышала синтез и распад нейротрансмиттера в этом отделе мозга, о чем косвенно свидетельствует повышение уровня Трп и появление положительной корреляции между концентрациями 5-НТР и 5-НТ ($r = 0,87$), а также тенденция к повышению уровней 5-НТР и 5-НТ. Об увеличении деградации серотонина говорит появление корреляционной связи 5-НТР–5-Н1АА ($r = 0,89$) и повышение содержания 5-Н1АА. Как и в гипоталамусе, этот аминокислот по сравнению со смесью А, реализует свое действие, благодаря присутствию L-триптофана в составе композиции. Композиция В в стриатуме повышала содержание триптофана за счет

Таблица 3 – Содержание триптофана и его метаболитов гидроксиланого пути обмена в гипоталамусе крыс через 1,5 ч после введения композиций А (500 мг/кг) и композиции В (600 мг/кг) в темновую фазу (нмоль/г ткани), среднее ± s.e.m.

	Контроль	Композиция А 500мг/кг	Композиция В 600мг/кг
Трп	15,19 ± 2,07	9,65 ± 0,83*	55,72 ± 11,88**
5-НТР	0,23 ± 0,02	0,17 ± 0,02*	0,49 ± 0,06*
5-НТ	1,72 ± 0,15	1,51 ± 0,09	3,14 ± 0,49**
5-Н1АА	0,42 ± 0,04	0,35 ± 0,07	1,36 ± 0,25**
NAS	0,039 ± 0,006	0,039 ± 0,003	0,037 ± 0,010
MEL	0,066 ± 0,011	0,023 ± 0,004*	0,057 ± 0,016

Примечание: * P<0,05 при сравнении с контролем; ** P<0,05 при сравнении композиции В с композицией А

увеличения транспорта его из крови в нервную ткань. Смесь А не вызвала достоверных изменений в уровнях всех изучаемых соединений. При сравнении композиции В с композицией А достоверно повышался уровень Тгр (табл. 5). В лобной доле коры полушарий мозга смесь А достоверно снижала уровень NAS, а композиция В повышала содержание Тгр в сравнении с контролем. При сравнении обоих композиций достоверно различались уровни Тгр и 5-НТР (табл. 6).

Таким образом, эффекты композиции обладают разнонаправленным действием, влияя на доступность триптофана и скорость его гидроксирования в этом отделе мозга.

Заключение

Внутрижелудочное введение смеси, содержащей L-лейцин, L-изолейцин, L-валин и таурин в дозе 500 мг/кг в темновой период, спустя 1,5 ч приводило к снижению содержания Тгр в плазме крови и гипоталамусе. Понижение уровня этой аминокислоты, вероятно, связано с конкурентными отношениями триптофана с аминокислотами с разветвленной углеводородной цепью за транспортные системы. В результате этих изменений снижается уровень 5-НТР – непосредственного предше-

ственника серотонина в гипоталамусе. Данная композиция не вызвала изменений в содержании метаболитов гидроксильного пути обмена триптофана в среднем мозге, стриатуме, эпифизе и лобной доле коры больших полушарий мозга. Эффектов в отношении основной мелатонин-продуцирующей системы головного мозга не было выявлено. Композиция В, состоящая из L-лейцина, L-изолейцина, L-валина, таурина и L-триптофана в дозе 600 мг/кг, вызвала повышение уровней триптофана и серотонина в плазме крови. Повышение содержания этого моноамина было связано с увеличением синтеза его в периферических тканях. В гипоталамусе и в среднем мозге данный аминоксоль повышал синтез и распад 5-гидрокситриптамина. Повышение уровней триптофана отмечалось в эпифизе и в лобной доле коры больших полушарий. Все изменения в вышеперечисленных отделах мозга были связаны с увеличением доступности триптофана в нервной ткани. В стриатуме изменений в содержании всех изученных соединений не было выявлено. Эффектов композиции В на продукцию и секрецию мелатонина в эпифизе не было выявлено. При сравнении эффектов обеих композиций было выявлено их разнонаправленное действие в отношении серотонинергической системы головного мозга и на доступность триптофана в плазме крови. Таким образом, первый аминоксоль может выступать в качестве инструмента, угнетающего функцию серотонинергической системы головного мозга, а второй – в качестве ее активатора.

Литература

1. Влияние аминокислотных композиций на основе АРУЦ, таурина и триптофана на фонд свободных аминокислот в плазме крови и печени крыс при отмене этанола / В.Ю. Смирнов [и др.] // Альманах аминокислоты: от эксперимента к клинике: сб. трудов Респ. конференции, Минск, 29 июня 2007г. / Бел МАПО.– Минск, 2007.– С. 45-49.
2. Золотухин, М.М. Метод определения метаболитов гидроксильного пути обмена триптофана в эпифизе крысы с помощью ионной хроматографии с детектированием по флуоресценции / М.М. Золотухин, Е.М. Дорошенко // Журнал ГрГМУ. – 2007.– № 2. – С.25-28.
3. Нефедов, Л.И. Биологическая роль таурина / Л.И. Нефедов // Вестн АН Беларуси. – 1992. – № 3-4. – С. 99-106.
4. Смирнов, В.Ю. Эффекты недостаточности таурина в формировании фонда аминокислот и их производных в центральной нервной системе и периферических тканях / В.Ю.Смирнов, Е.М.Дорошенко, Л.И.Нефедов // Вестн АН Беларуси. – 1997. – № 2. – С.83-92.
5. Badawy, A.A.-B. Tryptophan metabolism in alcoholism / A.A.-B. Badawy // Adv. Exp. Med. Biol.– 1999. – Vol.467. – P.265-274.
6. Bernal, C.A. Leucine metabolism during chronic ethanol consumption / C.A. Bernal, J.A. Vazquez, S. Adibi // Metabolism.– 1993. – Vol. 42, № 9. – P.1084- 1086.
7. Characterization of tryptophan high affinity transport system in pinealocytes of the rat. Day-night modulation / C.L. Gutierrez [et al.] // Amino Acids.– 2003. – Vol. 25, №1. – P. 95-105.
8. Dominicus, D.A. Effect of alcohol on blood levels of branched-chain ketoacids in male wistar rats / D.A. Dominicus, H. Todoriki, M. Ariizumi // Alcohol. Alcohol.– 1991. – Vol.26, № 5-6. – P.597 – 603.
9. Fernstrom, J.D. Branched-Chain Amino Acids and Brain Function / J.D. Fernstrom // J. Nutr. – 2005.– Vol.135. – Suppl.6.– P.1539S – 1546S.
10. Hawkins, R.A. Transport of essential nutrients across the blood-brain barrier of individual structures / R.A.Hawkins// Fed. Proc.– 1986.– Vol. 45, № 7.– P.2055 – 2059.
11. Matthews, D.E. Observations of branched -chain amino acid administration in humans / D.E. Matthews // J. Nutr. – 2005. –Vol.135. – Suppl. 6.– P.1580S – 1584S.
12. Tryptophan administration inhibits nocturnal N-acetyltransferase activity and mtlatonin content in the rat pineal gland. Evidence that serotonin modulates melatonin production via a receptor- mediated mechanism / R.J. Reiter [et al.] // Neuroendocrinol. – 1990. – Vol. 52, № 3.– P.291-296.

Таблица 4 – Содержание триптофана и его метаболитов гидроксильного пути обмена в среднем мозге крыс через 1,5 ч после введения композиции А (500 мг/кг) и композиции В (600 мг/кг) в темновую фазу (нмоль/ г ткани), среднее ± s.e.m

	Контроль	Композиция А 500 мг/кг	Композиция В, 600мг/кг
Тгр	16,02 ± 1,945	17,76 ± 5,815	43,74 ± 8,252* ⁺
5-НТР	0,19 ± 0,027	0,21 ± 0,029	0,38 ± 0,038 ⁺
5-НТ	1,39 ± 0,079	1,34 ± 0,208	2,2 ± 0,33 ⁺
5-Н1АА	0,56 ± 0,113	0,73 ± 0,216	1,79 ± 0,273* ⁺
NAS	0,041 ± 0,0024	0,048 ± 0,0042	0,032 ± 0,0044 ⁺
Mel	0,049 ± 0,0120	0,044 ± 0,0102	0,047 ± 0,0048

Примечание: * P<0,05 при сравнении с контролем; ⁺ P<0,05 при сравнении композиции В с композицией А

Таблица 5 – Содержание триптофана и его метаболитов гидроксильного пути обмена в стриатуме крыс через 1,5 ч после введения композиции А (500 мг/кг) и композиции В (600 мг/кг) в темновую фазу (нмоль/ г ткани), среднее ± s.e.m.

	Контроль	Композиция А, 500 мг/кг	Композиция В, 600 мг/кг
Тгр	17,11 ± 1,36	15,9 ± 4,785	40,17 ± 9,051* ⁺
5-НТР	0,27 ± 0,02	0,24 ± 0,035	0,31 ± 0,047
5-НТ	0,81 ± 0,11	0,63 ± 0,056	0,14 ± 0,260
5-Н1АА	0,44 ± 0,07	0,39 ± 0,038	0,56 ± 0,106
NAS	0,069 ± 0,024	0,044 ± 0,0039	0,103 ± 0,0061
Mel	0,070 ± 0,048	0,055 ± 0,0167	0,054 ± 0,0152

Примечание: * P<0,05 при сравнении с контролем; ⁺ P<0,05 при сравнении композиции В с композицией А

Таблица 6 – Содержание триптофана и его метаболитов гидроксильного пути обмена в лобной доле коры больших полушарий мозга крыс через 1,5 ч после введения композиции А (500 мг/кг) и композиции В (600 мг/кг) в темновую фазу (нмоль/ г ткани), среднее ± s.e.m.

	Контроль	Композиция А 500 мг/кг	Композиция В, 600 мг/кг
Тгр	17,8 ± 3,02	11,4 ± 1,137	44,5 ± 4,312* ⁺
5-НТР	0,4 ± 0,093	0,2 ± 0,03	0,5 ± 0,088 ⁺
5-НТ	1,1 ± 0,203	1,1 ± 0,17	1,3 ± 0,152
5-Н1АА	0,3 ± 0,102	0,3 ± 0,053	0,5 ± 0,089
NAS	0,06 ± 0,0046	0,04 ± 0,0038*	0,05 ± 0,0078
Mel	0,02 ± 0,0050	0,03 ± 0,0037	0,02 ± 0,0027

Примечание: P<0,05 * – сравнение с контролем; ⁺ – сравнение композиции В с композицией А

Поступила 18.04.08