

УДК 616.831.31-005.4-092.913:618.33  
DOI 10.34014/2227-1848-2023-3-143-150

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПУЛА АМИНОКИСЛОТ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С СУБТОТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Е.И. Бонь<sup>1</sup>, Н.Е. Максимович<sup>1</sup>, Е.М. Дорошенко<sup>1</sup>, В.Ю. Смирнов<sup>1</sup>,  
Ю.Е. Разводовский<sup>2</sup>, М.А. Носович<sup>1</sup>, К.А. Храповицкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup> УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь;

<sup>2</sup> Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие  
«Институт биохимии биологически активных соединений  
Национальной академии наук Беларуси», г. Гродно, Республика Беларусь

*Аминокислоты и их дериваты участвуют в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, а некоторые аминокислоты участвуют в образовании медиаторов нервной системы. Поэтому изучение состояния пула аминокислот при субтотальной ишемии головного мозга (СИГМ) имеет большое значение.*

*Цель. Оценить характер изменения пула аминокислот и их участие в оксидативных процессах у крыс с СИГМ.*

*Материалы и методы. Эксперименты проведены на 16 самцах беспородных белых крыс массой 260±20 г с соблюдением требований Директивы Европейского парламента и Совета Европы № 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей.*

*Результаты. При моделировании частичной ишемии головного мозга путем односторонней перевязки общей сонной артерии (ОСА) спустя 1 ч выраженные морфологические изменения на микроскопическом и ультраструктурном уровне отсутствовали. Также не наблюдалось выраженных изменений показателей дыхания митохондриальной фракции, (отмечалось лишь незначительное снижение содержания АТФ-синтазы), что отражает сохранность ферментативных комплексов цепи переноса электронов при данной модели ишемии, и изменений показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса гомогенатов головного мозга.*

*По сравнению с показателями группы контроля у крыс с СИГМ в теменной доле происходило уменьшение содержания серосодержащих аминокислот: метионина на 12 % ( $p < 0,05$ ) и цистеата на 28 % ( $p < 0,05$ ). По-видимому, это было результатом активации окислительного стресса. В свою очередь снижение уровня цистеата препятствует синтезу таурина, однако уровень последнего не уменьшался, возможно, из-за его продолжительного периода полужизни в мозге.*

*Выводы. У крыс с СИГМ при 1-часовой продолжительности ишемического периода имела тенденция к увеличению содержания тормозного нейромедиатора глицина в обоих изучаемых отделах, в то время как уровень аминокислот со свойствами возбуждающих нейромедиаторов имел тенденцию к снижению.*

**Ключевые слова:** аминокислота, нейроны, ишемия, теменная доля, гиппокамп.

**Введение.** Аминокислоты играют важную роль в метаболизме и функционировании головного мозга. Это объясняется не только их исключительной ролью источников синтеза большого числа биологически важных соединений (белки, медиаторы, липиды, биологически активные амины). Аминокислоты и их дериваты участвуют в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (глутамат, аспартат, глицин,

ГАМК, таурин), а некоторые аминокислоты участвуют в образовании медиаторов нервной системы: метионин – ацетилхолина, ДОФА, дофамина; тирозин – катехоламинов; серин и цистеин – таурина; триптофан – серотонина; L-аргинин – NO; глутаминовая кислота – глутамата [1–3].

Таким образом, представляет интерес изучение состояния пула аминокислот при субтотальной ишемии головного мозга (СИГМ).

**Цель исследования.** Оценить изменения пула аминокислот у крыс с субтотальной ишемией головного мозга.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 16 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г с соблюдением требований Директивы Европейского парламента и Совета Европы № 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей.

Субтотальную ишемию головного мозга моделировали в условиях внутривенного тиопенталового наркоза ( $40\text{--}50$  мг/кг) путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА). Забор материала осуществляли спустя 1 ч после декапитации.

Контрольную группу составили ложнопериоперированные крысы аналогичных пола и веса.

После извлечения головного мозга осуществляли забор фрагмента теменной коры и гиппокампа с его последующим замораживанием в жидком азоте.

Подготовка пробы для исследования включала гомогенизацию в 10-кратном объеме 0,2М хлорной кислоты, центрифугирование в течение 15 мин при 13 000 g при  $4^\circ\text{C}$  с последующим отбором супернатанта. Анализ аминокислот проводили методом обращенно-фазной хроматографии с предколоночной дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере на хроматографе Agilent 1100.

Для предотвращения систематической ошибки измерений образцы головного мозга от сравниваемых контрольной и опытных групп животных изучали в одинаковых условиях.

В результате исследований получены количественные непрерывные данные. Так как в эксперименте использованы малые выборки, которые имели ненормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения соответственно нижнего и верхнего квартилей. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$

(непараметрический тест Геймса – Хоувелла) [4–6].

**Результаты и обсуждение.** Ранее проведенными морфологическими исследованиями у крыс в динамике субтотальной церебральной ишемии выявлено уменьшение размеров перикарионов нейронов, усугубление их вытянутости, уменьшение количества нормохромных и гиперхромных нейронов и увеличение доли гиперхромных сморщенных нейронов и клеток с перичеллюлярным отеком [7]. На ультраструктурном уровне при СИГМ происходило набухание митохондрий с уменьшением количества и длины их крист, отмечались вакуолизация гранулярной эндоплазматической сети и преобладание свободных рибосом над связанными. Данные морфологические изменения являлись следствием выраженных нарушений энергетического обмена, особенно при использовании в качестве субстрата сукцината в исследованиях *in vitro*, указывая на наиболее тяжелое повреждение сукцинатдегидрогеназного комплекса цепи переноса электронов и сопровождаясь уменьшением содержания АТФ-синтазы – фермента, осуществляющего реакцию образования АТФ из АДФ [8–10]. Нарушения прооксидантно-антиоксидантного баланса у крыс с СИГМ: уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона, концентрации восстановленного глутатиона и увеличение содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, – отражали высокую активность окислительного стресса [11]. При моделировании частичной ишемии головного мозга путем односторонней перевязки ОСА спустя 1 ч выраженные морфологические изменения на микроскопическом и ультраструктурном уровне отсутствовали. Также не наблюдалось выраженных изменений показателей дыхания митохондриальной фракции (отмечалось лишь незначительное снижение содержания АТФ-синтазы), что отражает относительную сохранность ферментативных комплексов цепи переноса электронов при данной модели ишемии, и изменений показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса гомогенатов головного мозга [12].

Изменения пула аминокислот у крыс с СИГМ носили следующий характер.

По сравнению с показателями группы контроля у крыс с СИГМ при 1-часовой продолжительности ишемического периода в теменной доле происходило уменьшение содержания серосодержащих аминокислот: метионина на 12 % ( $p < 0,05$ ) и цистеата на 28 % ( $p < 0,05$ ), что, по-видимому, являлось результатом активации окислительного стресса. В свою очередь снижение уровня цистеата препятствует синтезу таурина – аминокислоты с медиаторными и антиоксидантными свойствами, однако уровень последнего не уменьшался, возможно,

из-за его продолжительного периода полужизни в мозге.

Падение уровня цистеата в теменной доле при СИГМ не приводило к значимым сдвигам уровней гипотаурина и таурина, что наряду со снижением уровня метионина может являться отражением снижения потока серосодержащих аминокислот по цистеин-диоксигеназному пути.

Выявленные изменения концентрации серосодержащих аминокислот (уменьшение уровней цистеата и метионина) при СИГМ являются отражением высокой активности оксидативных процессов (табл. 1) [13, 14].

Таблица 1  
Table 1

**Показатели пула аминокислот больших полушарий головного мозга крыс с однократовой СИГМ, Me (LQ; UQ)**

**Amino acid pool of cerebral hemispheres in rats with 1-hour subtotal cerebral ischemia (SCI), Me (LQ/UQ)**

Теменная доля Parietal lobe		Гиппокамп Hippocampus		
Аминокислоты Amino acids	Группы животных Groups		Группы животных Groups	
	Контроль Control	СИГМ 1-hour SCI	Контроль Control	СИГМ 1-hour SCI
<b>Эндогенный антагонист NMDA-рецепторов Endogenous NMDA receptor antagonist</b>				
$\alpha$ -аминоадипат $\alpha$ -aminoadipate	21,5 (20,2; 24)	14,6 (11,2; 19,8)*	13 (11,5; 14,1)	5,08 (4,63; 6,51)*
<b>Серосодержащие Sulfur-containing amino acids</b>				
Цистеат Cysteate	1,66 (0,767; 2,16)	1,2 (0,657; 1,59)*	1,03 (0,278; 1,69)	2,19 (1,73; 2,72)
Метионин Methionine	16,7 (15,6; 20,3)	14,8 (13,7; 15,4)*	19,3 (17,9; 23,4)	15,9 (15; 16,5)
<b>Гликогенные Glucogenic amino acid</b>				
Метионин Methionine	16,7 (15,6; 20,3)	14,8 (13,7; 15,4)*	19,3 (17,9; 23,4)	15,9 (15; 16,5)
Аргинин Arginine	32,1 (30,5; 33,5)	44,7 (36; 51,4)*	27,8 (21,2; 32,4)	43,4 (32,1; 48,6)
<b>Незаменимые Key amino acids</b>				
Метионин Methionine	16,7 (15,6; 20,3)	14,8 (13,7; 15,4)*	19,3 (17,9; 23,4)	15,9 (15; 16,5)

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля.

**Note.** \* – the differences are significant compared with the control group ( $p < 0.05$ ).

Наряду с этим у крыс с СИГМ отмечалось увеличение уровня субстрата NO-синтазы L-аргинина в теменной доле на 28 % ( $p < 0,05$ ), а в гиппокампе – на 35 % ( $p > 0,05$ ). Рост уровня L-аргинина при СИГМ может быть связан с низкой активностью реакций его утилизации из-за дефицита кислорода, среди которых существенную роль играет образование монооксида азота (NO).

При одночасовой субтотальной церебральной ишемии наблюдалась тенденция к увеличению содержания тормозного нейромедиатора глицина в обоих изучаемых отделах, в то время как уровень аминокислот со свойствами возбуждающих нейромедиаторов (аспартата и глутамата), напротив, имел тенденцию к снижению.

При СИГМ в теменной доле отмечалась тенденция к снижению уровня одной из ароматических аминокислот – триптофана (источник серотонина), тогда как изменения содержания остальных ароматических аминокислот (тирозин, фенилаланин) как в теменной доле, так и в гиппокампе не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Это может являться результатом повышенного синтеза серотонина либо снижения транспорта триптофана в головной мозг. В связи с этим можно предполагать нарушения образования катехоламинов при СИГМ.

В группе аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ) имелась тенденция к снижению валина на 21 % в теменной доле ( $p > 0,05$ ) и на 30 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ). Отсутствие выраженного снижения концентрации аминокислот группы АРУЦ при СИГМ согласуется со значительным снижением энергетических процессов [15–17].

Как результат отсутствия изменений уровней АРУЦ и ароматических аминокислот коэффициент отношения суммы уровней АРУЦ к сумме уровней ароматических аминокислот при СИГМ в теменной доле не изменялся ( $p > 0,05$ ), в отличие от гиппокампа, где

отмечалась тенденция к его снижению от 1,6 до 1,2 ( $p > 0,05$ ).

В группе незаменимых аминокислот имелась тенденция к снижению валина – на 21 % в теменной доле ( $p > 0,05$ ) и на 30 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ), лейцина – на 17 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ), метионина – на 11 % в теменной доле ( $p > 0,05$ ) и на 18 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ), лизина – на 30 % в теменной доле ( $p > 0,05$ ) и на 41 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ), триптофана – на 22 % в теменной доле ( $p > 0,05$ ) и на 24 % в гиппокампе ( $p > 0,05$ ).

При этом показатель соотношения заменимых и незаменимых аминокислот при СИГМ возрос от 10,0 до 13,1 ( $p > 0,05$ ) в теменной доле и от 8,4 до 11,9 ( $p > 0,05$ ) в гиппокампе, что может являться следствием нарушения утилизации заменимых аминокислот в реакциях синтеза белка наряду с повышенной утилизацией незаменимых аминокислот.

**Заключение.** Исследование показало, что для одночасовой СИГМ характерны следующие изменения пула аминокислот: уменьшение концентрации серосодержащих аминокислот (метионина и цистеата) как отражение высокой активности окислительного стресса при СИГМ; повышение содержания L-аргинина, тенденция к увеличению уровня тормозного нейромедиатора глицина, снижение концентрации аспартата и глутамата – аминокислот со свойствами возбуждающих нейромедиаторов, а также триптофана, валина и лейцина. При этом не наблюдалось роста уровня глутамата и снижения уровней АРУЦ.

Изменения в теменной доле и гиппокампе при СИГМ носили аналогичный характер, за исключением отсутствия падения уровней цистеата и триптофана в гиппокампе, что является отражением нарушения метаболического пути образования серотонина из триптофана в гиппокампе и более высокой чувствительности теменной доли к дефициту кислорода по сравнению с гиппокампом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов**

Концепция и дизайн исследования: Максимович Н.Е., Бонь Е.И.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Бонь Е.И., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Разводовский Ю.Е.

Статистическая обработка данных: Смирнов В.Ю.

Анализ и интерпретация данных: Максимович Н.Е., Бонь Е.И., Дорошенко Е.М.

Написание и редактирование текста: Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Носович М.А., Храповицкая К.А.

**Литература**

1. Разводовский Ю.Е., Смирнов В.Ю., Дорошенко Е.М., Максимович Н.Е., Переверзев В.А. Содержание аминокислот и их производных в коре головного мозга крыс при его частичной ишемии. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019; 18 (1): 5–9.
2. Erecinska M., Nelson D., Wilson D.F., Silver I.A. Neurotransmitter amino acids in the CNS. I. Regional changes in amino acid levels in rat brain during ischemia and reperfusion. Brain Res. 1984; 304 (1): 9–22.
3. Clemens J.A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants. Free Radic. Biol. Med. 2000; 28: 1526–1531.
4. Guo M.F., Yu J.Z., Ma C.G. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia. Folia Neuropathol. 2011; 49 (2): 78–87.
5. Slivka A.P., Murphy E.J. High-dose methylprednisolone treatment in experimental focal cerebral ischemia. Exp Neurol. 2001; 167: 166–172.
6. Rey A.I., de-Cara A., Calvo L., Puig P., Hechavarría T. Changes in Plasma Fatty Acids, Free Amino Acids, Antioxidant Defense, and Physiological Stress by Oleuropein Supplementation in Pigs Prior to Slaughter. Antioxidants (Basel). 2020; 9 (1): 45–52.
7. Бутин А.А. Закономерности изменений сосудисто-капиллярной сети коры большого мозга в ответ на острую церебральную ишемию. Омский научный вестник. 2004; 26: 46–57.
8. Bon E.I., Maksimovich N.E., Karnyushko S.M., Zimatkin S.M., Lychkovskaya M.A. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. 2021; 40: 31932–31937.
9. Bon E.I., Maksimovich N.E., Dremza I.K., Lychkovskaya M.A. Experimental Cerebral Ischemia Causes Disturbances in Mitochondrial Respiration of Neurons. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. 2021; 40: 32387–32392.
10. Shimizu H., Graham S.H., Chang L.-H., Mintorovitch J., James T.L., Faden A.I., Weinstein P.R. Relationship between extracellular neurotransmitter amino acids and energy metabolism during cerebral ischemia in rats monitored by microdialysis and in vivo magnetic resonance spectroscopy. Brain Research. 1993; 605: 33–42.
11. Bon E.I., Maksimovich N.E., Dremza I.K., Kokhan N.V., Burak I.N. Severity of Oxidative Stress in Stepwise Cerebral Ischemia. Advance In Medical and Clinical Research. 2022; 2: 1–3.
12. Stevens J.L., Feelisch M., Martin D.S. Perioperative Oxidative Stress: The Unseen Enemy. Anesth Analg. 2019; 129 (6): 1749–1760.
13. Ramon Rodrigo, Rodrigo Fernandez-Gajardo, Rodrigo Gutiérrez, Jose Manuel Matamala, Rodrigo Carrasco, Andres Miranda-Merchak, Walter Feuerhake. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2013; 12 (5): 698–714.
14. Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Дремза И.К., Носович М.А., Храповицкая К.А. Характеристика нарушений прооксидантно-оксидантного баланса у крыс с ишемией головного мозга. Ульяновский медико-биологический журнал. 2022; 3: 97–106.
15. Bon E.I., Maksimovich N.E., Karnyushko S.M., Zimatkin S.M., Lychkovskaya M.A. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. 2021; 40: 31932–31937.
16. Taysi S. Oxidative / Nitrosative Stress and Preeclampsia. Mini Rev Med Chem. 2019; 19 (3): 178–193.
17. Robles-Murguía M., Rao D., Finkelstein D., Xu B., Fan Y., Demontis F. Muscle-derived Dpp regulates feeding initiation via endocrine modulation of brain dopamine biosynthesis. Genes Dev. 2020; 34 (1-2): 37–52.

Поступила в редакцию 11.04.2023; принята 31.05.2023.

**Авторский коллектив**

**Бонь Елизавета Игоревна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: asphodela@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-0838>.

**Максимович Наталия Евгеньевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: mne@grsmu.by, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3181-9513>.

**Дорошенко Евгений Михайлович** – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологической химии, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: dgi03@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9939-8749>.

**Смирнов Виталий Юрьевич** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: vit\_sm@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-0838>.

**Разводовский Юрий Евгеньевич** – кандидат биологических наук, заведующий отделом медико-биологических проблем алкоголизма, республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». 230005, Республика Беларусь, г. Гродно, бул. Ленинского Комсомола, 50; e-mail: razvodovsky@tut.by, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7185-380X>.

**Носович Мирослав Алексеевич** – студент, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: miroslavnosovich@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-7254>.

**Храповицкая Ксения Александровна** – студентка, УО «Гродненский государственный медицинский университет». 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80; e-mail: ksenia1999pq@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7580-7915>.

**Образец цитирования**

*Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Разводовский Ю.Е., Носович М.А., Храповицкая К.А.* Характеристика изменений пула аминокислот больших полушарий головного мозга крыс с субтотальной церебральной ишемией. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023; 3: 143–150. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-3-143-150.

**CHANGES IN AMINO ACID POOL OF CEREBRAL HEMISPHERES IN RATS WITH SUBTOTAL CEREBRAL ISCHEMIA**

**E.I. Bon<sup>1</sup>, N.Ye. Maksimovich<sup>1</sup>, E.M. Doroshenko<sup>1</sup>, V.Yu. Smirnov<sup>1</sup>, Yu.E. Razvodovskiy<sup>2</sup>, M.A. Nosovich<sup>1</sup>, K.A. Khrapovitskaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus;

<sup>2</sup> Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Republic of Belarus

*Amino acids and their derivatives are involved in synaptic transmission as neurotransmitters and neuromodulators. However, some amino acids are involved in the formation of neuromediators. Therefore, the study of amino acid pool in subtotal cerebral ischemia (SCI) is of great importance.*

*The aim of the study is to evaluate the changes in amino acid pool and the role of amino acids in oxidative processes in rats with SCI.*

*Materials and Methods. The experiments were carried out on 16 male outbred white rats (260±20 g) according to Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010.*

*Results.* When modeling 1-hour partial cerebral ischemia (PCI) by unilateral ligation of the common carotid artery (CCA), no pronounced morphological changes at the microscopic and ultrastructural levels were observed. Also, there were no pronounced changes in the respiratory parameters of the mitochondrial fraction (only a slight decrease in ATP-synthase was noticed). It reflects the safety of the enzymatic complexes of the electron transport chain in the ischemic model, and changes in prooxidant-antioxidant balance of brain homogenates.

*There was a decrease in sulfur-containing amino acids: methionine by 12 % ( $p < 0.05$ ) and cysteate by 28 % ( $p < 0.05$ ) in the parietal lobe of rats with SCI when compared with the control. Apparently, it was the result of the activation of oxidative stress. In turn, a decrease in cysteate prevents taurine synthesis. However, taurine level did not decrease, possibly due to its long half-life in the brain.*

*Conclusion.* In rats with SCI, with 1-hour ischemia, there was a tendency to glycine increase in both studied lobes, whereas excitatory amino acids tended to decrease.

**Key words:** amino acid, neurons, ischemia, parietal lobe, hippocampus.

### Author contributions

Research concept and design: Maksimovich N.Ye., Bon' E.I.

Literature search, participation in the research study, data processing: Bon' E.I., Doroshenko E.M., Smirnov V.Yu., Razvodovskiy Yu.E.

Statistical data processing: Smirnov V.Yu.

Data analysis and interpretation: Maksimovich N.Ye., Bon' E.I., Doroshenko E.M.

Text writing and editing: Bon' E.I., Maksimovich N.Ye., Nosovich M.A., Khrapovitskaya K.A.

### References

1. Razvodovskiy Yu.E., Smirnov V.Yu., Doroshenko E.M., Maksimovich N.E., Pereverzev V.A. Soderzhanie aminokislot i ikh proizvodnykh v kore golovnogo mozga krysi pri ego chastichnoy ishemii [Pool of free amino acids in brain cortex after partial ischemia]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*. 2019; 18 (1): 5–9 (in Russian).
2. Erecinska M., Nelson D., Wilson D.F., Silver I.A. Neurotransmitter amino acids in the CNS. I. Regional changes in amino acid levels in rat brain during ischemia and reperfusion. *Brain Res*. 1984; 304 (1): 9–22.
3. Clemens J.A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants. *Free Radic. Biol. Med*. 2000; 28: 1526–1531.
4. Guo M.F., Yu J.Z., Ma C.G. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia. *Folia Neuropathol*. 2011; 49 (2): 78–87.
5. Slivka A.P., Murphy E.J. High-dose methylprednisolone treatment in experimental focal cerebral ischemia. *Exp Neurol*. 2001; 167: 166–172.
6. Rey A.I., de-Cara A., Calvo L., Puig P., Hechavarría T. Changes in Plasma Fatty Acids, Free Amino Acids, Antioxidant Defense, and Physiological Stress by Oleuropein Supplementation in Pigs Prior to Slaughter. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (1): 45–52.
7. Butin A.A. Zakonomernosti izmeneniy sosudisto-kapillyarnoy seti kory bol'shogo mozga v otvet na ostruyu tsebral'nuyu ishemiyu [Patterns of changes in the vascular-capillary network of cerebral cortex in response to acute cerebral ischemia]. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2004; 26: 46–57 (in Russian).
8. Bon E.I., Maksimovich N.E., Karnyushko S.M., Zimatkin S.M., Lychkovskaya M.A. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021; 40: 31932–31937.
9. Bon E.I., Maksimovich N.E., Dremza I.K., Lychkovskaya M.A. Experimental Cerebral Ischemia Causes Disturbances in Mitochondrial Respiration of Neurons. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021; 40: 32387–32392.
10. Shimizu H., Graham S.H., Chang L.-H., Mintorovitch J., James T.L., Faden A.I., Weinstein P.R. Relationship between extracellular neurotransmitter amino acids and energy metabolism during cerebral ischemia in rats monitored by microdialysis and in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Brain Research*. 1993; 605: 33–42.
11. Bon E.I., Maksimovich N.Ye., Dremza I.K., Kokhan N.V., Burak I.N. Severity of Oxidative Stress in Stepwise Cerebral Ischemia. *Advance In Medical and Clinical Research*. 2022; 2: 1–3.
12. Stevens J.L., Feelisch M., Martin D.S. Perioperative Oxidative Stress: The Unseen Enemy. *Anesth Analg*. 2019; 129 (6): 1749–1760.

13. Ramon Rodrigo, Rodrigo Fernandez-Gajardo, Rodrigo Gutiérrez, Jose Manuel Matamala, Rodrigo Carrasco, Andres Miranda-Merchak, Walter Feuerhake. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2013; 12 (5): 698–714.
14. Bon' E.I., Maksimovich N.E., Dremza I.K., Nosovich M.A., Khrapovitskaya K.A. Kharakteristika narusheniy prooksidantno-oksiantnogo balansa u krys s ishemiey golovnogo mozga [Disturbance of prooxidant-antioxidant balance in rats with cerebral ischemia]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2022; 3: 97–106 (in Russian).
15. Bon E.I., Maksimovich N.E., Karnyushko S.M., Zimatkin S.M., Lychkovskaya M.A. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021; 40: 31932–319373.
16. Taysi S. Oxidative / Nitrosative Stress and Preeclampsia. *Mini Rev Med Chem*. 2019; 19 (3): 178–193.
17. Robles-Murguia M., Rao D., Finkelstein D., Xu B., Fan Y., Demontis F. Muscle-derived Dpp regulates feeding initiation via endocrine modulation of brain dopamine biosynthesis. *Genes Dev*. 2020; 34 (1-2): 37–52.

Received April 11, 2023; accepted May 31, 2023.

#### Information about the authors

**Bon' Elizaveta Igorevna**, Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: asphodela@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-0838>.

**Maksimovich Nataliya Yevgen'evna**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: mne@grsmu.by, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3181-9513>.

**Doroshenko Evgeniy Mikhaylovich**, Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Chair of Biological Chemistry, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: dgi03@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9939-8749>.

**Smirnov Vitaliy Yur'evich**, Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher Research Laboratory, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: vit\_sm@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-0838>.

**Razvodovskiy Yuriy Evgen'evich**, Candidate of Sciences (Biology), Head of the Department of Medical and Biological Problems of Alcohol Abuse, Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, National Academy of Sciences of Belarus. 230005, Republic of Belarus, Grodno, Leninskogo Komsomola Blvd., 50; e-mail: razvodovsky@tut.by, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7185-380X>.

**Nosovich Miroslav Alekseevich**, Student, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: miroslavnosovich@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-7254>.

**Khrapovitskaya Kseniya Aleksandrovna**, Student, Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, Gorky St., 80; e-mail: ksenia1999pq@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7580-7915>.

#### For citation

Bon' E.I., Maksimovich N.Ye., Doroshenko E.M., Smirnov V.Yu., Razvodovskiy Yu.E., Nosovich M.A., Khrapovitskaya K.A. Kharakteristika izmeneniy pula aminokislot bol'shikh polushariy golovnogo mozga krys s subtotal'noy tserebral'noy ishemiey [Changes in amino acid pool of cerebral hemispheres in rats with subtotal cerebral ischemia]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2023; 3: 143–150. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-3-143-150 (in Russian).