

Гамма-аминомасляная кислота

Материал из Википедии — свободной энциклопедии

γ-Аминомасляная кислота (сокр. **ГАМК**, **GABA**) — органическое соединение, непротеиногенная аминокислота, важнейший тормозной нейромедиатор центральной нервной системы (ЦНС) человека и других млекопитающих. Аминомасляная кислота является биогенным веществом. Содержится в ЦНС и принимает участие в нейромедиаторных и метаболических процессах в мозге.

Содержание

Получение

Биологическая активность

В нервной системе

За пределами нервной системы

Пищевая добавка

См. также

Примечания

Литература

Ссылки

Получение

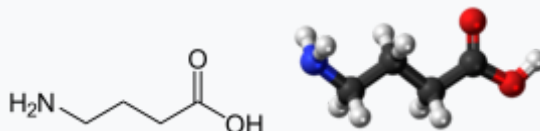
Гамма-аминомасляная кислота в организме позвоночных образуется в центральной нервной системе из L-глутаминовой кислоты с помощью фермента глутаматдекарбоксилазы^[2].

Биологическая активность

В нервной системе

γ-Аминомасляная кислота выполняет в организме функцию ингибирующего медиатора центральной нервной системы. При выбросе ГАМК в синаптическую щель происходит активация

Гамма-аминомасляная кислота



Общие

<u>Систематическое</u>	4-аминобутановая
наименование	кислота

Хим. формула $C_4H_9O_2N$

Физические свойства

Состояние	твёрдое
-----------	---------

Молярная масса	103,120 г/моль
----------------	----------------

Плотность 1,11 г/см³

Термические свойства

Температура

- плавления 203 °C
- кипения 247,9 °C

Химические свойства

Константа	4,05
-----------	------

**диссоциации
кислоты pK_a**

Растворимость

- в воде 130 г/100 мл

Классификация

Пер. номер CAS 56-12-2 (https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=56-12-2)

PubChem	119
---------	-----

Per. номер EINECS 200-258-6

SMILES

[C\(CC\(=O\)O\)CN \(http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?model=C%28CC\(=O\)O\)CN](http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?model=C%28CC(=O)O)CN)

InChI

ионных каналов ГАМК_A- и ГАМК_C-рецепторов, приводящая к ингибированию нервного импульса. Лиганды рецепторов ГАМК рассматриваются как потенциальные средства для лечения различных расстройств психики и центральной нервной системы, к которым относятся болезни Паркинсона и Альцгеймера, расстройства сна (бессонница, нарколепсия), эпилепсия.

Установлено, что ГАМК является основным нейромедиатором, участвующим в процессах центрального торможения.

Вместе с тем, ГАМК не связана исключительно с синаптическим торможением в ЦНС. На ранних этапах развития мозга ГАМК опосредует преимущественно синаптическое возбуждение^[3]. В незрелых нейронах ГАМК проявляет возбуждающие и деполяризующие свойства в синергичном взаимодействии с глутаматом. Возбуждающее поведение ГАМК обусловлено высокой внутриклеточной концентрацией ионов хлора, накапливаемого при помощи транспортного белка NKCC, таким образом, открытие ГАМК-рецепторов приводит к потере этих анионов и возникновению ВПСП на мембране нейрона. Во взрослом мозге возбуждающая функция ГАМК сохраняется лишь частично, уступая место синаптическому торможению^[4].

Под влиянием ГАМК активируются также энергетические процессы мозга, повышается дыхательная активность тканей, улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение. В экстремальных условиях при большом недостатке энергии ГАМК окисляется в мозге бескислородным путём, при этом выделяется много энергии и нормализуется содержание гистамина и серотонина в мозге.

Действие ГАМК в ЦНС осуществляется путём её взаимодействия со специфическими ГАМКергическими рецепторами, которые в последнее время подразделяют на ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторы и др. В механизме действия целого ряда центральных нейротропных веществ (снотворных, противосудорожных, судорожных и др.) существенную роль играет их агонистическое или антагонистическое взаимодействие с ГАМК-рецепторами. Бензодиазепины потенцируют действие ГАМК.

InChI=1S/C4H9NO2/c5-3-1-2-4(6)7/h1-3,5H2,(H,6,7) ([http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?&model=InChI=InChI%26%2361%3B1S%2FC4H9NO2%2Fc5-3-1-2-4%286%297%2Fh1-3%2C5H2%2C%28H%2C6%2C7%29\)BTCSSZJGUNDROE-UHFFFAOYSA-N](http://chemapps.stolaf.edu/jmol/jmol.php?&model=InChI=InChI%26%2361%3B1S%2FC4H9NO2%2Fc5-3-1-2-4%286%297%2Fh1-3%2C5H2%2C%28H%2C6%2C7%29)BTCSSZJGUNDROE-UHFFFAOYSA-N) ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=pccompound&term=%22BTCSSZJGUNDROE-UHFFFAOYSA-N%22%5BInChIKey%5D\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=pccompound&term=%22BTCSSZJGUNDROE-UHFFFAOYSA-N%22%5BInChIKey%5D)))

RTECS

ES6300000

ChEBI

16865

ChemSpider

116

Безопасность

LD₅₀

12 680 мг/кг (мыши, перорально)

Токсичность

слаботоксичное вещество, раздражитель

Пиктограммы ЕСВ



Приведены данные для стандартных условий (25 °C, 100 кПа), если не указано иное.



Медиафайлы на Викискладе



Метаболизм ГАМК, вовлечение глиальных клеток

Наличие ГАМК в ЦНС было обнаружено в середине 1950-х годов, в 1963 году осуществлён её синтез (Krnjević K., Phillis J. W.^{[5][6]}). В конце 1960-х годов под названием «Гаммалон» ГАМК была предложена для применения в качестве лекарственного средства за рубежом, затем — под названием «Аминалон» — в России.

За пределами нервной системы

В 2007 году была впервые описана ГАМКергическая система в эпителии дыхательных путей. Система активируется под воздействием аллергенов и может играть роль в механизмах астмы^[7].

Другая ГАМКергическая система описана в яичках, она может влиять на работу клеток Лейдига^[8].

Исследователи больницы St. Michael, Торонто, Канада, установили в июле 2011 года, что ГАМК играет роль в предотвращении и, возможно, обратном развитии сахарного диабета у мышей^[9].

ГАМК обнаружена в бета-клетках поджелудочной железы в концентрациях, сопоставимых с таковыми в ЦНС. Секреция ГАМК в бета-клетках происходит совместно с секрецией инсулина. ГАМК опосредованно ингибирует секрецию глюкагона, связанную с повышением концентрации глюкозы в крови.^[10]

Пищевая добавка

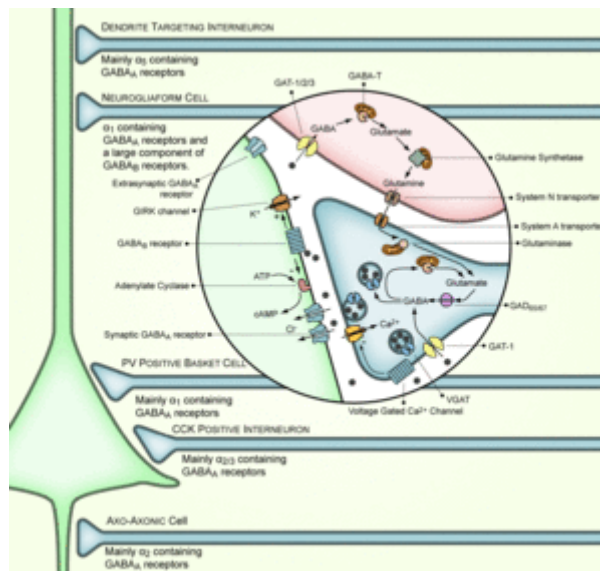
ГАМК в виде пищевых добавок применяется при умственной отсталости, после инсульта и травм мозга, для лечения энцефалопатии и ДЦП.^[11]

Традиционно считалось, что экзогенная ГАМК не проникает через гематоэнцефалический барьер, однако более современные исследования показывают, что это не так^[12]. Во-первых, есть свидетельства того, что ГАМК транспортируется в мозг с помощью специфических мембранных транспортеров GAT2 и BGT-1^[13]. А, во-вторых, экзогенная ГАМК в форме пищевых добавок может оказывать ГАМКергические эффекты и на кишечную нервную систему, которая, в свою очередь, стимулирует выработку эндогенной ГАМК^{[14][15]}.

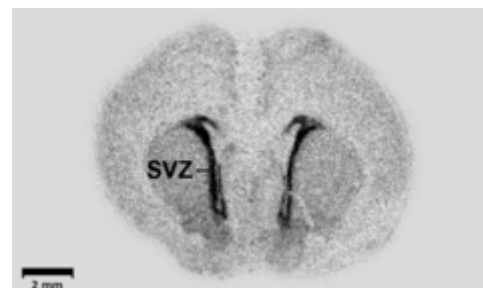
Это согласуется с хорошо изученным влиянием микробиоты кишечника на настроение, стресс и возбуждение^[16] ^[17] и данными о широком распространении рецепторов ГАМК по всей ЭНС кишечника^[18].

См. также

- Альфа-аминомасляная кислота



Производство, высвобождение, действие и деградация ГАМК при стереотипном ГАМКергическом синапсе



Экспрессию мРНК эмбрионального варианта ГАМК-продуцирующего фермента GAD67 в корональном отделе мозга однодневной крысы Wistar с наивысшей экспрессией в субвентрикулярной зоне (svz)^[1]

Примечания


1. Popp A., Urbach A., Witte O.W., Frahm C. Adult and embryonic GAD transcripts are spatiotemporally regulated during postnatal development in the rat brain (англ.) // PLoS ONE : journal / Reh, Thomas A.. — 2009. — Vol. 4, no. 2. — P. e4371. — doi:10.1371/journal.pone.0004371 (<https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0004371>). — PMID 19190758.
2. Carmine D. Clemente. Sleep and The Maturing Nervous System (<https://books.google.ru/books?id=PbqGAAAAQBAJ&pg=PA82>). — Academic Press, 2012. — С. 82. — 491 с. — ISBN 978-0-323-14835-1.
3. Yehezkel Ben-Ari. Excitatory actions of gaba during development: the nature of the nurture (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12209121>) // Nature Reviews. Neuroscience. — 2002-9. — Т. 3, вып. 9. — С. 728—739. — ISSN 1471-003X (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrn1&q=n2:1471-003X>). — doi:10.1038/nrn920 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnrn920>).
4. Frontiers | Excitatory actions of GABA during development (https://www.frontiersin.org/10.3389/conf.fnins.2010.15.00037/event_abstract). www.frontiersin.org. Дата обращения: 13 декабря 2018.
5. Krnjević K., Phillis J. W. Ionophoretic studies of neurones in the mammalian cerebral cortex (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1359271/>) // The Journal of Physiology. — 1963. — Vol. 165(2). — P. 274—304. — PMID 14035891 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14035891>).
6. Krnjević Krešimir. From 'soup physiology' to normal brain science // The Journal of Physiology. — 2005. — Vol. 569. — P. 1—2. — doi:10.1113/jphysiol.2005.096883 (<https://dx.doi.org/10.1113%2Fjphysiol.2005.096883>).
7. Xiang Y. Y. et al. A GABAergic system in airway epithelium is essential for mucus overproduction in asthma (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17589520>) (англ.) // Nat. Med. — 09 июля 2007. — Vol. 13, no. 7. — P. 862—867. — doi:10.1038/nm1604 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnm1604>). — PMID 17589520.
8. Mayerhofer A. Neuronal Signaling Molecules and Leydig Cells // The Leydig cell in health and disease (англ.) / Eds.: Payne A. H., Hardy M. P. — Humana Press, 2007. — P. 299. — (Contemporary Endocrinology). — ISBN 1-58829-754-3, 978-1-58829-754-9. — doi:10.1007/978-1-59745-453-7 (<https://dx.doi.org/10.1007%2F978-1-59745-453-7>).
9. Soltani N. et al. GABA exerts protective and regenerative effects on islet beta cells and reverses diabetes (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136292>) (англ.) // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2011. — Vol. 108. — P. 11692—11697. — doi:10.1073/pnas.1102715108 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1102715108>).
10. P. Rorsman, P. O. Berggren, K. Bokvist, H. Ericson, H. Möhler. Glucose-inhibition of glucagon secretion involves activation of GABAA-receptor chloride channels (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2550826>) (англ.) // Nature. — 1989-09-21. — Vol. 341, iss. 6239. — P. 233—236. — ISSN 0028-0836 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrn1&q=n2:0028-0836>). — doi:10.1038/341233a0 (<https://dx.doi.org/10.1038%2F341233a0>).
11. Машковский М.Д. "Лекарственные средства" (16-е изд.), Новая волна, 2012, ISBN: 978-5-7864-0218-7, стр. 117
12. Evert Boonstra, Roy de Kleijn, Lorenza S. Colzato, Anneke Alkemade, Birte U. Forstmann. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2015.01520/full>) (англ.) // Frontiers in Psychology. — 2015. — Т. 6. — ISSN 1664-1078 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrn1&q=n2:1664-1078>). — doi:10.3389/fpsyg.2015.01520 (<https://dx.doi.org/10.3389%2Ffpsyg.2015.01520>).

13. *Diegel J. G., Pintar M. M.* A possible improvement in the resolution of proton spin relaxation for the study of cancer at low frequency (англ.) // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1975. — Vol. 55, no. 3. — P. 725—726. — PMID 1159850.
14. *E. Barrett, R.P. Ross, P.W. O'Toole, G.F. Fitzgerald, C. Stanton.* γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine (<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x>) (англ.) // *Journal of Applied Microbiology.* — 2012-08. — Vol. 113, iss. 2. — P. 411—417. — doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2672.2012.05344.x>).
15. *Laura Steenbergen, Roberta Sellaro, Saskia van Hemert, Jos A. Bosch, Lorenza S. Colzato.* A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood (<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889159115000884>) (англ.) // *Brain, Behavior, and Immunity.* — 2015-08. — Vol. 48. — P. 258—264. — doi:10.1016/j.bbi.2015.04.003 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.bbi.2015.04.003>).
16. *John F. Cryan, Timothy G. Dinan.* Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour (<http://www.nature.com/articles/nrn3346>) (англ.) // *Nature Reviews Neuroscience.* — 2012-10. — Vol. 13, iss. 10. — P. 701—712. — ISSN 1471-0048 1471-003X, 1471-0048 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrnl&q=n2:1471-003X>). — doi:10.1038/nrn3346 (<https://dx.doi.org/10.1038%2Fnrn3346>).
17. *J. A. Bravo, P. Forsythe, M. V. Chew, E. Escaravage, H. M. Savignac.* Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve (<http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1102999108>) (англ.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* — 2011-09-20. — Vol. 108, iss. 38. — P. 16050—16055. — ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrnl&q=n2:0027-8424>). — doi:10.1073/pnas.1102999108 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.1102999108>).
18. *Michelangelo Auteri, Maria Grazia Zizzo, Rosa Serio.* GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract: from motility to inflammation (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104366181400187X>) (англ.) // *Pharmacological Research.* — 2015-03-01. — Vol. 93. — P. 11—21. — ISSN 1043-6618 (<https://www.worldcat.org/search?fq=x0:jrnl&q=n2:1043-6618>). — doi:10.1016/j.phrs.2014.12.001 (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.phrs.2014.12.001>).

Литература

- *Ben-Ari Y., Gaiarsa J. L., Tyzio R., Khazipov R.* GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations (<http://physrev.physiology.org/cgi/content/full/87/4/1215>) (англ.) // *Physiol. Rev.* — 2007. — Vol. 87. — P. 1215—1284. — PMID 17928584.

Ссылки

-  На [Викискладе](#) есть медиафайлы по теме [Гамма-аминомасляная кислота](#)

Источник — https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Гамма-аминомасляная_кислота&oldid=114129296

Эта страница в последний раз была отредактирована 10 мая 2021 в 23:47.

Текст доступен по лицензии Creative Commons Attribution-ShareAlike; в отдельных случаях могут действовать дополнительные условия.

Wikipedia® — зарегистрированный товарный знак некоммерческой организации Wikimedia Foundation, Inc.