

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАМЕНИМЫХ ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ НЕВРОЛОГИИ**Т.И.Оконенко, К.Ю.Картышева, Г.А.Антропова, А.П.Новикова****PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF NONESSENTIAL PROTEINOGENIC AMINO ACIDS AND THEIR SIGNIFICANCE FOR NEUROLOGY****T.I.Okonenko, K.Yu.Kartysheva, G.A.Antropova, A.P.Novikova***Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Tatyana.Okonenko@novsu.ru*

Известно более 200 аминокислот, которые имеют природное происхождение, среди них только 20 являются протеиногенными. Протеиногенные аминокислоты и их метаболиты выполняют важные физиологические функции в процессах нейротрансмиссии, нейротрофики, нейропротекции. Многие аминокислоты оказывают неврологическое воздействие через рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA), одни — непосредственно (глутамин, аспартат, глицин), другие — опосредовано (аланин). Ионотропные рецепторы NMDA имеют весомое значение в правильной передаче нервных сигналов, регулируя продолжительность возбуждающего потенциала. Исходя из этого, протеиногенные аминокислоты и их метаболиты играют важную роль в функционировании нервной системы. В работе проведен комплексный анализ молекулярных механизмов воздействия протеиногенных заменимых аминокислот и их производных на основе молекулярных, биологических, физиологических данных из научной литературы.

Ключевые слова: аминокислоты, молекулярные механизмы, протеиногенные, рецепторы NMDA

Для цитирования: Оконенко Т.И., Картышева К.Ю., Антропова Г.А., Новикова А.П. Физиологические механизмы заменимых протеиногенных аминокислот и их значение для неврологии // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С.61–65. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).61-65](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).61-65)

More than 200 amino acids are known to be of natural origin, and only 20 of them are proteinogenic. Proteinogenic amino acids and their metabolites perform important physiological functions in the processes of neurotransmission, neurotrophs, and neuroprotection. Neurotransmission refers to the propagation of nerve impulses through neurotransmitters, and neurotrophic effect refers to the growth and renewal of nervous tissue. The neuroprotective effect is characterized by the prevention of apoptosis of neurons and glia, inhibition of neurodegenerative processes. Many amino acids exert neurological effects through N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, some directly — glutamine, aspartate, glycine; others indirectly — alanine. Ionotropic NMDA receptors play a significant role in the correct transmission of nerve signals by regulating the duration of the excitatory potential. Based on this, proteinogenic amino acids and their metabolites play an important role in the functioning of the nervous system. The work carried out a comprehensive analysis of the molecular mechanisms of action of proteinogenic non-essential amino acids and their derivatives based on molecular, biological, and physiological data from scientific literature.

Keywords: amino acids, molecular mechanisms, proteinogenic, NMDA receptors

For citation: Okonenko T.I., Kartysheva K.Yu., Antropova G.A., Novikova A.P. Physiological mechanisms of nonessential proteinogenic amino acids and their significance for neurology. Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.4(129). Pp.61–65. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).61-65](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).61-65)

Введение

Протеиногенные аминокислоты представляют собой 8 незаменимых и 12 заменимых аминокислот, входящих в состав белка. Все 20 аминокислот имеют общую структуру, которая включает карбоксильную группу (-COOH) и аминогруппу (-NH₂), данные группы связаны с одним атомом углерода и имеют различную структуру боковых цепей. Аминокислоты классифицируют по химическому составу, степени гидрофильности, также выделяют функциональную классификацию, где с физиологических позиций разделяют на заменимые и незаменимые, глюкогенные и кетогенные [1]. В отдельную группу выделяют также производные протеиногенных аминокислот, которые выполняют значимые физиологические функции. Метаболиты некоторых протеиногенных аминокис-

лот имеют важное значение в функционировании нервной системы, например, глутаминовая кислота выступает в качестве материала для синтеза ГАМК, которая является важным ингибирующим нейротрансмиттером. Производным цистеина является таурин, который оказывает тормозное действие на центральную нервную систему [2].

Аминокислоты в организме человека выполняют такие важные функции, как строительство белковых молекул, участие в образовании нейротрансмиттеров, медиаторов, гормонов, других аминокислот. Весомое значение имеют аминокислоты для развития и функционирования нервной системы, оказывая нейротрофические и нейропротекторные эффекты. Глутаминовая, аспарагиновая кислота, глицин самостоятельно выступают в роли медиаторов, действуя на синаптические рецепторы, вызывая воз-

буждение или торможение нейрона. По нейробиохимическому действию выделяют 3 группы аминокислот и их производных. К возбуждающим аминокислотам относятся глутаминовая кислота и аспартат. Тормозными аминокислотами являются ГАМК, таурин и глицин. К нейтральным аминокислотам относятся лизин и аргинин [3].

Цель исследования: изучить физиологические механизмы действия протеиногенных аминокислот и их производных в нервной системе; оценить значение метаболизма аминокислот и их производных в неврологических расстройствах и перспективы применения данных препаратов в нейротерапии.

Материалы и методы

Проведен литературный обзор научных публикаций за последние 20 лет с использованием ресурсов электронных библиотек: Elibrary, Киберленинки, Frontiers. Изучены также лекарственные препараты на основе аминокислот, зарегистрированные в Государственном реестре лекарственных средств.

Результаты и обсуждение

Глутамин и Глутаминовая кислота (глутамат). Глутамин выступает предшественником глутаминовой кислоты, относящейся к заменимым аминокислотам и являющейся основным возбуждающим медиатором центральной нервной системы. Синтез глутамата происходит в пресинаптических окончаниях, затем он попадает в синаптическую щель и действует на соответствующие рецепторы. Часть синтезированного глутамата также может метаболизироваться до аспартата. В настоящее время наиболее изучены три типа ионотропных рецепторов к глутаминовой кислоте, получивших названия согласно агонистам: NMDA-рецепторы (агонист N-метил-D-аспартат), AMPA-рецепторы (агонист альфа-амино-гидроксиметил-изоксанол-пропионовая кислота) и каинатные (агонист каиновая кислота). Стимуляция глутаматом преимущественно NMDA- и AMPA-рецепторов постсинаптических клеток изменяет процессы проводимости синапса (синаптическая пластичность), поэтому глутамату отводится значительная роль в механизмах формирования памяти [4]. При повреждении мозговой ткани высокое содержание глутамата вне клетки стимулирует увеличение потока Ca^{++} через NMDA-рецепторы и эксайтотоксичность (апоптоз). Однако существует точка зрения, что при повреждении (ишемии) наряду с высоким уровнем глутамата значительно снижается активность глутаматных рецепторов, что тормозит процессы, активизирующие апоптоз [5].

Метаболизм глутамина также связан с метаболизмом аргинина/оксида азота (NOx), поскольку глутаминсинтетаза регулирует и регулируется NOx. Измененная экспрессия или активность глутаминсинтетазы в головном мозге связана среди прочего с эпилепсией, депрессией и суицидальным поведением.

При дезаминировании глутамина до глутамата образуется аммиак. Уровни аммиака необходимо тщательно регулировать, поскольку избыток аммиака может вызвать окислительный и нитрозативный

стресс, что приводит к повышению уровня свободных радикалов и пагубным сигнальным каскадам [6].

В последнее время большое внимание уделяется изучению физиологической роли D-аминокислот. Существует мнение, что D-аминокислоты у млекопитающих являются продуктами эндогенной флоры или рацемизации L-аминокислот в структуре полипептидов в процессе старения. Окислительное дезаминирование этих молекул, происходящее под воздействием оксидазы D-аминокислот, ведет к их разрушению.

Установлена роль D-глутамата в развитии болезни Альцгеймера, при котором отмечается снижение циркулирующего D-глутамата. Было высказано предположение, что потеря D-глутамата приводит к снижению активации рецепторов NMDA и к нарастанию симптомов заболевания. Считается, что D-глутамат поглощается из пищи, а также вырабатывается в кишечнике бактериями, и было высказано предположение, что D-глутамат, полученный из кишечных бактерий, может быть новым терапевтическим средством для замедления прогрессирования болезни Альцгеймера.

В Государственном реестре лекарственных средств (ЛС) (<https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>) зарегистрирован ряд препаратов различных фармакотерапевтических групп, содержащих глутамин и глутаминовую кислоту. Эмопаг (МНН: этилметилгидроксипиридина ацетилглутаминат) применяется для лечения заболеваний нервной системы; таблетки глутаминовой кислоты — для восполнения ее дефицита в организме; элтацин (МНН: глицин + глутаминовая кислота + цистин) используют как антиоксидантное средство; аллокин-альфа (МНН: гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицин) выпускают в виде лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения и применяют в качестве противовирусного средства.

Аланин. α-аланин входит в состав многих белков, содержится в свободном состоянии в плазме крови. Аминокислота β-аланин синтезируется в организме человека, не входит в состав белков благодаря особенностям своего химического строения, является важнейшим координатором действия возбуждающих и тормозных нейромедиаторов, повышает дыхательную активность нейроцитов, ускоряет утилизацию глюкозы и улучшает кровообращение. β-Аланин также является агонистом глициновых рецепторов головного мозга.

Существуют два изомера аланина: L-аланин — заменимая аминокислота, и D-аланин — незаменимая его форма.

D-аланин играет сложную роль в химии мозга. Это известный лиганд для глициновых рецепторов. При взаимодействии аланина со специфическими рецепторами астроцитов наблюдается блокирование захвата ГАМК клетками глии, происходит снижение секреции в синапс глутамата.

Считается, что D-аланин частично поступает из кишечных бактерий, при этом предполагается, что психоз, вызванный антибиотиками, вызван сокращением продуцирующих D-аланин бактерий в ки-

шечнике. Известно, что уровень D-аланина повышается в головном мозге пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, и что D-аланин может быть использован для лечения шизофрении. В обоих случаях это связано с его способностью модулировать рецептор NMDA [7].

β -аланин широко используется в фармакотерапии мигреней, цереброваскулярной недостаточности и других заболеваний нервной системы.

В Государственном реестре ЛС аланин представлен противоклиматическими средствами ЦИ-КЛИМ Аланин и Клималанин (МНН: бета-аланин).

Аргинин. L-аргинин — полунезаменимая аминокислота, метаболизм которой тесно связан с образованием L-цитруллина и L-орнитина. Основная роль L-аргинина в нервной системе заключается в том, чтобы служить предшественником оксида азота (NOx), производя цитруллин в качестве побочного продукта посредством активности синтазы оксида азота. Физиологическая роль NOx в головном мозге заключается в защите его от повреждений, обучения и памяти. Кроме того, монооксид азота участвует в высвобождении нейромедиаторов и нейромодуляторов, поддерживает гемодинамику за счёт стимуляции вазодилатации посредством активации гуанилатциклазы. Исследования, проведенные на крысах, показали, что на фоне ишемии головного мозга аргинин блокировал повреждение нейронов и активизировал деление микроглиальных клеток [8,9].

L-аргинин также является предшественником креатина, а дефицит синтеза креатина связан с различными неврологическими состояниями, такими как нарушения речи и двигательные расстройства [6].

Российские производители выпускают препарат Имунофан (МНН: Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) как иммуномодулирующее средство. Кроме того, препараты, содержащие аргинин, применяются для лечения заболеваний печени (Глутаргин), пептической язвы (Даларгин), для лечения заболеваний органов дыхания (Лейтрагин).

Аспарагин и аспартат. Аспарагин является транспортером магния и предшественником нейротрансмиттеров. Производным аспарагина является аспартат (аспарагиновая кислота), известный как возбуждающий нейротрансмиттер [10].

D-аспартат является эндогенной аминокислотой, он играет заметную роль в развитии мозга, обучении и памяти. Механизм синтеза D-аспартата в мозге человека неизвестен.

D-аспартат активирует NMDA-рецепторы и стимулирует высвобождение L-глутамата, в высоких концентрациях он экспрессируется во время развития мозга и снижается с возрастом. Этот процесс регулируется повышенной экспрессией D-аспартат оксидазы, что предотвращает нейродегенерацию, вызванную чрезмерной активацией рецептора NMDA [11]. D-аспартат как активатор рецептора NMDA может играть роль в этиологии шизофрении.

В Государственном реестре ЛС представлено большое количество дженериков, содержащих калия аспарагинат и магния аспарагинат (МНН) под торго-

выми наименованиями: Панангин, Панангин Форте, Аспаркам, Аспаркам Медисорб, Аспаркам-УБФ, Аспаркам-Авексима, Аспаркам-L, Ридовакан, Панаспар.

Глицин является ингибирующим нейротрансмиттером, оказывает цитопротекторное и модулирующее действие на различные типы нервных клеток. Глицин имеет свои глициновые рецепторы, при взаимодействии с которыми снижается концентрация возбуждающих нейромедиаторов и увеличивается синтез ГАМК (тормозной медиатор) [12]. Он связывается с рецепторами к NMDA, способствуя передаче сигналов от глутамата и аспартата, что необходимо для осуществления их эффектов. Основная плотность рецепторов к глицину обнаружена в спинном мозге, так как именно здесь аминокислота участвует в постсинаптическом торможении мотонейронов. Поэтому считается, что глицин способен устранять повышенный мышечный тонус. Было доказано, что глицин и ГАМК являются равноценными нейротрансмиттерами, которые обуславливают защитное торможение в центральной нервной системе, благодаря взаимодействию с NMDA-рецепторами [13].

Препараты глицина, зарегистрированные в РФ, выпускают многие отечественные производители в виде таблетированных лекарственных форм, в основном из субстанции производства Китая. Применяются препараты глицина как метаболическое средство, по анатомо-терапевтической химической классификации относится к группе «Другие психостимуляторы и ноотропные препараты» (код N06BX).

Пролин. Функциональная роль метаболизма пролина проявляется в окислительно-восстановительной регуляции. Пролин выполняет функции ГАМК, обуславливая процессы торможения в центральной нервной системе. L-пролин — заменимая аминокислота, которая может быть синтезирована из L-глутамата. L-пролин является известным нейромодулятором в головном мозге. Гиперпролинемия, генетическое состояние, вызывающее чрезмерный уровень пролина из-за нарушения метаболизма пролина, связано с судорогами, нарушением обучения и другими когнитивными нарушениями, а также с повышенным риском развития шизофрении. Хотя пролин-специфический рецептор не идентифицирован, L-пролин является слабым агонистом глициновых рецепторов, а его физиологические внеклеточные концентрации модулируют передачу глутамата со способностью вызывать эксайтотоксичность [6]. Учитывая все вышеназванные эффекты, данная аминокислота стала основой для создания нейрорептиков нового поколения [1].

Как ноотропное средство используется препарат Семакс (МНН: метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин) в виде назальных капель (производитель АО «Инновационный научно-производственный центр «Пептоген»).

Серин является субстратом определенных аминокислот, таких как глицин, треонин, цистеин. Выделяют L- и D-формы серина. D-серин активирует NMDA-рецепторы. Астроциты участвуют в секреции L-серина. D-серин — лиганд с высокой степенью сродства к NMDA-рецептору. В организме D-серин

участвует в NMDA-зависимых физиологических процессах, таких как NMDA-рецепторная передача сигнала, обеспечение синаптической пластичности [4].

Тирозин. D-тирозин не имеет установленной активности в головном мозге, но недавно было показано, что он эффективен в качестве ингибитора тирозиназы, предотвращая образование меланина, а, как известно, тирозиназа вовлечена в нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Паркинсона. Это свидетельствует о том, что необходимо дальнейшее изучение его нейропротекторного действия на животных моделях [7].

Тирозин является предшественником катехоламиновых нейротрансмиттеров, которые способствуют увеличению уровней адреналина и норадреналина [14].

Цистеин. L-цистеин широко известен как предшественник глутатиона, основного антиоксиданта организма. Антиоксидантное действие реализуется способностью ацетилцистеина за счёт SH группы инактивировать свободные формы кислорода. Активные формы кислорода оказывают повреждающие действие на митохондрии в клетке, что ведёт к повреждению ДНК и белков, развивается так называемый «окислительный стресс», который активизирует деструктивные механизмы в тканях [15].

L-цистеин также действует как поглотитель ацетальдегида, первого метаболита этанола, снижая вызванную ацетальдегидом активацию мезолимбического пути дофамина и косвенно ослабляя его мотивационные свойства. Кроме того, во внеклеточном пространстве цистеин может окисляться до цистина и поглощаться астроцитами через цистин/глутаматную антипортёрную систему. Наконец, цистеин может метаболизироваться в другие нейроактивные соединения, такие как таурин. Примечательно, что таурин, обнаруженный в головном мозге в высокой концентрации (уступающий только глутамату), модулирует гомеостаз кальция, синаптическую передачу, возбудимость нейронов и эксайтотоксическую гибель клеток. Дисбаланс между процессами возбуждения и торможения в ЦНС является одним из механизмов, запускающих эпилептогенез. Торможение его осуществляется главным образом ГАМК и глицином. Показано, что агонист глицина таурин снижает судорожную активность, связываясь с глициновыми рецепторами, т.е. является потенциальным антиконвульсантом [6,16,17].

Выводы

Аминокислоты и их метаболиты играют значимую роль в функционировании нервной системы, так как многие из них являются нейротрансмиттерами, оказывают нейротрофические и нейропротекторные эффекты. Нейрохимические механизмы данных аминокислот обуславливают большое количество различных метаболических функций для скоординированной работы нервной системы, а сами аминокислоты входят в состав многих лекарственных препаратов для лечения, в том числе и нервной системы.

1. Лысков Ю.А. Аминокислоты в питании человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. №2. С.88–105.
2. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. Фармакологическая активность аминокислот таурина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2004. Т.3, №4. С.15–19.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гусев Е.И. и др. Молекулярные механизмы воздействия аминокислот в составе Церебролизина на нейротрансмиссию. Нейротрофические и нейропротективные эффекты аминокислот // Трудный пациент. 2010. Т.8, №4. С.25–31.
4. Червяков А.В., Захарова М.Н., Пестов Н.Б. Роль D-аминокислот в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и при нормальном старении // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014. Т.8, №2. С.51–58.
5. Алексеева Е.В. Изменение содержания глутаминовой кислоты в плазме крови у больных в критическом состоянии при гипоксии // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т.9, №5. С.14–25. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9\(5\).14-25](https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9(5).14-25)
6. Dalangin R., Kim A., Campbell R.E. The role of amino acids in neurotransmission and fluorescent tools for their detection // International journal of molecular sciences. 2020. Vol.21(17). Article number: 6197. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21176197>
7. Seckler J.M., Lewis S.J. Advances in D-Amino acids in neurological research // International journal of molecular sciences. 2020. Vol.21(19). Article number: 7325. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197325>
8. Tuncer M.C., Hatipoglu E.S., Ozturk H. et al. The effects of L-arginine on neurological function, histopathology, and expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha following spinal cord ischemia in rats // European Surgical Research. 2005. Vol.37. P.323–329. DOI: <https://doi.org/10.1159/000090331>
9. Armengou A., Hurtado O., Leira R. et al. L-arginine levels in blood as a marker of nitric oxide-mediated brain damage in acute stroke: a clinical and experimental study // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2003. Vol.23(8). P.978–984. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.WCB.0000080651.64357.C6>
10. Rozman M. Aspartic acid side chain effect: experimental and theoretical insight // Journal American Society for Mass Spectrometry. 2007. Vol.18(1). P.121–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2006.09.009>
11. Errico F., D'Argenio V., Sforazzini F. et al. A role for D-aspartate oxidase in schizophrenia and in schizophrenia-related symptoms induced by phencyclidine in mice // Translational Psychiatry. 2015. Vol.5(2). Article number: e512. DOI: <https://doi.org/10.1038/tp.2015.2>
12. Чуновалова В.И. Тормозные нейромедиаторы // Междунар. студенческий научный вестник. 2020. №3. [Электронный ресурс]. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20069> (дата обращения: 13.09.2022).
13. Потупчик Т., Веселова О., Эверт Л. и др. Спектр фармакологических эффектов глицина // Врач. 2015. №12. С.14–16.
14. Шейбак Л.Н. «Катехоламиновый всплеск» и его значение для новорожденных // Проблемы здоровья и экологии. 2015. №3(45). С.24–28.
15. Дорошенко А.С., Солодков А.П., Шебеко В.И. Влияние N-ацетил-L-цистеина на роль супероксид-анионов в регуляции тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда при стрессе // Медицинский журнал. 2005. №4(14). С.48–50.
16. Шейбак В.М., Шейбак Л.Н. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих // Медицинские новости. 2005. №10. С.15–18.
17. Nguyen T.T., Bhattarai J.P., Park S.J. Han S.K. Activation of glycine and extrasynaptic GABA(A) receptors by taurine on the substantia gelatinosa neurons of the trigeminal subnucleus caudalis // Neural plasticity. 2013. Vol.2013. Article number: 740581. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/740581>

References

1. Lysikov Yu.A. Aminokisloty v pitanii cheloveka [Amino acids in human nutrition]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya — Experimental & Clinical Gastroenterology. 2012, no.2, pp.88–105.
2. Khnychenko L.K., Sapronov N.S. Farmakologicheskaya aktivnost' aminokisloty taurina [Pharmacological activity of taurine amino acids]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii — Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy, 2004, vol.3, no.4, pp.15–19.
3. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gusev E.I., Nikonov A.A., Limanova O.A. Molekulyarnye mekhanizmy vozdeystviya aminokislot v sostave Cerebrolizina na nejrotransmissiyu. Nejrotroficheskie i neyroprotektivnye efekty aminokislot [Molecular mechanisms of the action of amino acids in the composition of Cerebrolisin on neurotransmission. Neurotrophic and neuroprotective effects of amino acids]. Trudnyy patsiyent — Difficult Patient, 2010, vol.8, no.4, pp.25–31.
4. Chervyakov A.V., Zaharova M.N., Pestov N.B. Rol' D-aminokislot v patogeneze nejrodegenerativnykh zabolevaniy i pri normal'nom starenii [D-amino acids in the pathogenesis of neurodegenerative diseases and in normal ageing]. Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii — Annals of Clinical and Experimental Neurology, 2014, vol.8, no.2, pp.51–58.
5. Alekseeva E.V. Izmenenie sodержaniya glutaminovoy kisloty v plazme krovi u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii pri gipoksii [Changes in the content of glutamic acid in blood plasma in critically ill patients with hypoxia]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny — The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine, 2016, vol.9, iss. 5, pp.14–25. doi: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9\(5\).14-25](https://doi.org/10.20969/VSKM.2016.9(5).14-25)
6. Dalangin R., Kim A., & Campbell R.E. The Role of Amino Acids in Neurotransmission and Fluorescent Tools for Their Detection. International Journal of Molecular Sciences, 2020, vol.21(17), article no.6197. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21176197>
7. Seckler J.M., & Lewis S.J. Advances in D-Amino Acids in Neurological Research. International Journal of Molecular Sciences, 2020, vol.21(19), article no.7325. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21197325>
8. Tuncer M.C., Hatipoglu E.S., Ozturk H., Kervancioglu P., Buyukbayram H. The effects of L-arginine on neurological function, histopathology, and expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha following spinal cord ischemia in rats. European Surgical Research, 2005, vol.37, pp.323–329. doi: <https://doi.org/10.1159/000090331>
9. Armengou A., Hurtado O., Leira R., et al. L-arginine levels in blood as a marker of nitric oxide-mediated brain damage in acute stroke: a clinical and experimental study. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2003, vol.23(8), pp.978–984. doi: <https://doi.org/10.1097/01.WCB.0000080651.64357.C6>
10. Rozman M. Aspartic acid side chain effect: experimental and theoretical insight. Journal American Society for Mass Spectrometry, 2007, vol.18, pp.121–127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2006.09.009>
11. Errico F., D'Argenio V., Sforzini F., et al. A role for D-aspartate oxidase in schizophrenia and in schizophrenia-related symptoms induced by phencyclidine in mice. Translational Psychiatry, 2015, vol.5(2), article no. e512. doi: <https://doi.org/10.1038/tp.2015.2>
12. Chunovalova V.I. Tormoznye nejromediatorny [Inhibitory neurotransmitters]. Mezhdunarodnyy studentcheskiy nauchnyy vestnik — International Student Scientific Bulletin, 2020, no.3. Available at: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20069> (accessed: 13.09.2022).
13. Potupchik T., Veselova O., Evert L., Narcissov Y.A., Gackih I., Bryuhanova I., Anisimova M. Spektr farmakologicheskikh effektiv glicina [A spectrum of pharmacological effects of glycine]. Vrach — The Doctor, 2015, no.12, pp.14–16.
14. Sheybak L.N. «Katekholaminovyy vsplesk» i ego znachenie dlya novorozhdennykh ["Catecholamine surge" and its significance for newborns]. Problemy zdorov'ya i ekologii — Problems of Health and Ecology, 2015, no.3(45), pp.24–28.
15. Doroshenko A.S., Solodkov A.P., Shebeko V.I. Vliyanie N-acetil-L-cisteina na rol' superoksid-anionov v regulyatsii tonusa koronarnykh sosudov i sokratitel'noj funktsii miokarda pri stresse [The effect of N-acetyl-L-cysteine on the role of superoxide anions in the regulation of coronary vascular tone and myocardial contractility under stress]. Medicinskiy zhurnal — Medical Journal, 2005, no.4(14), pp.48–50.
16. Sheybak V.M., Sheybak L.N. Biologicheskaya rol' taurina v organizme mlekopitayushchih [The biological role of taurine in the body of mammals]. Medicinskie novosti — Medical News, 2005, no.10, pp.15–18.
17. Nguyen T.T., Bhattarai J.P., Park S.J., & Han S.K. Activation of glycine and extrasynaptic GABA(A) receptors by taurine on the substantia gelatinosa neurons of the trigeminal subnucleus caudalis. Neural plasticity, 2013, vol.2013, article no. 740581. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/740581>