

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.8.015

Г. Х. БУНЯТЯН, М. А. ДАВТЯН, Р. С. БАБЛОЯН

О ПРЯМОМ АМИНИРОВАНИИ КЕТОКИСЛОТ
В ГОЛОВНОМ МОЗГУ

Процессы прямого аминирования кетокислот в мозговой ткани изучены недостаточно. Доказана лишь возможность синтеза глутаминовой кислоты из аммиака и α -кетоглутаровой кислоты в головном мозгу под влиянием глутаминодегидрогеназы.

Фермент наиболее активен в сером веществе коры мозга, особенно двигательной зоны, и локализован в основном в митохондриях. Вопрос о возможности прямого аминирования других кетокислот в головном мозгу остается открытым. Известно, что в печени, в почках и сердечной мышце подвергается прямому аминированию также и пировиноградная кислота с образованием аланина. Имеются также косвенные данные о возможности прямого аминирования и щавелевоуксусной кислоты (ЩУК) в печеночной ткани. В настоящей работе нами исследовалась возможность прямого аминирования кетокислот мозговой ткани белых крыс. Известно, что глюкоза, α -кетоглутаровая, янтарная, фумаровая кислоты и другие дыхательные субстраты будучи добавленными к тканевым гомогенатам при инкубации заметно понижают уровень свободного аммиака.

Полученные нами данные (табл. 1) свидетельствуют также о том, что добавленные к гомогенатам (приготовленным на Рингер-фосфатном буфере pH—7,4) головного мозга крыс глюкоза и субстраты трикарбонового цикла заметно понижают содержание свободного аммиака. Интересно, что особенно сильный эффект оказывает ЩУК.

Можно было предположить, что, вероятно, эти субстраты, повышая уровень АТФ в ткани, усиливают синтетические реакции с участием аммиака (синтез глутамина, амидного азота белков и пр.), вследствие чего понижается уровень свободного аммиака. При этом нельзя исключить возможность прямого аминирования α -кетоглутаровой кислоты, а возможно, и других кетокислот. С целью подтверждения последнего предположения нами изучался процесс синтеза аминного азота из кетокислот и аммиака. Для этого гомогенат мозговой ткани крысы (приготовленный на Рингер-фосфатном буфере pH—7,4) инкубировали в течение одного часа в аэробных условиях в присутствии углекислого аммония (0,02 М) соответствующей кетокислоты или субстрата дыхания (0,03 М), АТФ (0,001 М) и $MgCl_2$ (0,0001 М), после чего в трихлорук-

Таблица 1

Содержание NH_3 в гомогенате головного мозга крыс (в $\gamma\text{-NH}_3$ на 1 г свежей ткани)
субстраты добавлены по 100 мкмоль на пробу

До инкубации	После инкубации	Глюкоза	Пируват	α -кетоглутаровая кислота	Янтарная кислота	Фумаровая кислота	Яблочная кислота	ШУК
100	158	140	140	134	135	145	128	104
85	147	115	127	120	141	137	142	108
62	120	108	92	92	108	107	114	87
70	131	115	104	112	134	135	110	98
$77 \pm 4,8$ (4)	$139 \pm 4,8$ (4) $p < 0,01$	$119 \pm 4,0$ (4) $p < 0,05$	$116 \pm 6,4$ (4) $p < 0,05$	$114 \pm 5,0$ (4) $p < 0,05$	$129 \pm 4,2$ (4) $p < 0,5$	$131 \pm 4,7$ (4) $p < 0,6$	$121 \pm 4,2$ (4) $p < 0,1$	$99 \pm 2,6$ (4) $p < 0,01$

Субстраты добавлены по 33 мкмоль на пробу

77	147	122	112	135	127	152	124	117
80	127	—	107	122	100	122	136	105
120	185	155	157	162	175	175	153	147
$92 \pm 6,5$ (3)	$153 \pm 8,5$ (3) $p < 0,02$	$138 \pm 4,4$ (2) $p < 0,03$	$125 \pm 7,5$ (3) $p < 0,1$	$139 \pm 5,4$ (3) $p < 0,3$	$134 \pm 10,3$ (3) $p < 0,3$	$149 \pm 7,2$ (3) $p < 0,8$	$138 \pm 3,9$ (3) $p < 0,3$	$123 \pm 5,5$ (3) $p < 0,1$

Таблица 2

Синтез аминокислот в гомогенатах головного мозга крыс из субстратов трикарбонового цикла и NH_3
(в мкмоль аминокислот на 1 г свежей ткани)

До инкубации	После инкубации	Глюкоза	Пируват	Лимонная кислота	α -кетоглутаровая кислота	Янтарная кислота	Фумаровая кислота	Яблочная кислота	ШУК
$31,68 \pm 0,200$ (8)	$28,81 \pm 0,112$ (8) $p < 0,01$	—	—	—	—	—	—	$35,62 \pm 0,162$ (8) $p < 0,01$	$36,35 \pm 0,220$ (8) $p < 0,01$
$31,38 \pm 0,618$ (4)	$28,41 \pm 0,310$ (4) $p < 0,01$	—	—	—	—	—	$34,57 \pm 0,613$ (4) $p < 0,01$	—	$37,14 \pm 0,580$ (4) $p < 0,01$
$30,80 \pm 0,348$ (6)	$28,14 \pm 0,173$ (6) $p < 0,01$	—	—	—	—	$32,76 \pm 0,234$ (6) $p < 0,01$	—	—	$36,76 \pm 0,247$ (6) $p < 0,01$
$31,29 \pm 0,330$ (6)	$28,84 \pm 0,189$ (6) $p < 0,01$	—	—	—	$39,52 \pm 0,228$ (6) $p < 0,01$	—	—	—	$37,42 \pm 0,547$ (6) $p < 0,01$
$31,07 \pm 0,228$ (6)	$28,43 \pm 0,104$ (6) $p < 0,01$	—	—	$30,98 \pm 0,115$ (6) $p < 0,01$	—	—	—	—	$35,55 \pm 0,153$ (6) $p < 0,01$
$31,53 \pm 0,678$ (4)	$29,11 \pm 0,550$ (4) $p < 0,01$	—	$32,14 \pm 0,620$ (4) $p < 0,01$	—	—	—	—	—	$37,05 \pm 0,434$ (4) $p < 0,01$
$31,37 \pm 0,610$ (4)	$28,39 \pm 0,300$ (4) $p < 0,01$	$32,48 \pm 0,595$ (4) $p < 0,01$	—	—	—	—	—	—	$37,39 \pm 0,511$ (4) $p < 0,01$

сусном экстракте определяли аминный азот колориметрическим методом Кокинга и Иемма. Результаты показали (табл. 2), что при инкубации гомогенатов головного мозга без субстратов происходит заметное понижение уровня аминного азота (на 2—3 мкмоль/г ткани), тогда как, согласно литературным, а также собственным данным, инкубация гомогенатов других органов (печень, почка, сердечная мышца) приводит к заметному увеличению аминного азота. По всей вероятности, в мозговой ткани, в отличие от других тканей, процессы утилизации аминокислот протекают более интенсивно, чем их образование. Приведенные в таблицах данные показывают также, что при инкубировании гомогенатов мозговой ткани с аммиаком и субстратами дыхания при всех случаях происходит прирост аминного азота. Последний особенно выражен в присутствии α -кетоглутаровой кислоты и, что весьма интересно, также ЩУК. Заметный прирост наблюдается также в присутствии других дикарбоновых кислот, которые сравнительно легко могут переходить в ЩУК (янтарная, фумаровая и яблочная кислоты), тогда как глюкоза, пируват и лимонная кислота в этом отношении малоэффективны. Полученные данные свидетельствуют о том, что в мозговой ткани, помимо α -кетоглутарата, вероятно, подвергается прямому аминированию также и ЩУК. Для окончательного вывода необходимы дополнительные исследования. В первую очередь необходимо исключить процесс трансаминирования, т. е. первоначальное аминирование α -кетоглутарата с последующим переаминированием образовавшегося глутамата со ЩУК.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 17.XI 1968 г.

Հ. Խ. ԲՈՒՆՅԱՆ, Մ. Ա. ԴԱՎՅԱՆ, Բ. Ս. ԲԱԲՈՅԱՆ

ԳԼԽՈՒԼԵՂՈՒՄ ԿԵՏՈԹՐՈՒՆԵՐԻ ՈՒՂԱԿԻ ԱՄԻՆԱՅՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է սպիտակ առնետների գլխուղեղում կետոթթյուններից ու ամոնիակից ամինաթթուների առաջացման հարցը: Ցույց է տրված, որ գլխուղեղի հոմոգենատները եռարբոնատային ցիկլի սուբստրատների կամ գլյուկոզայի հետ ինկուբացնելիս նկատվում է ազատ ամոնիակի մակարդակի իջեցում: Այս տեսակետից առանձնապես ուժեղ է օքսալաքացախաթթվի ազդեցությունը: Ուղեղի հոմոգենատները առանց սուբստրատների ինկուբացնելիս, ի տարբերություն այլ օրգանների (լյարդ, երիկամ, սրտամկան), նկատվում է ամինային ազոտի զգալի պակասում: Իսկ եթե ինկուբացվում են սուբստրատների ներկայությամբ, տեղի է ունենում ամինային ազոտի զգալի աճ: Վերջինս առանձնապես ցայտուն է արտահայտված α -կետադլյուտարաթթվի կամ օքսալաքացախաթթվի առկայության դեպքում, մինչդեռ պիրուվատաթթվի դեպքում այն արտահայտված է աննշան չափով: Ստացված տվյալները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ գլխուղեղում, հավանաբար, օքսալաքացախաթթուն α -կետադլյուտարաթթվի նման ենթարկվում է ուղղակի ամինացման: Վերջնական եզրակացության համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ հետազոտություններ: