

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.8.015

Д. М. ГЕВОРКЯН

ВЛИЯНИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА
НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ОБМЕНА ДИКАРБОНОВЫХ
АМИНОКИСЛОТ В ГОМОГЕНАТАХ КОРЫ МОЗГА

Нами показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) стимулирует образование лимонной кислоты. Полученные данные также говорят о том, что этот эффект ГАМК нельзя объяснить лишь ее переходом в янтарную кислоту путем переаминирования с α -кетоглутаровой кислотой [4]. Это согласуется с многочисленными данными, свидетельствующими, что ГАМК не является эффективным субстратом мозговой ткани [2], в том числе немитохондриальной фракции [3].

Для более глубокого изучения механизма стимулирующего влияния ГАМК на уровень лимонной кислоты нами было исследовано ее действие на уровень глутаминовой и аспарагиновой кислот, тесно связанных с трикарбонным циклом. Мы исходили также из того, что при возможном переаминировании ГАМК в первую очередь должен измениться уровень этих аминокислот.

Методика исследования. Опыты ставились на белых крысах (самцах) весом 150—200 г. На холоду готовили гомогенат коры мозга на бикарбонатном буфере по Эллиоту и Гендерсону (в видоизменении Тауэра), с рН 8,2. По 2 мл гомогената помещали в сосудики Варбурга, добавляя субстраты в концентрациях 5,9 мкмоль/мл ГАМК, 10 мкмоль/мл глюкозы, по 2,5 мкмоль/мл щавелевоуксусной кислоты (ЩУК) и ацетата. Пробы насыщали газовой смесью, состоящей из 95% O_2 и 5% CO_2 . Сосудики инкубировали при 37°C в течение 1 часа.

Содержание ГАМК и дикарбонных аминокислот определяли методом электрофореза на бумаге по Робертсу и Френкелю в модификации Масловой и Розенгарта.

Результаты и обсуждение. В первой серии опытов мы изучали количественные сдвиги глутамата, аспартата и ГАМК в условиях, оптимальных для синтеза лимонной кислоты в гомогенатах коры мозга крыс, т. е. в присутствии ЩУК и ацетата.

Как видно из табл. 1, в присутствии ЩУК и ацетата содержание глутамата понижается от $10,61 \pm 0,22$ до $8,81 \pm 0,19$ мкмоль/мл ткани, с другой стороны, почти эквимолярно повышается уровень аспартата, что

Таблица 1

Влияние ГАМК на уровень глутамата, аспартата, ГАМК в гомогенатах коры мозга в присутствии ЩУК и ацетата (в мкмоль/г свежей ткани)

Условия опыта	Глутамат	Аспартат	ГАМК
Контроль	$10,61 \pm 0,22$ (8)**	$10,40 \pm 0,27$ (8)	$2,18 \pm 0,12$ (8)
ЩУК+ацетат	$8,81 \pm 0,19$ (8) $P < 0,001$	$12,09 \pm 0,61$ (8) $P < 0,05$	$3,26 \pm 0,17$ (8) $P < 0,001$
ЩУК+ацетат+ГАМК	$7,49 \pm 0,22$ (8) $P < 0,001^*$	$14,17 \pm 0,20$ (8) $P < 0,002^*$	—
ГАМК	$12,14 \pm 0,47$ (8) $P < 0,05$	$15,03 \pm 0,58$ (8) $P < 0,002$	—

* Значение P в отношении ЩУК+ацетат.

** Количество опытов.

можно объяснить трансаминированием ЩУК в аспартат за счет глутамата. При добавлении ГАМК к комбинации ЩУК+ацетат, когда происходит усиление синтеза цитрата [5], наблюдается еще большее понижение содержания глутамата и увеличение аспартата. Прирост аспартата при этом несколько выше, чем убыль глутамата, и разница составляет 0,76 мкмоль/г ткани. Если даже этот прирост отнести за счет переаминирования добавленной ГАМК, то он настолько незначителен, что не может иметь существенного значения в стимуляции синтеза цитрата. Добавление одной ГАМК без субстратов синтеза цитрата, как видно из той же таблицы, вызывает более заметный прирост образования аспартата, хотя и ЩУК отсутствует в среде. Таким образом, можно предположить, что ГАМК стимулирует синтез цитрата или повышает уровень аспартата не путем ее переаминирования. Это предположение подтверждается тем, что в условиях, оптимальных для синтеза цитрата, как явствует из табл. 1, эндогенная ГАМК не только не убывает, а даже несколько повышается (от 2,18 доходя до 3,26 мкмоль/г ткани).

Представляло интерес сравнить влияние ГАМК на уровень аспартата и глутамата с действием на них глюкозы, которая также стимулирует процесс образования цитрата [4].

Как видно из табл. 2, добавленная глюкоза вызывает увеличение количества глутамата (от $9,92 \pm 0,36$ оно повышается до $14,05 \pm 0,27$ мкмоль/г), ГАМК также вызывает повышение уровня, но менее интенсивное, чем глюкоза (до $11,67 \pm 0,23$ мкмоль/г). В присутствии обоих субстратов уровень глутамата значительно повышается (на 7,65 мкмоль/г). Данные табл. также показывают, что в присутствии глюкозы содержание аспартата понижается (с $10,00 \pm 0,16$ мкмоль/г до $8,84 \pm 0,2$), в присутствии ГАМК—резко повышается (на 9,47 мкмоль/г ткани). В присутствии глюкозы также, как в присутствии ЩУК и ацетата, содержание эндогенной ГАМК повышается (на 0,97 мкмоль/г).

Таблица 2

Влияние ГАМК и глюкозы на уровень глутамата, аспартата и ГАМК
в гомогенатах мозговой ткани (в мкмоль/г свежей почвы)

Условия опыта	Глутамат	Аспартат	ГАМК
Контроль	$9,92 \pm 0,36$ (8)**	$10,00 \pm 0,16$ (8)	$2,45 \pm 0,3$ (8)
ГАМК	$11,67 \pm 0,23$ (8) $0,01 > P > 0,02$	$19,47 \pm 1,05$ (8) $P < 0,001$	—
Глюкоза	$14,05 \pm 0,27$ (8) $0,01 > P > 0,002$	$8,84 \pm 0,26$ (8) $0,01 > P > 0,002$	$3,42 \pm 0,19$ (8) $P < 0,05$
ГАМК + глюкоза	$17,57 \pm 1,25$ $0,1 > P > 0,05^*$	$15,55 \pm 1,16$ $0,05 > P > 0,02^*$	—

* Значение P в отношении глюкозы.

** Количество опытов.

Таким образом, из табл. 2 видно, что глюкоза вызывает повышение уровня ГАМК, значительное увеличение содержания глутамата и снижение уровня аспартата. Понижение содержания аспартата в присутствии глюкозы отмечено Чейном [9], Априкьяном [1], Хасламом и Крепсом [13], Деминым и др. [6], Кометиани [8]. Этот факт можно объяснить, по-видимому, переаминированием аспартата с α -кетоглутаровой кислотой, образующейся из глюкозы.

Изложенные факты свидетельствуют о том, что и ГАМК и глюкоза в отдельности стимулируют синтез цитрата и по-разному влияют на уровень дикарбоновых аминокислот, что говорит о различном механизме их действия. Глюкоза стимулирует синтез цитрата путем образования его предшественников. Что касается механизма действия ГАМК, то, по всей вероятности, она оказывает непосредственное влияние на конденсирующий фермент. Этот вывод был сделан нами и в предыдущей работе, где изучалось действие ГАМК на синтез лимонной кислоты при различных концентрациях АТФ [5]. О возможности непосредственного действия ГАМК на белки, и в том числе на ферменты, свидетельствует ряд исследований, показавших связывание ГАМК с белками, т. е. переход ее в связанную форму [7, 12], которая весьма чувствительна к различным физиологическим состояниям [11].

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 10.IV 1968 г.

Գ. Մ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹԹՎԻ (ԳԱԿԹ) ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԻԿԱՐԲՈՆԱՅԻՆ
ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԻ ՎՐԱ
ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Կիտրոնաթթվի սինթեզի օպտիմալ պայմաններում ավելացրած ԳԱԿԹ-ն խթանում է այդ պրոցեսը, միաժամանակ իջեցնելով գլուտամատի քանակը և ավելացնելով ասպարտատը սպիտակ առնետի գլխուղեղի կեղևի հոմոգենատներում:

Ի տարբերություն ԳԱԿԹ-ի, գլյուկոզան, որը նույնպես նպաստում է կիտրոնաթթվի առաջացմանը, այլ կերպ է ազդում դեկարբոնային ամինաթթուների քանակի վրա:

Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ ԳԱԿԹ-ի խթանող ազդեցությունը կիտրոնաթթվի առաջացման վրա կապված չէ ԳԱԿԹ-ի անմիջական փոխակերպումների հետ եռկարբոնատային ցիկլում: Հավանական է, որ նա անմիջականորեն ազդում է այն ֆերմենտների վրա, որոնք մասնակցում են կիտրոնաթթվի սինթեզին:

. Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Априкян Г. В., ДАН АрмССР, 35, 213, 1962.
2. Бунятян Г. Х., Егян В. Б. и Туршян Г. А. Вопросы биохимии мозга. Изд. АН АрмССР, 1, 27, 1964.
3. Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г. и Урганджян М. Г. Вопросы биохимии мозга. Изд. АН АрмССР, 1, 15, 1964.
4. Бунятян Г. Х. и Геворкян Д. М. Вопросы биохимии мозга. Изд. АН АрмССР, 2, 78, 1966.
5. Геворкян Д. М. Вопросы биохимии мозга. Изд. АН АрмССР, 2, 74, 1966.
6. Демин Ю. М., Мусаелян С. С., Карапетян В. С., Осипова Э. Н., Акопян Д. А. Вопросы биохимии мозга. Изд. АН АрмССР, 1, 45, 1964.
7. Казарян Б. А. и Гулян Э. А. Вопросы биохимии мозга, 3, 83, 1967.
8. Кометиани П. А. Укр. биохимич. ж., 37, 721, 1965.
9. Chain E. B., Cohen M. M. a. Pochiari F. Proc. Roy. Soc., 156, 163, 1962.
10. Elliott K. A. C. a. Van Gelder N. M. J. Neurochem., 3, 28, 1958.
11. Elliott K. A. C. a. Van Gelder N. M. J. Physiol., 153, 423, 1960.
12. Elliott K. A. C., Khan T. T., Bilodeau F. a. Lovell R. A. Canad. J. Biochem., 43, 407, 1965.
13. Haslam B. J. a. Krebs H. A. Biochem. J., 88, 566, 1963.