

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.08.15

Г. Х. БУНЯТЯН, Б. А. КАЗАРЯН, Э. Х. САФАРЯН

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОБМЕНА ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ
КИСЛОТЫ И ТИРОЗИНА В МОЗГУ И ПЕЧЕНИ
В УСЛОВИЯХ IN VITRO И IN VIVO

Ранее нами было показано, что внутрибрюшинное введение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) приводит к увеличению количества тирозина в мозгу [2]. Эти данные в последующем подтвердились исследованиями вина Гелдера [7]. Однако механизм действия ГАМК на обмен тирозина все еще не раскрыт, что и явилось целью наших дальнейших исследований.

Прежде всего нами было показано, что ГАМК повышает активность фенилаланин гидроксилазы в мозгу и печени, тем самым стимулируя превращение фенилаланина в тирозин [1]. Об этом свидетельствует и тот факт, что внутрикаротидное введение ее собакам приводит к резкому уменьшению фенилаланина в венозной крови, оттекающей от мозга (артерио-венозная разница) [1, 3]. Однако прирост тирозина (примерно в 3—4 раза больше нормы) трудно объяснить лишь превращением фенилаланина, так как его уровень в мозгу в норме относительно низок. Следовательно, надо полагать, что ГАМК действует и на другие звенья превращения тирозина.

В силу изложенного, мы задались целью изучить влияние ГАМК на активность тирозин- α -кетоглутарат трансминазы и влияние тирозина на ГАМК- α -кетоглутарат трансминазы (ГАМК-Т).

Исследования проводились на гомогенатах мозга и печени белых крыс. Активность тирозин- α -кетоглутарат трансминазы определяли по методике Конелакиса и Когена [4] с некоторой модификацией. О степени активности фермента судили по приросту тирозина в инкубационной среде. Активность ГАМК-Т определяли по Робертсу [6], содержание аминокислот—методом электрофореза на бумаге и его комбинации с бумажной хроматографией [3].

Опыты показали, что ГАМК специфически ингибирует активность тирозин- α -кетоглутарат трансминазы мозга, не влияя на количественные сдвиги других аминокислот. По данным ряда исследователей [5], скорость переаминирования тирозин- α -кетоглутарат трансминазы в печени значительно выше, чем в мозговой ткани, а количество ГАМК в ней по сравнению с мозгом несравненно ниже. В связи с этим представляло интерес изучение влияния ГАМК на указанный фермент печеночной ткани. Полученные данные дают основание считать, что в печеночной

ткани (в отличие от мозговой) эта кислота не оказывает тормозящего действия на активность фермента. Можно полагать, что в данном случае мы имеем дело с двумя изоферментами—мозговым и печеночным.

Любопытен другой факт, наблюдаемый нами в этих экспериментах, что именно тирозин в свою очередь влияет на обмен ГАМК в мозговой ткани, подавляя активность ГАМК-Т. Эти данные интересны еще и тем, что ГАМК и тирозин, являясь в структурном отношении разнородными соединениями, в то же время чрезвычайно важными для функциональной деятельности мозга, проявляют определенное взаимодействие и взаимовлияние. Кроме того, до сих пор было принято, что лишь синтетические препараты (гидроксиламин, аминоксиуксусная и гидрозинпропионовая кислоты) влияют на ГАМК-Т. А из естественных соединений, входящих в химическую структуру мозга, как показывают наши исследования, лишь тирозин обладает подобным свойством как ингибитор ГАМК-Т. Надо полагать, что тирозин благодаря гидроксильной группе его фенольного кольца, вступая в непрочную связь с определенными участками апофермента ГАМК-Т, приводит к изменению его конформации, вследствие чего активность ее подавляется. Подобным же образом, по-видимому, следует объяснить влияние ГАМК на тирозин- α -кетоглутарат трансминазу.

Любопытно, что тирозин не проявляет ингибирующего влияния на печеночный ГАМК-Т.

Ранее мы неоднократно указывали, что мозговая ткань, в отличие от других тканей, содержит свободные и связанные формы аминокислот, что обусловлено спецификой его белковых молекул, причем процесс связывания и высвобождения аминокислот может являться одной из форм регуляции метаболических процессов в мозгу.

Обобщая изложенные данные, можно заключить, что в мозговой ткани существует четкое взаимодействие обмена ГАМК и тирозина, заключающееся в их взаимовлиянии на процессы трансаминирования. Иначе говоря, они являются взаимными специфическими ингибиторами процессов трансаминирования. По-видимому, в разных функциональных состояниях мозга их взаимодействие обеспечивает поддержание необходимого уровня этих чрезвычайно важных для мозговой ткани соединений.

Следующая серия опытов была проведена на интактных животных. Через 6 часов после внутрибрюшинного введения аминоксиуксусной кислоты, являющейся специфическим ингибитором ГАМК-Т, животных декапитировали и в гомогенате целого мозга определяли содержание аминокислот по вышеуказанной методике. В этих условиях параллельно увеличению ГАМК возрастает и содержание тирозина. Значительно повышается также содержание треонина, серина и глицина. Однако увеличение последних двух аминокислот значительно уступает увеличению тирозина и треонина. В отличие от опытов *in vitro*, в опытах *in vivo* в печени также происходит увеличение уровня тирозина. Это еще раз говорит о том, что фермент тирозин- α -кетоглутарат трансминаза печени и мозга отличаются друг от друга. Если в опытах *in vitro* ГАМК не ока-

зывает влияния на печеночный фермент, то в опытах *in vivo* она заметно тормозит его активность. Следовательно, можно заключить, что влияние ГАМК на активность фермента у интактных животных осуществляется опосредованно, в то время как ее действие на мозговой фермент является непосредственным.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 30.VI 1970 г.

Հ. Խ. ԲՈՒՆՅԱՆ, Բ. Ա. ԴԱՋԱՐՅԱՆ, Է. Խ. ՍԱՖԱՐՅԱՆ

ԳԱՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹՓՎԻ ՈՒ ԹԻՐՈՉԻՆԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈԽԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂՈՒՄ ԵՎ ԼՅԱՐԴՈՒՄ IN VITRO ԵՎ IN VIVO ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նախկինում մեր կողմից ցույց էր տրված, որ սպիտակ առնետներին զամմա-ամինակարագաթթվի (ԳԱԿԹ) ներորովայնային ներարկման դեպքում նկատվում է թիրոզինի քանակական աճ ուղեղում: Ելնելով սրանից, մենք նպատակադրվեցինք պարզաբանել ԳԱԿԹ-ի դերը թիրոզինի փոխանակության պրոցեսներում: *in vitro* փորձերով, որ տարվել են սպիտակ առնետների ուղեղի և լյարդի համոզեմաներում, ցույց է տրված, որ ԳԱԿԹ-ը ճնշում է թիրոզին- α -կետոգլյուտարատ տրանսամինազայի և ակտիվացնում ֆենիլալանին հիդրոքսիլազայի ակտիվությունը, որ և բերում է թիրոզինի քանակի ավելացման: Բացի այդ, ցույց է տրված, որ թիրոզինը ճնշում է ԳԱԿԹ- α -կետոգլյուտարատ տրանսամինազայի ակտիվությունը:

Ամինոքսիդաչախաթթուն, որը հանդիսանում է ԳԱԿԹ- α -կետոգլյուտարատ տրանսամինազայի սպեցիֆիկ ինհիբիտոր, սպիտակ առնետների ներորովայնային ներարկումների դեպքում ԳԱԿԹ-ի քանակի ավելացմանը զուգահեռ բերում է նաև թիրոզինի քանակի աճ:

Ելնելով մեր մի շարք փորձերի տվյալներից, կարելի է հանգել այն եզրակացության, որ ԳԱԿԹ-ի և թիրոզինի փոխանակության միջև ուղեղում գոյություն ունի սերտ կապ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятян Г. Х., Казарян Б. А., Сафарян Э. Х., Геворкян Г. А. *Вопр. мед. химии*, 17, вып. 1, 1971.
2. Казарян Б. А., Гулян Э. А. Тезисы докладов 4-й Всес. конф. по биох. нервной системы, Тарту, 50, 1966.
3. Казарян Б. А., Сафарян Э. Х., Ниязян Р. М. *Биол. журн. Армении*, 23, 3, 31, 1970.
4. Cannellakis Z. N., Cohen P. P. *J. Biol. Chem.*, 222, 53, 1956.
5. Jakoby G., La Du B. J. *Biol. Chem.*, 239, 419, 1964.
6. Roberts E., Bregoff H. M. *J. Biol. Chem.*, 201, 393, 1953.
7. Van Gelder N. M. *J. Neurochem.*, 16, 1355, 1969.