

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.152.611.018.8

А. В. АРУТЮНЯН, М. Г. КОЧАРЯН, Э. А. ГУЛЯН

УЧАСТИЕ ГЛЮКОЗА-6-ФОСФАТА В РЕГУЛЯЦИИ АМФ-АМИНО-
ГИДРОЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГОВОЙ ТКАНИ

Предыдущими нашими исследованиями было установлено, что гексокиназе принадлежит важная роль в регуляции АМФ-аминогидролазной активности в мозговой ткани [1, 5]. В связи с этим возникла необходимость изучить действие глюкоза-6-фосфата (Г-6-Ф) на активность АМФ-аминогидролазы.

Оказалось, что добавление Г-6-Ф к растворимой фракции мозга крыс вызывает значительное стимулирование АМФ-аминогидролазной активности (табл. 1). Далее представляло интерес выяснить, обусловлен ли эффект Г-6-Ф им самим или он связан с соединениями, образующимися в процессе его гликолитического распада. Эксперименты, проведенные в этом направлении, показали, что среди некоторых испытанных нами производных Г-6-Ф (фруктоза-6-фосфат, фруктоза-1,6-дифосфат, 3-фосфоглицериновая кислота, пируват и лактат) только 3-фосфоглицериновая кислота (3-ФГК) обладает ощутимым стимулирующим действием на активность фермента. Однако по величине эффекта 3-ФГК уступает Г-6-Ф, что свидетельствует о том, что действие последнего на активность АМФ-аминогидролазы нельзя сводить к образованию из него 3-ФГК.

Интересно отметить, что рядом авторов были получены данные относительно ингибирующего влияния 2,3-дифосфоглицериновой кислоты на активность АМФ-аминогидролазы из мышц [7] и эритроцитов [4]. При этом Г-6-Ф, фруктоза-1,6-дифосфат и 3-ФГК не оказывали влияния на активность фермента из эритроцитов [4].

Однако следует указать, что мозговой фермент существенно отличается по ряду регуляторных свойств от АМФ-аминогидролазы мышечной ткани и эритроцитов [6, 8]. Так, например, мышечный фермент активируется в присутствии АДФ, а не АТФ, последний в определенных условиях служит ингибитором [7]. В мозге же, как показали наши исследования, АДФ не оказывает действия на активность АМФ-аминогидролазы и сам подвергается непосредственному деаминированию [2].

Описан также целый ряд отличительных особенностей АМФ-аминогидролазы мозга и эритроцитов в отношении активирования одновалентными катионами и АТФ-ом в их присутствии [3, 6].

Далее нами была предпринята попытка выяснить механизм действия Г-6-Ф и 3-ФГК на активность мозговой АМФ-аминогидролазы. С

этой целью Г-6-Ф и 3-ФГК добавляли к растворимой фракции мозга вместе с некоторыми другими эффекторами АМФ-аминогидролазы. Среди исследуемых активаторов были аденозинтрифосфат (АТФ) и гексокиназа (ГК); гуанозинтрифосфат (ГТФ) и фосфат (Φ_{II}) служили ингибиторами фермента.

Таблица 1

Влияние некоторых фосфогексоз, 3-ФГК, пирувата и лактата на активность АМФ-аминогидролазы в растворимой фракции мозга крыс, в мкг NH_3 /пробу

АМФ	АМФ + Г-6-Ф	АМФ + Фр-6-Ф	АМФ + Фр-1,6-ди- фосфат	АМФ + 3-ФГК	АМФ + пируват	АМФ + лактат
11,2 (12)	27,9 (12)	14,4 (6)	12,7 (6)	18,8 (8)	11,2 (6)	12,0 (6)

Объем реакционной смеси 1,5 мл: 0,6 мл растворимой фракции (2—2,5 мг белка) + 0,5 мл, 0,2 М Трис-НС буфера рН 7,4 + 0,4 мл раствора, содержащего по 7,5 мкмоль АМФ и различных, в зависимости от условий опыта, ингредиентов. Инкубация 30 мин при 37° в аэробных условиях. В скобках указано количество опытов.

Таблица 2

Действие Г-6-Ф и 3-ФГК на АМФ-аминогидролазную активность растворимой фракции мозга крыс в присутствии АТФ, ГТФ, ГК и Φ_{II} в мкг NH_3 /пробу

Контроль*	АТФ	ГК	ГТФ	Φ_{II}	Г-6-Ф + 3-ФГК	Г-6-Ф				3-ФГК			
						АТФ	ГК	ГТФ	Φ_{II}	АТФ	ГК	ГТФ	Φ_{II}
11,2 (12)	66,8 (4)	27,2 (8)	2,2 (8)	3,5 (4)	25,5 (6)	79,6 (4)	51,3 (6)	4,8 (6)	6,6 (4)	72,1 (4)	42,2 (4)	4,5 (4)	9,3 (4)

* В этой пробе, как и во всех остальных, содержится 7,5 мкмоль АМФ. Условия опыта те же, что и в табл. 1.

При сопоставлении данных, представленных в табл. 1 и 2, становится очевидным, что эффект совместного действия Г-6-Ф или 3-ФГК с АТФ представляет собой почти сумму эффектов этих активаторов, добавленных отдельно. При добавлении 3-ФГК с ГК также происходит суммирование их эффектов, а в случае добавления Г-6-Ф с ГК наблюдается даже некоторый синергизм в их действии. В то же самое время не отмечено суммирования активирующих эффектов Г-6-Ф и 3-ФГК при их совместном применении.

Результаты этих исследований и данные об однозначном действии ингибиторов АМФ-аминогидролазы—ГТФ и фосфата на ее активирование под влиянием Г-6-Ф и 3-ФГК позволяют заключить, что оба эти соединения действуют на один и тот же регуляторный центр фермента.

Ранее нами было установлено, что фосфат предотвращает активирование растворимой АМФ-аминогидролазы мозга, вызванное ГК, и не оказывает существенного влияния на активирующий эффект АТФ, а ГТФ, напротив, снимает активирующее действие АТФ и не влияет на эффект ГК [1]. Г-6-Ф и 3-ФГК, в отличие от ГК и АТФ, не активируют фер-

мент в присутствии обоих ингибиторов. Это дает нам основание полагать, что Г-6-Ф и 3-ФГК связываются на стереоспецифическом контактном участке АМФ-аминогидролазы, отличном от участков связывания ГК и АТФ.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 14.II 1973 г.

Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Գ. ԲՈՉԱՐՅԱՆ, Է. Ա. ԳՈՒԼՅԱՆ

ԳԼՅՈՒԿՈՋԱ-6-ՖՈՍՖԱՏԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ԱՄՖ-ԱՄԻՆԱՀԻԳՐՈՂԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆՈՆԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ գլյուկոզայի ուսումնասիրված ածանցյալներից (գլյուկոզա-6-ֆոսֆատ, ֆրուկտոզա-6-ֆոսֆատ, ֆրուկտոզա-1,6-դիֆոսֆատ, 3-ֆոսֆոգլիցերինաթթու, պիրուվատ, կաթնաթթու) միայն գլյուկոզա-6-ֆոսֆատը (Գ-6-Ֆ) և 3-ֆոսֆոգլիցերինաթթու (3-ՖԳԹ) են խթանում աոնետների ուղեղի լուծելի ֆրակցիայի ԱՄՖ-ամինահիգրոլազային ակտիվությունը:

3-ՖԳԹ իր ազդեցությամբ դիջում է Գ-6-Ֆ-ին, որը վկայում է այն մասին, որ վերջինս ԱՄՖ-ամինահիգրոլազայի ակտիվության վրա ունի անմիջական ազդեցություն:

Գ-6-Ֆ և 3-ՖԳԹ միաժամանակ օգտագործման դեպքում չի նկատվում ակտիվացնող էֆեկտների գումարում, որը հայտնաբերվում է, երբ նրանց հետ համատեղ օգտագործվում են ԱՄՖ-ամինահիգրոլազայի այլ ակտիվատորներ՝ ՅՏՖ և ՀԿ:

ՀԿ-ից առաջացված ուղեղի լուծվող ԱՄՖ-ամինահիգրոլազայի ակտիվացումը կանխվում է ֆոսֆատով, իսկ ԳՏՖ-ը հանում է ԱՏՖ-ի ակտիվացնող ազդեցությունը, երբ Գ-6-Ֆ և 3-ՖԳԹ չեն խթանում ԱՄՖ-ամինահիգրոլազային վերջինիս երկու արգելակիչների ներկայությամբ:

Կատարված հետազոտությունները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ Գ-6-Ֆ և 3-ՖԳԹ ազդում են ԱՄՖ-ամինահիգրոլազայի միևնույն կանոնավորման կենտրոնի վրա, որը տարբերվում է ՀԿ և ԱՏՖ-ի միացման տեղերից:

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А. В., Гулян Э. А., Манукян Л. А. и Нерсисян Ц. М., Вопросы биохимии мозга. Изд. АН Арм. ССР, 8, 1973.
2. Арутюнян А. В. и Нерсисян Ц. М., Вопросы биохимии мозга. Изд. АН Арм. ССР, 6, 39, 1970.
3. Askari A., Franklin J. E. Biochim. Biophys. Acta, 110, 162, 1965.
4. Askari A., Rao S. N. Biochim. Biophys. Acta, 151, 198, 1968.
5. Buntarian H. Ch., Haroutunian A. V. J. Neurochem., 18, 859, 1971.
6. Lowenstein J. M. Physiol. Reviews, 52, 393, 1972.
7. Ronga-Testoni S., Raggl A., Ronga G. Biochim. Biophys. Acta, 198, 101, 1970.
8. Setlow B., Lowenstein J. M. J. Biol. Chem., 243, 6216, 1968.