

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.1

А. А. ГАЛОЯН, Ф. М. СААКЯН, С. М. ГАЛОЯН

ВЛИЯНИЕ СОМАТОСТАТИНА И ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО
ФАКТОРА НА АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДАЗ,
КИСЛЫХ И НЕЙТРАЛЬНЫХ ПРОТЕАЗ
РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА И ГИПОФИЗА

Соматостатин—пептид, состоящий из 14-ти аминокислот. Этот тетрадекапептид был изолирован из гипоталамуса животных и является ингибирующим фактором выделения гормона роста из аденогипофиза [1—3].

Панкреатический фактор—низкомолекулярное вещество, выделенное нами из крови панкреатической вены. Это вещество является своеобразным освобождающим фактором коронарорасширяющих нейроромонов гипоталамуса [4]. Целью настоящего исследования было изучение механизма регуляции образования свободных пептидов мозга ферментативным путем из белков-предшественников.

Материал и методика. Определение пептидаз и протеаз проводили по известной методике [5]. Опыты ставились на белых крысах весом 150—200 г. Животных быстро декапитировали, в холодных условиях изолировали гипоталамическую часть, кору, аденогипофиз и нейрогипофиз. После очистки от сосудов их взвешивали и гомогенизировали стеклянным гомогенизатором (1:10) в течение 10 мин. Экстракцию пептидаз и кислых протеаз производили в цитратном буфере, pH 3,2. Экстракцию нейтральных протеаз производили в трис-HCl-буфере, pH 7,6.

После центрифугирования в течение 15 мин (5 000 об/мин) из надосадочной жидкости брали 0,1 мл для определения ферментативной активности. Субстратом для пептидаз служил лейцил-глицин, а для протеаз—денатурированный гемоглобин. Инкубировали в течение 1 часа (37°).

Ферментативную реакцию останавливали добавлением ацетатного буфера, pH 5,5 (для пептидаз), 18% трихлоруксусной кислоты (для нейтральных протеаз) и добавлением цитратного буфера, pH 3,2 (для кислых протеаз). Высвобождающиеся в течение реакции NH_2 -группы определяли нингидрином. В качестве стандарта для пептидаз и кислых протеаз использовали кривую тирозина, а для нейтральных протеаз—кривую глютаминовой кислоты.

Соматостатин добавляли в дозе 0,01—0,1 мкг, а панкреатический фактор—в 1/15 части активной дозы.

Результаты и обсуждение. Как видно из рис. 1 активность пептидаз в гипоталамусе, нейрогипофизе, аденогипофизе и в коре составляет 236,66; 482; 520 и 184 мкм/г ткани/час соответственно, т. е. наибольшая активность наблюдается в аденогипофизе, затем в нейрогипофизе.

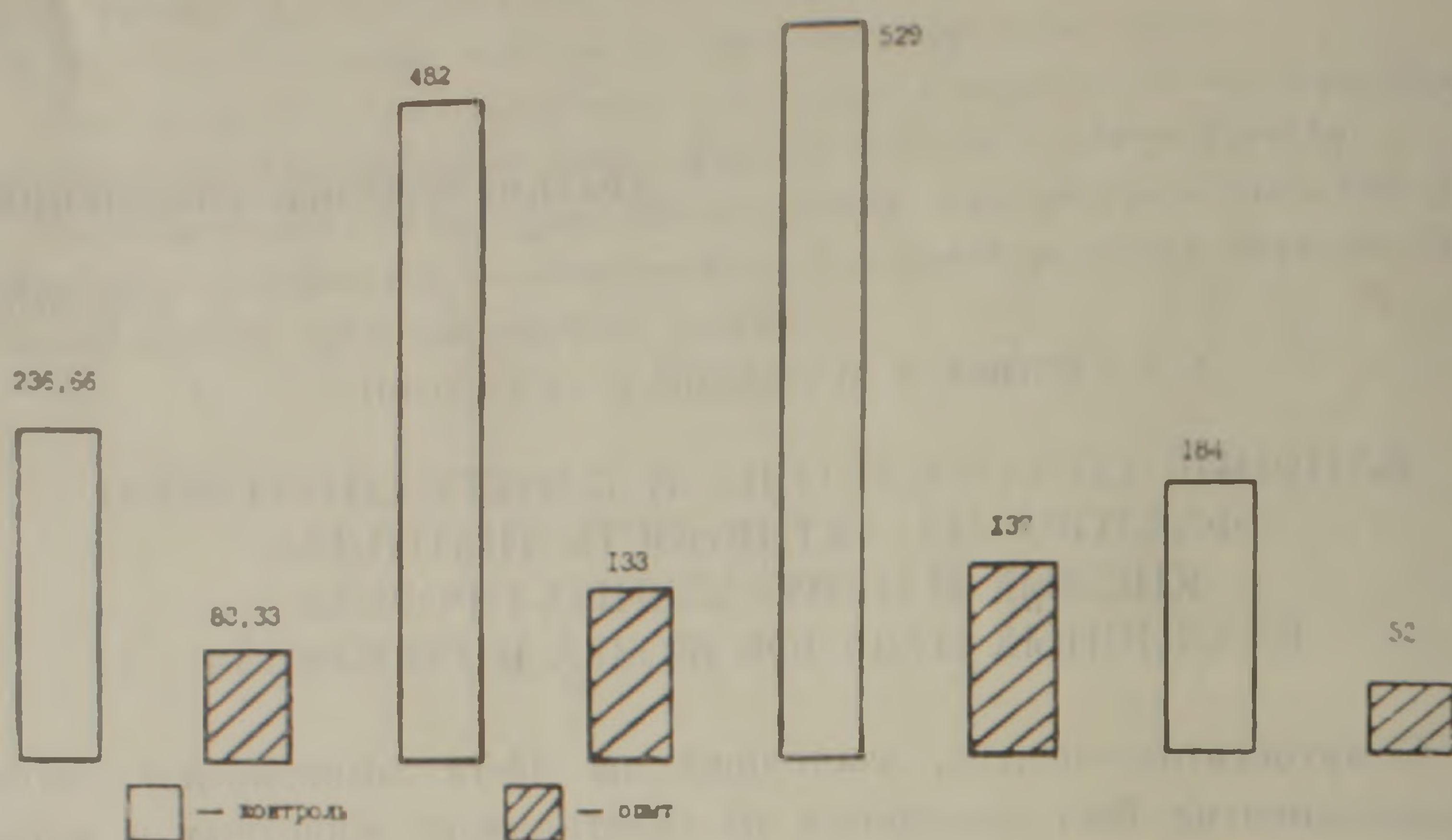


Рис. 1. Изменение пептидазной активности (мкм/г ткани/час) в различных отделах мозга и в гипофизе (субстрат-лейцил-глицин) под влиянием соматостатина. Гипоталамус, нейрогипофиз, аденогипофиз, кора.

После воздействия соматостатином активность фермента в указанных частях мозга падает, достигая 83,33; 133; 137 и 52 мкм/г ткани/час соответственно.

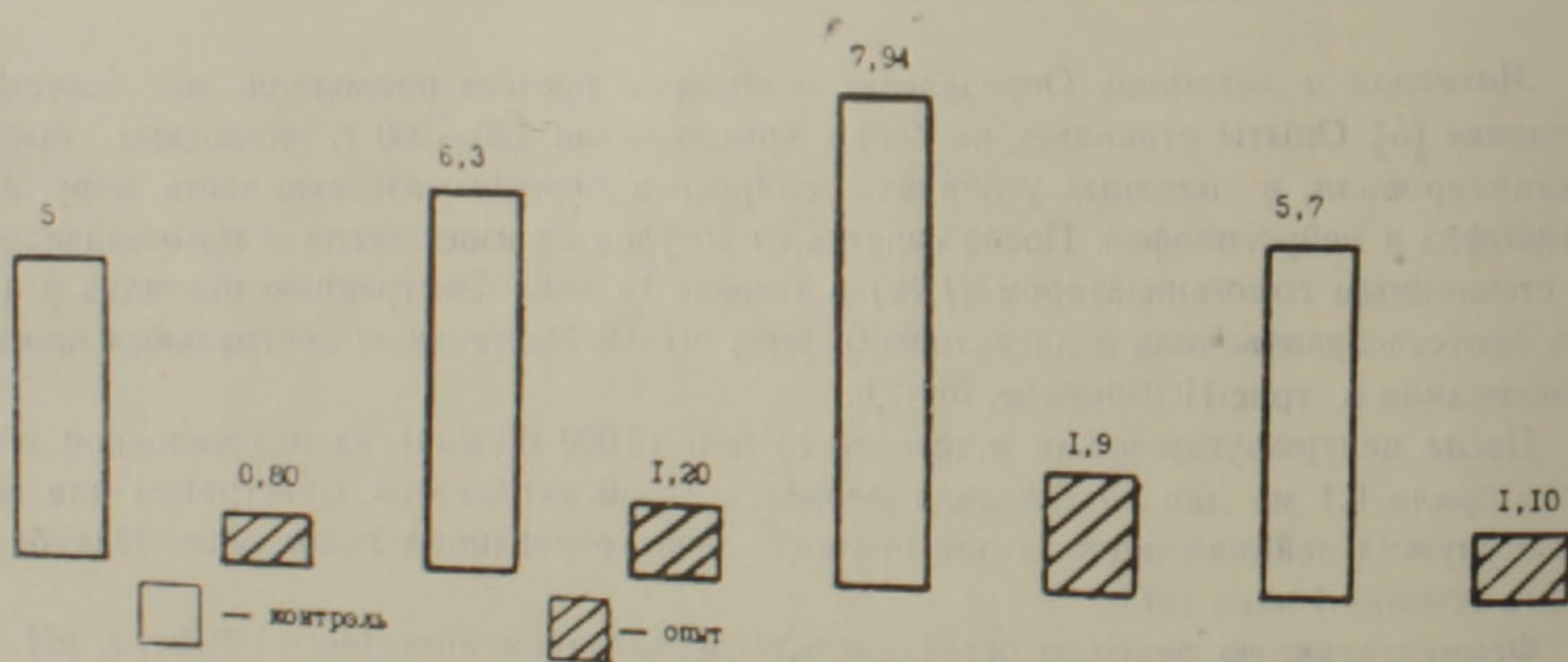


Рис. 2. Изменение активности нейтральных протеаз (мкм/г ткани/час) в различных отделах мозга и в гипофизе под влиянием панкреатического фактора. Гипоталамус, нейрогипофиз, аденогипофиз, кора.

Как видно из рис. 2, активность нейтральных протеаз составляет 5; 6,3; 7,94 и 5,7 мкм/г ткани/час в гипоталамусе, нейрогипофизе, аденогипофизе и в коре соответственно.

Через 60 мин после инкубирования с панкреатическим фактором в вышеуказанных отделах мозга активность нейтральной протеазы составляет 0,80; 1,20; 1,9 и 1,10 мкм/г ткани/час соответственно.

Как видно, этот фактор однозначно ингибирует ферментативную активность во всех изученных частях мозга.

Содержание кислых протеаз в гипоталамусе, нейрогипофизе, аденогипофизе и в коре составляет 4,9, 11,20, 18,4 и 3,4 мкм/г ткани/час соответственно. Под воздействием панкреатического фактора активность кислых протеаз понижается до 2,4, 2,6, 0,80 и 2 мкм/г ткани/час в указанных частях мозга соответственно (табл. 1).

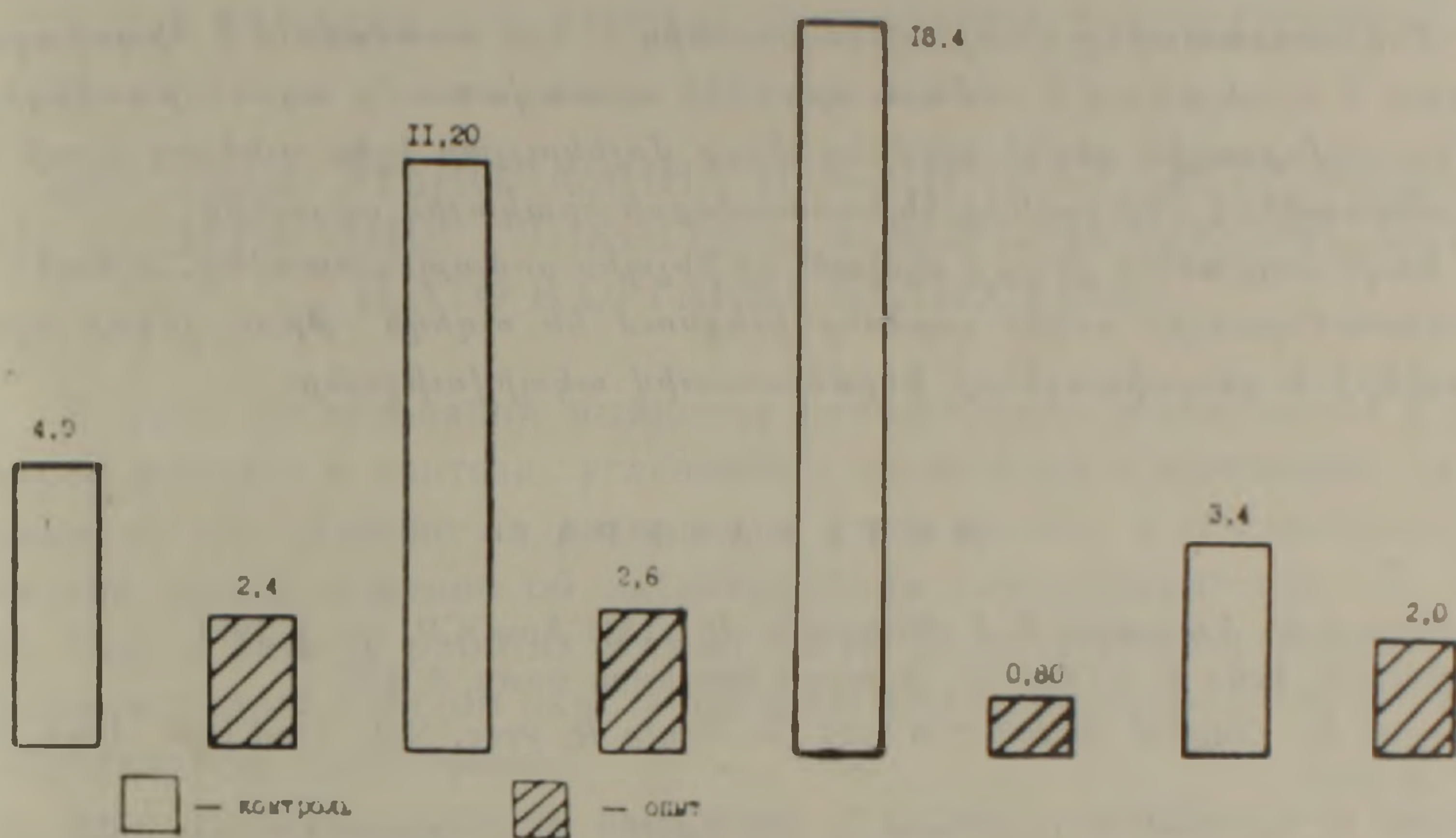


Рис. 3. Изменение активности кислых протеаз (мкм/г ткани/час) в различных отделах мозга и в гипофизе (субстрат-гемоглобин pH 3,2) под влиянием панкреатического фактора. Гипоталамус, нейрогипофиз, аденогипофиз, кора.

Из приведенных данных видно, что этот фактор тормозит активность как кислых, так и нейтральных протеаз, причем в наибольшей степени ингибируется нейтральная протеаза.

По сравнению с другими частями мозга кислые протеазы аденогипофиза почти полностью ингибируются под влиянием панкреатического фактора.

Эти данные свидетельствуют о том, что панкреатический фактор принимает участие в регуляторных механизмах образования свободных пептидов мозга путем воздействия на ферментативную активность.

Наши исследования показали, что панкреатический фактор не только не ингибирует, но и заметно повышает активность пептидаз (субстрат-лейцил-глицин).

Нами делается попытка изолировать протеолитические ферменты с целью изучения влияния панкреатического и других факторов на их активность.

Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Փ. Մ. ՇԱՊՈՅԱՆ, Ս. Մ. ԳԱԼՈՅԱՆ

**ՍՈՄԱՏՈՍՏԱՏԻՆԻ ԵՎ ԵՆԹԱՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՁԻ ԳՈՐԾՈՆԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐԻ ԵՎ ՀԻՊՈՖԻԶԻ
ՊԵՊՏԻԴԱԶԱՆԵՐԻ, ԹԹՈՒ և ՉԵԶՈՔ ՊՐՈՏԵԱԶՆԵՐԻ ՎՐԱ**

Ա մ փ ո փ ու մ

Սոմատոստատինը տետրադեկապեպտիդ է, որն առաջանում է հիպոֆալամուսում և արգելակում է սոմատոտրոպինի արտազատումը ադենոֆիլոֆիզից։ Ենթաստամոքսային գեղձի գործունը փոքր մոլեկուլյար կշիռ ունեցող նյութ է, որն անջատվել է մեր կողմից ենթաստամոքսի երակային արյունից։

Սույն հոդվածում ցույց է տրված, որ ինչպես սոմատոստատինը, այնպես էլ ենթաստամոքսային գեղձի գործունը իջեցնում են ուղեղի թթու, չեզոք պրոտեազների և պեպտիդազների ֆերմենտատիվ ակտիվությունը։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Գալոյան Ա. Ա., Ալեքսոյան Ք. Ա., Օգանյան Մ. Յ., ДАН АрмССР, III, 5, 1971.
2. Гаймен Р., Вейл В. и Грант Г. Вопросы биохимии мозга, 8, 1973.
3. Burgus R., Zing N., Butcher M. and Guillemin R. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 70, 3, 1973.
4. Marks N., Galoyan A., Grynbaum A. and Lastha A. J. Neurochemistry, 22, 735, 1974.