

## О НАЛИЧИИ СЫВОРОТОЧНОГО ИНГИБИТОРА ПРОЦЕССОВ ДЕАМИНИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЯХ

Ж. С. ГЕВОРКЯН, А. С. ОГАНЕСЯН, К. Д. БЕДЖАНЯН

Показано наличие сывороточного ингибитора процессов деаминации аминокислот в различных тканях (печеночной, почечной, мозговой, мышечной). Ингибитор влияет на те процессы, которые связаны с окислительным деаминированием и не действует на процессы, в ходе которых аммиак образуется в результате гидролитических реакций.

Ранее нами было показано, что в сыворотке крови человека и некоторых животных (белые крысы, кролики) содержатся вещества, которые регулируют процессы образования аммиака в почечной ткани [1, 2]. Среди них имеется как ингибитор, так и активатор [3]. Из сыворотки крови белых крыс нами был выделен ингибирующий фактор, который оказался низкомолекулярным белком [4].

В дальнейшем мы провели ряд исследований с целью выяснения наличия этого ингибитора в различных тканях белых крыс, а также изучения его влияния на образование аммиака из некоторых азотсодержащих соединений в них<sup>1</sup>.

*Материал и методика.* Приготавливали 20%-ный гомогенат ряда тканей (мозговой, мышечной, печеночной и почечной) на Krebs-Рингер-бикарбонатном буфере, центрифугировали и изучали действие надосадочных жидкостей на образование аммиака из различных аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая кислоты, орнитин, глутамин) и нуклеотидов (АМФ, НАД) в срезах коркового слоя почек. Результаты наших прежних исследований показали, что ингибитор локализован в цитоплазме клеток и при центрифугировании тканевых гомогенатов выявляется в надосадочной жидкости [5].

Изучали также действие сыворотки крови (обладающей высокой ингибирующей активностью) на образование аммиака из вышеупомянутых аминокислот и некоторых нуклеотидов в различных тканях. Опыты проводили по ранее описанной нами методике [2]. К каждой инкубируемой пробе добавляли: аминокислоты—по 16, глутамин—8, АМФ—5, НАД—3 мкМ и экстракт тканей, соответствующий 0,2 г свежей ткани, а в опытах с применением сыворотки крови—1,8 мл термообработанной сыворотки.

*Результаты и обсуждение.* Как видно из данных табл. 1, экстракты различных тканей оказывают подавляющее влияние на образование аммиака из аминокислот в срезах почек, однако этот эффект не-

<sup>1</sup> В корковом слое почек аммиак образуется из глутамин- и пиридин-нуклеотидов и ряда аминокислот, между тем как в других тканях источником его являются только глутамин и упомянутые нуклеотиды.

Влияние экстрактов различных тканей на образование аммиака из аминокислот  
в срезах коры почек  
(Средние данные шести опытов)

Условия опыта	Количество образовавшегося аммиака, мкМ/г ткани/час			
	глутами- новая кислота	аспара- гиновая кислота	орнитин	глутамин
Почка (корковый слой, срезы), контрольный опыт	5,7 ± 0,4	9,7 ± 0,6	12,8 ± 0,2	16,0 ± 0,3
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт печени	0,3 ± 0,02	2,5 ± 0,2	5,3 ± 0,3	12,3 ± 0,2
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт головного мозга (серое вещество)	2,3 ± 0,1	3,4 ± 0,3	10,2 ± 0,4	12,7 ± 0,5
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт сердечной мышцы	3,7 ± 0,4	5,4 ± 0,3	5,7 ± 0,2	14,0 ± 0,6
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт скелетных мышц	2,1 ± 0,2	3,9 ± 0,3	5,4 ± 0,4	12,3 ± 0,5
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт почек (корковый слой)	2,4 ± 0,1	5,7 ± 0,1	7,8 ± 0,3	12,5 ± 0,3
Почка (корковый слой, срезы) + сыворотка крови	0,8 ± 0,01	2,8 ± 0,1	4,7 ± 0,2	12,1 ± 0,4

одинаково выражен в отношении отдельных аминокислот. Наибольший ингибирующий эффект наблюдается в отношении глутаминовой кислоты под действием экстракта печеночной ткани и сыворотки крови, слабый — в отношении орнитина под действием экстракта мозга. Следует отметить, что образование аммиака из глутаминина (из амидной и аминной групп) подавляется сравнительно меньше, что, по-видимому, связано с подавлением деаминарования глутаминовой кислоты, образовавшейся из глутаминина в результате его деамидирования. В свое время нами было показано, что ингибитор не оказывает влияния на глутаминазную реакцию в гомогенатах коркового слоя почек [4], где глутаминовая кислота также не подвергается деаминарованию.

Интересные результаты были получены в отношении действия сывороточного ингибитора на образование аммиака из глутаминина и некоторых нуклеотидов в различных тканях (табл. 2). При сравнении данных, полученных в ходе часовой инкубации в среде буфера и сыворотки крови, становится ясным, что в мозговой ткани сывороточный ингибитор подавляет образование аммиака только из глутаминина, не оказывая влияния на деаминарование АМФ и НАД, между тем как в других тканях, в том числе и в гомогенатах коркового слоя почек, он не вызывает каких-либо изменений в процессах образования аммиака из вышеупомянутых соединений. Некоторое подавляющее влияние на образование аммиака из глутаминина (из амидной и аминной групп) отмечается также в срезах коркового слоя почек, что обусловлено подавлением деаминарования глутаминовой кислоты, образовавшейся из глутаминина.

Влияние сыворотки крови на аммиакообразование из глутамина,  
АМФ и НАД в различных тканях (срезы). аммиак—в мкМ/г ткани/час  
(Средние данные шести опытов)

Условия опыта	Буфер			Сыворотка		
	глутамин	АМФ	НАД	глутамин	АМФ	НАД
Мозговая ткань	8,2±0,3	3,5±0,3	1,5±0,2	4,6±0,2	3,6±0,4	1,2±0,2
Печеночная ткань	5,0±0,2	6,8±0,5	8,1±0,3	4,8±0,3	7,0±0,5	8,0±0,4
Сердечная ткань	2,2±0,1	6,8±0,3	5,5±0,5	1,7±0,2	7,2±0,3	5,4±0,3
Мышечная ткань	2,1±0,3	8,3±0,4	4,9±0,4	2,3±0,1	8,2±0,5	5,2±0,3
Почечная ткань (срезы)	14,5±0,4	5,7±0,4	5,6±0,2	10,4±0,3	5,6±0,3	6,0±0,3
Почечная ткань (гомогенат)	15,2±0,3	5,4±0,3	5,8±0,2	16,2±0,5	5,2±0,2	5,5±0,2

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что ингибитор процессов деаминарования аминокислот содержится не только в сыворотке крови и почечной ткани, что было установлено нами ранее, но и в других тканях, где окислительное деаминарование аминокислот по сравнению с почечной тканью протекает с несравненно низкой интенсивностью. Какова его роль в этих тканях, пока трудно сказать, но не исключена возможность, что это вещество помимо регулирующего влияния на деаминарование аминокислот принимает участие также и в других биохимических процессах.

С другой стороны, установлено, что сыворотка крови подавляет образование аммиака из глутамин в мозговой ткани, не оказывая влияния на продукцию его из других источников. Это явление представляет большой интерес, так как, по данным многочисленных исследователей, активность глутаминазы в мозговой ткани довольно высокая. В условиях *in vitro* мозговая ткань (срезы, гомогенаты, митохондриальная фракция) из глутамин продуцирует довольно большое количество аммиака. Трудно представить, что в условиях *in vivo* в мозговой ткани из глутамин продуцируется такое же большое количество аммиака, являющегося в высокой степени токсичным. Наши исследования показывают, что действительно в сыворотке крови, которая по своему составу идентична с межклеточной жидкостью, продукция аммиака из глутамин значительно ниже. Надо полагать, что подобное явление имеет место и в целостном организме. Наши прежние исследования показали, что это явление не следствие подавления деаминарования глутаминовой кислоты (ингибитора глутаминазы) сывороточным ингибитором, так как добавленная глутаминовая кислота в мозговой ткани не дает прироста аммиака.

Рядом исследователей, в том числе и нами [6—8], было установлено, что глюкоза в физиологических концентрациях в значительной мере подавляет образование аммиака из глутамин, чего не наблюдается в почечной ткани. Каков механизм этого явления, покажут дальнейшие исследования.

Таким образом, сывороточный ингибитор подавляет те процессы образования аммиака, которые связаны с окислительным деаминированием аминокислот, не оказывая влияния на процессы, в ходе которых аммиак образуется путем гидролитических реакций.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 20.VI 1978 г.

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԴԵԱՄԻՆԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԻՆՀԻԲԻՏՈՐԻ  
ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ ՏԱՐԲԵՐ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ

Ճ. Ս. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Ա. Ս. ՕԳԱՆԵՍՅԱՆ, Կ. Դ. ԲԵԶՅԱՆՅԱՆ

Ցույց է տրված, նախկինում մեր կողմից արյան շիճուկում հայտնաբերված ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների ինհիբիտորի առկայությունը մի շարք հյուսվածքներում (լյարդ, երիկամ, ուղեղ, կմախքային մկաններ), որոնց մեջ ամենից բարձր ակտիվությամբ օժտված է լյարդի հյուսվածքը: Այդ ինհիբիտորի ազդեցությունը ակնհայտ է այն պրոցեսների նկատմամբ, որոնց ընթացքում ամոնիակն առաջանում է ամինաթթուների օքսիդացիոն-դեամինացման հետևանքով, չազդելով այն պրոցեսների վրա, որոնց ընթացքում ամոնիակն առաջանում է հիդրալիտիկ ռեակցիաների հետևանքով:

ON THE PRESENCE OF SERUM INHIBITOR OF AMINOACID  
DEAMINATION IN DIFFERENT TISSUES

J. S. GEVORKIAN, A. S. OGANESSIAN, K. D. BEDJANIAN

The presence of serum inhibitor in liver, kidney, brain and muscle tissues has been shown. The highest activity was established in liver tissue. The action of inhibitor is revealed during the oxydation processes with formation of ammonia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Третий Всесоюзн. биохим. съезд. Сб. тр., 2, 47, Рига, 1974.
2. Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. Биологический журнал Армении. 26, 6, 96, 1973.
3. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. ДАН АрмССР, 59, 2, 116, 1974.
4. Бунятыан Г. Х., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН СССР, 236, 6, 1493, 1977.
5. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Биологический журнал Армении. 27, 4, 35, 1974.
6. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Биологический журнал Армении. 23, 3, 95, 1970.
7. Weil-Malherbe H. a. Green R. H. Biochem. J., 61, 210, 1955.
8. Weil-Malherbe H. a. Gordon J. J. Neurochem., 18, 1659, 1971.