ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
XXXIV, 1, 87—90, 1981

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.152

К ВОПРОСУ О ДЕЗАМИНИРОВАНИИ ГУАНИН- И ЦИТИДИН-НУКЛЕОТИДОВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Э. А. ГУЛЯН, А. В. АРУТЮНЯН

Ключевые слова: дезаминирование, нуклеотиды, гуанин, гуанозин, гуанозинмонофосфат, цитозин, цитидинмонофосфат.

Дезаминирование адениловых соединений (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ, НАД) изучено во многих тканях животных: мозге [1, 7, 16], скелетной и сердечной мышцах [2, 17], почках [18], селезенке [15], эритроцитах [4], костном мозге [8], печени [12].

Показано, что нуклеотиды могут дезаминироваться без предварительного дефосфорилирования и перехода в АМФ и аденозин. Процесс образования аммиака осуществляется рядом ферментов, специфичных для каждого нуклеотида и отличающихся друг от друга субклеточной локализацией, регуляторными свойствами, оптимумом pH и т. д. Следовательно, адениловые нуклеотиды играют немаловажную роль в процессах образования аммиака в животных тканях.

В некоторых исследованиях показано, что источником аммиака в растительных тканях и дрожжах могут быть и другие нуклеотиды, в частности гуаниновые или цитидиновые [5].

В связи с этим интересно было выяснить, происходит ли дезаминирование гуаниновых и цитидиновых нуклеотидов и нуклеозидов в различных тканях крыс, что и явилось целью данного исследования.

Материал и методика. Исследования проводили на половозрелых белых крысах. Животных декапитировали. Растворимую фракцию из печеночной, почечной, скелетной и сердечной мышц получали путем центрифугирования 10%-ных гомогенатов этих тканей, приготовленных на Трис-HCl буфере, pH 7,0, при 12000 g в течение 30 мин на центрифуге К-24. Гомогенат мозговой ткани центрифугировали при 18000 g.

Инкубационная среда (1,5 мл) содержала 50 мкМ Трис-HCl буфера, pH 7,0 и 5 мкМ/мл одного из приведенных ниже нуклеозидов или нуклеотидов: гуанозина, гуанозинмонофосфата (ГМФ), цитозина или цитидинмонофосфата (ЦМФ).

Аммиак определяли микродиффузионным способом [3], неорганический фосфат — по методу Лоури и Лопеса [13]. Содержание белка в растворимых фракциях тканей определяли по Лоури и сотр. [14].

Результаты и обсуждение. Эксперименты показали, что дезаминирование исследуемых нуклеотидов и нуклеозидов протекает в различных тканях с неодинаковой интенсивностью (табл.).

Органы	Гомоге			
	контроль		гуанозин	
	аммиак	фосфор	аммиак	фосфор
Печень	0,52±0,005	4,7 ±0,09	2,96±0,001	2,9 ±0,15
Почки	0,91±0,02	4,83±0,23	2,38±0,14	3,26±0,01
Сердце	0,49±0,015	4,77±0,05	0,78±0,02	4,19±0,1
Мозг	0,35±0,01	3,22±0,05	0,97±0,06	1,8 ±0,08
Скелетные мышцы	0,53±0,02	—	0,79±0,01	—

n = 8 (количество опытов).

Как видно из данных, приведенных в таблице, наиболее резкое повышение количества аммиака наблюдается в печеночной ткани при добавлении гуанозина или ГМФ (2,96 и 2,85 мкМ по сравнению с 0,52 мкМ в контроле на пробу соответственно), а в почечной ткани в этих же условиях уровень аммиака возрастает в 2,5 раза. Незначительное дезаминирование этих соединений наблюдалось также в мозге и сердечной мышце. В скелетных мышцах они практически не дезаминировались.

Нами изучалось также дефосфорилирование нуклеотидов. Исследования показали, что ГМФ в печеночной и почечной тканях подвергается значительному дефосфорилированию, количество неорганического фосфата увеличивается в этих пробах в 3 раза по сравнению с контролем. Можно предположить, что аммиак образуется из ГМФ после того, как последний переходит в гуанозин. В пользу этого свидетельствует то обстоятельство, что в условиях наших экспериментов добавляемый ГМФ полностью дефосфорилируется и из ГМФ и гуанозина образуется приблизительно одинаковое количество аммиака.

В 1970 году Бунятяном и сотр. было показано, что в митохондриальной фракции мозга отмечается интенсивное дезаминирование ГТФ [1]. Эти и приведенные нами данные свидетельствуют о том, что гуаниновые нуклеотиды могут служить источником аммиака в животных тканях. Однако продуцирование ими аммиака, по-видимому, обусловлено их дефосфорилированием и переходом в гуанозин, который фосфоролизом посредством гуанозинфосфорилазы переходит в свободный гуанин [10, 11]. В наших опытах это подтверждается тем, что образование аммиака из добавленного гуанозина сопровождается убылью неорганического фосфата.

Гуанин, в отличие от аденина, дезаминируется в животных тканях под влиянием высокоактивной гуаназы с образованием ксантина и свободного аммиака [6, 9].

Гуаназа широко распространена в животном мире, тогда как аде-

Таблица

и растворимой фракции разных тканей крыс.

и а т, мкМ/проба		Растворимая фракция, мкМ/мг белка		
ГМФ		контроль	гуанозин	ГМФ
аммиак	фосфор	аммиак	аммиак	аммиак
2,85±0,05	14,0±0,2	0,042	0,243	0,13
2,28±0,04	15,1±0,008	0,098	0,264	0,21
0,95±0,03	18,74±0,2	0,098	0,186	0,122
0,9 ±0,06	9,58±0,27	0,53	0,43	0,08
0,51±0,06	—	0,085	0,13	0,09

наза является исключительно растительным и бактериальным ферментом. Этим, по всей вероятности, и объясняется тот факт, что дезаминирование аденина, в отличие от гуанина, в животном организме осуществляется на нуклеотидном или нуклеозидном уровнях.

Проведенные нами эксперименты показали, что процесс образования аммиака из гуанозина и ГМФ протекает в растворимой фракции исследуемых нами тканей (табл.).

Полученные результаты почти полностью отражают картину, наблюдаемую нами в опытах с гомогенатами. По интенсивности дезаминирования указанных соединений изучаемые нами ткани можно расположить в следующей последовательности: печень, почки, сердечная мышца. В митохондриях и ядрах этих тканей дезаминирования ГМФ и гуанозина не наблюдалось. Исключение составляла мозговая ткань, в растворимой фракции которой, в отличие от гомогената, не отмечалось продукции аммиака из добавленных ГМФ и гуанозина. По-видимому, это связано с тем, что в мозге в этой фракции из них вследствие отсутствия ферментов гуанин не образуется.

В следующей серии опытов мы использовали в качестве субстрата дезаминирования цитозин и ЦМФ. В присутствии этих соединений ни в одной из исследованных нами тканей не удалось обнаружить сдвигов в уровне свободного аммиака.

Таким образом, из всех изучаемых нами нуклеотидов и нуклеозидов лишь производные гуанина могут служить источником свободного аммиака в животных тканях.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Поступило 17.III 1980 г.

Է. Ա. ԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Յույց է տրվում, որ մեր ուսումնասիրած բոլոր նուկլեոտիդներից և նուկլեոզիդներից (ցիտոզին, ցիտիդին մոնոֆոսֆատ, գուանոզին, գուանոզին մոնոֆոսֆատ) միայն գուանինի ածանցյալները՝ գուանոզինը և գուանոզին մոնոֆոսֆատը, կարող են կենդանական հյուսվածքներում հանդիսանալ ազատ ամոնիակի աղբյուր։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г., Арутюнян А. В.* Мат-лы пятой Всесоюзной конференции по нейрохимии, Тбилиси, 161, 1970.
2. *Нечипоренко З. Ю.* и *Погребинская Е. Н.* Укр. биохим. ж., *21*, 2, 1949.
3. *Силакова А. И., Труш Г. П., Явилянова Я. А.* Вопросы мед. химии, *3*, 538, 1962.
4. *Askari A.* Science, *141*, 44, 1963.
5. *Balestreri E., Felicioli R. A. and Ipata R. Z.* Biochim. et Biophys. Acta, *293*, 443, 1973.
6. *Berestrom J. D. and Bieler A. L.* Prep. Biochem., *8*, 275, 1978.
7. *Conway E. J., Cooke R.* Biochem. J., *33*, 479, 1939.
8. *Cerletti P., Bucci E., Ipata P.* Biolog. Abstr., *35*, 43686, 1960.
9. *Farska J., Krulik R.* Activ. nerv. super., *20*, 296, 1978.
10. *Friedkin M.* J. Am. Chem., Soc., *74*, 112, 1952.
11. *Korn E. D., Cheralampous T. C., Buchanan J. M.* J. Amer. Chem., Soc., *75*, 3610, 1953.
12. *Lee Y. P. and Wang M. H.* J. Biol. Chem., *243*, 2260, 1968.
13. *Lowry O. H., Lipez J.* J. Biol. Chem., *182*, 421, 1946.
14. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. and Randall R. T.* J. Biol. Chem., *193*, 265, 1951.
15. *Purzycka J.* Acta Biochim. Polon., *9*, 83, 1962.
16. *Smillie R. M.* Arch. Biochem. Biophys., *67*, 213, 1957.
17. *Tornheim K., Lowenstein J. M.* J. Biol. Chem., *247*, 162, 1972.
18. *Zydowo M.* Acta Biochim. Polon., *7*, 214, 1960.