

О РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ
 ПОЛОСАТОГО ТЕЛА МОЗГА КРЫС
 ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТОЙ

А. Х. КАСАБЯН, М. Ф. МИНЕЕВА, К. С. РАЕВСКИЙ, Б. А. КАЗАРЯН

Ключевые слова: полосатое тело мозга, тирозин, тирозингидроксилаза, гамма-аминомасляная кислота.

Проблема взаимосвязи между различными медиаторными системами и ее роль в распознавании молекулярных механизмов деятельности центральной нервной системы (ЦНС) исследованы недостаточно, и изучение их представляет несомненный интерес.

Ранее [1] было показано, что нейромедиатор торможения—гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)—играет определенную роль в регуляции обмена фенилаланина и тирозина. Рядом авторов получены данные, свидетельствующие о косвенной регуляции ГАМК активности тирозингидроксилазы (КФ 1.14.3.2), ключевого фермента, участвующего в образовании таких нейромедиаторов, как диоксифенилаланин, дофамин, норадреналин, а также других биоактивных соединений [3—5].

В настоящем сообщении приводятся данные относительно роли ГАМК в регуляции активности тирозингидроксилазы полосатого тела—области мозга, богатой дофаминергическими нервными окончаниями.

Материал и методика. В работе использовали: L-тирозин (Сигма), ГАМК (Реанал), 6,7-диметилтетрагидроптеридин (ДМПН₄), синтезированный нами по методу Магера и др. [8].

Тирозингидроксилазу выделяли из полосатого тела мозга белых крыс по методу Кученского и Манделла [6] в виде растворимой фракции и фракции, связанной с фрагментами синапсом. Активность фермента определяли прямым спектрофотометрическим методом [2]. Инкубационная смесь содержала: 3,0 мл 0,1 М трис-малеатного буфера (рН 6,15), различные концентрации тирозина ($3,2 \times 10^{-4}$ — $2,4 \times 10^{-3}$ М для мембраносвязанной и $2,4 \times 10^{-4}$ — $1,9 \times 10^{-3}$ М для растворимой фракции), 500 мкМ ДМПН₄, 100 мкМ ГАМК, 500 мкМ FeSO₄. Измерения проводили на дифференциальном спектрофотометре Аминко-Чанс DW UVVis. Количество белка измеряли по Лоури [7].

Результаты и обсуждение. На рис. 1 показана зависимость скорости реакции при различных концентрациях субстрата в мембраносвязанной фракции до и после добавления ГАМК. Как видно, она оказывает активирующее влияние при всех исследуемых концентрациях

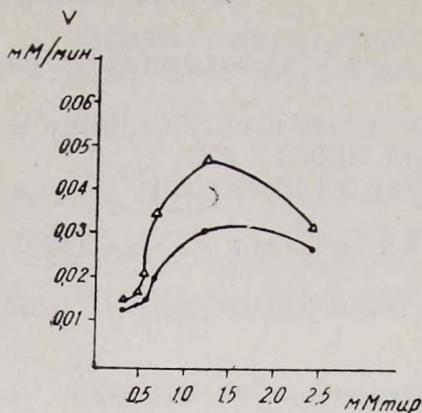


Рис. 1.

Рис. 1. Влияние ГАМК на активность мембраносвязанной фракции тирозингидроксилазы — · — · до ГАМК, — Δ — Δ — после ГАМК.

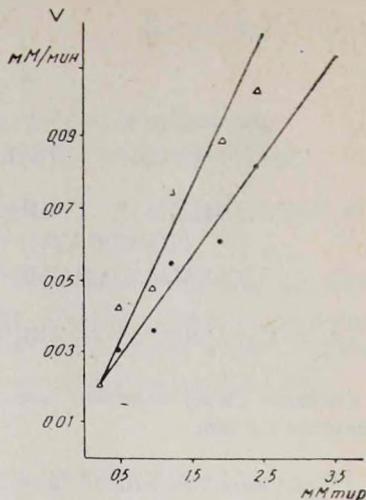


Рис. 2.

Рис. 2. Влияние ГАМК на активность растворимой фракции тирозингидроксилазы. — · — · до ГАМК, — Δ — Δ — после ГАМК.

субстрата: при более низких концентрациях оно менее выражено (13 и 27%), затем резко возрастает (43 и 76%) и при дальнейшем увеличении концентрации уменьшается примерно до первоначального значения (18%).

При исследовании активности растворимой фракции фермента (рис. 2) наблюдалась почти идентичная картина. ГАМК активировала тирозингидроксилазу, причем степень активации более или менее равномерно возрастала в зависимости от повышения концентрации субстрата.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что ГАМК может принимать не косвенное, а непосредственное участие в регуляции активности мембраносвязанной и растворимой фракций тирозингидроксилазы мозга крысы.

Институт экспериментальной биологии АН Армянской ССР,

Институт фармакологии АМН СССР

Поступило 6.VII 1981 г.

ԱՌՆԵՏԻ ՈՒՂԵՂԻ ՇԵՐՏԱՎՈՐ ՄԱՐՄԵՆԻ ԹԻՐՈՁԻԷԻԴՐՈՔՍԻԼԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ԳԱՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԴԱԹՔԻ ՄԻՋՈՅՈՎ

Ձ. Խ. ՂԱՍԱՐՅԱՆ, Մ. Ֆ. ՄԻՆԵՎԱ, Կ. Ս. ՌԱԵՎՍԿԻ, Բ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ գամա-ամինակարագաթթուն կարող է անմիջականորեն մասնակցել առնետի ուղեղի շերտավոր մարմնի

սինապտատոմների թաղանթի հետ կապված և լուծելի թիրոզին հիդրոքսիլազայի ակտիվության կարգավորմանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятяк Г. Х., Казарян Б. А., Осипова Э. Н., Касабян А. Х. Укр. биох. журн., 44, 692, 1972.
2. Минеева-Вялых М. Ф. Вopr. мед. химии, 22, 274, 1976.
3. Blywas B., Carlsson A. Naynyn-Schmiedebergs Arch. Pharm., 299, 41, 1977.
4. Gale K., Guidotti A. Nature, 263, 691, 1976.
5. Gale K., Costa E., Toffano G., Hong J.—S., Guidotti A. J. [of Pharm. and Exp-Ther., 206, 29, 1978.
6. Kuczenski R, T., Mandell A. J. J. Biol. Chem., 247, 3114, 1972.
7. Lowry P. U., Rosenbrough N. T., Farz A. L., Rindall R, J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
8. Mager H. I., Addink R., Berends W. Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 86, 833, 1967.