

АМФ-ДЕЗАМИНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТВОРИМОЙ
 ФРАКЦИИ МОЗГА И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ БЕЛЫХ
 КРЫС ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ВВЕДЕНИИ
 3,3',5-ТРИЙОДТИРОНИНА

Ц. М. НЕРСИСЯН, Э. А. ГУЛЯН, А. В. АРУТЮНЯН

Ключевые слова: гипотиреоз, T_3 -3,3',5-трийодтиронин, тиреоидные гормоны, АМФ-дезаминаза.

Одной из важных сторон гормонального воздействия является регуляция каталитической активности ферментов.

Известно, что пуриннуклеотидный цикл, функционирующий в ряде животных тканей, связан с некоторыми основными звеньями клеточного метаболизма, которые контролируются тиреоидными гормонами [8—10]. Ключевым ферментом этого цикла является АМФ-дезаминаза, катализирующая образование аммиака из АМФ во всех животных тканях [4].

Исследования, проведенные в нашей лаборатории показали, что наряду с аллостерическими эффектами АМФ-дезаминазы (аденин- и гуаниннуклеотиды, щелочные металлы и т. д.), в регуляции ее активности в мозговой ткани и скелетных мышцах значительную роль играют тиреоидные гормоны. 3,3',5-трийодтиронин и его производные значительно повышают АМФ-дезаминазную активность мозговой ткани и, напротив, вызывают сильное ингибирование мышечного фермента, существенно изменяя его чувствительность к различным эффекторам [1, 2]. Наблюдаемый эффект тиреоидных гормонов на мозговую и мышечную АМФ-дезаминазу в опытах *in vitro* явился предпосылкой для изучения действия тиреоидных гормонов на АМФ-дезаминазную активность мозговой и мышечной тканей в физиологических условиях.

Материал и методика. Опыты проводили на белых крысах массой 150—180 г. Подопытным животным вводили 0,5 мг T_3 на 100 г массы в течение 7 дней, в результате чего животные теряли в массе до 50 г. Крыс декапитировали через 24 ч после последней инъекции. У другой группы животных вызывали гипотиреоз путем добавления в питьевую воду, которой пили их в течение 30 дней, 0,15%-ного раствора метилтиоурацила, подавляющего функцию щитовидной железы.

Очищенный от оболочек и сосудов мозг гомогенизировали в 9 объемах 0,05 М Трис-НСI буфера, рН 7,0, а скелетную мышцу—в 9 объемах К-фосфатного буфера, рН 6,5,

содержащего (в мМ): 18—KCl; 5,4— K_2HPO_4 и 3,5— K_2HPO_4 . Гомогенат мышечной ткани центрифугировали 30 мин при 12 000 г, а мозговой—при 18 000 г на центрифуге К-24 для осаждения ядер и митохондрий. В качестве источника мозгового фермента использовали 0,6 мл растворимой фракции мозга, что соответствовало 2 мг белка; в качестве мышечного фермента—0,2 мл растворимой фракции этой ткани (0,4 мг белка).

В пробы добавляли (мк моль): АМФ в количестве 7,5; АТФ—3 и 3,3',5-трийодтиреобуксусную кислоту (T_3A)—0,15.

Растворимую фракцию мозговой ткани инкубировали в 0,05 М Трис-НСl буфере рН 7,4, а мышечной—в 0,05 М имидазол-НСl буфере рН 6,6.

Аммиак определяли микродиффузионным способом [6].

Результаты и обсуждение. Данные, представленные в таблице, показывают, что активность мышечной АМФ-дезаминазы при введении T_3 снижается на 20%, а при гипотиреозе на 30%. Добавленный в пробы с АМФ T_3A вызывает сильное ингибирование АМФ-дезаминазы у всех групп животных соответственно на 74, 71,8 и 86,4%. Характерно, что у гипотиреозных крыс, в тканях которых, в том числе и скелетных мышцах, концентрация тиреоидных гормонов понижена, чувствительность фермента к их ингибирующему действию возрастает.

Таблица

АМФ-дезаминазная активность растворимой фракции мозга и скелетных мышц белых крыс при гипотиреозе и введении 3,3',5-трийодтиронина, мкг аммиака проба

	Скелетные мышцы			Мозг		
	АМФ	+АТФ	+ T_3A	АМФ	+АТФ	+ T_3A
Контроль	78,4±2,5	106,0±3,5	20,4±1,3	39,0±0,8	98,0±2,9	55,8±2,8
Введение 3,3',5-трийодтиронина	62,0±1,8	95,0±2,4	17,5±1,5	38,5±0,9	92,0±3,1	55,4±3,0
Гипотиреоз	55,5±2,0	111,5±2,0	7,5±0,1	35,0±1,1	91,5±3,5	48,5±1,9

n = 12 (количество опытов).

Из представленных данных явствует, что активирующее влияние АДФ сохраняется как при введении T_3 , так и при гипотиреозе.

Как видно из таблицы, несмотря на то что под влиянием введенного животным T_3 , также как и при гипотиреозе, АМФ-дезаминазная активность в мозговой ткани не изменяется, добавленный T_3A в одинаковой степени активизирует фермент у контрольных, обработанных T_3 , и гипотиреозных животных. Активирующий эффект T_3A составляет примерно 30% от исходной АМФ-дезаминазной активности у всех трех групп крыс.

Чувствительность АМФ-дезаминазы к АТФ также сохраняется при введении T_3 и гипотиреозе. При этих состояниях не меняется количество общего белка по сравнению с контролем.

Данные, полученные нами в отношении некоторого понижения АМФ-дезаминазной активности в скелетных мышцах при введении животным T_3 , согласуются с полученными ранее результатами относитель-

но ингибирующего действия T_4A на АМФ-дезаминазу в этой ткани в опытах *in vitro*. Возможно, что это обусловлено повышением в скелетных мышцах концентрации тиреоидных гормонов, являющихся ингибиторами фермента. Однако однонаправленный характер изменения активности АМФ-дезаминазы в условиях гипотиреоза и нагрузки T_3 указывает на то, что при подавлении функции щитовидной железы ингибирование АМФ-дезаминазы в скелетных мышцах осуществляется другим механизмом и не связано с действием тиреоидных гормонов на активность фермента.

Следует отметить, что аналогичное описанному нами при гипотиреозе ингибирование активности мышечной АМФ-дезаминазы, наблюдалось и другими исследователями при тиреоидэктомии [3]. Наряду с этим было установлено повышение АМФ-дезаминазной активности в этих условиях в мозговой ткани.

Наши исследования не выявили сдвигов в активности АМФ-дезаминазы мозга при гипотиреозе и введении T_3 .

В литературе имеются данные относительно ряда ферментов, указывающие на их большую чувствительность к тиреоидным гормонам в мышечной ткани, чем в мозговой.

Так, например, при тиреотоксикозе наблюдается резкое повышение активности гексокиназы и дегидрогеназы β -глицерофосфатата в скелетных мышцах, однако в мозговой ткани активность этих ферментов не меняется [5, 7].

Приведенные данные подтверждают полученные ранее результаты, свидетельствующие о важной роли тиреоидных гормонов в регуляции мозговой и особенно мышечной АМФ-дезаминазы.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Поступило 15.VIII 1981 г.

ԳԼԽՈՒԳԵՂԻ ԵՎ ՄԿԱՆԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱՔՔԻ ԼՈՒՄԵԼԻ ՖՐԱԿՑԻԱՅԻ
ԱՄՖ-ԴԵԶԱՄԻՆԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՊՈԹԻՐԵՈԶԻ
ԵՎ 3,3',5-ՏՐԻՅՈՒՏՐԻՈՆԻՆԻ ԱԶԳԵՅՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈՒ

Մ. Մ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ, Է. Ա. ԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Հոդվածում ցույց է տրվում, որ թիրեոիդ հորմոնները խթանելով ուղեղային և, ընդհակառակը, արգելակելով մկանային ԱՄՖ-դեզամինազայի ակտիվությունը, ֆերմենտի այլ ալոստերիկ էֆեկտորների հետ մեկտեղ, զգալի դեր են խաղում նրա ակտիվության կարգավորման գործում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян А. В., Гулян Э. А., Кегисян Г. П., Оганесян В. С. Биолог. ж. Армении, 32, 8, 1979.
2. Гулян Э. А., Кегисян Г. П., Арутюнян А. В., Оганесян В. С. Биолог. ж. Армении, 31, 2, 1978.

3. Крышкова А. М., Ангелов А. М., Михайлова М. Б. Проблемы эндокринологии, 24, 69, 1978.
4. Пеккель В. А. Успехи современной биологии, 69, 377, 1980.
5. Рачев Р. Р., Ещенко Н. Д. В кн.: Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры. М., 1975.
6. Силакова А. И., Труш Г. П., Являнова Я. А. Вопросы мед. химии, 3, 538, 1962.
7. Lee Y. P., Lardy H. A. J. Biol. Chem., 240, 1427, 1965.
8. Ogawa H., Shizaki H., Nakagawa H. Biochem. Biophys. Res. Commun., 68, 524, 1976.
9. Tornhelm K., Lowenstein J. M. J. Biol. Chem., 249, 3241, 1974.
10. Tornhelm K., Lowenstein J. M. J. Biol. Chem., 250, 6304, 1975.