

бюлируются через 1 мин после инициации реакции меченой глюкозой, что также хорошо коррелирует с результатами наших предыдущих исследований по изучению Ca^{2+} -аккумулирующей способности синапсом [4] и ганглиев [5] в условиях действия ПТС, а также с данными литературы [12]. Корреляция между изученными параметрами и Ca^{2+} -аккумулирующей способностью ганглиев позволяет предположить, что механизм действия ПТС на утилизацию глюкозы имеет кальцийзависимый характер.

Известно, что паратгормон стимулирует синтез РНК, ДНК и белка [10]. Не исключено, что именно активация пентозомонофосфатного шунта, являющегося основным источником пентол, обеспечивает избыточный синтез нуклеотидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ньюман У., Ньюман М. Минеральный обмен кости. М., 1961.
2. Овсепян Р. С., Тер-Маркосян А. С., Худавердян Д. Н. Проблемы эндокринологии, 27, 5, 75, 1981.
3. Худавердян Д. Н., Крыжановский Г. Н., Тер-Маркосян А. С., Луценко В. К. Тез. докл. Второй конф. по пробл. физико-химической биологии и биотехнологии в медицине. 61, Ереван, 1986.
4. Худавердян Д. Н., Тер-Маркосян А. С., Айрапетян С. Н. Четвертый съезд Арм. физиол. об-ва, Ереван, 93, 1978.
5. Худавердян Д. Н., Тер-Маркосян А. С., Айрапетян С. Н. Кальцийрегулирующая система в норме и патологии, 23, Ереван, 1988.
6. Cohn D. V. Endocrinol., 74, 1, 133, 1964.
7. Cohn D. V., Ellen G. Endocrinol., 79, 5, 1001, 1966.
8. Fang M., Rasmussen H. Endocrinol., 75, 3, 434, 1964.
9. Firschein M. E. Biophys. Acta, 58, 3, 626, 1962.
10. Lili K. Bone behavior. Acad. Press., N. Y., 1973.
11. Salts J. D., De Luca H. F. J. Biol. Chem., 241, 5, 1122, 1966.
12. Strickland M. L., Moore P. L., Pang P. K., Crass T. J. Comp. Physiol., 147, 1, 101, 1982.

Поступило 11 1988 г.

Биолог. ж. Армения № 1, (42), 1989

УДК 577.151.012.2+537.151.042.5:591.434

РОЛЬ ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ

Г. Т. АДЖИЦ, Л. В. САРКИСЯН, Г. Г. АДЖИЦ

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Щелочная фосфатаза — глутатион — почки — кишечник.

Полученные нами ранее данные о блокирующем действии высоких концентраций цистина на центр активного центра щелочной фосфатазы [1, 3], равно как и предварительные результаты, свидетельствующие об активировании этого фермента цистином, побудили нас приступить к изучению таких тиоловых соединений, как цистин и глутатион.

Цель настоящей работы состояла в изучении действия соединений, содержащих сульфгидрильные и дисульфидные группы, и, в частности, восстановленного и окисленного глутатиона, цистеина и цистина, на активность щелочной фосфатазы срезов кишок и почек белых крыс, а также на коммерческий препарат щелочной фосфатазы тонких кишок телят.

Материал и методика. Опыты ставили на отрезках 12-перстной части тонких кишок и срезах почек белых крыс массой 100—120 г, а также на очищенном ферменте из слизистой оболочки тонких кишок телят фирмы «Sigma» (США). В качестве субстрата, приготовленного на мидиналозом буфера (рН 9.6), использовали пара-нитро-фенилфосфат в конечной концентрации 2 мМ. Концентрацию фермента в реакционной среде поддерживали в пределах 0,08 Е при заданных стандартных условиях. Об активности фермента судили по нарастающему количеству п-нитрофенола и течение 10 мин при 30°. Количество п-нитрофенола определяли фотометрически на ФЭК-56 М со светофильтром с пропусканием $\lambda=410$ нм [4]. Окисленный и восстановленный глутатион, цистин и цистеин использовали в конечных концентрациях 1,0; 0,5 и 0,1 мМ. В таблицах приведены средние данные 6 опытов.

Результаты и обсуждение. Из табл. 1 видно, что восстановленный глутатион и цистеин резко ингибируют очищенную щелочную фосфатазу при концентрации 1 мМ, а при концентрациях 0,5 и 0,1 мМ отмечается некоторое ослабление этого эффекта. Максимальный активизирующий эффект окисленного глутатиона и цистина наблюдался при их концентрации 0,1 мМ. При возрастании ее в инкубационной смеси он ослабевал или даже отмечалось некоторое ингибирование активности фермента.

Таблица 1. Действие восстановленного и окисленного глутатиона, цистеина и цистина на активность очищенной щелочной фосфатазы, мкг п-нитрофенола на мг ферментативного белка мин

Очищенный фермент	Глутатион восстановленный, мМ				Глутатион окисленный, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	26.25± 1.06	8.9± 1.05	16.0± 1.4	20.0± 2.95	26.0± 1.06	17.3± 0.49	26.0± 1.06	73.0± 2.03
	P=0.001	P<0.001	P<0.001		P<0.001	P=0	P<0.001	
	Цистеин, мМ				Цистин, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	26.25± 1.06	5.7± 0.7	13.3± 1.3	16.7± 1.24	26.25± 1.06	26.0± 1.09	29.0± 0.98	35.0± 2.94
	P<0.001	P=0.001	P=0.001		P>0.5	P=0.1	P=0.02	

Наши предыдущие исследования показали различия между данными, полученными на очищенном препарате фермента и гомогенатах. Частичная термоннактивация очищенной щелочной фосфатазы кишок цыплят (фирма «Reanal, BHP») при 45°, 50° приводила к незначительному активированию фермента, а при 65°—к полной потере ее, терм-

инактивация томогенатов кишок цыплят вызвала ступенчатое понижение активности фермента в пределах 40—80° [2].

Изучение действия восстановленного и окисленного глутатиона, цистеина и цистина на активность щелочной фосфатазы срезов кишок и почек белых крыс на следующем этапе исследований показало, что полученные на отрезках кишок данные в целом сходны с результатами опытов по изучению действия цистенин-цистина на очищенный фермент (табл. 2).

Таблица 2. Действие восстановленного и окисленного глутатиона, цистеина и цистина на активность щелочной фосфатазы срезов тонких кишок белых крыс, мкг п-нитрофенола на мг ткани мин

Щелочная фосфатаза	Глутатин восстановленный, мМ				Глутатин окисленный, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	2.5± 0.04 P<0.001	1.6± 0.06 P<0.001	2.2± 0.09 P<0.001	2.3± 0.04 P<0.01	2.1± 0.07	1.9± 0.07 P<0.001	4.7± 0.14 P<0.001	1.9± 0.05 P<0.02
	Цистенин, мМ				Цистин, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	2.6± 0.07 P<0.001	1.4± 0.05 P<0.001	2.1± 0.08 P>0.001	2.5± 0.07 P>0.2	1.8±0	1.6± 0.07 P>0.02	2.9± 0.045 P<0.001	2.7± 0.08 P<0.001

Иной результат был получен при изучении окисленной и восстановленной форм глутатиона на активность щелочной фосфатазы почек крыс (табл. 3). Обе формы этого трипептида в концентрации 0,1 мМ

Таблица 3. Действие восстановительного и окислительного глутатиона, цистенина и цистина на активность щелочной фосфатазы срезов почек белых крыс, мкг п-нитрофенола на мг ткани мин

Щелочная фосфатаза	Глутатин восстановленный, мМ				Глутатин окисленный, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	0.62± 0.02 P<0.001	0.55± 0.016 P<0.001	0.62± 0.007 P=0	1.125± 0.02 P<0.001	0.625 0.09 P<0.001	0.575± 0.018 P<0.001	0.715± 0.001 P<0.001	0.775± 0.02 P<0.002
	Цистенин, мМ				Цистин, мМ			
	Норма			Норма	Норма			Норма
	1	0.5	0.1		1	0.5	0.1	
	0.60± 0.01 P<0.001	0.46± 0.02 P<0.001	0.47± 0.01 P<0.001	0.50± 0.02 P<0.001	0.625± 0.017 P<0.001	0.55± 0.02 P<0.001	0.775± 0.04 P<0.01	1.0± 0.025 P<0.001

вызывали резкое повышение активности почечного фермента. По-видимому, в реализации этого эффекта существенную роль играет не

столько тиоловая группа остатка цистеина, сколько γ -глутамильный остаток. Подобной тканевой специфичности не было обнаружено при изучении регуляторного воздействия цистеина и цистина. Почечный фермент незначительно ингибировался в присутствии высоких концентраций цистеина (1 мМ и 0,5 мМ) и активировался цистином, когда содержание его в инкубационной среде не превышало 0,1 мМ.

Полученные в настоящей работе результаты позволяют высказать ряд предположений: а) относительно более умеренное ингибирование активности щелочной фосфатазы в срезах кишечника связано с наличием нативных протекторов фермента, отсутствующих в очищенном препарате кишечной щелочной фосфатазы. б) существует тканевая гетерогенность между щелочной фосфатазой почек и кишечника. Если в случае с кишечным ферментом наиболее существенная регуляторная роль глутатиона обусловлена блокированием цинка активного центра, то активирование щелочной фосфатазы почек как S-S, так и SH-глутатионом связано с наличием у фермента участков, взаимодействующих с иными группировками на молекуле трипептида (помимо его тиоловых или дисульфидных групп).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адоян Г. Г., Саркисян А. В. Биолог. ж. Армении, 34, 8, 841—844, 1981
2. Адоян Г. Г., Саркисян А. В. Биолог. ж. Армении, 36, 9, 769—774, 1983
3. Барсегян В. О., Адоян Г. Г., Саркисян А. В. Биолог. ж. Армении, 34, 4, 341—346, 1981
4. Шлыгин Г. К., Михлин С. Я. Вopr. мед. химии, 1, 461—465, 1955.

Поступило 27 XI 1987 г.

Биолог. ж. Армении, № 1, (42), 1989

УДК 576.3.088

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА

Г. Г. ОГАНЕСЯН, Т. Ф. САРКИСЯН

Ереванский государственный университет, кафедра генетики и цитологии,
проблемная лаборатория цитогенетики

Химический мутагенез—культура лимфоцитов человека—абerrации хромосом—аскорбиновая кислота.

В последнее время наибольшее внимание исследователей, занимающихся антимутагенезом, привлекают физиологические для организма протекторы, в число которых входит аскорбиновая кислота, известная как протектор против цитостатиков, канцерогенов, ионизирующей радиации и химических агентов [3, 9].

Сокращения. СХО—сестринские хроматидные обмены