

7. Kelly P. T., Cotman C. W. *J. Biol. Chem.*, v. 252, p. 786—793, 1977.
8. Barondes S. H. In the Neurosciences; Second Study Program, (ed. Schmitt F. O.), p. 747—760, Rockefeller University Press, New-York, 1979.
9. Zats M., Barondes S. H. *J. Neurochem.*, v. 34, p. 157—163, 1970.
10. Dutton G., R. Barondes S. H. *J. Neurochem.*, v. 17, p. 913—920, 1970.
11. Dodd P. R., Hardy J. A., Oakley A. E., Edwardson J. A., Perry E. K., Delaunoy J. P. *Brain Res.*, v. 226, p. 117—118, 1981.
12. Markwell M. A., Hass S. W. *Anal. Biochem.*, v. 87, p. 206—210, 1983.
13. Sukumar R., Rose S. R. P., Burgoune R. D. *J. Neurochem.*, v. 34, p. 1000—1007, 1980.
14. Popov N., Schtzeck S., Pohle W., Matthies H. *Neuroscience*, v. 52, p. 161—167, 1980.
15. Rose S. P. R., Harding S. *Neuroscience*, v. 12, p. 663—667, 1984.

Поступила 12. II 1985.

УДК 577.15

ВЛИЯНИЕ НЕПРОГОРМОНОВ «К» и «С» НА АКТИВНОСТЬ АРГИНАЗЫ МОЗГА И ПЕЧЕНИ КРЫС

ГАЛОЯН К. А., *ДАВТЯН М. А., СРАПНОНЯН Р. М.

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван
*Ереванский государственный университет

В магнoцеллюлярных ядрах гипоталамуса вырабатываются пептидные нейрогормоны, оказывающие регулирующее влияние на сердечную деятельность [1]. Было установлено, что помимо своего коронарорасширяющего действия указанные соединения влияют на обменные процессы клетки. В частности, нейрогормон «С» ускоряет распад гликогена, повышает активность фосфорилaзы в ряде органов [2], способствует накоплению лактата [3], ингибирует фосфодиэстеразу сАМР [4] и т. д. Несмотря на интенсивное изучение этих гормонов до настоящего времени не было исследовано их влияние на азотистый обмен, в частности на орнитинoвый цикл. Представляло интерес изучение действия гипоталамических нейрогормонов на один из важных ферментов мочевинообразования—аргиназу. Этот фермент имеет широкое распространение, однако в основном содержится в печени, в меньшей степени в почках, мозгу, молочной железе.

Опыты проводили на крысах линии *Wistar* массой 150—250 г. Животным, наркотизированным внутрибрюшинным введением нембутала, вводили различные дозы очищенных препаратов нейрогормонов «К» и «С» [5] в яремную вену. Контрольным крысам вводили физиологический раствор. Дозировку нейрогормона «С» осуществляли ранее разработанным методом [4]. За единицу активности нейрогормона «С» принимали то количество препарата, которое ингибировало 1 мЕ ФДЭ сАМР гомогената мозга крыс в мин при рН 7,5. Использовали 5—304 мЕ нейрогормона «С». Стап-

лартизацию препарата нейрогормона «К» проводили на основе его коронарорасширяющего действия в опытах на кошках в условиях *in situ*. За единицу биологической активности нейрогормона «К» принимали количество препарата, увеличивавшее объем крови, оттекающей из венозных сосудов сердца на 100%. В опытах использовали 0,06—0,24 доз биологической активности нейрогормона «К».

Животных декапитуировали, быстро извлекали головной мозг и печень, далее мозг гомогенизировали в 0,4 М глициновом буфере pH 9, а печень—в 0,1 М растворе KCl, pH 7,4 (1:10). Инкубацию 20%-ного гомогената мозга и печени проводили при 37° в течение 60 и 20 мин соответственно при постоянном встряхивании. Инкубационная смесь для определения активности фермента содержала 0,5 мл гомогената, 5 мМ L-аргинина, 5 мМ $MnCl_2$, 0,4 М глициновый буфер, pH 9 (аргиназа мозга), а для определения активности аргиназы печени (АП) добавляли 0,2 М глициновый буфер pH 9,5. Общий объем пробы равен 3,6 мл. Реакцию останавливали добавлением ТХУ, в экстракте определяли количество образовавшейся мочевины методом Archibald [6] с использованием набора реактивов для стандартных исследований биологических жидкостей («Лахема», ЧССР).

Опыты по изучению влияния нейрогормона «К» на аргиназу мозга (АМ) проводили в условиях *in vivo* и *in vitro* (табл. 1). Через 5—15 мин после введения нейрогормона «К» (0,12—0,24 единиц биологической активности) наблюдается очень незначительное ингибирование (10%), через 15 мин—25%, однако через 30—40 мин оно достигает 40%, а к 60-й мин значительно ослабевает (20%). В условиях *in vitro* АМ под воздействием нейрогормона «К» ингибируется на 26%. Результаты экспериментов, проведенных *in vivo*, показали, что внутривенное введение нейрогормона «К» в дозе 0,12 единиц биологической активности через 30 мин вызывает ингибирование АП на 61%, а через 40 мин—на 69% (табл. 1). Через 60 мин после введения нейрогормона «К» ингибирующий эффект ослабевает до 33%. При введении вдвое больших концентраций (0,24 единиц биологической активности) через 30 мин после введения ингибирующий эффект намного ниже, чем при введении предыдущей концентрации—15% ингибирования, а через 40 мин—25%, но к 60-й мин ингибирующее влияние ослабевает и составляет 7%. Наблюдаемый эффект понижения активности фермента при внутривенном введении нейрогормона обусловлен либо репрессией биосинтеза фермента, либо подавлением его активности. Результаты последующих экспериментов, проведенных в условиях *in vitro*, доказывают возможность непосредственного ингибирования активности АП нейрогормоном «К» (табл. 1).

Полученные данные показывают, что нейрогормон «К» в дозах 0,12 и 0,24 единиц биологической активности *in vitro* достоверно ингибирует АП на 28% *in vitro*. Пороговой дозой является 0,12 единиц биологической активности нейрогормона «К».

В следующей серии экспериментов изучали действие нейрогормона «С» на активность АМ крыс. Показано, что активность АМ значительно ингибируется под воздействием нейрогормона «С» в условиях *in vivo*, однако в этом случае пороговой концентрацией является 228 мЕ нейрогормона «С» (табл. 2). Через 5 мин после введения этой дозы гормона АМ ингибируется на 26%, через 15 мин—на 38%, затем к

30 мин ингибирование усиливается и достигает 62%, но к 60-й мин ингибирующий эффект понижается до 35%. Эта же концентрация в условиях *in vitro* ингибирует АМ крыс на 33%. В условиях *in vivo*

Таблица 1

Влияние нейrogормона «К» на аргиназную активность мозга и печени крыс в условиях *in vivo* и *in vitro*

Время воздействия (мин)	Доза вводимого образца (в биологических дозах активности)					
	0,12–0,24		0,12		0,24	
	м о з г		п е ч е н ь			
	<i>in vivo</i>	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
5	1,82±0,01 (5)	1,63±0,02*	850±30 (4)	811±25* (4)	739±20 (4)	745±15* (4)
15	1,78±0,02 (5)	1,31±0,03*	680±25 (4)	545±14* (4)	765±25 (4)	754±15* (4)
30	1,77±0,33 (4)	1,06±0,05*	841±38 (4)	332±12* (5)	770±20 (5)	654±15* (5)
40	1,75±0,01 (4)	1,05±0,04*	680±20 (5)	211±14 (5)	757±20 (5)	566±11 (5)
60	1,80±0,02 (4)	1,44±0,02*	682±20 (4)	478±24 (5)	734±30 (6)	680±18 (5)
<i>in vitro</i>	1,85±0,01 (5)	1,37±0,02 (5)	576±16 (3)	416±8 (5)	600±15 (3)	432±15 (5)

Примечание. Здесь и в табл. 2 * $p < 0,001$. В скобках указано количество опытов.

(табл. 2) нейrogормон «С» в дозе 76 мЕ, являющейся пороговой, в отличие от нейrogормона «К» проявляет свое действие через 5 мин после введения, при этом ингибирование достигает 41%. Наибольшее снижение ферментативной активности наблюдается через 15 мин после введения нейrogормона «С»—61% ингибирования; затем ингибирующий эффект начинает ослабевать и через 30 мин достигает 46%, а к 60-й мин ингибирование составляет 22%.

Установлено, что активность АП через 5 мин после введения 114 мЕ гормона ингибируется на 46%, через 15 мин—на 62%, но к 30-й мин, как и в предыдущем случае, ингибирующий эффект начинает ослабевать (56%), а к 60-й мин ингибирующий эффект снижается до 37%. При повышении концентрации вводимого гормона (304 мЕ) наблюдается понижение ингибирующего влияния по сравнению с предыдущими концентрациями; через 5 мин после введения—30%, через 15 мин—50%, через 30 мин—43%, а к 60-й мин—16% ингибирования. Как и в случае нейrogормона «К», результаты исследований в условиях *in vitro* свидетельствуют о возможном непосредственном влиянии нейrogормона «С» на АП. В условиях *in vitro* 76 мЕ гормона подавляет активность фермента на 34%, 114 мЕ—на 38%, 190 мЕ—на 34%, 304 мЕ не оказывают ингибирующего воздействия.

Таблица 2

Влияние нейротормона «С» на аргиназную активность мозга и печени крыс в условиях *in vivo* и *in vitro* мкмоль/г свежей ткани/мин

Время воздей- ствия (мин)	Доза вводимого образца (в единицах активности ФДЭ сАМР)							
	228 мЕ		76 мЕ		114-190 мЕ		304 мЕ	
	м о з г				п е ч е н ь			
	<i>in vivo</i>	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
5	1,73±0,02 (4)	1,28±0,02 (4)	681±20 (4)	400±6 (4)	737±17 (7)	399±18 (7)	773±12 (6)	541±25 (6)
15	1,76±0,01 (5)	1,19±0,03 (5)	734±23 (7)	287±5 (7)	734±10 (4)	282±6 (4)	654±30 (5)	326±25 (5)
30	1,60±0,01 (4)	0,63±0,01 (4)	697±26 (8)	373±16 (8)	689±36 (5)	300±10 (5)	630±26 (5)	357±9 (6)
60	1,73±0,03 (5)	1,13±0,16 (5)	561±6 (5)	480±10 (5)	699±11 (5)	438±5 (5)	594±7 (5)	499±10 (5)
<i>in vitro</i>	228 мЕ		76 мЕ		114 мЕ		190 мЕ	
	1,15±0,01 (5)	0,76±0,02 (5)	643±36 (5)	426±26 (5)	757±28 (5)	467±24 (5)	632±50 (5)	417±7 (6)

Резюмируя полученные данные, можно заключить о непосредственном влиянии нейрогормонов «К» и «С» как на уреотелическую, так и на неуреотелическую аргиназы крыс, что представляет определенный интерес, поскольку имеющиеся в литературе данные о воздействии некоторых гормонов на активность аргиназы свидетельствуют лишь об изменении белкового анаболизма или катаболизма [7, 8]. Дальнейшие исследования позволят объяснить механизм действия указанных нейрогормонов на активность аргиназы.

EFFECT OF NEUROHORMONES «K» AND «C» ON ARGINASE ACTIVITY IN RAT BRAIN AND LIVER

GALOYAN K. A., DAVTYAN M. A., SRAPIONYAN R. M.

Institute of Biochemistry, Arm. SSR Academy of Sciences, Yerevan State University

Both *in vitro* and *in vivo* experiments point to the inhibitory effect of neurohormones «K» and «C» on arginase activity in rat brain and liver. Thus, it's another evidence of these neurohormones' action on the key enzymes of cell metabolism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Ереван Айастан, 1965.
2. Парсаданян Г. К., Абелян Ж. Г., Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, т. 64, № 3, с. 164—167, 1978.
3. Галоян А. А., Алексанян С. С. Докл. АН АрмССР, т. 58, № 3, с. 183—187, 1974.
4. Гурвиц Б. Я., Сарибекян Г. А., Сомова Е. С., Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, т. 66, № 3, с. 290—295, 1978.
5. Срапионян Р. М., Саакян С. А., Саикян Ф. М., Галоян А. А. Нейрохимия, т. 2, № 3, с. 263—271, 1983.
6. Archibald R. M. J. Biol. Chem., v. 156, p. 121—142, 1944.
7. Kasbekar D. K., Lavata W. V., Regr D. V., Sreenivasan A. Biochem. J., v. 72, p. 374—383, 1959.
8. Асланян Г. А., Давтян М. А. Биол. журн. Армении, т. 29, № 8, с. 8—13, 1976.

Поступила 7. 11 1986