

БИОХИМИЯ

УДК 612.8.015

В. С. Оганесян

**Эффект L-тироксина на деамидирование глутамина
 в митохондриальной фракции мозга**

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 30/X 1968)

Глутамин в тканях высших животных при участии разных ферментных систем подвергается многостороннему обмену, в том числе и деамидированию, которое в свою очередь осуществляется под действием различных ферментов. Один из них—глутаминаза I—активируется фосфатом и другими анионами, другой—глутаминаза II—активируется α -кетокислотами (¹⁻⁶). Кроме того, недавно из почек крыс был выделен изоэнзим глутаминазы I, который функционирует в отсутствии фосфатного аниона и активируется карбонатом, малонатом, но не фосфатом (⁷). Следует отметить, что глутаминаза почек активируется также и некоторыми промежуточными продуктами обмена цикла Кребса (^{8,9}). В предыдущем нашем исследовании было установлено, что глутаминаза митохондриальной фракции мозга в значительной степени активируется в присутствии N-ацетил-L-аспарагиновой кислоты и других ацетиламинокислот (¹⁰). Вместе с этим было показано, что аспарагиновая кислота в отличие от глицина, метионина, аланина и γ -аминомасляной кислоты эффективно стимулирует деаминирование глутамина. Однако по сравнению с ацетил-аспарагиновой кислотой, аспарагиновая кислота оказалась менее эффективной.

Дальнейшие исследования выявили, что среди циклических и других испытанных нами аминокислот только L-тирозин оказывает такое же стимулирующее действие как и ацетиласпартат. Этот факт побудил нас изучить влияние производного тирозина-L-тироксина на активность глутаминазы митохондриальной фракции мозга. В наших опытах использовали L-тироксин фирмы Sigma и Реанал.

Полученные результаты показывают, что тироксин в сравнительно низких концентрациях $1 \cdot 10^{-4}$ М и $5 \cdot 10^{-5}$ М оказывает сильное активирующее действие на деамидирование глутамина. Его эффект оказался несравненно сильнее всех остальных испытанных веществ. Известно, что фосфат является самым сильным активатором глутаминазы I. В наших экспериментах эффект тироксина во много раз превосходит эффект фос-

фатного аннона. Этот факт свидетельствует об особом значении тироксина в деамидировании глутамина в животных тканях. Однако, трудно объяснить необходимость столь большого числа низкомолекулярных веществ, активирующих деамидирование глутамина. Имея в виду это обстоятельство, мы нашли целесообразным изучить совместное действие различных веществ, активирующих глутаминазу. Полученные данные показали, что при совместном действии двух активаторов происходит не простое суммирование их эффекта, а резкое усиление действия одного активатора в присутствии другого. Так, например, эффект ацетиласпартата и аспартата в несколько раз усиливается в присутствии фосфата. Бикарбонат в этом отношении менее эффективен. Действие тироксина сильно возрастает как в присутствии фосфата, так и ацетиласпартата, аспартата и бикарбоната. Интересен тот факт, что даже та концентрация этих веществ, которая сама по себе не оказывает сколько-нибудь заметного активирующего действия, вызывает значительное усиление эффекта тироксина в отношении деамидирования глутамина.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о сложности процесса регуляции деамидирования глутамина, а также указывают на необходимость выявления, как наиболее оптимальных сочетаний активирующих веществ, так и новых экспериментальных условий, которые дали бы возможность раскрыть интимные механизмы регуляции этого процесса. Одно становится ясным, что для эффективного активирования глутаминазы не столь важна высокая концентрация отдельных активаторов, сколько удачное их сочетание и что в данном случае есть все основания думать о поливалентной регуляции деамидирования глутамина.

Институт биохимии Академии наук
Армянской ССР

Վ Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

L-Տիրոֆուինի ազդեցությունը գլյուտամինի դեամինացման վրա ուղեղի միտոքոնդրիալ ֆրակցիայում

Կենդանու հյուսվածքներում գլյուտամինի դեամինացումը կատարվում է մի քանի ֆերմենտների մասնակցությամբ, որոնք ակտիվանում են տարրեր նյութերի ազդեցության տակ: Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ուղեղի միտոքոնդրիալ ֆրակցիայում գլյուտամինազան զգալիորեն ակտիվանում է նաև N-ացետիլ-L-ասպարադինաթթվի, ասպարադինաթթվի և այլ ամինա ալ-ացետիլ-ամինաթթուների ներկայությամբ: Այդ նյութերի ազդեցությունը խիստ ուժեղանում է բիկարբոնատի և հատկապես ֆոսֆատի ներկայությամբ: Փորձարկված նյութերից ամենաէֆեկտիվ ազդեցությունը ցուցաբերել է L-տիրոֆուինը: Հետաքրքիր է նշել, որ այդ հորմոնի ազդեցությունը ֆոսֆատ անիոնի համեմատությամբ ավելի ուժեղ է արտահայտված: Պրա հետ միասին ցույց է տրված, որ գլյուտամինի նկատմամբ տիրոֆուինի դեամինացնող ազդեցությունը խիստ բարձրանում է ինչպես ֆոսֆատի, այնպես և ացետիլ-ասպարադինաթթվի, ասպարադինաթթվի և բիկարբոնատի ներկայությամբ:

¹ M. Errera and J. P. Greenstein, J. Nat. Cancer Inst., 7, 285, 437 (1947). ² M. Errera and J. P. Greenstein, Arch. Biochem., 15, 449 (1947). ³ M. Errera and J. P. Greenstein, J. Nat. Cancer Inst., 8, 39, 71, 1948. ⁴ M. Errera, J. B. Greenstein, J. Biol. Chem., 178, 495 (1949). ⁵ M. Errera, J. Biol. Chem., 178, 483 (1946). ⁶ A. Melster and S. V. Tice, J. Biol. Chem., 187, 173 (1950). ⁷ N. Katunuma, J. Tomino and H. Nishino, Biochem. Biophys. Res. Commun., 22, 321, (1966). ⁸ E. Kvamme, B. Trett and G. Svenneby, Biochem. Biophys. Res. Commun., 20, 566 (1965), ⁹ D. J. O'Donovan and W. D. Lotspeich, Nature, 201, 1224 (1966). ¹⁰ В. С. Оганесян и Г. Х. Бунятян, Вопросы биохимии мозга, изд. АН АрмССР, 4, 81, 1968.