

УДК 577.158.7

БИОХИМИЯ

И. Г. Асланян, Г. Т. Адуни

**Влияние глюкозы на активность l- и d-триптофанпирролазы  
 тканей белых крыс**

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР А. А. Галояном 21/1 1973)

Подавление синтеза многих ферментов под влиянием глюкозы давно установлено у микроорганизмов. Сравнительно недавно было показано, что глюкоза подавляет индукцию ферментов также и различных органов млекопитающих. Так, например, она подавляет индукцию треонин дегидратазы и орнитинтрансаминазы глюкокортикоидами<sup>(1)</sup>, тирозинтрансаминазы<sup>(2)</sup>, синтетазы аминокислоты<sup>(3)</sup> и т. д.

Задачей настоящих исследований явилось изучение влияния глюкозы на l-триптофанпирролазу печени и d-триптофанпирролазу почек белых крыс.

Исследования проводили на гомогенатах печени и почек крыс весом в 150—200 г. Опыты ставили в условиях *in vivo* и *in vitro*. За сутки, на фоне голодания, крысы получали 50 мл 30%-ной глюкозы. Контрольные крысы получали 50 мл воды. Потребление животными раствора глюкозы контролировалось по фактическому использованию раствора. Контрольным и вскормленным глюкозой крысам за 4 часа до декапитации вводили dl-триптофан (30 мг на 100 г веса внутривентрикулярно) и гидрокортизон (10 мг на 100 г веса внутримышечно). Определение активности фермента производили по методу Нокса<sup>(4)</sup>. Активность триптофанпирролазы выражали в мкмольях кинуренина на 1 г свежей ткани при часовой инкубации.

Опыты показали (табл. 1), что кормление животных глюкозой понижает активность l-триптофанпирролазы, а также уровень индукции фермента гидрокортизоном. В то же время, при введении триптофана глюкоза не снижает активности фермента, что еще раз свидетельствует о различном механизме индуцирующего воздействия гормонов и субстрата на активность фермента. Что же касается почечной триптофанпирролазы, то, как было ранее нами показано, d-триптофанпирролаза не является адаптивным ферментом<sup>(5)</sup>. Как видно из табл. 3 ни введение специфического субстрата триптофана, ни гормонов надпочечников не приводит к изменению ее активности.

Таблица 1

Влияние глюкозы на индукцию l- и d- триптофанпирролаз *in vivo*  
(мкмоль кинуренина на 1 г ткани)

## ПЕЧЕНОЧНАЯ l-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА

норма	триптофан	гидрокортизон
M=4,13 m±0,06 p<0,001	7,90 ±0,16 p<0,001	6 ±0,026 p<0,001

## НА ФОНЕ ГЛЮКОЗЫ

норма	триптофан	гидрокортизон
M=2,70 m±0,005 p<0,001	8 ±0,27 p<0,001	3,20 ±0,14 p<0,001

## ПОЧЕЧНАЯ d-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА

норма	триптофан	гидрокортизон
M=2,43 m±0,13 p<0,001	2,43 ±0,13 p<0,001	2,17 ±0,06 p<0,001

## НА ФОНЕ ГЛЮКОЗЫ

норма	триптофан	гидрокортизон
M=2,04 m±0,06 p<0,001	2,03 ±0,05 p<0,001	2,03 ±0,08 p<0,001

Механизм подавления активности ферментов под влиянием глюкозы остается неясным. Как видно из литературных данных (6), глюкоза понижает скорость синтеза информационной РНК, специфической для β-галактозидазы. Возможно, что в наших экспериментах, глюкоза влияет на синтез соответствующей информационной РНК. Такое понижение можно связать также с усилением активности соответствующей РНК-зы.

Наши исследования показали, что в опытах *in vitro* глюкоза понижает активность триптофанпирролазы почек и особенно печени белых крыс. Если в контрольных опытах (табл. 2) активность триптофанпирролазы печени крыс равна 2,95 мкмоль, то после добавления глюкозы она понижается до 2 мкмоль; в почках—2,23 мкмоль в норме и 1,89 мкмоль после добавления глюкозы.

Нами также изучалось прямое влияние продуктов гликолитического расщепления глюкозы—глюкозо-6-фосфата, фруктозо-6-фосфата на активность триптофанпирролазы *in vitro*, а также влияние  $\alpha$ -кетоглутарата. Выяснилось, что ни глюкозо-6-фосфат, ни фруктозо-6-фосфат не оказывают заметного влияния на активность l- и d-триптофанпирролаз.  $\alpha$ -кетоглутарат же снижает активность l-триптофанпирролазы, вероятно путем трансаминирования с триптофаном, в результате чего уменьшается количество имеющегося субстрата, при этом измеряемая активность триптофанпирролазы оказывается пониженной (табл. 3).

Таблица 2

Влияние глюкозы на активность l- и d- триптофанпирролаз в печени и почках крыс. *in vitro* (мкмоль кинуренина на 1 г ткани)

ПЕЧЕНОЧНАЯ l-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА		ПОЧЕЧНАЯ d-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА	
норма	глюкоза	норма	глюкоза
M=2,95 m $\pm$ 0,06 p<0,001	2 $\pm$ 0,04 p<0,001	2,23 $\pm$ 0,04 p<0,001	1,86 $\pm$ 0,04 p<0,001

Что же касается d-триптофанпирролазы почек, ее активность несколько понижается под влиянием  $\alpha$ -кетоглутарата, по-видимому, также в результате трансаминирования, если предположить, что имеется трансаминаза, способствующая трансаминированию d-формы триптофана с  $\alpha$ -кетоглутаратом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что подавление глюкозой активности триптофанпирролазы в опытах *in vitro*, по-видимому, нельзя объяснить образованием непосредственных продуктов распада глюкозы.

Таблица 3

Влияние глюкозо-6-фосфата, фруктозо-6-фосфата и  $\alpha$ -кетоглутарата на активность триптофанпирролазы печени и почек крыс (мкмоль кинуренина на 1 г ткани) *in vitro*

ПЕЧЕНОЧНАЯ l-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА

Норма	Г-6-фосфат	Ф-6-фосфат	$\alpha$ -кетоглутарат
M=4,21 m $\pm$ 0,01 p<0,001	4,16 $\pm$ 0,4 p<0,001	4,11 $\pm$ 0,04 p<0,001	3,39 $\pm$ 0,52 p<0,001

ПОЧЕЧНАЯ d-ТРИПТОФАНПИРРОЛАЗА

2,22 m $\pm$ 0,12 p<0,001	2,10 $\pm$ 0,05 p<0,001	2,13 $\pm$ 0,07 p<0,001	1,91 $\pm$ 0,06 p<0,001
---------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

Эти опыты приводят к заключению, что глюкоза, вероятно, непосредственно оказывает ингибирующее воздействие на активность триптофанпирролазы.

Однако для окончательного выяснения механизма подавляющего действия глюкозы на активность триптофанпирролазы печени и почек крыс потребуются дальнейшие исследования.

Институт биохимии  
Академии наук Армянской ССР

Ի. Հ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Գ. Թ. ԱԴՈՒՆՅ

Գլյուկոզայի ազդեցությունը 1-և d-տրիպտոֆանպիրոլազայի ակտիվության վրա սպիտակ առնետների հյուսվածքներում

Մեր փորձերից պարզվել է, որ գլյուկոզան *in vivo* փորձերում նորմալում իջեցնում է 1 և d տրիպտոֆանպիրոլազայի ակտիվությունը, միևնույն ժամանակ իջեցնում է 1-տրիպտոֆանպիրոլազային ինդուկցիայի մակարդակը, որը առաջացվել էր հիդրոկորտիզոնով: Երբ կենդանուն ներարկվում է տրիպտոֆան, գլյուկոզան որևէ ազդեցություն չի գործում 1-տրիպտոֆանպիրոլազայի ինդուկցիայի վրա:

Գլյուկոզան *in vitro* պայմաններում նույնպես իջեցնում է 1 և d տրիպտոֆանպիրոլազայի ակտիվությունը:

Գլյուկոզայի ածանցյալները (Գլ-6-ֆոսֆատ, ֆրուկտոզա-6-ֆոսֆատ) այդ ֆերմենտների ակտիվության վրա որևէ ազդեցություն չեն գործում: 2-կետոգլուտարատը որոշ չափով ձնշում է 1 և d տրիպտոֆանպիրոլազայի ակտիվությունը, վերջինս հավսանորեն մտնում է տրանսամինացման ռեակցիայի մեջ տրիպտոֆանի հետ:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> Henri C. Pitot and Carl Feraino, The Journal of Biological Chemistry, 238, 1963, N 5(1910). <sup>2</sup> A. Yuwiler, L. Wetterberg and E. Celler, Biochimica et biophysica acta v. 208, N 3, p. 428, (1970). <sup>3</sup> Harvey S. Marver, Annic Collins, P. Donald, Tschudy and Miloslav Rochetgl, Jr., The Journal of Biological Chemistry v. 2, 241, N 19 (1966). <sup>4</sup> W. E. Knox, Methods in Enzymology Acad. Press. Inc. Publishers, New-York, 2, 242 (1955). <sup>5</sup> И. Г. Аслакян, ДАН Арм. ССР, 43, № 4 (1966). <sup>6</sup> D. Nakada and B. Magasanik, J. Mol. Biol. 8, 105 (1964).