

УДК 612 432 577 15

БИОХИМИЯ

Г. К. Парсаданян, Ж. Г. Абелян,
член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян

О влиянии нейрогормона «С» на активность гликогенфосфорилазы

(Представлено 16/XII 1977)

Деятельность ферментов, вовлекаемых на разных этапах обмена гликогена, находится под гормональным контролем. Роль глюкокортикоидов, инсулина, катехоламинов, глюкагона в регуляции активности фосфорилазы, киназы фосфорилазы и гликогенсинтетазы общезвестна (1-4).

Изучение метаболических сдвигов в сердечной мышце и других тканях под действием нейрогормона, выделенного одним из нас, условно названного «С» (5), позволило установить, что этот коронарасширяющий нейрогормон усиливает образование лактата и утилизацию пирувата в сердечной мышце и, в значительно меньшей степени, в мозгу и печени крыс. Представляло также интерес выяснение возможной роли нейрогормона «С» в регуляции активности фосфорилазы, катализирующей гликогенолиз.

В опытах были использованы белые крысы весом 120—150 г. Нейрогормон вводили внутривенно, в расчете 60—180 мЕ на животное (за единицу активности нейрогормона «С» принимали такое количество препарата, которое ингибировало 1 миллиединицу цикло-АМФ-фосфодиэстеразы гомогената мозга крысы за 1 мин.). Через 30 мин. животное быстро декапитировали и на холоду извлекали ткани, промывали их дистиллированной водой и гомогенизировали на измельчителе типа Уорринга.

В экспериментах *in vitro* использовали фосфорилазу Б, выделенную из мышц кроликов по методу Фишера и Кребса (6). В этом случае нейрогормон прединкубировали с реакционной смесью (5 мин) перед добавлением активатора—АМФ. Инкубационная смесь для определения активности фосфорилазы как в опытах *in vivo*, так и *in vitro* содержала 0,1 мл 4 мМ раствора АМФ на 64 мМ глюкозо-1-фосфате, 0,1 мл 4%-ного раствора гликогена, 0,1 мл гомогената ткани (или соответственно разведенного в 200 раз кристаллического препарата фермента). Объем

смеси доводили до 0,5 мл 0,04 М трис-0,002 М ЭДТА—0,01М МЭ буфером рН 6,8.

В этих условиях ферментативная реакция была направлена в сторону синтеза гликогена.

Активность фосфорилазы определяли по Иллингворту и Кори (⁷) в международных единицах (Е) (мкА Рн/мин/г свежей ткани). Сдвиги в содержании неорганического фосфата устанавливали по Таусски и Шорру (⁸). Как видно из табл. 1, внутривенная инъекция 180 мЕ гормона «С» через 30 мин приводила к снижению активности фосфорилазы в сердечной мышце на 36%. В тех же условиях отмечалось небольшое понижение активности фосфорилазы мозга, а в печени вообще не наблюдалось каких-либо существенных изменений в активности этого фермента. Существенное повышение (более, чем на 50%) фосфорилазной активности отмечено в скелетных мышцах.

Меньшие дозы гормона (60 мЕ) дают более слабый эффект как в отношении фермента сердечной мышцы (рис. 1), так и в других тканях.

Приведенные данные свидетельствуют об отличиях в чувствительности фосфорилазы из разных тканей белых крыс к введенному гормону.

Как было показано рядом авторов (^{9,10}) фосфорилаза из различных источников отличается не только по уровню активности, соотношению форм А и Б, но и по чувствительности к различным эффекторам, кинетическим константам и т. д., что по-видимому, связано с особенностями четвертичной структуры фермента, приводящей к его тканевой гетерогенности.

В свою очередь известно, что действие гормонов на фосфорилазу клеток-мишеней реализуется различными механизмами. С одной стороны, Толберт и др. (¹¹) сообщают о прямом воздействии катехоламинов на фосфорилазу гепатоцитов. С другой стороны, имеются данные, свидетельствующие о вовлечении ряда клеточных рецепторов в том числе и ц-АМФ в передачу гормонального эффекта (¹²).

В связи с этим небезынтересным представлялось выяснить характер непосредственного влияния нейrogормона «С» на активность препарата фосфорилазы Б, выделенной из скелетных мышц кроликов. Предынкубирование фосфорилазы с нейrogормоном «С» в опытах *in vitro* показало, что активность фермента под действием этого гормона повышается с $6,2 \pm 0,1$ до $8,5 \pm 0,3$ Е (т. е. на 38%), что в целом согласуется с данными, полученными в *in vivo* экспериментах. Возможно, что в скелетных мышцах нейrogормон «С» влияет на фосфорилазу Б непосредственно. Активирующее действие нейrogормона появляется, однако лишь в присутствии АМФ. Выведение из реакционной смеси АМФ снижало активность фосфорилазы до 10% от исходного уровня (рис. 2). Добавление гормона «С» в этом случае не могло привести к сколь-нибудь существенному восстановлению фосфорилазной активности.

Понижение активности фосфорилазы Б в сердечной мышце можно связать с физиологическим эффектом нейrogормона «С». Можно предположить, что коронарорасширяющее действие этого гормона, сопряжен-

ное с улучшением снабжения ткани сердечной мышцы кислородом, способствует эффективному протеканию аэробной фазы гликолиза (об этом свидетельствуют и данные об усилении утилизации пирувата и лактата) (5).

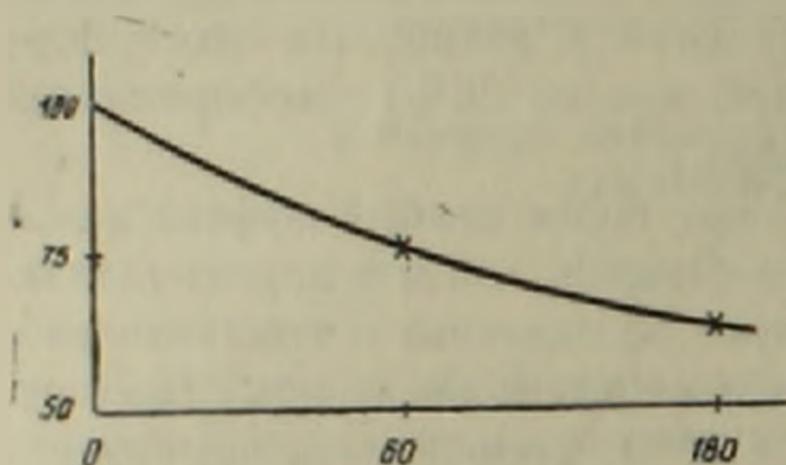


Рис. 1. Изменение активности фосфорилазы сердца в зависимости от дозы введенного нейрогормона «С».

По вертикали: активность в % от контроля; по горизонтали: доза введенного гормона в мЕ

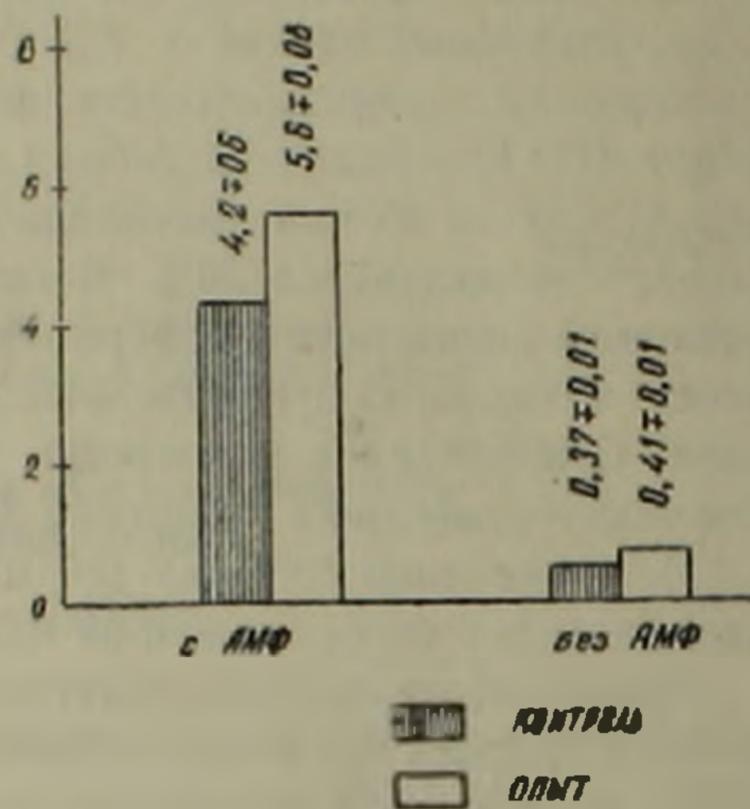


Рис. 2. Действие нейрогормона «С» на активность фосфорилазы мышцы в присутствии и без АМФ. По вертикали: активность фосфорилазы Б в Е

В этих условиях затрата резервов гликогена для энергетических нужд может быть несколько замедлена, что, в частности, отражается в снижении фосфорилазной активности.

Уместно сослаться и на работу Шерлина и др. (13). Активирование фосфорилазы и усиление гликогенолиза эти авторы связывают с сосудосуживающим действием адреналина и соответствующей гепатоцеллюлярной гипоксией. Весьма возможно, что в реализацию регуляторного воздействия нейрогормона «С» на фосфорилазную активность, вовлека-

Таблица 1
Влияние нейрогормона «С» на фосфорилазную активность тканей в Е
(мкМ Рн мкг/г свежей ткани, при 30 С).

Сердце		Мышцы		Мозг		Печень	
контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
M 11.2 m ± 0.6	7.2 ± 0.4	10.3 ± 0.5	15.5 ± 0.7	5.6 ± 0.25	4.7 ± 0.2	6.7 ± 0.5	6.7 ± 0.8
(7)	(6)	(6)	(6)	(7)	(6)	(6)	(6)
P < 0.005		P < 0.005		P < 0.05		—	

В скобках — число опытов.

