

УДК 577.152:611.61

БИОХИМИЯ

Академик АН Армянской ССР Г. Х. Бунятян,
 В. С. Оганесян, Л. Л. Бадалян

Изоэнзим фосфатзависимой глутаминазы цитоплазмы почек крыс

(Представлено 28/VII 1979)

В животных тканях имеются фосфатзависимая глутаминаза (ФЗГ) и фосфатнезависимая глутаминаза (ФНГ), которые активируются различными эффекторами (¹⁻³). Наиболее высокой глутаминазной активностью обладают мозговая и почечная ткани. ФЗГ этих органов, обладая слабой каталитической активностью, стимулируется целым рядом низкомолекулярных соединений различной природы. В отличие от ФНГ почек, единственным активатором которой является малеат, активность ФЗГ почек стимулируется не только фосфатом, но и ацетиламинокислотами, аминокислотами и компонентами цикла трикарбоновых кислот. Однако среди модуляторов глутаминазы почек, так же как и мозга, наиболее эффективными являются макроэрги, кофакторы и гормоны (⁴⁻⁷). Роль тиреоидных гормонов (ТГ) и ацил-КоА производных жирных кислот в регуляции активности ФЗГ изучена достаточно детально (⁵⁻¹⁰).

Известно, что ФЗГ и ФНГ локализованы, в основном, в митохондриальной фракции различных тканей (^{1-3, 11}). Однако недавно ФНГ была обнаружена и в микросомальной фракции почек (¹²⁻¹³).

Проведенные нами исследования показали, что супернатант почек крыс, полученный после центрифугирования гомогената в течение часа при 105 000 g, также обладает глутаминазной активностью.

Изучение действия различных соединений на активность цитоплазматической глутаминазы показало, что единственным эффективным активатором этого фермента является фосфат. Такие соединения, как цитрат, сукцинат, α-кетоглутарат, ацетиласпартат и аспартат либо повсе не действуют, либо оказывают незначительный стимулирующий эффект на активность цитоплазматической ФЗГ. ТГ, являясь сильными активаторами митохондриальной ФЗГ мозга и почек, практически не влияют на активность цитоплазматического фермента. Стимулирующий эффект указанных соединений составляет всего лишь 0,5—3% от эффекта фосфата.

Далее, из проведенных нами исследований выяснилось, что эффект фосфата при его совместном применении с ТГ, в зависимости от рН среды, концентраций фосфата и применяемого гормона, проявляется по-разному. Так, при рН 8,0 тироксин не влияет на стимулирующий эффект низких концентраций фосфата, но слабо потенцирует действие сравнительно высоких концентраций этого активатора. При рН 9,0 в присутствии тироксина эффект высоких концентраций фосфата слабо подавляется, а низких не меняется. Однако совместное применение трийодтиронина с низкой концентрацией фосфата как при рН 8,0, так и при рН 9,0 приводит к четырехкратному усилению его стимулирующего действия. Эффект высоких концентраций фосфата при низком значении рН также потенцируется, а при рН 9,0 не меняется.

Наряду с этим было установлено, что при этих значениях рН одновременное добавление тироксина с цитратом, сукцинатом, α -кетоглутаратом, ацетиласпартатом и аспартатом не приводит к изменению их стимулирующего эффекта. В то же время при рН 9,0 совместное применение трийодтиронина с указанными соединениями приводит к многократному (15—20 раз) усилению активирующего действия последних, а при низком значении рН действие этих соединений или не потенцируется, или потенцируется очень слабо.

Итак, выяснилось, что стимулирующее действие всех испытанных эффекторов на активность растворимой глутаминазы почек в присутствии тироксина и трийодтиронина проявляется по-разному. Следует указать, что при одновременном добавлении двух других эффекторов повышения активности фермента не наблюдается. Следовательно, в повышении чувствительности фермента к указанным соединениям трийодтирону принадлежит особая роль.

Как показывают полученные данные, процесс регуляции активности растворимой глутаминазы почек носит поливалентный характер.

Необходимо отметить, что исследования, проведенные на митохондриальной ФЗГ, показывают, что в этом случае активность фермента эффективно стимулируется не только фосфатом, но и тироксином и трийодтиронином, а также цитратом, сукцинатом и другими соединениями. При совместном применении фосфата и других активаторов как с тироксином, так и с трийодтиронином происходит усиление их активизирующего действия в несколько раз, причем эффект потенцирования с тироксином выражен сильнее, чем с трийодтиронином.

Сопоставляя эти данные с данными настоящего сообщения, можно заметить, что регуляторные свойства глутаминазы митохондриальной фракции и цитоплазмы почек крыс принципиально отличаются. Полученные данные дают нам достаточно веские основания предположить, что в цитоплазме почек крыс содержится изоэнзим ФЗГ.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԳԱ ակադեմիկոս Է. Խ. ՐՈՒՆՑԱԹՅԱՆ, Վ. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Լ. Լ. ԲԱԴԵԱՆՅԱՆ,

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԳԻՏՈՎՐԱԳՄԱՌԻԿ ՖՈՍՖԱՏԿԱԽՆՅԱԿ ԳՐՈՒՄԱՄԻՆԱԳԱՅԻ
ԻԳՈՖԵՐՄԵՆՏՐ

Առնետների երիկամների ցիտոպլազմայում հայտնաբերվել է ֆոսֆատ-
կախյալ գլուտամինազա, որն իր կարգավորիչ հատկություններով խիստ տար-
բերվում է երիկամների միտոքոնդրիալ ֆրակցիայում գտնվող գլուտամինա-
զայից:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- ¹ N. Katunuma, A. Huzino, I. Tomino, *Advances In Enzyme Regulation*, 5, 55 (1967). ² N. Katunuma, T. Katsunuma, I. Tomino, Y. Matsuda, *Advances in Enzyme Regulation*, 6, 227 (1968). ³ N. Katunuma, T. Katsunuma, T. Toxatari, I. Tomino, in *The Enzymes of Glutamine Metabolism*, Ed. by S. Prusiner E. R. Stadtman, Academic Press, New-York and London, p. 227 (1973). ⁴ В. С. Оганесян, Г. Х. Бунятыан, К. С. Микиртумова, Л. Л. Бадалян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 6, Изд. АН Арм ССР, Ереван (1970). ⁵ В. С. Оганесян, Л. Л. Бадалян, К. С. Микиртумова, Ж. Дж. Саакян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 8, Изд. АН Арм ССР, Ереван (1973). ⁶ Л. Л. Бадалян, Г. Х. Бунятыан, В. С. Оганесян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 10, Изд. АН Арм ССР, Ереван (1975). ⁷ В. С. Оганесян, К. С. Микиртумова, Г. Х. Бунятыан, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 12, Изд. АН Арм ССР, Ереван (1977). ⁸ H. Weil-Malherbe, *J. Neurochem.*, 19, 2257 (1972). ⁹ E. Kvamme, I. Aa. Torgner, *Biochem. J.*, 137, 525 (1974). ¹⁰ E. Kvamme, I. Aa. Torgner, *Biochem. J.*, 149, 83 (1975). ¹¹ M. Errera, J. P. Greenstein, *J. Biol. Chem.*, 178, 495 (1949). ¹² Z. Kovacevic, *Biochem et Biophys. Acta*, 334, 199 (1974). ¹³ N. P. Curthoys, in: *Isozymes*, Ed. by C. I. Markert, Academic Press, New-York and San-Francisko, p. 1 (1975).