

УДК 591.105

БИОХИМИЯ

Ж. С. Геворкян

Обратимое ингибирование процессов деаминирования L-аминокислот в корковом слое почек под действием сыворотки крови

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 4/III 1980)

Наши прежние исследования (^{1, 2}) показали, что сыворотка крови человека и животных (белые крысы, кролики) содержит низкомолекулярное белковое соединение, которое принимает участие в регуляции деаминирования ряда L-аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин). Это вещество в определенной мере оказывает ингибирующее действие на процессы деаминирования аминокислот. Было также установлено, что инкубация срезов почек (корковый слой) в среде сыворотки крови приводит к снижению АТФ в них.

В дальнейшем возникла необходимость изучить природу ингибирования процессов деаминирования аминокислот сывороточным ингибитором. С этой целью изучали динамику образования аммиака из некоторых аминокислот, в зависимости от связывания и освобождения сывороточного ингибитора с компонентами почечной клетки. В качестве ингибитора применяли термообработанную сыворотку крови, обладающую высокой ингибирующей активностью.

Срезы коркового слоя почек (по 100 мг) инкубировали в Кребс-Рингер-бикарбонатном буфере или в среде сыворотки крови в зависимости от условий опыта в течение одного или двух часов в атмосфере газовой смеси, содержащей: кислород — 95% + СО₂ — 5% при t = 37°C. Аминокислоты добавляли на каждую пробу по 16 мкМ.

Как видно из данных таблицы, срезы почек, инкубированные в среде буфера, из добавленных глутаминовой, аспарагиновой кислот и орнитина в течение 120 мин продуцируют значительное количество аммиака (8,7; 11,5; 13,2 мкМ соответственно). При инкубации срезов в сыворотке крови наблюдается значительное снижение количества аммиака, продуцированного из упомянутых аминокислот (0,7; 2,5; 4,5 мкМ соответственно), что особенно выражается в отношении глутаминовой кислоты. Интересно отметить, что при замене инкубационной среды — сыворотки буфером наблюдается значительное усиление продукции аммиака и, наоборот, если в середине опыта инкубационная среда — бу-

фер заменяется сывороткой, отмечается выраженное снижение продукции аммиака.

Приведенные данные показывают, что при инкубации срезов в среде сыворотки крови ингибитор поступает в клетку или связывается с определенным компонентом клеточной мембраны и оказывает подавляющее действие на процессы деаминирования аминокислот. Последующая инкубация тех же срезов в среде буфера приводит к расщеплению этого комплекса и выходу ингибитора из клетки, в результате чего наблюдается деингибирование процессов деаминирования аминокислот, восстановление активности ферментов, принимающих участие в процессах деаминирования L-аминокислот, и усиление продукции аммиака из них.

Обратимое ингибирование деаминирования L-аминокислот в срезах почки сывороткой крови

Условия опыта	Глутамино- вая кислота	Аспарагино- вая кислота	Оринтин
Контрольный опыт—инкубация в буфере 60 мин в атмосфере O_2+CO_2	6.2 ± 0.5	9.8 ± 0.9	11.7 ± 1.3
Контрольный опыт—инкубация в буфере 120 мин в атмосфере O_2+CO_2	8.7 ± 0.9	11.5 ± 1.2	13.2 ± 1.2
Инкубация в сыворотке 120 мин в атмосфере O_2+CO_2	0.7 ± 0.05	2.5 ± 0.4	4.5 ± 0.9
Инкубация в сыворотке в атмосфере O_2+CO_2 , на 60-ой мин сыворотка заменена буфером и инкубация была продолжена еще 60 мин в атмосфере O_2+CO_2	4.6 ± 0.7	7.3 ± 0.7	9.0 ± 1.0
Инкубация в буфере в атмосфере O_2+CO_2 , на 60-ой мин буфер был заменен сывороткой и инкубация была продолжена еще 60 мин в атмосфере O_2+CO_2	0.5 ± 0.05	2.0 ± 0.3	3.8 ± 0.4

Наши исследования (¹) показали, что под действием сыворотки крови одновременно наблюдается также снижение содержания АТФ в срезах почек и усиление дефосфорилирования белков почечной ткани. С другой стороны, при преинкубации срезов почек в среде буфера, с последующей инкубацией, содержание АТФ в них не только не снижается, но часто даже несколько возрастает, при этом отмечается усиление включения меченого фосфора в белки почечной ткани и повышение активности ферментов, осуществляющих деаминирование L-аминокислот.

Имея в виду вышесказанное, можно заключить, что вместе с другими белками почечной ткани фосфорилированию и дефосфорилированию подвергаются также и ферменты, вовлекающиеся в процессы деаминирования L-аминокислот. Очевидно, при повышении содержания АТФ усиливается фосфорилирование ферментов и повышается их каталитическая активность, а при понижении содержания АТФ происходит дефосфорилирование ферментов, что приводит к снижению их активности.

Приведенные данные указывают на то, что под действием сывороточного ингибитора имеет место обратимое ингибирование фермен-

тов, принимающих участие в процессах деаминации аминокислот в корковом слое почек. По-видимому, это осуществляется посредством изменения содержания АТФ в почечной ткани, так как по нашим другим данным между содержанием этого макроэргического соединения и активностью ферментов, вовлекающихся в процессы деаминации аминокислот в корковом слое почек, наблюдается тесная связь. Можно полагать, что фосфорилирование и дефосфорилирование этих ферментов является возможным механизмом регуляции их активности в физиологических условиях. Не исключена возможность, что действие сывороточного ингибитора на активность ферментов, осуществляющих деаминацию L-аминокислот, реализуется через изменение содержания АТФ в почечной ткани, действуя соответствующим образом и на процессы окислительного фосфорилирования.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Ժ. Ս. ՉԵԼՈՐԳՅԱՆ

L-ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների դարձելի
արգելակումը երիկամների կեղևային շերտում
արյան շիճուկի ազդեցության տակ

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ արյան շիճուկը պարունակում է սպիտակուցային բնույթի միացություն, որն պալիտրեն ճնշում է մի շարք L-ամինաթթուների (գլյուտամինաթթու, ասպարազինաթթու, օրնիտին) դեամինացումը: Երիկամի կեղևային շերտի կտրվածքներում ինկուբացիայի ընթացքում, երբ շիճուկը փոխարինվում է բուֆերային լուծույթով, նկատվում է իշյալ ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների ակտիվացում և ընդհանառակը, երբ բուֆերը փոխարինվում է շիճուկով, նկատվում է այդ պրոցեսների արգելակում: Երիկամի կեղևի կտրվածքները բուֆերային լուծույթում ինկուբացելիս, վերոհիշյալ ինհիբիտորը երիկամային նյութաձառքից դուրս է գալիս ինկուբացիոն միջավայրը:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ արյան շիճուկը դարձելի կերպով արգելակում է L-ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսները երիկամի կեղևային շերտում:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ж. С. Геворкян, А. С. Оганесян, ДАН АрмССР, т. 57, № 5 (1973) * Г. Х. Бунятян, Ж. С. Геворкян, А. С. Оганесян, ДАН СССР, т. 236, № 6 (1977) * Ж. С. Геворкян, ДАН АрмССР, т. 69, № 5 (1979)