

УДК 577.12+577.151.01

БИОХИМИЯ

А. А. Симосян, К. Г. Хаглид

Возможная регуляция энергетического метаболизма нервной ткани
 белками S—100a и S—100b

(Представлено академиком АН Армянской ССР А. А. Галояном 16/VII 1987)

Белковые молекулы во всем их структурно-функциональном многообразии представляют собой молекулярную основу биологических функций клеточных систем. В этой связи оправданным представляется мнение о том, что наиболее существенных успехов в развитии молекулярной нейробиологии следует ожидать от комплексных исследований белков, уникальных для нервной системы—мозгоспецифических белков (МСБ), наиболее тесно связанных с обеспечением интегративных функций мозга и отдельных нервных клеток (¹⁻²). К числу наиболее интенсивно исследуемых представителей МСБ относятся белки группы S—100, являющиеся первыми из МСБ, выделенными в очищенном виде (³). Обнаружено участие белков S—100 в механизмах обучения, памяти, агрессивности, страха (⁴⁻⁵), электрогенных функциях и химической чувствительности нервных клеток, процессах синаптической передачи (⁶). Приведенные данные свидетельствуют о важности и актуальности исследований МСБ группы S—100 как в фундаментальном, так и прикладном плане. Однако отсутствуют исследования о влиянии МСБ в регуляции реакций энергообразования в нервной клетке. Ранее нами было показано, что физиологические концентрации ($1,4 \cdot 10^{-6}$ моль на 1,0 мг митохондриального белка) S—100a и S—100b значительно активируют АТФазу в митохондриальной и миелиновой фракциях головного мозга, усиливая катаболизм макроэргов (⁷). Целью настоящего сообщения явилось исследование влияния МСБ S—100a и S—100b на интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования в изолированных митохондриях головного мозга белых крыс.

В опытах использовали крыс-самцов массой 120 г. Методы выделения митохондрий мозга, определения окислительного фосфорилирования, P_i и митохондриального белка приведены в наших предыдущих работах (⁸⁻⁹). Белок S—100 был выделен и очищен из ткани мозга быка (¹⁰⁻¹¹). Белки S—100a и S—100b получены аффинной хроматографией (¹²).

Результаты экспериментов показали, что добавление S—100a и S—100b в количестве 10 мкг/мл, по сравнению с контролем, не влияет существенно на интенсивность поглощения кислорода митохондриями мозга (таблица). Однако достоверно подавляется процесс эстерификации P_i .

Интенсивность поглощения кислорода и окислительного фосфорилирования в митохондриях мозга (ΔO и ΔP в мкатомах/мг белка), $M \pm m$

Условия опыта	ΔO	ΔP	P/O
Контроль	3.34 ± 0.37 (22)	2.09 ± 0.16 (22)	0.66 ± 0.09 (22)
S—100a	3.12 ± 0.33 (30)	1.20 ± 0.17 (30) p < 0.001	0.42 ± 0.04 (30) p < 0.001
S—100b	3.10 ± 0.09 (31)	1.59 ± 0.14 (31) p < 0.01	0.51 ± 0.04 (31) p < 0.5

*Количество опытов.

По сравнению с контрольными опытами в присутствии S—100a количество эстерифицированного P_i уменьшается на 43, а S—100b—на 24%. В связи с этим уменьшается коэффициент соотношения окисления и фосфорилирования (37 и 23% при добавлении S—100a и S—100b соответственно).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что под влиянием МСБ S—100a и S—100b в митохондриях головного мозга разобщается окислительное фосфорилирование, дыхание отключается от процесса эстерификации P_i с преобладанием свободного окисления. При этом усиливается интенсивность расщепления промежуточных макроэргических соединений в митохондриях, увеличивается поток свободной энергии. В этом процессе важное значение придается АТФазе, каталитическая активность которой значительно усиливается в присутствии МСБ S—100 (?).

На основании литературных и наших экспериментальных данных можно допустить, что МСБ S—100 является своеобразным макромолекулярным модулятором, способным прямо или косвенно влиять на энергетические и другие метаболические процессы в нейронах (?¹³). Предполагается, что это действие опосредуется по типу аллостерической регуляции активности многих мембранных, цитоплазматических и ядерных ферментов.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Институт нейробиологии Гётеборгского университета, Швеция

Ա. Ա. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Բ. Գ. ՀԱԳԼԻԳ

Այս ազդեցության հյուսվածքի էներգետիկ փոխանակության հնարավոր կարգավորումը S—100a և S—100b սպիտակուցներով

Հետազոտվել է խոշոր եղջյուրավոր անասունների գլխուղեղից անջատված S—100a և S—100b նեյրոտանձնահատուկ սպիտակուցների ազդեցությունը առնետի ուղեղից անջատված միտոքոնդրիումներում շնչառության ինտենսիվության և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման վրա: Ցույց է տրվել, որ այդ սպիտակուցների ֆիզիոլոգիական բանականների ազդեցության տակ միտոքոնդրիումներում օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացումը ճեղքվում է, ճնշվում է P_i էսթերիֆիկացումը և գերակշռում է ազատ օքսիդացումը: Ինքնազոտվում

լ. որ այդ սպիտակուցները հանդիսանում են առանձնահատուկ մակրոմոլեկուլային մոդուլյատորներ, որոնք անմիջապես կամ անուղղակիորեն ազդում են նեյրոններում էներգետիկ փոխանակության և այլ փոխանակային պրոցեսների վրա:

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ B. W. Moore, V. J. Perez, in: Physiological and Biochemical Aspects of Nervous Integration. Prentice-Hall, New Jersey, 1969. ² B. W. Moore, in: Proteins of the nervous system, N. Y., Raven Press, 1973. ³ B. W. Moore, Biochem. Biophys. Res. Commun., v. 19, p. 739-744 (1965). ⁴ H. Hyden, in: Biological Psychiatry Today, Amsterdam, Elsevier, 1979. ⁵ Օ. Ս. Долгов, в сб.: IX Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы, Ереван, 1983. ⁶ В. В. Шерстнев, Вестн. АМН СССР, № 2, с. 47-52 (1982). ⁷ Ա. Ա. Տիմոյան, Ջ. Բոծյե, Կ. Գ. Խաղիւժ, Нейрохимия, т. 8, № 2, с. 249-253 (1987). ⁸ Ա. Ա. Տիմոյան, Особенности энергетического метаболизма в мозгу и печени кур в онтогенезе. Автореф. дис., Ереван, 1973. ⁹ Ա. Ա. Տիմոյան, Некоторые стороны энергетического обмена в онтогенезе кур. Изд. АН АрмянССР, Ереван, 1970. ¹⁰ B. W. Moore, Biochem. Biophys. Res. Commun., v. 19, p. 739-744 (1965). ¹¹ H. Nira, K. G. Haglid, A. Wronski et al. J. Neurochem., v. 39, p. 601-612 (1982). ¹² J. Baudier, Ch. Holtzcherer, D. Gerard, FEBS Lett., v. 148, № 2, p. 231-234 (1982). ¹³ Ա. Բ. Սոլտաև, Մ. Ա. Գրյունը, Нейрохимия, т. 4, № 3, 245-253 (1985).