

УДК 612.46:547.466

А. С. ОГАНЕСЯН, К. А. ЧОБАНЯН

## ИЗМЕНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ БЕЛЫХ КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

В литературе имеется ряд сообщений [1, 5—7] об изменении аминокислотного состава различных органов (мозг, печень, мышцы, почки) животных в период постнатальной жизни. В отношении почек имеются скудные данные, показывающие небольшое изменение количества свободных аминокислот до зрелого возраста с последующим постепенным понижением их содержания с возрастом.

Наши исследования показали, что обмен L-аминокислот в корковом слое почек белых крыс в зависимости от возраста претерпевает значительные изменения. Было установлено, что срезы коркового слоя почек зрелых крыс интенсивно деаминируют ряд L-аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин, аргинин и др.), в то время как в почках новорожденных крыс из упомянутых аминокислот деаминированию подвергается только аспарагиновая кислота [3, 4]. С 11—12-го дня постнатальной жизни отмечается деаминирование L-орнитина, а с 15-го также и L-глутаминовой кислоты. В других тканях (мозговая, печеночная, мышечная, мозговой слой почек), а также в гомогенатах коркового слоя почек упомянутые аминокислоты почти не подвергаются заметному деаминированию и не дают прироста свободного аммиака. Деаминирование L-аминокислот в корковом слое почек белых крыс протекает в аэробных условиях в присутствии ионов калия и особенно натрия.

Результаты этих исследований побудили нас изучать динамику изменения содержания некоторых аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, глутамин) в корковом и мозговом слоях почек белых крыс в различные периоды постнатальной жизни (новорожденные, 12-, 16-, 30-, 60- и 90-дневные). Аминокислотный состав почечной ткани определяли до и после инкубации. Инкубацию срезов почечной ткани (по 200 мг) проводили в Кребс-Рингер-бикарбонатном буфере (2 мл), рН—7,4, при t—37°C в течение одного часа. После инкубации почечную ткань отделяли от инкубационной среды путем центрифугирования и определяли содержание аминокислот в срезах и инкубационной среде в отдельности с целью выявления особенностей интенсивности обмена упомянутых аминокислот в различные периоды постнатальной жизни. Глутаминовую и аспарагиновую кислоты определяли путем электрофо-

реза на бумаге, а глютамин—по приросту аммиака после щелочного гидролиза.

Результаты исследований показали, что аминокислотный состав почечной ткани с возрастом претерпевает определенные изменения (табл. 1). Вообще с возрастом (от 1 до 90 дней) отмечается тенденция к повышению содержания свободных аминокислот в почечной ткани. Однако в отношении отдельных аминокислот наблюдаются некоторые особенности. Так, например, содержание глютаминовой кислоты в корковом слое повышается до 2-месячного возраста, а в дальнейшем, до 3 месяцев, концентрация этой аминокислоты не изменяется.

Интересно отметить, что увеличение количества глютаминовой кислоты в основном отмечается до 15-дневного возраста—1,5 мкмоль, а в период от 15 до 90 дней всего лишь 0,6 мкмоль. Что касается аспарагиновой кислоты, то ее содержание как в корковом, так и в мозговом слое повышается до 3-месячного возраста. Содержание глютамина (в корковом слое) возрастает до 3-месячного возраста. Во всех возрастных группах содержание аминокислот в корковом слое несколько выше, чем в мозговом.

Как показали наши прежние исследования, при инкубации срезов почек зрелых крыс определенное количество глютаминовой кислоты выходит из клеток в инкубационную жидкость. Это явление у различных видов животных выражено в неодинаковой степени [2]. У белых крыс из срезов коркового слоя почек наблюдается выход только глютаминовой кислоты, а из мозгового слоя почек этих животных, а также из коркового и мозгового слоев почек других животных, наблюдается выход как глютаминовой, так и аспарагиновой кислоты.

Исходя из этих данных, мы изучали это влияние в отношении коркового слоя почек белых крыс в онтогенезе, что представляло интерес и потому, что активность мембранной АТФ-азы почечных клеток, регулирующей процессы транспорта аминокислот, с возрастом значительно изменяется (повышается).

Результаты этих исследований, приведенные в табл. 1, показывают, что как у зрелых, так и незрелых крыс в инкубационной среде определяется только глютаминовая кислота. Выход этой аминокислоты из клеток в окружающую среду у новорожденных проявляется в более выраженной форме, чем у зрелых крыс, т. е. с возрастом выход глютаминовой кислоты в окружающую среду значительно уменьшается. В этой же таблице приведены результаты опытов, касающихся сдвигов в содержании аминокислот в корковом слое почек белых крыс в онтогенезе после часовой инкубации. Эти исследования представляют интерес в связи с тем, что ферментные системы, осуществляющие деаминарование различных аминокислот (глютаминовая, аспарагиновая, а также орнитин) в корковом слое почек белых крыс, появляются в разные периоды постнатальной жизни. Как видно из таблицы, при инкубации срезов коркового слоя почек их аминокислотный состав претерпевает значительные изменения, причем эти изменения имеют свои осо-

Таблица 1

Аминокислотный состав почечной ткани белых крыс в онтогенезе (в мкмолях/г ткани)

Возраст животного	Корковый слой								Мозговой слой	
	до инкубации			после инкубации					до инкубации	
	глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота	глутамин	срезы			инкубационная среда		глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота
				глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота	глутамин	глутамино- вая кислота	аспарагино- вая кислота		
Новорожденные	5,52±0,23	1,45±0,12	0,35±0,05	5,71±0,68	1,05±0,15	0,62±0,09	0,95±0,27	0	5,03±0,55	0,85±0,17
12-дневные	5,65±0,38	1,65±0,07	—	5,96±0,51	1,05±0,15	—	0,68±0,27	0	5,2±0,48	0,88±0,15
16-дневные	6,96±0,5	1,8±0,07	—	4,89±0,94	1,05±0,26	—	0,68±0,27	0	6,22±0,07	1,23±0,16
30-дневные	7,33±0,33	1,86±0,12	0,4±0,06	4,53±1,18	1,0±0,23	0,82±0,12	0,54±0,14	0	6,8±0,1	1,43±0,27
60-дневные	7,6±0,44	2,11±0,13	—	4,02±0,94	1,0±0,31	—	0,34±0,07	0	7,06±0,01	1,48±0,22
90-дневные	7,6±0,12	2,57±0,2	0,53±0,04	3,53±0,36	0,7±0,28	1,13±0,1	0,27±0	0	7,24±0,18	1,58±0,39

бенности в зависимости от возраста подопытных животных. У новорожденных, а также у 12-дневных крыс содержание эндогенной глутаминовой кислоты после инкубации не только не уменьшается, но даже несколько увеличивается, и, только начиная с 16-дневного возраста, отмечается заметная утилизация эндогенной глутаминовой кислоты. Этот процесс прогрессивно усиливается до самого зрелого возраста. Что касается аспарагиновой кислоты, то, как показывают приведенные данные, с первого же дня после рождения крыс отмечается ощутимая утилизация этой аминокислоты, сопровождаемая заметным приростом свободного аммиака. Эти процессы, также усиливаются до зрелого возраста.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что содержание эндогенных аминокислот почечной ткани белых крыс постепенно увеличивается до зрелого возраста (3 мес.). В отношении отдельных аминокислот (глутаминовая) максимум содержания достигается сравнительно раньше (в двухмесячном возрасте). Свободные аминокислоты в тканях являются важным материалом для синтеза белков. Известно, что в раннем периоде онтогенеза синтез белков в различных органах протекает усиленным темпом, при достижении же зрелого возраста замедляется. Возрастные изменения содержания свободных аминокислот в почечной ткани тесно связаны с этими процессами. С другой стороны, усиленный синтез белков в почечной ткани связан с развитием и усовершенствованием функциональной деятельности почек, которые после рождения в функциональном отношении бывают недоразвитыми и постепенно достигают полноценного уровня в зрелом возрасте.

Известно, что поглощение аминокислот из окружающей среды совершается путем активного транспорта при помощи особых механизмов, локализованных в пределах клеточной мембраны. В сохранении гомеостаза в отношении свободных аминокислот внутри клетки немаловажную роль играют упомянутые механизмы, деятельность которых имеет активную природу и зависит от бесперебойного течения процессов энергообразования. По-видимому, у новорожденных животных этот механизм не совершенен, вследствие чего из клеток в окружающую среду выходит больше глутаминовой кислоты, чем у зрелых. С возрастом выход аминокислоты в инкубационную среду уменьшается, что указывает на развитие и совершенствование этих механизмов в постнатальном периоде жизни. В функциональной деятельности механизмов, регулирующих транспорт аминокислот, важную роль играет мембранная АТФ-аза, подавление активности которой приводит к нарушению транспорта аминокислот в клетки и усилению их выхода из клеток в окружающую среду. Нами было установлено, что активность этого фермента в корковом слое почек новорожденных крыс намного ниже, по сравнению с таковой зрелых крыс; в соответствии с этим поглощение L-аминокислот клетками коркового слоя почек из окружающей среды и образование аммиака из них у новорожденных выражено

значительно слабее, чем у взрослых. По-видимому, одной из причин сравнительно ускоренного выхода глутаминовой кислоты из клеток в окружающую среду является низкая активность АТФ-азы мембран почечных клеток незрелых крыс. С возрастом повышается активность мембранной АТФ-азы и резко сокращается выход глутаминовой кислоты в окружающую среду.

Интересные результаты получены в опытах с инкубированием срезов коркового слоя почек. До 16-дневного возраста в ходе инкубации не наблюдается утилизации эндогенной глутаминовой кислоты, и, только начиная с этого возраста, отмечается определенная утилизация эндогенного глутамата, постепенно усиливающаяся до зрелого возраста. Что касается аспарагиновой кислоты, то с первого же дня после рождения наблюдается ее утилизация. Эти данные согласуются с результатами наших прежних исследований [4], которые показали, что ферментная система, осуществляющая деаминирование аспарагиновой кислоты в коре почек белых крыс, функционирует с первого же дня постнатальной жизни, а фермент, деаминирующий глутаминовую кислоту, — начиная с 15—16-го дня после рождения. Интересно отметить, что как в зрелом, так и в незрелом возрасте аспарагиновая кислота деаминируется значительно интенсивнее, чем глутаминовая. Приведенные данные поддерживают высказанное ранее нами мнение [3] о том, что глутаминовая и аспарагиновая кислоты (а также и орнитин) в почечной ткани деаминируются отдельными ферментными системами, которые появляются в разное время в период постнатальной жизни животного.

Институт биохимии  
АН АрмССР

Поступило 12/1 1971 г.

Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Կ. Ա. ԶՈՐԱՆՅԱՆ

ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ԱՄԻՆՈՔՐՎԱՅԻՆ ԿԱԶՄԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆՅՆՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ՕՆՏՈԳԵՆԵԶԻ ԸՆԹԱՅՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձերը դրվել են տարբեր հասակի (1—90 օրեկան) սպիտակ առնետների երիկամների կեղևային և միջուկային շերտերի կտրվածքների վրա:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ հասակի ընթացքում երիկամային հյուսվածքի ամինոթթվային կազմի մեջ տեղի են ունենում որոշակի փոփոխություններ: Ընդհանուր առմամբ, ազատ ամինոթթունների քանակը ինչպես կեղևային, այնպես էլ միջուկային շերտերում աստիճանաբար ավելանում է մինչև երեք ամսական հասակը:

Սակայն առանձին ամինոթթունների նկատմամբ նկատվում են որոշակի առանձնահատկություններ: Կեղևային շերտում գլյուտամինաթթվի քանակը մեծանում է մինչև երկու ամսական, իսկ ասպարագինաթթվի և գլյուտամինի քանակները՝ մինչև երեք ամսական հասակը:

Հետաքրքիր է նշել, որ ինկուբացիայի ընթացքում, սկսած հետծննդյան շրջանի առաջին օրվանից, էնդոգեն ասպարագինաթթուն զգալիորեն պակասում է. այդ երևույթը կենդանու հասակային աճին զուգընթաց գնալով ուժեղանում է: Ինչ վերաբերում է գլյուտամինաթթվին, ապա ինկուբացիայի ընթացքում մինչև 16-րդ օրը նրա քանակը ոչ միայն չի պակասում, այլ նույնիսկ մի փոքր ավելանում է, իսկ 16-րդ օրվանից սկսած նկատվում է ամինոթթվի քանակի խիստ նվազում:

Այդ երևույթը կապված է համապատասխան ամինոթթուները դեամինացման ենթարկող ֆերմենտների առաջացման և նրանց ակտիվության փոփոխության հետ: Հասակի հետ այդ ֆերմենտների ակտիվությունը խիստ բարձրանում է: Ինկուբացիայի ընթացքում ուժեղանում է նաև գլյուտամինի սինթեզը, որը համեմատաբար ավելի արտահայտված է հասակավոր կենդանիների մոտ: Ինչպես երևում է (նկատի ունենալով նաև նախկինում ստացված մեր տվյալները), հասակի հետ երիկամներում ուժեղանում է ինչպես գլյուտամինի սինթեզը, այլ պես էլ նրա քայքայումը. վերջինս անհամեմատ ավելի ուժեղ է արտահայտված:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Априкян Г. В., Паронян Ж. А. Вопросы биохимии мозга, 1966, 2, стр. 33.
2. Априкян Г. В., Паронян Ж. А. Вопросы биохимии мозга, 1967, 3, стр. 67.
3. Арутюнян Л. А., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. Биологический журнал Армении, 1970, 23 (10), стр. 24.
4. Бунятыан Г. Х., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН СССР, 1967, 117, стр. 957.
5. Оганесян А. С., Чобаян К. А. ДАН АрмССР, 1969, 49, 5, стр. 269.
6. Парина Е. В. В кн.: Ведущие проблемы возрастной физиологии и биохимии. М., 1966.
7. Agrawal H. C., Dawls J. M., Hlmwich W. A. J. Neurochem., 13, 607, 1966.
8. Veruadakis A. A., Woodbury D. M. Am. J. physiol., 203, 748, 1962.