

of group discharge synchronous with heart rhythm in condition of normal blood pressure.

It was shown that in process of formation of group discharge the participation belongs exclusively to the fibers of group A.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аноховский Е. П., Белопашко Г. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 1978, 85, 1, стр. 3.
2. Аноховский Е. П., Белопашко Г. Г., Дремич С. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1979, 88, 11, стр. 515.
3. Лебедев В. П., Бакаваджян О. Г., Химониди Р. К. Физиол. ж. СССР, 1980, 66, 7, стр. 1015.
4. Скок В. И., Савчук В. С. В кн.: Современные тенденции в нейрофизиологии. Л., 1977, стр. 296.
5. Химониди Р. К. В кн.: Третий съезд армянского физиологического общества. Ереван, 1979, стр. 199.
6. Химониди Р. К. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1979, 19, 6, стр. 25.
7. Aars H., Myhre L., Haswell B. A. Acta Med. Scand. Suppl., 1977, 602, 52.
8. Aars H., Myhre L., Haswell B. A. Acta physiol. scand., 1978, 102, 1, 84.
9. Douglas W. W., Ritchie J. M. J. Physiol., 1956, 134, 1, 167.
10. Douglas W. W., Ritchie J. M., Schaumann W. J. Physiol., 1956, 132, 1, 187.
11. Erlanger J., Gasser H. S. Univ. Pennsylvania Press., 1937.
12. Fidone S. J., Sato A. J. Physiol., 1969, 205, 3, 527.
13. Landgren S. Acta physiol. scand., 1952, 26, 1, 35.

УДК 591.1.05:616.61—002

Ж. С. ГЕВОРКЯН, А. С. ОГАНЕСЯН

АКТИВНОСТЬ ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СЫВОРОТОЧНОГО ИНГИБИТОРА И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ

Изучалось изменение активности γ -глутамилтранспептидазы почечной ткани у белых крыс при экспериментальном нефрите и под действием сыворотки крови и сывороточного ингибитора. Установлено, что сыворотка и сывороточный ингибитор не оказывают влияния на активность этого фермента. При экспериментальном нефрите наблюдается значительное подавление его активности, с чем и связано торможение транспорта аминокислот через клеточные мембраны.

Гамма-глутамилтранспептидаза—широко распространенный фермент. Он локализован в области наружной клеточной мембраны и принимает активное участие в процессах трансмембранного переноса различных аминокислот. По мнению Meister [9], на наружной поверхности клеточной мембраны этот фермент одним концом реагирует с аминокислотой, подлежащей транспорту (из внеклеточной жидкости во внутрь клетки), а другим—с внутриклеточным глутатионом (восстановленным). В результате глутамильный остаток глутатиона переносится на аминокислоту с образованием комплексного соединения γ -глутамиламиннокислоты. Этот комплекс продвигается к внутренней поверхности клетки, где при участии фермента γ -глутамилциклотрансферазы он расщепляется на свободную аминокислоту и 5-оксипролин. Последний после

ряда энзиматических превращений переходит в глутаминовую кислоту и участвует в ресинтезе глутатиона, который, вновь включаясь в процессы транспорта аминокислот, повторяет указанный цикл. Исследованиями ряда авторов было показано, что, помимо γ -глутамилтранспептидазного, существуют и другие механизмы, обеспечивающие трансмембранный перенос аминокислот в отдельных тканях, клетки которых не обладают γ -глутамилтранспептидазной активностью [7, 10, 13]. По Meister и сотр. [11], среди всех тканей корковый слой почек обладает наивысшей γ -глутамилтранспептидазной активностью. Установлено, что этот фермент обладает также глутаминазой (фосфатнезависимая) активностью [6, 12] и играет важную роль в обмене глутатиона [4, 5, 10].

Как показали наши исследования [3], в сыворотке крови содержится соединение, которое оказывает ингибирующее действие на процессы деаминирования ряда L-аминокислот в корковом слое почек. Под действием этого вещества наряду со снижением интенсивности процессов деаминирования этих аминокислот наблюдается также подавление их поглощения из инкубационной среды срезами почек. В связи с этим возникла необходимость выяснить действие этого соединения на активность γ -глутамилтранспептидазы почечной ткани (корковый слой), которая, как упоминалось выше, по мнению Meister [9], является ключевым ферментом механизма, осуществляющего трансмембранный перенос аминокислот, в частности в почках. С другой стороны, как показали наши исследования [2], при поражении почек, вызванном антипочечной сывороткой и малеиновой кислотой, отмечается выраженное снижение интенсивности процессов деаминирования аминокислот в почечной ткани (корковый слой). В связи с этим представляло интерес выяснить состояние аминокислот-транспортирующего механизма (активность γ -глутамилтранспептидазы) почечной ткани при этих формах патологии почек.

Материал и методы

Нефрит у белых крыс вызывали подкожным введением малеиновой кислоты из расчета 300 мг/кг живого веса в течение 2 дней и антипочечной сывороткой (от кроликов), которая вводилась внутривенно в количестве 1,5 мл. На опыт брали животных, у которых наблюдалось: выраженная полиурия, протинурия, снижение фильтрационной и концентрированной способности почек, значительное повышение содержания мочевины в крови, а также подавление активности ферментов, осуществляющих деаминирование L-аминокислот в корковом слое почек. Активность γ -глутамилтранспептидазы определяли по интенсивности образования паранитроанилина из γ -L-глутамилпаранитроанилида [8].

В опытах применяли сыворотку крови нормальных крыс и частично очищенный сывороточный ингибитор.

Результаты и обсуждение

Как показывают результаты исследований, приведенные в табл. 1, нативная сыворотка крови, а также сывороточный ингибитор вызывают

выраженное подавление деаминирования глутаминовой, аспарагиновой кислот и орнитина в срезах почек. С другой стороны, как видно из рис. 1, эти факторы не оказывают влияния на активность γ -глутамилтранспептидазы, между тем как комбинированный ингибитор этого фермента—серин+борат—в значительной мере подавляет его активность.

Таблица 1
Влияние сыворотки крови и сывороточного ингибитора на образование аммиака из ряда L-аминокислот в срезах коркового слоя почек (средние данные 6 опытов)

Условия опыта	Продукция аммиака в $\mu\text{моль/г}$ ткани/час		
	глутамат	аспартат	орнитин
Буфер	$6,2 \pm 0,3$	$10,5 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,8$
Сыворотка	$0,6 \pm 0,05$	$2,8 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,5$
Сывороточный ингибитор	0	$2,0 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,4$

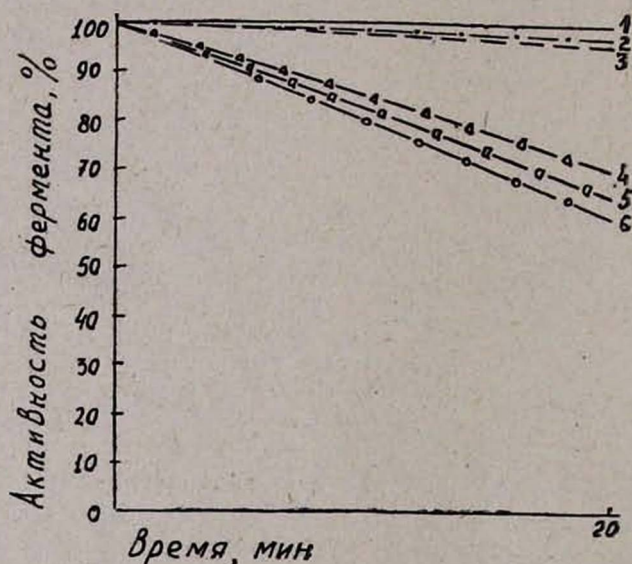


Рис. 1. Влияние сыворотки крови, сывороточного ингибитора и экспериментального нефрита на активность γ -глутамилтранспептидазы почечной ткани (корковый слой). 1. Контроль. 2. Сывороточный ингибитор. 3. Сыворотка крови. 4. Нефрит малеиновокислый. 5. Нефрит сывороточный. 6. Ингибитор серин+борат (по 5 мМ).

Исследования, проведенные с почечной тканью от больных крыс (нефрит), показали, что интенсивность деаминирования упомянутых аминокислот резко подавляется (табл. 2). При этом наблюдается также значительное торможение процесса трансмембранного переноса аминокислот в почечные клетки (табл. 3) и активности γ -глутамилтранспептидазы (рис. 1).

Таблица 2

Образование аммиака из некоторых L-аминокислот в корковом слое почек при малеиновокислом и сывороточном нефрите (средние данные 5 опытов)

Условия опыта	Продукция аммиака в $\mu\text{кмоль/г}$ ткани/час		
	глутамат	аспартат	орнитин
Контроль	$5,8 \pm 1,0$	$10,6 \pm 1,2$	$13,6 \pm 1,6$
Нефрит малеиновокислый	$2,4 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,8$	$9,2 \pm 1,0$
Нефрит сывороточный	$2,0 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,7$

Таблица 3

Количество аминокислот в инкубированной среде после часовой инкубации

Условия опыта	Содержание аминокислот $\mu\text{кмоль/мл}$	
	норма	нефрит
Контроль	$0,75 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,2$
Глутаминовая кислота	$5,2 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,5$
Аспарагиновая кислота	$3,85 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,3$
Орнитин	$3,6 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,4$

Как показывают приведенные данные, сывороточный фактор не оказывает влияния на активность γ -глутамилтранспептидазы—ключевого фермента транспортного механизма аминокислот мембран почечных клеток. Наблюдаемое подавление деаминирования ряда L-аминокислот под его действием, как было показано нами ранее, обусловлено его ингибирующим действием на процессы, генерирующие АТФ, что приводит к дефосфорилированию и снижению активности ферментов, принимающих участие в деаминировании указанных аминокислот, и не связано с его действием на мембранный механизм транспорта аминокислот. Некоторое торможение поглощения аминокислот в присутствии сывороточного ингибитора—вторичное явление, что обусловлено первичным подавлением деаминирования L-аминокислот в почечных клетках.

Что касается изменения активности γ -глутамилтранспептидазы почечной ткани при экспериментальном нефрите, то следует отметить, что при поражении почек имеют место деструктивные явления почечных клеток, в частности, отмечаются структурные изменения компонентов их мембран, что приводит, как показывают вышеприведенные результаты, к снижению активности связанного с ним указанного фермента. Конечно, наблюдаемое при этом подавление процессов деаминирования аминокислот связано не только с поражением мембранного транспортного механизма, но, вероятно, также с ингибированием соответствующих звеньев обмена аминокислот в митохондриях.

ԵՐԻԿԱՄԱՑԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ԳԱՄՄԱ-ԳԼՈՒՏԱՄԻԼՏՐԱՆՍՊԵՊՏԻԴԱԶԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇԻՃՈՒԿԱՅԻՆ ԻՆՀԻԲԻՏՈՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ԵՎ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆԵՖՐԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է երիկամային հյուսվածքի α-գլուտամիլտրանսպեպտի-
դազի ակտիվության փոփոխությունը սպիտակ առնետների մոտ փորձարարա-
կան նեֆրիտի ժամանակ և արյան շիճուկի ու շիճուկային ինհիբիտորի ազդե-
ցության տակ: Ցույց է տրվել, որ շիճուկը և շիճուկային ինհիբիտորը չունեն
ազդեցություն այդ ֆերմենտի ակտիվության վրա: Փորձարարական նեֆրիտի
ժամանակ նկատվում է նրա ակտիվության դժար ճնշում, որով և պայմանա-
վորված է ամինաթթուների տրանսպորտի արգելակումը բջջային թաղանթ-
ներով:

J. S. GEVORKIAN, A. S. HOVANESSIAN

THE EFFECTS OF SERUM INHIBITOR AND EXPERIMENTAL
NEPHRITIS ON THE ACTIVITY OF THE RENAL TISSUE
GAMMA-GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE

It was established that blood serum and serum inhibitor do not in-
fluence the gamma-glutamyltranspeptidase activity of the rat renal cortex.
It was observed that in experimental nephritis activity of this enzyme is
decreased, which is connected with the inhibition of amino acid trans-
port.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятян Г. Х., Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. ДАН СССР, 1981, 261, 1, стр. 1006.
2. Геворкян Ж. С. ДАН Армянской ССР, 1979, 69, 5, стр. 272.
3. Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН Армянской ССР, 1973, 56, 2, стр. 111.
4. Burchill B. R., Oliver J. M., Pearson C. B., Lendbach E. D., Berlin R. D. J. Cell. Biol., 1978, 76, 2439.
5. Cheng S., Nassar K., Levy D. FEBS Letters, 1978, 85, 310.
6. Curthoys N. P., Kuhlenschmidt T. J. Biol. Chem., 1975, 250, 2099.
7. Inoue M., Horiuchi S., Morino Y. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1977, 79, 1104.
8. Kulhanec V., Dimov D. M. Ergebnisse exp. Med., 1973, 12, 161.
9. Meister A. Science, 1973, 180, 33.
10. Meister A., Tate S. S. Annual Rev. Biochem., 1976, 45, 559.
11. Orlowski M., Meister A. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1970, 67, 1248.
12. Tate S. S., Meister A. J. Biol. Chem., 1975, 250, 4619.
13. Picard J., Coneilles F., Morelis P. Biochimie, 1978, 60, 17.