

ТИРОЗИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА В ТКАНЯХ КРОЛИКОВ ПРИ ЭСТРАДИОЛОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Э. С. ГЕВОРКЯН, Э. Г. САРКИСЯН, А. Г. ВЫРАБЯН, Г. А. ПАНОСЯН

Ключевые слова: тирозинаминотрансфераза, эстрадиоловая индукция, изоферменты тирозинаминотрансферазы.

Тирозинаминотрансфераза (2. 6. 1. 5.) служит удобной моделью для изучения механизмов гормональной индукции у млекопитающих. Установлено, что многие гормоны (глюкокортикоиды, инсулин, глюкагон), 3', 5'—циклический АМФ, некоторые аминокислоты способны вызывать индукцию фермента, причем этот феномен тщательно изучен в клетках печени у млекопитающих, в частности крыс [4, 11, 13, 15, 16]. Вместе с тем, работ по изучению влияния полового гормона эстрадиола на активность тирозинаминотрансферазы несравнимо мало, а имеющиеся данные порой разноречивы [8, 17].

В настоящем сообщении приводятся результаты исследований активности и изоферментного состава тирозинаминотрансферазы печени, головного мозга и матки кроликов при эстрадиоловом воздействии с целью проверки возможности использования этого фермента в качестве маркерного белка, определяющего действие гормона в тканях-мишенях.

Материал и методика. В работе использовали эстрадиол-дипропионат (Харьковское производственное объединение «Здоровье»), L-тирозин, НАД, актиномицин-Д (все фирмы «Реанал», ВНР), циклогексимид и глутаматдегидрогеназа (фирмы «Сигма», США), комплект реактивов для диск-электрофореза в полиакриламидном геле («Реанал», ВНР). Исследования проводили на половозрелых кроликах-самках трех пород (новозеландской, калифорнийской, советской шиншиллы). Обработка животных гормоном и ингибиторами синтеза белка, а также приготовление гомогената из трех тканей кроликов описаны в работе Геворкяна и др. [1]. Активность тирозинаминотрансферазы определяли спектрофотометрически по методу, предложенному Левиным [3]. Диск-электрофорез проводили по Дэвису и Орнштейну [9], изоферменты тирозинаминотрансферазы выявляли по методике, описанной в работе Корочкина [2]. Количество белка определяли по методу Лоури и др. [12]. Результаты экспериментов обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение. В таблице суммированы результаты опытов по влиянию эстрадиол-дипропионата на активность тирозинаминотрансферазы в трех тканях кроликов при введении гормона живот-

ниям, при *in vitro* действии гормона, а также при применении ингибиторов синтеза белка актиномицина-Д и циклогексимида. Эксперименты показали, что в контроле активность фермента сильнее выражена в печени, а в клетках головного мозга она незначительна. Эстрадиол-дипропионат при внутрибрюшинном введении достоверно повышает тирозинаминотрансферазную активность в печени и матке кроликов соответственно на 73 и 71%. Незначительно изменяется она в головном мозге, что находится в пределах ошибки опыта. При *in vitro* действии гормона достоверных изменений активности фермента не наблюдается. Ингибиторы синтеза белка почти полностью снимают действие эстрадиол-дипропионата на активность фермента в клетках печени и матки, что свидетельствует об индукции тирозинаминотрансферазы гормоном. Полученные нами результаты согласуются с данными Брейсмана и Роуза [8], показавших, что эстрадиол приводит к повышению активности тирозинаминотрансферазы в печени крыс. Однако аналогичных данных об индукции фермента в клетках матки в литературе нам найти не удалось. При исследовании индукции ферментов определенный интерес представляет изучение изоэнзимного состава индуцируемых белков. В ряде работ изучен спектр изоферментов тирозинаминотрансферазы печени крыс в норме и при гормональной индукции [4—6, 10,

Таблица

Активность тирозинаминотрансферазы в трех тканях кроликов при введении животным эстрадиол-дипропионата, при *in vitro* действии гормона и в опытах с применением ингибиторов синтеза белка актиномицина-Д и циклогексимида. Активность фермента выражена в микрограммах образовавшегося п-оксифенилпирувата на 1 мг белка за 1 час инкубации

Варианты экспериментов	Ткани		
	печень	матка	мозг
Контроль	27,6±2,51	6,67±0,28	1,66±0,30
Введение эстрадиола	48,0±5,14	11,4±0,56	1,69±0,28
Действие эстрадиола <i>in vitro</i>	31,0±3,06	5,94±0,28	1,90±0,27
Введение актиномицина-Д + эстрадиола	27,5±1,31	6,41±0,12	1,92±0,25
Введение циклогексимида + эстрадиола	31,1±3,38	6,82±0,18	1,70±0,16

14]. Было показано, что фермент из экстракта печени крыс можно разделить на две группы изоэнзимов методом электрофореза в агаровом геле. Одна группа изоэнзимов при электрофорезе движется к аноду (анодная группа), а другая—к катоду (катодная группа), причем в каждой группе выявляются по две фракции с тирозинаминотрансферазной активностью [7]. Различия в физико-химических свойствах, неодинаковая чувствительность к протеазам, термической обработке, воздействию индукторов свидетельствуют о том, что синтез этих изоферментов кодируется разными генами и что они выполняют совершенно разные функции в клетках печени. Одни изоферменты (катодная группа)

обеспечивают постоянный уровень ферментативной активности в клетках, другие (анодная группа)—индуцибельны и обеспечивают повышенную потребность клеток в этом ферменте [5]. Индуцируемость изоферментов анодной группы подтверждается также полученными нами результатами (рис.) Из трех изоферментов тирозинаминотрансферазы печени и матки кроликов чувствительны к воздействию эстрадиола, и активируются анодные формы, в то время как катодные изоферменты не активируются.

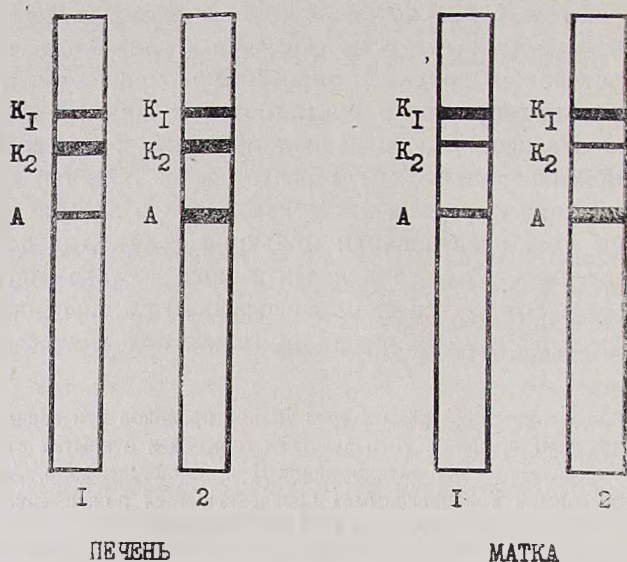


Рис. Электрофореграммы изоферментов тирозинаминотрансферазы в двух тканях кроликов в контроле (1) и при введении эстрадиола (2). К—катодные изоферменты, А—анодные изоферменты.

Из приведенных данных можно заключить, что тирозинаминотрансфераза матки и печени кроликов индуцируется эстрадиол-дипропионатом, причем гормончувствительны анодные изоэнзимы фермента. Наряду с другими эстрадиолиндуцируемыми белками тирозинаминотрансфераза может служить маркерным белком, определяющим действие гормона в клетках ткани-мишени.

Ереванский государственный университет,
кафедра биофизики

Поступило 14.IV 1981 г.

ԹԻՐՈՋԻՆԱՄԻՆԱՏՐԱՆՍՖԵՐԱԶԸ ՃԱԳԱՐԻ ՀՅՈՒՍՎԱՄՔՆԵՐՈՒՄ
ԷՍՏՐԱԴԻՈՒ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈՒ

Է. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Է. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Հ. ՎԻՐԱՔՅԱՆ, Գ. Հ. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է Թիրոդինամինատրանսֆերազի ալտերովոլյունը ճագարի լյարդում, արգանդում և գլխուղեղում էստրադիոլի ազդեցության ներքո:

Լյարդի և արգանդի քիչըներում հայտնաբերվել է ֆերմենտի հորմոնալ ինդուկցիա: Յույց է տրվում, որ էստրադիոլի ազդեցության նկատմամբ զգալուն են թիրոդինսմինատրանսֆերազի անոդային իզոֆերմենտները: Ֆերմենտն առաջարկվում է որպես թիրախ, հյուսվածքներում հորմոնի ազդեցությունը պայմանավորող մարկերային սպիտակուց:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян Э. С., Саркисян Э. Г., Паносян Г. А. Биолог. ж. Армении (находится в печати), 1981.
2. Корочкин Л. И. Генетика изоферментов, М., 1977.
3. Левин Ф. Б. Вopr. мед. химии 15, 3, 315, 1969.
4. Мертвцов Н. П., Сапрыкин В. А. Лабор. дело, 1, 18, 1971.
5. Мертвцов Н. П., Сапрыкин В. А., Чесноков В. Н., Салганик Р. И. Биохимия, 39, 1, 3, 1974.
6. Мертвцов Н. П., Чесноков В. Н., Гордценко О. Е., Салганик Р. И. Изв. АН СССР, Сибирское отделение. Итоги научных работ, 6, 1971.
7. Чесноков В. Н., Мертвцов Н. П., Изв. Сибирского отделения АН СССР, серия биол. наук, 5, 2, 148, 1975.
8. Braudman J. P., Rose D. P. Endocrin., 89, 1250, 1971.
9. Davis B. J., Annals N.-Y. Acad. Sci., 121, 404, 1964.
10. Hofst P. G., Oliver J. I. Int. J. Biochem., 2, 212, 1971.
11. Kenney F. T., Flora R. M. J. Biol. Chem., 236, 2699, 1961.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
13. Mayer B. D., Van Herte A., Gerschenson L. E. Endocrinol., 92, 5, 1442, 1973.
14. Mervetsov N. P., Chesnokov V. N., Salganik R. I. Bioch. Bioph. Acta, 315, 61, 1973.
15. Ohtsuka H. J. Biochem., 75, 53, 1974.
16. Segni P., Dedola G. L., Nailana A. L., Pinna G. G., Stinti A. Boll. Soc. ital. biol. sper., 54, 19, 1789, 1978.
17. Whiting S. J., Wiggs A. J. Comp. Biochem. Physiol., 60 B, 463, 1978.