

УДК 577.152:611.61

БИОХИМИЯ

Академик АН Армянской ССР Г. Х. Бунятян,
В. С. Оганесян, Л. Л. Бадалян

Изоэнзим фосфатзависимой глутаминазы цитоплазмы почек крыс

(Представлено 28/VII 1979)

В животных тканях имеются фосфатзависимая глутаминаза (ФЗГ) и фосфатнезависимая глутаминаза (ФНГ), которые активируются различными эффекторами (¹⁻³). Наиболее высокой глутаминазной активностью обладают мозговая и почечная ткани. ФЗГ этих органов, обладая слабой каталитической активностью, стимулируется целым рядом низкомолекулярных соединений различной природы. В отличие от ФНГ почек, единственным активатором которой является малеат, активность ФЗГ почек стимулируется не только фосфатом, но и ацетиламинокислотами, аминокислотами и компонентами цикла трикарбоновых кислот. Однако среди модуляторов глутаминазы почек, так же как и мозга, наиболее эффективными являются макроэрги, кофакторы и гормоны (⁴⁻⁷). Роль тиреоидных гормонов (ТГ) и ацил-КоА производных жирных кислот в регуляции активности ФЗГ изучена достаточно детально (⁵⁻¹⁰).

Известно, что ФЗГ и ФНГ локализованы, в основном, в митохондриальной фракции различных тканей (^{1-3, 11}). Однако недавно ФНГ была обнаружена и в микросомальной фракции почек (^{12, 13}).

Проведенные нами исследования показали, что супернатант почек крыс, полученный после центрифугирования гомогената в течение часа при 105 000 *g*, также обладает глутаминазной активностью.

Изучение действия различных соединений на активность цитоплазматической глутаминазы показало, что единственным эффективным активатором этого фермента является фосфат. Такие соединения, как цитрат, сукцинат, α -кетоглутарат, ацетиласпартат и аспартат либо вообще не действуют, либо оказывают незначительный стимулирующий эффект на активность цитоплазматической ФЗГ. ТГ, являясь сильными активаторами митохондриальной ФЗГ мозга и почек, практически не влияют на активность цитоплазматического фермента. Стимулирующий эффект указанных соединений составляет всего лишь 0,5—3% от эффекта фосфата.

Далее, из проведенных нами исследований выяснилось, что эффект фосфата при его совместном применении с ТГ, в зависимости от рН среды, концентраций фосфата и применяемого гормона, проявляется по-разному. Так, при рН 8,0 тироксин не влияет на стимулирующий эффект низких концентраций фосфата, но слабо потенцирует действие сравнительно высоких концентраций этого активатора. При рН 9,0 в присутствии тироксина эффект высоких концентраций фосфата слабо подавляется, а низких не меняется. Однако совместное применение трийодтиронина с низкой концентрацией фосфата как при рН 8,0, так и при рН 9,0 приводит к четырехкратному усилению его стимулирующего действия. Эффект высоких концентраций фосфата при низком значении рН также потенцируется, а при рН 9,0 не меняется.

Наряду с этим было установлено, что при этих значениях рН одновременное добавление тироксина с цитратом, сукцинатом, α -кетоглутаратом, ацетиласпартатом и аспартатом не приводит к изменению их стимулирующего эффекта. В то же время при рН 9,0 совместное применение трийодтиронина с указанными соединениями приводит к многократному (15—20 раз) усилению активирующего действия последних, а при низком значении рН действие этих соединений или не потенцируется, или потенцируется очень слабо.

Итак, выяснилось, что стимулирующее действие всех испытанных эффекторов на активность растворимой глутаминазы почек в присутствии тироксина и трийодтиронина проявляется по-разному. Следует указать, что при одновременном добавлении двух других эффекторов повышения активности фермента не наблюдается. Следовательно, в повышении чувствительности фермента к указанным соединениям трийодтирону принадлежит особая роль.

Как показывают полученные данные, процесс регуляции активности растворимой глутаминазы почек носит поливалентный характер.

Необходимо отметить, что исследования, проведенные на митохондриальной ФЗГ, показывают, что в этом случае активность фермента эффективно стимулируется не только фосфатом, но и тироксином и трийодтиронином, а также цитратом, сукцинатом и другими соединениями. При совместном применении фосфата и других активаторов как с тироксином, так и с трийодтиронином происходит усиление их активизирующего действия в несколько раз, причем эффект потенцирования с тироксином выражен сильнее, чем с трийодтиронином.

Сопоставляя эти данные с данными настоящего сообщения, можно заметить, что регуляторные свойства глутаминазы митохондриальной фракции и цитоплазмы почек крыс принципиально отличаются. Полученные данные дают нам достаточно веские основания предположить, что в цитоплазме почек крыс содержится изоэнзим ФЗГ.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

ԱՌՆԵՏՈՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԳԻՏՈՍՎԱԳՄԱՌԻԿ ՖՈՍՓԱՏԿԱԽՆՅԱԿ ԳՂՈՒՄԱՄԻՆԱԳԱՅԻ
ԻԳՈՓԵՐՄԵՆՆԱՐ

ԱՌՆԵՏՈՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԳԻՏՈՍՎԱԳՄԱՌԻԿ ՀԱՅՏՆԱՐԵՐՎԵԼ Է ՖՈՍՓԱՏԿԱԽՆՅԱԿ ԳՂՈՒՄԱՄԻՆԱԳԱ, ՈՐՆ ԻՐ ԿԱՐԳԱՎՈՐԻՉ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՆՆԵՐՈՎ ԽԻՍՄ ՄԱՐՔԵՐՎՈՒՄ Է ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՄԻՍՏՔՈՆԴՐԻՄԱԿ ՖՐԱՍԿԳԻՄԱՅՈՒՄ ԳՄՆՎՈՂ ԳՂՈՒՄԱՄԻՆԱԳԱՅԻԳ:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ N. Katunuma, A. Huzino, I. Tomino, *Advances in Enzyme Regulation*, 5, 55 (1967). ² N. Katunuma, T. Katsunuma, I. Tomino, Y. Matsuda, *Advances in Enzyme Regulation*, 6, 227 (1968). ³ N. Katunuma, T. Katsunuma, T. Towatari, I. Tomino, in *The Enzymes of Glutamine Metabolism*, Ed. by S. Prusiner E. R. Stadtman, Academic Press, New-York and London, p. 227 (1973). ⁴ В. С. Оганесян, Г. Х. Бунятыан, К. С. Микуртумова, Л. Л. Бадалян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 6, Изд. АН Арм. ССР, Ереван (1970). ⁵ В. С. Оганесян, Л. Л. Бадалян, К. С. Микуртумова, Ж. Дж. Саакян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 8, Изд. АН Арм. ССР, Ереван (1973). ⁶ Л. Л. Бадалян, Г. Х. Бунятыан, В. С. Оганесян, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 10, Изд. АН Арм. ССР, Ереван (1975). ⁷ В. С. Оганесян, К. С. Микуртумова, Г. Х. Бунятыан, *Вопросы биохимии мозга*, вып. 12, Изд. АН Арм. ССР, Ереван (1977). ⁸ H. Weil-Malherbe, *J. Neurochem.*, 19, 2257 (1972). ⁹ E. Kvamme, I. Aa. Torgner, *Biochem. J.*, 137, 525 (1974). ¹⁰ E. Kvamme, I. Aa. Torgner, *Biochem. J.*, 149, 83 (1975). ¹¹ M. Errera, J. P. Greenstein, *J. Biol. Chem.*, 178, 495 (1949). ¹² Z. Kovacevic, *Biochem. et Biophys. Acta*, 334, 199 (1974). ¹³ N. P. Curthoys, in: *Isozymes*. Ed. by C. I. Markert, Academic Press, New-York and San-Francisco, p. 1 (1975).