



УДК 577.175.82+612.82.015

ТАХИКИНИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ МОЗГА КРЫСЫ СВЯЗЫВАЮТ
 α -БУНГАРОТОКСИНУткин Ю. Н., Лазакович Е. М., Кашеверов И. Е.,
Архинова С. Ф., Цетлин В. И.Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва

Обнаружена способность α -бунгаротоксина эффективно подавлять связывание ^{125}I -меченых производных вещества Р и эледиозина с мембранными и солюбилизованными препаратами мозга крысы. Показано, что меньшей ингибирующей активностью обладает и ряд других постсинаптических нейротоксинов змей. Полученные данные свидетельствуют о том, что некоторые из α -бунгаротоксинсвязывающих полипептидов мозга — компоненты тахикининовых рецепторов.

Тахикинины — это класс пептидов, выполняющих важные функции в организме [1]. Так, наряду с классическими нейромедиаторами (ацетилхолином, глутаматом, серотонином и др.) они участвуют в проведении нервного импульса [2, 3]. Так как пептидные и классические нейромедиаторы часто локализируются в одних и тех же нейронах, большой интерес представляет исследование взаимной регуляции рецепторов этих двух классов медиаторов. Например, показано влияние одного из тахикининов — вещества Р — на функционирование никотинового АХР [4, 5]. SP оказывает многообразные воздействия на АХР клеточной линии PC12, в том числе ингибирует инициируемое карбамоилхолином поглощение $^{22}\text{Na}^+$ клетками [4, 6, 7], тогда как другие родственные тахикинины (например, эледиозин) в этом отношении гораздо менее активны.

SP не влияет на связывание ацетилхолина и никотина, но с K_1 12 мкМ полностью ингибирует связывание α -БТ с мембранными препаратами АХР из электрического органа *Torpedo californica*, тогда как взаимодействие α -БТ с мозгом крысы и других животных подавляется лишь на 60% [8].

АХР — сложноорганизованная молекула, состоящая из пяти субъединиц и содержащая связывающие центры нескольких типов, с которыми способны взаимодействовать разнообразные соединения пептидной и непептидной природы: холины, никотин, нейротоксины змей, фенциклидины и др. (см. обзоры [9, 10]). С другой стороны, представляет интерес выяснить, могут ли лиганды АХР связываться с рецепторами тахикининов, тем более что информация о взаимодействии с последними полипептидов, отличных от тахикининов, отсутствует. С этой целью в настоящей работе исследовано влияние α -БТ и некоторых других нейротоксинов на связывание радиоактивных производных SP и эледиозина с мембранами мозга крысы.

Предварительная инкубация мембран мозга крысы с α -БТ в течение 1 ч полностью ингибирует связывание радиоактивного производного ^{125}I -SP тахикининовыми рецепторами NK-1-типа (рис. 1). При этом константа ингибирования K_1 $2,2 \cdot 10^{-8}$ М на 3 порядка отличается от K_1 $1,2 \cdot 10^{-5}$ М, характеризующей подавление связывания α -БТ с мембранами *Torpedo* при добавлении SP [8], т. е. α -БТ имеет более высокое сродство к SP-связывающим центрам, чем SP к АХР.

Тот участок в мозге крысы, за который конкурируют между собой SP

Сокращения: АХР — ацетилхолиновый рецептор, BSA — сывороточный альбумин быка, CHAPS — 3-[3-холамидопропил]диметиламмоний-1-пропансульфонат, ^{125}I -Ele — [3-(3-[^{125}I]иод-4-гидроксибензил)пропионил-Lys⁴]эледиозин, ^{125}I -SP — [3-(3-[^{125}I]иод-4-гидроксибензил)пропионил-Lys³]вещество Р, PMSF — фенилметилсульфонилфторид, SP — вещество Р, α -БТ — α -бунгаротоксин.

и α -БТ, не является центром связывания нейромедиатора в АХР. Этот вывод сделан на основании того, что карбамоилхолин, негидролизуемый аналог ацетилхолина, в концентрации 1 мМ практически не ингибирует связывания ^{125}I -SP и не снимает ингибирующего эффекта α -БТ. Интересно, что для АХР *Torpedo* наблюдается конкуренция между ацетилхолином и α -БТ, а также между α -БТ и SP, но не между SP и ацетилхолином.

Представляло интерес проверить, будет ли α -БТ связываться с тахикининовыми рецепторами других типов, например с NK-3, наибольшее сродство к которому имеют нейрокинин В и 3 - (3-иод-4-гидроксифенил)пропионил-эледоизин [11].

Предварительная инкубация мембран с α -БТ приводит к полному ингибированию связывания ^{125}I -Ele (рис. 1). При этом константа ингибирования $K_i \sim 1,1 \cdot 10^{-6}$ М примерно на 2 порядка выше константы ингибирования связывания ^{125}I -SP. Следовательно, α -БТ взаимодействует с рецептором типа NK-3 с меньшей эффективностью, чем с NK-1. Этот результат согласуется с имеющимися данными о менее эффективном по сравнению с SP воздействии эледоизина на АХР [7].

Уровень связывания ^{126}I -Ele оставался сравнительно высоким даже в присутствии больших избытков эледоизина или его нерадиоактивных производных (табл. 1), но сильно снижался в присутствии α -БТ. Следует отметить, что высокий уровень связывания («неспецифическое связывание») наблюдался для [^3H]нейрокинина В в присутствии 1 мкМ нейрокинина В, специфичного к NK-3-рецептору [11]. Возможно, такой высокий уровень связывания обусловлен существованием нескольких подтипов связывающих участков, причем некоторые из них имеют низкое сродство к тахикининовым лигандам и отвечают взаимодействию, например, с α -БТ-связывающими белками мозга. Такое предположение позволяет объяснить более эффективное вытеснение радиоактивных лигандов, наблюдаемое при добавлении α -БТ.

Следующим этапом была проверка влияния сольбилизации мембран на способность α -БТ ингибировать связывание радиоактивного SP. В качестве детергента использовали CHAPS, с помощью которого в работе [12] в активном состоянии были получены препараты тахикининового рецептора из ствола головного мозга быка. В наших опытах α -БТ в концентрации 10 мкМ полностью подавлял специфическое связывание радиоактивного SP с сольбилизованными препаратами мембран. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что α -БТ взаимодействует непосредственно с рецептором SP.

В целях более детальной характеристики SP/ α -БТ-связывающих участков мы исследовали вытеснение ^{125}I -SP из мембран мозга крысы различными нейротоксинами, которые подобно α -БТ принадлежат к так называемому длинному типу (66–74 остатка, 5 дисульфидных связей) или же к короткому (60–62 остатка, 4 дисульфида) [13, 14].

Способность конкурировать с SP за связывание с мозгом присуща не только α -БТ: полностью подавляется связывание SP и под действием «длинного» нейротоксина *Naja naja siamensis*, заметной, хотя и существенно более слабой, ингибирующей активностью обладает «короткий» нейротоксин *N. mossambica mossambica* (табл. 2). С другой стороны, в диапазоне использованных концентраций практически лишены конкурирующей способности «длинный» нейротоксин I *N. n. oxiana* и остальные «короткие» нейротоксины. Если учесть, что нейротоксин I (в котором остаток Lys-51, инвариантный практически во всех нейротоксинах змей постся-

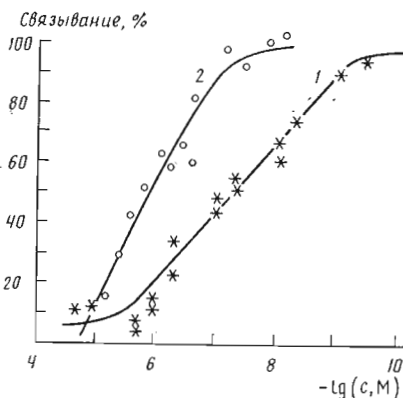


Рис. 1. Ингибирование связывания ^{125}I -SP (с 0,2 нМ – 1) и ^{125}I -Ele (с 0,25 нМ – 2) под действием α -БТ, с – концентрация α -БТ

Ингибирование связывания $^{125}\text{I-Ele}$ (с 0,25 нМ) различными лигандами

Лиганд	Концентрация, мкМ	Связывание, имп/мин		Уменьшение связывания в присутствии лиганда, имп/мин
		без лиганда	в присутствии лиганда	
Эледоизин	5,0	14 900±2100	11 500±350	3400±500
3-(4-Гидроксифенил)пропионилэледоизин	9,3	13 300±150	10 100±350	3200±150
3-(3-Иод-4-гидроксифенил)пропионилэледоизин	8,0	13 300±150	9900±250	3400±250
α -Бунгаротоксин	9,6	14 900±2100	6100±250	8800±300

Таблица 2

Ингибирование связывания SP (с 0,2 нМ) с мембранами мозга крысы различными лигандами

Лиганд	Концентрация лиганда, мкМ	Ингибирование *, %
«Длинные» нейротоксины		
α -БТ	5,0	100–120
Токсин 3 <i>N. n. sismensis</i>	28,0	100
Нейротоксин I <i>N. n. oxiana</i>	56,0	0
«Короткие» нейротоксины		
Нейротоксин II <i>N. n. oxiana</i>	12,5	4
α -токсин <i>N. nigricollis</i>	17,2	5
Эрабутоксин <i>a</i>	25,0	3
Токсин 3 <i>N. mossambica mossambica</i>	21,5	21
Карбамоилхолин	1000	0
Конотоксин	10	0
Тимопентин	20	0

* За 100% принимали ингибирование специфического связывания радиоактивного производного нативным SP в концентрации 1мкМ (в некоторых случаях связывание радиоактивного аналога в присутствии α -БТ было ниже, чем в присутствии SP).

наптического действия, заменен на Glu) значительно уступает по токсичности всем представленным в табл. 2 нейротоксинам, то полученные данные можно интерпретировать как более высокую эффективность «длинных» нейротоксинов в ингибировании связывания SP с мозгом. Хотя причины этого, так же как и различий в связывании «коротких» и «длинных» нейротоксинов с АХР [13, 14], неясны, данные табл. 2 позволяют сделать вывод о том, что взаимодействие с SP-связывающими центрами специфическое, сильно зависящее от структурных особенностей нейротоксинов.

Учитывая данные о том, что некоторые конотоксины и тимопентин эффективно конкурируют с α -БТ за связывание с АХР из электрического органа *Torpedo californica* [15, 16], мы проверили способность конотоксина G1 и тимопентина, представляющего собой активный пентапептидный фрагмент тимопентина, ингибировать взаимодействие радиоактивного производного SP с мембранами мозга крысы. Ни один из этих пептидов в концентрациях ~10 мкМ не оказывал влияния на связывание SP с мозгом (табл. 2). Этот результат свидетельствует о том, что из всех исследованных нами лигандов АХР рецептор SP проявляет избирательность лишь по отношению к определенным нейротоксинам змей.

Связывание α -БТ и других родственных нейротоксинов с АХР изучено достаточно подробно. Показано, что в олигомерном рецепторном комплексе в этом процессе участвуют все субъединицы [17–19], тогда как в изолированном виде только α -субъединица связывает α -БТ [20]. Более того, с использованием синтетических пептидов или полученных против них антител были идентифицированы участки последовательности α -субъединиц, способные связывать α -БТ [21, 22]. Что же касается тахикининовых рецепторов, информация о структурных особенностях центров связывания каких-либо лигандов отсутствует. Известна лишь нуклеотидная по-

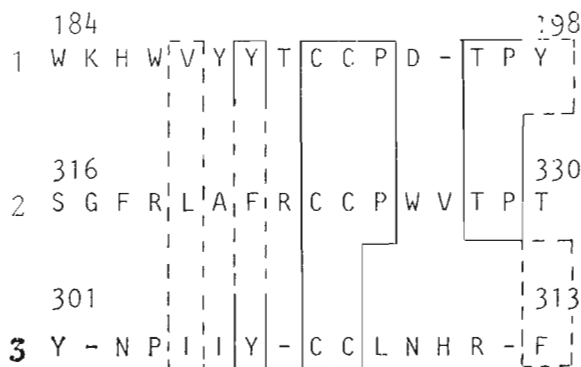


Рис. 2. Сравнение участков последовательностей АХР (1) и рецептора вещества К (2, 3), включающих соседние остатки цистеина. (Сплошной линией обведены идентичные остатки, штриховой — консервативные замены в сравниваемых последовательностях)

следовательность гена одного рецептора — рецептора вещества К (или, что то же самое, нейрокинина А, специфичного к NK-2-рецепторам) из кишечника быка [23]. Этот рецептор имеет гомологию с родопсинами, β -адренергическими рецепторами и мускариновыми АХР, которые подобно рецепторам тахикининов сопряжены с G-белками.

В свете обнаруженного нами высокоэффективного взаимодействия α -БТ с рецепторами тахикининов представлялось целесообразным проверить наличие в рецепторе вещества К последовательностей, гомологичных α -БТ-связывающим участкам АХР. Способность связывать α -БТ наиболее убедительно продемонстрирована для участка 180–200 α -субъединицы АХР *Torpedo californica* [21, 22]. Этот фрагмент включает в себя два соседних остатка цистеина, которые могут быть модифицированы аффинными реагентами после восстановления связывающего их дисульфидного мостика [24, 25]. Вблизи этих цистеинов обнаруживается совпадение нескольких аминокислотных остатков с двумя фрагментами рецептора вещества К (рис. 2).

При сравнении с помощью ЭВМ последовательности 182–198, а также последовательностей 1–16, 23–49, 100–115, 122–150 и 388–408 АХР (для которых имеются указания на возможное участие в связывании α -БТ [26, 27]) не обнаружено достаточно высокой (>50%) гомологии с рецептором вещества К даже при допущении эквивалентности остатков I/L/V/M, A/G/S/T/P, D/N/E/Q, W/Y/F и K/R/H.

Нами также проведено сравнение последовательности рецептора вещества К с последовательностями АХР двух типов: связывающих α -БТ или лишенных этой способности. К первым принадлежат АХР из электрического органа *Torpedo californica* [28], мышц быка [29], человека [29], а также нейрональный АХР дрозофилы [30]. Ко второй группе относятся АХР из мозга крысы [31] и цыпленка [32]. Ограниченная гомология (~50%) была обнаружена между участками последовательности 179–229 рецептора вещества К и последовательности 229–278 субъединиц АХР (рис. 3). Поскольку, по имеющимся данным [26], этот фрагмент АХР не участвует в связывании нейротоксинов, а гомология касается ацетилхолиновых рецепторов обоих вышеупомянутых типов, обнаруженное сходство последовательностей, по-видимому, имеет структурную, а не функциональную роль. Нельзя исключать вероятность того, что аминокислотные последовательности мозговых рецепторов SP и элдоизина будут иметь отличия от последовательности кишечного рецептора вещества К и обнаружат более значительное подобие с каким-либо из никотиновых АХР.

В заключение отметим, что в мозге млекопитающих обнаружены α -БТ-связывающие белки, не являющиеся АХР [33, 34]. Аминокислотные по-

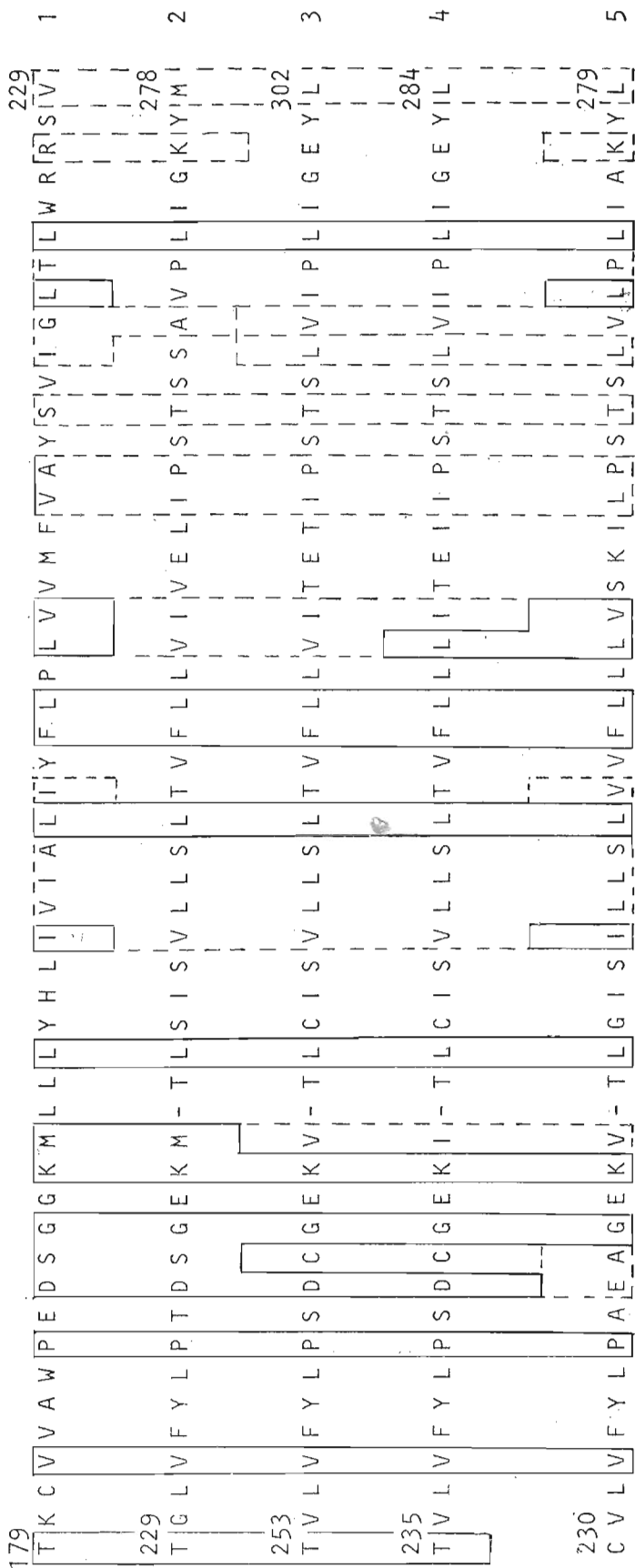


Рис. 3. Сравнение аминокислотных последовательностей рецептора вещества К (1) [23], α -субъединиц АХР из электрического органа *Torpedo californica* [23], мышц теленка и человека (имеющих идентичную последовательность на указанном участке) (2) [29]; клеточный линии РС12 (3) [31], мозга цыпленка (4) [32], а также ARD-белка, являющегося компонентом α -BT-связывающего нейронального АХР дрозофилы (5) [30]

следовательности этих белков пока не установлены, а физиологическая роль не выяснена. С учетом того, что SP на ~60% подавляет связывание радиоактивного α -БТ с мозгом крысы [8], полученные нами данные позволяют сделать вывод о том, что некоторые из α -БТ-связывающих белков мозга представляют собой рецепторы тахикининов.

Экспериментальная часть

В работе использованы следующие реактивы: Trizma base (трис[гидроксиметил]аминометан), бацитрацин и BSA (Sigma, США), SNAPs, PMSF и лейпентин (Serva, ФРГ), $MnCl_2$ (Ferak, Зап. Берлин), α -БТ (Boehringer Mannheim, ФРГ), эледоизин (Peninsula Laboratories, США; получен от М. Хэнли), реагент Болтона — Хантера (сукцинимидный эфир 3-(3-[^{125}I]иод-4-гидроксифенил)пропионовой кислоты) и $Na^{125}I$ (Изотоп, СССР). Нейротоксины I и II *N. n. oxiana* и токсин 3 *N. n. siamensis* выделены по описанным методикам (см. ссылки в работе [13]), α -токсин *N. nigricollis*, эрабутоксин *a* из *Laticauda semifasciata* и токсин III *N. mossambica mossambica* любезно предоставлены профессорами П. Боке, Н. Тамия и Х. Роша. Конотоксин G1 получен от А. Т. Кожича (Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина АН СССР), тимопентин — от В. И. Дейгина (Всесоюзный кардиологический научный центр АМН СССР), SP синтезирован Ф. К. Мутулисом. Получение ^{125}I -SP, а также выделение мембран проводили как описано в работе [35].

Синтез радиоактивного производного эледоизина (^{125}I -Ele). Раствор реагента Болтона — Хантера (40 МБк) в бензоле упаривали в потоке воздуха, к сухому остатку в ампуле добавляли 80 мкл раствора эледоизина в воде (0,4 мг/мл) и 40 мкл 0,5 М натрий-фосфатного буфера, pH 8,5. Через 5 ч реакционную смесь наносили на колонку Ultrasphere ODS (4,6 × 150 мм) и элюировали в градиенте концентрации ацетонитрила в 0,1% трифторуксусной кислоте. Для работы использовали фракцию, выходящую на месте нерадиоактивного 3-(3-иод-4-гидроксифенил)пропионил-эледоизина.

Связывание ^{125}I -SP и ^{125}I -Ele с мембранами мозга крыс проводили как в работе [35], за исключением того, что для эледоизина время инкубации составляло 50 мин. При исследовании ингибирующего действия нейротоксинов и других лигандов их предварительно инкубировали с мембранами 60 мин при 20° С, а затем вносили радиоактивные тахикинины.

Солюбилизацию мембран осуществляли по методике [12]. Концентрация солюбилизованного белка составляла 5–8 мг/мл. Для анализа связывания с солюбилизованным рецептором ^{125}I -SP (0,7 нМ) инкубировали 2 ч при 0° С с 600 мкг белка в 200 мкл 50 мМ трис-НСl-буфера (pH 7,4), содержащего 10 мМ SNAPs, 3мМ $MgCl_2$, 1% BSA, лейпентин (4 мкг/мл), бацитрацин (40 мкг/мл) и PMSF (8,5 мкг/мл). Для ингибирования связывания инкубацию проводили в присутствии 1 мкМ SP или 10 мкМ α -БТ. Избыток радиоактивного лиганда отделяли фильтрацией через стеклянные фильтры GF/B (Whatman, Англия) по методике [36].

Поиск участков гомологии в белковых последовательностях проводили с помощью точечных диаграмм сходства [37], используя программу, написанную на языке ФОРТРАН применительно к ЭВМ Hewlett-Packard.

Авторы выражают благодарность Л. Г. Магазанику (Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР) и П. В. Костецкому (Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина АН СССР) за ценные советы, а также А. Т. Кожичу, В. И. Дейгину и Ф. К. Мутулису (Институт органического синтеза АН ЛатвССР) за предоставленные синтетические пептиды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maggio J. E. // Ann. Rev. Neurosci. 1988. V. 11. P. 13–28.
2. Piercey M. F., Moon M. W., Blinn J. R., Dobry-Schreur P. J. K. // Brain Res. 1986. V. 385. № 1. P. 74–85.
3. Otsuka M., Yanagisawa M. // Trends Pharmacol. Sci. 1987. V. 8. № 12. P. 506–510.
4. Stallcup W. B., Patric J. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1980. V. 77. № 1. P. 634–638.

5. *Role L. W.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1984. V. 81. № 9. P. 2924-2928.
6. *Simasko S. M., Durkin J. A., Weiland G. A.* // J. Neurochem. 1987. V. 49. № 1. P. 253-260.
7. *Boyd N. D., Leeman S. E.* // J. Physiol. 1987. V. 389. № 1. P. 69-97.
8. *Hucho G. A., Durkin J. A., Henley J. M., Simasko S. M.* // Mol. Pharm. 1987. V. 32. № 5. P. 625-632.
9. *Popot J.-L., Changeux J.-P.* // Physiol. Rev. 1984. V. 64. № 4. P. 1162-1239.
10. *Hucho F.* // Eur. J. Biochem. 1986. V. 158. № 2. P. 221-226.
11. *Bergstrom L., Torrens Y., Saffroy M., Beaujouan J. C., Lavielle S., Chassaing G., Morgat J. L., Glowinski J., Marquet A.* // J. Neurochem. 1987. V. 48. № 1. P. 125-133.
12. *Nakata Y., Tanaka H., Morishima Y., Segawa T.* // J. Neurochem. 1988. V. 50. № 2. P. 522-527.
13. *Karlsson E.* // Snake venoms. Handbook of Exp. Pharmacol. V. 52./Ed. Lee C. Y. B.- N. Y.: Springer Verlag. 1979. P. 152-212.
14. *Dufton M. J., Hider R. C.* // CRC Crit. Rev. Biochem. 1983. V. 14. № 2. P. 131-171.
15. *Gray W. R., Middlemas D. M., Zeikus R., Olivera B. M., Cruz L. J.* // Peptides. Structure and function. Proceedings of the ninth American peptide symposium/Eds Deber C. M., Hruby V. J., Kopple K. D. Rockford: Pierce Chemical Company, 1985. P. 823-832.
16. *Venkatasubramanian K., Audhya T., Goldstein G.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1986. V. 83. № 10. P. 3171-3174.
17. *Oswald R., Changeux J.-P.* // FEBS Lett. 1982. V. 139. № 2. P. 225-229.
18. *Tsetlin V., Pluzhnikov K., Karelin A., Ivanov V.* // Toxins as tools in neurochemistry/Eds Hucho F., Ovchinnikov Yu. A. B.- N. Y.: Walter de Gruyter, 1983. P. 159-169.
19. *Hamilton S. L., Pratt D. R., Eaton D. C.* // Biochemistry. 1985. V. 24. № 9. P. 2210-2219.
20. *Haggerty J. G., Froehner S. C.* // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 16. P. 8294-8297.
21. *Wilson P., Lentz T. L., Hawrot E.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1985. V. 82. № 24. P. 8790-8794.
22. *Neumann D., Barchan D., Safran A., Gershoni J., Fuchs S.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1986. V. 83. № 9. P. 3008-3011.
23. *Masu Y., Nakayama K., Tamaki H., Harada Y., Kuno M., Nakanishi S.* // Nature 1987. V. 329. № 6142. P. 836-838.
24. *Kao P. N., Dwork A. J., Kaldany R.-R. J., Silver M. L., Wideman J., Stein S., Karlin A.* // J. Biol. Chem. 1984. V. 259. № 19. P. 11662-11665.
25. *Kao P. N., Karlin A.* // J. Biol. Chem. 1986. V. 261. № 18. P. 8085-8088.
26. *Atassi M. Z., Manshoury T., Yokoi T.* // FEBS Lett. 1988. V. 228. № 2. P. 295-300.
27. *Mulac-Jericovic B., Atassi M. Z.* // Biochem. J. 1987. V. 248. № 2. P. 847-852.
28. *Noda M., Takahashi H., Tanabe T., Toyosato M., Furutani Y., Hirose T., Asai M., Inayama S., Miyata T., Numa S.* // Nature. 1982. V. 299. № 5937. P. 793-797.
29. *Noda M., Furutani Y., Takahashi H., Toyosato M., Tanabe M., Shimizu S., Kikyotani S., Kayano T., Hirose T., Inayama S., Numa S.* // Nature. 1983. V. 305. № 5937. P. 818-823.
30. *Hermans-Borgemeyer I., Zopf D., Ryseck R.-P., Hovemann B., Betz H., Gundelfinger E. D.* // EMBO J. 1986. V. 5. № 7. P. 1503-1508.
31. *Boulter J., Evans K., Goldman D., Martin G., Treco D., Heineman S., Patric J.* // Nature. 1986. V. 319. № 6052. P. 368-374.
32. *Nef P., Oneyser C., Alliod C., Couturier S., Ballivet M.* // EMBO J. 1988. V. 7. № 3. P. 595-601.
33. *Schneider M., Adee C., Betz H., Schmidt J.* // J. Biol. Chem. 1985. V. 260. № 27. P. 14505-14512.
34. *Henley J. M., Oswald R. E.* // J. Biol. Chem. 1987. V. 262. № 14. P. 6691-6698.
35. *Лазакoвич Е. М., Мyгуле И. Э., Уркин Ю. Н., Цетлин В. И.* // Биоорган. химия. 1988. Т. 14. № 3. С. 313-317.
36. *Bruns R. F., Lawson-Wenling K., Pugsley T. A.* // Anal. Biochem. 1983. V. 132. № 1. P. 74-81.
37. *Collins I. F., Coulson A. F. W.* // Nucleic acid and protein sequence analysis. A practical approach/Eds Bishop. M. J., Rawlings C. J. Oxford - Washington: IRL Press, 1987. P. 323-358.

Поступила в редакцию
30.1.1989

RAT BRAIN TACHYKININ RECEPTORS BIND α -BUNGAROTOXIN

UTKIN Yu. N., LAZAKOVICH E. M., KASHEVEROV I. E.,
ARKHIPOVA S. F., TSETLIN V. I.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

α -Bungarotoxin was found to inhibit effectively the binding of 125 I-labelled substance P and eledoisin to membrane and to solubilize preparations of the rat brain. Other postsynaptic neurotoxins exerted similar but less pronounced influence on the interaction of tachykinins with their receptors. The obtained results suggest that some α -bungarotoxin-binding polypeptides in brain are components of tachykinin receptors.