

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.  
Vol. 14, 1976, pp. 453-458

## Critical Evaluation of Measurement of Platelet Monoamine Oxidase in Man<sup>1)</sup>

By H. Honecker, W. Christ, B. Müller-Oerlinghausen and H. Coper

*Institute of Neuropsychopharmacology, Free University Berlin*

(Received March 23/May 28, 1976)

**Summary:** Some biochemical characteristics such as substrate specificity, substrate affinity and inhibitor sensitivity of monoamine oxidase of human blood platelets were investigated. Tyramine, tryptamine and  $\beta$ -phenylethylamine were used as substrates. The apparent *Michaelis* constants, maximal velocity rates and  $I_{50}$  for the inhibitor tranylcypromine were determined. The data were analyzed according to *Lineweaver-Burk* and *Dixon*.

The influence of amitriptyline, a prototype of tricyclic antidepressants, on the selected variables ( $K_m$ ,  $V$ ,  $I_{50}$ ), was studied.

The parameters investigated showed remarkably low interindividual differences when healthy volunteers were tested.

The inhibitor activity of amitriptyline towards platelet monoamine oxidase depends on the substrate used. Amitriptyline concentrations which showed a pronounced effect on the enzyme characteristics are significantly higher than plasma levels of the drug found under therapeutic conditions.

### *Kritische Überprüfung der Bestimmung von Monoamin-oxidase in Thrombocyten des Menschen*

**Zusammenfassung:** Einige biochemische Charakteristika wie Substrat-Spezifität, Substrat-Affinität und Inhibitor-Sensitivität der Monoaminoxidase aus menschlichen Thrombocyten wurden untersucht. Als Substrate dienten Tyramin, Tryptamin und  $\beta$ -Phenylethylamin. Bestimmt wurden die *Michaelis*-Konstanten, die maximalen Umsatzgeschwindigkeiten sowie die Tranylcypromin-Konzentration, die eine 50%ige Hemmung der oxidativen Desaminierung verursacht. Die Meßdaten wurden mit Hilfe von *Lineweaver-Burk*- und *Dixon*-Diagrammen ausgewertet. Am Beispiel des Amitriptylins wurde untersucht, inwieweit tricyclische Psychopharmaka die Monoaminoxidase hemmen und die gewählten Charakteristika beeinflussen können.

Alle untersuchten Parameter ( $K_m$ ,  $V$ ,  $I_{50}$ ) zeigten bemerkenswert geringe interindividuelle Unterschiede bei Bestimmungen an gesunden Kontrollpersonen.

Amitriptylin hemmt die Monoaminoxidase in Abhängigkeit vom eingesetzten Substrat. Die Amitriptylin-Konzentration, die einen deutlichen Einfluß auf die gewählten Enzymcharakteristika ausübt, liegt etwa eine Zehnerpotenz über den Plasmakonzentrationen des Pharmakons, die üblicherweise unter therapeutischen Bedingungen gefunden werden.

### Introduction

The substrate specificity and inhibitor sensitivity of monoamine oxidase (monoamine:  $O_2$  oxidoreductase (deaminating) EC 1.4.3.4) of human blood platelets are similar to those of monoamine oxidase type B from human brain (1-4). Since some abnormalities in the metabolism of biogenic amines in patients with mental disorders have been postulated (5, 6) several investigators have tried to correlate the activity of the platelet monoamine oxidase with the symptomatology and

classification of mental diseases, thereby implying that a change of platelet monoamine oxidase may reflect an alteration of brain monoamine oxidase activity. *Murphy* et al (7, 8) using tryptamine found that platelet monoamine oxidase activity was reduced in chronic schizophrenics as well as in bipolar depressed patients. *Nies* et al (9), using benzylamine as substrate, reported

<sup>1)</sup> A preliminary report of this study was presented at the 1st European Neurosciences Meeting, Munich, September 28, 1975.