

А. А. ГАЛОЯН, Ж. Г. АБЕЛЯН, Н. А. БАРХУДАРЯН

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОТРОПИН РИЛИЗИНГ ГОРМОНА (ТРГ) И ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН РИЛИЗИНГ ГОРМОНА (ЛРГ) НА АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДИЛ-ПЕПТИД ГИДРОЛАЗ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ

С 1962 года в нашей лаборатории развивается положение о том, что гипоталамические нейрогормоны, кроме вазопрессина и окситоцина, обладают органотропной активностью [1]. В основу этих предложений легло открытие новых гормонов с кардиотропной активностью.

В 1974 году нами было показано, что между гипоталамусом и панкреасом существуют гуморальные обратные связи. Один из рилизинг или ингибирующих факторов может быть вероятным ингибитором секреции гормонов панкреаса [2]. Это предположение подтвердилось на эксперименте. Оказалось, что после предварительного введения кошкам соматостатина дальнейшее раздражение блуждающего нерва на уровне панкреаса не приводит к высвобождению факторов, освобождающих коронарорасширяющие нейрогормоны гипоталамуса [3].

Одновременно американские исследователи показали, что соматостатин оказывает прямое ингибирующее влияние на секрецию инсулина и глюкагона инкреторным панкреасом [6].

В 1972 году нами уже были получены доказательства влияния ТРГ и соматостатина на окислительное фосфорилирование в различных органах [4] и ингибирующего влияния соматостатина на активность пептидаз, кислых и нейтральных протеаз в различных отделах мозга и гипофиза [5]. Результаты этих исследований показали, что существуют механизмы регуляции активности определенных ферментов пептидами, образующимися, по-видимому, вследствие протеолитического распада специфических белков-предшественников.

Нами допускается возможность, что все пептиды и физиологически активные соединения мозга пептидной природы в различных концентрациях являются ингибиторами протеолитических ферментов. В этом аспекте представляет интерес исследование влияния АКТГ, вазопрессина, окситоцина, вещества Р, нейротензина, меланофор стимулирующий гормон рилизинг ингибирующего фактора (MSH RJF), коронарорасширяющих нейрогормонов К, С и G, инсулина и глюкагона на активность протеолитических ферментов мозга и висцеральных органов.

Нами получены новые данные о потенцирующем влиянии ЛРГ на сердечное кровообращение и на сократительную деятельность миокарда.

Все эти данные послужили основой для изучения других сторон метаболического действия ТРГ и ЛРГ.

В настоящей работе приводятся данные о влиянии ТРГ и ЛРГ на активность пептидил-пептид гидролаз (кислые и нейтральные), протеиназы различных висцеральных органов (сердце, печень и почка).

Материал и методика. Определение протеиназ проводили по известной методике [7, 8]. Опыты ставили на белых крысах весом 150—200 г. Животных быстро декапитуировали и в холодных условиях извлекали сердце, печень и почки. Гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе (1:10) в течение 10 мин. Экскрецию кислых протеиназ проводили в цитратном буфере, рН 3,2. Экстракцию нейтральных протеиназ—в трис-НСI буфере, рН 7,6. После центрифугирования в течение 15 мин (5000 об/мин) из надосадочной жидкости брали 0,1 мл для определения ферментативной активности. Субстратом для определения протеиназ служил денатурированный гемоглобин. Инкубировали в течение одного часа при температуре 37°. Ферментативную реакцию останавливали добавлением 18% ТХУ для нейтральных протеиназ и цитратного буфера, рН 3,2 для кислых протеиназ. Высвобождающиеся в течение реакции NH_2 -группы определяли нингидриновым реактивом. В качестве стандарта для кислых протеиназ использовали кривую тирозина, а для нейтральных—кривую глютаминовой кислоты. Испытуемые вещества добавляли в дозе 0,02 мкг на каждую пробу.

Результаты и обсуждение. Из рис. 1 видно, что наибольшая активность нейтральной протеиназы обнаруживается в почках, затем в печени и наименьшая—в сердце. Это, очевидно, объясняется тем, что в печени и почках обменные процессы протекают более интенсивно. После инкубации фермента с ТРГ и ЛРГ отмечается понижение активности нейтральной протеиназы в почках на 72, в печени на 64 и в сердце на 68% соответственно.

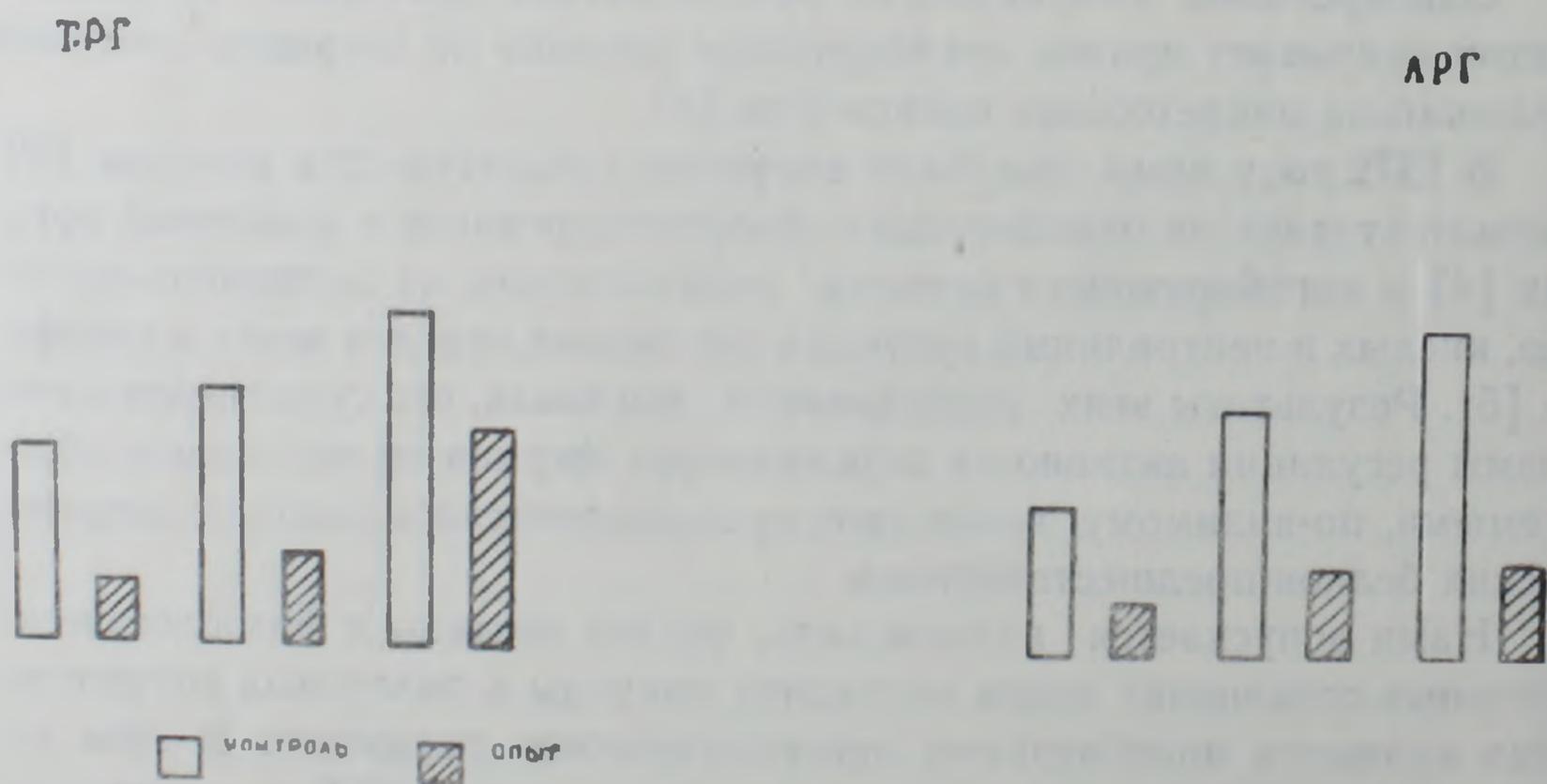


Рис. 1. Изменение активности нейтральных протеиназ (мкг/г свежей ткани/час) в различных органах под влиянием ТРГ и ЛРГ. Сердце, печень, почка.

Из рис. 2 видно, что активность кислой протеиназы также наивысшая в почках и печени и менее активная—в сердце. Под влиянием вышеуказанных рилизинг факторов наблюдается понижение активности кислой протеиназы более чем в 2 раза во всех органах.

TRG

ЛРГ

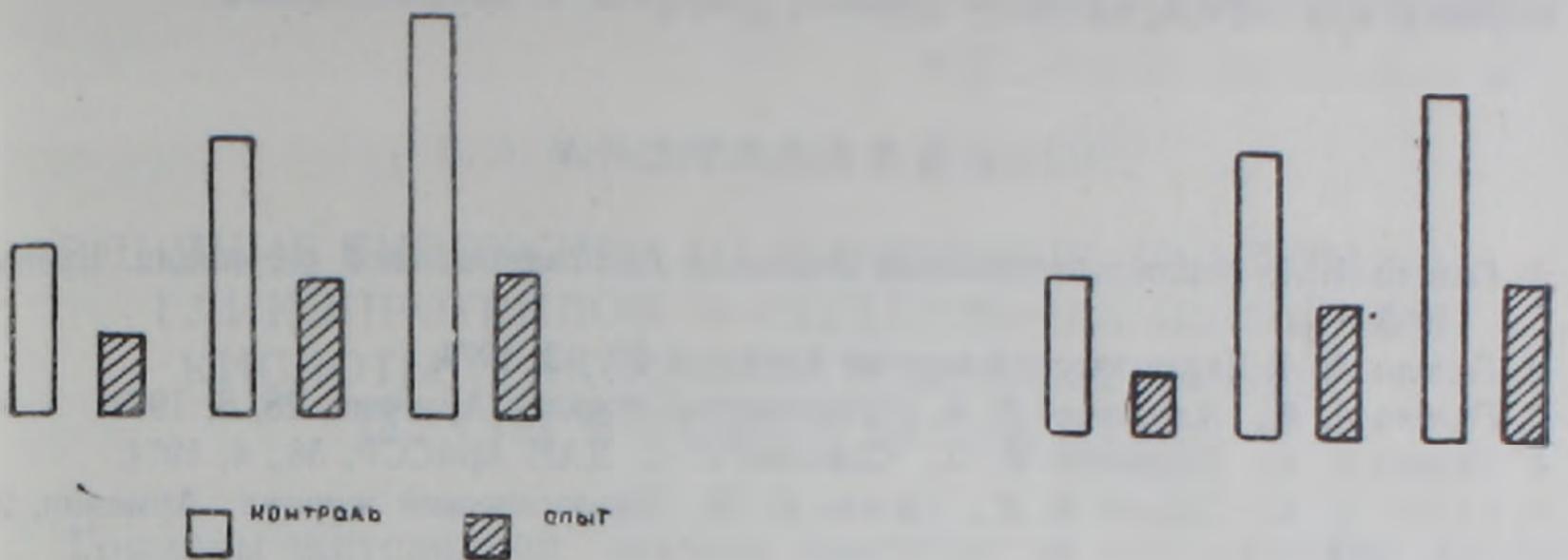


Рис. 2. Изменение активности кислых протеиназ (мкм/г свежей ткани/час) в различных органах под влиянием TRG и ЛРГ. Сердце, печень, почка.

Таким образом TRG и ЛРГ являются естественными ингибиторами различных пептидил-пептид гидролаз не только мозга, но и висцеральных органов. Наши предварительные данные показали, что соматостатин, TRG, ЛРГ, вещество P и другие полипептидные нейрогормоны оказывают ингибирующее влияние на активность пепсина и других протеолитических ферментов. Очевидно, ингибирующее действие рилизинг гормонов на активность протеолитических ферментов висцеральных органов является свидетельством прямого органотропного действия рилизинг гормонов.

За последние два года в нашей лаборатории накоплен большой фактический материал, свидетельствующий об органотропном влиянии рилизинг гормонов. Результаты этих исследований позволяют сделать предположение о том, что при различных функциональных и патологических состояниях рилизинг гормоны поступают в общую циркуляцию и принимают участие в регуляции метаболизма ряда органов и периферических эндокринных желез.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 2.VII 1975 г.

Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Ժ. Գ. ԱՐԵՆՅԱՆ, Ն. Հ. ԲԱՐԵՈՒԴԱՐՅԱՆ

ՌԻԼԻԶԻՆԳ ՀՈՐՄՈՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԻՍՅԵՐԱԿ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՊԵՊՏԻԴԻԼ-ՊԵՊՏԻԴ ՀԻԴՐՈԼԱԶՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է ուղեղի երկու նոր հորմոնների՝ լուտեինիզացնող հորմոնի և ռիլիզինգ հորմոնը (LRH) և թիրոտրոպին ռիլիզինգ հորմոնի (TRH)

ազդեցութիւնը ներքին օրգանների պեպտիդիլպեպտիդ հիդրոլազների ակտիվութեան վրա:

Պարզվել է, որ նշված հորմոնները խիստ ճնշում են շեզոք և β-թու պրոտեինազների ակտիվութիւնը սրտում, լյարդում և երիկամներում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Ереван, 1965.
2. Галоян А. А. Биологический журнал Армении, 27, 12, 1974.
3. Галоян А. А., Алексанян Р. А. Биологический журнал Армении, 28, 6, 1974.
4. Галоян А. А., Карапетян Р. О., Сафарян В. С. ДАН АрмССР, 58, 4, 1974.
5. Галоян А. А., Саакян Ф. Х., Галоян С. М. Биологический журнал Армении, 28, 3, 1975.
6. Koerklr D. J. et al. Science. 184, 4, 135, 482, 1974.
7. Marks N. and Lajtha A. Biochem. J. 97, 74, 1965.
8. Serra S. et al. Brain. Res., 44, 579, 1972.