

УДК 591.1.05

А. С. ОГАНЕСЯН, И. Р. ФАТАЛОВА, К. А. ЧОБАНЯН

НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГОЛОДАНИИ

В срезах коркового слоя почек белых крыс при голодании усиливается синтез глюкозы как из эндогенных источников, так и из добавленных аминокислот, особенно из аланина. Поглощение глюкозы при этом, наоборот, подавляется. АТФ стимулирует поглощение глюкозы в корковом и мозговом слоях; это особенно выражено в мозговом слое почек голодных крыс. При голодании гликолиз (образование молочной кислоты) несколько подавляется.

Корковый слой почечной ткани обладает способностью синтезировать глюкозу из различных ее предшественников (пирувата, молочной кислоты, аминокислот, кислот лимоннокислого цикла, глицерина и др.). В этом отношении почки играют существенную роль в регуляции сохранения постоянного уровня глюкозы в организме (гомеостаз), которая, как известно, интенсивно утилизируется различными тканями (мозговой, мышечной и др.). В почках обнаружены все ферменты ключевых реакций глюконеогенеза: пируваткарбоксилаза, фосфоэнолпируваткарбоксилаза, фруктозо-1,6-дифосфатаза и глюкозо-6-фосфатаза [4, 10, 15, 16].

С другой стороны, почечная ткань способна также метаболизировать глюкозу, причем в мозговом слое эти процессы протекают интенсивнее, чем в корковом. В мозговом слое превалируют анаэробные, гликолитические процессы, а в корковом — аэробные, окислительные.

В последние годы голоданию как методу лечения некоторых заболеваний придают определенное значение (при ожирении, поражении желудочно-кишечного тракта, при некоторых психических заболеваниях и др.). В связи с этим мы приступили к изучению некоторых сторон

Т а б л и ц а 1
 Образование глюкозы из L-аминокислот в корковом слое почек белых крыс (срезы)

Условия опыта	Контроль	Прирост глюкозы, мг/ткани/час					
		ГК	АК	орнитин	аланин	глицин	АТФ
Контроль (12)	2,1±0,2	1,4 ±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	0	1,3±0,2	1,2±0,1
Голодание (12)	3,2±0,1	1,64±0,2	1,3±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1	0,6±0,1	1,5±0,2

Примечание: в скобках указано количество опытов.

углеводного и азотистого обмена в почках белых крыс при голодании. В настоящем сообщении приводятся результаты, касающиеся углеводного обмена.

Материал и методика. Изучалась интенсивность поглощения и образования глюкозы из различных аминокислот (глутаминовой—ГК, аспарагиновой—АК, орнитина, аланина и глицина), скорость гликолиза и активность АТФ-азы (срезов) у голодавших в течение 48 час. животных. Опыты проводились на белых крысах в возрасте 3—5 месяцев. Подопытные животные получали только водопроводную воду без ограничения.

Срезы почечной ткани (по 200 мг) инкубировались в Кребс-Рингер-бикарбонатном буфере (рН 7.4) при $t 37^{\circ}\text{C}$ в течение одного часа. После инкубации путем центрифугирования ткани отделялись от инкубационной жидкости и в супернатанте определялось содержание глюкозы (по Дюмазеру), молочной кислоты (по методу Баркера и Саммерсона) и активность АТФ-азы срезом почек (по методу Бонтинга и сотр.). К каждой пробе добавлялось по 16 мкмоль аминокислот и 27,7 мкмоль глюкозы.

Результаты и обсуждение. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, у контрольных животных в корковом слое почек из эндогенных источников образуется 2,1 мг/г ткани глюкозы в течение одного часа, при голодании же наблюдается значительное усиление синтеза ее из эндогенных источников — 3,2 мг/г ткани/час. При добавлении аминокислот — глутаминовой, аспарагиновой и орнитина — отмечается незначительное усиление этого процесса. Интересно отметить, что аланин, который у контрольных крыс не стимулирует процесс образования глюкозы, у голодающих, наоборот, значительно ускоряет глюконеогенез. В отношении глицина наблюдается обратная картина.

В связи с тем, что АТФ принимает участие в процессах глюконеогенеза и его содержание в тканях при голодании снижается [8], мы изучали действие его на скорость образования глюкозы в срезах почек. Результаты исследований показали, что АТФ, добавленный к каждой пробе (по 10 мкмоль), в значительной мере стимулирует образование глюкозы срезами почек из эндогенных источников как у контрольных, так и у голодавших животных.

Т а б л и ц а 2
Поглощение глюкозы срезами коркового
и мозгового слоев почек белых крыс,
мг/г ткани/час.

Условия опыта	Глюкоза	Глюкоза + АТФ
Корковый слой контроль (9)	$4,1 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,6$
голодание 48 час. (8)	$2,9 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,6$
Мозговой слой контроль (9)	$5,7 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,7$
голодание 48 час. (8)	$4,0 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,5$

Почечная ткань из инкубационной среды поглощает определенное количество глюкозы. Как видно из табл. 2, срезы почечной ткани голо-

Т а б л и ц а 3
Изменение активности АТФ-азы в корковом
и мозговом слоях почек (срезы)
белых крыс, мкмоль Р-неорг./г ткани/20 мин

Условия опыта	Корковой слой	Мозговой слой
Контроль (5)	90.0 $\pm$ 2.1	78.6 $\pm$ 1.8
Голодание (5)	78.1 $\pm$ 1.0	65.3 $\pm$ 0.7

дающих крыс поглощают значительно меньше глюкозы, чем это имеет место в контроле, причем это различие особенно выражено в мозговом слое (отметим, что мозговой слой почек как контрольных, так и голодающих крыс поглощает больше глюкозы, чем корковый). Добавление АТФ стимулирует поглощение глюкозы срезами обоих слоев почек как у контрольных, так и у голодающих животных, причем этот эффект в более выраженной форме проявляется в мозговом слое последних. Стимулирующее влияние АТФ на поглощение глюкозы срезами обоих слоев почек объясняется его активирующим действием на транспортные механизмы клеточной оболочки. Надо полагать, что этот эффект обуславливается энергией, высвобождающейся при взаимодействии АТФ с АТФ-азой на поверхности клеточной мембраны.

Мы определяли активность АТФ-азы срезов почечной ткани контрольных и голодающих крыс. Как видно из данных табл. 3, активность этого фермента у голодающих крыс ниже, чем у контрольных, что, по-видимому, является одной из причин подавления поглощения глюкозы почечной тканью. Этот вопрос представляет большой интерес и подлежит дальнейшему исследованию.

В следующей серии опытов определялась скорость гликолиза по количеству образовавшейся молочной кислоты из добавленной глюкозы в срезах почечной ткани контрольных и голодающих крыс. Как видно из приведенных данных (табл. 4), в мозговом слое почек и в том и в другом случае образуется молочной кислоты больше, чем в корковом. У голодающих крыс в контрольных пробах содержание ее в корковом слое увеличивается (это, по-видимому, связано с подавлением окислительных процессов), а в мозговом даже несколько снижается. При добавлении глюкозы наблюдается усиление образования молочной кислоты в обоих слоях почек, особенно у контрольных животных в мозговом слое. АТФ не особенно влияет на уровень эндогенной молочной кислоты, но вместе с глюкозой он значительно усиливает образование ее в мозговом слое (что связано с усилением поглощения глюкозы), не оказывая влияния на этот процесс в корковом слое.

Приведенные данные показывают, что в норме ряд аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин, глицин) являются предшественниками глюкозы в почечной ткани. По нашим данным, при 48-часо

Таблица 4

Образование молочной кислоты в корковом и мозговом слоях почек белых крыс,
мг/г ткани/час

Условия опыта	Контроль	Глюкоза	АТФ	Глюкоза + АТФ
Корковый слой контроль (5)	$0,5 \pm 0,1$	$0,91 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,02$
голодание 48 час. (5)	$0,7 \pm 0,06$	$0,8 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,01$
Мозговой слой контроль (5)	$1,05 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2$	$0,91 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,4$
голодание 48 час. (5)	$0,96 \pm 0,01$	$2,0 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$

вом голодании из этих аминокислот наблюдается незначительное усиление образования глюкозы; в отношении глицина отмечается обратная картина—подавление. Заслуживает внимания значительное усиление процесса глюконеогенеза из аланина в почках голодающих крыс, у контрольных животных эта аминокислота не дает прироста глюкозы. Следует отметить, что, согласно нашим же данным, изменения процессов деаминирования аминокислот (ГК, АК, орнитина, аланина и глицина) при голодании совпадают с процессами образования глюкозы из них.

Наши исследования показывают, что при голодании в срезах коркового слоя почек усиливаются процессы глюконеогенеза. Новообразование глюкозы из L-аминокислот в коре почек было установлено также исследованиями ряда авторов [4, 12, 15]. В литературе имеются также данные относительно того, что диета, лишенная углеводов, усиливает новообразование глюкозы в почках [11, 15]. Усиление процессов глюконеогенеза при голодании объясняется повышением активности ряда ферментов, участвующих в этом процессе, в частности фосфоэнолпируват-карбоксилазы и фруктозодифосфатазы [13, 14, 17—20]. Представляет особый интерес обнаруженный нами факт новообразования глюкозы из аланина в коре почек голодающих животных. В литературе имеются сообщения о том, что при голодании в плазме крови (даже после 24-часового голодания) содержание аланина падает [7], что, по-видимому, обусловлено усиленным вовлечением его в процессы новообразования глюкозы. В наших опытах наблюдалось усиление новообразования глюкозы из эндогенных источников. При голодании усиливаются процессы распада жиров, в результате чего освобождается определенное количество глицерина, а также жирных кислот, являющихся субстратами для синтеза глюкозы [6, 17, 21].

В условиях голодания имеет место снижение уровня энергетических затрат, так как в организме понижается продукция макроэргических соединений [8]. Наши исследования показали, что в почечной ткани при этом понижается также активность АТФ-азы. Известно, что инсулин повышает активность этого фермента [5], являющегося частью транспортной системы, переносящей глюкозу через клеточную мембрану. С другой

стороны, по литературным данным, при голодании у людей в плазме содержание инсулина в значительной степени понижается [9]. Аналогичные данные были получены и в отношении белых крыс [19]. Таким образом, с одной стороны, понижение содержания АТФ и низкая активность АТФ-азы, с другой—понижение концентрации инсулина в крови при голодании могут обуславливать наблюдаемое нами подавление поглощения глюкозы в почках.

Проведенные исследования показали, что в мозговом слое почек как контрольных, так и голодающих крыс происходит более интенсивная утилизация глюкозы с образованием молочной кислоты. Это подтверждается данными многочисленных исследований, согласно которым основным источником энергии в мозговом слое почек животных являются процессы гликолиза. В корковом слое почек определяется сравнительно меньше молочной кислоты, что объясняется, с одной стороны, низкой скоростью поглощения глюкозы, с другой—вовлечением определенной части образовавшейся молочной кислоты в цикл трикарбоновых кислот, интенсивность которого в корковом слое несравненно выше, чем в мозговом. В нем же, в силу слабой активности этих процессов, образовавшаяся молочная кислота накапливается.

Таким образом, наши исследования показали, что в почечной ткани белых крыс при голодании происходят заметные сдвиги в интенсивности процессов образования, поглощения и утилизации глюкозы. Особенности углеводного обмена и взаимосвязь его с обменом некоторых азотистых соединений в почечной ткани белых крыс при голодании являются предметом наших дальнейших исследований.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 24.X 1974 г.

Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ի. Թ. ՅԱՏԱԼՈՎԱ, Կ. Ա. ԶՈՐԱՆՅԱՆ

ԳԼՅՈՒԿՈԶԱՅԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌԵՆՏՆԵՐԻ
ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՔԱՂՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձերը իրականացվել են 48 ժամ քաղցի ենթարկված սպիտակ առնետների էրիկամների կեղևային և միջուկային շերտերի կտրվածքների վրա:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ երիկամի կեղևային շերտում քաղցի ժամանակ կոնտրոլ կենդանիների համեմատությամբ զգալիորեն ուժեղանում է գլյուկոզայի սինթեզը էնդոգեն աղբյուրներից: Այդ պայմաններում գլյուտամինաթթվի, ասպարագինաթթվի, օրնիտինի ավելացման դեպքում նկատվում է գլյուկոզայի քանակի ոչ զգալի ավելացում: Նորմալ կենդանիների մոտ գլիցինը ուժեղացնում է գլյուկոզայի սինթեզը, իսկ ալանինը ոչ, հակառակ ազդեցություն է նկատվում քաղցի ժամանակ:

Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ սոված առնետների երիկամային հյուսվածքի ԱՏՖ-ազային ակտիվությունը կոնտրոլ կենդանիների համեմատությամբ ճնշվում է: Իկվիացրած գլյուկոզան հատկապես ԱՏՖ-ի հետ միասին պարզորեն բարձրացնում է կաթնաթթվի քանակը միջուկային շերտում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балябина М. Д. *Вопр. мед. химии*, 14, 425, 1968.
2. Балябина М. Д., Усатенко М. С. *Вопр. мед. химии*, 14, 417, 1968.
3. Ильин В. С. *Вопр. мед. химии*, 12, 3, 1966.
4. Ильин В. С., Балябина М. Л. *Биохимия*, 35, 109, 1970.
5. Օգանեսյան Ա. Ս. Некоторые вопросы гормональной регуляции почечной деятельности и мембранной проницаемости. Ереван, 1968.
6. Топарская В. Н. *Физиология и патология углеводного, жирового и белкового обмена*. М., 1962.
7. Adibi S. A. *Amer. J. Physiol.* 221, 829, 1971.
8. Baird G. D., Heitzman R. J., Hibbitt K. G. *Biochem. J.* 128, 1311, 1972.
9. Felig P., Owen O., Wahren J., Cahill G. J. *Clin. Invest.* 48, 584, 1969.
10. Treedland R. A. *Biochem. Biophys. Acta* 62, 427, 1962.
11. Goodman, David. *J. Med. Sci.* 3, 8, 1972.
12. Hanson R. W., Lindsay R. H., Barker S. B. *Endocrinology* 69, 883, 1961.
13. Heus D. A. *Biochem. J.* 123, 391, 1972.
14. Heus D. A., Gaja G. *Biochem. J.* 128, 421, 1972.
15. Krebs H. A., Bennett D. A., De Gasquet P., Gascoyne T., Yoshida T. *Biochem. J.* 86, 22, 1963.
16. Krebs H. A., Yoshida T. *Biochem. J.* 89, 398, 1963.
17. Johnson D. C., Brunsvold A. R., Ebert A. K., Ray P. D. *J. Biol. Chem.* 248, 763, 1973.
18. Longmore W. J., Hastings A. B. *Fed. Proc.* 22, 472, 1963.
19. Schimmel R. J., Knobil E. *Amer. J. Physiol.* 218, 1540, 1970.
20. Shrago E., Lardy H. A., Nordlie R. C., Foster D. O. *J. Biol. Chem.* 238, 3188, 1963.
21. Winkler B., Rathgeb J., Steele S., Altsruller N. *Am. J. Physiol.* 219, 497, 1970.