

КОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ГЕКСОКИНАЗЫ И СОДЕРЖАНИЕМ МАГНИЯ И МАРГАНЦА В ПЕЧЕНИ

Г. Л. ПОЛОНСКАЯ, С. П. ВЛАСЕНКО

Приводятся результаты изучения изменения ферментативной активности гексокиназы в зависимости от содержания магния и марганца в печени крыс при различном гормональном статусе. Делается вывод об опосредующем значении концентрации магния в регулирующем влиянии глюкокортикоидов на активность печеночной гексокиназы.

В настоящее время проблеме адаптивного изменения активности ферментов уделяют большое внимание. Изменение активности ферментов в организме зависит от множества факторов, среди которых основную роль играют гормоны коры надпочечников. Их участие в адаптивном изменении активности подробно изучено на примере ферментов, катализирующих начальные пути распада триптофана и тирозина. Кортикостероиды регулируют активность и других ферментов переаминирования [5, 6]. Установлено тормозящее действие глюкокортикоидов на активность гексокиназы — одного из ключевых ферментов углеводного обмена, при посредстве которого глюкоза вовлекается в энергетический обмен [2, 3, 7, 11]. Однако механизм действия кортикостероидных гормонов на активность этого фермента полностью не выяснен. Не освещена, в частности, роль «кофакторной индукции» гексокиназы ионами магния и марганца в среде [4] как возможных факторов изменения ее активности под влиянием глюкокортикоидов.

Перед нами стояла задача выяснить степень корреляции между ферментативной активностью гексокиназы и содержанием магния и марганца в среде при различных состояниях надпочечных желез.

Материал и методика. Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах. Объектом исследования служила печень, являющаяся органом-мишенью для кортикостероидов и одновременно физиологическим депо для многих микроэлементов, влияющих на активность ферментных систем.

Состояние гиперкортицизма достигалось путем таких воздействий, как облучение животных в сублетальной дозе (375 р) и нанесение термической травмы (ожог III-а степени на спино-боковом участке площадью 10—12% поверхности тела). Наблюдения велись спустя 1, 7 и 14 суток после воздействий.

Дефицит кортикостероидных гормонов в организме достигался путем одномоментной двусторонней адреналэктомии, которая производилась под эфирным наркозом. Ад-

репалэктомизированные животные содержались на обычном рационе с заменой питьевой воды 0,1%-ным раствором NaCl и брались в опыт на 6-й день после операции.

Активность гексокиназы определялась методом Лонга [10] и выражалась в убыли глюкозы (мкл на 1 мг сухого веса ткани в 1 час). Содержание магния и марганца определялось методом эмиссионного спектрального анализа в модификации Айдиняна [1]. Полученные результаты выражены в условных единицах: отношение значения плотности почернения линии исследуемого элемента к значению линии внутреннего стандарта (0,1 мл 0,1%-го раствора ванадия на 4 г свежей ткани).

Данные статистически обработаны и выведен коэффициент корреляции между изменением активности гексокиназы и содержанием магния и марганца в печени.

Результаты и обсуждение. Как видно из табл. 1, удаление надпочечных желез вызывает значительное снижение активности гексокиназы печени с одновременным повышением концентрации магния в ней. Заместительное введение гидрокортизона восстанавливает исходный уровень как ферментативной активности, так и магния в печеночной ткани.

Таблица 1

Активность гексокиназы и содержание Mg и Mn в печени в условиях адреналэктомии и заместительного введения глюкокортикоидов

Условия эксперимента	Гексокиназа, мкл/час	Магний, усл. ед.	Марганец, усл. ед.
Контроль	22±2,8	0,63±0,05	0,54±0,06
Адреналэктомия	14±1,5*	0,86±0,03*	0,46±0,05
Адреналэктомия+гидрокортизон	24±3,1	0,59±0,05	0,62±0,06

* Здесь и в последующих таблицах — достоверные различия.

Наблюдаемое при воздействии стрессорных факторов (ионизирующее облучение и термический ожог) усиление функциональной активности надпочечных желез, сопровождающееся повышением выброса в кровь кортикостероидных гормонов [8, 9], обуславливает значительные изменения в ферментативной активности печеночной гексокиназы и содержании изучаемых элементов во все сроки исследования (табл. 2).

Таблица 2

Активность гексокиназы и содержание Mg и Mn в печени при стрессорных воздействиях на организм

Условия эксперимента	Сутки	Гексокиназа, мкл/час	Магний, усл. ед.	Марганец, усл. ед.
Контроль		22±2,8	0,72±0,06	0,61±0,05
Облучение	1	12±1,4*	0,4±0,04*	0,36±0,02*
	7	18±1,0	0,99±0,05	0,30±0,02*
	14	14±1,7*	0,54±0,05*	0,37±0,03
Ожог	1	17±1,7*	0,52±0,04*	0,72±0,03
	7	20±2,7	0,94±0,07*	0,46±0,04*
	14	25±2,8	0,88±0,06	0,49±0,03

Через сутки после облучения печень животных обедняется магнием и марганцем и параллельно снижается активность фермента. Спустя 7 су-

ток содержание марганца по-прежнему остается низким, а содержание магния и гексокиназная активность повышаются. Еще через неделю наблюдается повторное снижение как активности фермента, так и концентрации магния в печени животных с острой лучевой болезнью.

У животных, подвергнутых термической травме, активность гексокиназы снижается только в первый срок исследования (1-е сутки). Содержание магния снижается через одни, а марганца через семь суток после поражения. Концентрация магния в печени на 7-е сутки оказывается достоверно повышенной.

Таким образом, при действии на организм таких стресс-факторов, как облучение и термическая травма, обнаруживается определенный параллелизм между изменением гексокиназной активности печени и содержанием в ней указанных элементов, в основном магния. Направленность сдвигов этих показателей меняется в соответствии с изменением гормонального (кортикостероидного) фона на различных стадиях заболевания.

Установить степень опосредованного участия адреналовых желез в действии поражающих факторов на активность гексокиназы и изменение концентрации магния и марганца в печени представляется возможным при действии на организм животного теми же агентами с предварительным удалением надпочечников (табл. 3). Отсутствие адрена-

Таблица 3

Активность гексокиназы и содержание Mg и Mn в печени адреналэктомированных крыс при стрессорных воздействиях

Условия эксперимента	Сутки	Гексокиназа, мкл/час	Магний, усл. ед.	Марганец, усл. ед.
Контроль		22±2,8	0,65±0,05	0,54±0,06
Адреналэктомия + облучение	1	13±2,9*	0,37±0,04*	0,21±0,01*
	7	19±2,8	0,34±0,05*	0,20±0,02*
	14	34±3,0*	0,23±0,03*	0,09±0,009*
Адреналэктомия + ожог	1	20±2,5	0,46±0,06*	0,30±0,04*
	7	15±2,4*	0,23±0,03*	0,28±0,04*
	14	23±3,2	0,52±0,03	0,45±0,06

ловых желез изменяет направленность сдвигов в содержании микроэлементов и активности фермента в печени при действии теми же факторами. Воздействие ионизирующей радиации на организм в условиях гипокортицизма влечет за собой прогрессивно нарастающее обеднение печеночной ткани изучаемыми элементами. Активность печеночной гексокиназы при этом оказывается сниженной лишь в первые сутки, в дальнейшем она повышается и к 14-м суткам достоверно превышает контрольный уровень.

Термическая травма приводит у адреналэктомированных животных к менее выраженным и более кратковременным изменениям в печени как в отношении содержания минеральных элементов, так и активности фермента. Как и при облучении, концентрация магния и марганца сни-

жается, но лишь в первые семь суток. Гексокиназная активность изменяется только на 7-е сутки, она также снижается.

Анализируя полученные данные в аспекте взаимосвязи изучаемых параметров, можно заключить, что предварительное удаление надпочечников нарушает отмеченную нами ранее однонаправленность и одновременно сдвигов в активности гексокиназы и концентрации магния в печени при облучении и нанесении ожоговой травмы.

Сказанное позволяет сделать вывод об опосредующей роли кортикостероидов в действии указанных факторов на ферментативную активность и содержание микроэлементов, в частности магния и марганца, в печени крыс. Для подтверждения данного предположения были проведены опыты с заместительным введением глюкокортикоидов адrenaлэктомированным животным, подвергнутым облучению и ожоговой травме (табл. 4). Полученные данные свидетельствуют о том, что

Таблица 4

Активность гексокиназы и содержание Mg и Mn в печени адrenaлэктомированных крыс при стрессорных воздействиях на фоне заместительного введения глюкокортикоидов

Условия эксперимента	Сутки	Гексокиназа, мкл/час	Магний, усл. ед.	Марганец усл. ед.
Контроль		22±2,8	0,78±0,08	0,62±0,05
Адреналэктомия + облучение + гидрокортизон	1	15±1,4*	0,56±0,06	0,47±0,04
	7	21±2,8	0,65±0,05	0,46±0,04*
	14	16±1,0*	0,52±0,05*	0,45±0,06*
Адреналэктомия + ожог + гидрокортизон	1	16±1,9*	0,51±0,04*	0,36±0,04*
	7	15±1,9*	0,68±0,07	0,34±0,05*
	14	28±2,9	0,76±0,07	0,39±0,04*

оно оказывает нормализующее влияние лишь на содержание магния после 7 инъекций, но в целом значительно уменьшает степень снижения элементов по сравнению с группой животных, не получавших гормона. Активность фермента в этих условиях оказывается сниженной не только через сутки после поражения, как в предыдущей группе подопытных животных, но и через 14 суток.

Введение гормона адrenaлэктомированным животным с ожоговой травмой вызывает снижение гексокиназной активности после одной и семи инъекций препарата. Содержание микроэлементов при этом также снижается: магния — через сутки после травмы, а марганца — во все сроки исследования.

Таким образом, заместительное введение гидрокортизона, если и не оказывает полностью нормализующего влияния на активность гексокиназы и концентрацию магния и марганца в печени облученных животных и животных с ожоговой травмой, то восстанавливает коррелятивные взаимоотношения между ферментом и магнием.

Для математического подтверждения выявленной зависимости на основании экспериментальных данных был выведен коэффициент корреляции (r) и установлена его достоверность (p) (табл. 5).

Кoeffициент корреляции активности гексокиназы
с содержанием Mg и Mn в печени

Условия эксперимента	Магний		Марганец	
	r	P	r	P
Облучение	+0,8	<0,02	0,5	>0,05
Ожог	+0,7	<0,02	-0,8	<0,02
Адреналэктомия + облучение	+0,2	>0,10	+0,1	>0,10
Адреналэктомия + ожог	+0,5	>0,05	+1,0	<0,02
Адреналэктомия + облучение + гидрокортизон	+0,9	<0,01	-0,2	>0,10
Адреналэктомия + ожог + гидрокортизон	+0,8	<0,02	+0,8	<0,02

Как видно из таблицы, между активностью гексокиназы и содержанием магния в печени при всех условиях ведения эксперимента имеется прямая коррелятивная связь. Состояние гипокортицизма, вызванное хирургическим вмешательством, уже само по себе изменяет характер связи между изучаемыми показателями (снижение активности фермента происходит при повышении содержания магния), а в условиях воздействия поражающими факторами ослабляет ее, т. е. коэффициент корреляции, оставаясь положительным, не носит достоверного характера. При заместительном введении глюкокортикоидов адреналэктомизированным животным прямая коррелятивная связь между активностью фермента и содержанием магния в печени вновь становится достоверной. В отношении марганца при используемых нами воздействиях на организм не удалось выявить четкой корреляционной связи с активностью гексокиназы: она носила и прямой и обратный характер и в большинстве случаев оказалась недостоверной.

Следовательно, характер и выраженность коррелятивной связи между активностью гексокиназы и содержанием магния в печени при стрессорных воздействиях на организм в значительной мере зависит от гормонального статуса, в частности от гормонов коры надпочечников.

Таким образом, в регулирующем влиянии глюкокортикоидов на активность печеночной гексокиназы уровень магния в среде имеет определенное значение.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР

Поступило 24. XI. 1978 г.

ԼՅԱՐԴԻ ԷՆՔՐՈԱԿԻՆԱԶՍՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՄԱԳՆԵԶԻՈՒՄԻ
ՈՒ ՄԱՆԳԱՆԻ ՔԱՆԱԿՆԵՐԻ ՓՈԽՆՄԱՐԱՅԵՐՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ
ԿՈՐՏԻԿՈՍՏԵՐՈՒԹՅԱՆ ԶՈՐՄՈՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Գ. Լ. ՊՈՂՈՍԿԱՅԱ, Ս. Պ. ՎԼԻՍԵՆԿՈ

Ուսումնասիրվել է առնետների լյարդում տարբեր հորմոնալ ստատուսի ժամանակ (հիպո-հիպերկորտիցիզմ) հեքսոկինազայի ֆերմենտատիվ ակտիվության փոփոխությունը՝ կախված մագնեզիումի և մանգանի քանակից:

Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է եզրակացնել լյարդի հերսոկիննազայի ակտիվության վրա գլյուկոկորտիկոիդ հորմոնների կարգավորիչ ազդեցության ժամանակ մանգանի կոնցենտրացիայի միջնորդ նշանակության մասին:

ON PARTICIPATION OF CORTICOSTEROID HORMONES IN RELATIONSHIPS BETWEEN HEXOKYNASE ACTIVITY AND MAGNESIUM AND MANGANESE CONTENT IN LIVER

C. L. POLONSKAJA, S. P. VLASENKO

The changes of fermentative activity of hexokynase depending on rat liver magnesium and manganese content under various hormone status have been investigated.

On the basis of data obtained a conclusion has been made that magnesium concentration has an intermediary property in the glucocorticosteroid regulating effect on liver hexokynase activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айдинян Р. А. Тр. Бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ АрмССР, 59, Ереван, 1961.
2. Ильин В. С., Шаныгина К. И. *Вопр. мед. химии*, 6, 3, 291—300, 1960.
3. Ильин В. С., Степанова Н. Г. *Вопр. мед. химии*, 10, 5, 576—583, 1964.
4. Ленинджер А. *Биохимия*, М., 1974.
5. Поликарпова Л. И. 3-й Всесоюзный биохим. съезд, реф. научн. сообщ., 2, 92, Рига, 1974.
6. Протасова Т. Л. *Современные вопр. эндокр.*, 3, 110—117, 1969.
7. Черкасова Л. С., Кукулянская М. Р., Миронова Т. М. Роль надпочечников в биохимических сдвигах при действии малых доз ионизирующей радиации. Минск, 1969.
8. Шурыгин Р. Я., Беляев В. Е. *Военно-мед. журн.*, 3, 38—42, 1965.
9. David G., Faradi L., Tanka D. *Radiobiol., Radiother.*, 3, 1, 91, 1962.
10. Long C. N. H. *Recent Progr. Hormones Res.*, 7, 75, 1952.
11. Kerppola W. *Endocrinology*, 67, 2, 252, 1960.