

7. Jurtshuk P. Science, 129, 1424, 1959.
8. Limber G. K., Roy Davis, Seymour Bakerman. Blood, 36, 11, 1970.
9. Lowry O. H., Rosenbrengh A., Beer R., Raymond F. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
10. Morimitsu Nishikimi, N. Appaji Rao., Kunto Jagi. Biochem. B ophys. Res. Commun., 46, 3, 849, 1972.
11. Pinto R. E., Bartley W. Biochem. J., 112, 109, 1969.
12. Sedlack J., Lindsay K. N. Analyt. Biochem., 25, 192, 1968.

«Биолог. жн. Армении», т. XXXVI, № 10, 1983

УДК 636:612.398:577.1

ДЕЙСТВИЕ ЭТАНОЛАМИНА НА АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ ПЕЧЕНИ И НАДПОЧЕЧНИКОВ БЕЛЫХ КРЫС

Р. К. КАМАЛЯН, М. А. РОСТОМЯН

Гистохимическим методом изучалось действие внутрибрюшинного введения белым крысам этаноламина на аденилатциклазу печени и надпочечников белых крыс.

В печени экспериментальных животных наблюдается повышение активности фермента и его чувствительности к активирующему влиянию норадрепалина. Особенно четко этот эффект проявляется в надпочечниках под действием дозы 25 мг/кг. Однако на базальную активность аденилатциклазы этаноламин не оказывает влияния.

Ключевые слова: этаноламин, норадреналин, циклический аденозинмонофосфат, аденилатциклаза, печень, надпочечники.

Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) в настоящее время рассматривается не только как посредник в реализации действия нейромедиаторов и гормонов на эффекторные органы-мишени [2, 15, 16, 18], но и как соединение, принимающее активное участие в многочисленных физиологических и биохимических реакциях, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма.

Система аденилатциклазы (АЦ)—цАМФ вовлекается в механизмы действия многих биологически активных соединений и фармакологических препаратов, влияя на процессы мембранной проницаемости, рецепции различного рода сигналов, т. е. фактически участвует в регуляции всех видов обмена веществ [11, 12, 14].

Наиболее хорошо изученной областью этой системы является взаимодействие гормонов с рецепторными сайтами, которые, по мнению многих исследователей, являются компонентами АЦ. Показано, что гормоны, и в частности катехоламины, оказывают влияние на эффекторные клетки путем активации АЦ, в результате чего изменяется уровень внутриклеточного цАМФ и связанного с ним метаболического фона.

В ранее проведенных исследованиях [7] было показано, что заметные количественные сдвиги в тканевых запасах катехоламинов наблю-

даются при внутрибрюшинном введении белым крысам этаноламина; они особенно выражены в сердце и гипоталамусе. В другой работе было показано, что действие этаноламина на содержание катехоламинов в миокарде зависит от дозы препарата [3]. Так, доза 25 мг/кг вызывала увеличение содержания адреналина и уменьшение норадреналина, тогда как доза 10 мг/кг оказывала прямо противоположное действие. Она предотвращала падение концентрации норадреналина в миокарде при экспериментальной гипертрофии сердечной мышцы, повышение уровня кортикостерона в надпочечниках и его секрецию в аварийной стадии этой патологии, препятствовала резкому повышению концентрации норадреналина в торпидной фазе травматического шока у кроликов [5].

Целью настоящей работы было исследовать влияние этаноламина, обладающего определенной адренолитической активностью [4], на активность АЦ в надпочечниках и печени белых крыс.

Материал и методика. Исследования были проведены на печени и надпочечниках беспородных белых крыс, которым внутрибрюшинно вводился этаноламин в дозе 10 и 25 мг/кг. Через 60 мин после введения этаноламина животных фиксировали перфузией. У наркотизированной крысы быстро вскрывали грудную клетку и через аорту вводили сначала промывную жидкость—физиологический раствор, а затем фиксатор—2,5%-ный глютаральдегид на 0,1 М каодиальном буфере, pH 7,4, с 4,5% глюкозы. Вспомогательная кровь и перфузируемые растворы оттекали через надрезанное правое ушко сердца. Зафиксированные органы вырезали и дополнительно фиксировали в течение 18—20 часов в фиксаторе того же состава.

Замороженные срезы тканей и органов окрашивали для выявления АЦ по методу, описанному ранее [9], сущность которого заключается в осаждении солями свинца пирофосфата, выделяющегося из АТФ при участии АЦ, и его последующем переводе в окрашенный продукт, маркирующий места локализации ферментативной активности.

Контроль специфичности реакции проводили, инкубируя срезы в среде без субстрата, а также добавляя специфические и неспецифические ингибиторы ферментов, способных отщеплять фосфаты [8]. Кроме того, специфичность реакции проверяли по наличию гормональной стимуляции.

Результаты и обсуждение. Гистохимическое изучение локализации аденилатциклазы показало, что в печени она сосредоточена в основном в желчных капиллярах и протоках (рис. 1а), а в надпочечниках—в нервных волокнах интрамурального нервного ганглия (рис. 2а).

АЦ желчных капилляров печени нормальных животных проявляет чувствительность к различным биоактивным веществам и гормонам. Так, норадреналин (10^{-6} М) оказывает весьма слабое активирующее действие, тогда как адреналин (10^{-6} М) и особенно глюкагон (10^{-5} — 10^{-8} М) вызывают сильный активирующий эффект. Окраска желчных капилляров при этом становится очень интенсивной.

У животных в норме умеренная окраска желчных капилляров является через 1,5 ч инкубации, тогда как при введении этаноламина—уже через 40 мин инкубации (рис. 1б и 1в). А при одинаковом времени инкубирования срезов печени контрольных и экспериментальных животных интенсивность окраски желчных капилляров у последних значительно выше. Эти результаты свидетельствуют о повышении активности АЦ в указанных структурах. Активирующий эффект наблюдается при обеих использованных дозах этаноламина.

Наряду с этим, отмечается некоторое изменение чувствительности АЦ желчных капилляров к норадреналину. При введении 10 мг/кг этаноламина в печени части животных (30%) наблюдалось усиление активирующего эффекта норадреналина. Еще более выраженное дей-

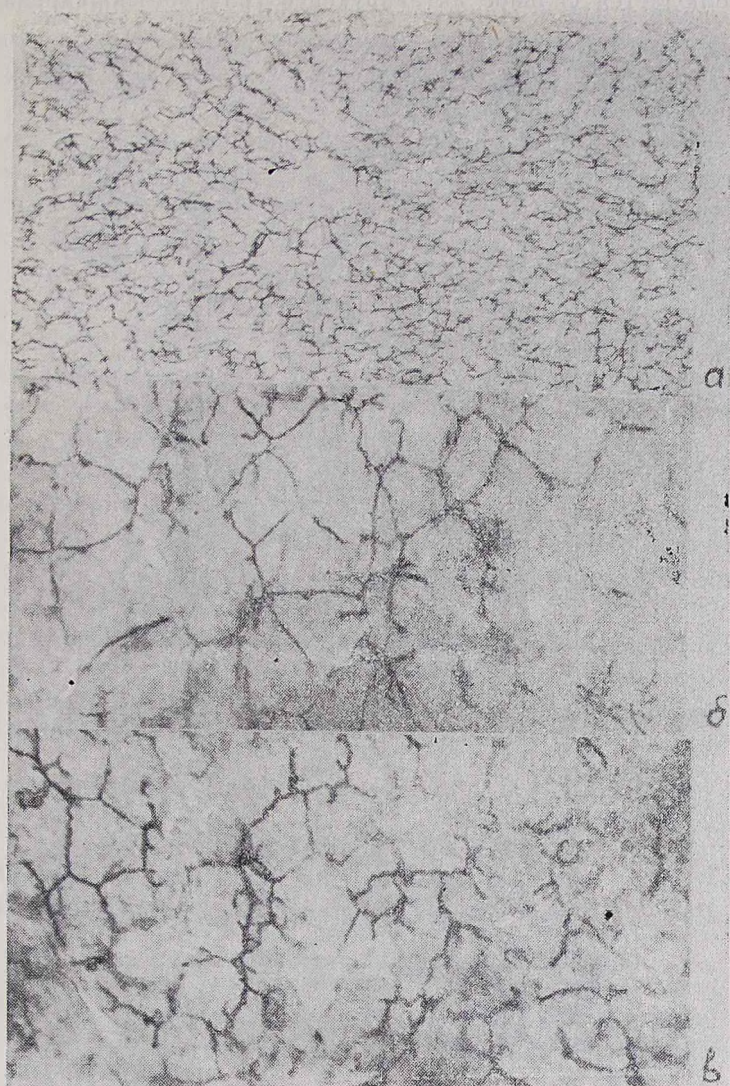


Рис. 1. Фрагменты срезов печени крыс, окрашенных на аденилатциклазу: а) продукт реакции локализуется по ходу желчных капилляров, ув. 190X; б) реакция на АЦ в желчных капиллярах крысы при добавлении в среду норадреналина, ув. 750X; в) активирующий эффект норадреналина в желчных капиллярах крысы с введенным этаноламином, увеличение 750X.

ствие (50% животных) этаноламин оказывает в дозе 25 мг/кг массы. Интенсивность реакции при этом становится сопоставимой с таковой после активации глюкагоном.

Из приведенных данных следует, что у животных с введенным этаноламином повышается активность АЦ в желчных капиллярах и протоках, а также чувствительность к норадреналину, что особенно выражено при введении 25 мг/кг этаноламина.

В срезах надпочечников животных, которым было введено 10 мг/кг этаноламина, заметных сдвигов в активности АЦ и ее чувствительности к норадреналину не выявлено. Однако при введении 25 мг/кг препарата наблюдается сильное активирующее влияние норадреналина на

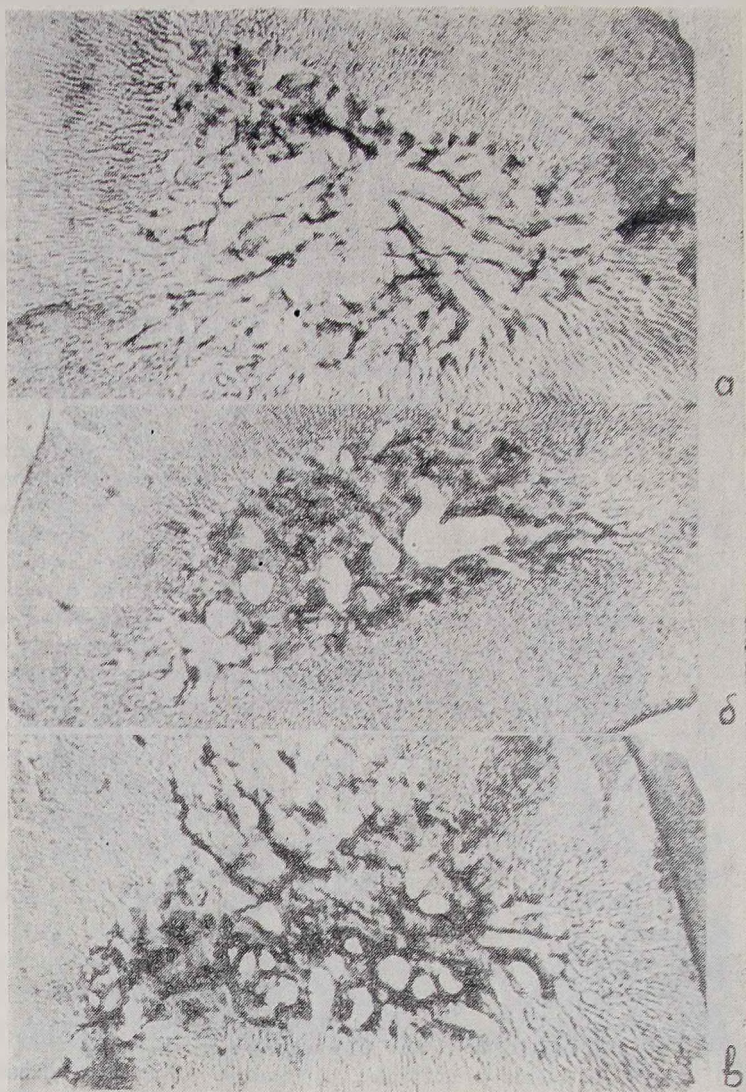


Рис. 2. Фрагменты срезов надпочечников крыс, окрашенных на ацетилхолинэстеразу (ув. 38X): а) реакция на АЦ выявляется по ходу нервных волокон интрамурального нервного ганглия, локализованного в мозговом слое; б) активация норадреналином реакции на АЦ у крысы в норме; в) активация норадреналином реакции на АЦ у крысы после введения этаноламина.

АЦ надпочечников (рис., 2б и 2в). Иными словами, модуляция активирующего эффекта норадреналина на АЦ надпочечников проявляется только при дозе этаноламина 25 мг/кг; она выражена отчетливее, чем в печени и проявляется однозначно у всех исследованных животных, выражаясь в повышении чувствительности к норадреналину.

Результаты опытов свидетельствуют о том, что при введении этаноламина в исследованных органах наблюдаются определенные изменения в активности АЦ. Так, в печени отмечается повышение активности АЦ, а также повышение ее чувствительности к активирующему влиянию норадреналина. Повышение активности АЦ в печени экспериментальных животных, по-видимому, связано с изменением уровня катехоламинов в организме, наблюдаемым при введении коламина [7]. Не исключено связывание этаноламина с β -адренорецепторами, функционально сопряженными с АЦ [13, 17].

Однако усиление активирующего эффекта норадреналина на АЦ, обнаруженное как в печени, так и в надпочечниках, труднообъяснимо. Оно, по-видимому, сходно с действием симпатолитиков, которые, как известно, так же как и десимпатизация тканей и органов, повышают чувствительность адренорецепторов и аденилатциклазы к соответствующему медиатору [10, 20]. О возможном проявлении симпатолитического эффекта этаноламина свидетельствуют и данные об уменьшении в тканях содержания норадреналина при введении 25 мг/кг этаноламина, а также результаты фармакологических исследований [4]. Следует отметить, что этаноламин повышает также хемочувствительность нейрональных мембран к ацетилхолину [6].

Хотя механизм действия этаноламина на АЦ не ясен, полученные данные свидетельствуют о модуляции им эффектов медиатора на ферментативную активность.

Наличие заметных количеств этого амина в организме и, в частности, в мозге [1, 19], а также других органах говорит о возможной роли его в регуляции содержания цАМФ и запуске реакций, включаемых этим нуклеотидом.

Ереванский зоотехническо-ветеринарный институт,
лаборатория обмена веществ

Поступило 26.V 1983 г.

ԷԹԱՆՈԼԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ԵՎ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԵՐԻ ԱԴԵՆԻԼԱՏՑԻԿԼԱԶՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ռ. Գ. ԲԱՄԱԼՅԱՆ, Մ. Ա. ՌՈՍՏՈՄՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է ադենիլատցիկլազա ֆերմենտի (ԱՅ) ակտիվությունը և նրա զգայունակությունը նորադրենալինի հանդեպ՝ էթանոլամինի ներորոգվածային ներարկումից մեկ ժամ հետո:

Պարզվել է, որ փորձնական առնետների լյարդում էթանոլամինը բարձրացնում է ինչպես ֆերմենտի ակտիվությունը, այնպես էլ նրա զգայունակությունը նորադրենալինի հանդեպ: Մակերիկամներում էթանոլամինը (25 մգ/կգ զոգայով) բարձրացնում է ֆերմենտի զգայունակությունը, բայց չի ազդում նրա բազալ ակտիվության վրա:

ETHANOLAMINE ACTION ON THE WHITE RATS LIVER AND ADRENALS ADENYLATCYCLASE ACTIVITY

R. G. KAMALIAN, M. A. ROSTOMIAN

The intraperitoneal ethanolamine administration on the adenylatcyclase activity and hormonal sensitivity have been studied by the histochemical method.

It has been shown that ethanolamine increases the enzymatic activity and noradrenaline sensitivity in the liver of experimental rats.

The action of ethanolamine on the enzymatic sensitivity is clearly expressed in adrenal glands, but ethanolamine does not influence on the basal activity of the enzyme.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Барсегян Г. В. Лаб. дело, 1, 20, 1966.
2. Вировец О. А. Успехи совр. биологии, 65, 3, 384, 1968.
3. Гольбазян Т. А., Ширинян Э. А., Камалян Р. Г. Биолог. ж. Армении, 28, 3, 103, 1975.
4. Джанноладян Е. Г. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1973.
5. Камалян Р. Г. Сб. научн. тр. Ер. зоовет ин-та, 45, Ереван, 1978.
6. Камалян Р. Г., Авагян Э. А., Арванов В. Л., Айрапетян С. Н. Биолог. ж. Армении, 32, 5, 455, 1979.
7. Камалян Р. Г., Ширинян Э. А., Камалян Г. В. Биолог. ж. Армении, 27, 5, 31, 1974.
8. Ростомян М. А. В кн.: Циклические нуклеотиды. Тез. докл. Всесоюз. симпоз., 104, Киев, 1980.
9. Ростомян М. А., Абрамян К. С. Архив анат., гистол., эмбриол., 76, 1, 56, 1979.
10. Boura A. L., Gree A. F. Ann. Rev. Pharmacol., 5, 183, 1965.
11. Daly J. Cyclic nucleotides in nervous system, N. Y. and London, Plenum Press, 1977.
12. Guislandt M. Brit. J. Clin. Pharm., 8, 3, 282, 1979.
13. Hechter O., Yoshinaga K., Halkerston D. K., Cohn C., Doad P. Molecular Basis of some Aspects of Mental Activity, 1, 291, 1966.
14. Iversen L. L. J. Neurochem., 29, 5, 1977.
15. Lefkowitz R. J., Williams L. T. Proc. Nat. Acad. Sci., 74, 515, 1977.
16. Levitzki A., Helmreich E. J. M. FEBS letters, 101, 2, 213, 1979.
17. Mc Cune R. W., Gill Th. H., Hungen K., Roberts E. Life Sci., 10, 2, 443, 1971.
18. Sutherland E. M., Robison G. A. Pharmacol. Rev., 18, 145, 1966.
19. Tallan H. H., Moore S., Stein W. H. J. Biol. Chem., 211, 927, 1954.
20. Weiss B., Costa E. Science, 155, 3783, 1750, 1977.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 10, 1983

УДК 577.15+577.3+591.39

АТРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ КУР В ОНТОГЕНЕЗЕ

Р. А. СТЕПАНЯН, А. А. СИМОНЯН

Исследовали влияние различных активаторов (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} и Ca^{2+}) и детергентов (третон X-100 и дезоксихолат) на активность АТФазы плазматических мембран печени кур в онтогенезе. Максимальная активность Na^+ , K^+ -активируемой АТФазы обнаруживается в постэмбриональном периоде, у 5-дневных цыплят.

Ключевые слова: АТФаза, плазматические мембраны, куры, эмбриогенез.