

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.15

ВЛИЯНИЕ НЕПРОГОРМОНА С НА АРГИНАЗНУЮ
АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРЫС

К. А. ГАЛОЯН, М. А. ДАВТЯН, Р. М. СРАПИОНЯН

Ключевые слова: нейрого르몬 С, аргиназа, печень.

В настоящее время интенсивному изучению подвергаются нейрого르몬ы, обладающие коронарорасширяющими свойствами [1]. Установлено их влияние также на различные обменные процессы клетки: в частности, нейрого르몬 С повышает активность фосфорилазы в ряде органов, ускоряет распад гликогена, активизирует гликогенолитический процесс и, следовательно, способствует накоплению лактата и т. д. Примечательно, что он ингибирует фосфодиэстеразу 3', 5'-цАМФ сердца и мозга крыс *in vitro* [2, 3]. Этот факт, возможно, является одним из важных моментов в механизме реализации его физиологического эффекта. Здесь имеет место модуляция фермента гормоном.

Нами была поставлена задача исследовать влияние нейрого르몬а С на активность аргиназы, являющейся ключевым ферментом орнитинового цикла мочевинообразования в печени животных и занимающей центральное место в обмене аргинина. Гидролизую аргинин, она тем самым лимитирует его содержание в тканях, а также способствует включению образовавшегося орнитина в различные биосинтетические процессы (биосинтез пролина, глутамата, полиаминов).

Материал и методика. Опыты проводили на белых крысах массой 150—300 г. После декапитации животных в холодных условиях извлекали печень, которую гомогенизировали в охлажденном 0.1 М КСI при pH 7.4 (1:10) в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Инкубационная смесь для определения активности аргиназы содержала 0.5 мл гомогената, 1-аргинина, 50 мкм, 5 мкм $MnCl_2$ и 0.2 М глициновый буфер, pH 9.5. Окончательный объем составил 2.6 мл.

Инкубацию осуществляли при постоянном встряхивании при 37° в течение 20 мин. После остановки реакции добавлением ТХУ в экстракте определяли количество образовавшейся мочевины методом Арчибальда [4] с использованием набора реактивов для стандартных исследований биохимических жидкостей (фирма «Нахсена», ЧССР). Активность фермента выражали в мкм образовавшейся мочевины на 1 г свежей ткани.

В опытах *in vivo* животных, наркотизированных внутривенным введением нембутала, нейрого르몬 в различных концентрациях вводили в яремную вену и через определенные промежутки времени животных декапитировали. Дозировка нейрого르몬а осуществлялась ранее разработанным в лаборатории методом [2]. За единицу активности его принимали то количество, которое ингибирует 1 миллиединицу ФДЭ гомогената (2000 $\times g$) мозга крыс в минуту при pH 7.5, т. е. количество, увеличивающее содержание негидролизованного цАМФ в среде на 1 нмоль в минуту. Растворы высокоочищенного препарата нейрого르몬а С вводили в количестве 0.8 мл на животное, варьируя концентрации и пределах от 38 до 301 мЕ.

Контрольным крысам вводили 0.8 мл физиологического раствора.

Таблица 1

Влияние нейrogормона С на аргиназную активность печени крыс в условиях
in vivo, мкмоль/г свежей ткани

Доза, мЕ	Время воздействия, мин											
	контроль				о п ы т				5	15	30	60
	5	15	30	60	5	15	30	60	% ингибирования			
	5	15	30	60	5	15	30	60				
76	13613±40.13 (4)	14680±454.69 (7)	15935±516.03 (8)	11225±126.34 (4)	7995±111.72 (4)	5739±1.98 (7)	7465±316.6 (8)	8759±18 (4)	42	61	46	22
114-190	14748±332.6 (7)	14691±2.80 (4)	13786±71.6 (5)	13775±19.26 (7)	7973±32.26 (7)	5645±126.59 (4)	6007±2.74 (5)	8752±1.93 (7)	46	62	57	37
304	15462±25.31 (5)	13080±59.19 (5)	12600±51.53 (5)	11874±130.54 (5)	10823±5.41 (6)	6517±5.86 (7)	7149±17.75 (6)	9274±2.49 (8)	30	50	43	16

$P < 0,001$. В скобках указано число опытов.

Таблица 2

Влияние нейрого르몬а С на аргиназную активность печени крыс в условиях *in vitro*, мкмоль/г свежей ткани

Доза, мЕ	Контроль	Опыт	% ингибирования
76	12863 ± 715.38 (5)	8529 ± 525.5 (5)	34
114	15142 ± 56.21 (5)	9350 ± 486.125 (5)	38
190	12650 ± 98.24 (6)	8349 ± 13.51 (6)	44

$P < 0.001$ В скобках указано число опытов.

Результаты и обсуждение. Активность аргиназы печени крыс на фоне введения нейрого르몬а С в условиях *in vivo* и *in vitro* представлена в табл. 1 и 2. Как видно из табл. 1, через 15 мин после введения нейрого르몬а в концентрации 76 и 114 мЕ активность аргиназы ингибируется на 60% по сравнению с контролем (табл. 1). Можно предположить, что, связываясь с определенными рецепторными центрами, нейрого르몬 способствует репрессии аргиназы.

Представляет интерес ослабление ингибирующего влияния нейрого르몬а С при введении его в высоких концентрациях, что может быть результатом образования при этом неэффективных гормон-рецепторных комплексов. Не исключается также возможность непосредственного влияния гормона на ферментативный белок, тем более что эффект ингибирования наблюдается уже через 5 мин после введения гормона (табл. 1). Об этом свидетельствуют и результаты экспериментов по влиянию нейрого르몬а С на активность аргиназы в гомогенатах печени крыс в условиях *in vitro*. Из табл. 2 явствует, что нейрого르몬 С ингибирует аргиназу в дозах 76—266 мЕ. При высоких концентрациях его ингибирующее влияние постепенно ослабевает.

Резюмируя полученные данные, можно сказать, что в сравнении с воздействием нейрого르몬а С на активность ФДЭ, цАМФ активность аргиназы печени крыс он ингибирует при значительно более высоких концентрациях.

Институт биохимии АН Армянской ССР,
Ереванский государственный университет

Поступило 12.11.1985 г

ЛИТЕРАТУРА

1. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Ереван, 1975.
2. Гураиц Б. Я., Сафразбекян Г. А., Сомова Е. С., Галоян А. А. ДАН АрмССР, 66, 5, 1978.
3. Галоян А. А., Гураиц Б. Я., Погосян М. А. Вopr. биохимии мозга, 2, 89, Ереван, 1975.
4. Archibald R. M. J. Biol. Chem., 156, 1, 12, 1944.