

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛИКОГЕНФОСФОРИЛАЗЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НОВЫХ КАРДИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Ж. Г. АБЕЛЯН, Э. А. ПАРОНИАН, Р. М. СРАПЦОНИАН, А. А. ГАЛОЯН

Институт биологии АН АрмССР, Ереван

Показано влияние трех новых кардиоактивных соединений, выделенных из мозгового слоя надпочечников крупного рогатого скота, на активность двух форм гликогенфосфорилазы в тканях белой крысы. Через 30 мин после введения факторов I₂ и IV₂ отмечено значительное повышение активности ФА и уменьшение ФБ в сердечной мышце, что приводит к увеличению соотношения ФА/ФБ. Введение фактора III₁, наоборот, уменьшает это соотношение. Делается вывод, что исследуемые соединения целенаправленно действуют на фосфорилазу сердечной мышцы.

Յույժ է արվել խոշոր կաշտամոր սեռա-սեների մոզգործարանները ազդեցիկ մասից անջատած երեք նոր կարդիոակտիվ միացությունների ազդեցությունը սպիտակ առնետների ցիտոպլազմային գլիկոգենֆոսֆորիլազայի երկու ձևերի ակտիվացման վրա: I₂ և IV₂ ֆակտորների ներարկումից 30 րոպե հետո որոշակաճում է ֆակտոր I₂ և IV₂ ակտիվացման զգալի բարձրացում և ֆոսֆորիլազա ՑՔ-ի ակտիվացման իջեցում, որը բերում է ՑԱ₁ՑՔ նորարկումից մեծացման: III₁ ֆակտորի ներարկումը, ընդհակառակը, իջեցում է այդ նորարկումները նորարկումից: Էջանք է արվել, որ ստուգված միացությունները նպատակադրված են ազդում որոշակաճի ֆոսֆորիլազայի վրա:

The influence of three new cardioactive combinations, isolated from the cortex of adrenals of the big-horned cattle on the activity of two forms of glycogenphosphorilase in the tissues of white rats has been shown. After 30 min. of I₂ and IV₂ factors administration great increase of PhA activity and decrease of PhB has been noted in the heart muscle, which brings to the increase of PhA/PhB correlation. Administration of III₁ factor, on the opposite, decreases this correlation. A conclusion is made that the studied combinations have an aimful influence on the phosphorilase of the heart muscle.

Надпочечник—гликогенфосфорилаза—соединения кардиоактивные.

Известно, что мозговой слой надпочечников отличается большим содержанием белков, обладающих функциональной гетерогенностью (хромогранин А, пептид А, дофамин-β-гидроксилаза и т. д.) [3]. Исследованиями нашей лаборатории показано, что мозговой слой надпочечников крупного рогатого скота является местом образования ряда кардиоактивных соединений, условно обозначенных как I₁, I₂, I₃, II₁, III₁, III₂, IV₁ и IV₂ [2].

Изучение некоторых физиологических характеристик, таких как продолжительность действия, динамика нарастания, максимум коронарорасширяющего эффекта, выявило определенные различия между ними, связанные, по-видимому, с структурными особенностями, и частности с аминокислотным составом. При изучении действия кардиоак-

Сокращения: ФА—фосфорилаза «а», ФБ—фосфорилаза «б», ФДЭ и АМФ—фосфодиэстераза пиклического аденозинмонофосфата.

тивных соединений на изменение активности ФДЭ цАМФ были получены данные, свидетельствующие об определенной корреляции с коронароактивностью. Так, сравнение эффектов двух из этих факторов, II и IV₁, как и кардиотропного нейрого르몬а гипоталамуса «С», выявило сходный характер взаимозависимости между коронароактивностью и степенью ингибции ФДЭ цАМФ [2]. Это давало основание предполагать наличие в мозговой части надпочечников крупного рога того скота соединений, структурно родственных гипоталамическим кардиоактивным нейрого르몬ам.

Исходя из этого, мы задались целью в сравнительном аспекте исследовать возможное действие некоторых из указанных соединений мозгового слоя надпочечников на активность гликогенфосфорилазы.

Материал и методика. В опытах использовали самцов белых крыс смешанной линии массой 150—180 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Водные растворы исследуемых препаратов вводили животным в яремную вену в количестве 0,025 Е на животное. За единицу принято то количество препарата, которое ингибирует 1 мЕ ФДЭ цАМФ гомогената мозга крыс *in vitro* при pH 7,5. Через 30 мин животных декапитировали, ткани быстро промывали холодной дистиллированной водой и на холоду гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе в пятикратном объеме ТЭМ-буфера (0,04 М трис—0,002 М ЭДТА—0,01 М меркаптоэтанол), pH 8,6. Активность фосфорилазы (КФ 2.4.1.1) определяли по Иллигворту и Кори [1]. При определении фосфорилазной активности гомогенат ткани (0,1 мл) прединкубировали в течение 2 мин при 30° с 0,1 мл 4%-ного водного раствора гликогена и 0,1 мл ТЭМ-буфера, затем добавляли 0,1 мл 64 мМ глюкозо-1-фосфата (при измерении активности ФА) или 0,1 мл 4 мМ раствора 5-АМФ на 64 мМ глюкозо-1-фосфате (для измерения тотальной фосфорилазной активности). Через 5 мин реакцию останавливали добавлением 1,6 мл охлажденного 5%-ного раствора ТХУ. Активность ФБ вычисляли по разнице между тотальной фосфорилазной активностью и активностью ФА. Количество неорганического фосфата определяли по методу Тзусеки и Шора [5]. Полученные результаты подвергли статистической обработке.

Результаты и обсуждение. Как видно из табл. 1, внутривенное введение крысам фракции I₃ приводит к уменьшению тотальной фос-

Таблица 1. Влияние фактора I₃ на активность гликогенфосфорилазы в I (мкА Р_i/мин/г ткани)

| Исследуемая ткань | Общая фосфорилаза | | ФА | | ФБ | | ФА-ФБ | |
|-------------------|-------------------|----------|----------|---------|----------|----------|----------|------|
| | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт |
| Мозг | 7,0±0,9 | 7,4±1,2 | 0,9±0,6 | 1,2±0,1 | 6,0±0,7 | 6,1±1,1 | 0,16 | 0,19 |
| | | p=0,2 | | p>0,2 | | p>0,2 | | |
| Сердце | 15,3±1,0 | 11,4±2,1 | 0,6±0,3 | 0,7±1,9 | 14,2±1,0 | 10,7±1,0 | 0,07 | 1,3 |
| | | p>0,05 | | p=0,025 | | p>0,005 | | |
| Мышца | 9,15±1,0 | 5,5±0,8 | 1,5±0,1 | 2,6±1,5 | 7,6±1,5 | 3,7±1,5 | 0,19 | 0,74 |
| | | p<0,01 | | p±0,05 | | p<0,01 | | |
| Почка | 5,4±1,3 | 4,9±0,7 | 4,9±0,5 | 2,8±1,3 | 3,2±0,8 | 2,8±1,1 | 0,53 | 0,61 |
| | | p=0,2 | | p=0,1 | | p=0,4 | | |

* Данные 7 опытов.

фосфорилазной активности в сердечной и скелетной мышцах. Изучение сдвигов в соотношении ФА-ФБ показало значительное нарастание ак-

тивности ФА и уменьшение ФБ, что приводит к увеличению коэффициента ФА/ФБ. Полученные результаты позволяют в известной степени судить об усилении гликогенолиза в этих органах. В то же время в мозговой ткани ни на соотношение ФА/ФБ, ни на тотальную фосфорилазную активность этот фактор существенного влияния не оказывает.

Органом-мишенью для фактора III₁ также является сердечная и скелетная мышцы, причем изменение активности гликогенфосфорилазы под действием этого соединения носит разнонаправленный характер (табл. 2). Значительное (48%) понижение тотальной фосфорилазной

Таблица 2. Влияние фактора III₁ на активность гликогенфосфорилазы в Б (мкА Р_i/мин/г ткани)

| Исследуемая ткань | Общая фосфорилаза | | ФА | | ФБ | | ФА/ФБ | |
|-------------------|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------|
| | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт |
| Мозг | 7.0±0.9 | 6.4±0.5 | 0.98±0.6 | 2.7±0.82 | 6.05±0.7 | 3.7±2.1 | 0.16 | 0.72 |
| | p>0.1 | | p=0.2 | | p<0.1 | | | |
| Сердце | 15.3±1.0 | 9.6±1.8 | 1.06±0.3 | 1.1±0.8 | 4.2±1.0 | 7.7±3.3 | 0.22 | 0.14 |
| | p>0.025 | | p<0.02 | | p<0.05 | | | |
| Мышца | 9.15±1.0 | 14.9±0.2 | 3.2±0.4 | 1.0±0.2 | 5.6±1.5 | 13.5±0.1 | 0.57 | 0.07 |
| | p<0.05 | | p>0.2 | | p<0.05 | | | |
| Почка | 5.4±1.3 | 3.1±0.7 | 4.9±0.6 | 1.6±0.3 | 3.2±3.8 | 3.8±1.1 | 1.53 | 0.47 |
| | p=0.2 | | p<0.005 | | p>0.02 | | | |

* Данные в опытах.

активности в сердечной мышце и повышении (62%) в скелетной можно сравнить с физиологическим эффектом гипоталамического нейrogормона «С», выявленным ранее [1]. Можно предположить, что коронарорасширяющее действие фактора III₁, так же как и нейrogормона «С», связанное с улучшением снабжения ткани сердечной мышцы кислородом, способствует эффективному протеканию аэробной фазы гликолиза. В этих условиях затрата резервов гликогена на энергетические нужды может быть несколько замедлена, что, в частности, выражается в снижении фосфорилазной активности.

В отличие от фактора I₁ соединение III₁ вызывает сдвиги в соотношении ФА/ФБ в мозгу и почках. Причем, если в мозгу имеет место выраженное повышение активности ФА на фоне неизменяющейся тотальной фосфорилазной активности, то в почках, наоборот, она снижается, следствием чего является уменьшение также общей активности гликогенфосфорилазы.

Тотальная активность гликогенфосфорилазы под действием фактора IV₂ не подвергается существенным изменениям. Однако четкие изменения активности отдельных форм этого фермента приводит к разнонаправленным изменениям соотношения ФА/ФБ, в частности, в сердце, скелетной мышце и мозгу. При этом в сердце и мозгу значительно повышается активность ФА в общем балансе активности этого фермента. Эти данные, по видимому, свидетельствуют об усилении гликолиза в этих органах при введении фактора IV₂.

Таблица 3. Влияние фактора IV₂ на активность гликогенофосфорилазы в Е (мкА Р/мин/г ткани)

| Исследуемая ткань | Общая фосфорилаза | | ФА | | ФБ | | ФА/ФБ | |
|-------------------|-------------------|----------|--------------------|----------|-------------------|----------|----------|------|
| | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт | контроль | опыт |
| Мозг | 7.0±0.9 p>0.2 | 7.6±1.6 | 0.98±0.6 p>0.2 | 1.6±1.5 | 6.06±0.7 p>0.2 | 5.26±1.4 | 0.16 | 0.3 |
| Сердце | 15.3±1.0 p>0.1 | 13.3±1.7 | 1.06±0.3 p<0.01 | 6.06±1.5 | 14.2±1.0 p>0.2 | 10.8±2.1 | 0.07 | 0.56 |
| Мышца | 9.15±1.0 p>0.5 | 10.8±0.2 | 1.2±0.4 p>0.2 | 1.27±0.3 | 4.6±1.5 p<0.05 | 11.4±2.2 | 0.57 | 0.11 |
| Почка | 5.4±1.3 p>0.1 | 4.2±0.5 | 4.9±0.5 p<0.01 | 2.7±0.7 | 3.2±0.8 p=0.4 | 1.7±0.5 | 1.53 | 1.58 |

* Данные 7 опытов.

В скелетной мышце наблюдаются сдвиги в сторону увеличения активности ФБ. Данные об усилении гликолиза в сердечной мышце под действием фактора IV₂ коррелируют с его выраженным коронарорасширяющим эффектом. Очевидно, неидентичность изменения активности гликогенофосфорилазы, особенно в сердечной и скелетной мышцах, под действием исследуемых факторов, выделенных из мозгового слоя надпочечников, можно объяснить их структурными различиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парсаданян Г. К., Абелян Ж. Г., Галоян А. А. Докл АН АрмССР, 66, 3, 164—167, 1978.
2. Срапиоян Р. М., Паронян Э. Х., Абрамян С. С., Григорян Л. А., Карапетян Р. О., Галоян А. А. Нейрохимия, 7, 1, 61—67, 1988.
3. Corder P., Emson P. C., Lowry P. J. Biochem. J., 219, 699—706, 1984.
4. Illingworth B., Cori C. T. In Biochem. Preparations, 3, 1—9, 1953.
5. Talusky H. H., Shorr E. J. Biol. Chem., 202, 675—685, 1953.

Поступило 9.II 1988 г.

Биол. ж. Армении, т. 41, № 11 1988 г.

УДК 612:32

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЭГ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ ИНЪЕКЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА И АТРОПИНА В СУПРАОПТИЧЕСКОЕ ЯДРО ГИПОТАЛАМУСА

А. А. УЗМНЯН

Ереванский государственный университет,
кафедра физиологии человека и животных

Установлено, что при гипо- и изотонической жидкостной нагрузке животного организма кролика инъекция ацетилхолина и атропина в супраоптическое ядро гипоталамуса, растворенные жидкостями, имеющими разные