

ЛИТЕРАТУРА

1. Варданян В. А. Канд. дисс., Ереван, 1965.
2. Варданян В. А. В кн. Первые Орбелениевские чтения. 95. Ереван, 1967.
3. Каушанский Д. А., Кузин А. М. Радиационно-биологическая технология, 20, М., 1984.
4. Кузин А. М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы. М., 1977.
5. Кузин А. М., Хамикова И. А., Шайхов Р. Т., Хамидов Д. Х. Радиобиология, 15, 6, 866, 1975.
6. Пинтковский И. А. Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде. М., 1964.
7. Яромоненко С. И. Радиобиология. М., 1977.
8. Hollander A. High energy radiation, New—York, 1954.
9. Russel L. B. Radiology, 58, 360, 1952.
10. Sylvanus A. et al. Growth, 31, 105, 1967.

Поступило 14. X. 87 г.

Биол. ж. Армении, т. 41, № 7, 1988 г.

УДК 557.151.05+577.175.82

МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ЛДГ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ НЕЙРОГОРМОНАМИ

А. А. СИМОНЯН, Г. Г. БАТКЯН, Р. М. СРАПИОНИАН, Р. О. КАРАПЕТЯН

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Установлено повышение общей удельной активности ЛДГ в цитоплазме и митохондриях мозга крыс в процессе постнатального развития под действием нейрогормонов nK_5 с 3-месячного, а nI_3 —с 5-дневного возраста. Эти нейрогормоны в цитоплазме и митохондриях повышают активность II-субъединиц за счет M-субъединиц ЛДГ.

Ցույց է տրվել 192 սպիտակների և 192 սևների ուղեղի բջջապլազմայում և միտոխոնդրիաներում նեյրոհորմոնի զարգացման շրջանում nK_5 -ի ներգործությամբ 3 ամսական, իսկ nI_3 -ի ազդեցությամբ 5 օրական հասակից: Այդտեղ նեյրոհորմոնները բջջապլազմայում և միտոխոնդրիաներում խթանում են M -սուբյունիտի II-սուբյունի ենթամիավորների ակտիվությունը 192 M-սուբյունի ենթամիավորների հաշվին:

It was established that in rats brain cytoplasm and mitochondria during post-natal development the neurohormone nK_5 increased the total activity of LDH of 3-months rats and the neurohormone nI_3 of 5-days animals. In cytoplasm and mitochondria these neurohormones increased the activity of II-subunits at the expense of M-subunits of LDH.

ИНС—лактатдегидрогеназа—изоферменты—нейрогормоны.

Результаты изучения действия гормонов на активность ферментов гликолиза разноречивы. Например, в норме и в условиях гипоксии, при действии гидрокортизона и инсулина наблюдается выраженная кане-

Сокращения: ЛДГ—лактатдегидрогеназа, НАД—никотинамидадениндинуклеотид, НАДН—восстановленная форма НАД, nK_5 и nI_3 —нейрогормоны К и I соответственно.

вая специфичность в отношении изменения активности и изоферментного спектра ЛДГ [9]. Ранее Галояном [3] из гипоталамуса крупного рогатого скота выделены новые гормоны, условно обозначенные «К», «С» и «Г». В дальнейшем были обнаружены множественные формы этих гормонов [4]. Было показано регулирующее влияние их на сердечную деятельность и коронарное кровообращение [5]. Нейрогормон «С» является регулятором ряда метаболических процессов, выявлено его участие в регуляции гликолитических процессов в сердечной мышце [6]. Показаны значительное повышение общей активности ЛДГ и ее изоферментный спектр в сердечной мышце при действии этого нейрогормона [1]. Роль двух других нейрогормонов, «К» и «Г», в регуляции указанных метаболических процессов пока не изучена.

В связи с этим мы исследовали влияние указанных гормонов на активность и изоферментный спектр ЛДГ в мозге крыс в различные периоды постнатального развития.

Материал и методика. Исследования проводили в условиях *in vivo* на 5-дневных, 1-, 2-, 4-, 5- и 6-месячных крысах.

Дифференциальное центрифугирование ткани мозга проводили по методу Броди и Блана [7] и модификации Павлашина и Кирсенко [8]. Разделение изоферментов ЛДГ осуществляли методом дисперсионной электрофореза на полиакриламидном геле [12-14], а также методом окрашенных фармализовых колец геля—с помощью приставки к спектрофотометру UV-VIS при длине волны 560 нм [7].

Состав реакционной смеси из ЛДГ-активную реакцию приведен ранее [2]. Нейрогормоны «К» и «Г» вводили в количестве 0,05 мл, соответствующем 0,01 ед. биологической активности*. Активность фермента рассчитывали в единицах Вроблевского на мг белка в мин [15]; белок определяли по Лоури и совр. [13].

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментов показали значительные возрастные изменения активности ЛДГ в мозге крыс. Активность НАД- и НАДН-ЛДГ как в цитоплазме, так и в митохондриях мозга постепенно возрастает с 5-го дня постнатального развития с преобладанием реакции образования молочной кислоты. До 5-месячного возраста под действием нейрогормона nK_5 активность обеих форм ЛДГ в цитоплазме подавляется на 9—24% (рис. 1), с 5-го месяца она повышается: НАД-ЛДГ на 51 и 65%, а НАДН-ЛДГ на 30 и 87% у 5- и 6-месячных крыс соответственно. Аналогичное явление имеет место и в митохондриях, и эти показатели составляют 39,22 и 97,38% соответственно (рис. 2).

В присутствии nK_5 образование как молочной кислоты, так и пирувата в цитоплазме у 6-месячных крыс протекает заметно интенсивнее, чем у 5-месячных. В митохондриях, наоборот, каталитическая активность фермента у 6-месячных крыс ниже по сравнению с 5-месячными. По-видимому, это связано с усилением в этих органеллах окислительного фосфорилирования как важного источника энергии, поддерживающей нейрональную функцию.

* За единицу биологической активности nK_5 принимали то количество препарата, которое увеличивало объем крови, оттекающей из венозных сосудов сердца, на 100%. За единицу активности nG принимали то количество препарата, которое ингибировало 1 мЕ фосфодиэстеразы цАМФ гомогената крыс в мин, при pH 7,5.

В присутствии H_2 в цитоплазме и митохондриях мозга всех возрастных групп активность ЛДГ заметно возрастает (рис. 1 и 2). При этом активирование НАД-ЛДГ в цитоплазме 5-дневных животных составляет 19%, а у 6-месячных достигает 71% (рис. 1). Активность НАДН-ЛДГ в цитоплазме подвергается аналогичным изменениям, при

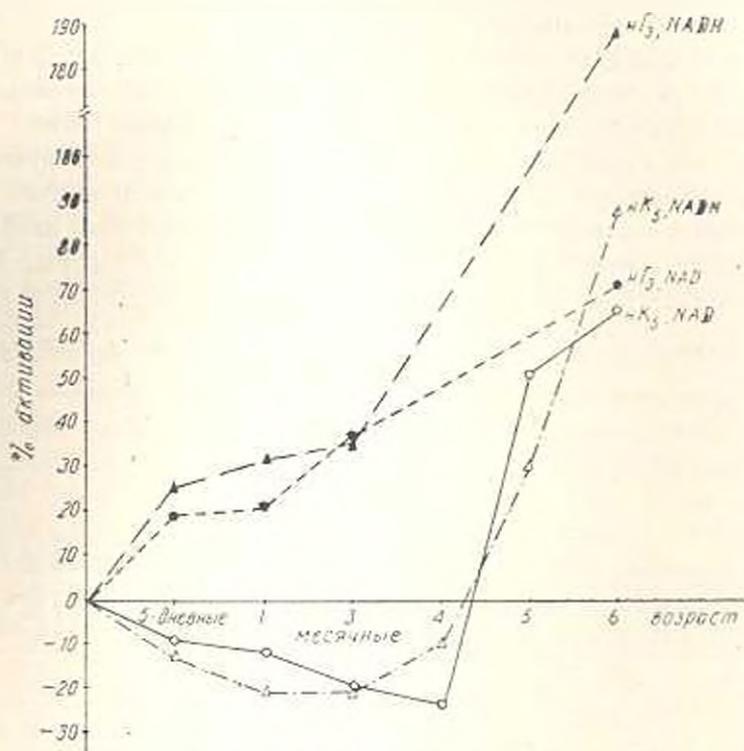


Рис. 1. Действие нейrogормонов H_2 и K_5 на активность ЛДГ в цитоплазме мозга крыс (средние данные 8—10 опытов).

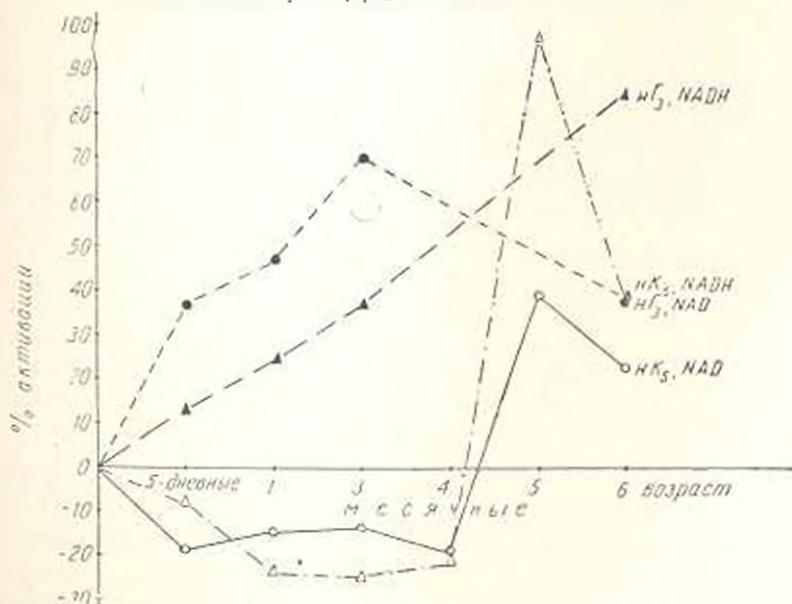


Рис. 2. Действие нейrogормонов H_2 и K_5 на активность ЛДГ в митохондриях мозга крыс (средние данные 8—10 опытов).

этом активирование фермента достигает 26 и 188 % у 5-дневных и 6-месячных крыс соответственно.

H_2 заметно стимулирует обе формы фермента также в митохондриальной фракции мозга. Наблюдается возрастная зависимость степени активации фермента (рис. 2). Исключения составляют 6-месячные крысы, у которых активность НАД-ЛДГ несколько понижена по сравнению с 3-месячными.

В отдельной серии опытов исследовали изменение спектра изоферментов ЛДГ в цитоплазме и митохондриях мозга под влиянием H_2 и H_2 в постнатальном онтогенезе крыс. Обнаруженные нами изменения отражают особенности метаболизма мозга и соответствуют имеющимся в литературе данным [10]. Независимо от возраста в цитоплазме и митохондриях мозга животных проявляются пять изоферментных фракций с выраженной активностью гибридных форм ЛДГ₂ и ЛДГ₃ (табл.). Процентное соотношение отдельных изоформ в исследуемых

Условная удельная активность изоферментов ЛДГ в цитоплазме и митохондриях мозга крыс

Возраст животного	Изофермент	Фототропы	H_2	H_2	Контроль	H_2	H_2
5-дневные	ЛДГ ₁	16.00	15.82	13.24	17.45	22.65	16.79
	ЛДГ ₂	27.60	31.68	29.83	25.31	34.32	30.36
	ЛДГ ₃	23.32	23.87	21.61	22.81	17.92	21.40
	ЛДГ ₄	11.81	17.47	20.12	21.01	17.06	21.90
	ЛДГ ₅	10.12	11.16	15.21	13.32	8.05	6.54
1-месячные	ЛДГ ₁	23.63	19.71	21.93	22.70	22.25	22.83
	ЛДГ ₂	26.77	34.09	46.44	26.27	37.64	36.18
	ЛДГ ₃	20.94	16.15	13.88	23.96	18.60	18.67
	ЛДГ ₄	19.97	15.23	13.01	19.86	17.80	16.13
	ЛДГ ₅	8.69	4.84	4.75	7.21	5.69	6.19
3-месячные	ЛДГ ₁	24.94	21.13	19.86	22.28	22.84	18.26
	ЛДГ ₂	25.95	40.14	41.99	25.76	32.00	31.47
	ЛДГ ₃	21.64	17.95	19.01	25.08	20.92	22.49
	ЛДГ ₄	19.35	15.46	13.21	20.93	16.91	17.91
	ЛДГ ₅	8.22	5.43	5.96	5.98	7.29	9.88
6-месячные	ЛДГ ₁	22.33	17.47	18.33	20.76	21.35	21.64
	ЛДГ ₂	28.28	39.47	41.53	27.17	36.87	39.07
	ЛДГ ₃	21.27	18.10	17.98	24.32	18.55	17.78
	ЛДГ ₄	17.64	17.99	17.01	20.74	15.17	16.06
	ЛДГ ₅	10.56	7.09	5.12	6.82	8.06	5.44

Средние данные 8 опытов

дованных возрастных группах примерно одинаково. Однако оно определенным образом меняется под влиянием H_2 и H_2 . В цитоплазме H_2 чувствительно (на 14—64%) увеличивает количество ЛДГ₂, в основном за счет снижения активности М-изоформ (табл.). В значительной степени угнетается также активность других изоформ. Под влиянием H_2 отмечается аналогичная картина изменения соотношения отдельных изоформ ЛДГ.

В митохондриях указанные гормоны также вызывают заметное уве-

личение удельной активности ЛДГ₂ за счет уменьшения других изоформ (табл.).

Таким образом, под действием нейрого르몬а nK_5 активность НАД- и НАДН-ЛДГ в мозге крыс на ранних этапах постнатального развития подавляется, только с 5-месячного возраста отмечается значительное стимулирование катализа ферментом nH_2 активирован фермент с 5-дневного возраста. Не исключена возможность, что эти нейрого르몬ы являются своеобразными аллостерическими эффекторами в механизмах, усиливающих дегидрогеназную реакцию. Ранее было обнаружено, что нейрого르몬 «С», выделенный из гипоталамической части, также активирован гликолитический процесс мозга [6]. По-видимому, и другим кардиоактивным пептидам, выделенным из гипоталамической области, присуще это свойство. Существенную роль в регуляции биоэнергетики тканей играют множественные формы ферментов, участвующих в процессах гликолиза и дыхания. К ним относятся и изоферменты ЛДГ, катализирующие обратимые превращения пирувиноградной и молочной кислот. По данным наших экспериментов, в мозге крыс в различные периоды постнатального развития они представлены пятью формами активных тетрамеров, состоящих из двух видов субъединиц—типа Н и типа М, которые входят в состав изоферментов ЛДГ в разных соотношениях. Ряд данных свидетельствует о гормональной регуляции спектра изоэнзимов ЛДГ в разных тканях. Образование Н- и М-субъединиц ЛДГ контролируется различными генами, отдельно регулируемые разными гормонами. В наших экспериментах в цитоплазме и митохондриях мозга под влиянием nK_5 и nH_2 в основном происходит увеличение Н-субъединиц ЛДГ за счет М-субъединиц. Однако для выяснения механизма этого процесса необходимы дополнительные исследования.

Авторы считают своим приятным долгом поблагодарить А. А. Галояна за обсуждение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян С. С., Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, 59, 293—298, 1975.
2. Багикян Г. Г., Симонян А. А. Биолог. ж. Армении, 33, 6, 626—632, 1980.
3. Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, 34, 109—151, 1962.
4. Галоян А. А., Срационян Р. М., Карапетян Р. О., Абелян Ж. Г., Свакян Ф. М., Саакян С. А., Абрамян С. С., Григорян Л. А., Одабабян А. Б., Бочко Н. Ф. Нейрохимия, 5, 354—365, 1986.
5. Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга, 3, 292—311, Ереван, 1967.
6. Галоян А. А., Алексанян С. С. Докл. АН АрмССР, 58, 183—186, 1974.
7. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. Лабор. дело, 7, 415—446, 1976.
8. Палладян А. К., Кирсенко О. В. Биохимия, 26, 385—390, 1961.
9. Поступаев В. В., Анальевич Г. В., Литовян З. М. Вопросы мед. химии, 27, 1, 59—63, 1976.
10. Уилкинсон Дж. Изоферменты, 69, М., 1968.
11. Brady T. M.; Bain J. A. J. Biol. Chem., 193, 685—696, 1952.
12. Dietz A. A., Lubrano T. Anal. Biochem., 29, 246—257, 1967.
13. Lowry O. H., II., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265—273, 1951.
14. Otnstein L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 121, 121—329, 1964.
15. Wroblewski F., La Diez J. S., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 60, 210—213, 1955.

Получено 24 VI 1987 г.