

УДК 612.453.018+612.432.018:612.82.015.13—08

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИЗОСОМНЫХ ФЕРМЕНТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ УРОВНЯ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ

КАЛИНСКАЯ Л. Н., КОНОНЕНКО В. Я.

Изучена активность кислой протениназы и фосфатазы в гомогенатах и субклеточных фракциях, выделенных из коры больших полушарий, гипоталамуса, гипокампа и полосатого тела крыс после адrenaлэктомии и введения гидрокортизона интактным и адrenaлэктомированным крысам.

Показано, что характер изменений активности обоих лизосомных ферментов после введения гидрокортизона интактным крысам различен для коры больших полушарий и лимбических структур мозга и в значительной мере зависит от продолжительности действия гормона на организм.

После адrenaлэктомии отмечается активация лизосомных ферментов. Во всех изученных отделах мозга установлено повышение свободной, неседиментируемой и снижение связанной активности кислой протениназы, а также повышение неседиментируемой активности кислой фосфатазы. Введение гидрокортизона адrenaлэктомированным крысам оказывает стабилизирующее действие на кислотную протениназу мозга, снижая ее выход из лизосом.

В решении ряда актуальных вопросов нейроэндокринологии, особенно в выяснении механизма действия гормонов на головной мозг, большое значение приобретают нейрохимические исследования, в частности изучение взаимодействия гормонов с лизосомным аппаратом нервных клеток, который играет важную роль в метаболической адаптации мозга к различным химическим факторам [1, 2].

Ранее было показано, что активность лизосомных ферментов ряда тканей и их высвобождение из лизосом могут регулироваться гормонами [3, 4], а взаимодействие кортикостероидов с лизосомными ферментами рассматривается как одна из важных сторон механизма их действия на клетки, в частности на клетки печени и лимфоидной ткани [5, 6]. Влияние же кортикостероидов на лизосомные ферменты в нервных клетках изучено мало. Из лизосомных ферментов нервных структур особый интерес представляют протеолитические ферменты, с функционированием которых связаны как образование, так и инактивация многих биологически активных пептидов [7, 8].

Одной из основных лизосомных протениназ мозга является кислая протениназа (каталонин D, КФ 3.4.23.5), отличающаяся широким спектром действия и играющая важную роль в метаболизме различных

белков и пептидов, в том числе кортикотропина,  $\beta$ -липотропина,  $\beta$ -эндорфина, соматостатина, люлиберина, ангиотензиногена, вещества P и других пептидов [8—11].

В задачу настоящей работы входило изучение активности кислой протениназы и маркерного фермента лизосом—кислой фосфатазы (КФ 3. 1. 3. 2) в отдельных образованиях головного мозга крыс при моделировании у них различных функциональных состояний гипофизарно-надпочечниковой системы.

### Материалы и методы

Эксперименты были проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 170—200 г. Повышение уровня кортикостероидов в организме вызывали однократным внутримышечным введением гидрокортизона (фирмы «Геден Рихтер») в дозе 5 мг/100 г массы животного. Крыс декапитировали через 1 и 4 ч после введения гормона; контрольным животным вводили физиологический раствор в соответствующем объеме. Недостаток кортикостероидов вызывали двусторонним удалением надпочечных желез. Исследования проводили на 7—8 сутки после адреналэктомии. В этот период у крыс отмечалось усиление секреции кортиколиберина и стимуляция кортикотропной функции гипофиза [12]. В качестве контроля в этой серии опытов служили ложнопериованные крысы. Активность ферментов определяли также у адреналэктомированных крыс, которым за 4 ч до декаптации вводили гидрокортизон в дозе 5 мг/100 г массы.

Активность ферментов лизосом исследовали в коре больших полушарий мозга, а также в лимбических структурах (гиппокамы, гипоталамус и полосатое тело), тесно связанных с регуляцией системы гипофиз—кора надпочечников. Навески тканей гомогенизировали в 0,25 М растворе сахарозы, приготовленном на 0,01 М трис-HCl буфере, pH 7,4. Гомогенаты центрифугировали при 1000 g 10 мин. Осадок дважды промывали 0,25 М сахарозой, и из объединенных супернатантов центрифугированном при 12000 g в течение 20 мин получали фракцию, в которой вместе с митохондриями осаждались лизосомы. Полученный осадок дважды промывали 0,25 М сахарозой и использовали в качестве лизосомной фракции [13]. Активность кислой фосфатазы и протениназы в лизосомной фракции составляла около 60% от общей активности этих ферментов в гомогенате.

Общую активность кислой протениназы определяли в лизосомной фракции или в гомогенате ткани мозга после предварительной инкубации (30 мин, 4°) с тритоном X-100 в конечной концентрации 0,1%. Свободную активность кислой протениназы определяли в суспензии лизосом или в гомогенате в условиях, обеспечивающих максимальную сохранность лизосом,—инкубирование с субстратом при 37° в течение 10 мин и pH 5,0 [14]. Связанную активность кислой протениназы рассчитывали по разнице между общей и свободной активностями.

Общую активность кислой фосфатазы определяли без тритона

X-100, поскольку в малых концентрациях (0,01—0,09%) данный детергент незначительно повышал активность фермента, а при более высоких концентрациях (0,1—0,5%) оказывал ингибирующее влияние на активность кислой фосфатазы. Однаковая общая (после обработки тритоном X-100) и свободная активности кислой фосфатазы в мозгу крысы выявлены в работе Вукоји [15]. Ингибирующее влияние тритона X-100 на другие лизосомные ферменты отмечено Покровским, Тутельном [14], а также Сергеевым и сотр. [16]. Неседиментируемую активность лизосомных ферментов определяли в постмитохондриальной надосадочной фракции.

Активность кислой протениназы определяли по методу Anson [17] и выражали в нмоль тирозина, отщепленного от гемоглобина за 1 мин инкубации при 37° и pH 5,0 на 1 мг сырой ткани.

Активность кислой фосфатазы находили по методу, предложенному Покровским и Щербачевой [18] и выражали в нмоль *p*-нитрофенола, который высвобождался при расщеплении *p*-нитрофенилфосфата натрия за 1 мин инкубации при 37° и pH 5,0 на 1 мг сырой ткани.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента [19].

### Результаты и обсуждение

Проведенными исследованиями установлено, что активность изученных лизосомных ферментов в структурах головного мозга может изменяться в зависимости от статуса гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в организме крысы.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1 и 2, изменения активности исследуемых ферментов в отдельных структурах мозга при введении животным гидрокортизона зависят от времени, прошедшего после введения гормона, и характеризуются топографическими особенностями.

Различные по направленности изменения активности кислой протениназы и фосфатазы выявлены в коре больших полушарий мозга. Стабилизирующий эффект гидрокортизона на кислую протениназу коры мозга обнаружен через 1 ч после введения гормона: связанная активность фермента в лизосомной фракции при этом повышается, а неседиментируемая—снижается (табл. 1). В противоположность этому неседиментируемая активность кислой фосфатазы повышалась (табл. 2). Через 4 ч после введения гидрокортизона связанная активность кислой протениназы в лизосомной фракции снижалась при одновременном повышении неседиментируемой активности (табл. 1), что свидетельствовало о повышении проницаемости лизосом коры мозга для этого фермента и его активации. Неседиментируемая активность кислой фосфатазы, напротив, снижалась, а активность фермента в лизосомной фракции коры мозга повышалась (табл. 2).

Через 1 ч после введения гидрокортизона intactным животным существенных изменений активности кислой протениназы в гипоталаму-

Таблица 1

Протенназная активность мозга крыс через 1 и 4 ч после однократного введения гидрокортизона (нмоль тирозина/мин/1 мг ткани,  $n=5$ )

| Условия опыта                | 1 ч             |                   | 4 ч             |                   |
|------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
|                              | контроль        | гидро-кортизон    | контроль        | гидро-кортизон    |
| Кора больших полушарий мозга |                 |                   |                 |                   |
| Свободная активность         | $0,62 \pm 0,05$ | $0,64 \pm 0,06$   | $0,78 \pm 0,03$ | $0,69 \pm 0,04$   |
| Связанная активность         | $0,69 \pm 0,02$ | $0,99 \pm 0,08^*$ | $0,83 \pm 0,06$ | $0,58 \pm 0,06^*$ |
| Неседиментируемая активность | $0,36 \pm 0,03$ | $0,20 \pm 0,02^*$ | $0,30 \pm 0,02$ | $0,43 \pm 0,02^*$ |
| Гипоталамус                  |                 |                   |                 |                   |
| Свободная активность         | $0,66 \pm 0,05$ | $0,68 \pm 0,04$   | $0,68 \pm 0,04$ | $0,56 \pm 0,02^*$ |
| Связанная активность         | $0,99 \pm 0,07$ | $1,07 \pm 0,07$   | $0,94 \pm 0,05$ | $1,26 \pm 0,06^*$ |
| Неседиментируемая активность | $0,35 \pm 0,03$ | $0,36 \pm 0,03$   | $0,40 \pm 0,04$ | $0,36 \pm 0,03$   |
| Гиппокамп                    |                 |                   |                 |                   |
| Свободная активность         | $0,60 \pm 0,04$ | $0,55 \pm 0,03$   | $0,57 \pm 0,04$ | $0,65 \pm 0,04$   |
| Связанная активность         | $0,55 \pm 0,10$ | $0,47 \pm 0,05$   | $0,54 \pm 0,03$ | $0,47 \pm 0,05$   |
| Неседиментируемая активность | $0,34 \pm 0,04$ | $0,33 \pm 0,03$   | $0,30 \pm 0,03$ | $0,35 \pm 0,02$   |
| Полосатое тело               |                 |                   |                 |                   |
| Свободная активность         | $0,50 \pm 0,03$ | $0,52 \pm 0,02$   | $0,50 \pm 0,03$ | $0,41 \pm 0,02^*$ |
| Связанная активность         | $0,69 \pm 0,09$ | $0,75 \pm 0,05$   | $0,62 \pm 0,04$ | $0,83 \pm 0,08^*$ |
| Неседиментируемая активность | $0,34 \pm 0,03$ | $0,30 \pm 0,02$   | $0,28 \pm 0,03$ | $0,29 \pm 0,03$   |

\* $p \leq 0,05$  по сравнению с контролем

се, гиппокампе и полосатом теле не отмечалось (табл. 1), но при этом наблюдалось повышение неседиментируемой активности кислой фосфатазы в гипоталамусе и гиппокампе крыс (табл. 2). Иными оказались изменения активности лизосомных ферментов в лимбических структурах мозга через 4 ч после введения гормона. При этом наблюдалось повышение связанной и снижение свободной активности кислой протенназы в лизосомной фракции гипоталамуса и полосатого тела крыс (табл. 1); активность же кислой фосфатазы в лимбических структурах при этом не была изменена (табл. 2). Обнаруженные сдвиги активности исследуемых ферментов, свидетельствующие об определенной избирательности изменений проницаемости мембран лизосом для отдельных ферментов, указывают на сложность биохимических процессов, происходящих в лизосомах мозга при нагрузке животных гидрокортизоном.

Одной из причин неоднотипных изменений активности ферментов лизосом под влиянием химических факторов, включая и гормоны, является различная внутрилизосомная организация кислых гидролаз и

прочность связывания их с мембранами [3, 14, 16]. Доказательством может служить обнаруженное в наших опытах различное влияние тритона X-100 на общую активность кислой протенназы и фосфатазы в исследуемых отделах мозга (см. методы исследований) и неодинаковая степень солюбилизации этих ферментов под влиянием детергента. При использовании тритона X-100 в концентрации 0,05% легче солюбилизируется кислая фосфатаза (85,6—93,3%), труднее—кислая протенназа (64,1—71,8% от общей активности ферментов лизосомной фракции исследуемых отделов мозга).

Таблица 2

Фосфатазная активность мозга крыс через 1 и 4 ч после однократного введения гидрокортизона (1моль п-нитрофенола/млн/1мг ткани,  $n=5$ )

| Условия опыта                                       | 1 ч       |               | 4 ч       |               |
|---|-----------|---------------|-----------|---------------|
|   | контроль  | гидрокортизон | контроль  | гидрокортизон |
| Кора больших полушарий мозга                        |           |               |           |               |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 1,69±0,07 | 1,73±0,11     | 1,62±0,05 | 1,89±0,07*    |
|   | 0,39±0,01 | 0,44±0,01*    | 0,45±0,02 | 0,40±0,01*    |
| Гипоталамус   |           |               |           |               |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 1,89±0,12 | 1,85±0,14     | 1,77±0,13 | 1,60±0,09     |
|   | 0,35±0,02 | 0,44±0,01*    | 0,39±0,02 | 0,40±0,02     |
| Гиппокамп   |           |               |           |               |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 1,56±0,11 | 1,61±0,09     | 1,56±0,11 | 1,53±0,09     |
|   | 0,44±0,01 | 0,49±0,01*    | 0,47±0,02 | 0,49±0,01     |
| Полосатое тело                                      |           |               |           |               |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 1,61±0,09 | 1,46±0,08     | 1,63±0,12 | 1,49±0,06     |
|   | 0,45±0,01 | 0,45±0,02     | 0,42±0,02 | 0,44±0,01     |

\*  $p \leq 0,05$  по сравнению с контролем

Изменения активности лизосомных ферментов в коре больших полушарий мозга, обусловленные гидрокортизоном, носили выраженный двухфазный характер. Подобные изменения активности кислых гидролаз—фосфатазы, ДНКазы и РНКазы—после однократного введения гидрокортизона были выявлены в тимусе и селезенке [5]. Ранее был показан двухфазный характер изменений синтеза белка и нуклеиновых кислот в лимфоидной ткани животных, которым вводили гидрокортизон [20]. По-видимому, способность глюкокортикоидов вызывать изменения активности лизосомных ферментов может быть одной из причин того, что целому ряду исследователей не удалось обнаружить четкого стабилизирующего действия этих гормонов на мембраны лизосом различных тканей в условиях *in vivo*, как это имело место

в опытах *in vitro* [6, 21, 22]. Через 4 ч после однократного введения животным глюкокортикоидов повышались активности лизосомных ферментов было установлено в различных тканях: кислых нуклеаз—в лимфоидной ткани [5] и в мозгу [23], катепсина А и D и кислой фосфатазы—в печени [24].

В опытах показано, что гидрокортизон может оказывать как стабилизирующее, так и лабильное действие на ферменты лизосом нервной ткани в зависимости от продолжительности его действия. По-видимому, влияние глюкокортикоидов на лизосомы *in vivo* складывалось из двух эффектов—прямого, связанного с их непосредственным действием на мембраны, а также опосредованного рядом вторичных передатчиков, которыми могут служить циклические нуклеотиды, гистоны и липопротеиды [4, 25, 26].

Как показали дальнейшие исследования, адrenaлэктомию сопровождалась активацией лизосомного аппарата в нервной ткани. В коре больших полушарий мозга, гипоталамусе, гипокампе и полосатом теле крыс наблюдалось повышение свободной активности кислой протениназы в гомогенатах, а также неседиментируемой активности фермента (табл. 3). Повышение общей активности фермента в гомогенате имело место только в гипокампе (с  $1,65 \pm 0,03$  нмоль тирозина в контроле до  $1,85 \pm 0,08$  нмоль после адrenaлэктомии,  $p < 0,05$ ). Наиболее выраженное повышение неседиментируемой активности кислой протениназы было выявлено в гипоталамусе—с 18,2% от общей активности гомогената в контроле до 38,6% после адrenaлэктомии, в других отделах мозга—с 15,9—22,0% от общей активности гомогената в контроле до 25,5—26,5% после адrenaлэктомии. Связанная активность кислой протениназы в гомогенатах после удаления надпочечников снижалась во всех исследованных отделах мозга (табл. 3).

В условиях экспериментального гипокортицизма отмечалось также повышение неседиментируемой активности кислой фосфатазы в коре больших полушарий мозга, гипокампе и полосатом теле. Общая активность фермента в гомогенатах данных отделов мозга после адrenaлэктомии не изменялась (табл. 4).

Повышение свободной и неседиментируемой активности лизосомных ферментов свидетельствовало о лабильности лизосомных мембран после адrenaлэктомии, что благоприятствовало выходу ферментов из органелл и повышало доступность субстратов для лизосомных ферментов. Снижение стабильности лизосом при пониженной функции коры надпочечников было установлено ранее для печени [27].

Однократное введение гидрокортизона оказывало стабилизирующее действие на кислую протениназу мозга у адrenaлэктомированных крыс, снижая выход ферментов из лизосом. Неседиментируемая активность фермента, повышенная после адrenaлэктомии, под влиянием гидрокортизона снижалась, приближаясь к контрольному уровню. Достоверные изменения были установлены в лимбических структурах мозга—гипоталамусе, гипокампе и полосатом теле. В коре больших

полушарий мозга однократное введение гидрокортизона адrenaлэктомированными крысам приводило к снижению свободной активности кислой протенназы, повышенной после адrenaлэктомии (табл. 3).

По-видимому, однократного введения гидрокортизона недостаточно для нормализации свободной и связанной активностей кислой протенназы в лимбических структурах мозга адrenaлэктомированных крыс (табл. 3), оно не оказывало стабилизирующего действия на активность кислой фосфатазы мозга адrenaлэктомированных крыс — неседиментируемая активность фермента оставалась выше ее уровня в контроле. Вероятно, это связано с повышением общей активности кислой фосфатазы в гомогенатах мозга после введения гидрокортизона адrenaлэктомированным крысам (табл. 4).

Таблица 3

Протеиназная активность мозга крыс после адrenaлэктомии и введения адrenaлэктомированным крысам гидрокортизона (имоль тирозина/мин/мг ткани,  $n=4-7$ )

| Условия опыта                | Контроль        | Адrenaлэктомия    | Адrenaлэктомия + гидрокортизон |
|------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------------------|
| Кора больших полушарий мозга |                 |                   |                                |
| Свободная активность         | $0,81 \pm 0,01$ | $1,06 \pm 0,04^*$ | $0,94 \pm 0,02^{**}$           |
| Связанная активность         | $0,88 \pm 0,03$ | $0,61 \pm 0,04^*$ | $0,67 \pm 0,02$                |
| Неседиментируемая активность | $0,31 \pm 0,01$ | $0,43 \pm 0,02^*$ | $0,37 \pm 0,02$                |
| Гипоталамус                  |                 |                   |                                |
| Свободная активность         | $0,79 \pm 0,01$ | $1,68 \pm 0,01^*$ | $1,81 \pm 0,08$                |
| Связанная активность         | $1,29 \pm 0,06$ | $0,49 \pm 0,07^*$ | $0,35 \pm 0,04$                |
| Неседиментируемая активность | $0,37 \pm 0,01$ | $0,87 \pm 0,03^*$ | $0,56 \pm 0,03^{**}$           |
| Гиппокамп                    |                 |                   |                                |
| Свободная активность         | $0,89 \pm 0,03$ | $1,67 \pm 0,06^*$ | $1,46 \pm 0,08$                |
| Связанная активность         | $0,70 \pm 0,02$ | $0,29 \pm 0,03^*$ | $0,34 \pm 0,03$                |
| Неседиментируемая активность | $0,36 \pm 0,01$ | $0,49 \pm 0,02^*$ | $0,38 \pm 0,02^{**}$           |
| Полосатое тело               |                 |                   |                                |
| Свободная активность         | $0,76 \pm 0,02$ | $1,26 \pm 0,02^*$ | $1,16 \pm 0,05$                |
| Связанная активность         | $0,98 \pm 0,01$ | $0,44 \pm 0,01^*$ | $0,47 \pm 0,02$                |
| Неседиментируемая активность | $0,27 \pm 0,01$ | $0,42 \pm 0,01$   | $0,25 \pm 0,02^{**}$           |

Примечание. \*  $p < 0,05$  по сравнению с контролем; \*\*  $p < 0,05$  по сравнению с адrenaлэктомией

Таким образом, в изменении активности ферментных систем лизосом мозга при избытке и недостатке кортикостероидов в организме важная роль принадлежала нарушениям проницаемости мембран, на что указывали изменения соотношения между свободной, связанной с мембранами и неседиментируемой активностями ферментов.

Определяющим моментом в характере изменений активности лизосомных ферментов мозга в ответ на введение гидрокортизона является

продолжительность действия гормона на нервные клетки, а также функционально-метаболический фон, на котором проявляется действие гормона. Так, характер изменений активности лизосомных ферментов при однократном введении гидрокортизона интактным крысам отличается от такового у адреналэктомированных животных. Через 4 ч после введения гидрокортизона интактным крысам было выявлено повышение неседиментируемой активности кислой протенназы коры мозга—то есть гормон, надо полагать, оказывал лабильзирующее действие на фермент. Вместе с тем через 4 ч после введения гидрокортизона адреналэктомированным крысам наблюдалось стабилизирующее действие гормона на кислую протенназу коры мозга, что проявлялось в снижении неседиментируемой активности фермента.

Как указывалось выше, кислая протенназа мозга принимает активное участие в образовании и инактивации ряда гормонов и других нейропептидов.

Таблица 4

Фосфатазная активность мозга крыс после адреналэктомии и введения адреналэктомированным крысам гидрокортизона (шмоль п-нитрофенола/мин/1 мг ткани, n=4—5)

| Условия опыта                                       | Контроль  | Адреналэк-<br>томия | Адреналэк-<br>томия + гид-<br>рокортизон |
|---|-----------|---------------------|--|
| Кора больших полушарий мозга                        |           |                     |  |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 2,54±0,05 | 2,64±0,16           | 3,34±0,19**                              |
|   | 0,48±0,02 | 0,58±0,02*          | 0,62±0,02                                |
| Гипоталамус   |           |                     |  |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 2,85±0,07 | 3,02±0,07           | 3,69±0,14**                              |
|   | 0,53±0,02 | 0,55±0,05           | 0,60±0,02                                |
| Гиппокамп   |           |                     |  |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 2,71±0,12 | 2,69±0,02           | 3,34±0,17**                              |
|   | 0,50±0,02 | 0,60±0,02*          | 0,69±0,05                                |
| Полосатое тело                                      |           |                     |  |
| Общая активность<br>Неседиментируемая<br>активность | 2,45±0,07 | 2,30±0,09           | 3,07±0,05**                              |
|   | 0,50±0,02 | 0,60±0,02*          | 0,53±0,03                                |

Примечание. \*p<0,05 по сравнению контролем; \*\*p<0,05 по сравнению с адреналэктоминой

В настоящее время радиоиммунологическими методами установлена внегипофизарная локализация β-лишотропина, эндорфинов, АКГГ [28, 29], ангиотензиногена [30] и других биологически активных пептидов в различных участках мозга, включая и изученные в данной работе кору больших полушарий и лимбические структуры мозга.

В литературе имеются указания на возможность функциональной взаимосвязи между кортикостероидами и различными нейропепти-

дами [31]. Так, при нарушении гормонального равновесия в системе гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников у больных болезнью и синдромом Иценко—Кушинга, а также у животных после адrenaлэктоми или введения кортикостероидов, в гипофизе и мозгу наблюдаются изменения содержания  $\beta$ -липотропина,  $\beta$ -эндорфина, энкефалинов, кортиколиберина, АКГГ, ангиотензиногена и других пептидов [12, 32—35].

Следовательно, полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о возможном вовлечении ферментов лизосомного аппарата клеток головного мозга, особенно его лимбических структур, в нейрoхимические механизмы влияния гормонов коры надпочечников на обмен биологически активных пептидов в ЦНС, а также об их значении в реализации обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковом комплексе.

## RAT BRAIN LYSOSOMAL ENZYMES AND ADRENAL HORMONES LEVELS

KALINSKAYA L. N., KONONENKO V. Y.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Ukrainian SSR  
Academy of Sciences, Kiev

The activities of acid proteinase and phosphatase have been studied in homogenates and subcellular fractions of rat cerebral cortex, hypothalamus, hippocampus and striatum after adrenalectomy and hydrocortisone administration to intact and adrenalectomized rats.

It has been shown that after hydrocortisone administration to intact rats the changes in the activities of both lysosomal enzymes in the cerebral cortex differ from those in limbical structures and depend significantly on the duration of the hormone action.

Following adrenalectomy there is an activation of lysosomal enzymes. In all brain areas studied an increase in a free nonsedimentated acid proteinase and a decrease in its bound activity as well as an increase in non-sedimentated activity of acid phosphatase have been registered. Hydrocortisone administration to adrenalectomized rats decreases acid proteinase release from lysosomes.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Mc Ilwain H. *Essays Biochem.*, 7, 127—158, 1971.
2. Колиссаренко В. П., Конonenko В. Я. *Вестн. АМН СССР*, 7, 37—43, 1980.
3. De Duve C., de Barsy T., Poole B., Trouet A., Tulkens P., Van Hoof F. *Biochem. Pharmacol.*, 23, 18, 2495—2531, 1974.
4. Szego C. M. *Recent Prog. Horm. Res.*, 30, 171—233, 1974.
5. Сергеев П. В., Кольчинская Т. А. *Пробл. эндокринолог.*, 19, 4, 96—100, 1973.
6. Chertow B. S., Buchanan W. E., Mayron M. S., Schwartz Th. B. *Endocrinology*, 92, 3, 722—727, 1973.
7. Bauer K.—In: *Brain and Pituitary Peptides. Ferring Symp.* Munick, p. 213—222, 1979.
8. Galoyan A. A., Akopyan T. N., Karapetyan R. O., Arutunyan A. A., Oganisssyan

- A. I.—In: Endorphins' 78, Int. Workshop Conf., Budapest, 1978, p. 37—59, Budapest, 1978.
9. Арутюнян А. А., Акопян Т. Н., Оганисян А. И., Галфаян В. Т., Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга, 14, с. 51—57, 1980.
  10. Morris B. J., Reid I. A. Endocrinology, 103, 4, 1289—1296, 1978.
  11. Marks N., Subar A., Benuck M., Neural Peptides and Neuronal Commun. Proc. 2nd Symp., Gardone, 1, 1979, New York, p. 205—217, 1980.
  12. Buckingham J. C. J. Physiol., 290, 2, 331—342, 1979.
  13. Нечаева Г. А. Биохимия, 37, 3, 515—519, 1972.
  16. Сергеев П. В., Дунаев В. Г., Ницога В. Д. Фармакол. и токсикол., 41, 4, 445—450, 1978.
  15. Wykoff M. H. Health Phys., 23, 1, 115—116, 1972.
  16. Сергеев П. В., Дунаев В. Г., Ницога В. Д. Фармакол. и токсикол., 41, 4, 445—450, 1978.
  17. Anson M. L. J. Gen. Physiol., 22, 79—89, 1938.
  18. Покровский А. А., Шербакова А. И.—В кн.: Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича В. Н.), М., Наука, с. 44—46, 1968.
  19. Ойвин Н. А. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 4, 76—85, 1960.
  20. Kidson C. Nature, 213, 779—792, 1967.
  21. Clarke C., Wills E. D. J. Steroid Biochemistry, 9, 135—139, 1978.
  22. Калинин Л. Н. Автореф. канд. дис., Киев, с. 31, 1979.
  23. Карапетян Л. А., Захарян Р. А., Саакян Ф. М., Галоян А. А., Ж. эксперим. и клин. мед., 14, 3, 3—6, 1974.
  24. Kuaw A., Mollors A. Canad. J. Biochem., 50, 20—24, 1972.
  25. Гандельман Л. Ш. Цитология, 17, 1, 5—14, 1975.
  26. Маянская Н. Н., Пакин Л. Е. Успехи совр. биол., 92, 1/4, 64—80, 1981.
  27. Phillip Babu, Kurup P. A. Indian J. Biochem. and Biophys., 15, 3, 193—195, 1978.
  28. Krieger D. T., Liotta A. S. Science, 205, 4104, 3, 366—372, 1979.
  29. Исаечков В. А., Кривошеев О. Г., Бадосов Е. П., Веселова С. П.—В кн.: Второй Всес. съезд эндокринологов, Ленинград, с. 291, 1980.
  30. Lewicki J. A., Fallon J. H., Printz M. P. Brain Res., 158, 2, 359—371, 1978.
  31. Holaday J. W., Law P. V., Loh H. H., Li C. H. J. Pharmacol. and Exp. Ther., 208, 2, 176—183, 1979.
  32. Gibson A., Ginsburg M., Hart S. I., Kitchen I. Brit. J. Pharm., 66, 1, P130 1979.
  33. Suda T., Abe Y., Demura H., Demura R., Shizume K., Tamahashi N., Sasano N. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 49, 3, 475—477, 1979.
  34. Tsong L. F., O'Rourke M. A., Li C. H., Loh H. H. Int. J. Peptide and Protein Res. 14, 3, 213—215, 1979.
  35. Wallis C. J., Printz M. P. Endocrinology, 106, 1, 337—342, 1980.

Киевский научно-исследовательский институт  
эндокринологии и обмена веществ МЗ УССР

Поступила 2. II 1983