

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

С. С. Алексанян, член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян,
 Ф. Е. Путилина

Влияние нейрого르몬а «С» на активность
 некоторых дегидрогеназ

(Представлено 12/II 1974)

Цикл трикарбоновых кислот занимает одно из центральных мест в метаболизме клетки и прежде всего в силу своей высокой энергетической эффективности. Наиболее важными в этом отношении являются дегидрогеназные реакции цикла; в ходе их водород от субстрата переносится на соответствующий кофермент (ФАД, НАД, НАДФ), при окислении которого с участием электрон-транспортной цепи митохондрий и выделяется основное количество энергии в клетке. От активности дегидрогеназных реакций в значительной мере зависит интенсивность всего цикла трикарбоновых кислот, а, следовательно, и продукция энергии в клетке.

Ранее одним из авторов статьи (¹⁻⁴) из гипоталамуса крупного рогатого скота был выделен препарат, условно названный нейрого르몬ом «С». Дальнейшие исследования показали, что этот препарат является сильным коронарорасширяющим средством и оказывает заметное влияние на интенсивность метаболических процессов, в частности, на обмен пирувата и лактата (⁵).

Целью настоящей работы явилась попытка выяснения влияния нейрого르몬а «С» на активность ряда дегидрогеназ в мозгу, сердце, печени и почках крыс.

Опыты ставили на белых крысах обоего пола, весом 120—130 г. Нейрого르몬 «С» вводили в V. jugularis под эфирным наркозом. Доза однократного введения 1—2 мкг на целое животное. Животные забивались декапитацией через 30 мин после введения нейрого르몬а.

В работе проводили определение активности следующих дегидрогеназ: изоцитратдегидрогеназы (ИЦДГ, 1.1.1.41—42), α-кетоглутаратдегидрогеназы (КДГ, 1.2.4.2), сукцинатдегидрогеназы (СДГ, 1.3.99.1), малатдегидрогеназы (МДГ, 1.1.1.37.40), пируватдегидрогеназы (ПДГ, 1.2.4.1) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ, 1.1.1.27). Определение актив-

ности ферментов проводили по методу Нордманна и соавторов (7), а модификации Ф. Е. Путиллиной и Н. Д. Ещенко (8). Активность ферментов определяли в гомогенатах мозга, сердца, печени, почек и выражали в мкг тетразолья синего, восстановленного за 20 мин инкубации в расчете на 1 мг белка. Для определения содержания белка в гомогенатах использовали метод Лоури (9). Полученные данные обработаны статистически, в таблицах приводятся средние результаты из 7 опытов.

Результаты, полученные при определении активности дегидрогеназ в исследованных органах контрольных животных и получавших нейрогормон «С», представлены в табл. 1—4. Как видно из данных, однократная инъекция животным нейрогормона приводит к заметным изменениям в активности дегидрогеназ ЦТК, причем величина и направленность этих изменений неодинакова в разных органах. Наиболее чувствительными к действию нейрогормона «С» являются дегидрогеназы сердечной мышцы (табл. 1). Активность ИЦДГ в сердце через 30 мин после введения нейрогормона уменьшается в среднем на 71%. Снижение интенсивности первого окислительного звена ЦТК, в значительной мере определяющего скорость всего цикла, несомненно будет отражаться на активности и других окислительных стадий ЦТК. Действительно, как видно из табл. 1, активность КДГ и СДГ также снижается хотя и в меньшей степени, чем активность ИЦДГ (на 23 и 33% соответственно). Активность МДГ фактически не изменяется, наблюдаемое небольшое повышение оказалось статистически недостоверным.

Что касается ПДГ и ЛДГ, то активность этих энзимов, в отличие от дегидрогеназ ЦТК, повышается на 60%. Изменение активности ферментов согласуется с изменением уровня некоторых субстратов их окисления. Так, например, уменьшение активности КДГ сопровождается накоплением α -кетоглутаровой кислоты в сердечной мышце, в то же время повышение активности ПДГ вызывает резкое падение уровня пирувата в этой ткани (10). В то же время необходимо отметить, что, поскольку эти две кетокислоты относятся к таким веществам, которые располагаются в точке перекреста нескольких метаболических путей, то уровень их будет зависеть от активности ряда ферментов, катализирующих их превращения. В связи с этим становится понятным, почему повышение активности ПДГ всего на 60% вызывает уменьшение уровня пирувиноградной кислоты в сердечной мышце в 5 раз, а снижение активности КДГ лишь на 23% сопровождается увеличением концентрации α -кетоглутаровой кислоты на 63% (11).

Активность ЛДГ в сердце после внутривенного введения нейрогормона «С» повышается на 60% по сравнению с контролем; одновременно с этим уровень лактата возрастает в 2 раза. Можно предположить, что повышается не только активность ЛДГ, но и сдвигается равновесие лактатдегидрогеназной реакции в сторону образования лактата. Это предположение подтверждается данными, полученными при определении содержания пирувиноградной кислоты. Все выше изложенное дает основание сделать предположение, что нейрогормон «С» вызывает

уменьшение интенсивности реакций ЦТК и, напротив, интенсификации реакций гликолиза в сердечной мышце.

Таблица 1

Активность дегидрогеназ в сердце крыс в норме и после введения нейрогормона «С» (мкг восстановленного тетразолия/20 мин/мг белка)

Ферменты	Активность ферментов		Изменение, %
	Контроль	Введение нейрогормона «С»	
Изоцитрат — ДГ	16,4 ± 5,5	4,7 ± 1,1	— 71%
α — кетоглутарат — ДГ	48,6 ± 13,6	37,4 ± 8,9	— 23%
Сукцинат — ДГ	84,7 ± 15,1	65,6 ± 3,9	— 33%
Малат — ДГ	17,2 ± 7,6	20,4 ± 4,7	+ 19%
Пируват — ДГ	9,7 ± 2,4	15,6 ± 2,3	+ 61%
Лактат — ДГ	10,3 ± 2,6	16,5 ± 3,7	+ 60%

Таблица 2

Активность дегидрогеназ в почках крыс в норме и после введения нейрогормона «С» (мкг восстановленного тетразолия/20 мин/мг белка)

Ферменты	Активность ферментов		Изменение, %
	Контроль	Введение нейрогормона «С»	
Изоцитрат — ДГ	15,5 ± 3,9	6,7 ± 2,6	— 57%
α — кетоглутарат — ДГ	48,2 ± 6,5	16,2 ± 6,8	— 66%
Сукцинат — ДГ	89,2 ± 14,7	57,4 ± 10,1	— 36%
Малат — ДГ	7,3 ± 3,0	8,5 ± 3,7	+ 16%
Пируват — ДГ	16,3 ± 3,5	6,6 ± 2,2	— 60%
Лактат — ДГ	7,9 ± 2,8	7,3 ± 2,4	— 8%

Таблица 3

Активность дегидрогеназ в печени крыс в норме и после введения нейрогормона «С» (мкг восстановленного тетразолия/20 мин/мг белка)

Ферменты	Активность ферментов		Изменения, %
	Контроль	Введение нейрогормона «С»	
Изоцитрат — ДГ	19,3 ± 1,7	9,9 ± 1,7	— 49%
α — кетоглутарат — ДГ	20,2 ± 2,4	23,5 ± 1,9	+ 12%
Сукцинат — ДГ	61,8 ± 2,7	63,9 ± 3,4	+ 3%
Малат — ДГ	21,9 ± 2,7	27,7 ± 1,8	+ 11%
Пируват — ДГ	15,3 ± 2,9	20,1 ± 1,4	+ 31%
Лактат — ДГ	15,4 ± 2,7	17,7 ± 1,3	+ 15%

Таблица 1

Активность дегидрогеназ в головном мозгу крыс в норме и после введения
нейрогормона «С» (мкг восстановленного тетразолия/20 мин/мг белка)

Ферменты	Активность ферментов		Изменения %
	Контроль	Введение ней- рогормона «С»	
Изоцитрат — ДГ	6.8 ± 1.4	9.8 ± 3.3	+ 44%
α — кетоглутарат — ДГ	7.5 ± 1.7	11.5 ± 3.3	+ 54%
Сукцинат — ДГ	71.6 ± 3.5	64.5 ± 3.7	+ 11%
Малат — ДГ	8.9 ± 2.5	15.5 ± 1.8	+ 74%
Пируват — ДД	13.6 ± 1.5	11.2 ± 3.0	— 18%
Лактат — ДГ	15.1 ± 2.1	12.1 ± 3.7	— 20%

Значительные изменения под влиянием нейрогормона «С» обнаружены также в активности исследованных ферментов в почках. Направленность и глубина изменений сходны с теми, которые наблюдались в сердечной мышце: активность дегидрогеназ ЦТК (ИЦДГ, КДГ и СДГ) уменьшается на 40—70%. Исходя из данных, приведенных в табл. 2, можно предположить, что в почках замедляется образование ацетил-КОА из пирувата и окисление его в ходе ЦТК. Вследствие этого содержание интермедиентов ЦТК будет меняться незначительно, что и было показано ранее (5). В отличие от сердечной мышцы, нейрогормон «С» тормозит активность ПДГ—на 60%, ЛДГ—на 8%.

Окислительные ферменты ЦТК в печени менее подвержены влиянию нейрогормона «С». Исключение составляет ИЦДГ, активность которой снижается на 49% по сравнению с контролем.

Характер действия нейрогормона «С» на окислительные процессы в головном мозгу имеет некоторые особенности: активность дегидрогеназ ЦТК под влиянием исследованного гормона отчетливо повышается: КДГ—на 54%, ИЦДГ—на 44%, МДГ—на 74%. На основании данных, приведенных в табл. 4, можно заключить, что нейрогормон «С» вызывает интенсификацию окислительных стадий ЦТК в мозгу.

Таким образом, полученные данные, несомненно, свидетельствуют, что нейрогормон «С» влияет на интенсивность окислительных стадий ЦТК, причем в действии его проявляется органное специфичность. Можно предположить, что степень влияния нейрогормона «С» зависит от его концентрации в органе. Об этом свидетельствует тот факт, что при использованном в работе способе введения нейрогормон в первую очередь попадает в сердце, где и обнаружены наиболее отчетливые изменения активности исследованных ферментов.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Նեյրոհորմոն C-ի ազդեցությունն ուրոշ դեհիդրոգենազների ակտիվության վրա

Ուսյն հետազոտությամբ մեր առաջ խնդիր է դրված եղել ուսումնասիրելու եռարբոնաթթվային ցիկլի ուրոշ դեհիդրոգենազների ակտիվության փոփոխումը նեյրոհորմոն C-ի ազդեցության ներքո։ Հետազոտության արդյունքները պարզեցին, որ նեյրոհորմոն C-ի ազդեցության ներքո, եռարբոնաթթվային ցիկլի էտապների արագությունը փոխվում է, հատկապես նրա ազդեցությունը դրսևորվում է օրգանային առանձնահատկությամբ։ Ինչ մասին վկայում է այն փաստը, որ նեյրոհորմոն C-ի ներարկման մեթոդի շնորհիվ, նա առաջին հերթին հայտնվում է սրտում, որտեղ և հայտնաբերվում է ավելի ցայտուն փոփոխություններ հետազոտվող ֆերմենտների ակտիվության մեջ։

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. 34, № 2, (1962). ² А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Изд. «Айастан», Ереван, 1965.
³ А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, 3, 291 (1967). ⁴ А. А. Галоян, Ф. М. Саакян, ДАН СССР, 201, 2, 483 (1971). ⁵ А. А. Галоян, С. С. Алексанян, ДАН Арм. ССР, т. 58, 3, № 3, (1974). ⁶ Ф. Е. Пугилина, Н. Д. Ещенко, Биология, 21, 4 (1969). ⁷ J. Nordmann, N. Nordmann, O. Gauchery, Bull. Chim. Biol., 33, 1826 (1951). ⁸ O. H. Loury et al, J. Biol. Chem., 265 — 275 (1951).