

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян,
А. С. Киракосова, С. П. Манджиян

Активность компонентов калликреин-кининовой системы крови
под действием тиреотропин-рилизинг гормона и соматостатина
у гипофизэктомированных крыс

(Представлено 18/IX 1974)

В настоящее время известно, что гипоталамус регулирует выделение тропных гормонов аденогипофиза с помощью специфических хемомедиаторов, так называемых рилизинг гормонов (¹⁻⁶). Нами получены данные, свидетельствующие о влиянии нового фактора гипоталамуса—соматостатина (ингибирующего секрецию соматотропина) на энергетический обмен различных органов, а также на активность ряда протеолитических ферментов. Развивается положение о том, что рилизинг гормоны могут в определенных условиях иметь органотропное влияние.

В наших предыдущих исследованиях мы установили влияние соматостатина на активность калликреин-кининовой системы крови крыс. В настоящей работе была поставлена задача выяснить влияние удаления гипофиза у крыс на кининовую систему и действие тиреотропин-рилизинг гормона и соматостатина на кининовую систему гипофизэктомированных крыс.

Опыты проводили на белых крысах весом 100—200 г обоего пола. Тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ) вводили в яремную вену в дозе 1 мкг на 1 кг веса тела, соматостатин—в дозе 1 мкг на крысу. Кровь брали спустя 30 мин после введения веществ в полиэтиленовые пробирки для предотвращения спонтанной активации калликреина. В качестве антикоагулянта использовали 3,8% лимоннокислый натрий. Опыты проводили в силиконированной посуде.

Гипофизэктомию у крыс проводили трансаурикулярным и паратрахеальным методом (⁷⁻⁹).

В плазме крови крыс определяли три основных компонента кининовой системы: 1) спонтанную эстеразную активность, 2) прекалликреин, 3) ингибитор калликреина по методу Колмана и соавт. (¹⁰) в некоторой модификации О. А. Гомазкова и соавт. (¹¹).

В основе метода Колмана и соавт. (¹⁰) лежит специфическая активация плазмы крови каолином, при которой из прекалликреина обра-

зуется калликреин, благодаря быстрой активации фактора Хагемана. Максимум активности определяется на 1-й минуте активации плазмы каолином. Аргинин-эстеразную активность образовавшегося калликреина определяли по расщеплению синтетического субстрата: N-бензил-L-аргинин этилового эфира (БАЭЭ). Эстераза, активируемая каолином, и отличие от других эстераз крови является истинно калликреином (12). При дальнейшем инкубировании каолин-плазменной суспензии происходит падение эстеразной активности благодаря действию ингибитора калликреина. По величине этой заторможенной активности и судят об активности ингибитора. Спонтанная эстеразная активность, куда помимо калликреина входит активность других эстераз плазмы, определяется без экспозиции плазмы каолином.

Результаты определения выражали в следующих величинах: спонтанная эстеразная активность (СА) и прекалликреиноген (ПКК) — числом микромолей субстрата БАЭЭ, гидролизованного 1 мл плазмы за 1 час. Активность ингибитора выражали в условных единицах, принимая за 1 условную единицу величину, которая на 10-й минуте дает 50% торможения максимальной активности калликреина на 1-ой минуте.

Чтобы изучить, оказывает ли влияние удаление гипофиза на активность компонентов калликреин-кининовой системы, мы определяли показатели этой активности у крыс, подвергнутых гипофизэктомии и сравнили их с показателями активности интактных, не подвергнутых гипофизэктомии животных.

Таблица 1

Влияние ТРГ и соматостатина на активность компонентов кининовой системы плазмы нормальных и гипофизэктомизированных крыс

Определяемый компонент	Контроль	Гипофизэктомия	Через 30 мин после введения соматостатина	Через 30 мин после введения соматостатина гипофизэктомизированным крысам	Через 30 мин после введения ТРГ гипофизэктомизированным крысам
СА	21.21 ± 3.32	13.5 ± 3.95 P < 0.1	184.7 ± 34.3 P > 0.002	128 ± 40.42 P < 0.02	19 ± 3.85 P < 0.25
ПКК	134.15 ± 8.57	123 ± 3.78 P < 0.25	70.2 ± 16.79 P > 0.01	97 ± 29.52 P > 0.5	117 ± 17.09 P < 0.5
ИК	1.22 ± 0.077	1.20 ± 0.28 P > 0.5	0.58 ± 0.20 P > 0.02	0.5 ± 0.122 P = 0.05	1.0 ± 0.226 P < 0.5

Обозначения: СА — спонтанная эстеразная активность (в микромолях БАЭЭ в 1 мл плазмы за 1 час); ПКК — прекалликреин (в микромолях БАЭЭ в 1 мл плазмы за 1 час); ИК — ингибитор калликреина (в условных единицах).

Данные, приведенные в табл. 1, указывают на отсутствие достоверных различий в показателях активности компонентов кининовой системы у гипофизэктомизированных и интактных животных. В этой же таблице приведены данные по влиянию ТРГ и соматостатина на активность кининовой системы крыс с удаленным гипофизом и сравнение их с теми же показателями у крыс, не подвергнутых гипофизэктомии. Как

видно из приведенных результатов, внутривенное введение ТРГ гипофизэктомированным крысам не оказывает влияния на активность компонентов калликрениновой системы. При внутривенном введении же соматостатина гипофизэктомированным животным наблюдается следующая картина: спонтанная эстеразная активность резко повышается с $13,5 \pm 3,95$ микромолей гидролизованного субстрата БАЭЭ до $128 \pm 40,42$ микромолей. Уровень же калликрениногена при этом заметно не изменяется, хотя некоторая тенденция к понижению наблюдается: с $123 \pm 3,78$ микромолей без введения соматостатина до $97 \pm 29,52$ микромолей после введения. Ингибитор калликренина падает до $0,5 \pm 0,122$ условных единиц. Из этого следует, что сочетание гипофизэктомии с введением соматостатина сопровождается спонтанной активацией эстераз крови отличных от калликренина, по-видимому, тромбина, плазмина и др., поскольку уровень прекаликренина при этом достоверно не изменяется, следовательно не происходит его превращения в калликренин. Что же касается животных, не подвергнутых гипофизэктомии (наши предыдущие исследования), то здесь повышение спонтанной эстеразной активности сопровождается понижением уровня прекаликрениногена, из чего следует, что последний превращается в калликренин, тем самым, повышая и уровень спонтанной эстеразной активности, куда входит и калликренин.

В литературе имеются сведения, что у гипофизэктомированных крыс введение брадикинина уже не вызывает повышения содержания кортикостерона в плазме (служащего показателем секреции АКТГ), в отличие от крыс не подвергнутых гипофизэктомии (13). Авторы предполагают, что повышенный уровень брадикинина в крови может оказывать влияние на секрецию АКТГ, действуя непосредственно на рецепторы гипоталамуса, регулирующие секрецию АКТГ, или опосредованно, стимулируя секрецию антидиуретического гормона. Возможно, в наших опытах также соматостатин действует на кинины не непосредственно, а путем воздействия на какие-либо факторы, высвобождающиеся из гипофиза, а гипофизэктомия нарушает этот путь воздействия.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԳԱ Բիոքիմիո-անոմա Ա. Ա. ԳԱԼՍՅԱՆ,
Ա. Ա. ԿՐԱԿՈՍՈՎԱ, Ս. Գ. ՄԱՆՋԻԿՅԱՆ

Այսին կարիկերին-կինինային սիստեմի կոմպոնենտների ակտիվությունը տիրեոտրոպին ռիլիզինգ հորմոնի և սոմատոտատինի ազդեցության տակ հիպոֆիզը հեռացրած առնետների մոտ

Ուսումնասիրվել է տիրեոտրոպին ռիլիզինգ հորմոնի (SRZ) և սոմատոտատինի ազդեցությունը հիպոֆիզը հեռացրած առնետների կինինային սիստեմի վրա: Հիպոֆիզը հեռացրած առնետներին SRZ-ի ներերակային նե-

բարկումից չի հայտնաբերվում ազդեցություն կիսինային սխտեմի կուպոնենտների ակտիվության վրա:

Հիպոֆիզկառմիայի գույակցումը սոմատոստատինի ներարկման հետ ուղեկցվում է սպոնտան էստերազային ակտիվության բարձրացմամբ այս դեպքում կալիկրեինոզենի մակարդակն զգալիորեն չի փոխվում: Դա բացատրվում է ըստ երևույթին ոչ կալիկրեինային բնույթի էստերազների քանակության փոփոխմամբ:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ B. Moss, F. Fraschini, M. Motta, L. Martini, Proc. second international congress on hormonal steroids Milan, (1966). ² M. Motta, F. Fraschini, L. Martini, Frontiers in Neuroendocrinology, ed W. F. Ganong and L. Martini, (1969). ³ A. V. Schally, A. Arimura, A. J. Kastim, Science, 179, 311 (1973). ⁴ R. Burgus, R. Guillemin, Ann. Rev. Biochem. 39, 444 (1970). ⁵ A. V. Schally, C. Y. Bowers, F. W. Redding, Y. F. Barrett, Biochem. Biophys. Res. Commun. 25, 165 (1966). ⁶ R. Burgus, N. Ling, M. Butcher, R. Guillemin, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 3, 70 (1973). ⁷ В. П. Федотов, Э. Р. Баграмян, Проблемы эндокринолог., 4, 114 (1968). ⁸ В. П. Федотов, Э. Р. Лагроз и Л. В. Аленкина, Проблемы эндокринолог., 2, 102 (1971). ⁹ Э. Р. Баграмян, Т. С. Сахацкая, Проблемы эндокринолог., 5, 46 (1962). ¹⁰ R. W. Colman, J. V. Mason, S. Scherry, Ann. Intern. Med. 71, 763 (1969). ¹¹ О. А. Гомляков, Н. В. Комиссарова, Л. В. Большакова, Н. Н. Теплова, Кардиология, 6, 25 (1972). ¹² R. W. Colman, L. Mattler, S. Sherry, J. Clin. Invest. 48, 11, 23 (1969). ¹³ J. H. Hanger — Klevene, Acta Physiol. Latinoameric, 20, 3, 238 (1970).