

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

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

Изменение активности лактатдегидрогеназы и её изоферментного состава в сердце под влиянием нейrogормона «С»

(Представлено 10/X 1974)

При изучении механизма действия нейrogормона «С» на сердце нами было обнаружено, что он усиливает образование лактата с одной стороны, а с другой—утилизацию пирувата (¹). Не исключена возможность, что нейrogормон «С» является своеобразным аллостерическим эффектором в механизмах, усиливающих дегидрогеназную реакцию. Выяснение механизма действия этого гормона на активность дегидрогеназ требует дальнейших исследований.

Ряд данных свидетельствует о гормональной регуляции спектра изоэнзимов ЛДГ в различных тканях. Синтез Н и М субъединиц фермента контролируется различными генами, отдельно регулируемые разными гормонами. Изменение изоферментов ЛДГ характеризует различные патологии (²).

В настоящем исследовании мы задались целью изучить активность ЛДГ в сердце, а также изоэнзимный спектр ЛДГ под влиянием нейrogормона «С» intactных и гипофизэктомированных крыс.

Опыты ставили на белых крысах весом 120—150 г обоего пола.

Гипофизэктомию проводили трансаурikuлярным и паратрахеальным методом (^{3,4}). Нейгормон «С» вводили внутривенно 2 мкг на целое животное. Доза соответствовала количеству, вызывающему характерные сдвиги содержания лактата и пирувата в сердечной мышце (¹).

Через 30 мин животное быстро декапитировали, извлекали сердце, очищали холодной бидистиллированной водой, а затем сердечную ткань гомогенизировали на льду 1 : 40 в 0,25 М сахарозе.

Центрифугирование проводили на центрифуге (VAC—601) при 105 000 г.

Для определения общей активности ЛДГ использовали надосадочную жидкость 0,1 мл, а для изоферментного состава ЛДГ на каждыйгель наносили 0,05 мл экстракта. Определяли общую активность ЛДГ (⁵). В экстракте белок определяли по методу Лоури (⁶).

Активность лактатдегидрогеназы рассчитывали в единицах Вроблевского (7). Изоферментный состав ЛДГ определяли диск-электрофорезом на полиакриламидном геле (8). Локализацию изоферментов ЛДГ выявляли с помощью феназинметасульфат-тетразолиевой реакции (9).

В сердечной мышце контрольных крыс общая активность ЛДГ составляет $3,25 \pm 0,14$ мкмоль НАДН₂ в минуту на 1 мг белка. После введения нейrogормона «С» через 30 мин активность ЛДГ увеличивается почти в 4 раза, составляя $12,73 \pm 0,02$ мкмоль НАДН₂ в минуту на 1 мг белка (табл. 1).

Таблица 1

Активность лактатдегидрогеназы в сердце крыс (мкмоль НАДН₂ в минуту на мг белка в пробе) после внутривенного введения нейrogормона «С»

Контроль (6)x	После введения нейrogормона «С» (6)	
$3,25 \pm 0,14$	$12,73 \pm 0,02$	$P < 0,001$

x — число опытов

В сердечной же мышце гипofизэктомированных крыс активность ЛДГ составляет $2,77 \pm 0,01$ мкмоль НАДН₂ в минуту на 1 мг белка. Увеличение активности ЛДГ после введения нейrogормона «С» в сердце гипofизэктомированных крыс достигает до $3,38 \pm 0,11$ мкмоль НАДН₂ в минуту на 1 мг белка (табл. 2).

Таблица 2

Активность лактатдегидрогеназы в сердце гипofизэктомированных крыс (мкмоль НАДН₂ в минуту на мг белка в пробе) после внутривенного введения нейrogормона «С»

Контроль (6)x	После введения нейrogормона «С» (6())	
$2,77 \pm 0,01$	$3,38 \pm 0,11$	$P < 0,001$

x — число опытов

Исследования изоферментного спектра ЛДГ вышеуказанным методом показали следующее: в гомогенатах сердца крыс выявляются пять изоферментов ЛДГ — ЛДГ₁, ЛДГ₂, ЛДГ₃, ЛДГ₄, ЛДГ₅, причем содержание ЛДГ₂ по сравнению с ЛДГ₁, ЛДГ₃, ЛДГ₄, ЛДГ₅ выше. У гипofизэктомированных крыс содержание ЛДГ₅ в 3,5 раза больше, чем

у контрольных крыс. Многочисленные опыты показали, что через 30 мин после внутривенного введения нейrogормона «С» содержание ЛДГ₁ снижается. Содержание изофермента мышечного типа ЛДГ₅ возрастало в 2,5 раза. У гипofизэктомированных крыс наблюдалось незначительное увеличение количества изоферментов сердечного типа ЛДГ₁ и ЛДГ₂, а содержание ЛДГ₅ заметно снижается до 7,48 в сердце и до 4,73% после введения нейrogормона «С».

Нам кажется, что энергетический обмен сердца поддается тонкому регулированию не только местными регуляторными факторами, но и нейrogормональным воздействием. Это, по-видимому, больше относится к ферментам с низкой активностью, которые лимитируют скорость обменных процессов.

Центральную нейrogуморальную регуляцию гликолитических процессов сердца можно считать вероятной, если учесть наличие ряда работ о значении гормонов в регуляции изоферментного спектра (¹⁰). Различные молекулярные формы ферментов, обладающие одинаковой специфичностью, имеют разные функциональные и регуляторные свойства (изоферменты). Все больше появляется работ, указывающих на взаимозависимость изоферментного спектра от специфики энергетического обмена клетки (¹¹).

Эти данные свидетельствуют о том, что под влиянием нейrogормона «С» происходит увеличение общей активности ЛДГ сердца и характерные сдвиги в изоферментном составе в сторону увеличения содержания ЛДГ₅. При гипofизэктомии содержание ЛДГ₅ увеличивается до 7,48 (против 1,92% в норме).

Нейrogормон «С» на фоне гипofизэктомии понижает содержание ЛДГ₅, но уровень этого энзима не понижается ниже 4,41%.

Результаты показывают, что отсутствие гормонов гипofиза вызывает глубокие изменения изоферментного состава ЛДГ, а нейrogормон «С» имеет тенденцию компенсировать эту реакцию.

Институт биохимии

Академии наук Армянской ССР

Ս. Ս. ԱՆՔԵՐԱՆՅԱՆ, Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բյուրակից անդամ Ա. Ա. ԿԱՐՈՅԱՆ

Լակտատդեհիդրոգենազի ֆերմենտի ակտիվության և իզոֆերմենտների կազմության փոփոխությունը սրտում նեյրոհորմոն Շ-ի ազդեցության ներքո

Սույն հետազոտությամբ մեր առաջ խնդիր է դրված եղել ուսումնասիրելու լակտատդեհիդրոգենազի ֆերմենտի և վերջինիս իզոֆերմենտների կազմության որոշումը փորձնական և հիպոֆիզը հեռացված առնետների մոտ, նեյրոհորմոն Շ-ի ազդեցության ներքո:

Հետազոտության արդյունքները պարզեցին, որ նեյրոհորմոն Շ-ի ազդեցության ներքո լակտատդեհիդրոգենազի ֆերմենտի ակտիվությունը փորձնական առնետների մոտ ավելանում է չորս անգամ:

Հիպոֆիզը հեռացրած առնետների մոտ ակտիվությունը նույնպես նկատելի չափով ավելանում է:

Հիպոֆիզը հեռացված առնետների մոտ նեյրոհորմոն C-ի ներարկումը բերում է (ՂՀ-ի տոկոսի քչացմանը, սակայն այն չի իջնում 4,41%-ից): Արդյունքները ցույց են տալիս, որ ադենոհիպոֆիզի տրոսլ հորմոնների բացակայությունը բերում է (ՂՀ-ի իզոֆերմենտային կազմի խորը փոփոխությունների, իսկ նեյրոհորմոն C-ն ունի տենդենցիա կոմպենսացնելու այդ ռեակցիան:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. А. Галоян, С. А. Алексанян, «ДАН Арм. ССР», т. 58, № 3, (1974). ² Е. Н. Чазов, В. Н. Смирнов, А. П. Эмско, Г. В. Рябыкина, «Кардиология», 2, 5 (1970). ³ В. П. Федотов, Э. Р. Баграмян, Л. В. Алешина, Проблемы эндокр. 2, 102 (1971). ⁴ Э. Р. Баграмян, Т. С. Сахацкая, Проблемы эндокр. 5, 46 (1962). ⁵ Г. А. Кочетов, Руководство по эндокринологии, М., (1971). ⁶ О. Н. Lowry et al., J. Biol. Chem., 193, 265 — 275 (1951). ⁷ F. Wroblewski, La Due J. S., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 90, 210 (1955). ⁸ A. A. Diltz and T. Lubrano, Analytical biochem., 2, 20, 246 — 257 (1967). ⁹ W. F. Blat, I. Walker, M. Mager, Amer. J. Physiol., 209, 125 (1965). ¹⁰ В. С. Ильин и М. С. Усаченко, Биохимия, 37, 1, 127 (1972). ¹¹ R. D. Cahn, N. O. Kaplan, Z. Levint, E. Zwillling, Sci., 136, 962 (1962).