

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

А. С. Киракосова, С. П. Манджикян,
член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян

К механизму нейроэндокринной регуляции активности кининовой системы плазмы крови

(Представлено 7/VII 1975)

В последние годы показана важная роль кининов, как медиаторов различных физиологических и патологических процессов (¹⁻³). Однако тонкие механизмы взаимодействия многочисленных компонентов кининовой системы, связь их с другими биологически активными соединениями и гормонами изучены еще недостаточно.

Ранее установлено, что коронарорасширяющие нейрогормоны, выделенные одним из нас (⁴) из гипоталамо-нейрогипофизарной системы крупного рогатого скота, приводят к изменению активности компонентов кининовой системы (⁵).

Была показана важная роль холинореактивных субстанций мозга в образовании и выделении нейросекреторных гормонов гипоталамо-нейрогипофизарной системы (⁶).

По нашим данным синтетический аналог преднизолона—дексаметазон реализует свой эффект через холинореактивные системы мозга (⁷).

По некоторым данным кортизон и в некоторой степени дезоксикортикостерон снижают образование кининов в плазме (^{8,9}).

Исходя из всего вышесказанного, мы попытались выяснить могут ли холиномиметики, которые провоцируют выброс гипоталамических факторов в кровь, а также дексаметазон оказывать влияние на активность кининогена плазмы крови. Важно было изучить влияние одного из гипоталамических релизинг гормонов—тиреотропни-релизинг гормона (TRH) на этот компонент кининовой системы.

Кининоген определяли методом Дница (¹⁰), модифицированным Пасхиной и Егоровой (¹¹).

Брадикинии определяли по сокращению изолированного рога матки крысы (¹²). Результаты выражали в микрограммах брадикинина образованного из 1 мл плазмы крови. Способность брадикинина сокращать изолированный рог матки крысы позволяет определять его в концентрациях $3 \cdot 10^{-11}$ — $1 \cdot 10^{-10}$ г/мл.

Девственим крысам весом 90—120 г за 24 часа до опыта внутримышечно вводили 0,1%-ный раствор диэтилстильбестрола из расчета 0,1 мл на 100 г веса.

Крыс забивали, извлекали матку и отрезали оба рога, помещая в раствор Желона. Рог матки подвешивали в термостатированную баню с раствором Желона. Сокращение матки регистрировали с помощью киногографа. Убедившись, что рог матки не сокращается спонтанно, приступали к определению пороговой дозы (ПД) брадикинина, т. е. того минимального количества синтетического брадикинина, на введение которого матка отвечает сокращением. Величину ПД опытной пробы определяли путем последовательного титрования серии разбавленных растворов. Зная пороговые дозы исследуемого раствора и стандартного раствора синтетического брадикинина, можно рассчитать содержание брадикинина в исследуемой пробе.

Таблица

Содержание кининогена в (мкг брадикинина в мл) сыворотке контрольных крыс и после введения холиномиметиков, дексаметазона и тиреотропин-рилизинг гормона

Контроль	К и н и н о г е н (и мкг брадикинина в мл)			
	введенные вещества			
	прозерин	ареколин	дексаметазон	тиреотропин-рилизинг гормон
1,9 ± 0,23 (15)	1,7 ± 0,10 (8) P > 0,2	2,05 ± 0,32 (8) P > 0,5	1,6 ± 0,13 (9) P > 0,2	1,1 ± 0,13 (8) P < 0,01

В скобках указано число случаев.

Холиномиметики—ареколин и прозерин вводили внутримышечно из расчета 10—20 мкг на 1 кг веса крысы, TRH—1 мкг на целое животное. Животных забивали через 1/2 часа после введения препаратов. Дексаметазон вводили внутривенно из расчета 25 мкг на 100 г веса животного (13). Крыс забивали через 4 часа после введения дексаметазона.

Контролем служили животные, которым вместо препарата вводили физиологический раствор.

Анализ полученных данных показал, что средняя величина кининогена, найденная нами, равна 1,9 мкг брадикинина на 1 мл сыворотки, что согласуется с величинами, приведенными в литературе (14—16).

Ареколин, прозерин и дексаметазон не изменяют уровня кининогена в сыворотке (табл. 1). TRH уменьшает количество кининогена в сыворотке с 1,9 ± 0,23 мкг брадикинина на 1 мл сыворотки до 1,1 ± 0,13 (табл.). По величине убывания кининогена можно судить о степени активации кининовой системы. Поскольку кининоген является субстратом для образования брадикинина, то, следовательно, его уменьшение свидетельствует о превращении его в свободный кинин.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что холино-миметики и дексаметазон не меняют активность кининогена плазмы крови. Поскольку, как мы указывали, имеются литературные данные о влиянии кортизона и дезоксикортикостерона на кининовую систему, мы ожидали, что дексаметазон также окажется активным в наших опытах. Отсутствие эффекта дексаметазона на кининоген объясняется предположительно неодинаковым действием веществ этого ряда на активность компонентов кининовой системы. Тот факт, что TRH заметно активирует кининоген, указывает на то, что TRH, вероятно и другие рилизинг и ингибирующие гормоны гипоталамуса имеют отношение к регуляции кининовой системы крови.

Можно предположить, что продукты, которые образуются под действием TRH оказывают воздействие на образование кининов в плазме, хотя по-видимому, возможно и прямое воздействие пептидов гипоталамуса на образование кининов в плазме.

Институт биохимии

Академии наук Армянской ССР

Ա. Ա. ԿԻՐԱԿՈՍՈՎԱՆ, Ս. Պ. ՄԱՆՋՐԻՅԱՆ, Հայկական ՍՍՀ ԳԱ րդրակից-անդամ
Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ

Արյան պլազմայի կինինային սիստեմի ակտիվության նեյրոէնդոկրինային կարգավորման մեխանիզմը

Առնետների վրա կատարված փորձերը ցույց են տվել, որ նրանց խորինոմիմետիկներ (արեկոլին և պրոզերին), ինչպես նաև պրեդնիզոլոնի սինթետիկ անալոգ-դեքսամետազոնի ներարկումը չի առաջացնում արյան պլազմայի կինինային սիստեմի ակտիվության փոփոխություն: Տիրիոտրոպինոլիդինգ հորմոնը նկատելիորեն պակասեցնում է կինինոգենի քանակը պլազմայում: Նրա նվազման շափից կարելի է դատել կինինային սիստեմի ակտիվացման շափի մասին:

Տվյալները հաստատում են արյան պլազմայի կինինային սիստեմի կարգավորման հավանականությունը, որիցինգ հորմոնների միջոցով:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ի Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- ¹ M. Schachter, *Physiolog. reviews*, 45, 509 (1969) ² Т. С. Пасхина, В кн. Химические факторы регуляции активности и биосинтеза ферментов М., 1969. ³ О. А. Гомазков, «Кардиология», 7, 130 (1973). ⁴ А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, Изд. АН Арм. ССР, VIII, 107 (1973). ⁵ А. С. Киракосова, С. П. Манджикян, А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. LIX, №5 (1974). ⁶ А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Изд. Айастан, Ереван, 1965. ⁷ Р. О. Карпетян, Т. Х. Марукян и др., «Биолог. ж. Армении», т. 25, 32 (1972). ⁸ M. J. Cline, K. L. Melmon, *Science*, 153, 3740, 1135 (1966). ⁹ И. А. Федосеева, М. В. Беляков, «Педиатрия», 9, 19 (1971). ¹⁰ C. R. Dintz, J. F. Carvalho, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 104, 77 (1963). ¹¹ Т. С. Пасхина, Г. А. Яровая и др., Вопросы мед. химии, 16, 152 (1970). ¹² Т. С. Пасхина, О. М. Гуликова и др., В кн.: Современные методы биохимии, М., с. 208 (1968). ¹³ F. Fraschini, G. Mongelli et al., *Endocrinology*, 75, 765 (1964). ¹⁴ О. А. Гомазков, А. В. Большикова и др., «Кардиология», 4, 22 (1972). ¹⁵ Т. С. Пасхина, В. М. Гуртовенко, *Вопр. мед. химии*, 17, 7 (1972). ¹⁶ М. С. Суровикина, *Успехи соврем. биол.*, 68, в. I (4), 35 (1969).

