

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

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

Влияние нейрогормона «С» и соматостатина на калликреин-кининовую систему плазмы крови крыс

(Представлено 11/IV 1977)

Кининовой системе приписывается определенная роль при ряде патологических и физиологических процессов. Несмотря на ряд работ в этом направлении взаимодействие кининовой системы с активными факторами гипоталамуса почти не изучалось.

В предыдущих наших исследованиях было изучено влияние нейрогормона «С», выделенного из гипоталамуса крупного рогатого скота⁽¹⁾, на некоторые компоненты калликреин-кининовой системы крови крыс⁽²⁾. Вместе с тем было показано характерное изменение в активности ферментов кининовой системы под влиянием другого фактора гипоталамуса—соматостатина⁽³⁾.

В настоящей работе изучалось влияние соматостатина и нейрогормона «С» на кининовую систему крови крыс *in vitro*, а также при сочетании обоих факторов *in vivo* и *in vitro*.

Опыты проводили на белых крысах весом 100—120 г. Соматостатин (1 мкг) в комбинации с нейрогормоном «С» (400 миллиединиц) вводили внутривенно под легким наркозом (эфирным). (За единицу активности нейрогормона «С» принимали активность препарата, ингибирующего 1 миллиединицу фосфодиэстеразы гомогената мозга крыс в минуту). Кровь брали у крыс при декапитации через 30 мин после введения указанных веществ.

В опытах *in vitro* соматостатин вносили в пробы в момент инкубации в дозе 0,4 мкг, нейрогормон «С» в дозе 100 миллиединиц и при тех же дозах при их сочетании.

Компоненты кининовой системы: спонтанную эстеразную активность, прекалликреин и ингибитор калликреина определяли по методу Колмана и др.⁽⁴⁾, подробно приведенному нами в предыдущих работах^(2,3). Данные выражали в следующих величинах: спонтанная эстеразная активность и прекалликреин числом микромолей субстрата-N-бензил-L-аргинин-этилового эфира (БАЭЭ), гидролизованного 1 мл

плазмы за 1 час. Активность ингибитора выражали в условных единицах, принимая за 1 условную единицу величину, которая на 10-ой минуте вызывает 50% торможения максимальной активности калликрена на 1-ой минуте.

В табл. 1 приведены данные по действию соматостатина и нейrogормона «С» на кининовую систему крови крыс в опытах *in vitro*.

Под действием соматостатина спонтанная эстеразная активность повышалась от $26,9 \pm 3,25$ мкмоля гидролизованного субстрата БАЭЭ до $50,78 \pm 7,37$ мкмоля. Одновременно повышался уровень прекалликреина от $86,03 \pm 5,6$ мкмолей до $136,64 \pm 15,24$ мкмоля. Ингибитор калликрена достоверно не изменялся.

При действии нейrogормона «С» заметно изменялся прекалликреин до $154,1 \pm 8,5$ мкмоля. Остальные показатели оставались на прежнем уровне.

Таблица 1

Влияние соматостатина и нейrogормона «С» на кининовую систему крови крыс *in vitro*

Определяемый компонент	Контроль	Соматостатин	Нейrogормон «С»
СА	$26,9 \pm 3,25$ (18)	$50,78 \pm 7,37$ (7) $P < 0,02$	$26,87 \pm 2,65$ (6)
ПКК	$86,03 \pm 5,6$ (18)	$136,64 \pm 15,24$ (7) $P < 0,01$	$154,1 \pm 8,5$ (6) $P < 0,002$
ИК	$0,9 \pm 0,86$ (18)	$1,2 \pm 0,057$ (7) $P < 0,5$	$1,4 \pm 0,07$ (6) $P < 0,1$

Обозначения: СА—спонтанная эстеразная активность (в мкмолях БАЭЭ в мл плазмы за 1 час); ПКК—прекалликреин (в мкмолях БАЭЭ в мл плазмы за 1 час); ИК—ингибитор калликрена (в условных единицах). В скобках указано число опытов.

Таблица 2

Влияние сочетания соматостатина и нейrogормона «С» на кининовую систему крови крыс *in vivo* и *in vitro*

Определяемый компонент	Контроль	Через 30 мин. после введения соматостатина + «С»	«С» + соматостатин <i>in vitro</i>
СА	$26,9 \pm 3,25$ (18)	$38,25 \pm 5,8$ (9) $P < 0,1$	$58,94 \pm 7,9$ (8) $P < 0,02$
ПКК	$86,03 \pm 5,6$ (18)	$115,57 \pm 13,55$ (9) $P < 0,05$	$112,9 \pm 10,8$ (8) $P < 0,01$
ИК	$0,9 \pm 0,86$ (18)	$0,94 \pm 0,082$ (9) $P < 0,5$	$1,01 \pm 0,093$ (8)

Обозначения те же, что и на таблице 1.

В предыдущих работах было изучено влияние вышеуказанных веществ на активность калликреин-кининовой системы крыс при внутривенном их введении (2). Результаты этих исследований показали, что под действием соматостатина *in vivo* происходит также значительное активирование калликреин-кининовой системы, хотя с повышением спонтанной эстеразной активности величина прекалликреина в плазме уменьшалась. Поскольку при этом снижалась и активность ингибитора, и происходило уменьшение прекалликреина за счет ускорения превращения последнего в калликреин.

Нейрогормон «С» в опытах *in vivo* (2) приводил к снижению только спонтанной эстеразной активности. Тот факт, что не отмечалось прямой корреляции в эффектах соматостатина и нейрогормона «С» в опытах *in vivo* и *in vitro*, можно объяснить тем обстоятельством, что по-видимому, они действуют не прямо на кининовую систему крови крыс, как в опытах *in vitro*, а происходит какая-то каскадная реакция, пускающая в ход какие-то другие системы (возможно систему свертывания крови фибринолиза, тесно связанные с кининовой системой), которые и вызывают изменения в компонентах калликреин-кининовой системы.

В следующей серии опытов изучали влияния соматостатина и нейрогормона «С» на кининовую систему крыс в опытах *in vivo* и *in vitro*. Если соматостатин, введенный отдельно крысам, повышал, а нейрогормон «С» — понижал спонтанную эстеразную активность, то их сочетанное действие, по-видимому, как бы нивелировало друг друга, оставляя эту величину на том же уровне (табл. 2); в контроле — $26,9 \pm 3,25$, через 30 минут после введения — $38,25 \pm 5,8$ мкмоль. Что касается прекалликреина, то соматостатин, введенный отдельно, понижал, а нейрогормон «С» — не изменял его количество, при их же совместном введении происходило, наоборот, достоверное повышение от $86,03 \pm 5,6$ мкмоль в контроле до $115,57 \pm 13,55$ мкмоль после введения. Вероятно, в этом случае имеет место какой-то другой сложный механизм воздействия на проферментную систему, исключающий простое суммирование эффектов.

В опытах *in vitro* при их сравнении с опытами *in vivo* при совместном введении препаратов отмечалась четкая корреляция во всех результатах определения (табл. 2). Спонтанная эстеразная активность повышалась от $26,9 \pm 3,25$ мкмоль до $58,94 \pm 7,9$ мкмоль, прекалликреин — от $86,03 \pm 5,6$ до $112,9 \pm 10,8$ мкмоль. Это свидетельствует об изменении.

Таким образом, на уровень ферментов кининовой системы нейрогормон «С» и соматостатин оказывают как антагонистическое влияние (на примере спонтанной эстеразной активности) так и действие, включающее, по-видимому, другой путь регуляции. Можно полагать, что основные звенья регуляции кининовой системы под влиянием нейрогормонов — разные.

Նեյրոհորմոն «С»-ի և սոմատոստատինի ազդեցությունը առևետների
արյան պլազմայի կալիկրեին-կինինային սիստեմի վրա

Ուսումնասիրվել է նեյրոհորմոն «С»-ի և սոմատոստատինի ազդեցու-
թյունը առևետների արյան պլազմայի կալիկրեին-կինինային սիստեմի վրա
in vivo և in vitro պայմաններում:

Նեյրոհորմոն «С»-ի in vitro ազդեցության դեպքում նկատվում է միայն
կալիկրեինի քանակության փոփոխություն:

Սոմատոստատինի in vitro ազդեցության դեպքում սպոնտան էստերա-
զային ակտիվությունը քարծրանում է, միաժամանակ քարծրանում է նաև
պրեկալիկրեինի քանակությունը, իսկ կալիկրեինի արգելակիչի քանակը չի
փոխվում:

Նեյրոհորմոն «С»-ի և սոմատոստատինի միաժամանակյա ներերակային
ներարկման ժամանակ հավանաբար շեղոբացնում են մեկը մյուսի ազդեցու-
թյունը. թողնելով սպոնտան էստերազային ակտիվությունը միևնույն մա-
կարդակի վրա, իսկ նրանց in vitro ազդեցության դեպքում քարծրանում է
սպոնտան էստերազային ակտիվությունը և պրեկալիկրեինը: Պետք է
ենթադրել, որ վերը նշված նեյրոհորմոնների ազդեցությունը կինինային սիս-
տեմի վրա տարբեր է:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга. Изд. АН Арм. ССР, 107, 1973.
² А. С. Киракосова, С. П. Манджикян, А. А. Галоян. ДАН Арм. ССР т. LIX, 56, 291
(1974). ³ А. А. Галоян, А. С. Киракосова, С. П. Манджикян, ДАН Арм. ССР, т. LX,
№ 3 (1975). ⁴ R. N. Colman, J. N. Mason, S. Sharry, Ann. Intern. Med., 71, 763
(1969).