

УДК 612.017.2+612.018+612.35

Р. С. ОВСЕПЯН

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ РЕАКЦИЙ ПРОТЕОЛИЗА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Изучены реакции распада белков печени крыс при экспериментальном гипопаратиреозе. Показано, что уже через 2 дня после удаления околощитовидных желез протеолитические реакции в печени усиливаются и ускоряются. В последующие сроки наблюдений указанные изменения прогрессируют. Начиная же с двенадцатого дня после операции, отмечается тенденция к снижению интенсивности протеолиза. Через 30 дней после операции скорость протеолитических реакций у подопытных животных почти не отличается от контрольного уровня.

Общеизвестно, что околощитовидные железы регулируют минеральный обмен, тесно связанный с другими видами обмена веществ, и гипо- или гиперфункция их приводит к существенным физиологическим и биохимическим сдвигам во всем организме и возникновению патологического процесса.

Несмотря на то, что эндокринная функция околощитовидных желез уже давно экспериментально доказана у паратиреоидэктомированных животных, однако патогенетические механизмы биологической реализации действия гормонов этих желез почти не изучены. Имеющиеся литературные данные касаются, в основном, изменений минерального обмена [1, 9, 10, 12 и др.], хотя и эти сдвиги не могут не повлиять на весь обмен в целом.

Вышеизложенное послужило основанием для изучения нами протеолитических реакций у крыс при экспериментальном гипопаратиреозе, учитывая, что тканевые протеолитические ферменты являются топкими индикаторами, сигнализирующими об изменении обмена веществ при различных патологиях [2—8]. Для изучения характера протеолитических процессов у крыс при гипофункции околощитовидных желез нами проведены эксперименты, результаты которых приводятся в настоящей статье.

Материал и методика

Объектом исследования служили белые беспородные крысы, у которых производилось прижигание околощитовидных желез. О развитии экспериментального гипопаратиреоза судили по изменению концентрации кальция в сыворотке подопытных животных.

В разные сроки после прижигания (2-, 5-, 8-, 12- и 30-й дни после операции) животные забивались путем декапитации, бралась кровь на определение количества кальция, затем быстро извлекалась печень, промывалась дистиллированной водой и измельчалась в электрическом гомогенизаторе в четырехкратном объеме физиологического раствора. В полученных гомогенатах протеолитические процессы исследовались сразу же после приготовления и спустя определенные промежутки времени (1, 2, 3, 4, 5 и 6 часов) в процессе инкубирования гомогенатов в термостате при 37°C. Контрольные пробы, взятые от ложнооперированных крыс (разрезалась кожа шеи, вскрывались околотитовидные железы и накладывались швы), подвергались аналогичной обработке.

Интенсивность протеолиза оценивалась по нарастанию количества азота свободных аминокислот в инкубируемых гомогенатах печени. Определение азота свободных аминокислот производилось по колориметрическому методу Жема и Кокинга [11], где интенсивность протеолитической реакции выражается в единицах оптической плотности раствора в пробах. Возрастание последней строго пропорционально увеличению содержания азота свободных аминокислот.

Результаты и обсуждение

Полученные в наших опытах результаты показали, что у крыс после прижигания околотитовидных желез уже через 2 дня после операции имеет место явное усиление процессов распада белков в печени (рис. 1) по сравнению с контрольными животными. Как в исходной, так и в конечной (после 6-часовой инкубации) пробах количество азота свободных аминокислот достоверно превышает контрольный уровень. Как видно на рис. 1, у оперированных крыс изменяется и скорость распада белков. В процессе второго часа инкубации и к концу ее он происходит намного быстрее, чем в контрольных пробах. В последующие сроки наблюдений усиление и ускорение реакций распада белков прогрессирует. Максимальное же увеличение скорости протеолитических реакций мы наблюдали через 5 дней после прижигания паразитовидных желез. Через 8 и 12 дней после операции скорость протеолиза в печени подопытных животных хотя еще высока, но отмечается тенденция к ее снижению (рис. 1 и 2). Более поздние сроки изучения (30 дней после операции) достоверных отличий в скорости протеолиза от контроля не выявили.

Определение количества азота свободных аминокислот в первых (неинкубированных) пробах печени крыс с гипопаратиреозом показало, что динамика изменений реакций протеолиза *in vivo* вполне коррелирует с их изменениями *in vitro*. Как видно на рис. 3, в печени крыс после прижигания околотитовидных желез имеет место постепенное нарастание исходного количества аминокислот, что, на наш взгляд, указывает на усиление белкового распада и *in vivo*. Указанные изменения достигают своего максимума спустя 5 дней после операции. В последующие же дни кривая, отражающая интенсивность протеолиза *in vivo*,

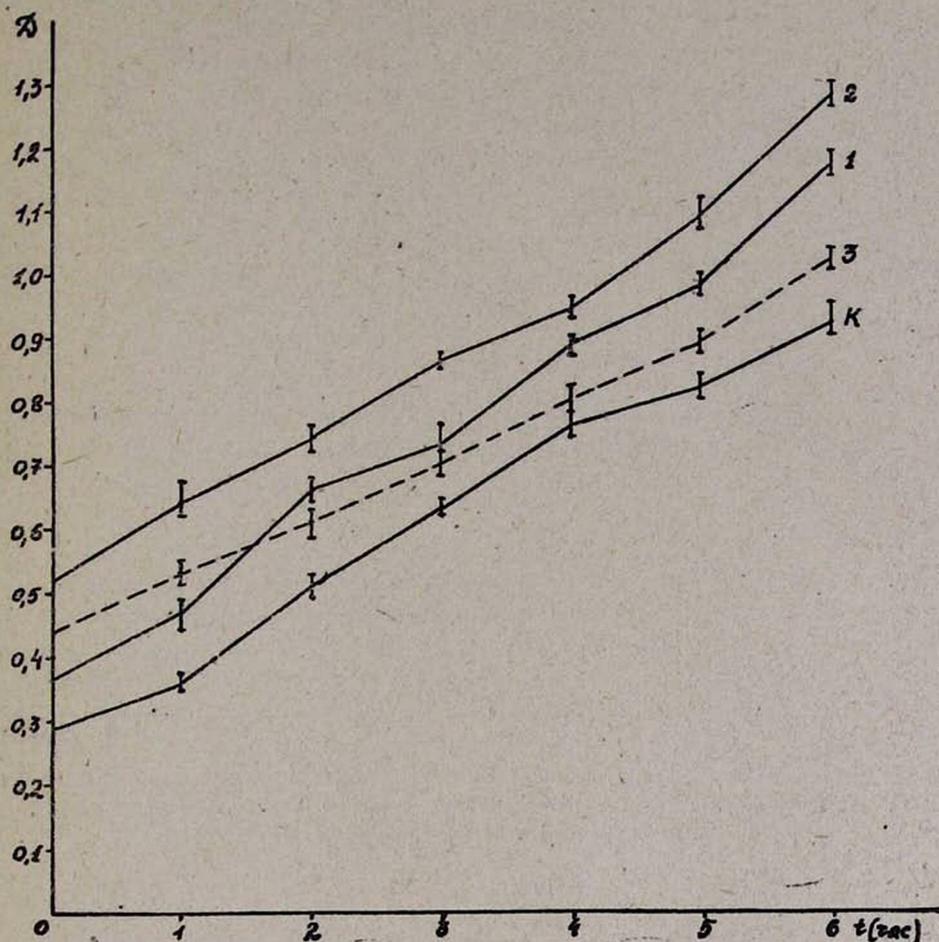


Рис. 1. Динамика протеолитических реакций в гомогенатах печени крыс в разные сроки после прижигания околощитовидных желез. К—контроль, 1—через 2 дня, 2—через 5 дней, 3—через 8 дней, t—время инкубации проб в часах, D—оптическая плотность.

идет на спад. Интересно отметить, что количество кальция в крови у оперированных животных уже на второй день после прижигания желез снижается (табл. 1) и стойко держится на низких цифрах в течение всего времени изучения.

Таблица 1

Изменение количества кальция в сыворотке крови крыс после паратиреоидэктомии (в мг %)

Контроль	2-й день после операции	5-й день после операции	8-й день после операции	12-й день после операции	30-й день после операции
8,7	5,8	5,48	4,97	4,16	4,1

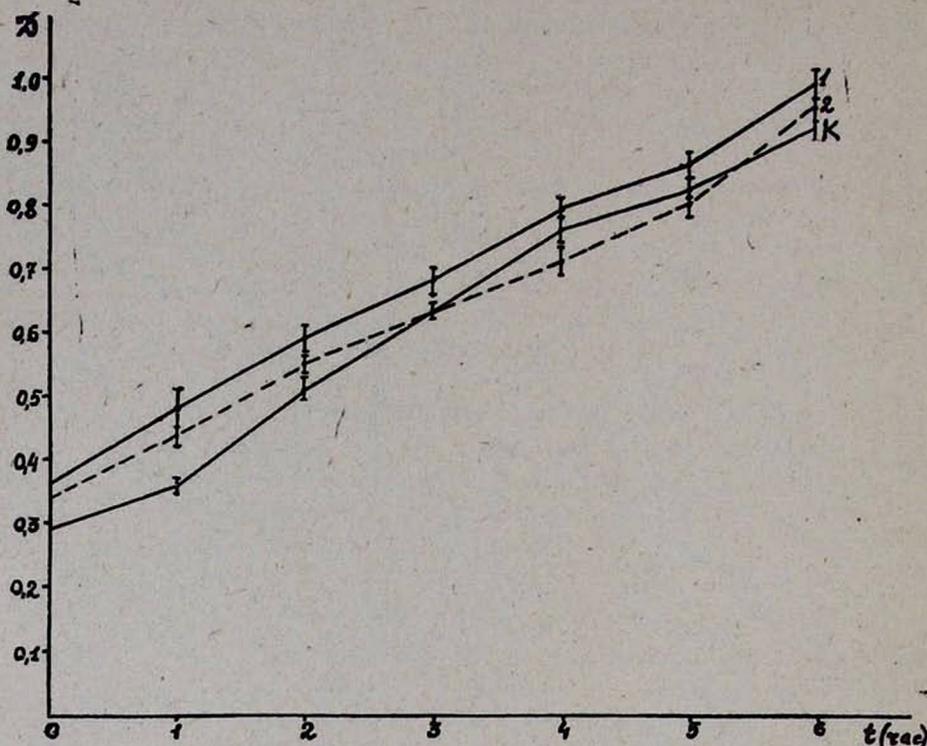


Рис. 2. Динамика протеолиза в гомогенатах печени крыс в разные сроки после прижигания околощитовидных желез. К—контроль, 1—через 12 дней, 2—через 30 дней, t —время инкубации проб в часах, D —оптическая плотность.

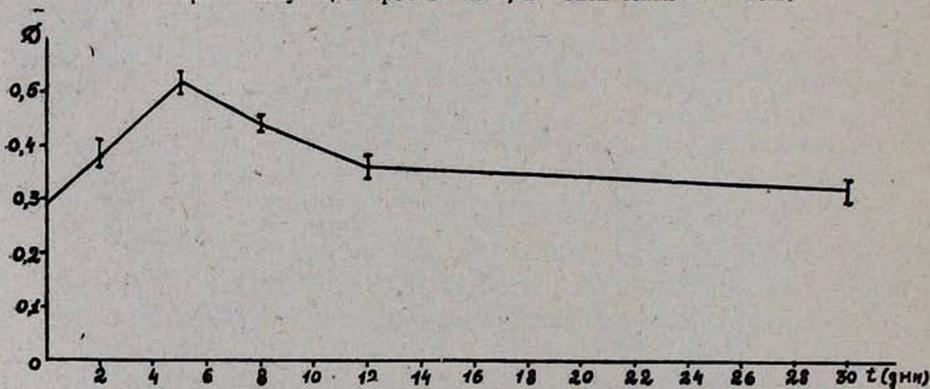


Рис. 3. Динамика протеолиза в печени крыс после удаления околощитовидных желез (in vivo). t —время в днях, D —оптическая плотность.

Все вышеизложенное дает основание заключить, что при развитии экспериментального гипопаратиреоза в печени крыс наступают ранние и существенные нарушения реакций протеолиза. По-видимому, эти сдвиги в протеолизе обусловлены изменениями проницаемости клеточных мембран, что является главным фактором, определяющим актив-

ность внутриклеточных протеаз — катепсинов. Это предположение основывается на данных, полученных в нашей лаборатории по изучению липидной перекисидации, фактора, влияющего на проницаемость мембран: при гипопаратиреозе происходит изменение процессов липидной перекисидации с повышением количества липидных перекисей на 4-, 8-, 12-й дни после удаления околощитовидных желез и понижением их в более поздние сроки исследований (30-й день).

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 23/II 1977 г

Ռ. Ս. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

ՊՐՈՏԵՈԼԻՏԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՌՆՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴՈՒԹ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՀԻՊՈՊԱՐԱԹԻՐԵՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էքսպերիմենտալ հիպոպարաթիրեոզի պայմաններում առնետների լյարդում ուսումնասիրվել են պրոտեոլիտիկ ռեակցիաները: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հարվահանագեղձերի վիրահատումից 2 օր հետո լյարդում ինտենսիվանում են վերոհիշյալ պրոցեսները, որոնք զնալով ավելի արտահայտված են ինչում 5 օր հետո: Վիրահատումից 12 օր հետո պրոտեոլիտիկ ռեակցիաների ինտենսիվությունը աստիճանաբար ընկնում է և 30 օր հետո մոտենում կոնտրոլի մակարդակին:

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А. И. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1966, 4, стр. 54.
2. Гольдштейн Б. И. Биохимия тканевых протеаз. Харьков, 1938.
3. Мкртчян Р. Г. Дисс. докт. Ереван, 1969.
4. Соринов А. Н., Шац В. Я., Филов В. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 65, 4, стр. 88.
5. Черников М. П. Автореф. дисс. докт. М., 1960.
6. Черников М. П., Евтухина З. Ф., Кунина О. В. и др. Рефераты секционных сообщений V Международного биохимич. конгресса. М., 1961, т. 1, стр. 317.
7. Шведова В. Н., Фирсова В. И. Труды ЛХФИ, вып. 20. Л., 1967, 2, стр. 54.
8. Шведова В. Н., Фирсова В. И. Труды ЛХФИ, вып. 20. Л., 1967, 2, стр. 48.
9. Эскин И. А. Основы физиология эндокринных желез. М., 1975.
10. Borle A. V. Endocrinology, 1968, 83, 6, 1316.
11. Jemm E. W., Corking E. C. The analyst, 1955, 80, 948, 209.
12. Targovnik J. H., Rodman J. S., Sherwood L. M. Endocrinology, 1971, 88, 6, 1477.