

Д. Н. ХУДАВЕРДЯН, Г. Г. АРЦРУНИ

СОСТОЯНИЕ ГЕМ-ГЛОБИНОВЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

При помощи реакции трансгемирования исследована связь между гемом и глобином при экспериментальном гипопаратиреозе.

Показано, что при гипофункции околощитовидных желез скорость реакции трансгемирования возрастает, а это указывает на лабилизацию связи гем-глобин в молекуле гемоглобина, что адекватно уменьшению кислородсвязывающих свойств гемоглобина.

Многочисленность нервных, трофических и обменных нарушений [5], сопровождающих картину гипопаратиреоза, заставляет искать объективные критерии для суждения о функциональном состоянии различных систем при данной патологии. Применение тонких биофизических методов позволит дать точную количественную характеристику важнейшим биологическим параметрам, которые при гипопаратиреозе выводятся на новый уровень.

Одним из ключевых моментов при изучении различных патологий является вопрос о дыхательной функции крови, которая задается физико-химическим состоянием гемоглобина. Исследование физико-химических свойств гемоглобина при различных патологиях имеет большое значение, так как нарушение первоначальной структурной организации гемоглобина и возникающие при этом нарушения его функциональной деятельности приводят к резкому извращению дыхательных процессов и соответственно общего обмена веществ. В настоящей работе мы задались целью исследовать состояние гем-глобиновых связей при экспериментальном гипопаратиреозе.

Для исследования состояния гем-глобиновых связей была применена методика реакции трансгемирования, открытая Л. А. Блюменфельдом и А. М. Чарным в 1950 г. [2]. Реакция трансгемирования заключается в переходе простетической группы гемоглобина на другой белок при добавлении раствора этого белка к раствору гемоглобина. Авторами доказано, что скорость этой реакции служит мерой прочности связи гема с глобином, что адекватно прочности абсорбции кислорода на гемоглобине. В работах [1—4,6] показано, что исследование реакции трансгемирования позволяет с большой точностью оценивать функциональное состояние гемоглобина, и ни одна из известных методик не может конкурировать с ней.

Объектом исследования служили белые беспородные крысы-самцы весом 100—150 г. Животные были разделены на контрольную и опытную группы по 14 в каждой. У опытной группы путем электрокоагуляции удаляли окоштитовидные железы. О развившемся гипопаратиреозе судили по концентрации Ca^{++} в сыворотке крови, которая на 5-е сутки после операции снизилась с $8,7 \pm 0,28$ до $4,7 \pm 0,52$ мг $\text{Ca}/100$ мл. К указанному сроку животные декапитуировались. Параллельно декапитуировались животные контрольной группы.

Из взятой крови выделяли оксигемоглобин по методике, описанной Г. Г. Арцрун с соавт. [1] и фотометрическим методом определяли концентрацию Ca^{++} в сыворотке. Концентрация оксигемоглобина подбиралась спектрофотометрически при длине волны 514 мкм. Реакция трансгемирования ставилась между 2% золев пищевой желатины и раствором оксигемоглобина концентрацией $5 \cdot 10^{-6}$ М в фосфатном буфере $\text{pH} = 5.9$ при температуре 36°C . О ходе реакции судили по зависимости изменения поглощения от времени при длине волны 414 мкм. Кинетические кривые снимались на регистрирующем спектрофотометре «Spekord» с термостатируемыми кюветами. Подробно техника проведения экспериментов описана Л. А. Блюменфельдом [2, 3]. Для каждого животного реакция трансгемирования проводилась 3 раза. Расчетные кривые строились как средние из трех экспериментальных кривых. Для каждого животного по расчетной кинетической кривой рассчитывался полупериод реакции.

Т а б л и ц а

Полупериоды реакций трансгемирования (в сек) для опытной и контрольной групп

Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
285	225	408	228
360	230	450	232
375	180	450	280
300	198	288	252
324	222	270	293
300	210		
264	180	n=14	n=14
318	198	$M_{cp}=337,286$	$M_{cp}=223,07$
330	195	m=16,66	m=9,1

$$t = 6$$

Как видно из таблицы, полупериод реакций в опытной группе меньше, чем в контрольной, а это значит, что в опытной группе имеется увеличение скорости реакции трансгемирования. Ускорение реакции свидетельствует о лабилизации гем-глобиновых связей.

Изменение прочности гем-глобиновых связей в молекуле оксигемоглобина адекватно изменению сродства гемоглобина к кислороду,

так как скорость реакции трансгемирования определяется равновесным количеством гемоглобина при данном парциальном давлении кислорода. Поэтому ослабление прочности гем-глобиновых связей при экспериментальном гипопаратиреозе говорит о снижении сродства гемоглобина к кислороду, то есть равновесие реакции $\text{HbO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb} + \text{O}_2$ в условиях высокого парциального давления кислорода (150 мм рт. ст.) сдвигается вправо. Снижение сродства гемоглобина к кислороду ускоряет процесс отдачи гемоглобином кислорода в условиях низкого парциального давления кислорода в тканях. Однако это не сможет полностью компенсировать недонасыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови, и величина артерио-венозного различия понизится. Поэтому можно сказать, что ослабление кислородосвязывающих свойств гемоглобина после удаления околощитовидных желез должно привести к кислородной недостаточности в организме.

Принимая во внимание все вышеизложенное, можно с уверенностью сказать, что одним из многочисленных нарушений, вызываемых удалением околощитовидных желез, являются физико-химические изменения в молекуле гемоглобина, которые приводят к гипоксии. Судя по изучаемому параметру, наблюдается весьма значительная гипоксия $33,9 \pm 8\%$. Такая гипоксия может привести к нарушению нормального функционирования всего организма, а следовательно, и к ряду патологических изменений.

Говорить что-либо о конкретном механизме физико-химических изменений в молекуле гемоглобина при гипопаратиреозе в настоящее время не представляется возможным. Однако можно с уверенностью сказать, что гипофункция околощитовидных желез приводит к нарушению работы тех систем, которые отвечают за регуляцию гем-глобиновых связей.

ЦИНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 23/II 1977

Դ. Ն. ԽԱՆԴԱՎԵՐԴՅԱՆ, Գ. Գ. ԱՐԻՐԱՆԻ

ՀԵՄ-ԳԼՈՐԻՆԱՅԻՆ ԿԱՊԵՐԻ ՎԻՃԱԿԸ ՓՈՐՁԱՌԱԿԱՆ
ՀԻՊՈՊԱՐԱԹԻՐԵՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ցույց է տրված, որ հարվահանագեղձերի հիպոֆունկցիայի ժամանակ տրանսհեմինացման ռեակցիայի արագությունը մեծանում է, այսինքն տեղի է ունենում հեմ-գլորին կապի թուլացում հեմոգլոբինի մոլեկուլում, որն էլ հասարակոր է հեմոգլոբինի թթվածին կապելու հատկության փոքրացմանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арцруни Г. Г., Романов Г. В., Кутузов А. Д., Пирузян Л. А. Известия АН СССР (серия биол.), 1974, 2, стр. 228.
2. Блюменфельд Л. А., Чарный А. М. ДАН СССР, 1950, 150, стр. 668.
3. Блюменфельд Л. А. Гемоглобин и обратимое присоединение кислорода. М., 1957.
4. Курочкин Э. К. Материалы второй республиканской конференции по клинической биохимии. Ташкент, 1968, стр. 24.
5. Перельман Л. Р. Патологическая физиология околощитовидных желез. Руководство по эндокринологии. М., 1966.
6. Пирузян Л. А., Барсегян Л. Х., Кукушкина В. А. Известия АН СССР (серия биол.), 1972, 4, стр. 785.