

УДК 616—006—091.8

А. Г. ХАЧАТРЯН, С. Г. ШУКУРЯН, Д. А. ГАЛСТЯН, Т. Х. СААҚЯՆ

ГИСТИДАЗНАЯ И УРОКАНИАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ
В ПЕРЕВИВНЫХ ОПУХОЛЯХ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ
КРОВИ ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

Исследована активность гистидазы и уроканиназы на 10 моделях экспериментальных опухолей крыс и мышей, а также в печени и сыворотке крови опухоленосителей. Установлено наличие указанных ферментов только в опухолях гепатогенного происхождения. В печени и сыворотке крови активность гистидазы и уроканиназы определяется у всех опухоленосителей вне зависимости от вида опухоли.

Гистидаза и уроканиназа—основные ферменты катаболизма l-гистидина—относятся к органоспецифическим ферментам. Находясь только в гепатоцитах, они обнаруживаются в кровяном русле вследствие нарушения проницаемости печеночных мембран. Как известно, в сыворотке крови здоровых животных гистидазная и уроканиназная активность не определяется [4]. Известны работы [3], обнаружившие определенную активность гистидазы в сыворотке крови животных, отравленных четыреххлористым углеродом. Хотя имеется большая информация относительно изменения активности гистидазы и уроканиназы при различных паренхиматозных поражениях печени, однако на сегодня исследования активности указанных ферментов в онкологии единичны. Не выяснен окончательно также вопрос существования этих ферментов в опухолевой ткани. Одни авторы [9] считают, что гистидаза определяется лишь в опухолях гепатогенного происхождения, другие [10, 11] отмечают присутствие фермента во всех опухолях независимо от их происхождения. Имеются отдельные указания [7] о снижении активности указанных ферментов в печеночной ткани опухоленосителей. Противоположного мнения придерживаются другие [2]. Эти данные в основном носят экспериментальный характер. Одним из авторов установлена значительная активность гистидазы и уроканиназы в сыворотке крови больных раком желудка [8]. Эти данные послужили основанием для проведения настоящей работы. Мы задались целью определить активность гистидазы и уроканиназы в различных перевивных опухолях, в печени и сыворотке крови опухоленосителей.

Материал и методика исследования

Было использовано 10 моделей экспериментальных опухолей крыс и мышей: саркома 45, саркома М-1, саркома Арм-1, опухоли Плисса, Швеца, Герена, Уокера, карцинома Эрлиха, гепатома Зайделя (асцитный вариант) и гепатома 22^a. Всего использовано 90 крыс и 11 мышей. В каждой группе имелось по 10 животных. Контрольную группу составляли шпактные крысы.

Гистидазная и уроканиназная активность определялась по методу Tabor and Mehler [12] в модификации С. Р. Мардашева и В. А. Бурбина [3]. Активность гистидазы выражали в микромолях образовавшейся, а для уроканиназы—разложившейся уроканиновой кислоты, умноженной на 10² при одночасовой инкубации при 37°С в расчете на 1 мл сыворотки (условные единицы), а для тканей—в микромолях в час на 100 г веса животного. Ниже приводится краткая морфологическая характеристика использованных опухолей (табл. 1).

Таблица 1*

Вид опухоли	Вид животного	Морфологическая характеристика
Саркома-45	крысы	Веретеночлесточная саркома
Саркома М-1	„	Полиморфночлесточная саркома с участками веретенообразного строения
Саркома Арм-1	„	Полиморфночлесточная саркома с отдельными участками веретеночлесточного строения
Карцинома Герена	„	Малодифференцированный рак
Карциносаркома Уокера	„	Клетки с низкой степенью дифференцировки
Лимфосаркома Плисса	„	Опухоль состоит из мелких и крупных неправильной формы лимфоидных клеток с высокой митотической активностью
Опухоль Швеца	„	Эритромиелонидный лейкоз
Опухоль Эрлиха (асцитный вариант)	мыши	Недифференцированная опухоль
Гепатома Зайделя (асцитный вариант)	крысы	Гепатоцеллюлярный рак (печеночно-клеточный рак)
Гепатома 22 ^a (асцитный вариант)	мыши	Печеночно-клеточный рак

* Полученные данные подвергли статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований, обобщенные в табл. 2, показывают, что полученные значения активности гистидазы и уроканиназы в печени здоровых крыс полностью согласуются с данными других авторов [4]. В печени опухоленосителей отмечалось значительное сни-

Таблица 2

Активность гистидазы и урокиназы в опухолях,
печени и сыворотке крови опухоленосителей

Вид опухоли	Гомогенат печени		Сыворотка крови		Опухолевая ткань	
	активность ферментов в N моль г/час, M±m		активность ферментов в ед. M±m		активность N моль г/час M±m	
	ГД	УР	ГД	УР	ГД	УР
Опухоль Плисса	8,68±0,5 P<0,1	8,79±0,56 P<0,1	0,05±0,0005	0,5±0,005	нет	нет
Карцинома Герена	7,3±0,4 P<0,01	8,7±0,36 P<0,01	0,098±0,01	0,05±0,002	"	"
Лейкоз Швеца	6,91±0,3 P<0,001	8,03±0,4 P<0,001	0,12±0,002	0,068±0,002	"	"
Саркома Арм-1	6,41±0,3 P<0,001	7,72±0,3 P<0,001	0,12±0,01	0,085±0,01	"	"
Карцинома Уокера	6,06±0,3 P<0,001	7,2±0,6 P<0,01	0,2±0,04	0,14±0,02	"	"
Саркома М-1	4,93±0,03 P<0,002	6,98±0,06 P<0,001	0,69±0,02	0,5±0,02	"	"
Саркома-45	4,52±0,04 P<0,001	6,82±0,07 P<0,001	0,81±0,05	0,62±0,08	"	"
Гепатома Зайделя	2,24±0,17 P<0,001	3,50±0,22 P<0,001	1,0±0,11	0,92±0,12	1,18±0,13	1,46±0,19
Асцитная карцинома Эрлиха	4,0±0,2 P<0,01	4,6±0,26 P<0,01	1,03±0,05	0,76±0,12	нет n=5	нет n=5
Гепатома 22 ^а	2,96±0,22 P<0,001	3,63±0,18 P<0,001	1,39±0,2	1,17±0,15	1,59±0,14 n=6	1,87±0,07 n=6
Интактные крысы	9,67±0,09	10,2±0,08	нет	нет	нет	нет

жение активности ферментов в сравнении с контрольной группой вне зависимости от вида трансплантируемой опухоли. Любопытно то, что в печени животных с гепатогенными опухолями снижение активности ферментов значительно больше. Так, в печени крыс с гепатомой Зайделя активность гистидазы снижена на 78, а уроканиназы—на 63,8% по сравнению с интактными животными. Примерно такие значения активности ферментов получены и при гепатоме 22^a. Полученные результаты совпадают с данными С. А. Рисина [7], отмечающими снижение активности гистидазы в печени животных с асцитной гепатомой 22^a на 75% против контроля. В печени животных с опухолями непеченочного происхождения изменения активности ферментов в сторону ее снижения выражены слабее (табл. 2).

Исследование активности ферментов в сыворотке крови показало наличие определенной активности гистидазы и уроканиназы в крови опухоленосителей независимо от характера опухоли. При этом отмечается обратная корреляция между степенью активности ферментов в сыворотке крови и печени опухоленосителя. Чем выше активность ферментов в сыворотке, тем ниже она в печени, и наоборот. По всей вероятности, появление активности ферментов в кровяном русле является результатом нарушения проницаемости печеночных клеток. Интересно отметить, что величины активности обоих ферментов как в сыворотке крови, так и в печени опухоленосителей неодинаковы. Это обстоятельство обусловлено различной скоростью выхода ферментов в кровяное русло, что, по мнению некоторых исследователей, зависит от их молекулярного веса или же от различной локализации ферментов в клетке [5].

Гистидазная и уроканиназная активность нами обнаружена только в асцитной жидкости гепатоцеллюлярного рака (гепатомы Зайделя) крыс и мышинной гепатомы 22^a. При этом активность ферментов в асцитной жидкости выше, чем в сыворотке крови. В гомогенатах остальных перевивных опухолей активность ферментов не выявлена (табл. 2). Согласно этим данным, поступление ферментов в кровяное русло из асцитической жидкости исключается.

Таким образом, в гомогенатах печени животных с трансплантируемыми опухолями различного генеза активность гистидазы и уроканиназы заметно снижена. Эти изменения можно рассматривать как результат подавления активности ферментов пировиноградной кислотой [1] или же дефицитом аминокислот, необходимых для сохранения определенной активности ферментов [6]. Немаловажную роль может играть и повышение проницаемости печеночных мембран на почве опухолевой интоксикации. Появление значительной активности в асцитической жидкости гепатогенных опухолей говорит в пользу того, что эти ферменты характерны только лишь для опухолей гепатогенного происхождения.

ՀԻՍՏԻԴԱԶԱՅԻ ԵՎ ՈՒՌՈՎԿԱՆԻՆԻՆԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐՈՒՄ, ՈՒՌՈՒՑՔԱԿԻՐՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ

Ուսումնասիրված փորձարարական ուռուցքների 10 ձևերից հիստիդազայի և ուռուկանինազայի ակտիվություն է հայտնաբերվել միայն հեպատոգեն բնույթի ուռուցքներում: Մնացած ուռուցքներում, անկախ նրանց հյուսվածաբանական կառուցվածքից, նշված ֆերմենտները բացակայում են:

Ուռուցքակիր կենդանիների լյարդի համասեռ զանգվածում հիստիդազայի և ուռուկանինազայի ակտիվությունը իջած է առողջ կենդանիների համեմատությամբ: Ֆերմենտների ակտիվություն է հայտնաբերվել նաև ուռուցքակիրների արյան շիճուկում, անկախ ուռուցքների տեսակից:

H. G. KHACHATRIAN, S. H. SHUKURIAN, D. A. GALSTIAN, T. Kh. SAHAKIAN

HISTIDASE AND UROKANINASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL
TUMOURS, LIVER AND BLOOD SERUM OF
TUMOUR-BEARING RATS

The activity of histidase and urokaninase was investigated in 10 experimental tumours of rats and mice, in the blood serum and liver of tumour-bearing animals.

It has been shown, that the enzyme activity in the liver and serum of tumour-bearing rats and mice, irrespective of histological structure of tumours. The enzyme activity came to light in hepatogenous tumours. In other kinds of tumours histidase and urokaninase activity wasn't discovered.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браунштейн А. Е. Биохимия аминокислотного обмена. М., 1949, стр. 263.
2. Збарский И. Б. Бюлл. эксп. биохимии и медицины, 1949, 17, 6, стр. 64.
3. Мардашев С. Р., Буробин В. А. Вопросы мед. химии, 1962, 3, стр. 320.
4. Мхитарян В. Г., Межлумян Л. М. Журн. экспер. и клин. медицины АН Арм. ССР. 1972, 12, 6, стр. 18.
5. Мхитарян В. Г., Межлумян Л. М., Алексанян С. А., Даниелян К. Д. Журн. экспер. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, 3, стр. 41
6. Мясовдов К. Н. В кн.: Проблемы биохимической адаптации. М., 1965, стр. 21.
7. Рисин С. А. Биохимия и патохимия обмена веществ и механизмы его регуляции. Минск, 1971, стр. 48.
8. Хачатрян А. Г. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1975.
9. Warsman H. A., Auerbach V. H. Cancer Res., 18, 543, 1958.
10. Baden H. P., Sviokla S., Mittler B., Pathak M. Cancer Res., 28, 1968, 8, 1463.
11. Krzymuska A. Arch. Immunol. Therap., 12, 1964, 724.
12. Tabor H., Mehler A. In: Methodes in Enzymology, 1955, 2, 228.