

УДК 612:615.373

Н. Г. ХУМАРЯН, Л. В. ШАГИНЯН, А. А. ГАЛОЯН

О ВЗАИМОСВЯЗИ ЭФФЕКТОВ НЕЙРОГОРМОНА «С» И КАЛЬЦИТОНИНА НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА, ОБЩЕГО И ДИАЛИЗУЕМОГО КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У КРЫС

Изучалась взаимосвязь эффектов нейрогормона «С» и лососевого кальцитонина (КТ) на содержание белка, общего и диализуемого кальция в сыворотке крови крыс при их внутривенном введении.

Установлено, что нейрогормон «С» и лососевый КТ оказывают в известной мере антагонистическое действие на содержание общего и диализуемого кальция в крови. На содержание белка эффекты их действия сходны—оба гормона вызывают статистически достоверное снижение содержания общего белка в крови. Предполагается, что гипопротейнемический эффект КТ может иметь связь с его гипокальциемическим действием.

В предыдущем нашем исследовании [1] было установлено, что при внутривенном введении крысам полипептида, выделенного из нейросекреторных ядер гипоталамуса крупного рогатого скота,—нейрогормона «С», в дозе 600 мкЕД отмечаются статистически достоверные сдвиги в содержании кальция и белка крови [2].

Ранее было показано, что нейрогормон «С» обладает выраженным действием на сердечную деятельность [3] и что в механизме его действия определенное значение принадлежит системе образования циклического нуклеотида (цАМФ) [4]. В связи с этим представляло интерес изучить взаимосвязь эффектов нейрогормона «С» и гипокальциемического гормона—кальцитонина (КТ), играющего важную роль в поддержании гомеостаза кальция и также обладающего в определенной степени кардиотропным действием [5, 6, 7]. В настоящей работе приведен материал по изучению действия нейрогормона «С» и КТ на содержание белка, общего и диализуемого кальция в сыворотке крови у крыс.

Методика

Исследования проводили на интактных белых крысах обоего пола весом 120—180 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. В течение 18 часов до опыта животные голодали (получали только воду). Исследуемые вещества вводили в подключичную вену—нейрогормон

«С» в дозе 600 мкЕД* (в этой дозе проявляется его кардиотропный эффект) и лососевый КТ синтетический (фирмы Сандоз, Швейцария) в дозе 0,2 ЕД на животное. В опытах с интактными животными кровь для анализа брали из подключичной вены и туда же вводили гормоны в указанных дозах, затем через 50 минут после инъекции брали повторную порцию крови. О сдвигах судили по разнице между показателями исходной пробы и пробы, взятой после инъекции гормонов. В серии опытов, где было исключено влияние возможного уменьшения количества крови, через 50 минут после инъекции гормонов животных обезглавливали и в течение нескольких секунд собирали кровь для анализа. Контрольным животным вводили 0,3 мл изотонического раствора хлорида натрия. Изучали действие нейрогормона «С» и КТ в отдельности и при их совместном введении.

Содержание общего кальция в сыворотке крови определяли методом комплекснометрического титрования по Е. В. Вичеву и А. Г. Каракашеву [1], белка—по Lowry [10]. Количество диализуемого кальция рассчитывали по формуле [9]:

$$\text{Са диализуемый} = \frac{6 \text{ Са} - \frac{\text{Б}}{3}}{\text{Б} + 6},$$

где Са—общий кальций в мг%,

Б —общий белок в г%.

Результаты и обсуждение

Как видно из рис. 1а и таблицы, у подавляющего числа подопытных животных введение 600 мкЕД нейрогормона «С» вызывало увеличение содержания диализуемого Са на 10,1—42,5% по сравнению с исходным ($P > 0,01$). В содержании общего Са отмечалась тенденция к увеличению ($P > 0,2$). Одновременно в сыворотке крови наблюдалось отчетливое снижение содержания общего белка на 10,9—35,0% от исходных величин ($P < 0,001$). Следует отметить, что сдвиги в содержании белка количественно были более выражены, чем сдвиги в содержании диализуемого Са. У обезглавленных животных обнаруживалась та же направленность сдвигов, что и у интактных—содержание диализуемого Са статистически достоверно повышалось, а общего белка—понижалось.

Введение КТ в опытах с обезглавливанием животных вызывало снижение в крови общего Са в среднем на 20% по сравнению с контролем ($P < 0,001$), диализуемого Са на 15,7% ($P < 0,001$). Представляет интерес, что наряду с известным гипокальциемическим эффектом КТ был выявлен его гипопротейнемический эффект, не описанный в литературе. Статистически достоверное снижение содержания общего белка под влиянием КТ в среднем достигало 16,3% по сравнению с контролем ($P > 0,001$). У интактных животных снижение содержания белка под

* — за единицу нейрогормона «С» принимается то количество гормона, которое необходимо для ингибирования 1 мкЕД фосфодиэстеразы из супернатанта гомогената мозга (2000г) крыс в течение 1 мин.

влиянием КТ было значительно более демонстративным, оно равнялось в среднем 23,2% по сравнению с исходными показателями (рис. 1, б).

Как известно, белки играют важную роль в поддержании уровня кальция в крови, образуя с ним недифференцируемые комплексы—около 40—50% кальция связано с плазменными белками. Снижение содержания белка сыворотки крови под влиянием гипокальциемического гормона щитовидной железы заслуживает внимания еще и по той причине, что несмотря на накопленный материал о биологических и физико-химических свойствах, о физиологическом значении и применении КТ с лечебной целью нет исчерпывающих данных относительно тонких механизмов действия этого гормона на кальциевый метаболизм.

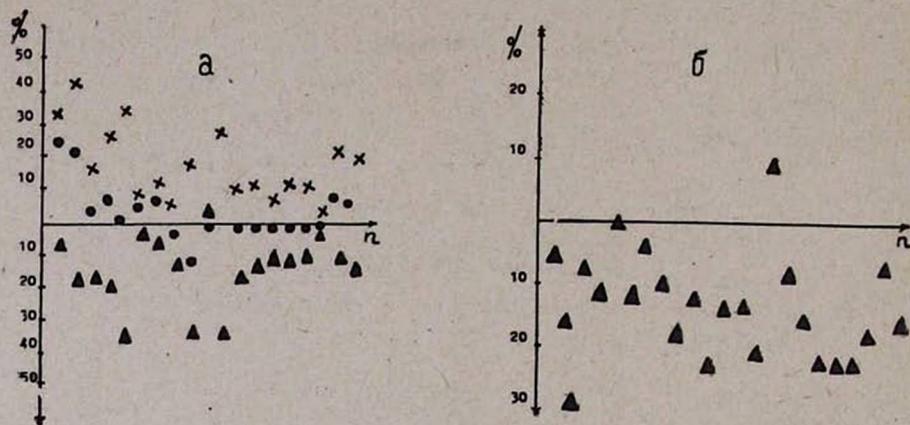


Рис. 1. а. Влияние нейрогормона «С» на содержание белка общего и диализуемого кальция в сыворотке крови у интактных крыс. б. Действие КТ на содержание общего белка в сыворотке крови у интактных крыс. Обозначение: сдвиги выражены в % по отношению к исходным величинам. ▲—белок, ●—Са, X—диализуемый Са.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что действие КТ на кальциевый метаболизм вызвано не торможением гормонообразования в околощитовидных железах [11] или поступлением кальция из пищеварительного тракта [12] и не усилением выведения этого элемента из организма [13]. Действие КТ обуславливается, как было показано, его влиянием на перераспределение кальция в организме. Гипокальциемический эффект КТ обусловлен торможением мобилизации кальция из костных депо [6, 14] и усилением отложения его в них [15].

На основании полученных нами данных можно допустить, что гипокальциемический эффект КТ имеет, хотя бы частично, определенную связь с его гипопротеинемическим эффектом. Несомненно, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Как видно из таблицы, при совместном введении нейрогормона «С» и КТ гипокальциемический эффект КТ и гиперкальциемический

Таблица

Влияние нейрогормона «С» в дозе 600 мкЕД и КТ в дозе 0,2 ЕД на содержание белка, общего и диализуемого кальция в сыворотке крови у крыс при их раздельном и совместном введении ($M \pm m$)

Тесты	Нейрогормон «С»				КТ		Нейрогормон «С» + КТ	
	у интактных животных		у обезглавленных животных		контроль	опыт	контроль	опыт
	исходные показатели	через 50 минут	контроль	опыт				
Кальций общий (мэкв/л)	$6,05 \pm 0,214$ P>0,2	$6,28 \pm 0,262$	$5,72 \pm 0,061$	$5,92 \pm 0,108$ P>0,1	$5,73 \pm 0,062$	$4,58 \pm 0,136$ P<0,001	$5,23 \pm 0,223$	$4,79 \pm 0,136$ P>0,1
Кальций диализуемый (мэкв/л)	$2,04 \pm 0,079$ P>0,01	$2,38 \pm 0,104$	$2,10 \pm 0,036$	$2,41 \pm 0,037$ P<0,001	$2,11 \pm 0,37$	$1,78 \pm 0,06$ P<0,001	$1,96 \pm 0,072$	$1,81 \pm 0,05$ P>0,1
Белок общий (г%)	$10,79 \pm 0,207$ P<0,001	$9,2 \pm 0,265$	$9,5 \pm 0,168$	$8,69 \pm 0,139$ P<0,001	$9,53 \pm 0,174$	$8,63 \pm 0,192$ P<0,001	$9,14 \pm 0,255$	$9,01 \pm 0,173$ P>0,5

Примечание. Контрольной группе животных вводили 0,3 мл изотонического раствора хлорида натрия; п—во всех группах равняется 20.

нейрогормона «С» не проявляются. Весьма интересно, что оба гормона в отдельности вызывают снижение общего белка, тогда как сочетанное применение их этого эффекта не дает.

Из вышеизложенного следует, что лососевый КТ и нейрогормон «С» оказывают в известной мере антагонистическое действие (несмотря на сходство в эффектах) на уровень кальция и на содержание белка в сыворотке крови.

Представляет интерес сопоставление эффектов нейрогормона «С» и КТ различного происхождения на систему цАМФ и сердечную деятельность, а также определение связанного с белком диализуемого и ионизированного кальция прямым методом, что позволит глубже проникнуть в интимные механизмы, обуславливающие взаимосвязь действия этих гормонов на эффекторные органы, в частности сердце, и их влияния на метаболизм кальция. Этому будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступила 30/XI 1978 г.

Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Ն. Հ. ԽՈՒՄԱՐՅԱՆ, Լ. Վ. ՇԱՀԻՆՅԱՆ

ՆԵՅՐՈՀՈՐՄՈՆ «Շ»-Ի ԵՎ ԿԱԼՑԻՏՈՆԻՆԻ ԷՖԵԿՏՆԵՐԻ ՓՈՆԵԱԴԱՐՁ
ԿԱՊԸ ԱՐՅԱՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՅԻ, ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԵՎ ԴԻԱԼԻԶՎՈՂ
ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ
ՆԵՐԵՐԱԿԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ուսումնասիրված է նեյրոհորմոն «Շ»-ի և լոսոսի կալցիտոնինի էֆեկտների փոխադարձ կապը արյան սպիտակուցի, ընդհանուր և դիալիզվող կալցիումի մակարդակի վրա առնետների մոտ ներերակային ներարկման դեպքում:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ նշված հորմոնները ընդհանուր և դիալիզվող կալցիումի մակարդակի վրա ունեն որոշ չափով անտագոնիստական ազդեցություն: Սպիտակուցի մակարդակի վրա նրանց ազդեցությունները նման են: Երկու հորմոններն էլ առաջացնում են արյան սպիտակուցի մակարդակի նկատելի իջեցում:

Ընթացում է, որ կալցիտոնինի սպիտակուցի մակարդակը իջեցնող հատկությունը կարող է որոշակի կապ ունենալ նրա կալցիումի մակարդակը իջեցնող մեխանիզմների հետ:

A. A. GALOYAN, N. H. KHCUMARIAN, L. V. SHAHINIAN

ON THE INTERCONNECTION OF THE EFFECTS OF
NEUROHORMONE „C“ AND CALCITONINE ON THE CONTENT
OF PROTEIN, GENERAL AND DIALYZATED CALCIUM IN THE
BLOOD SERUM IN RATS

The interconnection of the effects of neurohormone „C“ and salmon CT on the content of protein, general and dialysated calcium in the

blood serum of rats has been studied. It is established, that neurohormone „С“ and salmon CT have antagonistic effects on the content of general and dialyzed calcium. The effects of these hormones on the content of protein are similar—they cause a drop of the content of general protein in the blood.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вичев Е. В., Каракашев А. Г. *Вопр. мед. химии*, 1960, 2, стр. 112.
2. Галоян А. А., Хумарян Н. Г., Шагинян Л. В. *Биол. ж. Арм.*, 1977, т XXX, 8, стр 21.
3. Галоян А. А. Авторское свидетельство, 403212 от 23 июля 1973 г.
4. Галоян А. А. *Вопросы биохимии мозга*, 1973, 8 стр. 107.
5. Галоян А. А., Погосян М. А., Гурвиц В. Я. *Вопросы биохимии мозга*, 1976, 11, стр. 89.
6. Брискин А. И., Горина М. С., Капелько В. И., Меерсон Ф. З. *Кардиология*, 1973, 7, стр. 7.
7. Барабанова В. В., Брискин А. И., Орлов Р. С. *Физиол. ж. СССР*, 1974, т. 60, 7, стр. 1086.
8. Меерсон Ф. З. *Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность*. М., 1975.
9. Тодоров И. *Клинические лабораторные исследования в педиатрии*. София, 1966, стр. 773.
10. Lowry O. H., Rosenrough N., Farr A., Randell R. J. *Biol. Chem.*, 1951, 193, 265.
11. Tashjian A. H. *Endocrinology*, 1965, 77, 375.
12. Anast G., Arnaude D., Rasmussen H., Tenenhouse A. J. *Clin. Chem.*, 1957, 46, 1, 57.
13. Allapoulios M. A., Munsen P. L. *Surg. From.*, 1965, 16, 55.
14. Milhaud G., Moukhtar N. S., Cherian A. M., Perault A. M. *C. r. Acad. Sci. Paris*, 1966, 262, 511.
15. Johnston C. C. Jr., Deiss W. P. *J. Endocrinology*, 1966, 78, 1, 39.
16. Wase A. W., Peterson A., Rickes E., Solewski J. *Endocrinology*, 1966, 79, 4, 687.