

Роль лимфоцитарных медиаторов в регуляции метаболизма катехоламинов, пентозофосфатного пути превращения углеводов в надпочечниках и печени крыс в норме и экстремальных состояниях организма

Ц.М. Суджян, Л.А. Степанян, Р.Т. Минасян, А.Ю. Григорян

НИЦ ЕрГМУ им. М. Герац

375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: лимфоцитарные медиаторы, надпочечники, печень, катехоламины, пентозофосфатный путь превращения углеводов

Иммунная система у высших организмов обладает высокой степенью автономности и способностью саморегулирования [1, 2]. Эти функции она реализует, используя биологически активные вещества (БАВ) — гормоны, медиаторы, образующиеся в самой иммунной системе и участвующие в процессах образования клеток этой системы, их взаимодействия и функционирования [3, 4]. Иммуномедиаторы продуцируются лимфоидными клетками, моноцитами при их активировании антигеном и митогеном [5] и называются соответственно лимфокинами, монокинами, интерлейкинами. На поверхности лимфоцитов обнаружены адренергические рецепторы, рецепторы, чувствительные к гистамину, инсулину, паразитовидному гормону [6]. С другой стороны, выявлено влияние лимфокинов на уровень катехоламинов, концентрацию кортикостероидов и др. [7, 8].

Наряду с приведенными данными в литературе имеются сведения о возможном продуцировании лимфоцитами в организме БАВ без их стимуляции [9, 10]. На основании проведенных в НИЦ ЕрГМУ комплексных исследований [11] было установлено, что лимфоциты тимуса интактных крыс при отсутствии стимулирующих агентов вырабатывают широкий спектр БАВ липидной и белковой природы, в том числе простагландин, простагландины группы Е (последние рассматриваются в качестве антистрессорных факторов) [12]. Благодаря наличию в составе лимфоцитарных медиаторов БАВ становится возможной реализация их действия на регуляцию интегративных систем организма, в том числе и на функционирование эндокринной системы. Известно участие этой системы в экстремальных состояниях организма и формирования адаптационного синдрома.

Изменения соотносительных уровней содержания БАВ, транзиттеров, внутриклеточных медиаторов

оказывают воздействие на биоэнергетические и биосинтетические процессы в организме, в том числе и на обмен углеводов. Основное назначение пентозофосфатного пути (ПФП) метаболизма углеводов состоит в обеспечении тканей восстановительными эквивалентами, фосфорилированными сахарами. Функция ПФП генерирования восстановителя в форме НАДФН особенно важна для клеток, в которых интенсивно идет восстановительный синтез жирных кислот и стероидов, к ним относятся, в частности, клетки печени и коры надпочечников. Для выявления участия лимфоцитарных медиаторов в регуляции биоэнергетических и биосинтетических процессов в организме в печени и надпочечниках крыс нами изучалась активность ключевого фермента ПФП превращения углеводов — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) и содержание метаболитов этого пути — глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф) и пентоз.

В соответствии с поставленной задачей в условиях введения интактным животным ПЖЛ, а также при применении их на фоне иммобилизационного стресса в динамике нами были исследованы количественные сдвиги адреналина и норадреналина в надпочечниках крыс. В условиях введения интактным животным общего пула ПЖЛ и его пептидной фракции — лимфокинов, а также при применении их на фоне иммобилизационного стресса в динамике были исследованы активность Г-6-ФД, содержание Г-6-Ф и пентоз в печени и надпочечниках крыс.

Материал и методы

Исследования проводили на белых крысах-самцах. При изучении влияния лимфоцитарных медиаторов в условиях введения их интактным животным подопыт-

ные крысы были подразделены на следующие группы: контрольную группу составляли интактные крысы и крысы, которым в/бр вводили среду культивирования тимических лимфоцитов; животным опытной группы в/бр вводили ПЖЛ в дозе 300 γ (по белку) на 100 г массы. Белковые компоненты ПЖЛ – лимфокины отделяли из общего пула ПЖЛ посредством силикагелевого фильтра Сеп-Пак (США). При применении лимфокинов доза их введения соответствовала концентрации ПЖЛ, используемой в опытах. Забивку животных проводили через 10 мин (при однократном введении ПЖЛ), а также спустя 6 и 24 ч (трехкратное введение ПЖЛ с интервалом в 3 часа) после введения лимфоцитарных медиаторов. Выделение и идентификацию общего пула тимических лимфоцитов ПЖЛ проводили по методике, предложенной А.В. Зильфяном и соавт. [11].

При изучении влияния лимфоцитарных медиаторов в условиях стресса была применена общепринятая модель иммобилизационного стресса. Контрольную группу составили интактные крысы. У животных первой опытной группы вызывали иммобилизационный стресс жесткой фиксацией животных в течение 24 ч, во второй опытной группе за 6 ч до иммобилизации крысам вводили в/бр ПЖЛ, трехкратно по 1 мл с интервалом в 3 ч.

При экстракции норадреналина и адреналина из надпочечников крыс применяли перхлорную кислоту [12]. Последующие этапы определения катехоламинов проводили согласно методике Краута [13]. В качестве адсорбента использовали специально обработанную окись алюминия, затем адсорбированные катехоламины количественно переносили в хроматографическую колонку размерами 1,2x10,0 см с последующим элюированием. Содержание катехоламинов определяли спектрофлуориметрически триоксииндоловым методом на спектрофотометре "Hitachi" MPF-4.

Выделение Г-6-ФД из печени и надпочечников крыс проводили методом Bessel [14]. Активность фермента определяли по методу Langdon [15]. Удельную активность Г-6-ФД выражали числом ферментативной активности на мг белка. Количество белка определяли по методу Lowry [16]. Содержание Г-6-Ф проводили по методу Мешковой Н.П. и Алексахиной Н.В. [17], пентоз – по Dische [18]. Содержание Г-6-Ф и пентоз выражали в $\mu\text{моль}$ на 1 г ткани.

Результаты и обсуждение

Изучение динамики изменения содержания катехоламинов в надпочечниках при введении ПЖЛ показало, что через 10 мин после введения ПЖЛ (табл.1) в надпочечниках наблюдается лишь тенденция к повышению уровня содержания катехоламинов. Через 6 ч

увеличение содержания адреналина становится более ощутимым ($p < 0,05$). Повышенный фон адреналина сохраняется и через 24 ч после введения ПЖЛ. Через 6 и 24 ч после введения ПЖЛ содержание норадреналина проявляет лишь тенденцию к повышению. Увеличение содержания адреналина в надпочечниках в условиях введения ПЖЛ свидетельствует, на наш взгляд, об интенсификации синтетических процессов в мозговом веществе, сопровождающейся выбросом гормона в кровь. Для проверки выдвинутого суждения нами в дальнейшем было изучено содержание катехоламинов в надпочечниках крыс под влиянием составных компонентов общего пула ПЖЛ белковой природы. Как показали результаты проведенных нами исследований (табл.1), в надпочечниках крыс под влиянием лимфокинов уже через 10 мин после введения отмечено значительное увеличение содержания адреналина, имеющее место после введения общего пула ПЖЛ лишь через 6 ч. Таким образом, под влиянием лимфокинов в надпочечниках быстрее проявляется повышение содержания адреналина по сравнению с действием ПЖЛ.

Результаты дальнейших исследований показали (табл.2), что в надпочечниках крыс, подвергнутых иммобилизации, на фоне увеличения секреции катехоламинов в кровь наблюдается значительное снижение уровня адреналина по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Количество норадреналина при этом определялось в пределах контрольных величин. Предварительное введение иммобилизованным животным ПЖЛ приводит к еще большему снижению уровня адреналина (в 1,5 раза меньше по сравнению с данными при стрессе и в 3 раза – по сравнению с контрольными данными).

В отличие от данных содержания норадреналина при стрессе, при предварительном введении ПЖЛ отмечено существенное уменьшение его количества.

Как показали проведенные нами исследования (табл. 3), активность Г-6-ФД в печени крыс через 6 ч после введения ПЖЛ не отличалась от активности фермента у интактных крыс и крыс с введением в те же сроки среды культивирования лимфоцитов. Содержание пентоз при этом также остается неизменным. Между тем введение ПЖЛ приводит к значительному снижению количества Г-6-Ф ($p < 0,001$), который является соединением, находящимся на пересечении нескольких метаболических путей обмена углеводов, и использование его в той или иной последовательности реакций – гликолиз, ПФП, глюконеогенез и др. определяется соотношением активности ферментов, конкурирующих за этот субстрат.

Дальнейшие исследования были посвящены изучению сдвигов тех же ингредиентов углеводного обмена при действии пептидной фракции ПЖЛ – лимфокинов и сопоставления их с влиянием общего пула ПЖЛ.

Таблица 1

Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках крыс после введения лимфоцитарных медиаторов, мкг/г ткани

Условия опыта		Статистические показатели	Моноамины	
Введение через	среда		адреналин	Норадреналин
10 мин	среда	M±m	505±103	221.5±32.6
		n	10	10
		p	—	—
	ПЖЛ	M±m	739±35	280.0±53.0
		n	8	8
		p	>0.05	>0.05
	Лимфокины	M±m	1702±349	378.0±97.0
		n	8	8
		p	<0.02	>0.05
6 ч	среда	M±m	1153±237	504.5±106
		n	6	6
		p	—	—
	ПЖЛ	M±m	1632±204	628.0±85.0
		n	8	8
		p	<0.05	>0.05
24 ч	среда	M±m	1366±252	375±51
		n	7	7
		p	—	—
	ПЖЛ	M±m	2106±238	539±69
		n	10	10
		p	<0.05	>0.05

Таблица 2

Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения ПЖЛ, мкг/г ткани

Моноамины	Статистические показатели	Контроль	Стресс	ПЖЛ + стресс
Адреналин	M±m	1846±224	928±123	619±114
	n	8	6	8
	p	—	p ₁ <0.01	p ₁ <0.001 p ₂ <0.001
Норадреналин	M±m	433±58	400±86	206±12
	n	8	6	8
	p	—	p ₁ >0.05	p ₁ <0.01 p ₂ <0.001

p₁ — степень достоверности по сравнению с контролем,
p₂ — по сравнению со стрессом

При изучении влияния лимфокинов на активность Г-6-ФД (табл. 3) оказалось, что через 6 ч после введения в печени значительно снижена активность фермента (p<0.001), в то время как введение ПЖЛ в те же сроки не изменяет активности Г-6-ФД.

Последующие исследования касались изучения сдвигов активности Г-6-ФД в надпочечниках крыс под влиянием лимфокинов (табл. 4). Через 6 ч после введения лимфокинов в надпочечниках значительно возрастает активность фермента (p<0.001).

Таблица 3

Активность Г-6-ФД, содержание Г-6-Ф и пентоз в печени крыс после введения лимфоцитарных медиаторов

Г-6 - ФД, ед/мг белка	Статистические показатели	Стресс	ПЖЛ	Лимфокины
	M±m	2.70±0.19	2.10±0.26	1.34±0.13
	n	7	6	6
	p	—	>0.05	<0.001
Г-6 - Ф, мкмоль/г ткани	M±m	0.622±0.056	0.114±0.006	—
	n	6	6	—
	p	—	<0.001	—
Пентозы, мкмоль/г ткани	M±m	0.266±0.018	0.259±0.018	—
	n	6	6	—
	p	—	>0.05	—

Таблица 4

Активность Г-6-ФД в надпочечниках крыс после введения лимфокинов, ед/мг белка

Статистические показатели	Среда	Лимфокины
M±m	3.95±0.28	9.75±1.27
n	6	6
p	—	< 0.001

Нами были изучены активность фермента и содержание Г-6-Ф и пентоз при сочетанном действии лимфоцитарных медиаторов и стрессора. Выбор изучения этих ингредиентов в печени и надпочечниках был продиктован необходимостью исследования метаболических сдвигов в органах-мишенях, участвующих в индукции и развитии конкретных фаз стресс-реакции. Результаты проведенных исследований приведены в табл.5.

Таблица 5

Активность Г-6-ФД, содержание Г-6-Ф и пентоз в печени иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения ПЖЛ

Г-6-ФД, ед/мг белка	Статистические показатели	Контроль	Среда	ПЖЛ	Стресс	ПЖЛ+стресс
	M±m	2.30±0.18	2.70±0.19	2.10±0.26	6.10±0.38	3.10±0.39
	n	10	7	6	6	7
	p	—	p ₁ > 0.05	p ₂ > 0.05	p ₁ < 0.001	p ₃ < 0.001 p ₄ < 0.05
Г-6-Ф, мкмоль/г ткани	M±m	0.570 ± 0.026	0.622±0.056	0.114±0.006	0.347±0.037	0.353±0.060
	n	6	6	6	6	6
	p	—	p ₁ > 0.05	p ₂ < 0.001	p ₁ < 0.001	p ₃ > 0.05 p ₄ < 0.001
Пентозы, мкмоль/г ткани	M±m	0.391±0.034	0.266± 0.018	0.259±0.018	0.261±0.028	0.279±0.019
	n	6	6	6	6	6
	p	—	p ₁ < 0.01	p ₂ > 0.05	p ₁ < 0.01	p ₃ > 0.05 p ₄ > 0.05

p₁ — степень достоверности по сравнению с контролем, p₂ — со средой, p₃ — со стрессом, p₄ — с ПЖЛ.

По нашим данным, при стрессе в печени в 2,6 раза увеличена активность Г-6-ФД по сравнению с контролем при понижении содержания Г-6-Ф и пентоз. Увеличение активности фермента при стрессе может вызвать выявленное нами снижение содержания Г-6-Ф в печени, а понижение содержания пентоз в наших опытах наряду с активированием Г-6-ФД реакции может быть обусловлено активацией синтеза нуклеиновых кислот. В пользу этого предположения свидетельствуют данные литературы [19] о наличии параллелизма между активностью Г-6-ФД, с одной стороны, и количеством ДНК и суммарной РНК — с другой. В литературе имеются также сведения, что наряду с катаболическим действием стрессовых гормонов, проявляющихся в большинстве тканей, в печени могут активироваться и системы синтеза белка [20]. Предварительное введение ПЖЛ животным до начала иммобилизации в наших опытах по сравнению с данными при

стрессе приводит к уменьшению активности фермента почти в 2 раза (3,1±0,39 по сравнению с 6,1±0,38 ед/мг белка при стрессе) при отсутствии изменений содержания Г-6-Ф и пентоз. Однако активность фермента и содержание Г-6-Ф в печени при сочетанном действии ПЖЛ и стрессора остаются повышенными по сравнению с введением только ПЖЛ.

Нами была изучена активность Г-6-ФД в печени иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения лимфокинов (табл.6). Согласно полученным нами данным, активность Г-6-ФД понижается почти в 4 раза по сравнению с данными у животных со стрессом, составляя соответственно 1,59±0,15 и 6,1±0,38 ед/мг белка (p<0,01). Необходимо указать, что активность Г-6-ФД при совместном действии лимфокинов и стресса неотличима от показаний активности фермента при введении только лимфокинов.

Активность Г-6-ФД в печени иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения лимфокинов, ед/мг белка

Статистические показатели	Контроль	Среда	Лимфокины	Стресс	Лимфокины + стресс
M±m	2.30 ± 0.18	2.70 ± 0.19	1.34 ± 0.13	6.10 ± 0.38	1.59 ± 0.15
n	10	7	6	6	6
p	—	p ₁ > 0.05	p _{1,2} < 0.001	p ₁ < 0.001	p ₁ > 0.05 p ₂ < 0.001 p ₃ < 0.001 p ₄ > 0.05

p₁ – степень достоверности по сравнению с контролем, p₂ – со средой, p₃ – со стрессом, p₄ – с лимфокинами

Исследования по изучению активности Г-6-ФД в надпочечниках иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения лимфокинов приведены в табл. 7.

По нашим данным, активность Г-6-ФД в надпочечниках животных, подвергнутых стрессу, увеличивается почти вдвое. Предварительное введение лимфокинов животным со стрессом приводит к значительной убыли активности Г-6-ФД в надпочечниках по сравнению с его активностью при иммобилизации животных. В исследованиях, проведенных в НИЦ ЕРГМУ [21], показано, что предварительное введение иммобилизованным животным лимфоцитарных медиаторов сопровождается тенденцией, направленной в сторону упорядочения структуры и функции надпочечников, нормализации уровня АКТГ в крови.

Таблица 7

Активность Г-6-ФД в надпочечниках иммобилизованных крыс в условиях предварительного введения лимфокинов, ед/мг белка

Статистические показатели	Контроль	Стресс	Лимфокины + стресс
M±m	5.47 ± 0.21	10.88 ± 1.3	7.0 ± 0.59
n	6	7	6
p	—	p ₁ < 0.01	p ₁ < 0.05 p ₂ < 0.05

p₁ – степень достоверности по сравнению с контролем, p₂ – со стрессом

Полученные нами данные указывают на наличие однонаправленного понижающего влияния ПЖЛ и лимфокинов на активность Г-6-ФД в печени и надпочечниках животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу.

Изучение активности Г-6-ФД – ключевого фермента ПФП превращения углеводов показало, что через 6 ч после введения лимфокинов в надпочечниках крыс увеличивается активность фермента.

Результаты проведенных исследований по изучению уровня катехоламинов в надпочечниках после введения ПЖЛ свидетельствуют, что при отсутствии сдвигов в содержании норадреналина по сравнению с контролем проявляется повышающее влияние ПЖЛ на уровень адреналина в надпочечниках крыс. При рассмотрении в динамике сдвигов в содержании адреналина становится очевидным, что тенденция к повышению уровня адреналина в надпочечниках через 10 мин после введения ПЖЛ четко проявляется через 6 и 24 ч.

Как показали результаты проведенных исследований, в надпочечниках крыс под влиянием пептидной фракции ПЖЛ – лимфокинов уже через 10 мин после введения отмечено значительное увеличение содержания адреналина, имеющее место после введения общего пула ПЖЛ лишь через 6 ч. Таким образом, под влиянием лимфокинов в надпочечниках быстрее проявляется повышение содержания адреналина по сравнению с действием ПЖЛ.

Известно участие Г-6-ФД в процессах стероидогенеза и липогенеза, интенсивно функционирующих в надпочечниках и печени крыс. Повышение активности Г-6-ФД способствует увеличению образования НАДФН, под влиянием которого активируется восстановительный синтез жирных кислот и стероидов в тканях, в частности в коре надпочечников. В литературе имеются сведения [22], согласно которым в ти-

мусе вырабатывается фактор, коррелирующий функцию стероидогенеза в надпочечниках. Вместе с этим при введении крысам лимфокинсодержащего супернатанта в коре надпочечников возникают структурные сдвиги, приводящие к увеличению в крови содержания кортикостероидов. В исследованиях А.В. Зильфана и Р.А. Довлатян [21] при введении лимфоцитарных медиаторов выявлены сдвиги, свидетельствующие об активации процессов стероидогенеза в коре надпочечников интактных животных. На основании приведенных данных литературы и полученных результатов наших исследований можно заключить, что увеличение активности Г-6-ФД в надпочечниках, выявленное нами после введения лимфокинов, индуцирует образование повышенных количеств восстановленного НАДФ, обеспечивая тем самым повышенную продукцию кортикостероидов. При введении лимфоцитарных медиаторов нами выявлены определенные сдвиги в активности Г-6-ФД и содержании метаболитов ПФП превращения углеводов – Г-6-Ф и пентоз также и в печени. Через 6 ч после введения ПЖЛ в печени отсутствуют сдвиги в активности фермента и количестве пентоз по сравнению с контролем при понижении содержания Г-6-Ф. Интенсивность использования Г-6-Ф в реакциях ПФП превращения углеводов в значительной мере определяется активностью ферментов, катализирующих начальные стадии: Г-6-Ф- и 6-фосфоглюконат-дегидрогеназ. Изменения содержания Г-6-Ф может быть обусловлено участием этого важного метаболита и в других реакциях углеводного обмена – гликолиза, глюконеогенеза и др. Наличие пониженного содержания Г-6-Ф под влиянием ПЖЛ при отсутствии сдвигов в активности Г-6-ФД может быть обусловлено как увеличением синтеза гликогена, так и усилением гликолиза. Наличие повышенного содержания катехоламинов в крови в те же сроки введения ПЖЛ, выявленное нами, может свидетельствовать скорее об активации гликолиза.

Изучение активности фермента под влиянием лимфокинов в те же сроки его введения, что и ПЖЛ, выявило значительное снижение в печени активности Г-6-ФД. Анализ приведенных данных позволяет допустить, что реализующий эффект пептидной фракции в отношении Г-6-ФД печени проявляется лишь в условиях ее изоляции от других составных компонентов общего пула ПЖЛ.

Экстремальные состояния приводят к нарушению многих интегративных систем организма, в том числе и энергетического обмена. В поисках эндогенно-активных средств, способных целенаправленно воздействовать на интенсивность пентозного цикла в экстремальных условиях, правомерно исследование влияния лимфоцитарных медиаторов на активность Г-6-ФД и метаболитов этого пути в органах-мишенях при стрессе (печень, надпочечники).

Результаты проведенных нами исследований по-

зволили установить, что при стрессе активность Г-6-ФД в печени увеличена по сравнению с контролем при понижении содержания Г-6-Ф и пентоз. Увеличение активности фермента при стрессе может обусловить снижение содержания Г-6-Ф в печени, а понижение количества пентоз может быть обусловлено стимулированием синтеза нуклеиновых кислот. В пользу этого предположения свидетельствуют данные, что в отличие от большинства тканей, в которых при стрессе активированы катаболические процессы, в печени могут стимулироваться системы синтеза белка [20]. Предварительное введение ПЖЛ в условиях стресса приводит к снижению активности фермента по сравнению с данными при стрессе. Исследование влияния лимфокинов в тех же условиях опыта позволило установить значительное (в 4 раза) снижение активности Г-6-ФД в печени по сравнению с действием стрессора. Следует отметить, что при сочетанном применении лимфокинов и стресса уровень активности Г-6-ФД неотличим от показаний, выявленных нами при введении лимфокинов интактным животным.

Особый интерес представляют результаты исследований по изучению влияния предварительного введения лимфокинов на активность Г-6-ФД в надпочечниках крыс в условиях действия стресса. По нашим данным, активность Г-6-ФД в надпочечниках животных, подвергнутых стрессу, возрастает почти вдвое, и предварительное введение лимфокинов приводит к существенному снижению активности фермента. Эти данные наряду с результатами других исследований об упорядочении структуры надпочечников при введении лимфокинов в условиях стресса позволяют утверждать о нормализующем влиянии лимфокинов на метаболические сдвиги в надпочечниках при стрессе под влиянием лимфокинов.

Полученные данные указывают на наличие однонаправленного понижающего влияния ПЖЛ и лимфокинов на активность Г-6-ФД в печени и надпочечниках животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу.

По литературным данным [23], у резистентных к стрессу собак активность дегидрогеназ сбалансирована на минимальном режиме дегидрирования. Можно полагать, что предварительное введение ПЖЛ, приводя к предстрессовой перестройке метаболизма, способствует повышению адаптации организма и предупреждает развитие патологического увеличения активности Г-6-ФД, характерного для стресса. На основе выявленных сдвигов в активности Г-6-ФД становится возможным отнести их к биохимическим тестам, позволяющим прогнозировать – при экстремальных условиях преобладают процессы адаптации или нарушения функций.

Изучение роли лимфоцитарных медиаторов в экстремальных условиях в наших исследованиях выявило в целом нормализующее их влияние на метаболиче-

ские сдвиги активности Г-6-ФД, лимитирующего ПФП превращения углеводов

Следует отметить, что в регуляторные процессы при стрессе, помимо биогенных аминов, могут вовлекаться и такие гормоны как АКТГ, глюкокортикоиды, опиоиды. При изучении влияния лимфоцитарных медиаторов в условиях стресса [24] показано, что предварительное введение ПЖЛ оказывает нормализующее влияние на содержание АКТГ и кортикостерона в крови.

На основании проведенных исследований можно полагать, что введение ПЖЛ предупреждает развитие сдвигов в содержании гистамина, наблюдаемых при стрессе, между тем введение ПЖЛ интактным животным не оказывает влияния на концентрацию гистамина в крови.

Полученные результаты исследований требуют дальнейшего изучения интегративной деятельности симпатно-адреналовой системы при действии лимфоцитарных медиаторов в норме и экстремальных состояниях.

Поступила 14.02.03

Լիմֆոցիտար միջնորդանյութերի դերը մակերիկամներում, լյարդում կաթեխոլամինների, ածխաջրերի փոխանակման պենտոզաֆոսֆատային ուղղու փոխանակության կարգավորման մեջ նորմայում և ծայրահեղ պայմաններում

Յ.Ս. Սուջյան, Լ.Ն. Ստեփանյան, Ռ.Թ. Մինասյան, Ա.Յու. Գրիգորյան

Ուսումնասիրվել են ադրենալինի, նորադրենալինի, հիստամինի քանակական փոփոխությունների դինամիկան, ինչպես նաև գլյուկոզա-6-ֆոսֆատդեհիդրոգենազի (Գ-6-ՖԴ) ակտիվությունը, գլյուկոզա-6-ֆոսֆատ(Գ-6-Ֆ), պենտոզների պարունակությունը առնետների մակերիկամներում և լյարդում:

Հաստատված է ուրցագեղձային լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքների (ԼԿԱ), ինչպես նաև նրանց պեպտիդային ֆրակցիաների՝ լիմֆոկինների, խթանիչ ազդեցությունը մակերիկամների փոխանակման պրոցեսներում: Այս եզրակացության համար հիմք են ծառայել ադրենալինի քանակական աճը և Գ-6-ՖԴ-ի ակտիվության բարձրացումը մակերիկամներում 6 ու 24-ժամյա ԼԿԱ-ի և լիմֆոկինների ներարկումից 10 ր հետո: Կարելի է ենթադրել, որ Գ-6-ՖԴ ակտիվության բարձրացումը ավելացնում է ՆԱԴՖԿ-ի քանակները, որը նպաստում է ստերոիդների սինթեզի ակտիվացմանը, ինչն իր հերթին խթանում է ադրենալինի քանակական աճը: Ստացված տվյալները ապացուցում են ուրցագեղձի և մակերիկամների միջև ֆունկցիոնալ կապի առկայությունը:

Հաստատված է, որ լիմֆոցիտային ենթարկված առնետներին լիմֆոցիտար միջնորդանյութերի նախնական ներարկումը, ի տարբերություն սթրեսի, իջեցնում է կաթեխոլամինների պարունակությունը մակերիկամներում: Կամխվում է Գ-6-ՖԴ ակտիվության և Գ-6-Ֆ քանակի խիստաբանական բարձրացումը առնետների լյարդում և մակերիկամներում, որը բնորոշ է սթրեսին: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս սթրեսային վիճակների ժամանակ էնդոկրին համակարգի փոխանակման տեղաշարժերի վրա լիմֆոցիտար միջնորդանյութերի կարգավորող ադապտացիոն ազդեցությունը:

The role of lymphocyte mediators in the regulation of catecholamines and pentose phosphate cycle carbohydrates in rats' adrenal glands, liver in normal and extremal conditions

S.M. Sudjyan, L.H. Stepanyan, R.T. Minasyants, A.Y. Grigoryan

Studying the participation of lymphocyte mediators under such circumstances as injection of the whole pool of the products of lymphocytes' vital activity (PLVA) to intact animals and its peptide components – lymphokines, as well as after using them during the immobilization stress the metabolic changes of catecholamines (noradrenaline, adrenaline), pentose phosphate cycle of carbohydrates metabolism in rat liver and adrenal glands were assessed.

After the injection of PLVA increased adrenaline quantity was detected in rat adrenal glands. After lymphokines injection the same effect was revealed quicker.

In 6, 24 hrs after PLVA injection and already 10 min after lymphokines injection it was determined the increase of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) activity which is the key enzyme of pentose phosphate cycle in adrenal glands. Based on that effect it is possible to conclude about the production of quantity of restored

NADP, which resulted in high corticosteroids level.

It was determined that the immobilization of animals during 24 hrs leads to decrease of noradrenaline concentration in adrenal glands in comparison with controls. The activity of G-6-PDH increased in adrenal glands and liver under stress conditions.

The preliminary injection of lymphocyte mediators to immobilized animals causes decrease of catecholamines

concentration in adrenal glands. In rat liver and adrenal glands the preliminary injection of PLVA and lymphokines eliminated the pathologic increase of enzymes activity caused by stress.

Thus, the preliminary injection of lymphocyte mediators under stress conditions has a normalizing effect on the metabolic changes in organs and testifies to the adaptive influence of PLVA under stress conditions.

Литература

1. Cohen S. et al. Mechanisms of immunopathology, 1983, 400 p.
2. Петров Р.В. и др. Миелопептиды – новый класс эндогенных иммунорегуляторов. ВНИИМИ. М., 1987, с. 67.
3. Male D. et al. Advanced immunology. 1984, Second Edition, p. 113.
4. Rothwell N. J., Hopkins S. J. Trends Neurosci., 1995, 18, p. 130.
5. Gately M. K. et al. Immunoregul. and autoimmun., Basel c. a., 1986, p. 74.
6. Merrill J. E., Jonakait G. M. FASEB J., 1995, 9, 8, p. 611.
7. Kasprzak A. et al. Biomed. Res., 1991, 12, 4, p. 259.
8. Opp M. R. et al. J. Neuroimmunol., 1995, 60, 1-2, p. 165.
9. Hamblin A., Maini R. Clinical Immunology, 1990, p. 273.
10. Кемилева З. Вилочковая железа. М., 1984.
11. Зильфян А.В. В сб.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптационного синдрома. Ереван, 1993, с. 112.
12. Bertler A. et al. Kgl. fysiogr. Salls kap. Lund. Forhandl., 1958, 28, 21, p. 121.
13. Юденфренд С. Флуоресцентный анализ в биологии и медицине. М., 1965, с. 135.
14. Bessel E. M., Thomas P. Biochem. J., 1973, 131, p. 83.
15. Langdone R. C. Methods in Enzymol., N. Y., 1966, 9, p. 126.
16. Lowry O. H. et al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 1, p. 265.
17. Мешкова Н.П., Алексахина Н.В. Успехи биол. химии, 1954, 4, с. 156.
18. Dische Z., J. Biol. Chem., 1949, 181, p. 379. Взято из: Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия. М., 1957, с. 457.
19. Wood T. N.Y. Acad. Press, 1985, 204 p.
20. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
21. Довлатян Р.А., Зильфян А.В. Ж. exper. и клин. мед. АН РА., 1990, 1, с. 67.
22. Rivier C. Front. Neuroendocrinol., 1995, 16, 2, p. 151.
23. Микашинович З.И., Шепотиновский В.И. Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, с. 346.
24. Довлатян Р.А. и др. В кн.: Лимфоциты и адаптационный синдром. Ереван, 1990, с. 36.
25. Григорян А.Ю. Новые эндогенноактивные факторы, вырабатываемые в иммунной системе, в качестве средств направленной коррекции симпато-адреналовой системы. Методические рекомендации, утвержденные Минздравом РА, Ереван, 1996.