

Вікові зміни активності холінестерази матки щурів і вплив на неї естрадіолдипропіонату

А. Н. Мурашина

Лабораторія ендокринології і лабораторія фізіології
Інституту геронтології АМН СРСР, Київ

Щоб з'ясувати механізм вікових змін функції органів, істотне значення має вивчення особливостей їх регуляції в різні періоди онтогенезу. З віком настає складна перебудова регуляторних впливів, яка проявляється в зміні різних ланок адренергічних і холінергічних впливів на тканину.

Працями В. В. Фролькіса і співробітників [3] показано, що при старінні організму настають істотні зміни чутливості тканин до регуляторних впливів і не менш виразні зрушення в різних ланках обміну медіаторів. В зв'язку з нерівномірністю зрушень в процесах синтезу і розпаду медіаторів протягом тривалого часу може зберігатися певний рівень регуляції функції організму.

Вікові зрушення обміну медіаторів і, зокрема, ацетилхоліну мають істотне значення для правильного розуміння вікових змін функції матки і впливу на неї регулюючої дії гіпофіза та яєчників. Справді, ацетилхолін відіграє вирішальну роль у скоротливій діяльності матки.

Доля ацетилхоліну в органах і тканинах багато в чому залежить від його гідролізу, який визначається активністю холінестерази — справжньої і несправжньої.

Найвні літературні дані про вікові зміни активності холінестерази в органах в основному стосуються вивчення раннього онтогенезу. І тільки поодинокі праці присвячені вивченню активності холінестерази в пізні вікові періоди. Так, деякі зарубіжні дослідники [5] вивчали активність холінестерази в тканинах щурів різних вікових груп. Більш ґрунтовно це питання висвітлене в дослідженнях Н. С. Верхратського [1], в яких наведені порівняльні визначення активності холінестерази в м'язовій тканині, передсердях і шлуночках серця, що вказує на нерівномірність процесів старіння в різних органах.

Численні автори [6, 7] показали, що гормони яєчника можуть впливати на функціональний стан матки через систему медіаторів, тому для з'ясування впливу статевих гормонів на функції матки важливо було встановити характер взаємовідношень гормонів і активності холінестерази. Вони вказують на існування тісного зв'язку між активністю холінестерази та естрогену. При введенні тваринам естрогену підвищувалась активність несправжньої холінестерази. Рівень активності неспецифічної холінестерази сироватки крові і печінки у самок значно вищий, ніж у самців. Циклічних змін активності холінестерази, пов'язаних з естральним циклом, автори не відзначають.

У суперечності з цими даними перебувають спостереження інших авторів. Так, Аллен і співавтори [4] не виявили статевих відмінностей активності холінестерази, проте вони прийшли до висновку, що неспецифічна холінестераза найбільш чутлива до ендокринних змін.

Є. А. Какушкіна [2], вивчаючи вплив фолікуліну на активність холінестерази, констатувала, що введення фолікуліну викликало значне зниження активності холінестерази. Непрямим підтвердженням цього висновку можуть служити дані інших авторів [8, 9] про різке збільшення вмісту ацетилхоліну в матці через короткий час після введення естрогену. Можна висловити припущення, що такий ефект є наслідком зниження активності холінестерази. Все це свідчить про доцільність вивчення вікових змін активності холінестерази в матці і впливу на неї естрогенних гормонів.

Загальновідомо, що функціональний стан матки істотно змінюється в різні фази статевого циклу. Ось чому на першому етапі дослідження ми вважали за необхідне вивчити взаємовідношення між фазами циклу й активністю холінестерази у тварин. На дальшому етапі ми визначали зміни активності холінестерази при введенні естрогенів, виходячи з уявлення про вікові зміни чутливості. Тому ми визнали за доцільне дослідити вплив порогових доз екстрадіолдипропіонату на активність холінестерази.

Методика досліджень

Досліди провадили на 120 самках білих щурів, поділених на дві вікові групи, в середньому по 60 тварин у кожній.

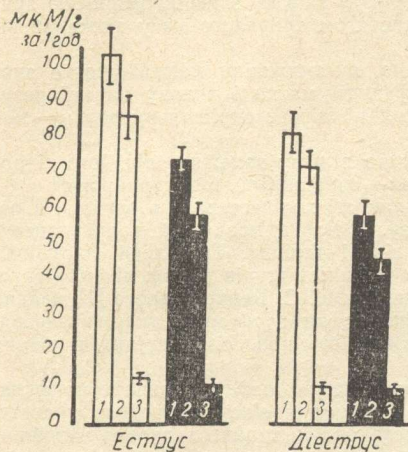
Перша група — щури віком 6—8 місяців з нормальним еструсним циклом. Перебіг статевого циклу фіксували методом цитологічного дослідження піхвового мазка. Мазки робили двічі на день. Статевий цикл вважали нормальним, якщо протягом двох тижнів у ньому не було будь-яких особливостей.

Друга група — старі щури віком 26—28 місяців. У дослідах використовували щурів, у яких моменту дослідження активності холінестерази передували принаймні

два-три нормальних цикли. Тварин утримували в однакових температурних умовах, на стандартному харчовому раціоні, при однакових умовах освітлення. Активність загальної, справжньої і несправжньої холінестерази визначали біохімічним шляхом за методикою, описаною Влком і Тучеком. Як субстрат використовували ацетилхолінхлорид, ацетил- β , метилхолінбромід і бутирилхолінхлорид. Активність холінестерази виражали в мк/молях субстрату, гідролізованого 1 г тканини при інкубації протягом 30 хв для ацетилхоліну та однієї години для решти субстратів при температурі 37° С.

Результати досліджень

З віком у щурів в усіх фазах естрального циклу відзначалось зниження активності холінестерази. Паралельно зниженню загальної холінестерази знижувалась і несправжня. Коливань активності справжньої холінестерази ми не спостерігали. Слід констатувати значні коливання індивідуальних показників активності холінестерази;



Фазові зміни холінестеразної активності матки молодих і старих щурів (в мікромолях субстрату на 1 г тканини за годину).

1 — ацетилхолінхлорид, 2 — бутирилхолінхлорид, 3 — ацетилхолінбромід. Білі стовпці — молоді тварини, чорні — старі.

нами активності холінестерази під впливом естрогенів.

В процесі дослідження ми намагались визначити порогові дози, які змінюють активність холінестерази у старих і молодих тварин. Для старих щурів такою мінімальною дозою були 0,3 одиниці естрадіолдипропіонату на 100 г ваги тварини.

Препарат вводили як у фазі еструсу, так і у фазі спокою. Ця доза викликала деяке зниження усіх видів холінестерази в обох фазах циклу, але це зниження було дуже незначним.

У молодих тварин доза 0,3 одиниці на 100 г ваги була неефективною у жодній з фаз циклу. Зниження показників холінестерази спостерігалось тільки у окремих тварин. Доза 0,5 одиниці на 100 г ваги була ефективною як для молодих, так і для старих тварин.

Як видно з таблиці (див. таблицю на стор. 107), знижувались показники холінестерази всіх видів, причому падіння відзначалось як у фазі еструсу, так і у фазі дієструсу. Цікаво підкреслити, що при введенні естрогену активність справжньої холінестерази в дієструсі у старих і молодих тварин, як правило, падала до нуля. У фазі еструсу у молодих тварин в 10 випадках із 17 активність справжньої холінестерази знизилась до нуля, в 7 випадках вона була нижча від середніх показників до введення естрогену. У старих тварин в цій фазі активність справжньої холінестерази у 8 випадках з 13 знизилась до нуля, а в решті випадків була нижча, ніж відповідні показники до введення естрогену. При введенні естрогенів активність усіх видів холінестерази знижується як у молодих, так і у старих тварин. Порогова доза естрогену, яка викликає падіння холінестерази у молодих тварин, вища, ніж у старих.

Вікові групи

Молоді . . .
Старі . . .

Молоді . . .
Старі . . .

Молоді . . .
Старі . . .

Наші дані
лера [6]. Ми пр
впливу статевих
ували інші мет
Еверета [7], пок
на зіставляти. С
рактизується
на результатах
холінестерази.

1. Активність
2. Відповідні
активності неспра
рази не змінюють
3. Естрадіол
її як у фазі естру
4. У старих
ших доз, ніж у м
5. Наші дані
гуляції та обміну

1. Верхратський
2. Какушкіна І
1960, 155.
3. Фролькіс В.
лы симпозиума. К
4. Allan C. a. oth
5. Bertolini A. a.
6. Birkhauser E
7. Everett J., Sav
8. Hermann, Meg
9. Reicholds S.—

Вплив естрогенів на активність холінестерази в матці щурів

Вікові групи тварин	Еструс		Діеструс	
	до введення естрадіолу	після введення естрадіолу	до введення естрадіолу	після введення естрадіолу
<i>Ацетилхолінхлорид</i>				
Молоді	103,48±8,76	88,60±4,01	83,24±6,49	69,12±4,47
Старі	75,28±4,72	59,04±2,22	60,06±4,27	45,40±3,17
<i>Бутирилхолінхлорид</i>				
Молоді	87,97±6,04	73,52±2,69	74,60±5,53	64,47±4,10
Старі	59,47±4,16	41,43±2,96	47,24±4,32	31,32±2,31
<i>Ацетил-β-етилхолінбромід</i>				
Молоді	13,55±1,03	0,0	11,90±0,81	0,0
Старі	11,80±0,94	0,0	10,57±0,79	0,0

Наші дані не узгоджуються з даними деяких авторів. Зокрема, Біркгейзера і Целлера [6]. Ми проводили свої дослідження в тканинах матки, яка найбільш чутлива до впливу статевих гормонів і зазнає виражених вікових змін. А згадані автори застосовували інші методики і досліджували тканини печінки і сироватку крові. На думку Еверета [7], показники активності холінестерази в сироватці крові і тканинах не можна зіставляти. Слід також враховувати, що рівень гормонального режиму матки характеризується різко вираженими циклічними коливаннями, що дуже позначається на результатах вивчення взаємозв'язку таких факторів, як естрогени, вік і активність холінестерази.

Висновки

1. Активність несправжньої холінестерази матки щурів з віком знижується.
2. Відповідно до фаз статевих циклу в матці відзначаються циклічні коливання активності несправжньої холінестерази. При цьому показники справжньої холінестерази не змінюються.
3. Естрадіолдипропіонат впливає на активність холінестерази матки, знижуючи її як у фазі еструсу, так і в стадії спокою.
4. У старих тварин зниження показників холінестерази настає при введенні менших доз, ніж у молодих.
5. Наші дані підтверджують своєрідність і вікові особливості процесів саморегуляції та обміну речовин в старіючому організмі.

Література

1. Верхратський Н. С.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, X, 2, 265.
2. Какушкіна Е. А.— В кн. «Гормональные исследования в гинекологии». Медгиз, 1960, 155.
3. Фролькис В. В.— В кн. «Нейрогуморальная регуляция в онтогенезе». Материалы симпозиума. К., 1964, 67.
4. Allan C. a. oth.— Amer. J. of Obst. a. Gynecol., 1952, 63, 2, 326.
5. Bertolini A. a. oth.— Boll. soc. It. Biol. sper., 1960, 36, 9, 434.
6. Birkhauser E., Zeller E.— Helv. chim. acta, 1940, 23; 1941, 28.
7. Everett J., Sawyer H.— Endocrinology, 1946, 39, 5, 323.
8. Hermann, Megrass— Arch. Surg., 1940, 40, 334.
9. Reicholds S.— Science, 1938, 87, 537.

Надійшла до редакції
22.VII 1965 р.