

УДК 612.67.015.32.018.2:577.15.016

Х. К. Мурадян

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІДРОКОРТИЗОНУ НА АКТИВНІСТЬ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТАЗИ І ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТАЗИ В РІЗНИХ ОРГАНАХ БІЛИХ ЩУРІВ

Відомо, що направленість та характер багатьох фізіологічних процесів багато в чому визначається функціональним станом апарата біосинтеза білка. Так, існування зв'язку між адаптаційно-регуляторними можливостями організму і апаратом біосинтезу білка визнано багатьма авторами [3, 6, 7]. Для одночасного вивчення вікових змін цих показників зручною моделлю може служити феномен генетичної індукції ферментів, суть якого полягає в *de novo* синтезі білка-ферменту під впливом різних факторів-індукторів, що стимулюють генетичний апарат. Одним з найбільш вивчених індукторів є гормон, зокрема, глюкокортикоїди, що регулюють вуглеводний, білковий та жировий обмін в клітинах самого різного типу диференціації. Саме типом диференціації визначається напрямок викликаних глюкортикоїдами, зміщень. Так, стимуляція анаболізму в печінці і нирках супроводжується стимуляцією катаболізму в тимусі, селезінці, м'язах, лейкоцитах, в тканинах шкіри, в кістковому апараті тощо [2, 5]. Ми вивчали вікові особливості гормональної індикації в різних за ефектом органах на прикладі двох ключових ферментів глюконеогенезу — глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф) і фруктозо-1,6-дифосфатази (Ф-1,6-Ф).

Методика досліджень

Досліди проведені на білих безпородних щурах трьох вікових груп: молоді (2—3 місяці), дорослі (8—12 місяців) і старі (24—28 місяців). Піддослідним тваринам інтраперитонеально вводили гідрокортизон у дозі 3,5 мг/100 г і через різні проміжки часу, вказані і тексті, визначали активність Г-6-Ф і Ф-1, 6-Ф в гомогенатах печінки, нирок, селезінки та лівого шлуночка серця. Активність Г-6-Ф визначали за [8], активність Ф-1, 6-Ф за [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені нами дослідження показали, що в усіх вікових групах активність Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф значно вища в печінці та нирках в порівнянні з селезінкою та серцем (табл. 1 і 2). У інтактних щурів не виявлені помітні вікові зміни активності Г-6-Ф (табл. 1), тоді, як активність Ф-1,6-Ф у печінці і селезінці старих тварин достовірно знижується (табл. 2). Введення гідрокортизону приводить до помітного зростання активності Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф в усіх досліджуваних органах. При цьому динаміка зростання активності залежить як від природи ферменту, так і вікової групи тварин (див. рисунок).

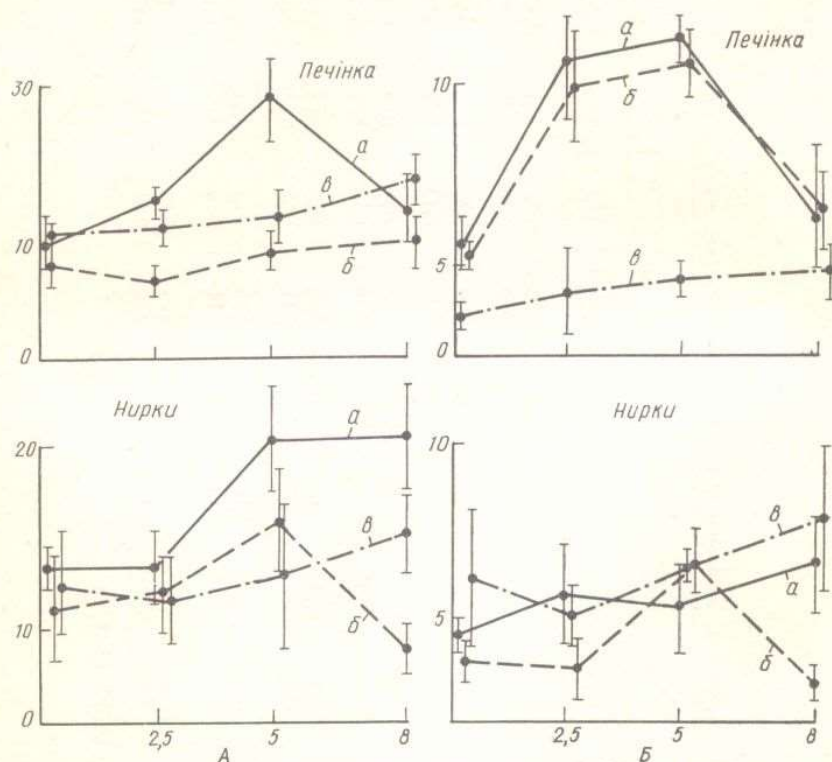
Так, через 2,5 год після введення гормонів активність Г-6-Ф істотно не змінюється в печінці і нирках (див. рисунок). Активність Ф-1,6-Ф при цьому збільшується в печінці молодих та дорослих щурів у порівнянні з нормою і практично не змінюється у старих (102%), що очевидно,

Таблиця 2
Вікові особливості впливу тривалого введення гідрокортизону на активність Ф-1, 6-Ф у різних органах шурів (в мкмоль Р/г тканини · хв)

Час введення (добі)	Статистичні показники	Органи											
		Печінка			Нирки			Селезінка			Серце		
		молоді	дорослі	старі	молоді	дорослі	старі	молоді	дорослі	старі	молоді	дорослі	старі
Контроль	$M \pm m$	5,59 0,76	5,32 0,36	3,66 0,20	4,78 0,25	4,19 0,31	6,56 1,37	0,82 0,06	0,85 0,09	0,51 0,13	0,42 0,05	0,54 0,07	0,44 0,11
1	$M \pm m$	11,51 0,86*	10,48 0,94*	4,62 0,22	6,46 0,60	5,92 0,45	6,69 0,17	1,31 0,22	1,06 0,25	0,87 0,13	0,45 0,07	0,70 0,16	0,63 0,09
3	$M \pm m$	5,70 0,37	5,60 0,45	4,08 0,25	5,67 0,34	6,94 0,36*	5,32 0,26	0,41 0,14	0,52 0,12	1,07 0,10*	0,53 0,04	0,76 0,13	0,67 0,15
6	$M \pm m$	7,30 0,68	6,38 0,89	3,65 0,24	7,35 0,64*	5,59 0,53	2,93 0,67	0,77 0,08	0,52 0,11	0,66 0,07	0,63 0,04*	0,76 0,12	0,53 0,12
10	$M \pm m$	6,08 0,54	5,87 0,33	3,74 0,69	6,11 0,34	6,49 0,47*	5,13 0,13	0,67 0,05	0,53 0,14	0,78 0,16	0,54 0,04	0,62 0,10	0,55 0,13
15	$M \pm m$	6,13 0,68	5,24 0,21	2,34 0,67	6,13 0,69	5,76 0,27	3,59 0,41	0,85 0,20	0,69 0,15	0,49 0,02	0,74 0,05*	0,79 0,15	0,26 0,06

* — Відмінності в порівнянні з відповідним контролем істотні ($p < 0,05$).

вказує на подовження прихованого періоду індукції цього ферменту у старих тварин. Через 2,5 год після введення гідрокортизону в нирках спостерігаються лише незначні зміщення активності Ф-1,6-Ф. У молодих та дорослих щурів через 5 год після введення гормону зростання активності Г-6-Ф в печінці і нирках наближається або досягає максимальних



Вплив гідрокортизону на активність Г-6-Ф (А) і Ф-1,6-Ф (Б) у печінці та нирках молодих (а), дорослих (б) і старих (в) щурів.

По вертикалі — активність ферментів (в $\mu\text{моль Р/г. хв}$), по горизонталі — час після введення гормону (в годинах).

значень, тоді як у старих щурів зростання активності в цих органах все ще триває. Можливо, це також пояснюється більш розтягнутим прихованим періодом індукції у тварин цієї вікової групи.

В природних умовах існування багато ключових ферментів нерідко зазнають тривалої гормональної стимуляції. Саме в умовах подібної напруженої діяльності можуть бути розкриті потенціальні можливості старіючого організму. Показано [1, 4], що при тривалому введенні гормонів слідом за ростом активності ферментів настає фаза «виснаження» індукції, під час якої, незважаючи на введення гормону, ріст активності ферментів відсутній. Фролькіс та ін. [6] на прикладі тирозин-аміотрансферази показали, що подібне «виснаження» генетичної індукції раніше настає у старих щурів. Результати серії дослідів, під час яких піддослідним щурам щодня один раз на добу вводили гідрокортизон і через 5 год після останнього введення визначали активність Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф, наведені в табл. 1 і 2. Як видно з цих даних, при тривалому вве-

денні гідрокортизону активність ферментів у молодих і дорослих щурів значно зростає протягом усього дослідного періоду. Зростання активності характеризується падінням нижче початкового рівня. Починаючи з третьої доби введення, у старих і дорослих щурів не перевищує активності у молодих щурів помітно знижується тільки.

Отже, індукція Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф у щурів зростає разом з віковими змінами в організмі. При тривалому введенні гормону знижується максимальний рівень індукції. При тривалому введенні гормону зростає активності змінюється.

Літ

1. Аргутинский С. В., Кнорр В. Г., Салганик Р. И. Состав хроматина печени крыс. Мол. биол., 1973, 7, 6, 802.
2. Калинин А. П., Камынина Т. мед., 1973, 12, 49.
3. Никитин В. Н. — В кн.: Проблемы «Научная думка», Киев, 1974.
4. Салганик Р. И., Аргутинский С. В., Локальное нарушение введения гормонального индуктора.
5. Сергеев П. В., Кольчинская Е. В. Кислых гидролаз в лимфоидной ткани.
6. Фролькіс В. В. — В кн.: Регуляция активности ферментов. М., 1970.
7. Adelman R. C. — Age-Dependent Expression of Aging. Exp. Geront., 1974.
8. Harper A., Young E. Hormonal Control of Aging. J. Biochem. J., 1959, v. 71, 696.
9. Weber G., Cantero A. Fructose-1,6-bisphosphatase Activity in Hepatoma and in Control Liver. J. Biol. Chem., 1959, v. 19, 763.

Лабораторія фізіології
Інституту геронтології АМН СРСР

Kh. I

AGE PECULIARITIES OF HYDROCORTISONE INDUCTION OF GLUCOSE-6-PHOSPHATASE AND FRUCTOSE-1,6-BISPHOSPHATASE IN DIFFERENT SPECIES

In the experiments with a single injection of hydrocortisone it was found that the inductive shifts in the activity of glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase have some age peculiarities. The age in the experiments with the long-term administration of hydrocortisone the inductive effect appears earlier and the activity of the enzymes lowers earlier as compared with the single injection.

Laboratory of Physiology,
Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Kharkov

денні гідрокортизону активність ферментів у печінці, нирках та серці молодих і дорослих щурів значно зростає і зберігається на високому рівні протягом усього дослідного періоду, тоді як у групі старих щурів зростання активності характеризується меншим значенням, а в деяких випадках падає нижче початкового рівня. В селезінці виявлені інші зміщення. Починаючи з третьої доби активність Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф у молодих і дорослих щурів не перевищує або нижче початкового рівня, а у старих щурів помітно знижується тільки на 15 добу введення гормону.

Отже, індукція Г-6-Ф і Ф-1,6-Ф під впливом гідрокортизону характеризується рядом вікових змін: з віком подовжується прихований період індукції. При тривалому введенні гормону в печінці, нирках і серці з віком знижується максимальний ріст активності і раніше настає «виснаження» індуктивного ефекту. При цьому в селезінці молодих і дорослих щурів зростання активності змінюється значно раніше, ніж у старих тварин.

Література

1. Аргутинский С. В., Кнорре В. Л., Ефимова Л. Ю., Селятицкая В. Г., Салганик Р. И. Изменения матричной активности и химического состава хроматина печени крыс при длительной индукции гидрокортизоном. — Мол. биол., 1973, 7, 6, 802.
2. Калинин А. П., Камынина Т. С. Глюкокортикоиды и печень. — Советская мед., 1973, 12, 49.
3. Никитин В. Н. — В кн.: Проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики. «Наукова думка», Киев, 1974.
4. Салганик Р. И., Аргутинский С. В., Мертвцов Н. П., Христюкова Н. Б. Локальное нарушение способности к индукции в результате длительного введения гормонального индуктора животным. — Мол. биол., 1968, 2, 721.
5. Сергеев П. В., Кольчинская Т. А. Влияние гидрокортизона на активность кислых гидролаз в лимфотической ткани. — Пробл. эндокр., 1973, 4, 96.
6. Фролькис В. В. — В кн.: Регулирование, приспособление и старение, «Наука», 1970.
7. Adelman R. C. — Age-Dependent Effects in Enzyme Induction — a Biochemical Expression of Aging. Exp. Geront., 1971, v. 6, № 1, 75.
8. Harper A., Young E. Hormonal Factors Affecting Glucose-6-Phosphatase Activity. — Biochem. J., 1959, v. 71, 696.
9. Weber G., Cantero A. Fructose-1,6-Di phosphatase and Lactic-Dehydrogenase Activity in Hepatoma and in Control Human and Animal Tissues. — Cancer Research, 1959, v. 19, 763.

Лабораторія фізіології
Інституту геронтології АМН СРСР

Надійшла до редакції
27.V 1975 р.

Kh. K. Muradjan

AGE PECULIARITIES OF HYDROCORTISONE INJECTION ON ACTIVITY OF GLUCOSE-6-PHOSPHATASE AND FRUCTOSE-1,6-DIPHOSPHATASE IN DIFFERENT ORGANS OF ALBINO RATS

Summary

In the experiments with a single intraperitoneal injection of hydrocortisone it is shown that the inductive shifts in the activity of glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-diphosphatase have some age peculiarities. Thus, the latent period of the induction increases with age. In the experiments with the long-term hormone injection, the maximal rise in the glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-diphosphatase activity is lower and the «exhaustion» of inductive effect appears earlier in old rats. In young and adult rats the spleen enzymes activity lowers earlier as compared to that in the old animals.

Laboratory of Physiology,
Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev