

УДК 547.693.32+615.357.814:577.11(577.17):599.323.4

Я. Л. Германюк, О. Г. Мінченко, М. Д. Тронько

ВПЛИВ РИБОНУКЛЕІНАТУ НАТРІЮ ТА АКТГ НА ОБМІН КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У БІЛИХ ЩУРІВ

Нами раніше було показано, що рибонуклеїнат натрію посилює обмін РНК і білків як у інтактних тварин, так і у тварин, у яких цей обмін порушений нестачею інсуліну та тривалим введенням гідрокортизону чи АКТГ [1—7]. Є дані й про те, що під впливом даного біологічного полімеру в плазмі крові тварин знижується концентрація кортикостероїдів [9].

Ми досліджували вплив рибонуклеїнату натрію на обмін кортикостероїдів у тварин при фізіологічному вмісті цих гормонів, а також при експериментальному гіперкортицизмі. Ці дослідження необхідні для з'ясування питання, якою мірою пов'язана позитивна дія рибонуклеїнату натрію на біосинтез РНК і білків при гіперкортицизмі з його впливом на перебіг стероїдогенезу.

Методика досліджень

Білим щурам-самцям, вагою 200—240 г вводили внутріочеревинно по 5 мг/100 г рибонуклеїнату натрію (рибонуклеїнової кислоти у вигляді натрієвої солі). АКТГ-цинк-фосфат, виробництва Московського ендокринного заводу, вводили внутрим'язово по 2 або 5 од./100 г нарізно і в поєднанні з рибонуклеїнатом натрію. Тваринам контрольної групи вводили адекватний об'єм 0,9% розчину хлористого натрію. Препарати вводили щоденно протягом 14 днів і тварин забивали декапітацією через 24 год після 14 ін'єкції препаратів. Концентрацію кортикостерону в плазмі щурів визначали за методом Де Мура [8]. При дослідженні біосинтезу кортикостерону надниркові залози охолоджували і гомогенізували у 0,25 М розчині сахарози. Інкубаційна суміш в об'ємі 4 мл містила 0,5 мл 2% гомогенату надниркових залоз; 50 мкг прогестерону; 200 мкмоль трис-НСІ буфера, рН 7,4; 0,49 мкмоль НАДФ-Н; 8 мкмоль нікотинаміді та 5 мкмоль хлористого магнію. Інкубацію проводили при 37°С протягом 60 хв при постійному струшуванні. Концентрацію утвореного кортикостерону визначали флуориметрично. Для вивчення інактивації кортикостероїдів гомогенат печінки інкубували з гідрокортизоном і флуориметрично визначали кількість відновленого гідрокортизону. Інкубаційна суміш в об'ємі 5 мл містила: 200 мкмоль трис-НСІ буфера, рН 7,4; 0,98 мкмоль НАДФ-Н; 100 мкг гідрокортизону; 75 мкмоль хлористого магнію; 50 мкмоль нікотинаміді та 2 мл 25% гомогенату печінки у 0,25 М розчині сахарози. Інкубацію проводили при 37°С протягом 60 хв при постійному струшуванні.

Результати досліджень та їх обговорення

Рибонуклеїнат натрію при багаторазовому введенні білим щурам викликає зниження концентрації кортикостерону в плазмі крові щурів на 21%. Це обумовлено, з одного боку, пригніченням на 40% біосинтезу кортикостерону в надниркових залозах, а з іншого боку, посиленням на 37% відновлення кортикостероїдів у печінці (табл. 1).

При багаторазовому введенні АКТГ білим щурам в дозі 2 од. на 100 г збільшується на 75% концентрація кортикостерону в плазмі крові, а при поєднаному введенні АКТГ з рибонуклеїнатом натрію концентрація цього гормона зростає лише на 36% (табл. 2). Отже, рибонуклеїнат

Вплив рибонуклеїнату натрію

Вплив рибонуклеїнату кортикостерону в плазмі

Статистичні показники	Концентрація кортикостерону, мкг %	
	Контроль	Рибонуклеїнат натрію
М	22,3	
±m	1,03	
n	8	
p		

Вплив багаторазового натрію на концентрацію

Статистичні показники	Концентрація кортикостерону, мкг %	
	Контроль	АКТГ
М	21,0	
±m	1,01	
n	4	
p		
P ₁		

Примітка. В табл. 2 і дослідів між собою.

натрію знижує концентрацію кортикостерону в плазмі крові тварин, також у тих тварин, екзогенним АКТГ, при інтактних тварин.

Інша ситуація в індукції біосинтезу кортикостерону при введенні АКТГ в дозу 2 од. на 100 г. Концентрація кортикостерону в плазмі крові тварин при поєднаному введенні АКТГ з рибонуклеїнатом натрію знижується на 36% порівняно з рівнем в крові кортикостерону при введенні АКТГ. З наведених даних видно, що кортикостерону в плазмі крові тварин при поєднаному введенні АКТГ з рибонуклеїнатом натрію знижується на 36% порівняно з рівнем в крові кортикостерону при введенні АКТГ.

Отже, рибонуклеїнат натрію посилює біосинтез кортикостероїдів та їх відновлення в плазмі крові тварин.

Цей факт про вплив рибонуклеїнату натрію на біосинтез кортикостероїдів та їх відновлення в плазмі крові тварин.

Таблиця 1

Вплив рибонуклеїнату натрію (5 мг/100 г протягом 14 днів) на концентрацію кортикостерону в плазмі крові, на біосинтез та відновлення кортикостероїдів у білих щурів

Статистичні показники	Концентрація кортикостерону, мкг %		Синтез кортикостерону наднирковими залозами (мкг/10 мг тканини)		Відновлення гідрокортизону у печінці (мкг/1 г тканини)	
	Контроль	Рибонуклеїнат натрію	Контроль	Рибонуклеїнат натрію	Контроль	Рибонуклеїнат натрію
M	22,3	17,7	114	68	18,6	25,6
±m	1,03	1,06	9,6	14,5	0,94	1,59
n	8	8	4	4	4	4
p		<0,01		<0,05		<0,01

Таблиця 2

Вплив багаторазового введення АКТГ одного та в поєднанні з рибонуклеїнатом натрію на концентрацію кортикостерону в плазмі крові білих щурів (мкг %)

Статистичні показники	Контроль	АКТГ (2 од.)	АКТГ (2 од.) + рибонуклеїнат натрію	Контроль	АКТГ (5 од.)	АКТГ (5 од.) + рибонуклеїнат натрію
M	21,0	36,8	28,6	22,3	11,1	14,5
±m	1,01	1,19	1,92	1,03	1,13	0,84
n	4	4	4	8	8	6
p		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
p ₁			<0,001			<0,05

Примітка. В табл. 2 і 3 р означає порівняння дослідів з контролем, а p₁—порівняння дослідів між собою.

натрію знижує концентрацію кортикостерону в плазмі крові в нормі, а також у тих тварин, у яких рівень кортикостерону помірно підвищується екзогенним АКТГ, причому в останньому випадку більшою мірою, ніж у інтактних тварин.

Інша ситуація виникає при надмірній тривалій, тобто виснажливій індукції біосинтезу кортикостерону екзогенним АКТГ. Так, багаторазове введення АКТГ в дозі 5 од./100 г викликає не підвищення, а зниження концентрації кортикостерону в плазмі крові щурів на 50%. За цих умов при поєднаному введенні АКТГ з рибонуклеїнатом натрію концентрація кортикостерону знижується лише на 35% (табл. 2). Отже, при низькому рівні в крові кортикостерону рибонуклеїнат натрію частково нормалізує цей рівень. З наведених у табл. 3 даних видно, що зниження вмісту кортикостерону в плазмі крові під впливом великої кількості АКТГ обумовлене пригніченням на 55% біосинтезу кортикостерону в надниркових залозах і посиленням на 48% відновленням кортикостероїдів у печінці. При дії АКТГ, поєднаній з дією рибонуклеїнату натрію, біосинтез кортикостерону в надниркових залозах пригнічується на 38%, а інтенсивність відновлення кортикостероїдів у печінці майже таке ж, як при дії одного АКТГ.

Отже, рибонуклеїнат натрію зменшує виснажливу дію АКТГ на біосинтез кортикостероїдів і тим самим сприяє нормалізації біосинтезу кортикостероїдів та їх вмісту в крові.

Цей факт про нормалізуючу дію рибонуклеїнату натрію на обмін глюкокортикоїдних гормонів вартий уваги ще й тому, що порушення

Таблиця 3

Вплив багаторазових ін'єкцій АКТГ (5 од./100 г) одного та в поєднанні з рибонуклеїнатом натрію на біосинтез та відновлення кортикостероїдів у білих щурів

Статистичні показники	Біосинтез кортикостерону в надниркових залозах (мкг/10 мг тканини; n=7)			Відновлення гідрокортизону в печінці (мкг/1 г тканини; n=4)		
	Контроль	АКТГ	АКТГ+рибонуклеїнат натрію	Контроль	АКТГ	АКТГ+рибонуклеїнат натрію
M	84	38	52	18,6	27,6	26,8
±m	16,6	5,6	2,9	0,94	1,16	1,05
p		<0,05	>0,05		<0,002	<0,002
p ₁			<0,05			>0,5

обміну глюкокортикоїдів відбувається не лише при гіперкортицизмі, а також при інших захворюваннях, зокрема, при цукровому діабеті [10, 11]. У свою чергу дослідженнями Германюка та ін. [1] показано, що рибонуклеїнат натрію поліпшує обмін рибонуклеотидів, РНК та біосинтез білків на стадії акцептування амінокислот транспортними РНК в органах алоксандіабетичних тварин при лікуванні їх інсуліном.

Оскільки рибонуклеїнат натрію стимулює біосинтез РНК і білків, то можна гадати, що його позитивний ефект на перебіг стероїдогенезу при гіперкортицизмі тісно пов'язаний з обміном цих життєво важливих біологічних полімерів.

Література

- Германюк Я. Л. Роль інсуліну в біосинтезі нуклеотидів, нуклеиновых кислот и белков, Киев, «Здоров'я», 1973.
- Германюк Я. Л., Мінченко О. Г., Давидець О. Ф. Обмінюваність РНК мітохондрій печінки щурів під впливом гідрокортизону і рибонуклеїнату натрію. — Укр. біохім. журн., 1975, 47, 15—22.
- Германюк Я. Л., Сидоренко Д. С., Богдан І. П. Вплив багаторазових ін'єкцій АКТГ і АКТГ в поєднанні з РНК на обмін білків у печінці, селезінці і м'язах білих щурів. — Доп. АН УРСР, сер. Б, 1974, 11, 1036—1038.
- Германюк Я. Л., Сидоренко Д. С. Включення амінокислот у білки субклітинних фракцій печінки щурів під впливом багаторазових ін'єкцій АКТГ і АКТГ спільно з РНК. — Доп. АН УРСР, сер. Б, 1974, 3, 262—264.
- Германюк Я. Л., Мінченко А. Г. Влияние рибонуклеината натрия на включение меченых предшественников в РНК митохондрий органов белых крыс. — Фармакология и токсикология, 1975, 4, 463—465.
- Германюк Я. Л., Холявко П. М., Мироненко В. И., Гойдаш М. М. Влияние рибонуклеината натрия на акцептирование аминокислот транспортными РНК в печени и мышцах кроликов. — Вopr. мед. химии, 1975, 1, 92—95.
- Германюк Я. Л., Гойдаш М. М., Мироненко В. И., Холявко П. М. Вплив багаторазових ін'єкцій АКТГ і АКТГ в поєднанні з рибонуклеїнатом натрію на акцепторну здатність транспортних РНК печінки і скелетних м'язів кролів. — Доп. АН УРСР, сер. Б, 1975, 5, 455—457.
- De Moor, P., Steeno O., Raskin M., Hendrix A. Fluorometric determination of free plasma 11-hydroxycorticosteroids in man. — Acta endocrinol., 1960, 33, 297—306.
- Kaiser E., Rindt W. Die Rolle der Milz im endokrinen Geschehen. VI. Mitteilung: Der Einfluss von Nucleotiden, den Metaboliten des reticuloendotelialen Systems, auf die freien Plasmacorticosteroide. — Endocrinologie, 1965, 49, 69—74.
- Kraus S. D. Adrenal and plasma corticosterone and pituitary and plasma ACTH in alloxan diabetic rats. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1973, 143, 460—464.
- Sybulski S., Maughan G. B. Effect of diabets in pregnancy on rat maternal liver v-3-ketone-steroid reductase activity in vitro. — Experientia, 1974, 30, 1091—1092.

Лабораторія біохімії нуклеїнових кислот і білків та лабораторія патофізіології Київського Інституту ендокринології та обміну речовин

Надійшла до редакції
29.IX 1975 р.

Ja. L. Germanij
EFFECT OF SODIUM
METABOLISM OF

Daily injections of sodium ribonucleate 14 days decrease the concentration of corticosteroid synthesis in the adrenals and ACTH in a dose of 2 u./100 g but this increase is less pronounced of sodium ribonucleate. Repeated concentration of corticosterone in the adrenals and intensified steroidogenesis is less pronounced sodium ribonucleate.

Laboratory of Nucleic Acids and Institute of Endocrinology and Laboratory of Pathology

Таблиця 3
5 од./100 г) одного та в поєднанні
з та відновлення кортикостероїдів
щурів

Іх	Відновлення гідрокортизону в печінці (мкг/1 г тканини; n=4)		
	Контроль	АКТГ	АКТГ+рибо- нуклеїнат натрію
18,6	27,6	26,8	
0,94	1,16	1,05	
	<0,002	<0,002	
		>0,5	

не лише при гіперкортицизмі, а
ема, при цукровому діабеті [10, 11].
ока та ін. [1] показано, що рибо-
бонуклеотидів, РНК та біосинтез
ислот транспортними РНК в орга-
нікуванні їх інсуліном.
тимулює біосинтез РНК і білків,
і ефект на перебіг стероїдогенезу
з обміном цих життєво важливих

тура

интезе нуклеотидов, нуклеиновых кислот

а в и де ц ь О. Ф. Обмінюваність РНК
рокортизону і рибонуклеїнату натрію.—

, Богдан І. П. Вплив багаторазових
а обмін білків у печінці, селезінці і м'я-
74, 11, 1036—1038.

Включення амінокислот у білки суб-
м багаторазових ін'єкцій АКТГ і АКТГ
4, 3, 262—264.

ияние рибонуклеїнату натрію на вклю-
тохондрий органів білих крыс.— Фар-

и роненко В. И., Гойдаш М. М.
ирование аминокислот транспортными
ед. химии, 1975, 1, 92—95.

роненко В. И., Холявко П. М.,
в поєднанні з рибонуклеїнатов натрію
печінки і скелетних м'язів кролів.—

endrix A. Fluorometric determination
n.— Acta endocrinol., 1960, 33, 297—306.
n endokrinen Geschehen. VI. Mitteilung:
des reticuloendotelialen Systems, auf
ie, 1965, 49, 69—74.

erone and pituitary and plasma ACTH
l. Med., 1973, 143, 460—464.

diabets in pregnancy on rat maternal
itro.— Experientia, 1974, 30, 1091—1092.

Надійшла до редакції
29.IX 1975 р.

Ja. L. Germanjuk, A. G. Minchenko, N. D. Tron'ko

EFFECT OF SODIUM RIBONUCLEATE AND ACTH ON THE METABOLISM OF CORTICOSTEROIDS IN ALBINO RATS

Summary

Daily injections of sodium ribonucleate to albino rats in a dose of 5 mg/100 g for 14 days decrease the concentration of corticosterone in blood plasma, because of its lowered synthesis in the adrenals and intensified reduction in the liver. Repeated injections of ACTH in a dose of 2 u./100 g raise the concentration of corticosterone in blood plasma, but this increase is less pronounced when injections of ACTH are combined with those of sodium ribonucleate. Repeated injections of ACTH in a dose of 5 u./100 g decrease the concentration of corticosterone in blood plasma due to this hormone lowered biosynthesis in the adrenals and intensified reduction in the liver. This exhausting effect of ACTH on steroidogenesis is less pronounced when injections of ACTH are combined with those of sodium ribonucleate.

Laboratory of Nucleic Acids and Proteins Biochemistry;
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev
Laboratory of Pathophysiology.