

УДК 612.826

А. Д. Динабург, С. И. Ялгут, С. А. Данилова, О. К. Кульчицкий

АКТИВНОСТЬ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ цАМФ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫХ СИНДРОМАХ

В обеспечении вегетативного равновесия организма ведущую роль играют нейрогормональные гипоталамические системы — симпатoadrenalовая и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая. Установлено [2, 3], что изменение их активности в сторону как снижения, так и повышения определяет доминирование симпатической или парасимпатической направленности вегетативных реакций, характерных для поражения гипоталамуса. Это дало основание расчленить гипоталамический вегетативно-сосудистый синдром на гипертонический и гипотонический. Оба синдрома характеризуются полиморфностью вегетативных расстройств с тенденцией проявления в виде кризов — адренергического типа при гипертоническом синдроме и холинергического — при гипотоническом. Учитывая значение нейрогормональных гипоталамических систем в регуляции гомеостаза, представляло интерес изучение роли гипоталамуса в системе 3,5-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который обеспечивает передачу влияния гормонов на внутренние ферментативные системы в клетке. Уровень цАМФ и активность опосредованных им аффектов определяются соотношением характера ферментативных систем. Аденилатциклаза вызывает образование цАМФ из АТФ, а фосфодиэстераза инактивирует цАМФ, гидролизуя его до малоактивного АМФ.

Мы изучаем влияние гипоталамуса на ферменты, участвующие в активации и инактивации цАМФ. В задачу настоящей работы входило исследование активности фосфодиэстеразы цАМФ и определение чувствительности фермента к действию стимуляторов и блокаторов у больных с гипоталамическими гипотоническим и гипертоническим вегетативно-сосудистыми синдромами.

Методика исследований

Обследовано 14 женщин с вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами (шесть — с гипертоническим и восемь — с гипотоническим) и девять здоровых женщин. Возраст обследованных 25—40 лет. Кровь для исследования брали утром, натощак, в межприступном периоде. В течение 12 ч до этого больные не принимали фармакологических препаратов. Поскольку активность фосфодиэстеразы в различных клеточных элементах существенно не отличается [5], результаты определения фосфодиэстеразы ДАМФ в лейкоцитах сопоставимы у больных с различной лейкоцитарной формулой. Исследовали чувствительность фосфодиэстеразы к следующим препаратам: теофиллину, папаверину, ниталу и имидазолу. Первые три соединения блокируют, а имидазол стимулирует активность фермента [1, 4]. Для инкубации брали следующие концентрации препаратов: теофиллин: $1,7 \cdot 10^{-1}$; $1,7 \cdot 10^{-2}$; $1,7 \cdot 10^{-3}$ моль; папаверин $1 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-5}$ моль; нитал: $5 \cdot 10^{-2}$; $5 \cdot 10^{-3}$; $5 \cdot 10^{-4}$ моль и имидазол: $1 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-5}$; $1 \cdot 10^{-6}$ моль.

Лейкоциты выделяли в градиенте плотности желатины из 10 мл гепаринизированной крови. Клетки отмывали в Krebs-рингер-фосфатной среде (рН 7,2), осаждали центрифугированием и разрушали небольшим количеством воды. В надосадочной жидкости определяли белок методом Лоури и использовали его как источник фермента.

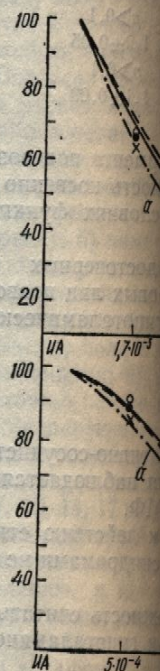
Инкубационная смесь объемом 0,4 мл содержала: 50 пмоль цАМФ фирмы «Reanal»; 0,2 мкКи [8-³H] цАМФ фирмы «Amersham»; $8 \cdot 10^{-3}$ моль $MgCl_2$; $4 \cdot 10^{-2}$ моль трис-

Активность фосфодиэстеразы

НСІ $4 \cdot 10^{-2}$ моль; 200 γ белка
ровали 30 мин при 37°С. Реакци
и добавляли по 0,01 мл (0,2 м
0,1 мл подосадоной жидкост
дущую хроматографию проводи
Величина R_f в этой системе со
ответствующие цАМФ и АМФ
сцинтиллятора ЖС-8. Радиоак
Intertechnique SL-30. Активно
АМФ на 1 мг белка за 1 мин ин

Результаты

В таблице приведены диэстеразы цАМФ. Наблюдения фермента у больных с гипотиреозом и здоровыми людьми.



Изменения активности

По вертикали — актив
к его исходному уров
рата. А — теofilлин,
гипертонический синдр

На рисунке приведены фодизстеразы цАМФ после паратов, блокирующих или активности выражали в пр. Как видно из рисунка, достающими гипоталамическим. Наблюдаемая у обследо-

$\text{HCl } 4 \cdot 10^{-2}$ моль; 200 μ белка и исследуемую концентрацию препарата. Пробы инкубировали 30 мин при 37°C . Реакцию останавливали кипячением в течение 3 мин, охлаждали и добавляли по 0,01 мл (0,2 мг) растворов 5-АМФ и цАМФ. После центрифугирования 0,1 мл надосадочной жидкости наносили на хроматографическую бумагу ФН-1. Нисходящую хроматографию проводили в системе 1М ацетат аммония — 96% этанол (15:35). Величина R_f в этой системе составляет для цАМФ — 0,42, для АМФ — 0,14. Пятна, соответствующие цАМФ и АМФ, вырезали и помещали во флаконы, содержащие 5 мл сцинтиллятора ЖС-8. Радиоактивность подсчитывали в сцинтилляционном счетчике Intertechnique SL-30. Активность фермента выражали в пикомолях образовавшегося АМФ на 1 мг белка за 1 мин инкубации.

а, О. К. Кульчицкий

АЗЫ цАМФ МИЧЕСКИХ ИНДРОМАХ

организма ведущую роль системы — симпато-адренергическая. Установлено [2], снижения, так и повышенной или парасимпатическими характерных для поражения гипоталамического вегетативного и гипотонического. вегетативных расстройств — адренергического типа — при гипотоническом гипоталамическом синдроме в изучении роли гипоталамического цАМФ, который регулирует внутреннюю ферментативную активность опосредованных им ферментативных систем. цАМФ из АТФ, а фосфодиэстераза превращает цАМФ в малоактивный АМФ. ферменты, участвующие в акциях работы входило исследование и определение чувствительности и блокаторов у больных гипотоническим вегетативным

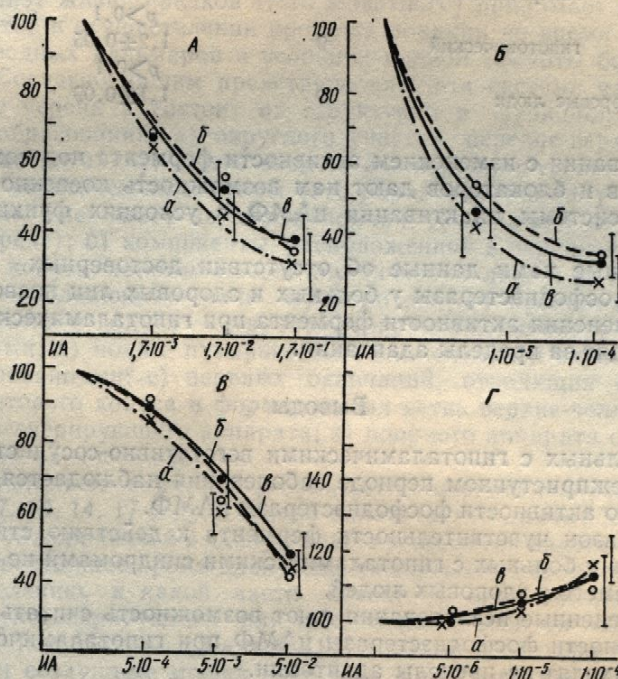
гипоталамическим синдромом (гипотоническим) и девять здоровых исследователи брали утром, на этот раз больные не принимали фосфодиэстеразы в различных клетках определения фосфодиэстеразы лейкоцитарной формулой. препаратом: теofilлину, а блокируют, а имидазол стимулирует следующие концентрации папаверина $1 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-5}$ моль; $1 \cdot 10^{-6}$ моль.

ны из 10 мл гепаринизированной (рН 7,2), осаждали центрифугой. В надосадочной жидкости определяли источник фермента.

1 моль цАМФ фирмы «Reanal»; 1 моль MgCl_2 ; $4 \cdot 10^{-2}$ моль трис-

Результаты исследований и их обсуждение

В таблице приведены результаты исследования активности фосфодиэстеразы цАМФ. Наблюдалась тенденция к повышению активности фермента у больных с гипоталамическими синдромами по сравнению со здоровыми людьми.



Изменения активности фосфодиэстеразы цАМФ после инкубации с препаратами.

По вертикали — активность фермента после инкубации по отношению к его исходному уровню, в %. По горизонтали — концентрация препарата. А — теofilлин, Б — папаверин, В — интал, Г — имидазол; а — гипотонический синдром, б — гипотонический синдром, в — контроль. ИА — исходная активность.

На рисунке приведены данные, характеризующие активность фосфодиэстеразы цАМФ после инкубации с разными концентрациями препаратов, блокирующих или стимулирующих его функцию. Изменения активности выражали в процентах по отношению к исходному уровню. Как видно из рисунка, достоверных различий между больными, страдающими гипоталамическими синдромами, и здоровыми не наблюдалось. Наблюдаемая у обследованных больных с поражением гипотала-

муса тенденция к повышению активности фосфодиэстеразы отражает изменения уровня цАМФ. Это, возможно, является следствием воздействия нейрогормональных систем на периферические органы и ткани, что нами показано на одной из клеточных популяций — лейкоцитах крови. Данные об изменении нейрогормональных механизмов регуляции гомеостаза при гипоталамических синдромах были получены нами ранее [2].

Активность фосфодиэстеразы цАМФ в лейкоцитах больных вегетативно-сосудистыми гипоталамическими синдромами

Диагноз обследованных	Количество обследованных	Активность фосфодиэстеразы цАМФ в пикомолях на мг белка в мин
Гипоталамические синдромы	14	$1,23 \pm 0,07$ $p > 0,1$
гипертонический	5	$1,27 \pm 0,07$ $p > 0,1$
гипотонический	9	$1,2 \pm 0,05$ $p > 0,1$
Здоровые люди	9	$1,1 \pm 0,09$

Исследования с изменением активности фермента под воздействием стимуляторов и блокаторов дают нам возможность косвенно судить об активности системы инактивации цАМФ в условиях функциональной нагрузки.

Полученные нами данные об отсутствии достоверных изменений активности фосфодиэстеразы у больных и здоровых лиц позволяют считать, что изменения активности фермента при гипоталамических синдромах не выходят за пределы адаптации.

Выводы

1. У больных с гипоталамическими вегетативно-сосудистыми синдромами в межприступном периоде заболевания наблюдается тенденция к повышению активности фосфодиэстеразы цАМФ.

2. Диапазон чувствительности фермента к действию стимуляторов и блокаторов у больных с гипоталамическими синдромами не отличается от наблюдаемого у здоровых людей.

3. Проведенные исследования дают возможность считать, что изменения активности фосфодиэстеразы цАМФ при гипоталамических синдромах не выходят за пределы адаптации.

Литература

1. Гуцин И. С. Немедленная аллергия клетки. М., «Медицина», 1976. 175 с.
2. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система. К., «Наукова думка», 1971. 323 с.
3. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Лаута А. Д. Роль гипоталамических нейрогормональных систем в физиологии и патологии. К., «Наукова думка», 1978. 216 с.
4. Федоров Н. А. Регуляция пролиферации кровяных клеток. М., «Медицина», 1976.
5. Mue S., Ise T., Shibahara S., Takahashi M., Ono V., Takishima T. Leukocyte cyclic 3'5'-nucleotide phosphodiesterase activity in human bronchial asthma. — *Annals of Allergy*, 1976, 37, № 3, p. 201—207.

Отдел физиологии межуточного мозга
Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев;
отдел аллергологии Института проблем онкологии
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
1.VI 1978 г.

УДК 534.88:591.185.5:599.53

О ФРОНТАЛЬН

Сложная система кашалота (возникшему образу жизни и участие в осуществлении глубоководных калы [5—7]. Согласно на рооструме черепа и ленных образований ловы животного, слу выходом акустическ мой формы уменьша водной среде); б) ко цетового конуса, нап конуса, выполняюще спермацетового кону элементами; д) поля ми образованиями; е спермацетового кону ж) звукогенерируюш глощением звуковой Принимая во ви ров [5—7, 10, 14, 17 зований, объединенн димые в настоящее в к определению, к к ний — звукогенериру функции. Так, Норри зования и воздушные вые сигналы. К этой [19] высказывает мн орган звукогенериру лота вполне может жидким маслом». В кашалота как исключ возможности кашало китообразных.

Жироподобное об и расположенное в об но всем китообразны вероятно, что эти обр являются наиболее р ряду. Однако система