

УДК 612.015.31+577.156+616.314/716.1

Р. Д. Барабаш, В. Ф. Постольский, С. В. Вовчук

ВЛИЯНИЕ КАЛЛИКРЕИНА СЛЮНЫ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН В ТКАНЯХ ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

Среди многообразных физиологических и биохимических эффектов калликреина в основном изучаются механизмы его влияния на ткани сердечно-сосудистой системы [7, 9, 17]. В частности, детально изучено влияние очищенных калликреинов слюны на микроциркуляцию крови в тканях ротовой полости [1, 2]. Результаты этих работ, а также данные о прямом стимулирующем влиянии кининов на рост фибробластов [11] позволяют предполагать важную роль калликреина слюны и в регуляции процессов обмена в тканях ротовой полости.

Мы изучали физиологическую роль калликреина слюны в регуляции процессов обызвествления твердых тканей зубо-челюстной системы.

Методика исследований

Опыты проведены на 122 крысах линии Вистар. Из них 108 крыс в возрасте 2,5 мес использованы в краткосрочных экспериментах по изучению минерального обмена в тканях зубо-челюстной системы с помощью четырех меченых соединений, включающихся в кристаллы оксипафита [8]. По виду вводимого изотопа животные были разделены на три серии по 36 животных в каждой: I — одновременное введение 833 Бк/г двузамещенного фосфата натрия ($\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$) и хлористого кальция ($^{45}\text{CaCl}_2$) на 1 ч; II — введение 833 Бк/г углекислого натрия ($\text{Na}_2^{14}\text{CO}_3$) на 20 мин; III — введение 833 Бк/г лимонной кислоты, меченной по ^{14}C на 1 ч. Кроме того, была проведена IV серия на 14 крысах, которым на протяжении 45 сут ежедневно, начиная с возраста 1,5 мес, производили окрошение десен обеих челюстей 0,150 Е калликреина в объеме 0,5 мл. В свою очередь, по характеру экспериментального воздействия каждая из первых трех серий была подразделена на три группы по 12 животных в каждой: А — пятикратное внутримышечное введение; Б — пятикратное субмукозное введение; В — пятикратные аппликации на десны обеих челюстей с 12 ч интервалом 0,750 Е калликреина в объеме 0,5 мл. В каждой из этих групп половина животных служила контролем — им так же вместо калликреина применяли изотонический раствор хлористого натрия. Субмукозно калликреин вводили в переходную складку десны в области моляров верхней и нижней челюсти. Для аппликации из стальной проволоки были сконструированы аппликаторы, соответствующие по форме и размерам альвеолярным отросткам челюстей в области моляров у крыс.

Через 10 мин после последнего экспериментального воздействия вводили изотопы. По истечении срока, оптимального для конкретного изотопа, животных забивали кровопусканием под наркозом. Определяли процент поступления изотопов в сыровотку, жевательную мышцу, десну, пульпу зуба, моляры, кости альвеолярного отростка, эпифиз бедра, почечную ткань. Подсчет препаратов производили на радиометре Б-4 со счетчиком СБТ-13 и сменяемой пластинкой из алюминиевой фольги. При одновременном введении радиоактивного фосфора и кальция, их индивидуальную активность определяли на основании различия в энергии их β -частиц [4]. Для каждого изотопа по показателям радиоактивности препаратов вычисляли процент включения, представляющий собой одну из форм относительной специфической активности [4]. При этом за 100 % принимали гипотетическую величину включения изотопа в стандартную навеску ткани при равномерном распределении в организме всей введенной дозы. Через 45 сут после хронического опыта крыс забивали и на скелетированных челюстях определяли атрофию кости альвеолярного отростка по проценту обнажения корней моляров [6].

Выделение и очистка калликреина последовательно включали: центрифугирование слюны, гель-фильтрацию на сефадексе G-100, ионообменную хроматографию на ДЭАЭ-целлюлозе, рехроматографию на КМ-целлюлозе и заключительную гель-фильтрацию на сефадексе G-100. Активность препарата определяли по гидролизу *N*- α -бензоил-*L*-аргинин-пара-нитроанилида в 0,1 М глициновом буфере pH 9,3 [3].

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенных экспериментов обнаружено, что калликреин при всех видах воздействия, как общих, так и местных, вызывает усиление поступления кальция из крови в ткани (см. таблицу). Об этом

свидетель
и увеличе
этом вкл
и ткани, и
Изучение
увеличени
и сыворот
вергается
вательно,
рализации
связана, в
решетке к
как извест
мя отмече
циевая сол
как тормо
щественно
кристалла

Влияние

Радиоактивные ионы	
--------------------	--

Кальций	Конт
Опыт	Опыт
Фосфат	Конт
Опыт	Опыт
Карбонат	Конт
Опыт	Опыт
Цитрат	Конт
Опыт	Опыт
Кальций	Конт
Опыт	Опыт
Фосфат	Конт
Опыт	Опыт
Карбонат	Конт
Опыт	Опыт
Цитрат	Конт
Опыт	Опыт

Примечание
верно ($p > 0,05$)

зывают также на
тивный эффект не
и местном приме-
бмукосно и путем
ачными. Действи-
икреин одинаково
елюстной системы,
шает на себя вни-
емическое действие
кальцитонина [17],
экологическому эф-
группе остеотропных
проявляется так-
ченного фосфата и
цитрата и карбона-

нения калликреина на
тостка у крыс.

нием калликреина, белые
обнажения корней моля-
ной челюсти.

опов в почку было
их включения в
зованный эффект
опосредуется его
нов почками. Под-
тературные данные

ния сдвигов в ми-
и калликреина, бы-
применения на тече-
ка у крыс. Это яв-
качестве модели па-

кани десны калли-
стоящий в достоввер-
ров (см. рисунок).
то увеличение в тех
уммарной суточной
течение возрастной
есть с этим данные
терминировании за-
на слюны на ткани

звolyют также вы-
еточном механизме
ен в костной ткани.
рального компонен-
существляется осте-
зано, что калликре-
влиять на функцио-
кани кинины интен-
единительной ткани,
и медиатором этого
в ткани под влия-
нны E_1 и E_2 явля-
торов деятельности

остеокластов [13, 14]. Учитывая эти данные, зависимость от дозы ле-
чебного или повреждающего эффекта калликреина можно объяснить
более низким порогом чувствительности остеобластов, по сравнению с
остеокластами, к кининам и простагландинам, образующимся в тканях
под воздействием калликреина.

Таким образом, в результате проведенных исследований впервые
была обнаружена выраженная способность калликреина регулировать
минеральный обмен костной ткани, что диктует необходимость даль-
нейшего изучения механизмов этого эффекта.

R. D. Barabash, V. F. Postolsky, S. V. Vovchuk

INFLUENCE OF SALIVARY KALLIKREIN ON THE MINERAL METABOLISM IN DENTO-MANDIBULAR TISSUES OF RATS

Summary

In experiments with radiolabelled compounds on 122 rats the local and general
treatment with purified salivary kallikrein was found to stimulate the incorporation of
calcium in a form of carbonates and citrates into dento-mandibular tissues. Simultaneo-
usly the radiolabelled phosphate anion incorporation into teeth and alveolar bone sig-
nificantly decreases. After a long-term every-day rinsing of the oral cavity with kallik-
rein solutions the rate of age periodontal atrophy considerably decreases. The mecha-
nisms of kallikrein influence upon the mineral metabolism are discussed.

Laboratory of Pathophysiology,
Institute of Stomatology, Odessa

Список литературы

1. Барабаш Р. Д., Александров П. Н., Вовчук С. В. Влияние калликреинов слюны на
микрососуды зашечного мешка хомяков и брыжейки крыс.— Бюл. эксперим. биоло-
гии и медицины, 1976, 82, № 7, с. 782—785.
2. Барабаш Р. Д., Левицкий А. П., Логинова Н. К. и др. Роль калликреина слюны в
патогенезе пародонтоза.— Вопр. мед. химии, 1976, 22, № 3, с. 318—325.
3. Вовчук С. В. Гипотензивные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. мед.
наук. Одесса, 1975. 22 с.
4. Иванов И. И., Модестов В. К., Штуккенберг Ю. М. и др. Радиоактивные изотопы
в медицине и биологии. М.: Медицина, 1955. 232 с.
5. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в ме-
дицинской исследовательской работе.— Патол. физиология, 1964, № 4, с. 71—78.
6. Николаева А. В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей па-
родонта при раздражении верхнего шейного симпатического узла: Автореф. дис. ...
канд. мед. наук. Харьков, 1967. 25 с.
7. Пасхина Т. С. Биохимические основы патологии сердечно-сосудистой системы (ме-
ханизм образования, обмен и роль при сосудистых патологиях кининов плазмы кро-
ви).— В кн.: Молекулярные основы патологии. М., 1966, гл. IV, с. 123—178.
8. Торбенко В. П., Касавина Б. С. Функциональная биохимия костной ткани. М.: Меди-
цина, 1977. 272 с.
9. Чернух А. М., Гомазков О. А. О регуляторной и патогенетической роли калликреин-
кининовой системы в организме.— Патол. физиология, 1976, № 1, с. 5—16.
10. Belting C. M., Sghour J., Weinmann J. P. et al. Age changes in the periodontal tis-
sues of the rat molar.— J. Dent. Res., 1953, 32, N 3, p. 332—353.
11. Boucek R. J., Noble N. L. Histamine, norepinephrine and bradykinin stimulation of
fibroblast growth and modification of serotonin response.— Proc. Soc. Exp. Biol.
Med., 1973, 144, N 3, p. 929—933.
12. Demetriou M., Bazopoulou-Kirkamidou E., Sotiriou B. Ghanges in the interraderic-
ular periodontium of rats correlated with age.— J. Dent. Res., 1972, 51, N 8, p. 1404—1406.
13. Dietrich J. W., Goodson J. M., Raisz L. G. Stimulation of bone resorption by various
prostaglandins in organ culture.— Prostaglandins, 1975, 10, N 2, p. 231—240.
14. Gomes B. C., Housmann E., Weinfeld H. et al. Prostaglandins: bone resorption sti-
mulating factors released from monkey gingiva.— Calcified Tissue Res., 1976, 19,
N 4, p. 285—293.
15. Hong Su-Chen L., Levine L. Stimulation of prostaglandin synthesis by bradykinin
and thrombin and their mechanism of action on MC-5 fibroblasts.— J. Biol. Chem.,
1976, 251, N 18, p. 5814—5816.
16. Rocha e Silva M. Kinin hormones. Springfield: Charles C. Thomas, 1970. 317 p.
17. Schachter M. Kallikreins and kinins.— Physiol. Rev., 1969, 49, N 3, p. 509—547.

Лаборатория патофизиологии
Одесского института стоматологии

Поступила в редакцию
21.I 1980 г.