

- logy of Aging/Eds. C. E. Finch, L. Hayflick. New York: Van Nostrand Reinhold Comp., 1977, p. 581—638.
30. *Shamberger R. J., Corlett C. L., Beamen K. D., Kasten B. L.* Antioxidants reduce the mutagenic effect of malondialdehyde and β -propiolactone. Part IX. Antioxidants and cancer.— *Mutation Res.*, 1979, 66, N 3, pp. 349—355.
 31. *Suntseff V., Cowdry E. V., Hixon B. B.* Possible maternal influence on longevity of offspring in mice.— In: *Biological aspects of aging*. New York; London, Columbia Univ. Press, 1962, p. 26—29.
 32. *Wattenberg L. M.* Inhibition of carcinogenic and toxic effects of polycyclic hydrocarbons by phenolic antioxidants and ethoxyquin.— *J. Nat. Cancer Inst.*, 1973, 50, p. 1541—1544.

Ин-т хим. физики
АН СССР, Москва

Поступила 28.06.83

УДК 612.66:612.43

В. Н. Никитин, Е. С. Гринченко, М. П. Дружинина,
С. Ц. Зильберман, О. А. Коноваленко, Р. К. Маковоз,
Г. А. Нестеренко, Л. И. Ставицкая

ЭНДОКРИННАЯ СИТУАЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПРОДЛЕНИИ ЖИЗНИ

Основной задачей современной возрастной физиологии, биохимии и биофизики является вскрытие ведущих механизмов онтогенеза и нахождение на этой базе путей управления возрастным развитием организма и значительного продления жизни человека с максимальным сохранением его духовных и физических сил.

К сожалению, пока еще ряд таких подходов не получил широкой экспериментальной проверки и лишь немногие «приняты на вооружение» современной геронтологией. К этим последним можно отнести обширные исследования Н. М. Эммануэля [18, 19] по применению антиоксидантов как средства устранения вредного воздействия возникающих в метаболизме организма свободных радикалов, а также применение В. В. Фролькисом [17] олигомицина как фактора воздействия на генный аппарат клетки.

Особое положение в этих подходах к продлению жизни имеет применение периодического сдерживающего рост питания, впервые предложенное Мак Кеем и сотр. [24—26]. А. Комфорт [23] полагает, что этот подход «представляет собой единственную удачную попытку разрешить проблему видового возраста у млекопитающих». Опыты Мак Кея показали, что периодическое содержание белых крыс на полноценной по составу, но недостаточной по калорийности диете, приводящей к значительной задержке роста, увеличивает продолжительность жизни в 1,5—2,0 раза. Несколько меньшее продление жизни наблюдалось в опытах Росса [27], Берга и Симса [21], применявших менее «жесткое» ограничение питания. Близкие к этому результаты были получены Каар и сотр. на мышах [22]. Все эти авторы очень мало затронули проблему биохимических и эндокринных механизмов продления жизни при периодическом сдерживающем рост питания. Именно этому вопросу были посвящены исследования последних двух десятилетий в лабораториях Института биологии и кафедры физиологии человека и животных Харьковского университета. Исходным было следующее положение школы А. В. Нагорного: «Все то, что способствует полноценному самообновлению и биоэнергетике протоплазмы и оптимально повышает функциональные и адаптивные способности организма — все это способствует продлению жизни» [10].

Подопытные животные получали диету, полноценную по содержанию белков, витаминов и минеральных солей (для этого в рацион вводили казеин с солевой смесью Менделя и Осборна и комплекс ви-

таминов), но резко водило к существо периментальной ди (лет), лишь раз в 1 водила к увеличен чали стандартный такая диета увели 52 %, а максимале ду подопытные жи в старости. Меньш бодрыми, имели то ную кожу, живые да они выглядели н

1. *Гипоталамо-* пролонгирующей а функциональной а стемы.

Уже в ранних гипертрофия надпо что наряду с атро свидетельствовать с ных гормонов [13]. было показано [14] иды (в расчете на вышает контроль функции коры надг вана способность и разные дозы АКТИ Известно, что в но ственно изменяется: ти исчезает зависим для одно- и двухме го не реагируют на животных с пролон сохранялась реакци месячного возраста роидов с четкой за

Исследовали та функции гипофиза 12- и 24-мес возраст трация АКТИГ в гипс животных инкреция заметно снижалась лонгировании жизни лась, но слабее и по

В дальнейших с в норме и при экспе либериновою активн зом и реакцию посл плазме крови общег белком форм, конце це исследуемых жив кортиколибериновою ную функцию аденог

Длительное заде ное влияние на возра физарно-адреналовой вотных кортиколибер симального уровня заметно снижалась и крыс кортиколиберин

таминов), но резко ограниченную в калорийном отношении. Это приводило к существенной задержке роста. Животных держали на экспериментальной диете в течение почти всей жизни (от 1 мес до 2,5 лет), лишь раз в 100 дней давали небольшую подкормку, которая приводила к увеличению их веса на 10 г. Контрольные животные получали стандартный лабораторный рацион. Исследования показали, что такая диета увеличивает среднюю продолжительность жизни крыс на 52 %, а максимальный их возраст — до 1336 дней. По внешнему виду подопытные животные резко отличались от контрольных, особенно в старости. Меньшие по размерам, они выглядели более молодыми и бодрыми, имели тонкую белую и гладкую шерсть, нежную эластичную кожу, живые блестящие глаза, были очень подвижны. В 2—3 года они выглядели не старше трехмесячных.

1. *Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система.* Под влиянием пролонгирующей жизнь диеты происходят значительные изменения функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Уже в ранних исследованиях [12] была установлена заметная гипертрофия надпочечников у подопытных животных всех возрастов, что наряду с атрофией тимико-лимфоидных органов должно было свидетельствовать об увеличении поступления в организм кортикоидных гормонов [13]. В опытах с инкубированием срезов надпочечников было показано [14], что их способность синтезировать кортикостероиды (в расчете на единицу массы) в 3 и 12 мес почти на 40 % превышает контрольный уровень. Для более полной характеристики функции коры надпочечников у подопытных животных была исследована способность инкубируемых срезов надпочечников отвечать на разные дозы АКТГ увеличением продукции кортикоидных гормонов. Известно, что в норме реакция коры надпочечников на АКТГ существенно изменяется: в трехмесячном возрасте в условиях *in vitro* почти исчезает зависимость величины ответа от дозы АКТГ, характерная для одно- и двухмесячных крыс, а начиная с 12, надпочечники *in vitro* не реагируют на добавление 2,5 и 5 миллиединиц гормона [1]. У животных с пролонгированной жизнью и в 3, и в 12 мес полностью сохранялась реакция коры надпочечников на АКТГ, характерная для месячного возраста — значительное увеличение инкреции кортикостероидов с четкой зависимостью ответа от дозы гормона [14].

Исследовали также некоторые показатели аденокортикотропной функции гипофиза [14]. У животных с пролонгированной жизнью 3-, 12- и 24-мес возраста установлена более высокая, чем в норме, концентрация АКТГ в гипофизе и инкреция АКТГ *in vitro*. У нормальных животных инкреция АКТГ достигала максимального уровня в 3 мес, заметно снижалась к 12 мес и оставалась низкой в 24 мес. При пролонгировании жизни инкреция АКТГ с возрастом несколько снижалась, но слабее и позже, чем в норме.

В дальнейших сериях исследований у животных разного возраста в норме и при экспериментальном продлении жизни изучали кортиколибериновую активность гипоталамуса, инкрецию АКТГ аденогипофизом и реакцию последнего на кортиколиберин *in vitro*, содержание в плазме крови общего кортикостерона, его свободной и связанной с белком форм, концентрацию кортикостерона в мозге, печени и сердце исследуемых животных, и наконец, действие гидрокортизона на кортиколибериновую активность гипоталамуса и аденокортикотропную функцию аденогипофиза.

Длительное задерживающее рост питание оказывало существенное влияние на возрастные изменения высшего звена гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы — гипоталамуса [8]. У контрольных животных кортиколибериновая активность гипоталамуса достигала максимального уровня в период половой зрелости (3 мес), к 12 мес заметно снижалась и далее существенно не менялась. У подопытных крыс кортиколибериновая активность тоже максимальная в 3 мес. К

12 мес она несколько снижалась и сохранялась на этом, достаточно высоком уровне до 24 мес. Резких изменений, характерных для нормы, в это время не происходило. Следует подчеркнуть, что кортиколибериновая активность гипоталамуса у животных с пролонгированной жизнью всех исследованных возрастов выше, чем в норме. В 3 мес это повышение было выражено нерезко; для более старших возрастов разница становилась весьма существенной в связи с сильным возрастным падением кортиколибериновой активности в норме.

Поскольку функциональная полноценность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в значительной степени обуславливается взаимодействием ее звеньев, было исследовано влияние экспериментальной диеты на некоторые стороны этого взаимодействия. Было установлено влияние ее на возрастные изменения восприимчивости аденогипофиза к действию гипоталамического стимулятора — кортиколиберина [8]. У нормальных животных реакция аденогипофиза *in vitro* на добавление гипоталамического экстракта, обладающего кортиколибериновой активностью, максимальна в 3 мес, резко падает в 12 мес и наиболее низкая в 24 мес. У крыс с пролонгированной жизнью в 3 мес реакция аденогипофиза на кортиколиберин практически не отличалась от наблюдаемой у нормальных животных. Но, в отличие от последних, она не снижалась с возрастом — вплоть до 24 мес у подопытных животных сохранялась высокая способность аденогипофиза отвечать повышением продукции АКТГ на стимулирующее воздействие гипоталамуса.

В дальнейшем было изучено угнетающее действие гидрокортизона на образование кортиколиберина гипоталамусом и инкрецию АКТГ аденогипофизом. Исследование действия гидрокортизона на уровне гипоталамуса [15, 16] показало, что в норме четкое подавление кортиколибериновой активности обнаруживается у 14-дневных животных, максимальным становится в 3 мес, а к старости уменьшается. Наиболее резко возрастные изменения реакции гипоталамуса на гидрокортизон выражены в 24 мес: в ряде опытов кортиколибериновая активность вообще не изменялась, в большинстве же случаев она несколько повышалась, т. е. наблюдалась реакция, противоположная свойственной более молодым животным. У крыс с пролонгированной жизнью реакция гипоталамуса на гидрокортизон сохранялась высокой на протяжении всего исследованного возрастного периода (3—24 мес). В 3 мес она была несколько ниже и приближалась к уровню однемесячной нормы. Животные 12 и 24-мес отвечали на введение гидрокортизона таким же сильным снижением кортиколибериновой активности, какое свойственно нормальным крысам в 3 мес.

В норме при старении восприимчивость аденогипофиза к гидрокортизону снижалась. В 12 и 24 мес реакция на инъекцию кортикостероида отсутствовала. Применение экспериментальной диеты существенно меняло возрастную картину восприимчивости аденогипофиза к гидрокортизону. У животных всех исследованных возрастов было четко выражено его угнетающее действие — в 3 мес снижался уровень базальной инкреции АКТГ и резко подавлялась ее стимуляция кортиколиберином. В 12 и 24 мес существенно снижалось нестимулированное выделение АКТГ и слабее подавлялась реакция аденогипофиза на кортиколиберин.

Задерживающее рост питание существенно влияет на возрастные изменения концентрации кортикостерона (всех его форм) в сыворотке крови крыс [8]. В норме с возрастом общая концентрация кортикостерона меняется по следующей закономерности: с низкой в возрасте 1 мес повышается к 3 мес, а начиная с 12 мес снижается вплоть до 24 мес. Старый возраст (24 мес) характеризуется и наиболее низкой концентрацией свободного и связанного с белками кортикостерона. У подопытных крыс 3 мес концентрация кортикостерона ниже, чем у нормальных животных того же возраста. Сниженная концентрация гормона в крови при высокой концентрации стимулятора в этом воз-

расте может об-
костероне (что в
этого его ускорен
пытных крыс, в
жения концентра
24 мес жизни кры
цию активной фс
12 мес, а потом п
возрелым животни

Таким образом, «двигает» снижение кортикостерона, а это «приближает» животное.

Исследование мишенях в норме ло следующее [9] ных крыс высока молодости к зрел ода онтогенеза не жизни происходит исследуемом орган

Все эти исследования гипоталамо-гипофизарной системы, ведущей жизнь деятельности, выражающей ее звеньев, так и

2. Половые железы аденогипофиз секретируют гормон, стимулирующий развитие половой системы до периода половой зрелости. У сдерживающей роли секретируемого гормона в отношении к норме контрольных животных постепенно снижается концентрация соотносительных животных. Закономерности с нормой у одомашенных животных. Тем постепенно снижается количество секретируемого гормона. Происходит период от 3 до 24 месяцев, чем в норме

Таким образом пролонгированной тии, но зато обладающей отрезком онтогенеза.

3. Гипофизарны
жено резкое торм
циональной активн
в норме наблюдает
следующим падени
мона (ТТГ) в аде
периментальной ди
заметно увеличива
ТТГ гипофиза, всл
вотных разница в

расте может объясняться повышенной потребностью тканей в кортикостероне (что впоследствии и было подтверждено), и вследствие этого его ускоренным метаболизмом. К 12 и даже к 24 мес у подопытных крыс, в противоположность нормальным, не происходит снижения концентрации гормона. Более того, она увеличивается к 24 мес жизни крыс. Сдерживающая рост диета сохраняет концентрацию активной формы кортикостерона на постоянном уровне с 1 до 12 мес, а потом повышает ее до уровня, свойственного молодым половозрелым животным.

Таким образом, периодическое сдерживающее рост питание «отодвигает» снижение концентраций общей, связанной и свободной форм кортикостерона, характерное для старения, и по этому показателю «приближает» 24 мес возраст к возрасту контрольного 3 мес животного.

Исследование концентрации кортикостерона в некоторых тканях-мишенях в норме и при экспериментальном продлении жизни показало следующее [9]. Концентрация кортикостерона в сердце нормальных крыс высокая в молодости и зрелости, в мозге — снижается от молодости к зрелости, а в печени на протяжении исследуемого периода онтогенеза не изменяется. При экспериментальном продлении жизни происходит увеличение концентрации кортикостерона в каждом исследуемом органе у животных всех возрастов.

Все эти исследования свидетельствуют о повышении активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в условиях пролонгирующей жизнь диеты и адаптивном сдерживании ее возрастных изменений, выражающемся как в сохранении высокой активности всех ее звеньев, так и полноценности взаимодействия между звеньями.

2. *Половые гормоны.* У одномесечных контрольных крыс-самцов аденогипофиз содержит значительное количество фолликулостимулирующего гормона. Этот довольно высокий уровень гормона сохраняется до периода полового созревания. К 12 мес концентрация фолликулостимулирующего гормона падает и потом не изменяется до глубокой старости. У самцов крыс, содержащихся на периодической сдерживающей рост диете, наибольшая концентрация фолликулостимулирующего гормона наблюдается в 24 мес, но уровень его по отношению к норме становится несколько ниже [2]. В плазме крови контрольных животных содержание фолликулостимулирующего гормона постепенно повышается к старости. У подопытных крыс его концентрация соответствует уровню, наблюдаемому у молодых контрольных животных без существенных возрастных различий. Такие же закономерности обнаружены и для лютеинизирующего гормона. В норме у одномесечных крыс в сыворотке крови содержится небольшое количество тестостерона, которое резко возрастает к 3 мес, а затем постепенно снижается до 24 мес. В условиях экспериментальной диеты происходит постепенное увеличение уровня тестостерона в период от 3 до 24 мес, однако максимальная концентрация его остается ниже, чем в норме [3].

Таким образом, функционирование половой системы у животных с пролонгированной жизнью (самцы) несколько «опаздывает» в развитии, но зато обладает значительной активностью на более длительном отрезке онтогенеза.

3. *Гипофизарно-тиреоидная система.* У подопытных крыс обнаружено резкое торможение тиреотропной функции гипофиза и функциональной активности щитовидной железы, особенно в 3 мес, когда в норме наблюдается максимальное повышение этих функций с последующим падением к старости [7]. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в аденогипофизе животных 3 мес, находившихся на экспериментальной диете, было минимальным, однако с возрастом оно заметно увеличивалось. Для нормы свойственно возрастное снижение ТТГ гипофиза, вследствие чего у подопытных и контрольных животных разница в содержании ТТГ с возрастом сглаживалась; в воз-

расте 24 мес концентрация ТТГ выравнивалась, а у более старых подопытных крыс превосходила уровень контрольных животных. Изучение гистоструктуры щитовидной железы и динамики накопления ею радиоактивного йода вскрыло аналогичную картину изменений тиреоидной функции: в возрасте 3 мес она максимально подавлена, несколько активизирована у более старых, а у очень старых животных по ряду показателей выше, чем в норме [7].

Таким образом, возрастные изменения функции гипоталамико-тиреоидной системы у подопытных и контрольных животных имеют разную направленность. В норме — максимальная активность в возрасте 3 мес и заметное снижение к старости, в опыте — максимальное подавление в возрасте 3 мес с дальнейшей постепенной активизацией и некоторым превышением контрольного уровня в глубокой старости. Таким образом, в молодости и зрелости на фоне повышенного у подопытных животных обмена веществ парадоксальным образом снижена активность щитовидной железы. В глубокой старости выявляется устранение и своеобразная избыточная компенсация типичного для этого возраста снижения инкреторной функции щитовидной железы.

4. *Инсулярный аппарат поджелудочной железы.* Функциональные возможности инсулярного аппарата и условия их реализации в норме и при пролонгировании жизни подопытных животных периодическим калорийно недостаточным питанием характеризуются следующими показателями. Концентрация глюкозы в плазме крови у контрольных животных повышается к старости. При нагрузке экзогенной глюкозой нормализация ее уровня в крови старых животных замедлена. У крыс, получавших экспериментальную диету, содержание глюкозы в плазме крови ниже по сравнению с контролем и не имеет существенных возрастных различий. При нагрузке глюкозой у животных подопытной группы наступает быстрая утилизация ее, поэтому через 30 мин после введения отсутствует характерное для нормальных крыс повышение содержания глюкозы в крови, особенно в старших возрастных группах.

Возрастные различия отсутствуют у подопытных крыс также и в содержании свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови, что свидетельствует о достаточно высоком уровне липолиза у подопытных 24 мес крыс. В контроле происходит снижение этого показателя с возрастом.

В норме концентрация иммунореактивного инсулина (ИРИ) в плазме крови значительно повышается от одного к 3 мес и затем к старости проявляет тенденцию к снижению. Концентрация ИРИ в эритроцитах этих крыс в несколько раз превышает количество его в плазме: с минимального в возрасте 1 мес она увеличивается до максимальных величин к 3 мес, а затем постепенно снижается к старости.

У крыс, находившихся на экспериментальной диете, уровень ИРИ в плазме крови ниже, чем у контрольных животных, примерно в 1,5 раза, тогда как содержание его в эритроцитах значительно выше. Суммарное количество ИРИ в плазме и эритроцитах крови животных этой группы выше, чем в норме и также имеет некоторые возрастные особенности: оно наиболее высоко у крыс 3 мес, несколько снижается к 12 мес и остается на этом уровне у животных и в возрасте 24 мес [6].

При определении концентрации ИРИ в поджелудочной железе животных контрольной группы минимальное содержание ИРИ было обнаружено в одномесечном возрасте, к 3 мес оно возрастало, достигая максимальных величин к 12 мес, а затем снижалось к 24 мес, превышая однако его уровень у одномесечных крыс.

У животных экспериментальной группы наиболее высокая концентрация инсулина в поджелудочной железе, превышающая его уровень у контрольных крыс, обнаружена в 3 мес. К старости наблюдалось некоторое снижение концентрации гормона, однако при расчете

на орган возрастные значительные индивидуальные вес поджмг/100 г массы тела в разные периоды выщения организма мым у молодых ж

Для определелата применялисэтом в норме у спо сравнению с мс

У эксперименвидуальные колебглюкозой при отсв отличие от норидит к увеличению

При нагрузкательное увеличенибенно у старых жты нагрузка инсуконцентрации ИРности этих животвозрастные периодого инсулина неИРИ в эритроцита

При изучениилина *in vitro* макррасте 3 и 12 месментальных живомесечных жиисем протяжении*in vivo* органамимона в печени и птого же возраста,гормона была выпвотных.

Повышенное,печенью и поджелжизнью свидетельствности указанны

В норме концгормона увеличивательная (в расчетэто связано с нарнизмов, ответствма, что в конечносительного дефици

Эксперименталприводит со времеле и обмена инсуограниченное содеинсулина приводити усиленной экскртация к условиямиспользование эндоего экскреции с мдостаточно высокикрови, приводит кпытных животныхего в обменные пррастает.

на орган возрастные изменения нивелировались. Следует отметить значительные индивидуальные колебания этого показателя. Относительный вес поджелудочной железы (масса поджелудочной железы в мг/100 г массы тела) в экспериментальной группе крыс во все возрастные периоды выше, чем у контрольных животных. Характер обеспечения организма инсулином у подопытных крыс сходен с наблюдаемым у молодых животных контрольной группы [11].

Для определения потенциальных возможностей инсулярного аппарата применяли функциональные нагрузки экзогенной глюкозой. При этом в норме у старых крыс повышение уровня ИРИ в плазме крови по сравнению с молодыми было замедлено.

У экспериментальных животных наблюдались значительные индивидуальные колебания повышения уровня ИРИ в ответ на нагрузки глюкозой при отсутствии существенных возрастных различий. У них, в отличие от нормы, стимуляция секреции инсулина глюкозой приводит к увеличению транспорта эндогенного гормона эритроцитами.

При нагрузках экзогенным инсулином в норме происходит значительное увеличение содержания этого гормона в плазме крови, особенно у старых животных. У крыс в условиях экспериментальной диеты нагрузка инсулином не вызывала столь значительного повышения концентрации ИРИ в плазме, что свидетельствует о высокой способности этих животных к поддержанию инсулинового гомеостаза во все возрастные периоды. У крыс обеих изученных групп избыток экзогенного инсулина не вызывал существенного изменения концентрации ИРИ в эритроцитах.

При изучении специфического связывания эритроцитами ^{125}I -инсулина *in vitro* максимальная его рецепция в норме установилась в возрасте 3 и 12 мес с последующим снижением к старости. У экспериментальных животных рецепция гормона осуществляется на уровне одномесячных животных при отсутствии возрастных изменений на всем протяжении онтогенеза. Определение связывания ^{125}I -инсулина *in vivo* органами контрольных крыс показало снижение рецепции гормона в печени и поджелудочной железе у животных 24 мес, а у крыс того же возраста, получавших экспериментальную диету, концентрация гормона была выше, чем у контрольных и молодых подопытных животных.

Повышенное, по сравнению с контролем, связывание ^{125}I -инсулина печенью и поджелудочной железой крыс 24 мес с пролонгированной жизнью свидетельствует, по-видимому, о высокой функциональной активности указанных органов этих животных.

В норме концентрация ИРИ в моче и суточное выведение этого гормона увеличивается с возрастом [5]. К старости растет и относительная (в расчете на 100 г массы тела) его экскреция. Очевидно, это связано с нарушением в стареющем организме некоторых механизмов, ответственных за включение инсулина в процессы метаболизма, что в конечном итоге приводит в норме к возникновению относительного дефицита гормона в старости.

Экспериментальная диета, способствующая продлению жизни, приводит со временем к перестройке обменных процессов, в том числе и обмена инсулина [4]. На первых этапах ее применения (в 3 мес) ограниченное содержание углеводов при достаточно высоком синтезе инсулина приводит к возникновению как бы избытка этого гормона и усиленной экскреции его с мочой. В дальнейшем происходит адаптация к условиям калорийно недостаточного питания и максимальное использование эндогенного гормона, что и выражается в уменьшении его экскреции с мочой во второй половине онтогенеза. Это, наряду с достаточно высоким содержанием ИРИ в поджелудочной железе и крови, приводит к оптимальной обеспеченности организма подопытных животных инсулином и способствует полноценному вовлечению его в обменные процессы. В старости экскреция инсулина вновь возрастает.

Таким образом, отсутствие перенапряжения и сложная адаптация инсулярного аппарата в условиях ограниченного поступления в организм углеводов способствует в условиях экспериментального пролонгирования жизни сохранению его функциональной активности на достаточно высоком уровне вплоть до старческого возраста.

В последние годы появились работы, указывающие на способность инсулина интрацеллюлярно оказывать влияние на процессы транскрипции. Об этом, в частности, свидетельствует его способность стимулировать РНК-полимеразную реакцию ядер различных клеток.

Выявление возрастных особенностей активности РНК-полимераз, влияние на их активность диеты и гормонов [20, 28] послужили основанием для изучения влияния инсулина на РНК-полимеразную активность ядер клеток печени крыс, находящихся на калорийно недостаточной диете. У животных контрольной группы введение инсулина повышает РНК-полимеразную активность, обусловленную как РНК-полимеразой I (синтезирующей рРНК), так и РНК-полимеразой II (синтезирующей иРНК) ядер клеток печени. Это повышение не обладает возрастной специфичностью. В норме Mg зависящая РНК-полимеразная активность, обусловленная РНК-полимеразой I ядер клеток печени крыс всех возрастов, увеличивается в 2,5 раза, Mn зависящая РНК-полимеразная активность, обусловленная РНК-полимеразой II, возрастает в 1,8 раза.

В то же время инсулин не оказывает влияния на РНК-полимеразную активность, обусловленную обеими формами РНК-полимеразы, ядер клеток печени животных, находящихся на калорийно недостаточной диете, всех исследованных возрастов (от 3 до 24 мес).

Отсутствие стимулирования инсулином РНК-полимеразной реакции ядер клеток печени подопытных животных можно объяснить, исходя из представления о глубоких скоординированных изменениях на всех уровнях организации клетки, к которым приводит периодическое калорийно недостаточное питание. Эти изменения, по-видимому, приводят к предельно сбалансированной адаптации различных видов обмена к экспериментальной диете. Отсутствие стимуляции инсулином РНК-полимеразной реакции ядер клеток печени подопытных животных можно объяснить тем, что эта стимуляция определяется не только уровнем гормона, но и возможностью клетки реализовать его действие большим напряжением в этом виде обмена, которая при снижении калорийности диеты у подопытной группы животных весьма ограничена.

* * *

Исследования по экспериментальному продлению жизни лабораторных животных и лежащих в его основе закономерностей вскрыли глубокие изменения в биохимизме, структуре и функциях ряда систем, органов и тканей лабораторных животных с пролонгированной жизнью. Не всегда однозначные и равные по интенсивности, они, однако, часто приводили к сдерживанию возрастных изменений исследованных биохимических, функциональных и структурных показателей.

На изменения, происходящие в периферических тканях, накладываются сдвиги нейроэндокринной ситуации организма, характерные для состояния очень длительного, но умеренного напряжения, обнаруживающие, однако, некоторые особенности, несвойственные классическому стрессу. Эти особые сдвиги гормональной формулы подопытных животных с резко выраженной активацией гипофизарно-адреналовой системы, гораздо более слабой активацией инсулярного аппарата поджелудочной железы, подавлением в молодом и зрелом возрастах функции гипофизарно-тиреоидной системы (активирующейся, однако, в старости) и длительной, в течение первой половины онтогенеза, задержкой в развитии половой системы, компенсаторно усиливающейся в позднем возрасте, могут иметь существенное значение для

достигнутого в онтогенезе. Вместе с тем при жизни деятельности учитывают влияние кринной системы и влияния периодиче все ткани и органы

V. N. Nikitin, E. S. O. A. Konovalenko,

ENDOCRINE SITUATION

It is studied how nutrition, predetermining influences the endocrine hormonal formula of animal. The influence of insulin on the activity of RNA polymerase I and II of liver cells of rats, kept on a calorie deficient diet, is studied. The results show that insulin increases the activity of RNA polymerase I and II of liver cells of rats, kept on a calorie deficient diet, of all investigated ages (from 3 to 24 months).

University, Kharkov

1. Блок Л. Н. [О возрастных особенностях дисфункции эндокринной системы при экспериментальном продлении жизни животных]. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 22—24.
2. Дружинина М. П. Физиология и биохимия гипоталамуса и гипофиза при экспериментальном продлении жизни животных. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 25—26.
3. Дружинина М. П. Физиология и биохимия гипоталамуса и гипофиза при экспериментальном продлении жизни животных. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 27—28.
4. Маковоз Р. К., Гринченко В. Н. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 29—30.
5. Мороз Ю. А., Никитин В. Н. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 31—32.
6. Нестеренко Г. А., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 33—34.
7. Никитин В. Н., Маковоз Р. К. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 35—36.
8. Никитин В. Н., Мороз Ю. А. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 37—38.
9. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 39—40.
10. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 41—42.
11. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 43—44.
12. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 45—46.
13. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 47—48.
14. Ставицкая Л. И. Влияние инсулина на активность РНК-полимеразы I и II в печени крыс. — Физiol. журн., 1984, т. 30, № 1, с. 49—50.

достигнутого в опытах продления жизни лабораторных животных. Вместе с тем при создании общей картины сдвигов в регуляции жизнедеятельности организмов с пролонгированной жизнью следует учитывать влияние других, еще не исследованных компонентов эндокринной системы организма, сдвига в нервной трофике и базового влияния периодического сниженного энергетического обеспечения на все ткани и органы целостного живого организма.

V. N. Nikitin, E. S. Grinchenko, M. P. Druzhinina, S. Ts. Zilberman, O. A. Konvalenko, R. K. Makovoz, G. A. Nesterenko, L. I. Stavitskaya

ENDOCRINE SITUATION IN EXPERIMENTAL PROLONGATION OF LIFE

It is studied how long-term periodical calory-insufficient and growth-restraining nutrition, predetermining appreciable life prolongation in the Wistar-line albino rats, influences the endocrine system of the organism. It is shown that peculiar shifts in the hormonal formula of animals under study with a pronounced activation of hypophyseal-adrenal system, with a weaker pronounced activation of insular apparatus, with suppression of hypophyseal-thyroid system in young and mature ages (with its activation at the senile age) and with a long (during the first half of the ontogenesis) retention in the genital system may be of great significance for life prolongation in laboratory animals attained in experiments.

University, Kharkov

Список литературы

1. Блок Л. Н. [О возрастных изменениях системы гипофиз—кора надпочечников: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Харьков, 1964.—24 с.
2. Дружинина М. П. Фолликулостимулирующая функция гипофиза крыс в онтогенезе при экспериментальном продлении жизни.— В кн.: Физиологические и молекулярные аспекты онтогенеза. Киев: Наук. думка, 1977, с. 183—185.
3. Дружинина М. П. Тестостерон в сыворотке крови крыс разного возраста в норме и при пролонгировании жизни периодически сдерживающей рост диетой.— В кн.: Физиология и биохимия онтогенеза. Киев: Наук. думка, 1983, с. 117—119.
4. Коноваленко О. А., Гринченко Е. С., Маковоз Р. К. и др. Обмен инсулина в норме и при экспериментальном продлении жизни у половозрелых крыс.— Вестн. Харьк. ун-та, 1980, № 195. Пробл. онтогенеза, гетерозиса и экологии животных, с. 22—24.
5. Маковоз Р. К., Гринченко Е. С., Коноваленко О. А. и др. Экскреция имунореактивного инсулина с мочой в онтогенезе белых крыс.— В кн.: Физиология, биохимия и биофизика возрастного развития. Киев: Наук. думка, 1980, с. 173—177.
6. Маковоз Р. К., Коноваленко О. А., Гунько М. В. Инсулярный аппарат в онтогенезе белых крыс при пролонгировании жизни факторами питания.— В кн.: Физиологические и молекулярные аспекты онтогенеза. Киев: Наук. думка, 1977, с. 150—157.
7. Мороз Ю. А., Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. О биохимических и эндокринных механизмах экспериментального продления жизни.— В кн.: Проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики. Киев: Наук. думка, 1974, с. 186—211.
8. Нестеренко Г. А., Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Влияние периодического сдерживающего рост питания на возрастные изменения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.— Физиол. журн. СССР, 1977, 63, № 1, с. 73—78.
9. Нестеренко Г. А., Ставицкая Л. И. Возрастные особенности функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при экспериментальном продлении жизни белых крыс.— В кн.: Актуальные проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики.— Киев: Наук. думка, 1979, с. 230—235.
10. Никитин В. Н. Биохимические подходы к продлению жизни.— Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1967, 3, № 6, с. 545—554.
11. Никитин В. Н., Маковоз Р. К., Гринченко Е. С. и др. Иммунореактивный инсулин крови и поджелудочной железы белых крыс разного возраста в норме и при пролонгировании жизни.— В кн.: Актуальные проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики.— Киев: Наук. думка, 1979, с. 223—230.
12. Никитин В. Н., Мороз Ю. А., Ставицкая Л. И. Молекулярные и гормональные сдвиги при экспериментальном продлении жизни.— Успехи физиол. наук, 1976, № 7, с. 115—128.
13. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И., Белокоп Н. С. и др. Онтогенез надпочечников и тимиколимфоидных органов в норме и при периодическом задерживающем рост питании.— Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1965, 1, № 1, с. 45—50.
14. Ставицкая Л. И. Влияние длительной задержки роста на возрастные изменения адренотропной функции гипофиза и реакции коры надпочечников на АКТГ *in vitro*.— Там же, 1966, 2, № 3, с. 226—232.