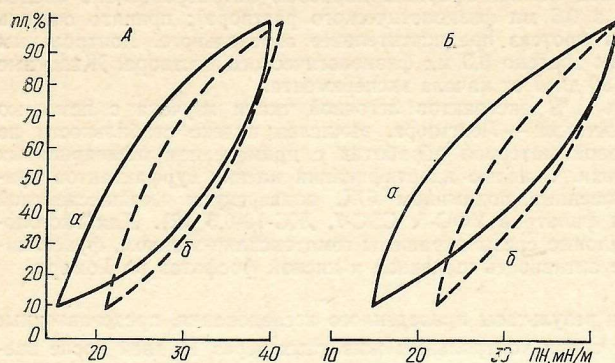


деструкцией и склерозом межальвеолярных перегородок; обращает на себя внимание редукция микроциркуляторного русла. Указанное обстоятельство может иметь особое значение, поскольку в условиях снижения капиллярного кровотока существенно снижается синтез сурфактанта [2].

В описываемых наблюдениях поверхностная активность водных экстрактов легочной ткани значительно снижена (см. таблицу): минимальное поверхностное натяжение составляет $(22,3 \pm 1,3)$ мН/м, индекс стабильности — $(0,60 \pm 0,01)$. Петля гистерезиса



Зависимость между поверхностным натяжением и площадью поверхности экстрактов легкого в приборе Вильгельми—Ленгмюра у крыс после введения физиологического раствора (а) и папаина (б) через 14 (А) и 30 (Б) дней от начала эксперимента.

са становится еще более узкой (см. рисунок, Б). Интенсивность свечения пленки сурфактанта в люминесцентном микроскопе по сравнению с предыдущей и, особенно, с контрольной группой животных резко ослаблена.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о прогрессивном уменьшении поверхностной активности легочной ткани крыс в условиях эмфиземы, индуцированной протеолитическим ферментом папаином. Снижение активности обусловлено, по всей вероятности, непосредственным повреждающим действием протеазы на пленку сурфактанта в сочетании с аналогичным влиянием на неё высвобождающихся лизосомальных гидролаз [4], а также со снижением синтеза поверхностно-активного вещества большими альвеолярными клетками в связи с редукцией капиллярного кровотока.

Список литературы

1. Березовский В. А., Горчаков В. Ю. К вопросу о функциональной роли поверхностно-активных веществ легкого. Бюл. эксперим. биологии, 1978, 86, № 10, с. 397—400.
2. Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В. Сурфактант легких. Киев: Здоров'я, 1981.— 159 с.
3. Горчаков В. Ю. Изменение поверхностно-активных веществ (сурфактантов) легкого при гипоксии и гипероксии. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1979.— 21 с.
4. Тишкин О. Г., Медведева Н. В., Яцкова Л. П. Экспериментальное повреждение легких папаином.— В кн.: Морфогенез и регенерация. Симферополь, 1978, с. 115—116.
5. Brain D. J., Valberg P. A. Deposition of aerosol in the respiratory tract. Amer. Rev. Resp. Dis., 1979, 120, N 6, p. 1325—1378.

Крым. мед. ин-т;
Симферопол. ун-т

Поступила 21.04.82

УДК 612.015.1

Л. В. Гербильский, В. И. Гарец, И. К. Романовская

ВЛИЯНИЕ АНГИОТЕНЗИНА НА НАКОПЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА КЛЕТКАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ангиотензин — пептидный гормон, оказывающий весьма значительное действие на функцию различных клеток [1]. В частности, ангиотензин регулирует функцию клеток коры надпочечников [6]. При инкубации фрагментов аденогипофиза крыс в присутствии ангиотензина обнаружена стимуляция секреции ряда гормонов [9]. Установлено, что

при введении ангиотензина существенно уменьшается кровоток в щитовидной железе крыс [8]. Однако действие ангиотензина на функциональное состояние щитовидной железы до сих пор не было изучено. В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование влияния ангиотензина и его фрагментов на функциональное состояние клеток щитовидной железы крыс в условиях инкубации.

Методика. Используемые в работе ангиотензин и другие пептиды синтезированы в Институте органического синтеза АН ЛатвССР. Изучение действия ангиотензина и пептидов на накопление радиоактивного йода инкубируемыми фрагментами щитовидной железы проводили по ранее описанной методике [2, 3].

Результаты. Установлено, что через 1 ч ангиотензин вызывает значительное уменьшение накопления радиоактивного йода инкубируемыми фрагментами щитовидной железы крыс (табл. 1). Однако действие ангиотензина кратковременно и через 4 ч уже не проявляется, что, вероятно, связано с расщеплением молекул пептида. Предшественник ангиотензина — проангиотензин — в этих же концентрациях не оказал достоверного влияния на накопление изотопа (табл. 2).

Известно, что при инкубации с тканями крыс ангиотензин расщепляется тканевыми ангиотензиназам с образованием N-концевого тетрапептида и C-концевого гексапептида [10]. Исходя из этого, исследовано действие ряда фрагментов ангиотензина [5].

Установлено, что C-концевой гексапептид ангиотензина (Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe) не оказывает достоверного влияния на накопление радиоактивного йода фрагментами щитовидной железы крыс. В то же время аналоги N-концевого трипептида ангиотензина (Asp-Arg-Val-OH, Asp-Arg-Val-NH₂, Asp-Arg-Val-NH₂) вызывают, подобно ангиотензину, угнетение накопления изотопа фрагментами щитовидной железы (табл. 2).

Одним из методов выяснения специфичности действия пептидных гормонов является применение аналогов, в состав которых введена D-аминокислота [7]. Нами установлено, что введение D-аминокислоты в состав N-концевого фрагмента ангиотензина полностью лишает этот фрагмент активности (табл. 2).

Наконец, с целью дополнительной проверки специфичности действия ангиотензина проведены испытания нескольких пептидов, имеющих иной аминокислотный состав (брадикинина, пентагастрин, тафцина и калликреина). Все эти пептиды не оказывают действия на накопление радиоактивного йода фрагментами щитовидной железы.

Таким образом, впервые обнаружено угнетающее действие ангиотензина на функциональную активность клеток щитовидной железы крыс. Этот эффект достаточно специфичен и не имитируется пептидами иной структуры. Однако аналоги N-концевого трипептида ангиотензина также обладают ингибирующим действием на клетки щитовидной железы.

Параллельно проведенные электронномикроскопические исследования показали, что под влиянием ангиотензина *in vivo* происходит изменение ультраструктуры тироцитов, которое свидетельствует об угнетающем действии данного пептида на тироциты. При введении ангиотензина отмечается уменьшение числа связанных с цистернами гранулярной эндоплазматической сети рибосом, митохондрий, конденсация ядрышек тироцитов. Эти данные согласуются с весьма значительным уменьшением кровотока в щитовидной железе крыс при воздействии ангиотензина [8].

Каково возможное физиологическое значение обнаруженного действия ангиотензина на клетки щитовидной железы? Известно, что концентрация ангиотензина в плазме крыс резко повышается при недостатке воды, и тем самым включаются разнообразные физиологические реакции, направленные на сохранение жидкости в организме [11].

Т а б л и ц а 1. Действие ангиотензина на накопление радиоактивного йода инкубируемыми фрагментами щитовидной железы крыс

Концентрация в г/мл	Накопление радиоактивно- го йода в % $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	p по сравне- нию с контро- лем
Инкубация 1 ч		
Контроль	1,8 ± 0,18	—
10 ⁻⁶	0,5 ± 0,07	< 0,001
10 ⁻⁵	1,0 ± 0,14	< 0,01
Инкубация 3 ч		
Контроль	1,9 ± 0,15	—
10 ⁻⁶	1,3 ± 0,12	< 0,01
10 ⁻⁵	1,4 ± 0,12	< 0,05
Инкубация 4 ч		
Контроль	1,0 ± 0,04	—
10 ⁻⁶	0,9 ± 0,09	> 0,05
10 ⁻⁵	1,0 ± 0,12	> 0,05

Т а б л и ц а 2. Действие пептидов на накопление радиоактивного йода инкубируемыми фрагментами щитовидной железы крыс

Концентрация в г/мл	Накопление радиоактивного йода в % $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	p по сравнению с контролем
Ангиотензиноген Asp-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-His-Leu		
Контроль	3,6 $\pm$ 0,11	—
1,3 $\cdot$ 10 ⁻⁶	3,5 $\pm$ 0,20	>0,05
1,3 $\cdot$ 10 ⁻⁵	3,3 $\pm$ 0,30	>0,05
Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe		
Контроль	2,9 $\pm$ 0,12	—
0,8 $\cdot$ 10 ⁻⁷	2,8 $\pm$ 0,15	>0,05
0,8 $\cdot$ 10 ⁻⁶	2,5 $\pm$ 0,17	>0,05
0,8 $\cdot$ 10 ⁻⁵	3,0 $\pm$ 0,23	>0,05
Asn-Arg-Val-OH		
Контроль	1,8 $\pm$ 0,16	—
10 ⁻⁶	1,2 $\pm$ 0,16	<0,05
10 ⁻⁵	1,0 $\pm$ 0,09	<0,001
Asp-Arg-Val-NH₂		
Контроль	1,8 $\pm$ 0,16	—
10 ⁻⁶	0,6 $\pm$ 0,07	<0,001
10 ⁻⁵	1,2 $\pm$ 0,12	<0,05
Asn-Arg-Val-NH₂		
Контроль	1,8 $\pm$ 0,16	—
10 ⁻⁶	1,4 $\pm$ 0,13	>0,05
10 ⁻⁵	1,3 $\pm$ 0,03	<0,05
AsnD-Arg-Val-NH₂		
Контроль	1,8 $\pm$ 0,16	—
10 ⁻⁶	2,1 $\pm$ 0,10	>0,05
10 ⁻⁵	1,8 $\pm$ 0,20	>0,05

Поскольку гормоны щитовидной железы стимулируют выведение воды из организма, угнетающее действие ангиотензина на клетки этого органа может быть одним из путей предотвращения дегидратации.

Не исключено и другое объяснение полученных данных. Известно, что ангиотензин оказывает значительное действие на эндотелиоциты обменных микрососудов. Учитывая тесную связь эндотелиоцитов перифолликулярных обменных микрососудов и тироцитов [4], можно предположить, что ангиотензин действует первично на эндотелиоциты, вторично изменяя функциональное состояние тироцитов.

Список литературы

1. Галактионов С. Г., Никифорович Г. В., Чипенс Г. И., Шендерович М. Д. Ангиотензин.— Рига: Зинатне, 1979.— 183 с.
2. Гарец В. И., Гербильский Л. В. Действие экзогенных тиреоидных РНК на культивируемые фрагменты щитовидных желез собак.— Пробл. эндокринологии, 1981, 27, № 1, с. 53—57.
3. Гербильский Л. В. Влияние гистамина на функциональное состояние щитовидной железы.— Физиол. журн., 1982, 28, № 1, с. 94—97.
4. Майле-Августиневич С. Г., Гербильский Л. В., Архипенко В. И. Состояние щитовидной железы крыс при коарктации брюшной аорты.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1979, 76, № 6, с. 106—110.
5. Чипенс Г. И., Полевая Л. К., Веретенникова Н. И., Крикис А. Ю. Структура и функции низкомолекулярных пептидов.— Рига: Зинатне, 1980.— 327 с.
6. Catt K. J., Aguilera G., Capponi A. et al. Angiotensin II receptors and aldosterone secretion.— J. Endocrinol., 1979, 81, N 2, p. 37P—48P.
7. Coltrera M., Rosenblatt M., Potts J. T. Analogues of parathyroid hormone containing D-amino acids: evaluation of biological activity and stability.— Biochemistry, 1980, 19, N 18, p. 4380—4385.
8. Kapitola J. Blood flow through the thyroid gland in rats.— Praha: Universita Karlova, 1974.— 105 p.