

11. Маньковский Н. Б. Адаптационные возможности нервной системы при старении. — В кн.: Старение и адаптация. — Киев, 1980, с. 93—94.
12. Токарь А. В. Артериальная гипертензия и возраст. — Киев: Здоров'я, 1977.—144 с.
13. Фролькис В. В. Кровообращение и старение. — Вест. АМН СССР, 1982, № 7, с. 24—33.
14. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Медведь В. И., Фролькис Р. А. Вазопрессин и сердечно-сосудистая система. — Усп. физиол. наук, 1983, 14, № 2, с. 56—81.
15. Чеботарев Д. Ф. Гериатрия в клинике внутренних болезней. — Киев: Здоров'я, 1977.—304 с.
16. Clara M. Die arterio-venösen Anastomosen. Anatomie, Biologie, Pathologie. — 2. Neubearb. u. erw. Aufl. Wien: Springer, 1956. — 316 S.
17. Nakamaru M., Toshio M., Oginare T. The effect of age on active and inactivatable inactive plasma renin in normal subjects and patients with essential hypertension. — Jap. Circ. J., 1981, 45, N 11, p. 1231—1233.
18. Sealey J. E., Overlack A., Laragh J. H. et al. Effect of captopril and aprotinin on inactive renin. — J. Clin. Endocrinol. and Metab., 1981, 53, N 3, p. 626—630.

Ин-т усовершенств. врачей, Киев

Поступила 12.04.84

УДК 612.4.018

Н. Д. Тронько, А. Г. Минченко

СВЯЗЫВАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ ^3H -ГИДРОКОРТИЗОНА В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПЕЧЕНИ ИНТАКТНЫХ И АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Воздействие глюкокортикоидных гормонов на обмен веществ в клетках органов-мишеней многогранное и многоэтапное. Многочисленными исследованиями установлено, что первичным звеном влияния этих гормонов на клетки является их взаимодействие со специфическими рецепторами цитозола, после чего проявляется их функциональная активность [1, 2, 4, 5, 8, 11, 12, 18, 25, 26]. Гормон-рецепторные комплексы активируются и транслоцируются в ядра и митохондрии, изменяя в них процессы транскрипции [3, 6, 8, 13—16, 19—24, 27, 30], причем действие глюкокортикоидных гормонов как на процессы транскрипции, так и на процессы трансляции в отдельных органах может быть различным по степени выраженности и направленности изменений [3, 5, 9, 17]. Глюкокортикоидные гормоны, вводимые в организм животных, быстро метаболизируются, причем некоторые из образующихся метаболитов являются биологически активными соединениями [28]. Обнаружено [28], что выделенные из цитозола клеток печени гормон-рецепторные комплексы после введения меченого гидрокортизона крысам, содержат кроме нативного гормона большое количество метаболитов. По-видимому, цитозольные рецепторы глюкокортикоидных гормонов играют определенную роль либо в метаболизме гидрокортизона, либо в реализации возможного биологического действия метаболитов. Известно также, что у адреналэктомированных крыс скорость метаболизма меченого гидрокортизона понижается, в результате чего в цитозоле клеток печени адреналэктомированных крыс обнаруживается значительно меньшее относительное количество метаболитов гидрокортизона, чем у интактных крыс [29].

Вместе с тем связывание и метаболизм гидрокортизона в ядрах и митохондриях, т. е. в тех субклеточных структурах, которые содержат гены, изучены в настоящее время недостаточно. В связи с этим мы исследовали динамику связывания ^3H -гидрокортизона с цитозолом, микросомами, ядрами и митохондриями печени интактных и адреналэктомированных крыс и особенности метаболизма этого гормона в различных субклеточных фракциях при различном уровне немеченого гормона в организме.

Методика. Эксперименты проводили на животных. Животным внутрибрюшинно вводили «Амершам», Англия) и декаптитировали охлажденным до 2°C . Животных охлаждали в 0,25 М растворе салициловой кислоты, содержащем 10 ммоль/л трис-гидрохлорида, с последующим рифугированием гомогената при 1000 g. Митохондрии осаждали из постнатальной сыворотки.

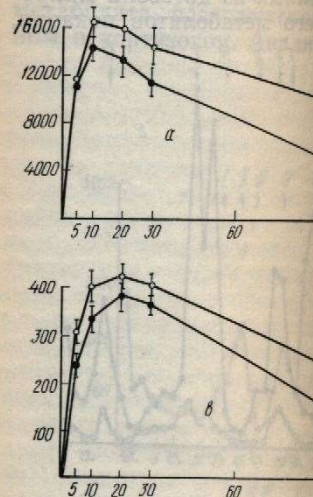


Рис. 1. Связывание ^3H -гидрокортизона с цитозолом (а) и ядрами (б) интактных и адреналэктомированных крыс. Представлены данные ($M \pm m$) из трех опытов.

и очищали, как описано ранее [19]. Супернатант после precipitation на протяжении 20 мин согласно [28] из субклеточных фракций печени. Экстракты высушивали, расфасовывали в пластинки UV-254 в 0,1 М растворе гидрокортизона и его метаболитов: 6β-оксикортизол, гидрокортизон, аллотетрагидрокортизон. Их наносили на тонкие слои силикагеля, затем профиль радиоактивности соединений. Для определения профиля радиоактивности делали 3 мм срезы и гидрокортизон, а также метаболиты. Экстракты высушивали и помещали в жидкостном сцинтилляционном счетчике. Для определения содержания связывания меченых глюкокортикоидов эти фракции вносили в 1 мл раствора фата натрия и подсчитывали в сцинтилляционном счетчике. Результаты статистически обрабатывали [7].

Результаты и их обсуждение. Связывание ^3H -гидрокортизона с цитозолом и ядрами печени интактных и адреналэктомированных крыс проводили в течение 5 мин. Максимальное связывание гидрокортизона с цитозолом обнаружено в микросомной фракции печени интактных животных, затем радиоактивность постепенно снижается (рис. 1). Связывание гидрокортизона с ядрами интактных и адреналэктомированных крыс проводили в течение 5 мин. Максимальное связывание гидрокортизона с ядрами обнаружено в ядрах интактных животных, затем радиоактивность постепенно снижается (рис. 2).

вной системы при старении. —

Киев: Здоров'я, 1977. — 144 с.
ст. АМН СССР, 1982, № 7,

Фролькис Р. А. Вазопрессин и
1983, 14, № 2, с. 56—81.
их болезней. — Киев: Здоров'я,

Biologie, Pathologie. — 2. Neu-

on active and crypactable
with essential hypertension. —

t of captopril and aprotinin on
53, N 3, p. 626—630.

Поступила 12.04.84

енко

ГИДРОКОРТИЗОНА ИХ ПЕЧЕНИ ОВАННЫХ КРЫС

на обмен веществ в клет-
тапное. Многочисленными
звеном влияния этих гор-
со специфическими рецеп-
функциональная активность
пторные комплексы акти-
ндрии, изменяя в них про-
27, 30], причем действие
сы транскрипции, так и на
оужет быть различным по
енений [3, 5, 9, 17]. Глю-
зм животных, быстро ме-
ющихся метаболитов яви-
ми [28]. Обнаружено [28],
гормон-рецепторные комп-
на крысам, содержат кро-
етаболитов. По-видимому,
гормонов играют опреде-
изона, либо в реализации
интов. Известно также, что
аболлизма меченого гидро-
итозоле клеток печени ад-
значительно меньшее от-
ртизона, чем у интактных

гидрокортизона в ядрах
уктурах, которые содержат
но. В связи с этим мы ис-
ртизона с цитозолом, мик-
интактных и адrenaлэкто-
а этого гормона в различ-
уровне немеченого гормона

Методика. Эксперименты проводили на белых крысах-самцах, массой 180—200 г. Животным внутрибрюшинно вводили 200 мкг/кг 1,2-³H-гидрокортизона (44 Ки/ммоль, «Амершам», Англия) и декапитировали их через 5, 10, 20, 30 и 120 мин. Печень перфузировали охлажденным до 2°C 0,9 % раствором хлорида натрия. Затем ее вырезали, охлаждали в 0,25 М растворе сахарозы и гомогенизировали в 0,25 М растворе сахарозы, содержащем 10 ммоль/л трис-HCl, pH 7,4 и 25 ммоль/л KCl. Ядра осаждали центрифугированием гомогената при 1000 g на протяжении 20 мин и очищали согласно [28]. Митохондрии осаждали из постядерного супернатанта при 6000 g на протяжении 20 мин

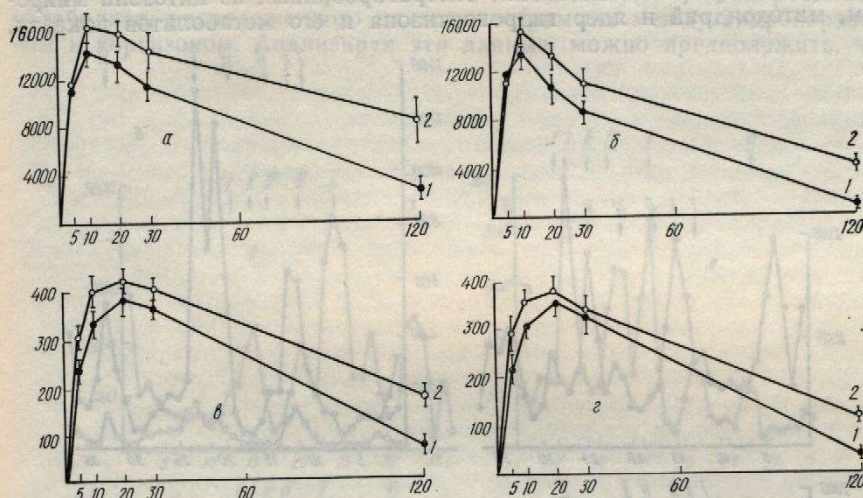


Рис. 1. Связывание ³H-гидрокортизона с цитозолом (а), микросомами (б), митохондриями (в) и ядрами (г) интактных (1) и адrenaлэктомированных (2) крыс.

Представлены данные (M±m) из трех независимых экспериментов. По горизонтали — время после введения меченого гидрокортизона (в мин); по вертикали — количество связавшегося с субклеточными фракциями ³H-гидрокортизона (в расп/мин, на 1 мг белка).

и очищали, как описано ранее [12]. Микросомы и цитозол получали из постмитохондриального супернатанта после предварительного центрифугирования его при 20 000 g на протяжении 20 мин согласно [28]. Гидрокортизон и его метаболиты экстрагировали из субклеточных фракций печени, почек, селезенки и тимуса этилацетатом согласно [28]. Экстракты высушивали, растворяли в хлороформе и хроматографировали на силиколовых пластинках UV-254 в системе хлороформ-этанол (94:6). Для идентификации гидрокортизона и его метаболитов использовали следующие немеченные соединения: 6β-оксикортизол, гидрокортизон, кортизон, тетрагидрокортизон, тетрагидрокортизол и аллотетрагидрокортизол. Их наносили на те же пластинки, что и меченые образцы, а затем профиль радиоактивности сопоставляли с положением немеченых стандартных соединений. Для определения профиля радиоактивности хроматограммы разрезали на 3 мм срезы и гидрокортизон, а также его метаболиты элюировали метанолом согласно [28], элюаты высушивали и подсчитывали в сцинтилляционной жидкости ЖС-107 в жидкостном сцинтилляционном спектрометре Mark III (Searle Anal. Inc.). Для определения связывания меченых глюкокортикоидных гормонов с субклеточными фракциями аликвоты этих фракций вносили во флаконы для счета, лизировали 1 % додецилсульфатом натрия и подсчитывали в сцинтилляционной жидкости ЖС-8. Результаты обрабатывали статистически [7].

Результаты и их обсуждение. После инъекции интактным крысам ³H-гидрокортизона он обнаруживается в клетках печени уже через 5 мин. Максимальное связывание меченого гормона с цитозолом и микросомной фракцией обнаруживается через 10 мин после его введения животным, затем радиоактивность в этих субклеточных фракциях постепенно снижается (рис. 1). В то же время в ядрах и митохондриях, субклеточных структурах, содержащих гены, максимальное связывание ³H-гидрокортизона наблюдается в более поздние сроки после введения

гормона животным, чем в цитозоле и микросомах. Через 2 ч после введения intactным крысам ^3H -гидрокортизона во всех исследованных субклеточных фракциях клеток печени обнаруживается незначительное количество меченых соединений (рис. 1), тогда как у адrenaлэктомированных крыс количество радиоактивных соединений несколько выше, чем у intactных животных, причем различия эти выражены в значительно большей степени через 2 ч после введения крысам ^3H -гидрокортизона (рис. 1).

Хроматографический анализ экстрагированных из цитозола микросом, митохондрий и ядер гидрокортизона и его метаболитов показал,

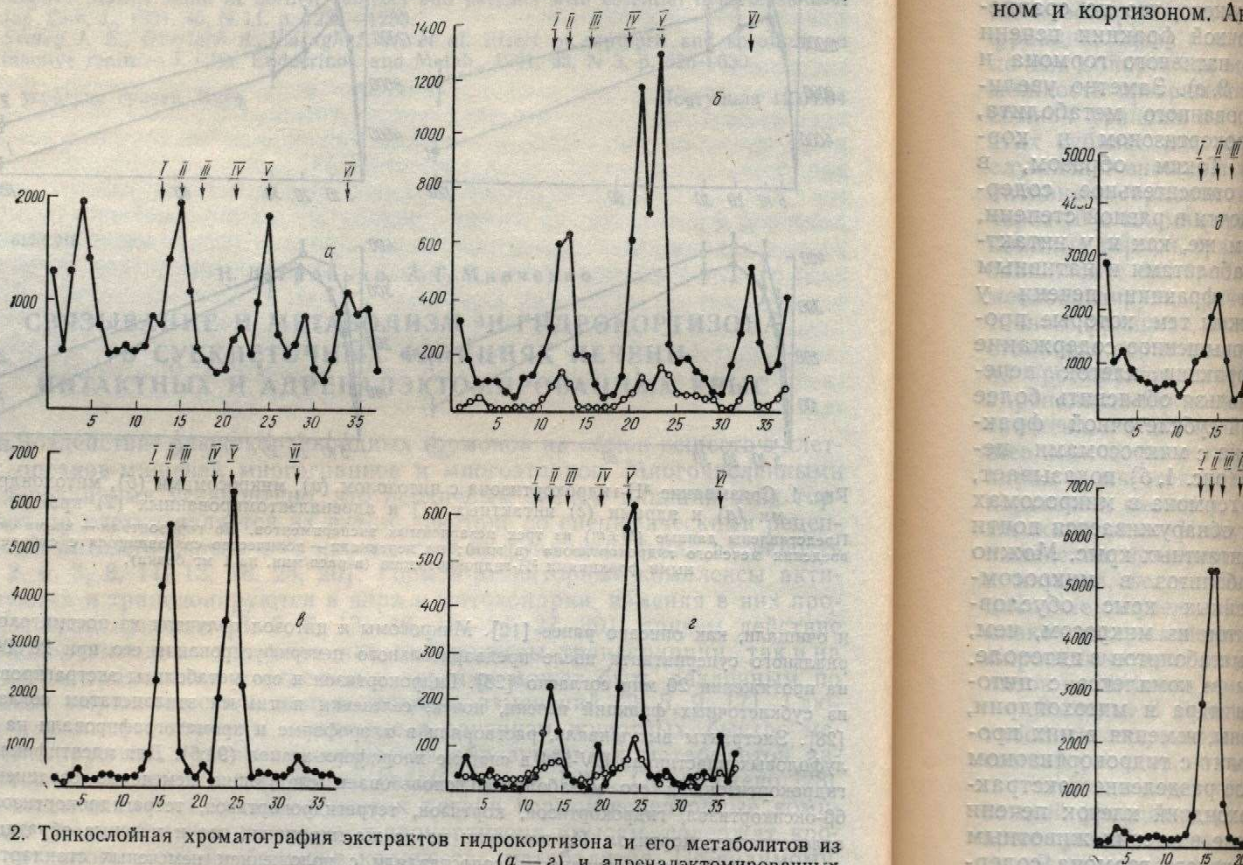


Рис. 2. Тонкослойная хроматография экстрактов гидрокортизона и его метаболитов из (а—г) и адrenaлэктомированных клеточных фракций через 10 (черные кружки) и 120 мин (белые кружки) после введения ^3H -гидрокортизона в отдельные фракции

что через 10 мин после введения меченого гидрокортизона intactным крысам метаболиты этого гормона присутствуют во всех субклеточных фракциях (рис. 2). В цитозоле клеток печени intactных крыс на долю нативного гормона приходится всего около 13 % общей радиоактивности, экстрагируемой из этой субклеточной фракции. Главными метаболитами в цитозоле клеток печени являются тетрагидрокортизол и метаболиты с низкими величинами R_f . Последние были недавно обнаружены в цитозоле клеток печени крыс в виде комплексов с цитоплазматическими белками и идентифицированы как пентаоксипрегнан и конъюгированные метаболиты [28]. В относительно меньшем количестве в цитозоле присутствуют кортизон и тетрагидрокортизон. У адrenaлэктомированных крыс в цитозоле клеток печени через 10 мин после введения меченого гидрокортизона наряду с нативным гормоном обнаружен ряд его метаболитов (рис. 2, д), но относительное их содержа-

ние значительно ниже, чем в цитозоле и микросомах. Через 2 ч после введения intactным крысам ^3H -гидрокортизона во всех исследованных субклеточных фракциях клеток печени обнаруживается незначительное количество меченых соединений (рис. 1), тогда как у адrenaлэктомированных крыс количество радиоактивных соединений несколько выше, чем у intactных животных, причем различия эти выражены в значительно большей степени через 2 ч после введения крысам ^3H -гидрокортизона (рис. 1).

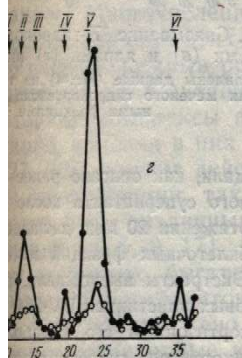
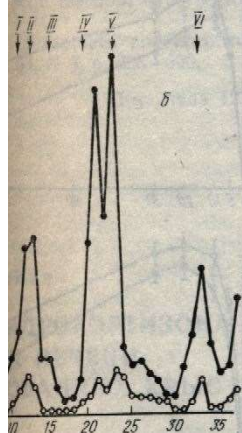
цитозола (а, б), микросом (в, г) и адrenaлэктомированных клеток (д) крыс.

тисон, V — гидрокортизон, VI — кортизон. По горизонтали — время (в расп/мин).

у адrenaлэктомированных крыс гидрокортизона и его метаболитов на рис. 1 данными

Хроматографический анализ экстрагированных из цитозола микросом, митохондрий и ядер гидрокортизона и его метаболитов показал, что через 10 мин после введения меченого гидрокортизона intactным крысам метаболиты этого гормона присутствуют во всех субклеточных фракциях (рис. 2). В цитозоле клеток печени intactных крыс на долю нативного гормона приходится всего около 13 % общей радиоактивности, экстрагируемой из этой субклеточной фракции. Главными метаболитами в цитозоле клеток печени являются тетрагидрокортизол и метаболиты с низкими величинами R_f . Последние были недавно обнаружены в цитозоле клеток печени крыс в виде комплексов с цитоплазматическими белками и идентифицированы как пентаоксипрегнан и конъюгированные метаболиты [28]. В относительно меньшем количестве в цитозоле присутствуют кортизон и тетрагидрокортизон. У адrenaлэктомированных крыс в цитозоле клеток печени через 10 мин после введения меченого гидрокортизона наряду с нативным гормоном обнаружен ряд его метаболитов (рис. 2, д), но относительное их содержа-

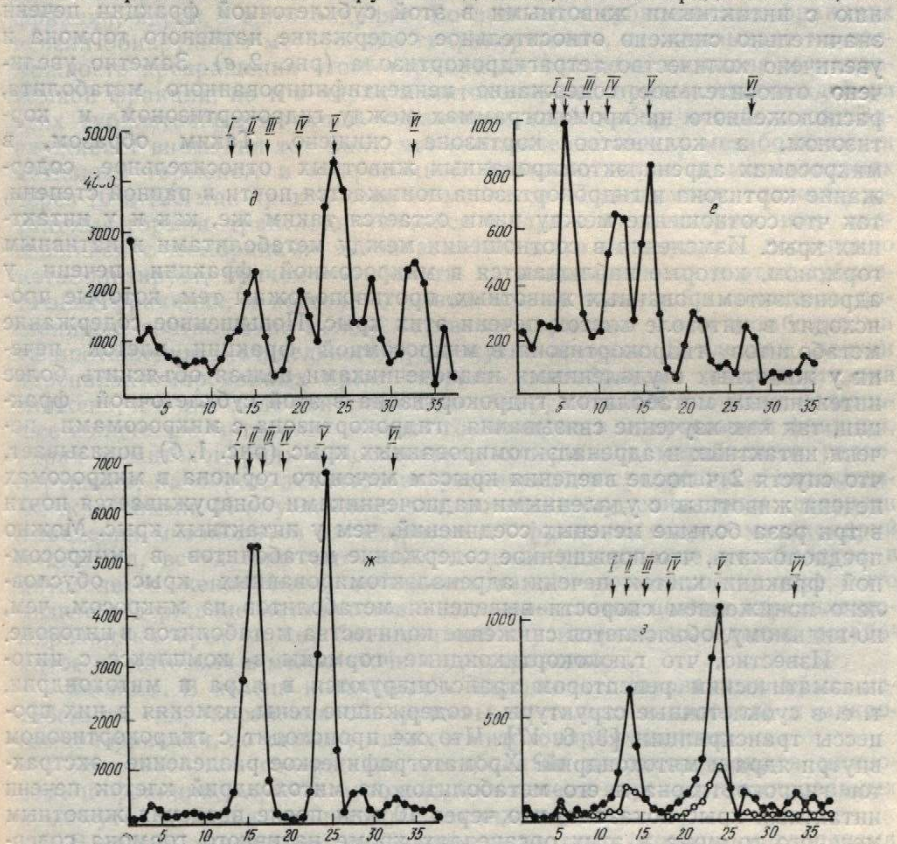
ах. Через 2 ч после введения всех исследованных субстратов незначительное количество у адrenaлэктомированных крыс несколько выше, эти выражены в значительных крысам ^3H -гидрокортизона из цитозола микрометаболитов показал,



гидрокортизона и его метаболитов из (а) и адrenaлэктомированных гидрокортизол, IV — тетрагидрокортизол после введения ^3H -гидрокортизона в отдельных фракциях

гидрокортизона intactными животными во всех субклеточных фракциях intactных крыс на долю 3% totalной радиоактивной фракции. Главными метаболитами являются тетрагидрокортизол и его метаболиты. В адrenaлэктомированных животных через 10 мин после введения метки в гормон относительное их содержание

значительно ниже, чем у intactных животных. Резко снижено количество конъюгированных метаболитов и пентаоксипрегнана (метаболитов с низкими величинами R_F), значительно снижено количество тетрагидрокортизола, но относительное содержание гидрокортизона и кортизона повышено почти в два раза: на долю гидрокортизона и кортизона приходится соответственно около 25 и 14% totalной радиоактивности, экстрагируемой из цитозола клеток печени адrenaлэктомированных животных. У этих животных несколько увеличено относительное содержание аллотетрагидрокортизона, а также неидентифицированного метаболита, расположенного на хроматограммах между гидрокортизоном и кортизоном. Анализируя эти данные, можно предположить, что



цитозола (а, б), микросом (в, г), — ядер (д, е) и митохондрий (ж) печени intactных (а — ж) крыс.

гидрокортизон, V — гидрокортизон, VI — кортизон. Гидрокортизон и его метаболиты экстрагировали из субклеточных фракций. По горизонтали — номер фракции; по вертикали — количество радиоактивных соединений (в расп./мин).

у адrenaлэктомированных животных снижается интенсивность метаболизма гидрокортизона в клетках печени, что согласуется с приведенными на рис. 1 данными и сведениями других авторов [29].

Хроматографический анализ экстрактов из микросомной фракции клеток печени intactных крыс показал, что через 10 мин после введения животным меченого гидрокортизона в микросомах наряду с гидрокортизоном обнаруживается ряд его метаболитов (рис. 2, б). Относительное содержание гидрокортизона значительно выше, чем в цитозоле клеток печени intactных крыс, а содержание тетрагидрокортизола и кортизона существенно ниже. В микросомной фракции отсутствуют метаболиты с низкими величинами R_F , присутствующие в большом количестве в цитозоле клеток печени, но обнаружен метаболит, расположен-

ный на хроматограммах между аллотетрагидрокортизолом и гидрокортизоном, присутствующий в относительно больших количествах и выявляемый только в микросомах. Через 2 ч после введения крысам ^3H -гидрокортизона в микросомах клеток печени интактных животных обнаруживаются те же метаболиты, что и через 10 мин. Следует отметить, что и через 2 ч после введения крысам меченого гормона в микросомах обнаруживается нативный гидрокортизон, причем его относительное содержание (по отношению к метаболитам) почти то же, что и через 10 мин. При хроматографическом разделении экстрактов гидрокортизона и его метаболитов, полученных из микросомной фракции клеток печени адреналэктомированных крыс, обнаружено, что по сравнению с интактными животными в этой субклеточной фракции печени значительно снижено относительное содержание нативного гормона и увеличено количество тетрагидрокортизола (рис. 2, е). Заметно увеличено относительное содержание неидентифицированного метаболита, расположенного на хроматограммах между гидрокортизоном и кортизоном, а количество кортизона снижено. Таким образом, в микросомах адреналэктомированных животных относительное содержание кортизона и гидрокортизона понижается почти в равной степени, так что соотношение между ними остается таким же, как и у интактных крыс. Изменения в соотношении между метаболитами и нативным гормоном, которые наблюдаются в микросомной фракции печени у адреналэктомированных животных, противоположны тем, которые происходят в цитозоле клеток печени этих крыс. Повышенное содержание метаболитов гидрокортизона в микросомной фракции клеток печени у животных с удаленными надпочечниками нельзя объяснить более интенсивным метаболитом гидрокортизона в этой субклеточной фракции, так как изучение связывания гидрокортизона с микросомами печени интактных и адреналэктомированных крыс (рис. 1, б) показывает, что спустя 2 ч после введения крысам меченого гормона в микросомах печени животных с удаленными надпочечниками обнаруживается почти в три раза больше меченых соединений, чем у интактных крыс. Можно предположить, что повышенное содержание метаболитов в микросомной фракции клеток печени адреналэктомированных крыс обусловлено понижением скорости выведения метаболитов из микросом, чем, по-видимому, объясняется снижение количества метаболитов в цитозоле.

Известно, что глюкокортикоидные гормоны в комплексе с цитоплазматическим рецептором транслоцируются в ядра и митохондрии, т. е. в субклеточные структуры, содержащие гены, изменяя в них процессы транскрипции [3, 6, 17]. Что же происходит с гидрокортизоном внутри ядра и митохондрий? Хроматографическое разделение экстрактов гидрокортизона и его метаболитов из митохондрий клеток печени интактных крыс показало, что через 10 мин после введения животным меченого гормона в этих органеллах кроме нативного гормона содержится тетрагидрокортизол и кортизон (рис. 2, в). По сравнению с цитозолом и микросомами в митохондриях клеток печени интактных крыс обнаружено значительно меньшее количество метаболитов. У адреналэктомированных животных в митохондриях печени выявлены те же метаболиты, что и у интактных крыс, но соотношение их несколько изменяется: относительное содержание тетрагидрокортизола увеличивается, а кортизона — уменьшается (рис. 2, ж).

В ядрах клеток печени интактных крыс через 10 мин после введения ^3H -гидрокортизона основная часть обнаруживаемой радиоактивности приходится на долю нативного гормона. Основным метаболитом гидрокортизона, присутствующим в ядрах печени, является тетрагидрокортизол (рис. 2, з). Через 2 ч после введения интактным крысам меченого гидрокортизона в ядрах печени крыс содержится как нативный гормон, так и тетрагидрокортизол, причем соотношение между ними остается практически тем же, что и через 10 мин после введения ^3H -гидрокортизона. У адреналэктомированных животных в ядрах клеток печени так же как и у интактных крыс основными мечеными соединениями

являются гидрокортизон и его метаболиты. В ядрах печени адреналэктомированных животных гидрокортизон, тетрагидрокортизол и метаболиты практически таким же образом обнаруживаются.

Таким образом, в ядрах и митохондриях адреналэктомированных крыс меченого гидрокортизона и его метаболитов обнаруживаются в тех же количествах, что и в ядрах и митохондриях интактных крыс. Это свидетельствует о том, что в ядрах и митохондриях адреналэктомированных крыс не происходит изменений в соотношении между метаболитами и нативным гормоном. В митохондриях адреналэктомированных крыс количество метаболитов гидрокортизона, наоборот, увеличивается. Это свидетельствует о том, что в митохондриях адреналэктомированных крыс происходит замедление выведения метаболитов из митохондрий.

Выводы. В печени адреналэктомированных крыс содержание метаболитов гидрокортизона в микросомной фракции, наоборот, уменьшается.

Относительное содержание метаболитов гидрокортизона в митохондриях адреналэктомированных крыс увеличивается.

В печени адреналэктомированных крыс содержание метаболитов гидрокортизона в цитозоле уменьшается.

UPTAKE

OF

Uptake and metabolism of ^3H -hydrocortisone in adrenalec-
tomyed rats. The rate of uptake and metabolism of ^3H -hydrocortisone in adrenalec-
tomyed rats was studied in all subcellular fractions of liver. The rate of uptake and metabolism of ^3H -hydrocortisone in adrenalec-
tomyed rats was studied in all subcellular fractions of liver. The rate of uptake and metabolism of ^3H -hydrocortisone in adrenalec-
tomyed rats was studied in all subcellular fractions of liver.

гидрокортизолом и гидрокортизоном в больших количествах и выделении в моче крысам ^3H -гидрокортизона. Следует отметить, что содержание меченого гормона в микро- и цитозольной фракции печени почти то же, что и в цитозоле экстрактов гидрокортизоновой фракции. Обнаружено, что по сравнению с нативным гормоном в цитозольной фракции печени содержание нативного гормона и ^3H -гидрокортизона (рис. 2, е). Заметно увеличение содержания гидрокортизона и гидрокортизола в цитозоле. Таким образом, в цитозоле содержание гидрокортизона почти в равной степени, как и у интактных животных, и в микросомной фракции печени у крыс, которые про-

Повышенное содержание гидрокортизона в цитозоле и микросомной фракции клеток печени нельзя объяснить более высокой скоростью метаболизма этой субклеточной фракции. Рис. 1, б) показывает, что содержание гидрокортизона в микросомной фракции крыс обусловлено тем, что в микросомной фракции крыс содержится гидрокортизон, а в цитозоле — гидрокортизол. В ядрах и митохондриях гидрокортизон, изменяя в них свой состав, сходится с гидрокортизоном. Такое различие экстрактов митохондрий клеток печени после введения животным нативного гормона содержится в цитозоле. По сравнению с цитозолом печени интактных крыс содержание гидрокортизона в микросомной фракции крыс несколько увеличивается, а в цитозоле — уменьшается.

через 10 мин после введения радиоактивного метаболита гидрокортизона, является тетрагидрокортизолом. В ядрах и митохондриях интактных крыс меченого гидрокортизона содержится как нативный гормон. Отношение между ними после введения ^3H -гидрокортизона в ядрах клеток печени мечеными соединения-

ми являются гидрокортизон и тетрагидрокортизол, но относительное содержание последнего несколько выше, чем у интактных животных. В ядрах печени адrenaлэктомированных крыс обнаруживается также метаболит, расположенный на хроматограммах между гидрокортизоном и кортизоном. Следует отметить, что соотношение между гидрокортизоном и тетрагидрокортизолом, наблюдаемое через 10 мин, сохраняется практически таким же и через 2 ч после введения животным с удаленными надпочечными железами меченого гидрокортизона (рис. 2, з).

Таким образом, введенный интактным и адrenaлэктомированным крысам меченый гидрокортизон быстро накапливается в клетках печени и обнаруживается не только в цитозоле, но также в микросомной фракции, ядрах и митохондриях. Во всех этих субклеточных фракциях печени обнаружены метаболиты гидрокортизона, что указывает на возможность превращения этого гормона не только в цитозоле и микросомной фракции, но и в ядрах и митохондриях, причем для каждой из этих субклеточных фракций характерен свой набор метаболитов. Заслуживает внимания тот факт, что соотношение между метаболитом и нативным гормоном в микросомной фракции, ядрах и митохондриях через 10 и 120 мин практически не меняется. По-видимому, гидрокортизонный гормон, транслоцирующийся в ядра и митохондрии или связанный с мембранами эндоплазматического ретикула, постепенно метаболизируется, причем метаболиты не накапливаются в этих субклеточных фракциях, а постоянно выводятся, но так, чтобы сохранить постоянное соотношение между нативным гормоном и его метаболитами на протяжении значительного промежутка времени. В клетках печени адrenaлэктомированных крыс скорость метаболизма гидрокортизона снижена, и в цитозоле действительно обнаруживается значительно меньшее количество метаболитов этого гормона, но в микросомной фракции, ядрах и митохондриях относительное содержание метаболитов гидрокортизона, наоборот, значительно увеличено по сравнению с интактными животными. Это обусловлено тем, что, по-видимому, снижением скорости выведения метаболитов из микросомной фракции, ядер и митохондрий в цитозол, вследствие чего относительное содержание метаболитов в цитозоле снижено. Нельзя исключить также возможность того, что низкое содержание метаболитов в цитозоле клеток печени адrenaлэктомированных крыс может быть связано с усилением выведения метаболитов из цитозола в межклеточное пространство.

Выводы. В печени интактных и адrenaлэктомированных крыс метаболиты гидрокортизона обнаружены не только в цитозоле и микросомной фракции, но также в ядрах и митохондриях печени.

Относительное содержание метаболитов гидрокортизона в микросомной фракции, ядрах и митохондриях печени адrenaлэктомированных крыс увеличено, а в цитозоле — снижено.

В печени адrenaлэктомированных животных скорость метаболизма гидрокортизона снижена, но наряду с этим наблюдается повышенное удержание метаболитов в ядрах, митохондриях и на мембранах эндоплазматического ретикула.

N. D. Tronko, A. G. Minchenko

UPTAKE AND METABOLISM OF ^3H -HYDROCORTISONE IN LIVER SUBCELLULAR FRACTIONS OF INTACT AND ADRENALECTOMIZED RATS

Uptake and metabolism of ^3H -hydrocortisone in liver subcellular fractions in intact and adrenalectomized rats were studied. Hydrocortisone metabolites were found in cytosol, microsomes, nuclei and mitochondria of rat liver cells. The content of metabolites was different in all subcellular fractions. In adrenalectomized rats it is enhanced in the liver microsomes, nuclei and mitochondria but in cytosol it is lowered. In the adrenalectomized rat liver the rate of hydrocortisone metabolism is decreased, but the content of metabolites in nuclei, mitochondria and membranes of endoplasmic reticulum is increased.

