

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 гипертония 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-venosen Anastomosen. Anatomie, Biologie, Pathologie. — 2. Neu-
ebearb. u. erw. Aufl. Wien : Springer, 1956.—316 S.
 17. Nakamaru M., Toshio M., Ogihara T. The effect of age on active and cryptactivatable
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 усоверш. врачей, Киев

Поступила 12.04.84

УДК 612.4.018

Н. Д. Троинко, 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 метabolитов 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 метabolитов. По-видимому, цитозольные рецепторы глюкокортикоидных гормонов играют определенную роль либо в метаболизме гидрокортизона, либо в реализации возможного биологического действия метabolитов. 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 метabolитов 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 адреналектомированных крыс и особенности метаболизма этого гормона в различных субклеточных фракциях при различном уровне немеченого гормона в организме.

Методика. Эксперименты проводились на животных (мышах и крысах). Животным внутрибрюшинно вводили «Амершам», Англия) и декапитировали охлажденным до 2°C. Охлаждали в 0,25 M растворе са-зы, содержащем 10 ммоль/л триксифуригированном гомогенате при 1 Митохондрии осаждали из постяди-

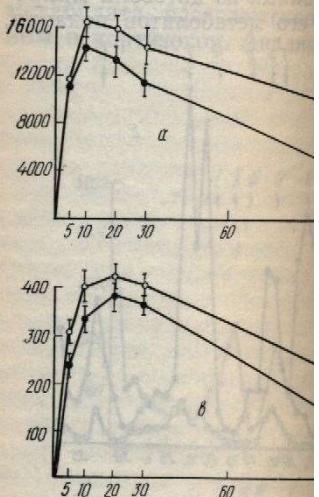


Рис. 1. Связывание ^{3}H -гидрокортицида (в) и ядрами (г) интактных меченых гидрокортизона (в) в различных фракциях ^{3}H -НДГ.

и очищали, как описано ранее [1].
риального супернатанта после про-
на протяжении 20 мин согласно [1]
из субклеточных фракций печени
[28]. Экстракты высушивали, рас-
лухоловых пластинках UV-254 в с-
гидрокортизона и его метаболит
 β -оксикортизол, гидрокортизон, и
аллотетрагидрокортизол. Их нано-
затем профиль радиоактивности с-
соединений. Для определения про-
3 мм срезы и гидрокортизон, а та-
[28], элюяты высушивали и по-
в жидкостном сцинтиляционном с-
деления связывания меченых глюк-
аликвоты этих фракций вносили в
фатом натрия и подсчитывали в с-
батывали статистически [7].

Результаты и их обсуждение
³Н-гидрокортизона он обнаруживается в сыворотке крови в течение 5 мин. Максимальное связывание радиоактивного гидрокортизона фракцией обнаруживается в животным, затем радиоактивность снижается (рис. 1) в субклеточных структурах, соединенных с ³Н-гидрокортизона наблюдается.

вной системы при старении. —

- Київ : Здоров'я, 1977.—144 с.
ест. АМН ССР, 1982, № 7,

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

Biologie, Pathologie. — 2. Neu-

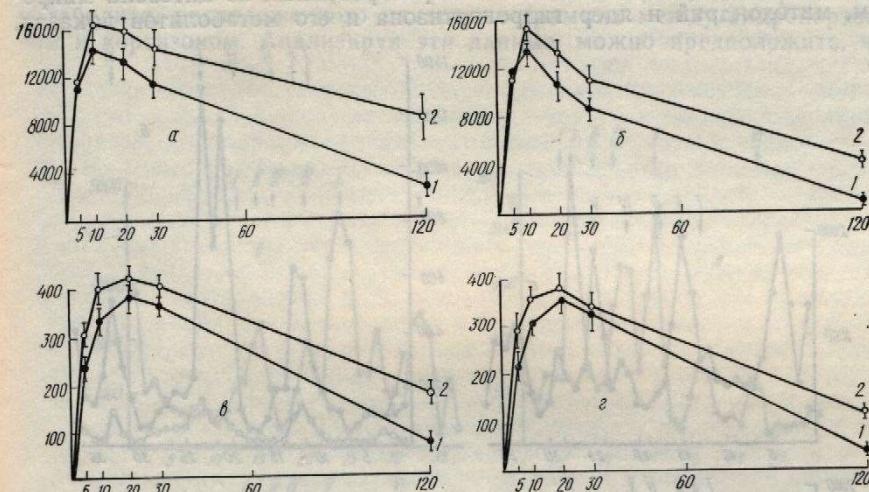
Поступила 12.04.84

ГИДРОКОРТИЗОНА-
Х ПЕЧЕНИ
РОВАННЫХ КРЫС

на обмен веществ в клетчаточное. Многочисленными звеном влияния этих горючесо специфическими рецепторами функциональная активность комплексы активидрии, изменяя в них процессы транскрипции, так и может быть различным по единений [3, 5, 9, 17]. Глюкоза животных, быстро меняющихся метаболитов явления [28]. Обнаружено [28], гормон-рецепторные комплексы крысам, содержат крохотаболитов. По-видимому, гормонов играют определенное значение, либо в реализации процессов. Известно также, что гидротаболизма мечено гидротаболите клеток печени значительно меньшее отсутствия, чем у интактных

гидрокортизона в ядрах
уктурах, которые содержат-
но. В связи с этим мы ис-
пользовали цитозолом, мик-
роинтактных и адреналекто-
мы этого гормона в различ-
ном уровне немеченого гормона

Методика. Эксперименты проводили на белых крысах-самцах, массой 180—200 г. Животным внутрибрюшинно вводили 200 мкКи/кг 1,2-³Н-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 триス-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



Представлены данные ($M \pm m$) из трех независимых экспериментов. По горизонтали — время после введения меченого гидрокортизона (в мин); по вертикали — количество связавшегося с субклеточными фракциями ^{3}H -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]. Экстракти высушивали, растворяли в хлороформе и хроматографировали на силифоловых пластинках UV-254 в системе хлороформ-этанол (94:6). Для идентификации гидрокортизона и его метаболитов использовали следующие немеченные соединения: 6 β -оксигидрокортизол, гидрокортизон, кортизон, тетрагидрокортизон, тетрагидрокортизол и аллотетрагидрокортизол. Их наносили на те же пластинки, что и меченные образцы, а затем профиль радиоактивности сопоставляли с положением немеченных 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 глукокортикоидных гормонов с субклеточными фракциями аликовты 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 интактным крысам ^3H -гидрокортизона во всех исследованных субклеточных фракциях клеток печени обнаруживается незначительное количество меченых соединений (рис. 1), тогда как у адреналектомированных крыс количество радиоактивных соединений несколько выше, чем у интактных 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,

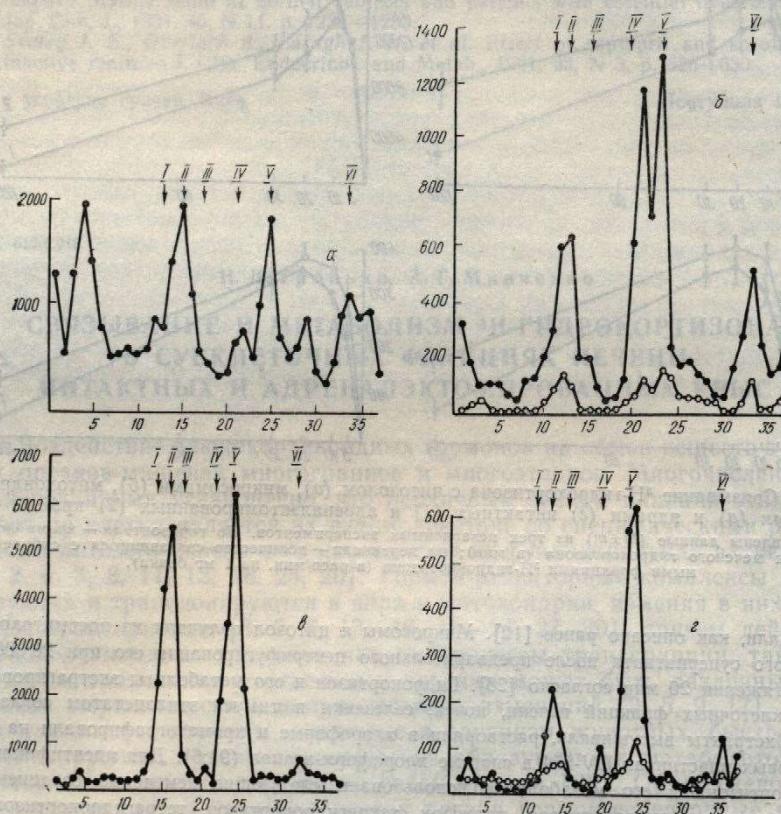


Рис. 2. Тонкослойная хроматография экстрактов гидрокортизона и его метаболитов из
(*a*—*c*) и адреналектомированных
клеточных фракций через 10 (черные кружки) и 120 мин (белые кружки) после введения ^3H -гидро-
кортисона в отдельных фракциях

что через 10 мин после введения меченого гидрокортизона интактным крысам метаболиты этого гормона присутствуют во всех субклеточных фракциях (рис. 2). В цитозоле клеток печени интактных крыс на долю нативного гормона приходится всего около 13 % тотальной 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 коньюгированные метаболиты [28]. В относительно меньшем количестве в цитозоле присутствуют кортизон и тетрагидрокортизон. У адреналектомированных крыс в цитозоле клеток печени через 10 мин после введения меченого гидрокортизона наряду с нативным гормоном обнаружен ряд его метаболитов (рис. 2, *d*), но относительное их содержание

значительно ниже. Количество коньюгированных метаболитов с низкими величинами R_F у адреналектомированных крыс повышено почти вдвое.

У адреналектомированных крыс в цитозоле клеток печени преобладают метаболиты с высокими величинами R_F .

Все эти данные свидетельствуют о том, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

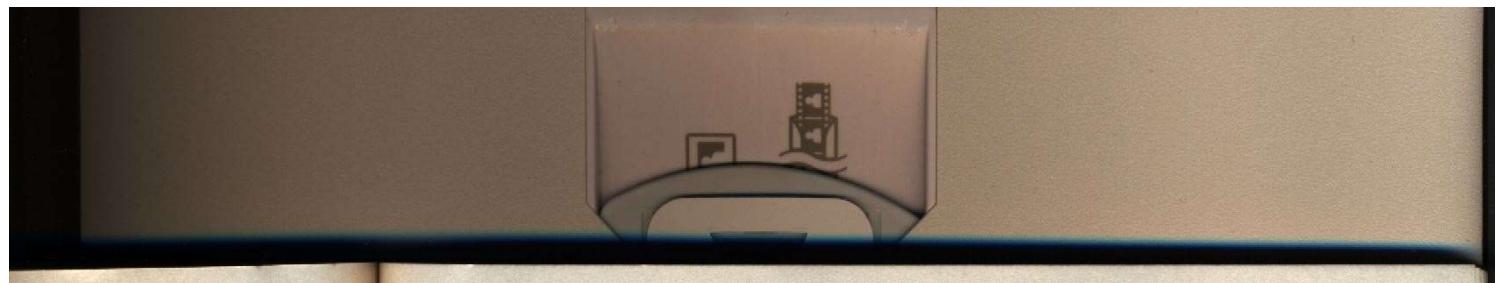
Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

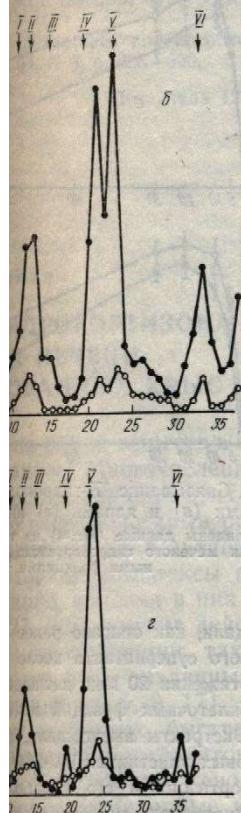
Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.

Следует отметить, что введение гидрокортизона в организм крысы приводит к значительной трансформации гормона в печени.



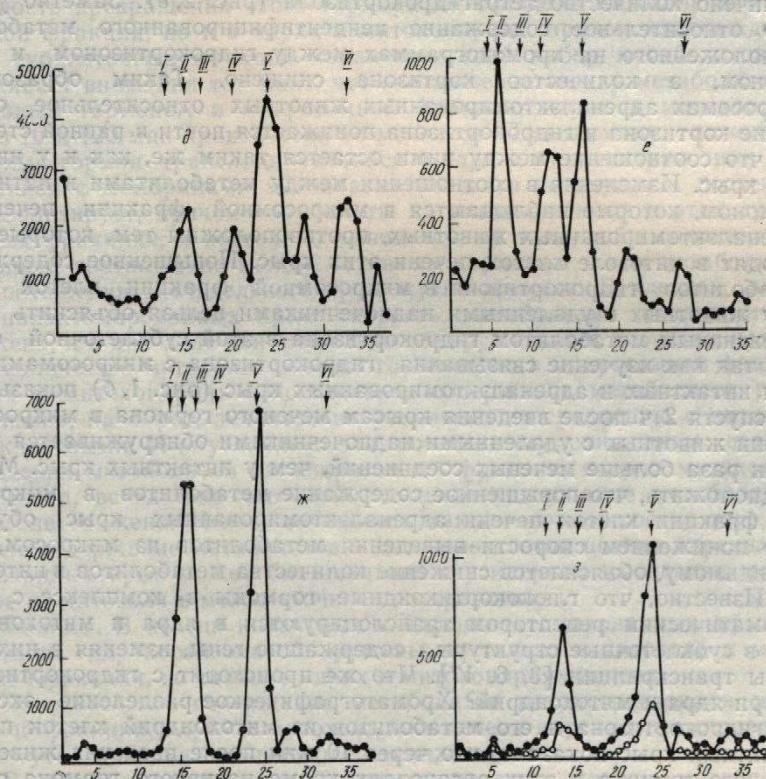
ах. Через 2 ч после введения всех исследованных субакт у адреналектомированных несколько выше, эти выражены в значения крысам ^3H -гидрокортизона из цитозола микро- метаболитов показал,



гидрокортизона и его метаболитов из цитозола (а, б) и адреналектомированных крыс (в, г) после введения ^3H -гидрокортизона в отдельных фракциях

гидрокортизона интактным животам во всех субклеточных интактных крыс на долю 3 % тотальной радиоактивной фракции. Главными являются тетрагидрокортизол и гидрокортизон. У интактных крыс через 10 мин появляется гидрокортизоном обнаружено значительно их содержание

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



цитозола (а, б), микросом (в, г) — ядер (с, з) и митохондрий (в, ж) печени интактных (а—ж) крыс.

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

у адреналектомированных животных снижается интенсивность метabolизма 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 интактных 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 интактных 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, расположенный

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 аденалектомированных 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, e). Заметно увеличено относительное содержание неидентифицированного метаболита, расположенного на хроматограммах между гидрокортизоном и кортизоном, а количество кортизона снижено. Таким образом, в микросомах аденалектомированных 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 аденалектомированных 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 аденалектомированных 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 аденалектомированных 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 аденалектомированных 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, г). 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 аденалектомированных животных в ядрах клеток печени так же как и у интактных крыс основными меченными соединения-

ми являются гидро-
содержание послед-
В ядрах печени ад-
таболит, расположе-
кортизоном. Следу-
ном и тетрагидро-
практически таким
ными надпочечным

Таким образом
крысам меченый ги-
ни и обнаружает-
фракции, ядрах и
печени обнаружен-
можность превращ-
сомной фракции, и
этих субклеточных
служивает внима-
нативным гормоном
через 10 и 120 мин
коидный гормон, та-
завшийся с мембр-
метаболизирует, пр-
точных фракциях,
стоянным соотноше-
на протяжении зна-
адреналектомира-
снижена, и в цитоз-
шее количество ме-
ядрах и митохон-
кортизона, наобо-
ми животными. И-
выведения метабо-
литов из цитозола

Выходы. В печ-
таболиты гидрокор-
сомной фракции, но

Относительное
сомной фракции, я-
крыс увеличено,

В печени адре-
гидрокортизона си-
удержание метабо-
плазматического р-

UPTAKE

OF

Uptake and metab-
and adrenalectomized ra-
microsomes, nuclei and
different in all subcellu-
microsomes, nuclei and
rat liver the rate of hyd-
in nuclei, mitochondria

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 6

окортизолом и гидрокортизом в количествах и выше введения крысам ^3H -интактных животных об- 10 мин. Следует отметить, что и че- нии экстрактов гидрокортизомной фракции кле- наружено, что по сравне- нии с интактной фракции печени нативного гормона и (рис. 2, e). Заметно увели- цированного метаболита, гидрокортизом и корто- но. Таким образом, в их относительное содер- я почти в равной степени, как и у интактных метаболитами и нативным фракции печени уложны тем, которые про-

Повышенное содержание фракции клеток печени нельзя объяснить более этой субклеточной фракции с микросомами пе- риоды (рис. 1, б) показывает, что гормона в микросомах обнаруживается почти у интактных крыс. Можно считать, что метаболитов в микросомах крыс обусловлено из микросом, чем, за метаболитов в цитозоле, они в комплексе с цито- я в ядра и митохондрии, гены, изменяя в них про- сходит с гидрокортизоном ское разделение экстракто-ндохондрий клеток печени после введения животным нативного гормона содер- , в). По сравнению с цито- ях печени интактных крыс метаболитов. У адренале- чении выявлены те же ме- шение их несколько изме- окортизола увеличивается,

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

Таким образом, введенный интактным и адреналектомированным крысам меченный 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, глюкокортикоидный гормон, транслоцирующийся в ядра и митохондрии или связавшийся с мембранами эндоплазматического ретикулума, постепенно метаболизирует, 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 адреналектомированных 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. И обусловлено это, 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 адреналектомированных крыс может быть связано с усилением выведения метаболитов из цитозола в межклеточное пространство.

Выводы. В печени интактных и адреналектомированных 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 адреналектомированных крыс увеличено, а в цитозоле — снижено.

В печени адреналектомированных животных скорость метаболизма гидрокортизона снижена, но наряду с этим наблюдается повышенное удержание метаболитов в ядрах, митохондриях и на мембранных эндоплазматического ретикулума.

N. D. Тропко, 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.

Список литературы

1. Адлер В. В. Биохимические механизмы действия глюкокортикоид-рецепторного комплекса на экспрессию структурных генов. — Вестн. АМН СССР, 1982, № 3, с. 35—42.
2. Дударева Н. А., Дашиевич В. С., Салганик Р. И. Изменение состава нуклеотидных последовательностей в транскрипционно активной фракции ДНК печени крыс при индукции кортизолом. — Биохимия, 1980, 45, № 7, с. 1305—1311.
3. Комиссаренко В. П., Тронько Н. Д., Минченко А. Г. Современные представления о механизме действия глюкокортикоидных гормонов. — Физиол. журн., 1982, 28, № 6.
4. Константинова И. М., Анок Ф., Воробьев В. И. Влияние кортизона на уровень свободных и связанных РНК-полимераз в ядрах клеток печени крыс. — Молекуляр. биология, 1981, 15, № 5, с. 1011—1015.
5. Кырге П. К. Молекулярные механизмы действия глюкокортикоидов. — Успехи физiol. наук, 1981, № 1, с. 56—79.
6. Минченко А. Г. Гормоны и гены митохондрий. — Успехи соврем. биологии, 1983, 96, № 1/4, с. 54—68.
7. Монцевич-Эринген Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1964, 8, № 4, с. 71—78.
8. Смирнов В. Г., Кирьянов Г. И., Ванюшин Б. Ф. Локализация [³H]гидрокортизона в ядрах печени крыс. — Биохимия, 1978, 43, № 10, с. 1845—1853.
9. Belanger L., Fraim M., Baril P. et al. Glucocorticosteroid suppression of α_1 -fetoprotein synthesis in developing rat liver. — Biochemistry, 1981, 20, N 23, p. 6665—6672.
10. Bajwa W., Bimie G. D., Knowler J. T. Changes induced in rat liver polysomal polyadenylated RNAs by depletion of circulating glucocorticoids. — Nucl. Acids Res., 1982, 10, N 11, p. 3541—3560.
11. Carlstedt-Duke J., Gustafsson J. A., Gustafsson S. A., Wrangle O. Interactions of corticosterone, 5 α -dihydrocorticosterone and dexamethasone with proteins in rat liver cytosol. — Eur. J. Biochem., 1977, 73, N 1, p. 231—238.
12. Germanyuk Ya. L., Minchenko A. G. Effect of insulin on RNA and protein biosynthesis in liver mitochondria from normal and alloxandiabetic rats. — Endocrinol. exp., 1978, 12, N 4, p. 233—243.
13. Hamana K., Iwai K. Glucocorticoid receptor complex bind to nonhistone protein and DNA in rat liver chromatin. — J. Biochem., 1978, 83, N 1, p. 279—286.
14. Higgins S. J., Baxter J. D., Rousseau G. G. Nuclear binding of glucocorticoid receptors. — In: Glucocorticoid Hormone Action. Berlin etc., 1979, p. 135—160.
15. Johnson L. K., Baxter J. D. Regulation of gene expression by glucocorticoids hormones early effects preserved in isolated chromatins. — J. Biol. Chem., 1978, 253, N 6.
16. Johnson L. K., Baxter J. D., Rousseau G. G. Mechanisms of glucocorticoid receptor function. — In: Glucocorticoid Hormone Action. Berlin etc., 1979, p. 305—326.
17. Johnson L. K., Nordean S. K., Roberts J. L., Baxter J. D. Studies on the mechanism of glucocorticoid hormone action. — In: Gene Regul. Steroid Horm. New York etc., 1980, p. 153—185. Discuss., p. 185—187.
18. Kanazir D. T., Trajković D. P., Ribarac-Stepić et al. Cortisol dependent acute metabolic responses in rat liver cells. — J. Steroid. Biochem., 1978, 9, N 5, p. 467—476.
19. Kulkarni S. B., Netrawali M. S., Pradhan D. S. Nature of RNAs synthesised in rat liver in response to hydrocortisone. — Mol. and Cell. Endocrinol., 1979, 13, N 3.
20. Litwack G., Schmidt T. J., Barn C. A. Activation of glucocorticoid-receptor complex. — J. Cell. Biochem., 1982, Suppl. N 6, p. 162.
21. Moudgil V. K., John J. K. ATP-dependent activation of glucocorticoid receptor from rat liver cytosol. — Biochem. J., 1980, 190, N 3, p. 799—808.
22. Onoyama S., Ichii S. Nuclear binding sites in the liver for dexamethasone and in the ventral prostate for R1881. — Endocrinol. Jap., 1982, 29, N 3, p. 349—356.
23. Raaka B. M., Samuels H. An equilibrium model glucocorticoid receptor activation and translocation. — J. Cell. Biochem., 1982, Suppl. N 6, p. 162.
24. Ribarac-Stepić N., Trajković D., Kanazir D. Some properties of cortisol-receptors complex isolated from cytoplasm of rat liver and its effect on biosynthesis of nuclear RNA. — Steroids, 1973, 22, N 2, p. 155—169.
25. Rousseau G. G., Baxter J. D. Glucocorticoid receptors. — In: Glucocorticoid hormone action. Berlin etc., 1979, p. 49—77.
26. Salganik R., Drevich V. Induction of transcription and translation in liver cells: fractionation and properties of the induced cells. — Eur. J. Cell Biol., 1980, 22, N 1, p. 46.
27. Simons S. S. Factors influencing association of glucocorticoid receptor-steroid complexes with nuclei, chromatin and DNA: interpretation of binding data. — In: Glucocorticoid Hormone Action. Berlin etc., 1979, p. 161—187.
28. Voigt J., Grote H., Sekeris C. E. Absence of hydrocortisone from cytoplasmic hormone protein complexes formed in vivo after administration of biologically active doses of ³H-hydrocortisone. — Biochim. et biophys. acta, 1981, 674, N 2, p. 306—318.
29. Voigt J., Sekeris C. E. Influence of the adrenal gland on uptake, retention, metabolism and binding to cytoplasmic proteins of ³H-cortisol by the rat liver. — Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 1982, 363, N 2, p. 159—168.
30. Izawa M., Yoshida A., Ichii S. Dynamics of glucocorticoid receptor and induction of tyrosine aminotransferase in rat liver. — Endocrinol. Jap., 1982, 29, N 2, p. 209—218.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ

Поступила 22.09.83

ХРОНОГРАФИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОДНОГО МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ОБЛАСТИЧНОГО МИКРОСКОПА

УДК 612.816.3 + 612.817.015.348:612.6

ВЛИЯНИЕ ПОТЕНЦИАЛА С МЫШЕЧНЫХ ВОЛ

Изучение постденервации значение для выяснения трофической регуляции мембранных потенциал белка в миоцитах скелетных мышц основное внимание уделяется определению тока белка. В связи с этим изменения величины потенциала после денервации и старых животных, тока РНК на развитие

Методика. В опытах на группах: 6—7 мес (взрослые) и юниорским введением 40—50 мг измеряли по общепринятой методике вещества измеряли и в области верхней трети бедра *spemius (GAST)* в условиях подавления синтеза РНК живых в дозе 1 мг/кг [4].

Мечеными предшественниками рибюридином в дозе 12 и 40 МНа анатрия или, в случае нерва. Образцы тканей исследовали *soleus (SOL)* брали через торсионных весах, гомогенизировали и кислоторасщепленные мембранные фильтры [2]. Радиоактивность проб (США). Интенсивность захвата пулла (нмп./мг·мин), а об интенсивности относительной соединением удельных радиоактивных материалов.

Результаты. Как видно из таблицы мембранны мышечные после денервации, однаково рост величины МП более старых, чем у старых, начиная снижаться через некоторое время, как у старых — что соответствует с данными