

Гуморальные факторы селезенки в регуляции содержания кальция в плазме крови у крыс

Введение безбелкового экстракта селезенки, обогащенного пептидами, повышает содержание кальция в плазме крови крыс. После стрессорного воздействия (длительное плавание) оно снижается. У спленэктомированных животных повышается значение исследуемого показателя, которое не изменяется после стресса и введения факторов селезенки. Наиболее выраженное увеличение концентрации кальция наблюдается при экспериментальном гиперспленизме, вызванном введением метилцеллюлозы. Сопоставлены кальцийрегулирующие эффекты введения обогащенного безбелкового экстракта селезенки и фармакопейного препарата спленина. Высказано предположение, что в селезенке содержится два гуморальных фактора различной химической природы, способных несколько различным образом влиять на содержание кальция в плазме крови.

Введение

В настоящее время факт участия селезенки в регуляции уровня кальция в организме не вызывает сомнения [5, 6, 12]. Ранее нами было показано, что удаление селезенки у крыс и кроликов приводит к повышению концентрации кальция в плазме крови. Стрессорное воздействие (длительное плавание) вызывает еще более значительное увеличение значения этого показателя у спленэктомированных животных по сравнению с интактными [2]. В литературе неоднократно высказывалось предположение о существовании вырабатываемого в селезенке особого «кальцийрегулирующего фактора», химическая природа и биологические свойства которого до настоящего времени еще не изучены. Не исследованы также влияние «гиперспленизма» на уровень рассматриваемого катиона в организме, а также сравнительный эффект введения экстрактов селезенки, полученных различными способами. В предыдущих исследованиях показано, что промышленный фармакопейный препарат спленин оказывает нормализующее влияние на содержание кальция в плазме крови при физической нагрузке и дисфункции параситовидных желез [2, 9].

Цель работы — изучить, как влияет введение различных доз экстракта селезенки, обогащенного пептидами, на содержание кальция в плазме крови, и выяснить, будет ли вызывать аналогичный эффект экспериментальное повышение функции селезенки.

Методика

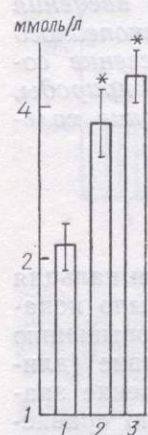
Исследования проведены на 184 крысах-самцах линии Вистар массой 170—220 г. Проведено две серии экспериментов. В первой серии исследовали влияние безбелкового экстракта селезенки крупного рогатого скота на уровень кальция в плазме крови. Все животные этой серии были разделены на четыре группы: 1-я — интактные животные, 2-я — спленэктомированные, 3-я — интактные, подвергнутые стрессорному воздействию (двухчасовое плавание при температуре воды $32^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), 4-я — спленэктомированные после стрессорного воздействия. В каждой группе было по пять подгрупп (контроль — животные, получавшие в течение 14 сут экстракт селезенки внутримышечно по 0,3 мл/100 г массы в виде концентрата, и животные, получавшие этот препарат в

разведении 1:10, 1:100, 1:500, 1:1000). Во второй серии исследований животные были разделены на три группы. Первая группа служила контролем. Интактным крысам 2-й группы и спленэктомированным 3-й вводили внутривенно в течение 3 мес (два раза в неделю) 2,5 %-ный раствор метилцеллюлозы (2,0 мл) [13], что обуславливало гиперфункцию селезенки. Содержание кальция в плазме крови определяли спектрофотометрически с использованием реакции образования мурексид-кальциевого комплекса [1, 7]. Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено (таблица), что при введении безбелкового экстракта селезенки в больших дозах (концентрат или разведение 1:10) наблюдается достоверно выраженное повышение концентрации кальция в плазме крови. После стрессорного воздействия в виде двухчасового плавания она снижается, а при введении безбелкового экстракта селезенки в этих условиях содержание исследуемого катиона нормализуется. У спленэктомированных животных обнаружено увеличение значения исследуемого показателя, которое не изменяется как после стресса, так и после введения лиенальных факторов.

Наиболее выраженное увеличение концентрации (ммоль/л) кальция в плазме крови наблюдалось при экспериментальном гиперспленизме, когда, очевидно, происходит гиперпродукция предполагаемого кальцийрегулирующего фактора селезенки (рисунок: 1 — контроль, 2 — спленэктомия и метилцеллюлоза, 3 — метилцеллюлоза; число животных в каждой группе составляло 13; * $P < 0,05$). Есть основания полагать, что в селе-



Изменение содержания кальция (ммоль/л) в плазме крови крыс при гиперспленизме.

зующего фактора селезенки (рисунок: 1 — контроль, 2 — спленэктомия и метилцеллюлоза, 3 — метилцеллюлоза; число животных в каждой группе составляло 13; * $P < 0,05$). Есть основания полагать, что в селе-

Влияние безбелкового экстракта (ББЭ) селезенки разной концентрации на содержание каль

Группа животных	Контроль	Введение
		концентрат
Интактные крысы		
п	15	6
$M \pm m$	$2,70 \pm 0,057$	$3,20 \pm 0,089$
P		$< 0,05$
Сплениэктомированные крысы		
п	8	8
$M \pm m$	$3,87 \pm 0,092$	$3,59 \pm 0,082$
P	$< 0,05$	$< 0,05$
P ₁		$< 0,05$
Стрессированные крысы		
п	14	6
$M \pm m$	$2,41 \pm 0,065$	$2,63 \pm 0,086$
P	$< 0,05$	$> 0,05$
P ₁		$< 0,05$
Сплениэктомированные крысы на фоне стресса		
п	11	9
$M \pm m$	$3,96 \pm 0,091$	$3,82 \pm 0,095$
P	$< 0,05$	$< 0,05$
P ₁		$< 0,05$

Примечания: P — достоверность различия по отношению к интактным животным (контр); п — число животных.

следований
а служила
анным 3-й
2,5 %-ный
иперфунк-
яли спек-
мурексид-
одвергали
тьюдента.

ца), что
вах (кон-
енное по-
и. После
лавания
экстракта
мого ка-
животных
оказате-
и после
нтрации
сь при
о, про-
регулиру-

с при

ктомия
аждой
селе-

ержание каль

Введение

онцентрат

6
0±0.089
<0,05

8
9±0.082
<0,05
<0,05

6
±0.086
-0,05
-0,05

9
±0.095
0,05
0,05

ных (конт

5

зенке имеется два фактора, способных оказывать влияние на концентрацию кальция в плазме крови. Один из них содержится в фармакопейном препарате спленине, который обладает свойством нормализовывать сниженную концентрацию исследуемого катиона при стрессе и незначительно снижать этот показатель у интактных животных. Второй фактор содержится в безбелковом экстракте селезенки. Он, вероятно, имеет пептидную природу и повышает концентрацию кальция в плазме крови у интактных животных. Это свойство указанного фактора, по-видимому, и объясняет, с одной стороны, отсутствие влияния безбелкового экстракта селезенки на содержание кальция у спленэктомизированных животных при стрессе, когда содержание этого катиона повышено, а с другой, — эффективность введения экстракта у интактных крыс при стрессе, когда содержание понижено. Гуморальный фактор, содержащийся в спленине, повышает сниженную концентрацию кальция при стрессе у интактных животных и снижает повышенную при стрессе у спленэктомизированных животных.

Значительное повышение концентрации кальция в плазме при введении экстракта селезенки и гиперспленизме можно объяснить способностью факторов селезенки стабилизировать клеточные мембраны [10, 11] и тем самым препятствовать поступлению кальция в цитоплазму. В таком случае изменение содержания исследуемого катиона при спленэктомии, вероятно, связано с лабилизацией клеточной мембраны и вымыванием кальция в кровяное русло. Такое предположение нам кажется вероятным в связи с тем, что после спленэктомии установлены уменьшение содержания в тканях одного из основных компонентов клеточных мембран — холестерина с одновременным повышением его концентрации в плазме крови [8], а также изменение содержания кальция в костной ткани [4]. Повышение концентрации кальция после спленэктомии может быть и результатом компенсаторной реакции организма, так как ранее нами показано, что на 5-е и 10-е сутки после удаления селезенки значение исследуемого показателя снижается по сравнению с таковым у контрольных животных. К 15-м суткам исследований содержание кальция в плазме крови увеличивается, превышая значение этого показателя у контрольных животных [2]. Справедли-

ция в плазме крови животных исследуемых групп, ммоль/л
ББЭ селезенки

	1:10	1:100	1:500	1:1000
5	3,68±0,081 <0,05	2,81±0,069 >0,05	2,76±0,061 >0,05	2,72±0,059 >0,05
7	3,90±0,089 <0,05 >0,05	3,89±0,078 <0,05 <0,05	—	3,56±0,088 <0,05 <0,05
6	2,99±0,080 <0,05 <0,05	2,84±0,070 >0,05 >0,05	2,92±0,091 >0,05 >0,05	—
10	3,56±0,097 <0,05 >0,05	3,75±0,109 <0,05 <0,05	—	3,43±0,098 <0,05 <0,05

роль), P₁ — достоверность различия по отношению к соответствующей группе интактных жи-

вость высказанных предположений требует дальнейшего экспериментального изучения молекулярных механизмов действия гуморальных факторов селезенки.

Однако уже теперь можно предположить возможность практического применения препаратов селезенки, например, в космической медицине. Известно, что в условиях орбитальных полетов у космонавтов проявляются мобилизация кальция и повышенное его выведение с мочой [3]. Не исключено, что эти изменения можно существенно корректировать применением препаратов селезенки.

V. V. Korpachev, N. M. Doroshenko

HUMORAL FACTORS OF THE SPLEEN IN REGULATION OF THE CALCIUM CONTENT IN BLOOD PLASMA OF RATS

Introduction of protein-free peptides-enriched spleen extract increases the calcium content in blood plasma of rats. After the effect of stress factor (long swimming) it falls. The value of the index under study increases in the splenectomized rats and remains unchanged after stress and introduction of the spleen factors. The most pronounced increase of the calcium concentration is observed in the case of experimental hypersplenism induced by methylcellulose introduction. The calcium-regulating effects of introduction of the enriched protein-free spleen extract and pharmacopeial splenin preparation are compared. It is supposed that spleen contains two humoral factors of different chemical nature which are able to influence somewhat differently the calcium content in blood plasma.

Research Institute of Endocrinology and Metabolism,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневецкая Т. М., Ляшкова Т. Н. Колориметрическое определение содержания кальция в сыворотке крови с помощью мурексид-кальциевого комплекса, фиксированного глицерином // Лаб. дело.—1976.— № 7.— С. 444.
2. Дорошенко Н. М., Корпачев В. В. Роль селезенки в регуляции уровня кальция в плазме крови в норме и при стрессе // Физиол. журн.—1989.—35, № 1.— С. 17—21.
3. Егоров Б. Б., Лобачик В. И., Клейменова Л. Н. Изменение кальциевого обмена у крыс в условиях гипокинезии // Космич. биология и медицина.—1969.—3, № 1.— С. 55—58.
4. Козловский В. С. Влияние удаления селезенки и последующего введения селезеночных экстрактов на скорость заживления экспериментальных переломов // Бюл. эксп. биологии и медицины.—1948.—25, № 4.— С. 297—298.
5. Колпаков И. В. О гуморальных влияниях селезенки.— Л.: Наука.—1938.—126 с.
6. Комиссаренко В. П. Спленин (его физиологические и лечебные свойства).— Киев: Госмедиздат УССР.—1961.—142 с.
7. Пономарева Е. Д., Циркина А. С., Пытков Л. М. и др. Колориметрические методы определения ионов кальция, магния и хлора // Лаб. дело.—1973.— № 9.— С. 535—537.
8. Рыковская И. А., Якубовская В. И. Роль селезенки в распределении холестерина в органах и тканях белых крыс // Вопр. физиологии, биохимии, фармакологии.— Караганда, 1967.— С. 63—65.
9. Турубинер Н. М. Видовые свойства селезенки и ее влияние на уровень кальция в крови гипер- и гипокальцемии // Врачеб. дело.—1956.— № 9.— С. 913—916.
10. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина // Физиол. журн.—1981.—28, № 2.— С. 176—179.
11. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Стабилизирующее действие спленина на мембраны лизосом печени крыс // Там же.—1982.—28, № 2.— С. 225—229.
12. Miwa T. Studies on the splenic Hormone, Especially on the Role in Calcium Metabolism // Kejo J. Med.—1932.— N 3.— P. 63—104.
13. Palmer J. I., Eichwald E. J., Cartwright I. E. et al. The experimental Production of Splenomegaly, Anemia and Leukopenia in albino Rats // Blood.—1953.—8, N 1.— P. 72—80.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 11.06.89