

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ



**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ
ОРГАНИЗМА
В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

*Под общей редакцией
доктора медицинских наук, профессора В. С. Улащика
и доктора биологических наук А. Г. Чумака*

МИНСК
РИВШ
2008

УДК 612.8.04:612.015 (082)

ББК 28.707.3

Ф94

Рекомендовано:
Ученым советом Института физиологии
Национальной академии наук Беларуси
(протокол № 7 от 04.09.2008 г.)

Редакционная коллегия:

д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси (гл. ред.) *В. С. Улащик*;
д-р биол. наук, проф. (ред. разд.) *В. Н. Калюнов*;
д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. НАН Беларуси (ред. разд.) *В. А. Кульчицкий*;
д-р биол. наук, проф. (ред. разд.) *В. Н. Никаноров*;
д-р биол. наук (ред. разд.) *А. Г. Чумак*;
д-р биол. наук, проф. *Л. И. Арчакова*;
д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси *Ф. И. Висмонт*;
д-р биол. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси *В. В. Солтанов*;
д-р мед. наук, проф. *А. И. Кубарко*;
канд. биол. наук (отв. секр.) *В. С. Левковец*;
канд. биол. наук, доц. *А. В. Сидоров*

Рецензенты:

д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси *И. П. Антонов*;
д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси *Л. М. Лобанок*;
д-р биол. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси *Е. И. Слобожанина*

Книга издана при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований

Функциональные системы организма в норме и при патологии :
Ф94 сб. науч. тр. / под ред. В. С. Улащика, А. Г. Чумака. – Минск : РИВШ,
2008. – 454 с.

ISBN 978-985-500-226-1.

Настоящее издание посвящено памяти академика Валерия Николаевича Гурина. Содержит оригинальные и важные материалы по проблемам регуляции функций, полученные физиологами и клиницистами Беларуси, России, Украины и дальнего зарубежья.

Рассчитано на широкий круг медиков и биологов, интересующихся вопросами организации и регуляции процессов жизнедеятельности.

УДК 612.8.04:612.015 (082)

ББК 28.707.3

ISBN 978-985-500-226-1

© Институт физиологии НАН Беларуси, 2008

© Оформление. ГУО «Республиканский институт
высшей школы», 2008

РОЛЬ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ БАЛАНСА СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ

Д. К. Мардас., В. Н. Никандров

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Роль протеиназ и их ингибиторов в живом организме многогранна. Протеолитические ферменты осуществляют контроль за функционированием и дифференцировкой тканей и органов, а также процессы адаптации и защиты. От активности протеиназ зависят образование активных и гуморальных факторов пептидной и белковой природы и их деградация. В норме существует определенное динамическое равновесие между протеиназами и их ингибиторами, изменение которого может привести к нарушению гомеостазиса вследствие дезинтеграции в разных функциональных звеньях [1]. Известно, что нормальное функционирование организма возможно только в ограниченном диапазоне температур. Высокая температура среди различных неблагоприятных факторов внешней среды занимает особое место. Ее действие приводит к из-

менениям во многих регулирующих системах. Если эти изменения переходят определенную грань, то это непременно сказывается на биохимических константах, и негативно отражается на функциях организма. До последнего времени влияние высоких температур на состояние звеньев системы протеолиза не стало предметом специальных исследований. Неясными остаются и механизмы изменения активности протеиназ и их ингибиторов в условиях стрессов разной биологической модальности. Ввиду того, что млекопитающие и человек постоянно соприкасаются с высокими температурами окружающей среды, как в силу особенности некоторых климатических зон, так и при работе на различных производствах, актуальным было бы проведение подобных исследований с целью оценки возможных сдвигов, которые происходят в системе протеолиза. Ввиду наличия сведений о вовлечении холинорецепторов в контроль глубокой температуры тела при гипо- и гипертермии [2], важно выяснение участия холинергических систем в поддержании баланса протеиназ и их ингибиторов при перегревании.

Цель работы состояла в изучении трипсиноподобной активности, активности ингибиторов протеиназ плазмы крови альфа-1-антитрипсина (α_1 -АТ), и альфа-2-макроглобулина (α_2 -МГ), а также оценке уровня кортикостерона (КС) как маркера выраженности стресс-реакции до и после блокады М-холинорецепторов атропином и их стимуляции пилокарпином в условиях перегревания организма крыс.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 56 взрослых крысах-самцах массой 190–210 г. Животные были разделены на 7 групп, 2 контрольные и 5 опытных, в каждой по 8 крыс. Крысам одной из контрольных групп однократно в боковую вену хвоста вводили 0,9 % апирогенный физиологический раствор хлорида натрия в объеме 0,4 мл на крысу, животным двух опытных групп – также однократно блокатор или миметик М-холинорецепторов: атропин или пилокарпин, один для каждой группы, в дозах 1 и 5 мг/кг соответственно. Препараты вводили непосредственно перед перегреванием животных. Крыс контрольных групп выдерживали в термокамере в условиях нормотермии (25–26 °С), а животных всех опытных групп при 35 °С. Температуру тела измеряли в прямой кишке на глубине 3 см с помощью электронного термометра МТ-1831, фирмы Microlife (Швейцария). Трипсиноподобную активность определяли по количеству отщепленного от БАПНА

(N- α -бензоил-DL-аргинин-паранитроанилид) п-нитроанилина, активность ингибиторов протеиназ – функциональным методом И. Ю. Корягиной и соавторов [3]. Концентрацию КС определяли в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя стандартные тест-наборы фирмы Immunotech (Чехия). Калибровочные пробы были приготовлены из сыворотки крови крыс по методу К. А. Прядко и соавторов [4]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение. На первом этапе работы установлено, что температура тела повысилась через 60, 180 и 360 мин, соответственно на 1,0 °С, 0,96 °С и 1,5 °С. Трипсиноподобная активность плазмы крови через 60 и 180 мин перегревания достоверно не изменялась, а через 360 мин понизилась на 43,4 % ($P < 0,05$) по сравнению с контролем ($7,71 \pm 0,01$ нмоль/с л). В контроле активность α_2 -МГ и α_1 -АТ составляла $0,7 \pm 0,03$ и $5,8 \pm 0,01$ мкмоль/с л, соответственно. Через 180 мин перегревания наблюдалось повышение активности лишь альфа-2-макроглобулина на 51,4 % ($P < 0,001$). Поскольку ранее такое же по направленности изменение активности альфа-2-макроглобулина в плазме крови было зарегистрировано при охлаждении животных [4], возможно предположить обусловленность их включением механизмов развития состояния стресса. Повышение концентрации кортикостерона, как известно, является классическим признаком реакции организма на стресс [5]. Оказалось, что концентрация КС как показателя активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы через 180 мин перегревания возросла на 111,5 % ($P < 0,005$) по сравнению с контролем ($18,37 \pm 94$ нмоль/л). Таким образом, повышение активности ингибиторов протеиназ в условиях перегревания можно рассматривать как один из компонентов неспецифической реакции организма на стресс.

При химической денервации М-холинорецепторов с помощью атропина через 180 мин перегревания уровень трипсиноподобной активности понизился на 59,67 % ($P < 0,001$), а после стимуляции М-холинорецепторов пилокарпином, не отличался от контрольных величин ($12,68 \pm 1,37$ нмоль/с л). Активность α_2 -МГ в условиях блокады М-холинорецепторов достоверно не изменялась, тогда как стимуляция последних привела к нарастанию активности α_2 -МГ и α_1 -АТ на 57,98 % ($P < 0,001$) и 26,13 % ($P < 0,05$), со-

ответственно, по сравнению с контролем, где для α_2 -МГ и α_1 -АТ она составила $14,09 \pm 5,5$ и $0,89 \pm 0,6$ мкмоль/с·л, соответственно. Была определена и концентрация кортикостерона при перегревании, в условиях блокады и стимуляции М-холинорецепторов. Его содержание в условиях блокады рецепторов атропином составило $50,87 \pm 6,2$ нмоль/л, а при стимуляции пилокарпином – $22,75 \pm 3,4$ нмоль/л против $12,87 \pm 2,71$ нмоль/л в контроле. Следует отметить интересную закономерность в изменении концентрации кортикостерона в условиях перегревания при блокаде и стимуляции М-холинорецепторов, которая проявляется в постепенном снижении содержания данного глюкокортикоида на фоне повышения активности ингибиторов протеиназ, и наоборот.

Итак, на основании полученных данных складывается впечатление, что М-холинорецепторы способны обеспечивать поддержание баланса в системе протеолиза при тепловом стрессе.

Данные, полученные в исследовании приближают к пониманию механизмов регуляции активности протеиназ и их ингибиторов в организме в условиях стресса экзогенного происхождения, а также открывают перспективы целенаправленного влияния на работу систем организма с целью их коррекции в условиях напряжения функций.

Список литературы

1. Веремеенко, К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – Киев, 1988. – С. 78–197.
2. Гурин, В. Н. Холинергические механизмы регуляции обменных процессов / В. Н. Гурин. – Минск, 1978.
3. Mardas, D. K. Medico-Biological Problems of Thermophysiology / D. K. Mardas. – Minsk, 2002. – P. 99–101.
4. Корягина И. Ю., Зарембский Р. А., Балябина М. Д. // Лаб. дело. – 1990. – № 1. – С. 72–73.
5. Прядко, К. А. [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т. 46. – № 3. – С. 28–31.