

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЕКСОКИНАЗЫ И ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В МОЗГУ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ АДРЕНОБЛОКАТОРОВ *in vitro*

Анализ действия катехоламинов на ферментативную активность предполагает участие их в регуляции ферментных систем не только как гормонов, но и как медиаторов. Исходя из этого, мы изучали активность гексокиназы и холинэстеразы в субклеточных фракциях головного мозга крыс при действии *in vitro* блокаторов α - и β -адренорецепторов: фентоламина и обзидана.

Материал и методика

Исследования проведены на белых крысах обоего пола весом 190—200 г линии Вистар стадного разведения, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Субклеточные фракции получали из 10-%-ного гомогената больших полушарий головного мозга, приготовленного на трис-сахарозном буфере pH 7,4 [1]. Активность ферментов определяли по методикам, описанным ранее [2]; α -адреноблокатор фентоламин и β -адреноблокатор обзидан (индерал) вносили в пробы в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ М за 5 мин до проведения ферментативной реакции. Все полученные данные обработаны статистически [3] и представлены на рис. 1, 2 (% к контрольному уровню).

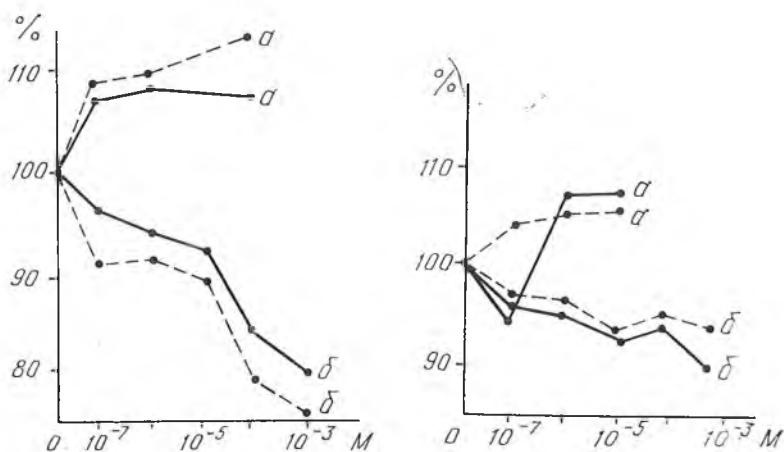


Рис. 1. Активность ферментов при действии *in vitro* фентоламина:
а — холинэстераза; б — гексокиназа; — — — митохондрии; — — — надосадочная
жидкость

Рис. 2. Активность ферментов при действии *in vitro* обзидана. (Обозначения те же, что и на рис. 1)

Результаты и их обсуждение

Фентоламин оказывал активирующее действие на холинэстеразу, особенно выраженное в надосадочной жидкости. Этот эффект был максимальным при концентрации α -адреноблокатора в пробе 10^{-4} М, а с уменьшением концентрации фентоламина становился менее выраженным (см. рис. 1).

Активность гексокиназы в этих же условиях падала в надосадочной жидкости и митохондриях с аналогичной зависимостью от дозы внесенного препарата: в надосадочной жидкости она достигала 70 % контроль-

ного уровня при концентрации фентоламина 10^{-3} — 10^{-4} М, а в митохондриях до 68—64 % соответственно. При внесении адrenoблокатора в пробу в дозе 10^{-5} М изменения оказались недостоверными.

Согласно литературным данным [4], фентоламин, блокируя постсинаптические α -рецепторы и воздействуя на пресинаптические нервные окончания, препятствует обратному захвату ими норадреналина. Накапливающийся при этом норадреналин может вызвать снижение активности холинэстеразы. Однако в условиях *in vitro* этот процесс, вероятно, нарушается и обнаруживается чисто химическое воздействие фентоламина на активность фермента. Кроме того, можно полагать, что адреналин, как один из медиаторов, содержание которого возрастает при введении фентоламина, может выступать в роли конкурентного ингибитора холинэстеразы [5], блокирующего активный центр рецептора по отношению к ацетилхолину.

Изменение гексокиназной активности при действии *in vitro* фентоламина аналогично изменениям, наблюдавшимся при введении адреналина [4]. Можно предположить, что эти сдвиги опосредуются через меняющийся уровень катехоламинов в пробе и нарастанием продуктов окисления адреналина. Кроме того, адреналин, норадреналин, как и ацетилхолин, способны связывать SH-группы активных центров ферментов, приводя к снижению их активности [6]. Известно также их тормозящее воздействие на лимитирующие гликолиз ферменты, к каковым относится гексокиназа.

Из данных литературы следует, что возбуждение α -адренорецепторов приводит к усилению гликогенолиза в тканях [8], тогда как блокада их фентоламином может вызвать обратный эффект, реализуемый через β -адренорецепторы. Результаты, полученные нами при введении *in vitro* адреналина и норадреналина, согласуются с этим предположением.

Обзидан (индерал) *in vitro* в различных дозах существенно не влиял на активность холинэстеразы и гексокиназы (см. рис. 2). Наблюдалась неподтвержденная статистически тенденция к снижению гексокиназной и возрастанию холинэстеразной активности. Аналогично изменялась гексокиназная активность с внесением в пробы норадреналина. Вероятно, α -адренорецепторы мозга крыс не участвуют непосредственно в регуляции гексокиназной реакции, тогда как в сердечной мышце крыс состояние α -рецепторных структур является фактором, определяющим уровень гексокиназной и холинэстеразной активности.

Таким образом, в условиях *in vitro* действие адrenoблокаторов на ГК и ХЭ мозга реализуется в основном как действие химических соединений, тогда как участие адренорецепторов незначительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рущак М. И. и др.—Укр. бнх. ж., 1964, т. 36, вып. 4, с. 584.
2. Пикулев А. Т., Хрипченко И. П., Кукулянская М. Ф.—Весті АН БССР. Сер. біял. навук, 1977, вып. 1, с. 94.
3. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— Минск, 1973.
4. Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств.— Л., 1974.
5. Геворкян Э. С., Паноян Г. А.—В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1976, с. 101.
6. Лаборт А. Регуляция обменных процессов.— М., 1970, с. 50.
7. Утевский А. М.—В сб.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, с. 163.
8. Малыгина Е. И.—В кн.: Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств. Л., 1969, с. 148.

Поступила в редакцию
15.11.82.

Кафедра биохимии