

И. Н. КЕНДЫШ, Б. Б. МОРОЗ

# К ВОПРОСУ О РОЛИ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ В МЕХАНИЗМЕ ПОСТРАДИАЦИОННОГО ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА

(Представлено академиком В. В. Париным 4 I 1970)

Характерные изменения углеводного обмена, возникающие после воздействия ионизирующего излучения, выражаются, прежде всего, в развитии гипергликемии и увеличении содержания гликогена в печени. На основании литературных данных можно полагать, что биохимической основой ранних пострadiaционных изменений углеводного обмена является усиление процессов глюконеогенеза (<sup>1-5</sup>), причина которого, однако, оста-

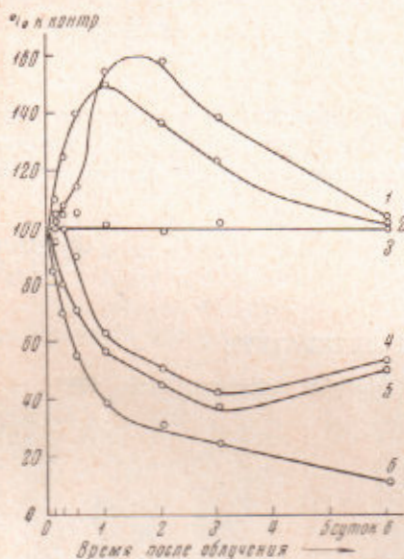


Рис. 1. Кинетика общей радиоактивности тканей. 1 — печень, 2 — кровь, 3 — мозг, 4 — мышца, 5 — костный мозг, 6 — селезенка.

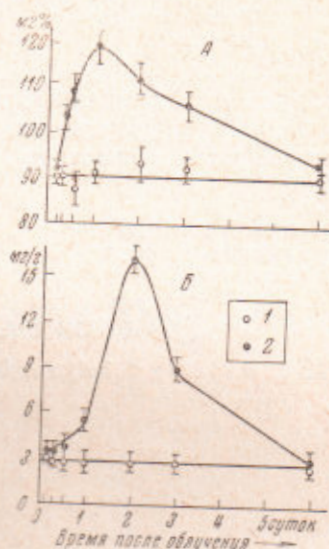


Рис. 2. Влияние облучения на содержание глюкозы в крови (А) и гликогена в печени (Б). 1 — контроль, 2 — облучение.

ется неясной. По мнению большинства исследователей, пострadiaционный глюконеогенез может быть обусловлен возбуждением гипофиз-адреналовой системы, гормоны которой обладают аналогичным радиации действием на углеводный обмен (<sup>1, 2, 4, 5</sup>). Некоторыми авторами было высказано предположение об участии в пострadiaционном образовании глюкозы и гликогена продуктов распада тканей (<sup>3</sup>), но отсутствие соответствующих экспериментальных данных не позволяет сделать определенных выводов. Изучая этот вопрос, мы пришли к заключению, что активизация глюконеогенеза после облучения является следствием субстратной индукции метаболитами, происходящими из радиочувствительных тканей, и что роль гормонов коры надпочечников в этом аспекте вторична и сводится к вовлечению метаболитов в глюконеогенез (<sup>6</sup>).

Целью настоящей работы является экспериментальное исследование возможности увеличения продукции глюкозы и гликогена в печени крыс из эндогенных субстратов при общем  $\gamma$ -облучении.

Работа выполнена на неинбредных крысах-самцах весом 175—200 г. За 18 час. до облучения животным вводили по 150  $\mu\text{C}$  глицина-1- $\text{C}^{14}$  внутривенно в физиологическом растворе. Облучение производили на экспериментальном  $\gamma$ -облучателе в дозе 750 р с мощностью дозы 450 р/мин. Крыс, голодавших перед забоем в течение 18—20 час., забивали декапитацией через 3; 6; 12 час.; 1; 2; 3 и 6 суток после облучения. Глюкозу крови определяли методом Нельсона (<sup>9</sup>), гликоген печени

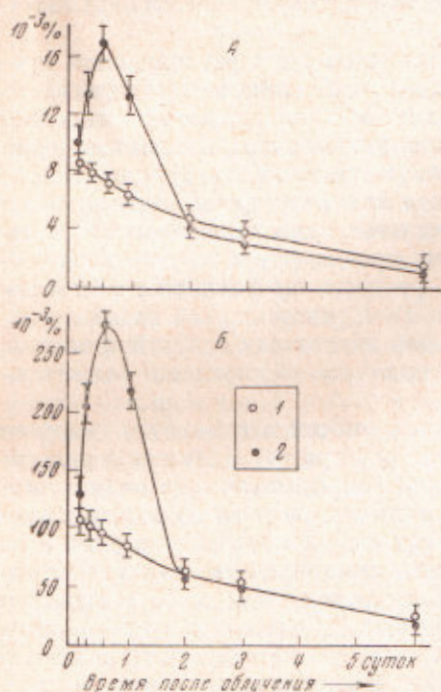


Рис. 3

Рис. 3. Влияние облучения на радиоактивность глюкозы крови. А — удельная активность глюкозы крови (% введенной активности на 1 мг глюкозы); В — общая активность глюкозы крови (% введенной активности на всю глюкозу крови). 1 — контроль, 2 — облучение

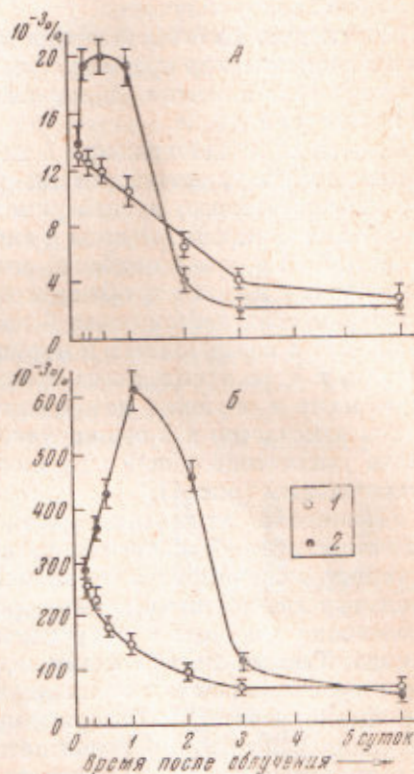


Рис. 4

Рис. 4. Влияние облучения на радиоактивность гликогена печени. А — удельная активность гликогена печени (% введенной активности на 1 мг гликогена); В — общая активность гликогена (% введенной активности на весь гликоген печени). 1 — контроль, 2 — облучение

ни выделяли методом Гуда с соавторами (<sup>10</sup>). Для определения удельной активности глюкозы использовали метод образования озазонов (<sup>11</sup>). Радиометрические расчеты проведены группой И. И. Денисова. Средние величины рассчитывали из 10 опытов в каждой серии. Результаты экспериментов обрабатывали статистически с применением критерия Стьюдента, достоверность различий считали существенной при  $p < 0,05$ .

Пострадиационные изменения содержания радиоактивной метки в различных тканях показаны на рис. 1. Отчетливое падение активности в тимусе и селезенке выявляется уже через 3 часа, в то время как радиоактивность костного мозга понижается позднее — между 6 и 12 час. после облучения. Интенсивность тканевой деструкции особенно выражена в течение 24 час. после воздействия радиации. Одновременное увеличение активности крови и печени свидетельствует о внедрении меченых субстратов из распавшихся радиочувствительных тканей в циркуляцию с последующей реутилизацией их в печени. Радиоактивность мышечной ткани не меняется на протяжении всего исследования.

Данные о влиянии облучения на содержание глюкозы в крови и гликогена в печени представлены на рис. 2. Концентрация глюкозы в крови статистически достоверно повышается через 6 час., достигает максимального значения через 1 сутки и нормализуется через 6 суток после облучения. Увеличение содержания гликогена в печени становится статистически достоверным через 1 сутки с пиком через 2 суток и нивелируется также через 6 суток после облучения.

Как следует из сопоставления рис. 1 и 2, накопление метки в крови и печени сопряжено во времени с увеличением концентрации глюкозы в крови и гликогена в печени. Дальнейшая динамика этих процессов оказывается аналогичной.

Исходя из предположения о главенствующей роли реутилизации продуктов распада радиочувствительных тканей в механизме пострадиационного глюконеогенеза, в эксперименте следовало бы ожидать увеличения удельной активности глюкозы и гликогена, причем теоретически это должно произойти в сроки наиболее интенсивной тканевой деструкции. И действительно, удельная и общая активность глюкозы крови статистически достоверно повышается через 6 час., достигает наибольшей величины через 12 час. и возвращается к нормальному уровню через 2 суток после облучения, т. е. во время, когда лабильные ресурсы лимфоидной ткани и костного мозга в основном исчерпаны (рис. 3). Принципиально подобная динамика отмечается и в отношении удельной активности гликогена печени, однако увеличение общей активности гликогена оказывается более продолжительным (рис. 4).

Увеличение включения радиоактивной метки в глюкозу и гликоген свидетельствует об ускорении синтеза этих субстратов, а так как в условиях наших экспериментов метка может происходить только из радиочувствительных тканей, приведенные данные являются веским доказательством образования глюкозы в облученном организме из метаболитов тканевого распада. Такими метаболитами могут быть аминокислоты, тем более, что существуют данные о возможности распада лимфоцитов с освобождением ряда аминокислот (<sup>12</sup>). Содержание свободных аминокислот в крови после облучения закономерно повышается в сроки, соответствующие развитию пострадиационного глюконеогенеза (<sup>13</sup>), как и активность ферментов печени, осуществляющих начальную деградацию аминокислот в процессе новообразования глюкозы (<sup>14</sup>). В пользу вовлечения аминокислот в процессы пострадиационного глюконеогенеза говорят также факты интенсификации включения в гликоген печени меченных радиоактивным углеродом аланина (<sup>7</sup>) и глицина (<sup>8</sup>), введенных животным через 2 суток после облучения.

В свете представленных данных можно считать экспериментально обоснованным заключение о том, что пострадиационные изменения углеводного обмена в печени обусловлены усилением глюконеогенеза за счет реутилизации метаболитов, выделяющихся из радиочувствительных тканей вследствие их деструкции.

Институт биофизики  
Москва

Поступило  
15 XII 1969

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> R. W. McKee, Federation Pros., 11, 1, 256 (1952). <sup>2</sup> R. W. McKee, M. Brin, Arch. Biochem. and Biophys., 61, 2, 390 (1956). <sup>3</sup> R. H. Mole, Brit. J. Exp. Pathol., 37, 5, 528 (1956). <sup>4</sup> R. E. Kay, C. Entenman, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 91, 1, 143 (1956). <sup>5</sup> G. Weber, A. Cantero, Am. J. Physiol., 197, 6, 1284 (1959). <sup>6</sup> И. Н. Кендыш и др., Радиобиология, 9, 1, 31 (1969). <sup>7</sup> J. H. Rust et al., Radiation Res., 20, 4, 703 (1963). <sup>8</sup> A. Mazzone, R. Giovanni, Ricerche scient., Parte 2, Ser. B, 6, 1, 41 (1965). <sup>9</sup> H. Nelson, J. Biol. Chem., 153, 375 (1944). <sup>10</sup> C. H. Good et al., J. Biol. Chem., 100, 3, 485 (1933). <sup>11</sup> М. И. Прохорова, З. Н. Тупикова, Большой практикум по углеводному и липидному обмену, Л., 1965. <sup>12</sup> E. W. Sutherland, R. C. Haynes, Endocrinology, 80, 2, 288 (1967). <sup>13</sup> R. E. Kay et al., Am. J. Physiol., 186, 1, 175 (1956). <sup>14</sup> L. D. Deshpande, G. B. Nadkarni, Int. J. Rad. Biol., 14, 1, 39 (1968).