

Е. Ф. ПАНАЧИН, Л. М. ГОЛЬБЕР, В. И. КАНДРОР

**СИНТЕЗ ДНК, РНК И БЕЛКА В ПЕЧЕНИ
ЧАСТИЧНО ГЕПАТЭКТОМИРОВАННЫХ КРОЛИКОВ
НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ТИРЕОИДИНОВОГО ТОКСИКОЗА**

(Представлено академиком В. В. Париным 18 II 1971)

Тиреоидные гормоны в определенных концентрациях обладают анаболическим эффектом, характеризующимся, в частности, увеличением синтеза белка и нуклеиновых кислот в ряде органов, в том числе печени (⁶, ⁷). Вместе с тем, известно, что клинический и экспериментальный тиреотоксикоз сопровождается преобладанием катаболических процессов в организме. Влияние разных концентраций тиреоидных гормонов на процессы биосинтеза макромолекул, очевидно, должно проявиться наиболее отчетливо в условиях «функционального напряжения» этих процессов. В качестве модели такого состояния мы использовали регенерацию печени у кроликов.

Опыты проводили на кроликах-самцах весом 2—3 кг. Тиреотоксикоз воспроизводили введением тиреоидина в возрастающих дозах (²). На 3, 6 и 13 дни опыта под уретановым (0,3 г/кг) наркозом резецировали 2 доли печени (30% от общего веса). Через 22 часа после частичной гепатэктомии животных забивали воздушной эмболией. Навеску печени (100 мг) инкубировали в среде Робинсона (⁴), содержащей 1 — С¹⁴-глицина (10μС), в течение 2 час. при 37°. После инкубации экстрагировали нуклеиновые кислоты и белок (⁵). Содержание ДНК и общей РНК определяли на спектрофотометре СФ-4 (¹). Содержание белка исследовали методом Лоури (³). Радиоактивность подсчитывали на универсальном жидкостно-сцинтилляционном счетчике УСС-1. Полученные данные выражали в единицах удельной активности (имп/мин на 1 μг) исследуемого соединения.

Включение 1 — С¹⁴-глицина в белок печени у животных, получавших тиреоидин в течение 3 и 6 дней, возрастает в среднем на 29 и 54%, соответственно (табл. 1). К 14 дню удельная активность белка, оставаясь на высоком уровне, не отличается от таковой у кроликов с 7-дневным тиреоидиновым токсикозом. У контрольных животных частичная гепатэктомия обусловила увеличение включения метки в белок. Подобный эффект наблюдался и на 4 день опыта. Проявляясь в 7 дню, хотя и в уменьшенной почти в 2 раза степени, эффект отсутствовал на 14 день тиреоидинового токсикоза.

Включение углеродных атомов глицина в РНК на разных сроках введения тиреоидина соответствует изменению удельной активности белка, отличаясь лишь тем, что наибольшая степень прироста включения в РНК проявлялась к 7 дню (табл. 2), тогда как в белок — к 4 дню опыта. В печени как контрольных кроликов, так и животных с 4-дневным тиреоидиновым токсикозом после частичной гепатэктомии в одинаковой степени возрастает скорость включения метки в РНК. С нарастанием тяжести тиреоидинового токсикоза различие удельных активностей РНК между интактными и частично гепатэктомированными животными исчезает.

Известная метаболическая стабильность ДНК, выражающаяся практическим отсутствием включения глицина-С¹⁴ у интактных животных, имела место и у кроликов, получавших тиреоидин в течение 3 дней. По

Таблица 1

Удельная активность белка печени (имп/мин на 1μг) у интактных и частично гепатэктомированных кроликов в различные сроки введения тиреоидина

Группа	Интактные животные			Частичная гепатэктомия	P ₃
	M±m	P ₁	P ₂	M±m	
Контроль	0,90±0,049 n = 4	—	—	1,06±0,046 n = 7	<0,05
Введение тиреоидина в течение 3 дней	1,16±0,026 n = 8	<0,001	—	1,38±0,032 n = 8	<0,001
6 дней	1,39±0,017 n = 5	<0,001	<0,001	1,52±0,044 n = 5	<0,05
8 дней	1,42±0,076 n = 7	<0,001	>0,5	1,48±0,047 n = 9	>0,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: P₁ — критерий достоверности различий между контрольной и подопытной группами животных; P₂ — то же между двумя подопытными группами; P₃ — то же между группами интактных и частично гепатэктомированных животных; n — число животных.

Таблица 2

Удельная активность РНК печени (имп/мин на 1 μг) у интактных и частично гепатэктомированных кроликов в различные сроки введения тиреоидина

Группа	Интактные животные			Частичная гепатэктомия	P ₃
	M±m	P ₁	P ₂	M±m	
Контроль	1,79±0,064 n = 4	—	—	2,63±0,122 n = 7	<0,001
Введение тиреоидина в течение 3 дней	2,20±0,037 n = 8	<0,001	—	3,38±0,065 n = 8	<0,001
6 дней	2,73±0,056 n = 5	<0,001	<0,001	3,15±0,242 n = 5	<0,2 >0,1
13 дней	2,38±0,219 n = 7	<0,001	>0,5	3,12±0,124 n = 9	>0,5

мере развития тиреоидинового токсикоза (на 7 и 14 дни опыта) увеличивающийся объем синтеза ДНК сделал возможным определение ее удельной активности ($3,70 \pm 0,003$ и $3,16 \pm 0,425$ имп/мин на 1μг, соответственно). Различие между указанными группами животных по этому показателю отсутствовало ($P > 0,5$). В регенерирующей печени на 7 день тиреоидинового токсикоза включение в ДНК достоверно возрастало на 21% ($4,48 \pm 0,295$ имп/мин на 1 μг), на 14 же день различия между интактными и частично гепатэктомированными кроликами не было ($3,16 \pm 0,425$ и $3,32 \pm 0,122$ имп/мин на 1 μг; $P > 0,5$).

Полученные данные дают возможность проследить характер изменений биосинтетических процессов в печени животных под влиянием различных доз тиреоидных гормонов. Обладая анаболическим эффектом, небольшие дозы этих гормонов увеличивают скорость синтеза ДНК, РНК и белка, которая достигает наивысшего уровня к 7 дню введения тиреоидина. Дальнейшее увеличение концентрации гормона в организме не приводит к ускорению синтетических процессов.

Если анаболический эффект тиреоидных гормонов у интактных животных проявляется наиболее полно на 7 день опыта, то несколько иная картина наблюдается в условиях «напряжения» биосинтетических процессов (после частичной гепатэктомии). Только на стадии 4-дневного тиреоиди-

нового токсикоза отмечается нормальный ответ на частичную резекцию печени. У животных, получавших тиреоидин в течение 6 и 13 дней, прост исследованных показателей в ответ на частичную гепатэктомию уменьшается вплоть до полного исчезновения различий между группами интактных и частично гепатэктомированных кроликов.

Таким образом, на фоне стимуляции биосинтетических процессов определенными дозами тиреоидных гормонов дальнейшая способность усиления этих процессов уменьшается и полностью исчезает в условиях развившегося тиреоидинового токсикоза.

Институт экспериментальной эндокринологии
и химии гормонов
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
17 II 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. С. Спирин, Биохимия, 23, 5, 656 (1958). ² К. М. Эстер, Гемодинамические изменения при тиреоидиновом токсикозе у кроликов и некоторые данные о роли симпатической нервной системы в их возникновении. Кандидатская диссертация, М., 1966. ³ O. H. Lowry, N. J. Rosebrough et al., J. Biol. Chem., 193, 265 (1951). ⁴ J. R. Robinson, Biochem. J., 45, 68 (1949). ⁵ G. Schmidt, S. J. Thannhauser, J. Biol. Chem., 161, 83 (1945). ⁶ L. Sokoloff, S. Kaufman, Science, 129, 569 (1959). ⁷ J. R. Tata, C. C. Widnell, Biochem. J., 98, 604 (1966).