

EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED. 22. KOIDE
BIOLOOGIA. 1973, NR. 2

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ 22
БИОЛОГИЯ. 1973, № 2

<https://doi.org/10.3176/biol.1973.2.10>

УДК 612.111:547.474.3+615.357

HELGI ÄKKE

TRIJOODTÜRONIINI JA METÜÜLTIOURATSIIILI MÕJU KÜÜLIKU ERÜTROTSÜÜTIDE 2,3-DIFOSFOGLÜTSERIINHAPPE- SISALDUSELE

ХЕЛЬГИ ЭККЕ. ВЛИЯНИЕ ТРИЙОДТИРОНИНА И МЕТИЛТИОУРАЦИЛА НА СОДЕРЖАНИЕ 2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОЛИКА

HELGI ÄKKE. THE INFLUENCE OF TRIIODOTHYRONINE AND METHYLTHIOURACIL ON THE CONTENT OF 2,3-DIPHOSPHOGLYCERIC ACID IN RABBIT ERYTHROCYTES

2,3-difosfoglütseriinhappe (DPG) avastamisele (Greenwald, 1925) järgnenud uurimised näitasid, et seda orgaanilist fosforiühendit esineb suurtes kontsentratsioonides enamiku imetajate erütrotsüütides, kõigis teistes keharakkudes aga leidub teda vaid tühistes kogustes (Prankerd, Altman, 1954).

T. A. Prankerd ja K. I. Altman (1954) täheldasid erütrotsüütide DPG- ja ATP-sisalduse omavahelist sõltuvust. G. Breweri jt. (1970) järgi on DPG ja ATP tase rottide erütrotsüütides positiivses korrelatsioonis; inimestel on see korrelatsioon palju nõrgem — tõenäoliselt sellepärast, et nende erütrotsüütides on kõnesolevate ühendite kontsentratsioon väike.

DPG metabolism erütrotsüütides on seotud glükolüüsi kui peamise energiat tootva süsteemiga. Füsioloogilistes tingimustes läbib umbes 20% glükolüüsi üldmahust DPG-haru (Duhm jt., 1969). Seejuures on DPG potentsiaalseks energiaallikaks erütrotsüütide ATP regenereerimisel (Prankerd, Altman, 1954).

Asjaolu, et DPG mõningate süsivesikute ainevahetuse fermentide kõrval inhibeerib ka AMP desaminaasi (Askari, Rao, 1968) ning fosforibosüülpürofosfaatsüntetaasi (Hershko jt., 1969), osutab tema võimalikule kontrollfunktsioonile erütrotsüütide adeniinnukleotiidide metabolismis.

R. Benesch ja R. E. Benesch (1967) ning A. Chanutin ja R. R. Curnish (1967) kinnitavad, et hapniku hemoglobiinist vabanemine sõltub DPG kontsentratsioonist erütrotsüütides. Erütrotsüütide kõrge DPG-sisaldus on seega vajalik kudede kiiremaks hapnikuga varustamiseks.

Hiljutiste uurimuste kohaselt stimuleerivad kilpnäärme hormoonid erütrotsüütide DPG sünteesi nii *in vivo* (Miller jt., 1970) kui ka *in vitro* (Snyder, Reddy, 1970). Sellest lähtudes uurisime trijoodtüroniini (T₃) erinevate dooside ja MTU mõju erütrotsüütide DPG-sisaldusele paralleelselt nende preparaatide toimega adeniinnukleotiididele (Äkke, 1973).

Metoodika. Katseloomadeks olid 36 valge hiigu tõugu aastast küülikut. T_3 (0,33, 0,66, 1,65 ja 3,33 mg/kg) ja MTU (100 mg/kg päevas 3 päeva jooksul) manustamine ning vere võtmine toimus varem kirjeldatud (Äkke, 1973) metoodikat kasutades. DPG määrati erütrotsüütide valgubast tsentrifugaadist kromotroopahappega (1,8-dihüdrosünaftaleen-3,6-disulfoon-

Tabel 1

Muutused küüliku erütrotsüütide 2,3-DPG-sisalduses T_3 toimel

Manustatud T_3 hulk, mg/kg	Katsete arv	Algtase, opt. tihedus (D)	% algtasemest				
			1. päeval	2. päeval	3. päeval	4. päeval	5. päeval
0,33	6	0,229±0,008	109,80±1,83*	108,11±1,83*	105,90±1,83*	104,07±1,83	106,34±1,83*
0,66	8	0,287±0,007	103,79±1,59*	101,71±1,59	102,98±1,59	102,09±1,59	100,60±1,59
1,65	8	0,207±0,007	101,97±1,59*	103,94±2,25	105,31±1,59*	107,27±1,59*	110,37±1,59*
3,33	8	0,317±0,007	101,13±1,59	103,77±1,59*	102,43±1,59	100,93±1,59	101,02±1,59

* $P < 0,05$

Tabel 2

Muutused küüliku erütrotsüütide 2,3-DPG-sisalduses MTU toimel

Aeg päevades pärast MTU esmakordset manustamist	Katsete arv	% algtasemest (Algtase 0,203±0,008)	P
1	6	94,54±2,00	>0,05
2	5	86,13±2,00	<0,01
3	4	86,54±2,25	<0,01
4	4	90,11±2,25	<0,05
5	6	97,93±1,83	>0,1
6	4	101,68±2,25	>0,25
7	6	108,79±1,83	<0,01

hape) vastavalt G. R. Bartletti (1959) kirjeldatud ning J. Eatoni jt. (1969) poolt modifitseeritud meetodile. Uuritavate lahuste optilised tihedused mõõdeti fotoelektrilisel kolorimeetril ФЭК-60 670 nm juures (küvettide läbimõõt 5 mm). DPG-sisaldust iseloomustatakse optilise tiheduse näitajate abil. Muutused erütrotsüütide DPG kontsentratsioonil on antud protsentides algtasemest. Tulemused usaldatavuse hindamiseks kasutati Studenti t -testi.

Tulemused. Tabeleis 1 ja 2 esitatud andmetest nähtub, et T_3 erinevad doosid ning MTU mõjutasid küüliku erütrotsüütide DPG-sisaldust süsteemipäraselt. Pärast T_3 manustamist olid DPG kontsentratsiooni muutused küllaltki analoogsed muutustega ATP-sisalduses (Äkke, 1973). Näiteks T_3 väikseima doosi (0,33 mg/kg) mõjul tõusis DPG tase erütrotsüütides juba esimesel päeval pärast manustamist 10% lähtenivoost kõrgemale ($P < 0,01$). Järgnevatel päevadel vähenes DPG kontsentratsioon järk-järgult. Viiekordne T_3 annus seevastu tingis esimesel katsepäeval vaid DPG-sisalduse 2%-lise tõusu ($P < 0,02$), mis suurenes viiendaks päevaks 10%-ni ($P < 0,001$).

MTU manustamine 3 päeva jooksul põhjustas DPG kontsentratsiooni vähenemise erütrotsüütides (teisel katsepäeval 14%, $P < 0,01$). Alates 4. päevast, s. o. pärast preparaadi manustamise lõpetamist, hakkas DPG hulk suurenema ning 7. katsepäeval esines 9%-line ületaastumine ($P < 0,01$). Seega kulgesid ka MTU poolt DPG-sisalduses esile kutsutud muutused analoogselt ATP kontsentratsiooni muutustega (Äkke, 1973).

Võime väita, et T_3 ja MTU toime vastandlikkus DPG-sisaldusele on ilmne: T_3 toimel suureneb DPG kontsentratsioon erütrotsüütides olenevalt doosist, pärast MTU manustamist aga väheneb. Sellest järeldub, et erütrotsüütide DPG-sisaldus sõltub kilpnäärme hormonaalsest aktiivsusest.

KIRJANDUS

- Askari A., Rao S. N., 1968. Regulation of AMP deaminase by 2,3-diphosphoglyceric acid: A possible mechanism for the control of adenine nucleotide metabolism in human erythrocytes. *Biochim. Biophys. Acta* **151** (1) : 198—203.
- Bartlett G. R., 1959. Colorimetric assay methods for free and phosphorylated glyceric acids. *J. Biol. Chem.* **234** (3) : 469—471.
- Benesch R., Benesch R. E., 1967. The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **26** (2) : 162—167.
- Brewer G., Eaton J., Weil J., Grover R., 1970. Studies of red cell glycolysis and interactions with carbon monoxide, smoking, and altitude. *Red cell metabolism and function*. New York—London : 95—114.
- Chanutin A., Curnish R. R., 1967. Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of human erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.* **121** (1) : 96—102.
- Duhm J., Deuticke B., Gerlach E., 1969. Abhängigkeit der 2,3-Diphosphoglycerinsäure-Synthese in Menschen-Erythrocyten von der ADP-Konzentration. *Pfluegers Arch. Eur. J. Physiol.* **306** (4) : 329—340.
- Eaton J., Brewer G., Schultz J., Sing C., 1970. Variation in 2,3-diphosphoglycerate and ATP levels in human erythrocytes and effects on oxygen transport. *Red cell metabolism and function*. New York—London : 21—38.
- Greenwald I., 1925. A new type of phosphoric acid compound isolated from blood with some remarks on the effect of substitution on the rotation of 1-glyceric acid. *J. Biol. Chem.* **63** (2) : 339—349.
- Hershko A., Razin A., Mager J., 1969. Regulation of the synthesis of 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate in intact red blood cells and in cell-free preparations. *Biochim. Biophys. Acta* **184** (1) : 64—76.
- Miller W. W., Delivoria-Papadopoulos M., Miller L., Oski F. A., 1970. Oxygen releasing factor in hyperthyroidism. *J. Amer. Med. Ass.* **211** (11) : 1824—1826.
- Pranker T. A. J., Altman K. I., 1954. A study of the metabolism of phosphorus in mammalian red cells. *Biochem. J.* **58** (4) : 622—633.
- Snyder L. M., Reddy W. J., 1970. Mechanism of action of thyroid hormones on erythrocyte 2,3-diphosphoglyceric acid synthesis. *J. Clin. Invest.* **49** (11) : 1993—1998.
- Åkke H., 1973. Trijoodtüroniini ja metüültiouratsiili mõju küüliku erütrotsüütide adeniin-nukleotiidisisaldusele, ENSV TA Toimet., *Biol.* **22** (1) : 9—14.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saanud
10. X 1972