

На правах рукописи

Е. Ф. БАРМИНА

**О МЕХАНИЗМАХ СИНТЕЗА РНК И БЕЛКА
В ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ
РЕГЕНЕРАЦИИ КРОВИ**

765. Патологическая физиология

Автореферат диссертации на
соискание ученой степени кан-
дидата медицинских наук.

На правах рукописи

Е. Ф. БАРМИНА

О МЕХАНИЗМАХ СИНТЕЗА РНК И БЕЛКА
В ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ
РЕГЕНЕРАЦИИ КРОВИ

765. Патологическая физиология

Автореферат диссертации на
соискание ученой степени кан-
дидата медицинских наук

Работа выполнена в Свердловском государственном медицинском институте на кафедре патологической физиологии и в Центральной научно-исследовательской лаборатории.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Я. Г. Ужанский и кандидат медицинских наук А. Д. Павлов.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Р. С. Орлов,
кандидат медицинских наук М. С. Волков.

Работа направлена на внешний отзыв в Оренбургский медицинский институт.

Автореферат разослан

Защита диссертации состоится на заседании медико-биологического Ученого Совета Свердловского государственного медицинского института.

Адрес — ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института. Адрес — ул. Еремина, 7.

Ученый секретарь Совета

доцент А. П. Боярский.

В процессе регенерации крови, кроме кровотоворных органов, вырабатывающих форменные элементы, особое место занимает печень. Известно, что почти все белки плазмы крови образуются в печени (Н. А. Федоров, А. М. Намятышева, 1948; Miller L., Bly C., 1951; Н. В. Лауэр с сотр., 1961) и в ней же, по-видимому, подвергаются распаду (Thorbecke G., 1958; McFarlane A. 1964).

Печень оказывает влияние и на процессы кровотоворения в костном мозгу. Это влияние прежде всего связано с ее способностью депонировать витамины эритропоэза — витамин В₁₂ и фолиевую кислоту, а также с участием купферовских клеток печени в разрушении фагоцитированных эритроцитов, продукты распада которых стимулируют эритропоэз (Я. Г. Ужанский, 1949, 1968). Некоторые исследователи предполагают, что печень является одним из возможных мест выработки эритропоэтина (Gordon A. S. et al, 1955; Penington D., 1963) или его инактивации (Prentice T., Mirand E., Alpen E., 1962). Имеются также данные о том, что печень синтезирует для костного мозга пуриновые основания — необходимый компонент нуклеиновых кислот (Lajtha L., Vane J., 1958).

Несмотря на имеющиеся сведения об участии печени в процессах кровотоворения, влияние различных факторов, возникающих в процессе регенерации крови, на метаболическую активность печени, изучено недостаточно. Между тем, исследование метаболизма печени при повышенной или пониженной регенерации красной крови позволило бы в определенной мере судить об участии этого органа в регуляции эритропоэза и в образовании эритропоэтина.

Целью настоящей работы явилось изучение синтеза различных классов рибонуклеиновых кислот и белка в печени

при экспериментальных нарушениях кровотока (постгеморрагическая и фенилгидразиновая анемии; кобальтовая, гипертрансфузионная и гипертоническая полицитемии, гипоксическая гипоксия).

В своих исследованиях мы стремились не только к выявлению механизмов синтеза РНК и белка в печени, но и к установлению ее роли в выработке эритропоэтина. Всего было проведено 189 опытов на 215 кроликах породы белый и серый великан и на 72 белых крысах. О синтезе РНК в клетках печени судили по скорости включения радиофосфата натрия или аденина 8-C^{14} в цитоплазматические (S-, r-РНК) и ядерные (R- и D-РНК) фракции рибонуклеиновых кислот. Для выделения этих фракций РНК проводили фенольное термическое фракционирование по методу Георгиева-Кирби (Kirby K., 1956; Г. П. Георгиев; В. Л. Мантьева, 1960; Георгиев Г. П., 1961).

В некоторых случаях изучалось включение радиофосфата натрия в тотальную высокополимерную РНК печени (Schegger K., Darnell J., 1962). О скорости синтеза РНК судили по удельной активности, выраженной в имп/мин/мг РНК.

Синтез белков плазмы и печени изучали с помощью меченой аминокислоты S^{35} метионина. Активность препаратов белка выражали в имп/мин/100 мг сухого белка.

У части животных исследовали периферический состав крови (количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, ретикулоцитов, величину гематокрита). Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты исследований. Включение радиоактивных предшественников в различные фракции РНК печени нормальных животных

При исследовании синтеза различных фракций РНК в печени нормальных животных было найдено, что все 4 фракции РНК — транспортная (S-РНК), рибосомальная цитоплазматическая (r-РНК), рибосомальный предшественник ядра (R-РНК) и ДНК — подобная (D-РНК) значительно различаются между собой по удельной активности (табл. 1, 3). Характерным оказалось также значительное преобладание удельных активностей ядерных фракций над активностями-

ми цитоплазматических фракций, что является показателем высокой метаболической активности ядерных РНК.

Т а б л и ц а 1

Включение P^{32} в различные фракции РНК печени нормальных кроликов через 1 час после внутривенного введения радиофосфата натрия в дозе 540 μ С/кг веса

Ф р а к ц и я	Удельная активность фракции		Относительная удельная активность
	М в имп/мин/мг РНК	М \pm м в процентах	
S — РНК	573	100 \pm 2	4
г — РНК	133	100 \pm 2	1
R — РНК	814	100 \pm 7	6
Д — РНК	1474	100 \pm 3	11

В опытах на кроликах было установлено, что отношение между удельными активностями ядерных РНК и цитоплазматической г—РНК (так называемая относительная удельная активность) зависит от времени экспозиции (время от момента введения радиоактивного предшественника до момента забоя животного). При экспозиции 1 час относительная удельная активность R—РНК составляла 6, а относительная удельная активность Д—РНК — 11. При увеличении времени экспозиции до 4 часов R—РНК по своей активности превосходила г—РНК лишь в 1,9 раза, а активность Д—РНК была выше г—РНК в 3,7 раза (табл. 1, 2). Таким образом, при экспозиции 4 часа значительно возрастала удельная активность цитоплазматической рибосомальной г—РНК. Эти данные подтверждают известное в настоящее время представление о том, что все виды РНК клетки синтезируются первоначально в ядре, а затем переходят в цитоплазму (Г. П. Георгнев, 1962, 1965). Заметное возрастание активности цитоплазматической РНК при экспозиции 4 часа, очевидно, объясняется переходом части меченой РНК из ядра в цитоплазму.

Т а б л и ц а 2

Включение P^{32} в различные фракции РНК печени нормальных кроликов через 4 часа после внутривенного введения радиоактивной метки (540μ С/кг веса)

Ф р а к ц и я	Удельная активность фракций		Относительная удельная активность
	М в нмп/мин/мг РНК	М \pm м в процентах	
S — РНК	1973	100 \pm 4	0,9
г — РНК	2177	100 \pm 7	1
R — РНК	4192	100 \pm 1	1,9
Д — РНК	8133	100 \pm 4	3,7

Нами было также обнаружено, что удельные активности ядерных фракций РНК в печени крыс значительно выше, чем удельные активности ядерных фракций РНК в печени кроликов, что свидетельствует, очевидно, о разной скорости обновления РНК у этих видов животных. При изучении нуклеотидного состава ядерных РНК печени кроликов оказалось, что R—РНК кроликов относится к ГЦ — типу (коэффициент специфичности 1,2), а Д—РНК кроликов относится к АУ — типу (коэффициент специфичности 0,72).

Т а б л и ц а 3

Включение аденина S^{14} в различные фракции РНК печени нормальных крыс (аденин вводили внутривенно в дозе 40μ С/100 г веса, экспозиция 2 час.)

Ф р а к ц и я	Удельная активность фракций		Относительная удельная активность
	М в нмп/мин/мг РНК	М \pm м в процентах	
S — РНК	415	100 \pm 2	12
г — РНК	34	100 \pm 3	1
R — РНК	5220	100 \pm 4	153
Д — РНК	9945	100 \pm 2	292

**Синтез РНК и белка в печени кроликов
при постгеморрагической и гемолитической анемии**

Влияние острой кровопотери (20 мл/кг веса) на синтез РНК в печени изучали в различные сроки: в ранние — через 1 час и 4 часа, и в более поздние — через 12 и 24 часа после кровопотери. Через 1 час после кровопускания наблюдаются угнетение синтеза высокополимерной РНК на 58%. Введение в этот период белковых кровезаменителей — поливинила и полиглюкина в объеме выпущенной крови не повышало синтеза высокополимерной РНК, он оставался ниже нормы на 48—58%. Через 4 часа после кровопотери также наблюдалось угнетение синтеза всех фракций РНК в 1,5—2 раза по сравнению с нормой. В более поздние сроки — через 12 и 24 часа синтез РНК в клетках печени значительно увеличивался, особенно синтез ядерных РНК: R—РНК — на 203—326%, Д—РНК — на 126—189% (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

Включение Р³² в различные фракции РНК печени после кровопускания, введения фенилгидразина и кобальта (в % к нормальным данным, принятым за 100%). М±m

Фракция РНК	После кровопускания		После введения фенилгидразина		После введения кобальта	
	через 12 час.	через 24 час.	через 12 час.	после 3 дней введения	через 12 час.	после 30 дней введения
S— РНК	138±5	145±7	51±9	*83±12 (p 0,2)	48±2	85±4
r— РНК	290±49	230±15	*80±10 (p>0,2)	130±3	129±12	227±19
R— РНК	303±6	426±54	110±8	185±0	77±6	140±16
Д— РНК	226±14	289±12	132±14	262±23	78±9	313±36

* Примечание. Во всех остальных случаях показатель достоверности P<0.02.

Исследование синтеза белка в печени показало, что в различные сроки после кровопотери (через 6, 12, 24, 48 часов), а также после повторных хронических кровопусканий вклю-

чение S^{35} метионина в белки плазмы и печени повышается в 1,5—2,5 раза по сравнению с нормой (табл. 5). Очевидно, в процессе кровопотери возникают противоположные факторы, влияющие на синтетические процессы в печени: с одной стороны — острая гипоксия, тормозящая этот процесс, с другой стороны — потеря плазменных белков, стимулирующая компенсаторно их репродукцию. Угнетение синтеза РНК в печени в первые часы после кровопотери, по-видимому, и объясняется состоянием острой гемической гипоксии, которая в это время наиболее выражена. Такое предположение в значительной степени подтвердилось при изучении влияния острой гипоксической гипоксии на синтез РНК и белка в пе-

Т а б л и ц а 5

Включение S^{35} метионина в белки плазмы и печени при анемиях, гипоксии и кобальтовой полицитемии через 6 часов после внутривенного введения в дозе 200 μ С/кг веса (в % к нормальным величинам, принятым за 100%) $M \pm m$

Характер опыта	Белки плазмы	Белки печени
Острое кровопускание:		
через 6 час.	189 \pm 17	127 \pm 7
через 12 час.	302 \pm 15	182 \pm 13
через 24 час.	272 \pm 23	141 \pm 15
через 48 час.	265 \pm 19	186 \pm 10
Введение фенилгидразина в течение 3 дней	264 \pm 28	199 \pm 16*
Введение кобальта в течение 30 дней	194 \pm 11	131 \pm 4
Острая гипоксическая гипоксия	68 \pm 1	67 \pm 2
Хроническая гипоксическая гипоксия	145 \pm 3	148 \pm 7

Примечание. Во всех случаях показатель достоверности $P < 0,02$.

чени. Эти исследования показали, что после пребывания кроликов в течение 6 часов в барокамере на «высоте» 6000 метров, синтез высокополимерной РНК и белка в печени в 1,5—2 раза ниже, чем у нормальных животных (табл. 6). Таким образом, острая гипоксия (гемическая и гипоксическая) яв-

ляется фактором, тормозящим синтез РНК и белка в печеночных клетках.

В более поздние часы после кровопотери, когда несколько нормализуется гемодинамика и уменьшается степень кислородной недостаточности в организме, начинается усиленный синтез РНК и белка в клетках печени, что, вероятно, связано с необходимостью восстановления плазменных белков. Таким образом, гипопротенемия можно считать фактором, стимулирующим синтез РНК и белка в клетках печени.

Т а б л и ц а 6

Включение P^{32} в высокополимерную РНК печени кроликов при острой и хронической гипоксии и гипертрансфузионной полицитемии через 1 час после внутривенного введения в дозе 200 μ С/кг (в % к нормальным данным, принятым за 100%)

Характер опыта	$M \pm m$	P
Острая гипоксическая гипоксия	43 ± 4	$<0,001$
Острая гемическая гипоксия	42 ± 14	$<0,01$
Хроническая гипоксическая гипоксия	165 ± 19	$<0,02$
Гипертрансфузионная полицитемия	22 ± 5	$<0,001$

Стимулирующее влияние кровопотери на синтез РНК в клетках печени было обнаружено также в опытах с животными, подвергнутыми рентгеновскому облучению в дозе 714р. Опыты показали, что на 7—9 день после общего сублетального облучения синтез РНК в печени уменьшается на 51% по сравнению с нормальными животными. Кровопускание, произведенное перед облучением, несколько уменьшало степень этого угнетения (включение P^{32} в высокополимерную РНК в этом случае было на 18% выше, чем у облученных животных).

Изменения в синтезе РНК и белка в печени наблюдались не только при постгеморрагической, но и при гемолитической (фенилгидразиновой) анемии. Через 4 часа после однократного введения фенилгидразина (2,5% раствор по 0,6 мл/кг веса) наблюдалось незначительное увеличение включения радиоактивной метки в R—РНК (на 28%), включение метки в D—РНК не изменялось, а включение P^{32} в цитоплазматические фракции было в 2—2,5 раза ниже нормального уров-

ня. Через 12 часов после введения фенилгидразина синтез S—РНК также был угнетен, синтез г—РНК и R—РНК был примерно на уровне нормы, а синтез Д—РНК — на 32% выше нормы.

Наибольшие изменения синтеза РНК в печени наблюдались после ежедневного введения фенилгидразина в течение 3—4 дней, когда развивалась тяжелая анемия с резко выраженным увеличением количества ретикулоцитов в периферической крови. В этот период усиления функциональной деятельности костного мозга значительно увеличивался синтез всех фракций РНК, особенно ядерных (в 2—2,5 раза по сравнению с нормой), а также увеличивался синтез белка в печени (на 100—164%) (табл. 4, 5). Это связано, возможно, с усилением деятельности клеток РЭС, которые выполняют функцию захвата и дальнейших превращений продуктов распада эритроцитов. Известно также, что при гемолитической анемии активируется деятельность некоторых белков — альбумина, d_2 — глобулина, гаптоглобина, выполняющих функцию связывания гемоглобина и билирубина, которые образуются в большом количестве при гемолизе эритроцитов. Повышенным образованием этих гемоглобин-связывающих белков также можно объяснить усиление синтеза РНК и белка в печени на высоте гемолитической анемии. Важно отметить, что как постгеморрагическая, так и гемолитическая анемия сопровождаются усилением синтеза РНК и белка в печени. Хотя каждая из этих анемий имеет свои особенности, однако, и в том, и в другом случае наблюдается усиление регенерации крови и увеличение функциональной активности клеток костного мозга. Это, по нашему предположению, является одним из факторов, вызывающих повышение синтеза РНК и белка в клетках печени, возможно, в связи с образованием или активацией эритропоэтина.

Синтез РНК и белка в печени при различных видах полицитемий

Исследования синтеза РНК и белка в печени при некоторых видах полицитемий также обнаружили существование связи между костномозговой деятельностью и метаболической активностью клеток печени. Изучение синтеза РНК в печени при кобальтовой полицитемии в ранние сроки показало, что через 4 часа после однократного введения нитрата

кобальта (2,47% раствор по 0,6 мл/кг веса) синтез всех фракций РНК значительно угнетен: цитоплазматических — на 60–70%, ядерных — на 40–50%. Через 12 часов после введения одной дозы кобальта включение P^{32} в ядерные фракции оставалось ниже нормального уровня на 23%, а в транспортную РНК на 52%. Лишь синтез г-РНК к этому времени на 29% превышал нормальный уровень. Угнетение синтеза РНК печени в первые часы после введения кобальта объясняется, по-видимому, его ингибирующим действием на дыхание и окислительное фосфорилирование в ткани печени (Ястребов А. П., 1965). Поэтому первое введение кобальта вызывает, подобно острой гипоксической гипоксии, снижение скорости синтеза РНК в печени. При длительном введении кобальта (ежедневно в течение 30 дней) было обнаружено значительное увеличение синтеза РНК и белка в клетках печени. Так, включение P^{32} в г-РНК повышалось на 127%, в R-РНК — на 40%, в Д-РНК на 213% по сравнению с нормальными величинами (табл. 4). Одновременно повышалось включение S^{35} метионина в белки плазмы на 94%, а белки печени на 31%. Очевидно, при длительном введении кобальта появляется ряд приспособительных механизмов, позволяющих клеткам печени функционировать в условиях кислородной недостаточности. Аналогичные результаты были получены при действии хронической гипоксической гипоксии. Пребывание кроликов в барокамере на «высоте» 6000 метров ежедневно в течение 7–10 дней вызывало в печени усиление синтеза высокополимерной РНК на 65% и белка на 48%, в отличие от острой гипоксической гипоксии, угнетающей эти процессы (табл. 5, 6). Усиление синтеза РНК и белка в печени при длительном введении кобальта и при хронической гипоксии возникало на фоне значительной стимуляции эритропоэза, что выражалось в увеличении всех показателей периферической крови: количество гемоглобина увеличивалось на 8–11%, эритроцитов — на 12–21%, гематокрит — на 9–16%, а количество ретикулоцитов — на 176–200%.

При исследовании животных с почечной гипертензией нами было отмечено параллельно с развитием полицитемии (количество эритроцитов возрастало на 33%, а число ретикулоцитов — на 275%) увеличение синтеза белка в печени на 19–41% по сравнению с нормой. В почках при этом также происходило увеличение синтеза белка (А. Д. Павлов, С. Г. Качапова, Е. Ф. Бармина).

Одновременное увеличение синтеза белка в печени и в почках при гипоксической гипоксии, обнаруженное Gordon A. S. и соавт. (1967), позволило им сделать предположение, что ренальный эритропоэтический фактор (REF) активируется глобулином, вырабатываемым в печени, в результате чего образуется активный эритропоэтический сывороточный фактор (ESF). Результаты наших исследований указывают на возможность рода участия печени в образовании эритропоэтина, поскольку в условиях повышенного эритропоэза при анемиях, гипоксической гипоксии, полицитемиях, синтез РНК и белка усиливался и в почках (А. Д. Павлов, 1968) и в печени.

При гипертрансфузионной полицитемии, когда выработка эндогенного эритропоэтина уменьшается, функциональная активность клеток костного мозга снижается, о чем свидетельствует уменьшение количества ретикулоцитов в периферической крови на 55—60%. Скорость синтеза высокополимерной РНК в печени кроликов в этом случае уменьшалась в 5 раз по сравнению с нормой (табл. 6). При фракционном выделении РНК из ткани печени крыс с гипертрансфузионной полицитемией было обнаружено снижение включения аденина 8—С¹⁴ в S—РНК на 8% и в r—РНК на 77%. Скорость синтеза ядерных фракций РНК была также ниже нормы: R—РНК — на 51%, Д—РНК — на 77%.

Полученные нами данные показали, таким образом, наличие функциональной связи между образованием эритропоэтина, активностью клеток костного мозга и деятельностью печени. Возможно, эта связь выражается еще и в том, что печень синтезирует пуриновые основания для клеток костного мозга (Lajtha L. et al., 1958), причем особенно интенсивно в условиях повышенной регенерации крови. Регуляция этого процесса осуществляется или с помощью эритропоэтина (Perretta M., Thomson R., 1961), или с помощью какого-либо другого гуморального фактора.

Таким образом, наши данные позволяют сделать предположение, что печень участвует не только в регенерации плазменных белков, но и принимает участие в регуляции эритропоэза, о чем свидетельствует изменение синтеза РНК и белка в ней при различных изменениях кровотока. Возможно, это связано с участием печени в образовании или активации эритропоэтина, а также с синтезом ею пуриновых оснований для костного мозга.

ВЫВОДЫ

1. В процессе регенерации крови важную роль играет печень, которая не только синтезирует плазменные белки, но, по-видимому, участвует и в регуляции эритропоэза.

2. С целью изучения роли печени в регенерации крови мы исследовали синтез различных фракций РНК, а также белка в клетках печени (используя радиоактивные предшественники — $\text{Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$, аденин C^{14} и метионин S^{35}) при постгеморрагической и гемолитической анемии; кобальтовой, гипертрансфузионной и почечной полицитемии; при острой и хронической гипоксической гипоксии. Эти исследования позволили нам выяснить некоторые механизмы синтеза РНК и белка в печени при изменении регенерации крови и сделать определенные выводы об участии печени в образовании эритропоэтина.

3. В первый час после острой кровопотери (20 мл/кг веса) синтез тотальной высокополимерной РНК печени угнетен. Через 4 часа после кровопускания синтез ядерных фракций РНК и транспортной РНК остается значительно ниже нормального уровня. Это угнетение синтеза РНК в печени можно объяснить состоянием острой кислородной недостаточности в первые часы после кровопотери. Поэтому, очевидно, введение плазмозаменителей (поливинола, полиглюкина) в этот период несколько улучшает гемодинамику, но существенного влияния на синтез РНК в печени не оказывает.

4. Через 12 и 24 часа после острой кровопотери включение P^{32} во все фракции РНК печени значительно повышается. Особенно увеличивается синтез R—РНК (рибосомальный предшественник в ядре) и синтез г—РНК (рибосомальная цитоплазматическая фракция). Эта стимуляция синтеза РНК в печени, очевидно, связана с интенсивной регенерацией плазменных белков, а возможно, и с участием печени в регуляции эритропоэза.

5. В различные сроки после острой кровопотери — через 6, 12, 24, 48 часов, а также после повторных хронических кровопусканий синтез белков плазмы и печени увеличен по сравнению с нормой. Увеличение синтеза белка после кровопотери свидетельствует об интенсивном восстановлении клетками печени плазменных белков при уменьшении их количества в кровяном русле.

6. Синтез высокополимерной РНК печени кроликов на 7—9 день после сублетальной дозы рентгеновского облуче-

ния угнетен по сравнению с необлученными животными. Кровопускание, произведенное непосредственно перед облучением, несколько уменьшает степень угнетения синтеза РНК. Таким образом, на фоне облучения — фактора, угнетающего синтез РНК в печени, кровопускание оказывает стимулирующий эффект.

7. В ранние часы (4 часа и 12 часов) после первой инъекции фенилгидразина (2,5% р-р по 0,6 мл/кг веса) наблюдается некоторое уменьшение включения P^{32} в цитоплазматические фракции РНК печени кроликов, а синтез ядерных фракций находится или на нормальном уровне, или несколько превосходит его. После 3—4 дней введения фенилгидразина синтез РНК и белка в печени кроликов значительно выше, чем у нормальных животных. Таким образом, гемолитическая анемия, как и постгеморрагическая, в первые часы сопровождается снижением синтеза некоторых фракций РНК в печени, хотя это угнетение менее выражено. В период наиболее выраженного гемолиза синтетические процессы в печени усиливаются, что можно объяснить увеличением функциональной активности купферовских клеток и возможным участием печени в регуляции эритропоэза.

8. Острая гипоксическая гипоксия («высота» 6000 м, экспозиция 6 часов) вызывает уменьшение синтеза высокополимерной РНК и белка в клетках печени. Таким образом, в первые часы действия острая гипоксическая и гемическая гипоксия является фактором, тормозящим синтез РНК и белка в печени.

9. Хроническая гипоксическая гипоксия сопровождается выраженным увеличением синтеза высокополимерной РНК и белка в печени. Очевидно, при хроническом кислородном голодании возникают многочисленные приспособительные факторы, улучшающие условия для синтетических процессов в клетках печени. Кроме того, увеличение синтеза РНК и белка в печени, наблюдающееся параллельно с повышенным эритропоэзом в костном мозгу, возможно, связано с участием печени в регуляции эритропоэза.

10. В первые часы (4 часа и 12 часов) после введения нитрата кобальта (2,47% раствор по 0,6 мл/кг веса) наблюдается снижение включения P^{32} почти во все фракции РНК печени. Это можно объяснить тем, что кобальт вызывает тканевую гипоксию, которая вначале тормозит синтез РНК в клетках печени.

11. После длительного введения кобальта (в течение 30 дней) развивается полицитемия, а синтез РНК и белка в печени повышается. Это, возможно, связано с участием печени в регуляции эритропоэза.

12. Почечная полицитемия сопровождается увеличением синтеза белка не только в почках, что связано, возможно, с повышенным образованием в них эритропоэтина, но и в печени. Параллельное увеличение синтеза белка в почках и печени при повышенной регенерации крови позволяет предположить, что печень, возможно, активирует эритропоэтический фактор, вырабатываемый почками.

13. При гипертрансфузионной полицитемии синтез всех фракций РНК в печени крыс и кроликов уменьшается. Одновременно уменьшается количество ретикулоцитов в периферической крови, что позволяет судить о снижении эритропоэза в костном мозгу. Уменьшение синтеза РНК в печени при подавлении эритропоэза, вызванного гипертрансфузией, также свидетельствует об участии печени в регуляции эритропоэза.

14. На основании полученных данных можно сделать заключение, что гипоксия (гипоксическая, гемическая, тканевая) вызывает в клетках печени торможение синтеза РНК в первые часы действия. В более поздние часы наблюдается увеличение синтеза РНК в печени, что, возможно, связано с участием этого органа в выработке или активации эритропоэтина.

Опубликованные работы, отражающие содержание диссертации:

1. Влияние гомологичной плазмы на синтез белка в печени. Материалы XXX-годовой науч. сессии Свердловского мед. ин-та, Свердловск, 1968, 279—280.

2. О синтезе белка в тканях после острой кровопотери (совместно с А. Д. Павловым). Материалы XXX-годовой науч. сессии Свердловского мед. ин-та. Свердловск, 1968, 297—298.

3. Гематологические и биохимические изменения при лучевой болезни в комбинации с кровопотерей (совместно с А. Д. Павловым).

В сб. «Вопросы радиобиологии» (материалы IV конф. ЦНИЛ). Изд. Томского университета, Томск, 1968, 56—60.

4. О механизмах синтеза РНК и белка в печени при различных нарушениях регенерации крови. «Вопросы патофизиологии регенерации крови». Труды кафедры пат. физиологии (третий выпуск), Свердловск, 1968, 113—119.

5. Исследование напряжения O_2 и синтеза РНК и белка в тканях при гипоксической гипоксии (совместно с А. Д. Павловым и А. П. Ястребовым). «Вопросы патофизиологии регенерации крови». Труды кафедры пат. физиологии (третий выпуск) Свердловск, 1968, 93—98.

6. О биосинтезе белков при экспериментальной почечной гипертензии (совместно с А. Д. Павловым и С. Г. Качановой) «Вопросы патофизиологии регенерации крови». Труды кафедры пат. физиологии (третий выпуск). Свердловск, 1968, 99—103.

7. Синтез белка и РНК в печени кроликов после кровопотери. «Бюллет. эксперим. биологии и медицины», 1968, № 10, 23—25.
