

П. Д. УЛИТИНА и Б. А. КУДРЯШОВ

**ВИДОВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПРОТРОМБОКИНАЗЫ
И ТРОМБОТРОПИНА**

(Представлено академиком А. И. Опариным 29 I 1951)

В связи с открытием в 1946 г. (1) тромботропина, нового компонента процесса свертывания крови, возник ряд вопросов о его природе и биохимическом и физиологическом значении. Было показано, что тромботропин является «инициатором» свертывания крови. Он участвует в начальных стадиях этого процесса, превращая неактивную «протромбокиназу» в активную форму— тромбокиназу, которая в присутствии ионов кальция превращает протромбин в тромбин (1, 2).

До настоящего времени не разрешен вопрос о видовой специфичности во взаимодействии тромботропина с протромбокиназой. Данному вопросу и посвящено это исследование.

Материал и методика. Для изучения поставленного выше вопроса использовалась свежая оксалатная плазма здоровых людей и нормальных животных (крыс, морских свинок, коров и собак). Протромбокиназа (тромбопластин) приготавливалась из мозга человека и из мозга каждого вида указанных животных по ранее описанному методу (3-5).

Таблица 1

Среднее время свертывания оксалатной плазмы человека и животных под влиянием CaCl_2 протромбокиназы и протромбокиназы, активированной тромботропином (протромбокиназа и тромботропин во всех случаях одного вида с плазмой)

Компоненты свертывания	Плазма крови									
	человека		крысы		морской свинки		коровы		собаки	
	число людей	время свертывания в сек.	число животных	время свертывания в сек.	число животных	время свертывания в сек.	число животных	время свертывания в сек.	число животных	время свертывания в сек.
А. CaCl_2 + физиол. раствор	24	101,83	48	63,00	25	52,33	35	91,74	4	68,00
Б. CaCl_2 + протромбокиназа	95	13,00	124	12,68	97	15,37	140	10,78	4	8,00
В. CaCl_2 + протромбокиназа, активированная тромботропином (тромбокиназа)	95	9,24	124	8,85	97	8,29	140	7,58	4	4,25

Таблица 2

Среднее время свертывания оксалатной плазмы человека и различных видов животных под влиянием протромбокиназы и протромботропина, активированной тромботропином, в присутствии ионов кальция

Компоненты свертывания	Оксалатная плазма крови											
	человека		крысы		морской свинки		коровы		собаки		кролика	
	число людей	время свертывания в сек.	число живот-	время свертывания в сек.	число живот-	время свертывания в сек.	число живот-	время свертывания в сек.	число живот-	время свертывания в сек.	число живот-	время свертывания в сек.
Человек	95	13,00	64	10,50	41	15,92	50	14,78	4	7,12	5	8,70
Протромбокиназа	95	9,24	64	7,97	33	11,79	50	9,84	4	4,02	5	5,80
Протромботропин	48	29,54	124	12,68	96	33,78	66	66,11	21	16,48		
Крыса	48	12,75	124	8,85	40	12,87	67	12,21				
Протромбокиназа и протромботропин	56	163,95	68	58,75	97	15,37	40	138,50				
Протромбокиназа	38	12,84	58	12,79	97	8,29	40	12,48				
Протромботропин	36	26,14	50	12,88	59	27,20	140	10,78				
Корова	36	9,42	50	9,80	51	13,14	140	7,58	4	8,00		
Протромбокиназа и протромботропин	5	26,80	28	17,52	5	28,70	—	—	4	4,25		
Протромбокиназа	5	8,30							4	68,00		
Протромботропин	24	101,83	48	63,00	25	52,33	35	91,74	4			
Физиолог. раствор												

Для активации протромбокиназы употреблялся тромботропин плазмы того или другого вида животных и плазмы человека. Активация протромбокиназы производилась по ранее опубликованному методу (1).

Результаты эксперимента. Данные, полученные при изучении действия протромбокиназы и тромботропина в присутствии ионов кальция на процесс свертывания крови человека и разных видов животных, представлены в табл. 1—3.

Из табл. 1 видно, что оксалатная плазма крови человека и перечисленных выше видов животных в присутствии оптимальной концентрации ионов кальция свертывается медленно и за разное время, характерное для каждого вида. Дополнительное включение в реакцию протромбокиназы (тромбопластина) чрезвычайно ускоряет процесс свертывания плазмы (см. табл. 1, А и Б).

Предварительная активация протромбокиназы тромботропином (см. табл. 1, В) ведет во всех случаях к еще большему повышению скорости свертывания плазмы. Скорость образования сгустка крови у человека, крысы, коровы и собаки на 3,2—3,8 сек., у морской свинки на 7 сек. выше в опыте В, чем в опыте Б. Это ускорение, по видимому, соответствует времени, необходимому для завершения

активации протромбокиназы тромботропином того же вида.

Разное время, потребное для активации протромбокиназы, и разная скорость свертывания крови у различных видов животных может быть объяснена не столько количественными различиями этих компонентов, сколько качественными отличиями протромбокиназы и тромботропина, специфичными для каждого вида животных.

Изучение влияния протромбокиназы одного вида на скорость свертываемости крови других видов показало (см. табл. 2), что скорость свертывания плазмы каждого вида животного и человека находится в большой зависимости от вида протромбокиназы.

Анализируя данные табл. 2, можно заметить, что протромбокиназа человека сильно стимулирует процесс свертывания плазмы как человеческой, так и других видов. Плазма крысы, собаки и кролика под действием человеческой протромбокиназы свертывается быстрее, чем плазма человека, а плазма крысы свертывается даже быстрее, чем с крысиной протромбокиназой. И наоборот, ни один из испытанных нами видов протромбокиназы не был способен повысить скорость свертываемости человеческой плазмы до уровня скорости свертывания ее с протромбокиназой человека. Более

Таблица 3

Среднее время свертывания оксалатной плазмы при различных видовых сочетаниях протромбокиназы и тромботропина, в присутствии ионов кальция

	Плазма крови												
	Протромбокиназа						Тромботропин						
	человека		крысы		морской свинки		коровы		собаки		кролика		
число люлей	время свертывания в сек.	число живот-ных	время свертывания в сек.	число живот-ных	время свертывания в сек.	число живот-ных	время свертывания в сек.	число живот-ных	время свертывания в сек.	число живот-ных	время свертывания в сек.		
Протромбокиназа	Человека	95	9,24	35	9,54	20	15,05	48	10,05	4	5,25	5	5,90
	Крысы	43	9,30	124	8,85	44	14,66	79	9,21				
	Морской свинки	35	8,17	38	10,58	97	8,29	53	8,98				
	Коровы	15	8,80	32	11,81	24	14,47	440	7,58				
	Собаки	5	8,20	—	—	—	—	—	—	—			
Одного вида с плазмой	Кролика	5	8,10	—	—	—	—	—	—				
	Человека	95	9,24	64	7,63	41	7,28	50	8,58	4	4,50	5	5,90
	Крысы	48	15,46	124	8,85	45	15,40	67	26,33				
	Морской свинки	26	42,69	48	23,27	17	8,29	17	28,73				
	Коровы	35	12,80	50	8,58	40	8,77	140	7,58				
Собаки	5	8,90	28	8,00	—	—	—	—					

того, протромбокиназа морской свинки не только не увеличивает скорость свертывания плазмы человека и коровы, но значительно замедляет ее по сравнению со скоростью свертывания при простой рекальцификации.

Оказалось, что проактивированная протромбокиназа (т. е. тромбоклиназа) того или иного вида животного чрезвычайно сильно ускоряет процесс свертываемости плазмы другого вида, если даже этот процесс был значительно замедлен до активации протромбокиназы.

Кроме того, большая разница в скорости свертывания между разными видами плазмы, наблюдавшаяся при включении в реакцию непроактивированной протромбокиназы, в значительной степени исчезает после активации протромбокиназы.

Это явление наблюдалось почти во всех случаях предварительной активации протромбокиназы тромботропином того же самого вида. Отсюда следует, что взаимодействие протромбокиназы с тромботропином ведет к возникновению тромбоклиназы, почти лишенной видовой специфичности.

В результате предварительного взаимодействия протромбокиназы с тромботропином, полученным от разных видов животных, образующаяся тромбоклиназа в большинстве сочетаний способна значительно сокращать время свертывания плазмы в различных видах животных и человека, т. е. тромбоклиназа, возникшая от взаимодействия гетерогенных протромбокиназы и тромботропина, почти лишена видовой специфичности (см. табл. 3). Однако не при всех сочетаниях происходит активация. Так, протромбокиназа человека превращается в тромбоклиназу как под влиянием тромботропина человека, так и под влиянием тромботропина крысы, морской свинки, коровы, собаки и кролика. Такая тромбоклиназа активирует процесс свертывания крови всех этих видов животных, т. е. она лишена видовой специфичности.

В противоположность протромбокиназе человека, протромбокиназа морской свинки максимально активируется только тромботропином морской свинки. Она не активируется тромботропином человека, крысы и коровы.

Вышеприведенные данные свидетельствуют, что протромбокиназа и тромботропин имеют специфическую видовую структуру. После же активации протромбокиназы тромботропином того же вида возникающая тромбоклиназа лишена видовой специфичности в том отношении, что она способна очень быстро осуществлять превращение протромбина в тромбин в разных видах плазмы. При взаимодействии же протромбокиназы и тромботропина разных видов активация происходит или не происходит в зависимости от видового сочетания взятых в реакцию компонентов.

Биолого-почвенный научно-исследовательский институт
Московского государственного университета
им. М. В. Ломоносова

Поступило
23 I 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Б. А. Кудряшов, ДАН, 60, 1469 (1948). ² Г. Г. Базазьяни и Б. А. Кудряшов, ДАН, 63, 463 (1948). ³ Б. А. Кудряшов, П. Д. Улитина и А. А. Пугачева, Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 99 (1941); 9, 510 (1941). ⁴ П. Д. Улитина, Изучение биологической активности аналогов витамина К, Диссертация, 1948. ⁵ Б. А. Кудряшов, Сов. здравоохранение Туркмении, 1, 31 (1942).