

EFFECT OF TRYPSINOGEN HEXAPEPTIDE ON PANCREATIC SECRETION

Baybekova Gulfiya Djiganshayevna
Andijan State Medical Institute

Annotation: The inhibitory effect of trypsinogen on pancreatic secretion is associated not with the action of trypsin, but with a peptide that cleaves off trypsinogen when activated as a result of limited proteolysis (Palasciano et al., 1). In this regard, we specifically drew attention to the fact that the introduction of trypsin and trypsinogen into the duodenum gives incomplete identical changes in pancreatic secretion glands.

Key words: Gland, duodenum, trypsinogen.

**ВЛИЯНИЕ НА СЕКРЕЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ГЕКСАПЕПТИДА
ТРИПСИНОГЕНА**

Байбекова Гульфия Джиганшаевна
Андижанский государственный медицинский институт

Ингибирующее действие трипсиногена на секрецию поджелудочных желез связывается не с действием трипсина, а пептида, который отщепляется от трипсиногена при его активации в результате ограниченного протеолиза (Palasciano et al., 1). В этой связи мы специально обратили внимание на то, что введение в двенадцатиперстную кишку трипсина и трипсиногена дает неполностью одинаковые изменения секреции поджелудочной железы.

Трипсин понижал объем панкреатического сока и его триптическую активность, дебит секреции протеаз. В последующие два часа показатели секреции поджелудочной железы варьировали в очень широких пределах (рис. 1).

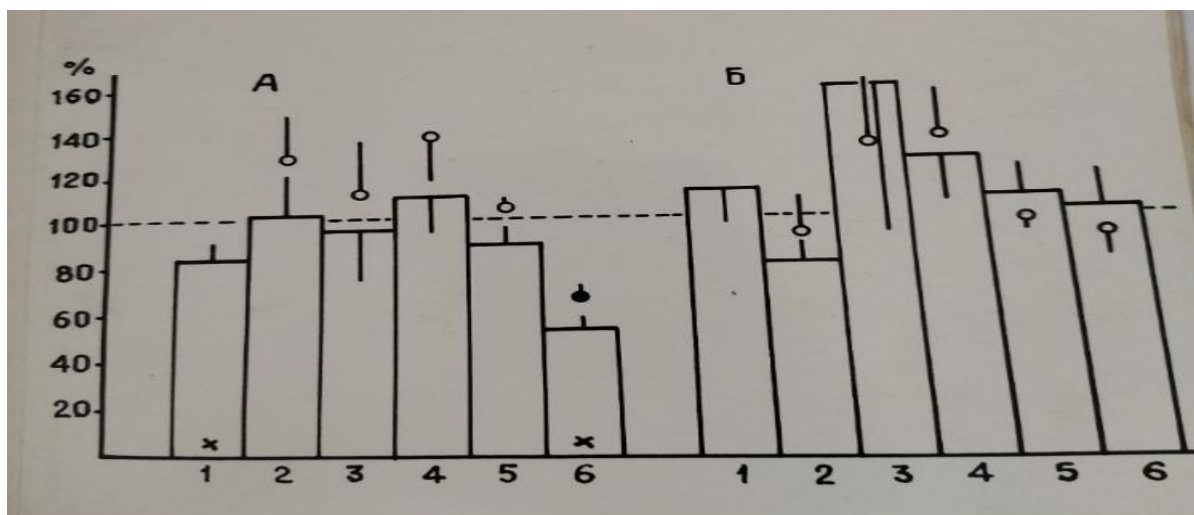


Рис. 1. Влияние трипсина на секрецию поджелудочной железы (в процентах к показателям до введения трипсина). А-в час введения в кишку трипсина, Б-в два последующих часа; 1-объем сока, 2-бикарбонаты, 3-белок, 4-амилаза, 5-липаза, 6-протеазы. Столбцы – дебит, кружки – концентрация, активность. Тёмный кружок и крестик – достоверные отличия.

Трипсиноген действовал очень селективно – понижал протеолитическую активность сока поджелудочной железы и дебит секреции протеаз в час введения зимогена в двенадцатиперстную кишку и последующие два часа, не изменял объём панкреатического сока (рис. 2). Следовательно, тормозный эффект трипсиногена был более селективным и длительным.

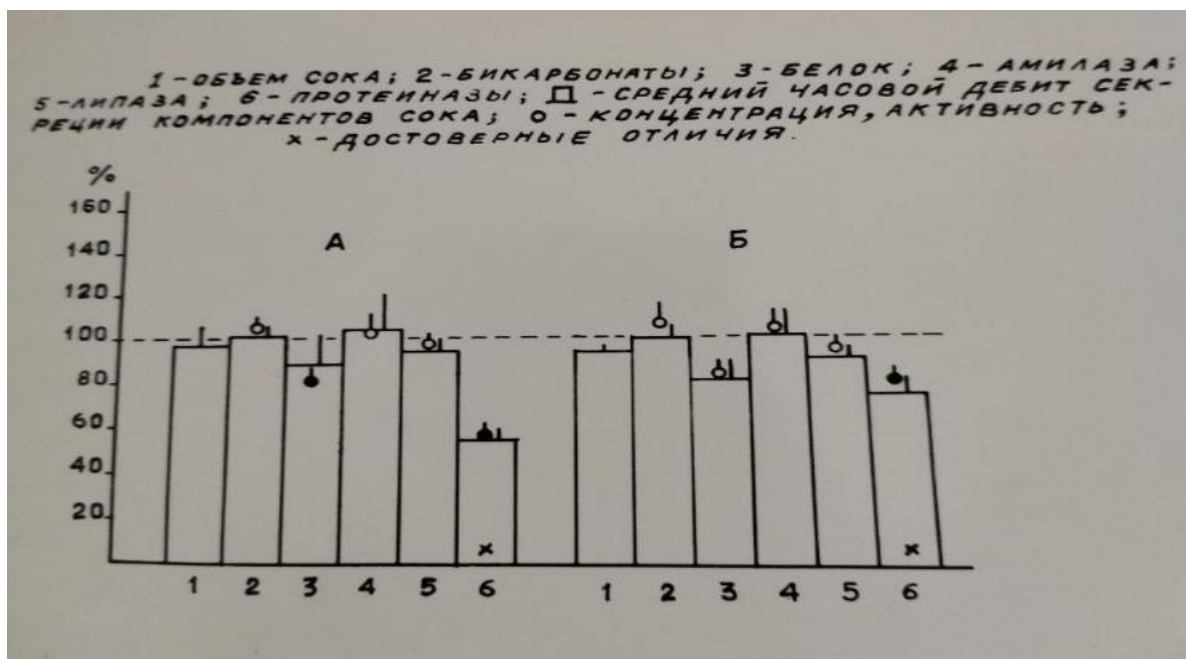


Рис.2.Влияние трипсиногена на секрецию поджелудочной железы (в процентах к показателям до введения трипсиногена). А-в час введения трипсиногена, Б-в два последующих часа.

В тормозном эффекте трипсиногена можно увидеть суммацию двух эффектов: влияния трипсина и гексапептида трипсиногена, отщепляемого от трипсиногена и его активации.

Исследования гексапептида трипсиногена (Val (Asp) 4 Iiz) проведены в наибольшем количестве острых, но в основном – в хронических экспериментах, что объясняется малым количеством синтезированного препарата.

Как видно из рисунка 3, интрадуоденальное введение гексапептида не изменило объём панкреатического сока, проявило тенденцию к повышению его бикарбонатной щелочности и дебита секреции бикарбонатов, особенно в два последующих за введением гексапептида часа. В час введения гексапептида снизился дебит и концентрация белка в соке. В последующие два часа показатели белка сока не отличались от контрольных. Секреция липазы не изменялась, а дебит секреции протеаз в час введения гексапептида и в последующий час существенно понижался, еще через час не отличался от контрольных величин.

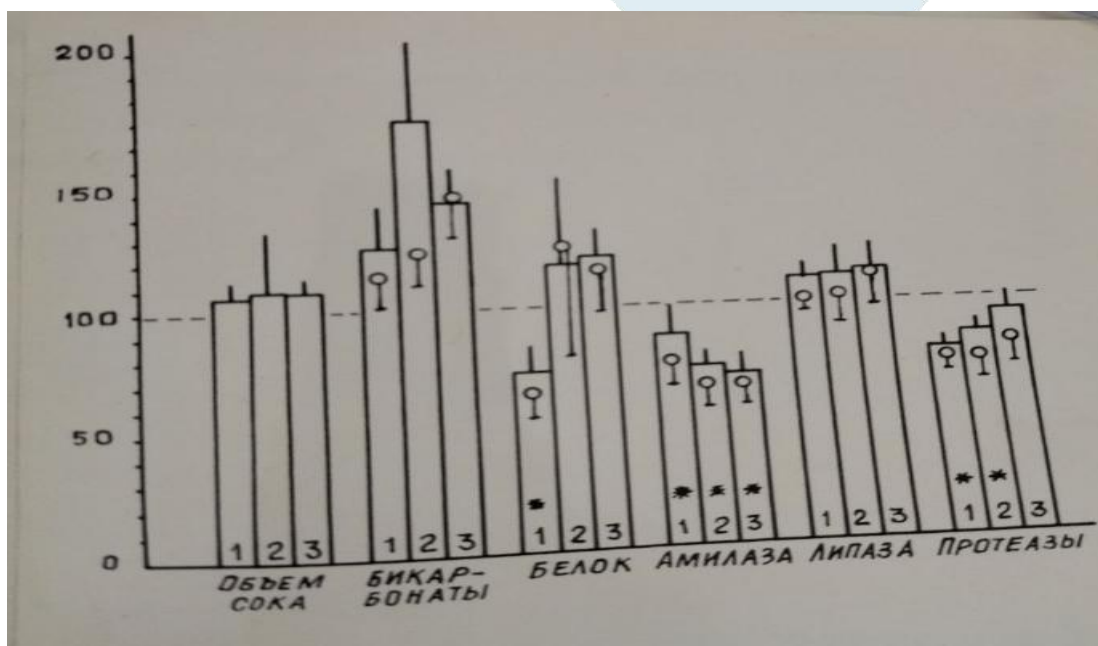


Рис. 3. Влияние гексапептида трипсинагена на секрецию поджелудочной железы (в процентах к показателям до введения гексапептида). 1-в час введения гексапептида; 2-3 – два последующие часа; Столбики – дебит секреции, кружки – концентрация и активность компонентов секрета, * – достоверные отличия от контроля.

Таким образом, судя средним данным, гексапептид трипсинагена уменьшал секрецию протеиназ и амилазы поджелудочной железой. Эти эффекты были достаточно длительными, с последствием и в основном за счет уменьшения в сока концентрации фермента

В пяти острых опытах с гексапептидом получались результаты, близкие к таковым в хронических экспериментах (таблица 1): в час интрадуоденального введения гексапептида наиболее выражено и достоверно понижались в сока концентрация протеаз и дебит их секреции. В меньшей мере снижались секреторные показатели липазы (чего не отмечалось в хронических опытах). За счет них были сниженными и показатели секреции белка. Объем секреции, секреция бикарбонатов и амилазы не менялись.

Таблица 1.

Влияние гексапептида на секрецию поджелудочной железы (по результатам 5 острых опытов, М)

Период опыта	Объём сока	Бикар-бонаты	Белки	Амилаза	Липаза	Протеазы
I	98,9	94,8 103,1	61,9* 61,8*	98,5 106,7	84,7* 84,7	64,4* 62,2
II	124,4	161,6 264,9	47,6* 55,1*	122,5 121,9	96,7 106,9	60,4* 63,8*

Примечание: числитель – концентрация или активность, знаменатель – дебит секреции ; *- достоверные отличия по непараметрическому критерию знаков, 1-в час интрадуоденального введения гексапептида, 2-в последующий час.

В последующий час опыта сниженной была только секреция протеаз, что было причиной пониженной секреции общего белка. Следовательно, в период последствия отмечено селективное торможение секреции поджелудочной железой именно протеаз.

Наш материал показывает, что свойством селективного торможения секреции панкреатических протеаз обладает гексапептид трипсиногена. В исследованном пептида четыре группы аспарагине могли обусловить свойство и пептида, что открыло бы возможность иметь очень простой ингибитор секреции. Однако, три проведенных хронических эксперимента с учетом панкреатической секреции при интрадуоденальном введении тетрааспарагина (Асп)₄ показали бесперспективность его как ингибитора секреции (средние данные этих опытов представлены в таблице 21). Аспарагин несколько повышал секрецию белка поджелудочной железой за счет увеличения секреции протеаз, но значительно уменьшал секрецию амилазы, секреция липазы не изменялась, бикарбонатная щелочность сока уменьшалась в час введения и в последующий час. Следовательно, свойства гексапептида определены не аспарагином в его составе.

Таблица 2.

Секреция поджелудочной железы при интрадуоденальном введении аспарагина (1) и два последующие часа (2,3) (доза 2,6 мг/час, в процентах к показателям до введения аспарагина)

Часы	Объём сока	Бикар- бонаты	Белки	Амилаза	Липаза	Протеазы
1	107,4	<u>77,2</u> 83,4	<u>133,2</u> 140,7	<u>46,4</u> 50,0	<u>97,9</u> 104,8	<u>123,8</u> 133,4
2	123,3	<u>73,6</u> 91,5	<u>142,8</u> 176,8	<u>54,5</u> 68,5	<u>85,7</u> 107,9	<u>107,5</u> 173,3
3	103,4	<u>99,9</u> 102,3	<u>81,1</u> 82,7	<u>84,4</u> 85,1	<u>80,6</u> 76,0	<u>120,0</u> 122,8

Примечание: числитель – концентрация или активность, знаменатель-дебит секреции.

Полученный материал еще раз свидетельствует о том, что в процессе ограниченного протеолиза трипсиногена образуется продукт, обладающий свойством торможения секреции поджелудочной железы, особенно секреции протеаз. Эти результаты имеют теоретический интерес, расширяя представления о механизме реализации тормозных эффектов панкреатических, зимогенных протеиназ с двенадцатиперстной кишки. Практическое значение результатов видится в открывающейся перспективе синтез и последующего терапевтического применения гексапептида трипсиногена как селективного ингибитора секреции поджелудочной железой протеаз, препарата не обладающего протеолитической активностью.

Использованная литература:

1. Mukhtarovna, D. M. (2022). THE ORIGIN OF MIASTHENIA DISEASE AND METHODS USED IN TREATMENT. American Journal of Interdisciplinary Research and Development, 10, 258-261.

2. Nurumbetova, S. (2022). VAIN ASPECTS OF PRACTICAL RELIGIOUS EXAMINATION IN THE INVESTIGATION OF CRIMES RELATED TO PROHIBITED RELIGIOUS MATERIALS. *Science and Innovation*, 1(6), 108-113.
3. Mukhtarovna, D. M. (2022). THE ORIGIN OF MIASTHENIA DISEASE AND METHODS USED IN TREATMENT. *American Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 10, 258-261.
4. . Nurumbetova, S. (2022). VAIN ASPECTS OF PRACTICAL RELIGIOUS EXAMINATION IN THE INVESTIGATION OF CRIMES RELATED TO PROHIBITED RELIGIOUS MATERIALS. *Science and Innovation*, 1(6), 108-113.
5. Nurumbetova, S. (2023). MODERN OPPORTUNITIES AND PROSPECTS FOR DEVELOPMENT EXPERT-CRIMINALISTIC ACTIVITY. *Modern Science and Research*, 2(9), 415-419.
6. Нурумбетова, С. А. (2023). СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРТНО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.
7. Мухамедова, М. Г., Куртиева, Ш. А., & Назарова, Ж. А. (2020). СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРДИОПАТИИ У СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ. In *П84 Профилактическая медицина-2020: сборник научных трудов Все-российской научно-практической конференции с международным участием-ем. 18–19 ноября 2020 года/под ред. АВ Мельцера, ИШ Якубовой. Ч. 2.—СПб.: Изд-во СЗГМУ им. ИИ Мечникова, 2020.—304 с. (p. 105).*
8. Kurtieva, S., Nazarova, J., & Mullajonov, H. (2021). Features of endocrine and immune status in adolescents with vegetative dystonia syndrome. *International Journal of Health Sciences*, 5(2), 118-127.
9. Kurtieva, S., Nazarova, J., & Mullajonov, H. (2021). Features of Physical and Generative Development of Modern Teenagers Living in Uzbekistan. *NeuroQuantology*, 19(7), 57.