

ОБ АКТИВНОСТИ ГЕКСОКИНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ*

Л. КИЛЬДЕМА,

кандидат медицинских наук

Известно, что развитие злокачественной опухоли сопровождается изменениями обменных процессов в отдаленных от нее органах и тканях. Одним из характерных изменений является повышение скорости гликолиза (Нейман, 1935; Кожевникова, 1954).

Еще в 1935 году Петруцци (цит. по Кашевнику, 1960) сообщил, что у больных раком эритроциты обладают вдвое большей гликолитической активностью, чем у здоровых людей. Аналогичные данные получили Кашевник и сотрудники (Кашевник, 1960), установившие, что гликолитическая активность эритроцитов у больных раком на 71% выше, чем у доноров. На повышение утилизации глюкозы эритроцитами при злокачественных опухолях указывают и работы Сузуки (Suzuki, 1959a, 1959b).

По сравнению с данными об общей гликолитической активности крови, значительно меньше имеется сведений об отдельных ферментных звеньях, принимающих участие в гликолизе. Одним из таких звеньев является глюкокиназная реакция и катализирующий ее фермент — гексокиназа. Как известно, глюкокиназная реакция вовлекает глюкозу в обмен клетки и определяет возможность ее использования на последующих путях обменных превращений. Учитывая, что основным энергетическим источником в эритроцитах является глюкоза, глюкокиназная реакция в этих клетках приобретает особое значение.

Учитывая вышеизложенное, мы проводили исследования активности гексокиназы эритроцитов у больных раком. Результаты этих предварительных исследований приводятся ниже.

Материал и методика

Активность гексокиназы эритроцитов исследовали у 19 больных, находившихся на лечении в Таллинском онкологическом диспансере, среди которых было 13 женщин и 6 мужчин в возрасте от 25 до 79 лет. Из этого контингента больных 14 болели раком желудочно-кишечного тракта (из них раком желудка 10 больных); 3 — раком легких или бронхов; 2 — раком женских половых органов.

По клинической стадии злокачественного процесса больные оказались: в I стадии — 2, II стадии — 1, III стадии — 6 и в IV стадии — 10 больных.

В целях контроля активность гексокиназы эритроцитов исследовали у 55 здоровых людей в возрасте от 26 до 87 лет.

* Автор приносит благодарность главврачу А. Гаврилову и врачу В. Рятсепу Таллинского республиканского онкологического диспансера, оказавших помощь в проведении настоящей работы.

Для стабилизации крови применяли ликвойд (фирма Roche). До изготовления гемолизатов эритроциты трижды отмывали в 0,9%-ном растворе хлористого натрия. Методика определения активности гексокиназы эритроцитов нами опубликована раньше (Kildema, 1963). Активность гексокиназы выражали по убыли глюкозы в микрограммах на среднее содержание гемоглобина (96 мг Hb) в одной пробе.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения активности гексокиназы эритроцитов у больных раком приведены в табл. 1. Из таблицы видно, что у исследованных больных I, II и III клинической стадии рака активность гексокиназы эритроцитов была выше, чем средняя активность фермента у здоровых людей (табл. 2). При этом в большинстве случаев (8 из 9) при раке активность гексокиназы была выше, чем предельные показатели у здоровых тех же возрастных групп. Из-за малого количества материала в табл. 1 не приведены средние показатели.

Таблица 1

Активность гексокиназы эритроцитов у больных раком

№	Инициалы	Пол	Возраст	Диагноз	Стадия	Убыль глюкозы, мкг/96 мг Hb
1	С. С.	ж	37	Carcinoma ventriculi	I	138
2	Е. Е.	ж	63	" "	I	132
3	В. С.	ж	63	" recti	II	163
4	А. М.	ж	48	" "	III	109
5	А. Ма.	м	56	" bronchiale	III	102
6	О. В.	ж	56	" ventriculi	III	204
7	Е. В.	ж	67	" "	III	167
8	А. Л.	ж	72	" colonis	III	107
9	А. П.	м	79	" bronchiale	III	119
10	И. М.	ж	25	" ovarii	IV	364
11	Е. Ф.	ж	36	" ventriculi	IV	80
12	Е. Р.	ж	38	" uteri	IV	362
13	М. К.	ж	43	" ventriculi	IV	220
14	К. А.	м	49	" "	IV	59
15	А. Л.	м	49	" "	IV	104
16	Ю. М.	м	67	" "	IV	60
17	И. Л.	м	61	" "	IV	249
18	Е. Ва.	ж	64	" recti	IV	43
19	Е. В.	ж	70	" pulmonum	IV	478

Несколько иными оказались показатели активности гексокиназы при IV клинической стадии рака. Из табл. 1 явствует, что у 5 из 10 больных активность гексокиназы была значительно повышена, а у остальных находилась в пределах нормы.

Итак, результаты наших исследований показали, что активность гексокиназы эритроцитов у больных раком в большинстве случаев повышается. Эти результаты совпадают с вышеприведенными данными Сузуки (Suzuki, 1959a, 1959b), по которым потребление глюкозы эритроцитами у больных раком повышается.

В отношении изменений активности гексокиназы эритроцитов в отдельных клинических стадиях болезни заслуживает внимания тот факт, что в более ранних стадиях (I—III) опухолевого роста активность гексо-

Таблица 2

Активность гексокиназы эритроцитов у здоровых людей

№	Возраст	Число опытов	Убыль глюкозы, мкг/96 мг Нб	
			Средняя	Предельные показатели
1	26—30	10	93±7	64—125
2	31—40	12	88±8	64—137
3	41—50	5	77±8	63—110
4	51—60	11	49±7	22—84
5	61—70	9	62±9	20—97
6	71—87	8	42±9	3—73

киназы была повышена почти у всех больных (8 из 9), в IV стадии рака повышение активности отмечалось только у 5 из 10 больных. Необходимо отметить, что у этих пяти больных активность гексокиназы была особенно высока (в среднем 2—3 раза выше, чем у здоровых людей). У остальных пяти больных активность гексокиназы не превышала предельной нормы. Возникает вопрос, повышается ли активность гексокиназы эритроцитов при раковых заболеваниях только в части случаев или ее нормальные показатели в IV стадии являются результатом противоракового лечения? Наши предварительные исследования еще не позволяют ответить на этот вопрос. Можно только сказать, что при дегенеративных анемиях, сопутствующих злокачественным опухолям, гликолитические процессы в эритроцитах замедляются (Рюмина и др., 1956). Из нашего контингента больных особенно выраженная анемия (гемоглобин 47%, по Сали) отмечалась у больного Ю. М. (№ 16 — IV стадия рака), а активность гексокиназы эритроцитов была у него в пределах нормы (60 мкг/96 мг Нб).

В связи с данными, указывающими на повышение активности гексокиназы эритроцитов у больных раком, следует упомянуть работы Нейфаха и его сотрудников (Кисина и др., 1962), показавшие, что у больных со злокачественными опухолями в сыворотке крови появляется гексокиназа, которой в сыворотке крови здоровых людей не имеется. Для того чтобы избежать возможного влияния сыворотки крови на обмен эритроцитов, в наших исследованиях кровяные клетки до инкубации тщательно (3 раза) отмывались физиологическим раствором хлористого натрия. Таким образом, можно предполагать, что значительное повышение убыли глюкозы в гемолизатах у больных раком является следствием повышения активности гексокиназы в эритроцитах.

Вышеприведенные данные показывают, что при раковых заболеваниях активность гексокиназы изменяется и в отдаленных от раковой ткани клетках. По данным Кавецкого (1962), возникающие при раке обменные изменения в отдаленных от раковой ткани органах могут появиться в результате поступления в кровь и ткани продуктов обмена опухоли или вследствие нарушения функций разных органов, или как проявление компенсаторных реакций, вызванных развитием опухоли. Сущность повышения активности гексокиназы эритроцитов при раке остается еще невыясненной.

Наши предварительные данные показывают, что определение активности гексокиназы эритроцитов может иметь в некоторых случаях при раковых заболеваниях и диагностическое значение. Для уточнения этого вопроса требуются более подробные клинические исследования.

Выводы

Активность гексокиназы эритроцитов у больных раком выше, чем у здоровых людей.

В IV клинической стадии показатели активности гексокиназы в части случаев значительно повышены, а иногда остаются в пределах нормы.

ЛИТЕРАТУРА

- Кавецкий Р. Е., 1962. Опухоль и организм, стр. 20—26. Киев.
- Кашевник Л. Д., 1960. Гликолиз крови в норме и патологии (при раковой болезни). В кн.: Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов, стр. 373—383. Красноярск.
- Кисина Ж. М., Монахов Н. К., Нейфах С. А., 1962. О возможном применении определения активности гексокиназы в крови больных со злокачественными новообразованиями. VIII Международный противораковый конгресс. Тезисы докладов, стр. 540. М.
- Кожевникова Е. П., 1954. Изменения гликолиза и дыхания тканей при экспериментальной канцеризации и зависимость этих изменений от функционального состояния центральной нервной системы. Медицинский ж., 24, вып. 3, 25—27.
- Нейман И. М., 1935. Тканевый обмен ракового организма. Мед. ж. Укр. АН, 4, 695—702.
- Рюмина В. И., Серебренникова А. И., Клейтман Е. И., 1956. Гликолиз крови при экспериментальных гемобластических анемиях, вызванных красителями. Тр. Всес. о-ва физиол., биохим. и фармакологов, 3, 95—99.
- Kildema L., 1963. Eaga kaasuvatest nihetest erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsuses. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 4, 295—301.
- Suzuki S., 1959a. О потреблении глюкозы эритроцитами при различных заболеваниях. Med. and Biol., 50, 1, 13—19. (Цит. РЖ, Биол. химия, 1960, 5, реф. 6846, стр. 139).
- Suzuki S., 1959b. Особенности потребления глюкозы эритроцитами крови раковых больных. Med. and Biol., 50, 3, 96—101. (Цит. РЖ, Биол. химия, 1960, 5, реф. 6939, стр. 149).

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
20. XI 1963

ERÜTROTSÜÜTIDE HEKSOKINAASI AKTIIVSUSEST VÄHIHAIGEIL

L. Kildema,
meditsiini kandidaat

Resümee

Erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsust uuriti 19 vähihaigel. Neist 14-el oli mao-soole-trakti vähk, 3-el kopsu- või bronhiaalvähk, 2-el naissuguorganite vähk. Haiguse kliiniliste staadiumide alusel rühmitusid haiged järgmiselt: I staadium — 2 haiget, II staadium — 1, III staadium — 6, IV staadium — 10 haiget.

Heksokinaasi aktiivsus määrati glükoosi hulga vähenemise järgi inkubatsioonisegus. Glükoosisisaldus mõõdeti Hagedorni-Jenseni meetodil, kusjuures valgud sadestati CdSO_4 -ga. Fermendi aktiivsus arvutati glükoosi hulga vähenemise alusel inkubatsiooni ajal hemoglobiini keskmise sisalduse (96 mg) kohta proovis ja väljendati mikrogrammides.

Töö tulemused näitavad, et vähihaigetel esineb erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsuses muutusi. Vähi varasemate staadiumide puhul oli kõikidel haigetel erütrotsüütide

heksokinaasi aktiivsus kõrgem kui fermendi keskmise aktiivsus samaealistel tervetel inimestel. Vähi IV staadiumi puhul oli erütrotsüütide heksokinaasi aktiivsus pooltel juhtudel normi piires. Ulejäanud juhtudel oli aga heksokinaasi aktiivsus märgatavalt kõrge-
nenud (2—3-kordne, võrreldes tervete inimeste keskmisega).

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse
20. XI 1963

ON THE HEXOKINASE ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CANCER

L. Kildema

Summary

The hexokinase activity of erythrocytes was studied in 19 cancer patients. Most of them had cancer in the stomach-digestive tract (14 patients), others had the cancer of lungs or bronchi (3 patients) or the cancer of female sexual organs (2 patients). By clinical stages, the patients were divided: stage I — 2 patients, stage II — 1, stage III — 6 and stage IV — 10 patients.

The hexokinase activity was determined by the decrease of glucose in the incubation medium. The content of glucose was measured by the method of Hagedorn-Jensen, whereas the proteins were precipitated with CdSO_4 . The enzyme activity was expressed in micrograms of glucose that disappeared during the incubation period per mean content of hemoglobin (96 mg) in one analysis.

The results of experiments showed that in the earlier stages of cancer the erythrocyte hexokinase activity is higher than the mean activity of healthy people of the same age. In the patients in stage IV of cancer, the erythrocyte hexokinase activity in a half of the cases was within normal ranges. In other cases the enzyme activity was considerably higher (2—3 times) than the mean hexokinase activity of healthy people.

Academy of Medical Sciences of the U.S.S.R.,
Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
Nov. 20th, 1963