

М. В. ОГАНЯН, А. А. ГАЛОЯН, Р. О. КАРАПЕТЯН

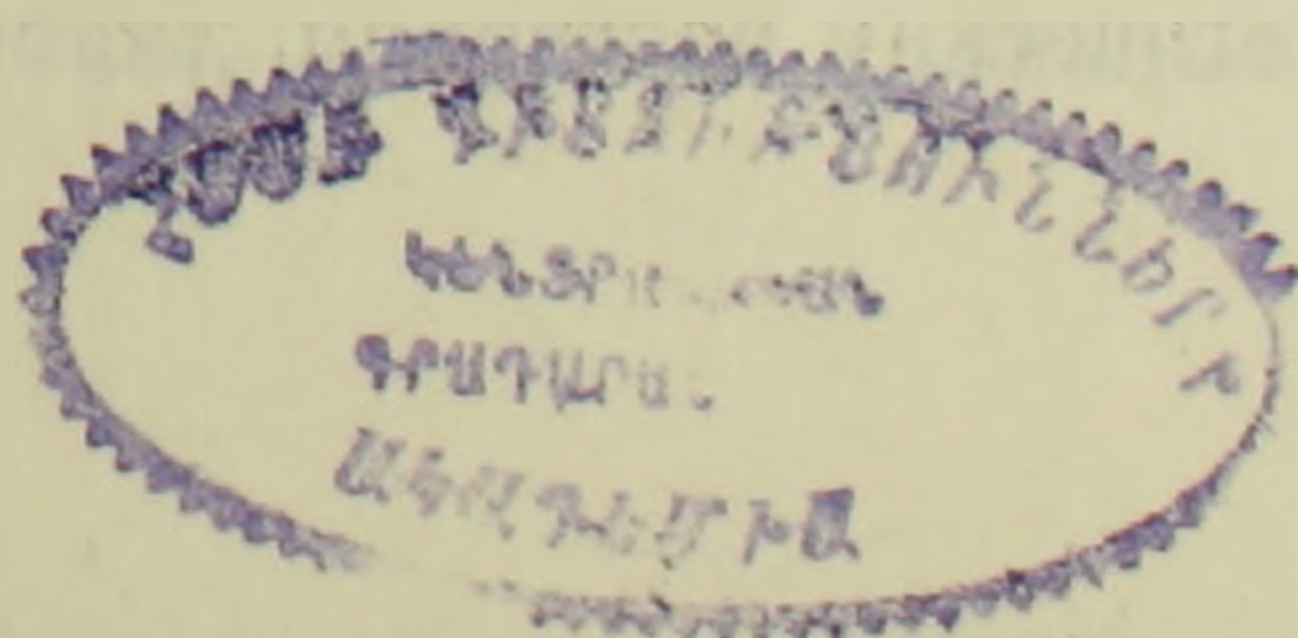
## ВЫДЕЛЕНИЕ КОРОНАРОРАСШИРЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ КРОВИ. ПОСЛЕ ВНУТРИЦИСТЕРНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГИСТАМИНА, ПРОЗЕРИНА И КОЭНЗИМА А

Ранее нами сообщено о выделении из гипоталамо-нейрогипофизарной системы животных новых нейрогормонов, расширяющих коронарные сосуды [1]. Эти гормоны были обнаружены в составе нейросекреторных гранул [2] и в крови, оттекающей из мозга [3]; выделены их белковые носители [4]. Было показано также, что эти гормоны в крови находятся в связанном с белками сыворотки состоянии [5].

Нами было установлено также, что между медиаторами нервной активности и нейросекрецией в одних и тех же нейронах гипоталамуса существуют интимные функционально-биохимические взаимоотношения [6—8]. Были получены данные, свидетельствующие о том, что медиаторы нервной активности играют важную роль в образовании и транспорте нейросекреторных гормонов. В нейросекреторных клетках гипоталамуса происходит трансформация нервного возбуждения в факт образования и выделения нейросекреторных гормонов, причем в этом процессе важную роль играют холинореактивные системы мозга [8]. Опыты показали, что при изменении нейросекреции под влиянием нейрогуморов наступают сдвиги также в содержании коронарорасширяющих гормонов в гипоталамусе [9].

В предыдущем исследовании [10] нам удалось показать роль холинореактивных субстанций мозга в механизме выделения из мозга в кровь соединений, регулирующих тонус коронарных сосудов. Было изучено влияние ацетилхолина, коэнзима А, прозерина, ареколина, ганглерона на коронарный отток при их внутрицистернальном введении. Установлено, что все названные соединения вызывают значительное усиление коронарного оттока при введении их в мозг, причем ни одно из этих веществ не оказывает характерного фармакологического эффекта после предварительного внутрицистернального введения амизила, блокатора М-холинореактивных систем мозга, что свидетельствует об участии этих систем в механизме транспорта коронарорасширяющих нейрогормонов из мозга в кровь.

Задачей настоящего исследования было выделение коронарорасширяющих гормонов из крови, оттекающей из мозга, после центрального влияния прозерина, коэнзима А и гистамина.



**Методика.** Подопытными животными служили кошки, наркотизированные уретаном с хлоралозой. Прозерин, коэнзим А и гистамин вводили в спинномозговой канал животного по методу, разработанному Александяном [11], в дозах вызывавших расширение коронарных сосудов сердца кошки. Изменение коронарного кровотока регистрировали по методу Моравитца и Цана [12]. Через 20 мин после внутрицистернального введения препарата брали кровь из позвоночной вены (из наружной яремной вены после перевязки подключичной и верхней полых вен). Кровь брали в центрифужные пробирки, после образования сгустка сыворотку отделяли центрифугированием. Белки, липиды, гликопротеиды и другие высокомолекулярные соединения были удалены из сыворотки спирт-хлороформной экстракцией. Полученную фракцию низкомолекулярных соединений лиофилизировали на КС—30. Из лиофилизированного порошка выделяли коронароактивные фракции методом нисходящей бумажной хроматографии в системе бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5). После окончания разделения элюаты пятен испытывали на коронарный отток.

**Результаты исследований.** После введения прозерина в спинномозговой канал кошки из сыворотки крови бумажной хроматографией выделили две коронароактивные фракции. Одна из них имеет  $R_f=0,15$ , другая  $R_f=0,35$ . При внутривенном введении элюаты соответствующих хроматографических пятен увеличивают количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца кошки, на 150—180%. Эффект элюата первого пятна длится около одного часа. Эффект элюата второго пятна—более 2,5 час.

После внутрицистернального введения кошке гистамина из сыворотки крови методом спирт-хлороформной экстракции и последующего разделения на бумажной хроматограмме мы также выделили два коронароактивных вещества, отличающихся друг от друга по коэффициенту распределения— $R_f$  0,15 и 0,35 (табл. 1), а после введения коэнзима А из сыворотки крови на бумажной хроматограмме выделили также 2 коронароактивных начала с теми же  $R_f$ . Элюаты их при внутривенном введении кошке увеличивали коронарный отток на 120—130% с той же длительностью действия.

Таблица 1

Изменение количества крови, оттекающей из венозных сосудов сердца под влиянием коронароактивных начал сыворотки крови после внутрицистернального введения прозерина, коэнзима А и гистамина, %

| Прозерин  |           | Коэнзим А |           | Гистамин |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| —0,15     | —0,35     | —0,15     | —0,35     | —0,15    | —0,35     |
| 182,2±1,8 | 144,4±2,2 | 122,2±2,1 | 130,1±3,6 | 156±2,3  | 122,2±1,2 |

Чтобы показать, с какими белками сыворотки связываются коронаро-расширяющие нейrogормоны при их выходе из мозга в кровь, мы разделяли белки сыворотки крови кошки после внутрицистернального введения коэнзима А методом горизонтального бумажного электрофореза в барбиталовом буфере рН 8,6,  $\mu=0,01$  в течение 22 час. при градиенте напряжения 175 вольт. Фракцию гамма-глобулина элюировали физиологическим раствором, диализировали в кислых условиях, диализат лио-

филизировали, разделяли методом бумажной хроматографии и испытывали на коронарный кровоток кошки. Обнаружено одно коронароактивное пятно с  $R_f$  0,35. Элюат этого пятна при внутривенном введении увеличивал количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца кошки на 84,8%. Эффект длился около 1—1,5 час. Имея предварительные данные о коронарорасширяющем действии альбуминов сыворотки, мы предполагаем возможность связывания с альбуминами другой коронарорасширяющей фракции ( $R_f$  0,15).

При сравнении действия прозерина, коэнзима А и гистамина на некоторые стороны энергетического обмена мы установили, что все они при внутрицистернальном введении вызывают повышение уровня сахара в крови с понижением количества гликогена в печени и мышце сердца, интенсификацию окислительного фосфорилирования в митохондриях сердечной мышцы и понижение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках, причем наиболее выраженным действием на содержание глюкозы крови обладает коэнзим А. Прозерин же в наибольшей степени увеличивает коэффициент Р/О в сердечной мышце и понижает количество аскорбиновой кислоты в надпочечниках.

Опыты показали, что при внутрицистернальном введении прозерина, коэнзима А и гистамина наиболее выраженное коронарорасширяющее влияние оказывает прозерин, по-видимому, способствующий выбросу наибольшего количества нейrogормонов из мозга в кровь.

Таким образом, после внутрицистернального введения кошкам прозерина, коэнзима А и гистамина, вызывающих коронарорасширяющий эффект, из сыворотки крови этих животных были выделены методом спирт-хлороформной экстракции два коронарорасширяющих вещества, отличающихся по своим  $R_f$  на бумажной хроматограмме (0,15 и 0,35). После же введения коэнзима А из гаммаглобулиновой фракции сыворотки крови методом диализа было выделено одно коронарорасширяющее вещество, с коэффициентом распределения  $R_f$ —0,35 (в системе бутанол—уксусная кислота—вода 4:1:5).

Результаты наших исследований показали, что из испытанных веществ наиболее выраженной активностью обладает прозерин.

Институт биохимии

АН АрмССР

Поступило 1.X 1971 г.

У. Ч. ՕՋԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԳԱՐՅԱՆ, Ռ. Հ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՄՐՏԻ ՊԻԱԿԱԶԵՎ ԱՆՈԹՆԵՐԸ ԼԱՅՆԱՑՆՈՂ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱՆՋԱՏՈՒՄԸ  
ԱՐՅՈՒՆԻՑ՝ ՊՐՈԶԵՐԻՆԻ, ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ԵՎ ԿՈԷՆԶԻՄ Ա-ի  
ՆԵՐՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր նախորդ հաղորդումներում անդրադարձել ենք կենդանիների հիպոթալամաներոհիպոֆիզար համակարգուի լյունից (նեյրոսեկրետոր գրանուլանե-

րից) անջատված պսակաձև անոթները լայնացնող նոր նեյրոհորմոնների ցույց տվել, որ ներվային գրգիռ հաղորդող փոխանցիչները կարևոր դեր են կատարում նեյրոսեկրետոր հորմոնների անջատման և տեղափոխման պրոցեսում:

Այժմ մեր նպատակն է պարզել պրոզերինի, հիստամինի և կոէնզիմ Ա-ի ազդեցությունը պսակաձև անոթների վրա և պսակաձև անոթները լայնացնող նյութերի առկայությունը արյան մեջ:

Կատվի արյունից անջատել ենք կորոնարոակտիվ նեյրոհորմոնները («К» և «С»), որոնք կորոնար անոթներից արտահոսող արյան քանակը ավելացնում են 120—180%, և պարզվել է, որ պրոզերինը մյուս նյութերի համեմատությամբ նշանակալից չափով է ավելացնում արյան հոսքը:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. ДАН АрмССР, 34, 109, 1962.
2. Галоян А. А., Саакян Ф. М. ДАН СССР, 1971 (в печати).
3. Агаронян М. В., Геворкян Г. Г. Мат-лы III республиканской научной конференции молодых научных работников Армении, посвященной 100-летию со дня рождения В. И. Ленина, изд. АН АрмССР, Ереван, 1970.
4. Галоян А. А., Срапионян Р. М. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 4, 146, 1964.
5. Галоян А. А., Алексанян Р. А., Агаронян М. В., Геворкян Г. Г. ДАН АрмССР, 54 (2), 82, 1967.
6. Галоян А. А. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 2, 39, 1962.
7. Галоян А. А. Вопросы биохимии, изд. АН АрмССР, 2, 47, 1962.
8. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, изд. «Айастан», Ереван, 1965.
9. Галоян А. А. Известия АН АрмССР, 16, 1, 1963.
10. Галоян А. А., Алексанян В. А., Карапетян Р. О. Вопросы мед. химии, 1971 (в печати).
11. Алексанян Р. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 9, 122, 1963.
12. Morawitz P. and Zahn A. Dt. Arch. Klin. med., 116, 364, 1914.