

ДЕЙСТВИЕ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО РИЛИЗИНГ ГОРМОНА  
И ЕГО ФРАГМЕНТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ  
У НОРМАЛЬНЫХ И АЛЛОКСАНДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫС

Н. Г. ХУМАРЯՆ, А. Х. ХАՆԱԶԱԴՅԱՆ, А. А. ГАЛОЯՆ

В литературе имеются единичные указания о непосредственном участии гипоталамических пептидов в регуляции уровня гликемии. Особый интерес в этом аспекте представляют результаты изучения влияния на различные звенья углеводного обмена соматотропин-релиз ингибирующего фактора — соматостатина. В опытах *in vitro* установлено, что соматостатин оказывает прямое ингибирующее действие на секрецию инсулина [8] и глюкагона [5] и  $\beta$ - и  $\alpha$ -клетках поджелудочной железы. У наркотизированных обезьян он вызывает значительную гипогликемию, которой предшествует резкое понижение уровня глюкагона и инсулина в плазме крови [6]. Снижение уровня глюкагона и глюкозы в плазме крови наблюдается также при инфузирования соматостатина больным диабетом, нуждающимся в инсулине. Аналогичный эффект соматостатина обнаруживается у гипофизэктомированных больных [7].

Недавно из гипоталамуса крупного рогатого скота был выделен и идентифицирован с фрагментом лютеинизирующего рилизинг гормона (ЛРГ) гексапептид [1]. При внутривенном введении его крысам в дозе 1 мкг наблюдалось достоверное снижение содержания глюкозы в крови как у интактных [2], так и у аллоксандиабетических животных [4].

В этой связи представляло интерес выяснение действия на уровень глюкозы также других фрагментов ЛРГ и самого ЛРГ.

*Материал и методика.* Исследования проводили на наркотизированных нембуталом крысах обоего пола массой 120—150 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. В течение 18 час. до опыта животные голодали (им давали только воду). Нембутал вводили внутривенно из расчета 50—60 мг/кг массы животного. Аллоксан (фирмы «Sigma», США), приготовленный на цитратно-фосфатном буфере (рН 4,0) вводили внутривенно в виде 3%-ного раствора после 20-часового голодания из расчета 140 мг/кг массы животного, после чего животным давали подслащенную воду. Опыт проводили через 3 дня после введения аллоксана. Кровь для анализа брали из подключичной вены, затем туда же вводили пептиды в количестве 1 мкг, растворенные в 0,2 мл дистиллированной воды. Через 30 мин после инъекции брали повторную порцию крови. Контрольным животным вводили 0,2 мл дистиллированной воды. О

сдвигах в содержании глюкозы в крови судили по разнице между показателями исходной пробы и пробы, взятой после инъекции пептидов. Использовали ЛРГ и его фрагменты, синтезированные в лаборатории Шалли (США). Содержание глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом Маркса [9] в модификации Лукомской и Городецкого [3].

*Результаты и обсуждение.* Исследования свидетельствуют о том, что внутривенное введение крысам ЛРГ и его различных фрагментов в дозе 1 мкг оказывает не одинаковое действие на уровень глюкозы в крови (рис.). Через 30 мин после введения ЛРГ intactным животным при-

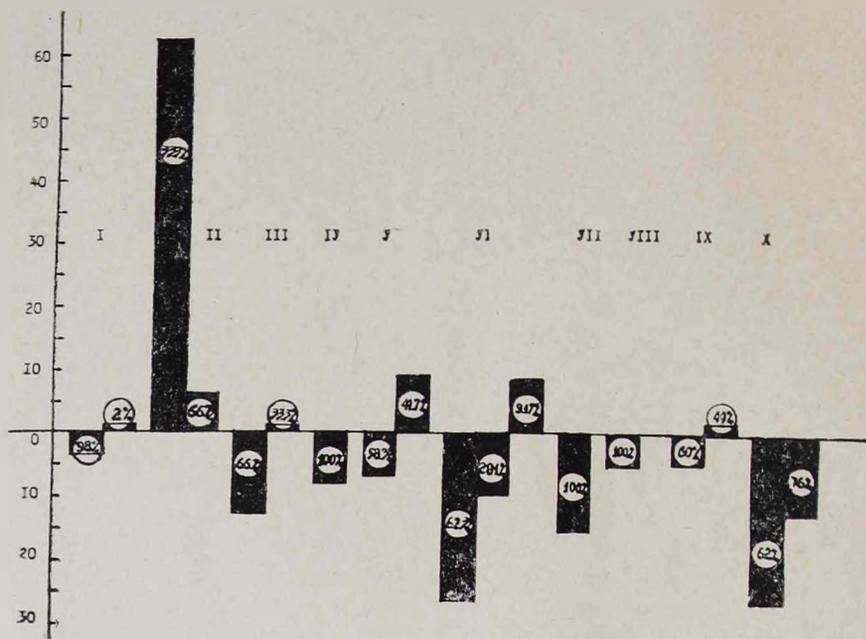


Рис. Сдвиги в содержании глюкозы в крови под действием ЛРГ и его фрагментов у животных с нормальной гликемией и аллоксандиабетических.

I — Контроль

II — ЛРГ (Пиро)-Глю-Гис-Три-Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

III — Гис-Три-Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

IV — Три-Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

V — Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

VI — Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

VII — Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

VIII — (пиро)-Глю-Гис

IX — Контроль (аллоксандиабетические животные)

X — Тир-Гли-лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>

Примечания:

1. Сдвиги представлены в процентах от исходных величин.

2. Цифры, обозначенные в кружочках, выражают процент животных от общего числа данной группы (результат 10—17-ти опытов).

мерно у одной трети наблюдалось значительное повышение уровня глюкозы в крови на 23—68 мг% в абсолютных числах и на 33—120% (в среднем 62,1%) от исходных величин, у остальных—повышение его содержания было равно контрольным цифрам. Снижение уровня глюкозы не было отмечено ни в одном опыте.

Иной результат был получен под воздействием гексапептида. Через 30 мин после его введения обнаруживалось достоверное снижение уровня глюкозы как у интактных, так и у аллоксандиабетических крыс.

У большинства нормальных животных (62,0%) оно равнялось 20—37 мг% (в среднем 32 мг% от первоначальных значений), у остальных — сдвиги не выходили за пределы физиологических колебаний.

При аллоксановом диабете снижение уровня глюкозы при введении гексапептида наблюдалось также у двух третей подопытных животных в пределах 24—120 мг% (в среднем 42,2 мг% от исходных значений).

Из приведенных данных видно, что ЛРГ и гексапептид на уровень глюкозы в крови оказывают противоположное действие.

Другие фрагменты ЛРГ, как показали опыты, существенных сдвигов в содержании глюкозы в крови не вызывают, однако небезынтересно отметить, что направленность этих малых сдвигов также была противоположной сдвигам, вызванным ЛРГ.

Выяснение механизма этого явления представляет интерес и нуждается в тщательном изучении. Полученные данные дают основание полагать, что ЛРГ и его фрагментам принадлежит важная роль в регуляции уровня глюкозы в крови, и, следовательно, углеводного обмена в целом.

Более детальное изучение участия ЛРГ и его фрагментов в регуляции уровня гликемии и различных этапов углеводного обмена может иметь существенное значение в выяснении этиопатогенеза, профилактики и лечения ряда эндокринных заболеваний, и в частности, сахарного диабета. Интерес к этим препаратам особенно велик, так как они уже синтезированы. Необходимо также изучение продолжительности действия на уровень гликемии указанных пептидов и тонких механизмов их действия.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 13. VI 1979 г.

**ԼՌՀ-ի եւ ԵՐԱ ԲԵԿՈՐՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ԳԼՅՈՒԿՈՋԱՅԻ  
ՄԱԿԱՐԳԱԿԻ ՎՐԱ, ՆՈՐՄԱԼ ԵՎ ԱԼՈՔՍԱՆԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏ  
ՈՒՆԵՑՈՂ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ն. Հ. ԽՈՒՄԱՐՅԱՆ, Ա. Խ. ԽԱՆՍՊԱՒՅԱՆ, Ա. Ա. ԳԱՌՅԱՆ

*Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ լուսեինիլացնող սիլիկինգ հորմոնը և նրա բեկորներն արյան գլյուկոզայի մակարդակի վրա միանման ազդեցություն չեն գործում՝ ԼՌՀ-ը բարձրացնում է այն, իսկ հեքսապեպտիդը՝ իջեցնում: ԼՌՀ-ի մյուս բեկորները գլյուկոզայի մակարդակի աննշան տատա-*

նումներ են առաջացնում, որոնք ևս ուղղված են դեպի իջեցում: Կարծի է ենթադրել, որ ԼԻՆ-ը մեծ դեր է խաղում արյան գլյուկոզայի մակարդակը և ընդհանրապես ածխաջրածնային նյութափոխանակությանը կանոնավորելու գործում:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга. 13, 7. Ереван, 1978.
2. Галоян А. А., Хумарян Н. Г., Ханазадян А. Х. ДАН АрмССР, 65, 5, 5—8, 1977.
3. Лукомская И. С., Городецкий В. К. Биохимия, 26, 3, 477, 1961.
4. Хумарян Н. Г., Ханазадян А. Х., Баев В. В., Галоян А. А. Ж. экспер. и клинической медицины, 18, 5, 15—24, Ереван, 1978.
5. Gerich J. E., Lorenci M., Schneider V., Kwan C. W., Karam J. H., Guillemin R., Forsham P. H. Diabetes, 23, 876—880, 1974.
6. Guillemin R. Вопросы биохимии мозга, 10, 118—122, 1975.
7. Gerich J. E., Lorenci M., Schneider V., Karam H., Rivier J., Guillemin R., Forsham R. H. J. of Medicine, New England, 201, 544—547, 1 71.
8. Koerker P. T. et al. Science, 184, 482, 1974.
9. Marks V. Clin. chem. acta, 4, 395, 1959.