

А. А. Галоян, Р. А. Алексанян, М. В. Агаронян и Г. Г. Геворкян

О выделении коронарорасширяющих веществ из мозга в кровь

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 26/XI 1966)

Исследованиями А. А. Галояна ранее было показано наличие двух коронарорасширяющих фракций в гипоталамо-нейрогипофизарной системе млекопитающих (¹). За последнее время удалось показать, что одна из этих фракций является низкомолекулярным пептидом (²).

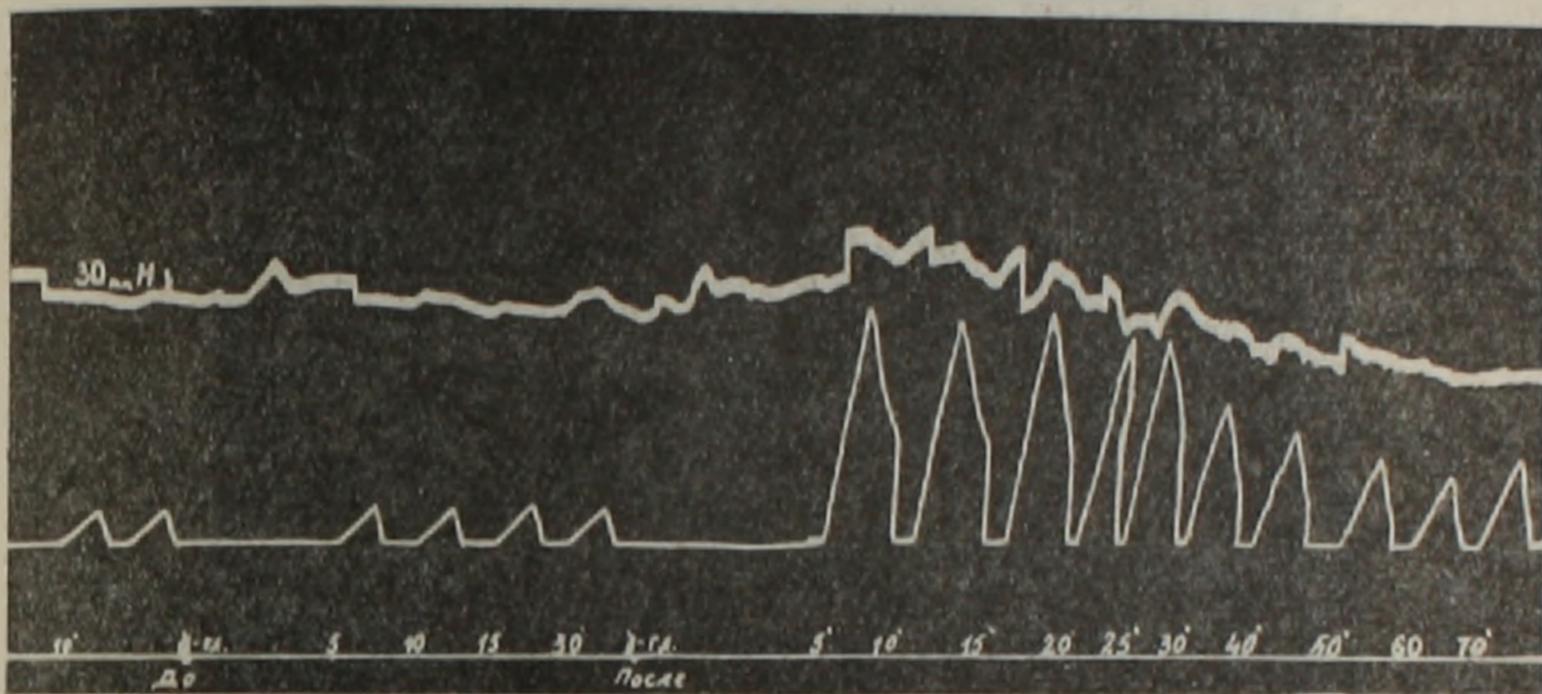
По нашему мнению эти вещества являются специфическими гормонами, оказывающими регулирующее влияние на сердечное кровообращение. Для подтверждения этого положения крайне важно было обнаружить эти вещества в крови. Ряд косвенных данных свидетельствовал о выделении коронароактивных веществ из мозга в кровь. Изучение сдвигов нейросекреции под влиянием нейрогуморальных агентов привело к обнаружению интересного факта, послужившего одной из предпосылок в поисках новых гормонов в гипоталамо-нейрогипофизарной системе млекопитающих. В этой серии работ обнаружилось, что после внутрикаротидного введения гистамина в дозах, вызывающих исчезновение нейросекреторных гранул из гипоталамо-нейрогипофизарной системы работа сердца изменяется; наблюдается усиление сердечных сокращений, улучшение работы сердца. Мы наблюдали также расширение коронарных сосудов после внутрикаротидного введения гистамина кошкам (³).

Это дало основание полагать, что под воздействием гистамина, по-видимому, коронарорасширяющие фракции из гипоталамуса поступают в кровь. Для доказательства этого предположения мы предприняли настоящее исследование.

Подопытными животными были кошки. Гистамин вводили кошкам внутрицистернально из расчета 0,15 мг кг веса и 2—5 мкг на целое животное, а также внутривенно (10—1500 мкг). Через 20—25 минут после внутрицистернального введения из V. Vertebralis брали кровь, оставляли на 30 минут в термостате при 37° для образования сгустка. Затем отделяли сыворотку центрифугированием в течение 15 минут. Образцы сыворотки до и после введения гистамина подвергали электрофорезу на бумаге. Буфер—веронал-мединаловый, рН—8,6 ионной силой 0,01, время электрофореза 22 часа, напряжение тока 175 вольт, сила тока—0,5 миллиампер на каждую полосу. Соответствующие отрезки электрофореграмм

мы элюировали физиологическим раствором. Элюаты различных белковых фракций вводили внутривенно кошкам и одновременно измеряли количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца за единицу времени по методу описанной Кавериной (4). Контролем служило измерение оттока крови из коронарных сосудов под влиянием соответствующих белковых фракций сыворотки крови кошки до введения гистамина.

После введения элюатов γ -глобулиновой фракции сразу же количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца достигает 300—400%. Одновременно наблюдается некоторое повышение кровяного давления (при введении сравнительно больших количеств), которое постепенно возвращается к норме, а в дальнейшем несколько понижается (фиг 1). Даже на фоне пониженного давления процент оттекающей кро-

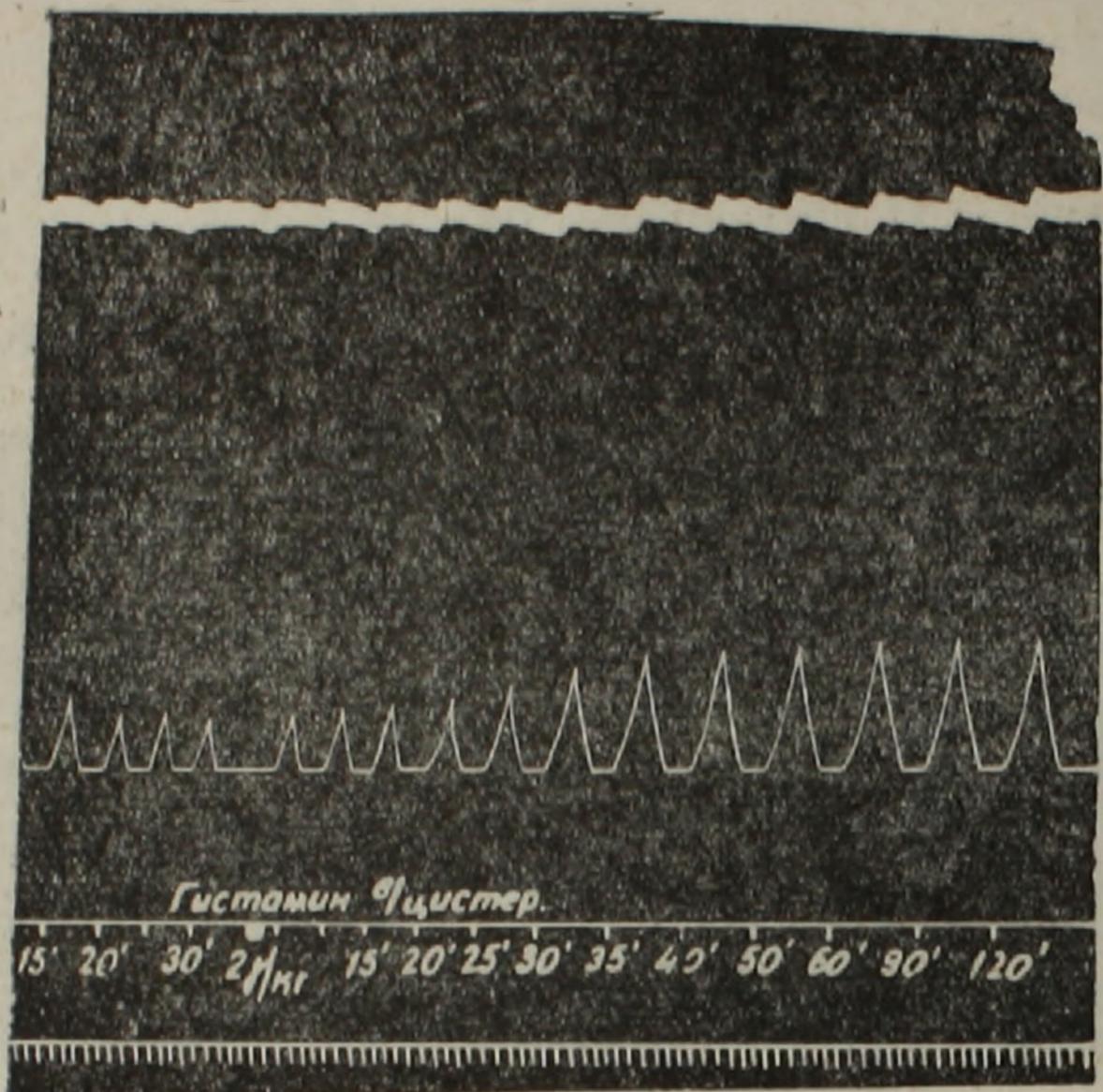


Фиг. 1. Изменение количества крови, оттекающей из венозных сосудов сердца за единицу времени после γ -внутривенного введения кошкам γ -глобулиновой фракции сыворотки крови.

Сверху вниз: 1) кровяное давление; 2) кривая изменения количества крови, оттекающей из венозных сосудов сердца за единицу времени; 3) отметка времени.

ви из коронарных сосудов по сравнению с контролем составляет 150—200%. Этот эффект продолжается довольно долго. Как видно из фиг. 1, γ -глобулиновая фракция до введения гистамина у той же кошки (по сравнению с фоновой кривой) не изменяет отток крови из коронарных сосудов. Альбуминовая фракция гораздо больше расширяет коронарные сосуды. Следует отметить, что α - и β -глобулиновые фракции почти не оказывают влияния на коронарное кровообращение. Хотя было ясно, что после гистаминовой провокации с белковыми фракциями связываются коронароактивные вещества, тем не менее необходимо было исключить возможное непосредственное влияние гистамина на коронарное кровообращение, так как по имеющимся литературным и нашим данным гистамин в больших концентрациях (10—100 $\mu\text{кг}$ и больше) при его внутривенном введении расширяет коронарные сосуды (в течение 4—6 минут) и понижает кровяное давление. С этой целью мы испытывали влияние гистамина в исключительно малых количествах (1—5 $\mu\text{кг}$ на целое животное при внутрибрюшинном его введении) и регистрировали коли-

чество крови оттекающей из венозных сосудов сердца. Опыты показали, что коронарные сосуды постепенно расширяются, т. е. количество крови оттекающей из венозных сосудов сердца через 30—40 минут достигает 100—150 и больше процентов (фиг. 2). Этот эффект продолжается 50—60 минут и больше. Эти данные свидетельствуют о том, что не сам гиста-



Фиг. 2. Кривая изменения количества крови, оттекающей из венозных сосудов сердца после внутривенного (10—150 мкг), а также внутрицистерального введения гистамина (2—5 мкг) кошкам. Обозначения те же, что и на фиг. 1.

мин вызывает коронарорасширяющий эффект, а, по-видимому, низкомолекулярные активные вещества, которые выделяются в кровь под влиянием гистамина. Вместе с тем выявляется чрезвычайно активная роль гистамина в образовании и выделении биологически активных пептидов и белков, что свидетельствует о важном значении гистамина в регуляторных функциях мозга. Предпринятые нами исследования по выделению низкомолекулярных биоактивных веществ из крови под влиянием различных нейрогуморов в том числе и гистамина выяснят эти вопросы.

По данным некоторых авторов (5) гистамин может взаимодействовать *in vitro* с никотинамидадениндинуклеотидом (НАД) и вытеснить никотинамид из НАД, что приводит к исчезновению функции НАД. НАД занимает центральное место в окислительно-восстановительных процессах, в процессах дыхания в митохондриях. Предпринятые нами в этом направлении опыты представляют интерес для выяснения ряда сторон механизма действия гистамина в мозгу.

Выводы. 1. Гистамин после внутрицистерального введения кошкам в дозах 5—150 мкг способствует выделению коронарорасширяющих ве-

шеств из гипоталамуса в кровь, которые обнаруживаются в основном в альбуминовой и γ -глобулиновой фракциях.

2. Гистамин после его внутрицистерального введения в дозе 2—5 мкг на целое животное вызывает постепенное и долго продолжающееся расширение коронарных сосудов, свидетельствующее о том, что не сам гистамин оказывает такое влияние, а другое коронарорасширяющее вещество из мозга.

3. Результаты наших исследований подтверждают мнение о том, что выделенные новые коронароактивные вещества являются гормонами имеющими, по-видимому, регуляторное значение.

Институт биохимии

Академии наук Армянской ССР,

Институт тонкой органической химии

Академии наук Армянской ССР

Ա. Ս. ԳԱԼՈՅԱՆ, Թ. Ս. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Խ. Վ. ԱԶԱՐՈՆՅԱՆ Ե. Գ. Գ. ԳԵՂՈՐԳՅԱՆ

Փսակաձև անորենը լայնացնող նյութերի անցումը ուղեղից դեպի արյուն

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ հիստամինի ներուղեղային ներարկումից 20 րոպե հետո արյան սպիտակուցների՝ ալբումինների և գամմա գլոբուլինների վրա հայտնաբերվում են ստակաձև անոթները լայնացնող նյութեր, որոնք դուրս են եկել ուղեղից: Հիստամինի շափաղանց շնչին քանակների ներարկման դեպքում նույն կատուների մոտ նկատվում է ստակաձև անոթների զգալի լայնացում: Այս տվյալները խոսում են այն մասին, որ հիստամինի ազդեցության ներքո սույն նյութերը կարող են զգալի շափով ավելանալ արյան մեջ, որը խոսում է այդ նյութերի հարմոնալ բնույթի մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Ք Յ ՈՒ Ն

¹ А. А. Галоян. ДАН АрмССР, 34, 109 (1962). ² А. А. Галоян. Четвертая Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Тарту, стр. 26, 1966. ³ А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Изд. Айастан, 1965. ⁴ Н. В. Каверина, „Фармакология и токсикология“, 1, 39, 1958. ⁵ С. Г. А. Аливи-сатос и др., V Международный биохимический конгресс. Рефераты секционных сообщений, 2, 243, 1961.