

УДК 577.15.07

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян, М. В. Оганян,  
 Г. Г. Геворкян

# Выделение и некоторые свойства находящихся в крови коронароактивных веществ

(Представлено 30/VI 1971)

Ранее нами было сообщено о выделении двух коронарорасширяющих нейрогормонов из гипоталамо-нейрогипофизарной системы животных (1-4). Было показано значение М-холинореактивных субстанций мозга в выделении из мозга коронарорасширяющих нейрогормонов. Нам удалось выделить коронарорасширяющие начала из крови в комплексе с белковыми фракциями сыворотки альбуминами и гамма-глобулинами (5). В настоящем исследовании мы задались целью выделить из крови, оттекающей из мозга животных, низкомолекулярные коронароактивные гормоны.

Опыты проводились на кошках, наркотизированных уретаном с хлоралозой (из расчета 1 г уретана и 0,1 г хлоралозы на 1 кг веса животного, внутрибрюшинно). Кровь брали из v. vertebralis животных. Кошкам внутрицистернально вводили гистамин (0,1 мг на 1 кг), брали кровь через 20 мин после инъекции гистамина. Кровь выдерживали 30 мин при 37°C для образования сгустка, затем отделяли сыворотку центрифугированием. Цельную сыворотку ставили на диализ против 2N уксусной кислоты на 24 часа при 4°C. Диализат лиофилизировали и подвергали гелевой фильтрации на колонках Сефадекс G10. 50 мг лиофилизированного порошка растворяли в 5 мл дистиллированной воды, центрифугировали, надосадочную жидкость наносили на колонку. Элюцию производили 0,067 М фосфатным буфером pH 7,4 со скоростью 10 мл/ч. Элюаты собирали по 5 мл. Оптическую плотность элюатов определяли на СФ-4А (280 мик). Биологическую активность фракций определяли по методу Моравитца и Цана (6). Содержимое высушенных элюатов разделяли хроматографией на бумаге FN-1 в системе бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5). Элюаты хроматографических фракций сушили и подвергали гидролизу с 6N HCl при 105°C в течение 24 часов.

На рис. 1 показан профиль элюции коронароактивных веществ из колонки. Биологическое испытание элюатов фракций показало, что коронарорасширяющие начала сосредоточены в пределах 2-го и 4-го пиков (указано стрелками).

При внутривенном введении кошкам элюата 2-го пика (5 мл), количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца, через 5 мин после введения препарата увеличивается на 40% ( $\pm 2,3\%$ ). Этот эффект постепенно исчезает через 1,5—2 часа. Артериальное давление при этом в течение первых 15—20 минут опыта незначительно повышается и затем возвращается к исходному уровню.

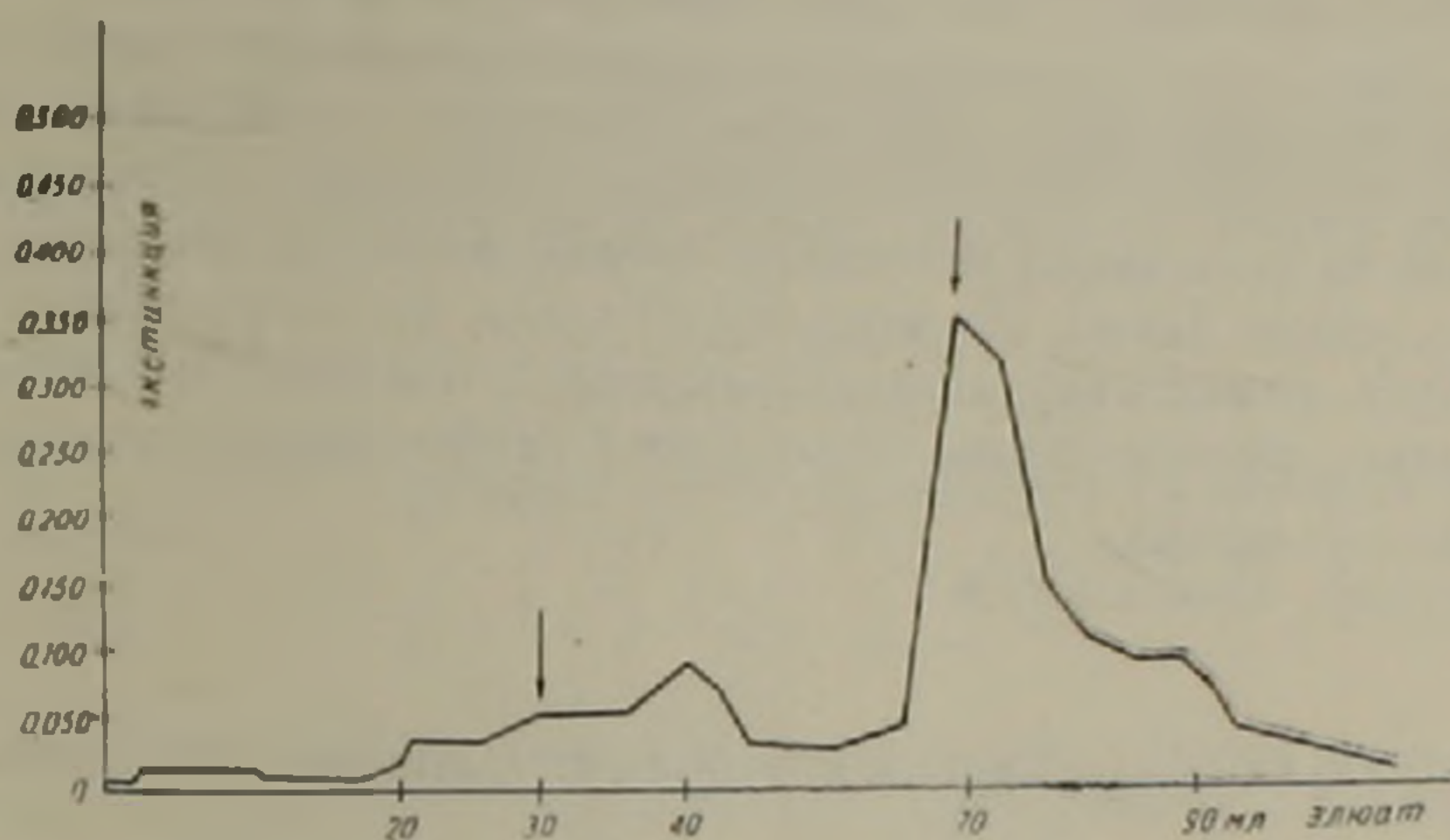


Рис. 1. Профиль элюции коронарорасширяющих соединений из колонки Сефадекс G-10. Буфер фосфатный, 0,067 М, рН 7,4. Скорость элюции 10 мл/час. На горизонтальной линии — количество элюатов в мл. На вертикальной линии — экстинкция.

При введении элюата 4-го пика (5 мл) количество крови, оттекающей из коронарного синуса сердца, увеличивается через 1 час на 100%. Этот эффект длится более 3-х часов. На протяжении опыта артериальное давление не подвергается заметным изменениям.

Элюат 4-го пика после разделения методом бумажной хроматографии обнаруживает два коронароактивных пятна. Элюат одного из них с коэффициентом распределения ( $R_f$ ) 0,15 при внутривенном введении кошке увеличивает количество крови, оттекающей из венозных сосудов сердца, на 60% ( $\pm 3,8\%$ ). Эффект длится около 1,5 часов.

Элюат другого пятна ( $R_f$  0,35) при внутривенном введении кошке вызывает увеличение количества крови, оттекающей из венозных сосудов сердца на 130% ( $\pm 3,3\%$ ). Эффект нарастает в течение 20 минут и длится около одного часа.

Элюаты хроматографических пятен, активных в отношении коронарного кровообращения, после кислотного гидролиза обнаруживают следующие свойства — гидролизат первого пятна ( $R_f$  0,15) полностью сохраняет свое коронарорасширяющее действие. Гидролизат 2-го пятна ( $R_f$  0,35), наоборот, не оказывает эффекта на коронарный отток у кошки, оставляя его без изменений.

Мы попытались обнаружить в крови после гистаминовой провокации также коронаросуживающие вещества. При гелевой фильтрации цельной сыворотки крови сефадексом G-200 мы обнаруживали коронаросуживаю-



щую фракцию, которая вызывает суживание коронарных сосудов на 10-й минуте после введения в течение более чем одного часа. Артериальное давление при этом не меняется.

Результаты наших исследований показывают, что в крови нормальных животных имеется два коронарорасширяющих вещества, количества которых увеличивается при провокации гипоталамо-гипофизарной системы гистамином. Эти вещества по своим коэффициентам распределения ( $R_f$ ) на бумажной хроматограмме совпадают с веществами «К» и «С», выделенными из гипоталамуса. Однако для полной идентификации этих веществ необходимы дальнейшие физико-химические исследования.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нейrogормоны гипоталамуса, по-видимому, паракринофизарным путем поступают в общую циркуляцию, достигая сердца в комплексе с сывороточными белками.

Институт биохимии  
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԳԻԼ բոլորակից-անդամ Ա. Ա. ԴԱԼՈՅԱՆ, Մ. Վ. ՕԴԱՆՅԱՆ, Հ. Գ. ԴԵՎՈՐԿՅԱՆ

Արյան մեջ գտնվող պսակաձև անոթները լայնացնող նյութերի անջատումը  
և նրանց որոշ հատկությունները

Մեր նախկին հետազոտությունները պարզել են, որ հիպոթալամո-նեյրո-հիպոֆիզար համակարգությունում սինթեզվում են երկու պսակաձև անոթները լայնացնող հորմոնները:

Ներկա հետազոտության նպատակն է պարզել նշված հորմոնների առկայությունն արյան մեջ:

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին, որ նորմալ կատուների արյունից ժելային ֆիլտրացիայի և թղթային քրոմատոգրաֆիայի եղանակներով կարելի է անջատել պսակաձև անոթները լայնացնող երկու նյութեր: Արյունում նշված նյութերի քանակությունն ավելանում է հիստամինային սյրովոկացիայից հետո:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱՇՆՈՒԹՅՈՒՆ

- 1 А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. 34, № 3, 109 (1962). 2 А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, изд. «Айастан», Ереван, 1965. 3 А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, т. 3, 291, 1967. 4 А. А. Галоян, Тезисы докладов Всесоюзной конференции, посвященной 70-летию со дня рождения Х. С. Коштыянца, Ереван, 1971. 5 А. А. Галоян, Р. А. Александян, М. В. Азароян, Г. Г. Геворкян, ДАН Арм. ССР, т. 54, № 2, 82 (1967). 6 P. Morawitz, A. Zahn, Dt. Arch. Klin. med., 116, 364 (1914).

