

УДК 577.15.07

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян, Р. А. Алексанян, М. В. Оганян

О биосинтезе в инсулярном аппарате веществ, принимающих участие в нейро-гуморальных механизмах регуляции выделения коронарорасширяющих нейrogормонов из мозга в кровь

(Представлено 17/VIII 1971)

Одним из нас было установлено участие гипоталамо-нейрогипофизарной системы в регуляции венозного кровообращения (¹⁻⁵).

Были выделены в чистом виде два коронарорасширяющих гормона из гипоталамуса животных, условно обозначенные веществами К и С. Обнаружены белки — носители этих нейrogормонов в мозгу и пути их транспорта из мозга к сердцу с белками сыворотки крови (^{2, 6, 7}).

С 1959 г. нами развивается положение о том, что холинореактивные системы мозга играют важную роль в выделении из мозга в кровь нейросекреторных гормонов. Это положение получило экспериментальное подтверждение и на примере коронарорасширяющих гормонов гипоталамуса, которые в последнее время были выделены также из состава нейросекреторных гранул.

Наши опыты показали, что ареколин при внутрицистернальном введении кошкам способствует выбросу коронарорасширяющих нейrogормонов из мозга в кровь. Эти вещества удалось выделить из крови (⁷).

Важно было раскрыть нейрогуморальные механизмы, обуславливающие в нормальных физиологических условиях выделение коронарорасширяющих нейrogормонов из мозга в кровь.

При центральном введении различных М-холиномиметиков из крови удалось выделить не только коронарорасширяющие гормоны К и С, которые образуются в гипоталамусе, но и вещество, которое по своим физико-химическим свойствам и по коэффициенту распределения на бумажных хроматограммах заметно отличается от веществ К и С.

Р. А. Алексаняном было показано, что при раздражении периферических волокон блуждающего нерва, иннервирующих поджелудочную железу, наблюдается увеличение коронарного кровотока. Можно было предполагать наличие веществ в поджелудочной железе, имеющих отношение к коронарорасширяющим соединениям мозга.

В настоящем исследовании мы задались целью выделить эти вещества и изучить их физико-химические и биологические свойства, а так-

же отношение этих соединений к коронарорасширяющим нейrogормонам гипоталамуса.

Кровь брали из вены поджелудочной железы кошки в норме и через 20 минут после раздражения периферических ветвей блуждающего нерва под диафрагмой.

Различными способами получив низкомолекулярные соединения крови, последние подвергли гелевой фильтрации на сефадексах. Активные начала очистили высоковольтным электрофорезом (цитратный буфер, pH 3,8; 1500 v; 1,2 ма/см).

Специфическое поглощение всех хроматографических фракций определяли на СФ-4 А.

Гипофизэктомия производилась парафарингальным способом.

Аллоксановый диабет у кошек вызывали внутрибрюшинным введением 250 мг/кг свежесинтезированного аллоксана. Опыты проводили через 24—48 часов после введения аллоксана. Измерение коронарного кровотока произвели методом Моравицга и Цана (8).

На рис. 1 показан профиль элюции низкомолекулярных веществ сыворотки крови — через колонку (сефадексы). На горизонтальной оси отмечено количество элюатов в 1 мл. На вертикальной — спектрофотометрические единицы.

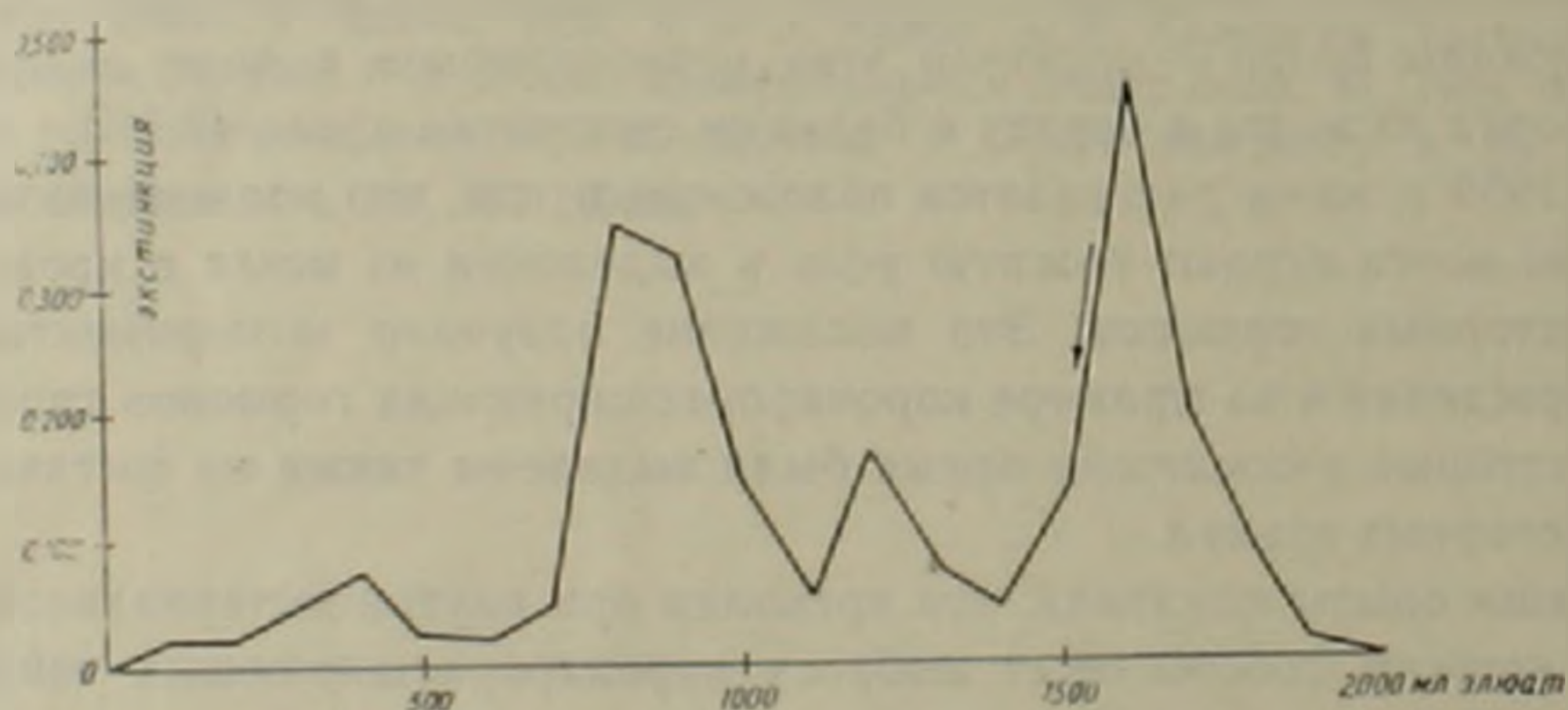


Рис. 1. Профиль элюции низкомолекулярных соединений сыворотки крови поджелудочной железы через колонку (размеры 2,5×30 сефадексы) скоростью элюции фосфатным буфером 100 мл/час

Как видно из рисунка, в составе низкомолекулярных соединений имеется ряд соединений, поглощающих ультрафиолетовые лучи. Они видны в виде пяти пиков.

Все фракции были подвергнуты биологическому тестированию. Опыты показали, что элюаты 5-го пика после внутривенного введения кошкам вызывают расширение коронарных сосудов сердца. Можно полагать, что эта фракция не является гомогенной. Важно было выяснить также некоторые физико-химические свойства этого вещества. С этой целью высушенные элюаты ставили на бумажный высоковольтный электрофорез в цитратном буфере pH—3,8, 1500 v, 1,2 ма/см. На рис. 2 показана электрофореграмма низкомолекулярных веществ крови, оттекающей из поджелудочной железы (после раздражения блуждающего нерва). Удалось

обнаружить четыре коронарорасширяющих вещества. Два из них двигаются к аноду, а два к катоду.

Опыты показали, что эти вещества не являются ни инсулином, ни глюкагоном. Они иногда адсорбируются на инсулине и глюкагоне при их выделении.

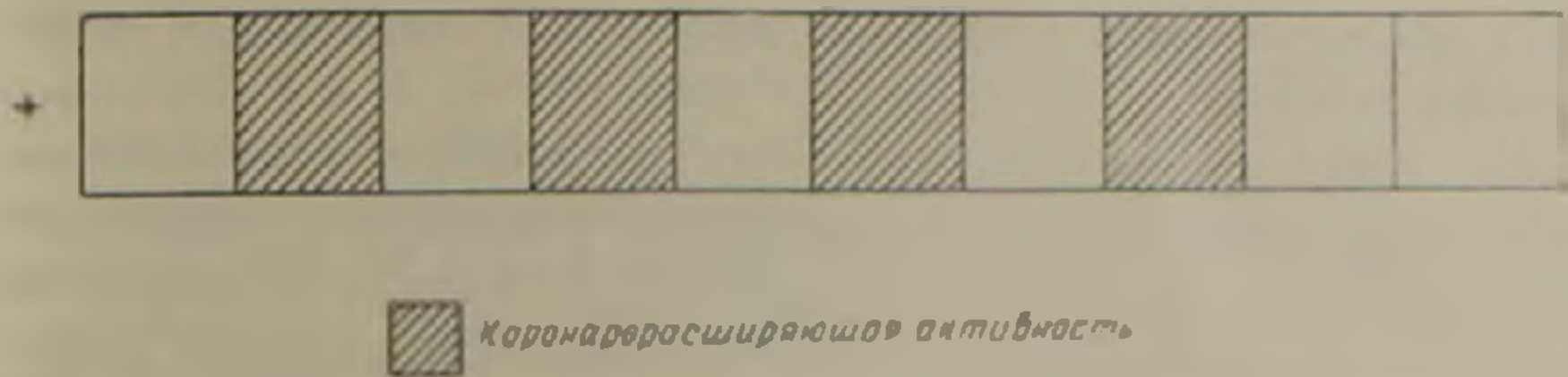


Рис. 2. Электрофореграмма активных начал поджелудочной железы. Цитратный буфер, рН 3,8. 1500 в, 2 ма/см

Изучение физико-химических и биологических свойств факторов поджелудочной железы показало, что они не являются коронарорасширяющими гормонами гипоталамуса (вещества К и С) (1, 2). Они на бумажных хроматограммах имеют $R_f=0,5$, в то время как вещества К и С имеют $R_f=0,35$ и $0,15$ соответственно. Необходимо было найти место этих соединений в нейрогуморальных звеньях регуляции сердечного кровообращения. С этой целью мы изучали механизм действия поджелудочных факторов на коронарное кровообращение.

В табл. 1 суммированы эти экспериментальные данные. Как видно из таблицы, раздражение блуждающего нерва под диафрагмой приводит к расширению коронарных сосудов. Этот эффект исчезает при: 1) перерезке синусных нервов; 2) разрушении переднего гипоталамуса; 3) ги-

Таблица 1

Влияние низкомолекулярных соединений поджелудочной железы и раздражения периферического конца блуждающего нерва на коронарный отток на фоне различных воздействий

Интактные животные	После гипofизэктомии	Блокирование М-холинореактивных субстанций мозга амизилом	Механическое повреждение гипоталамуса	Перерезка синусных нервов	Алloxановый диабет
+1 +2	-1 -2	+1 +2	-1 -2	-1 -2	+1 -2

+ — коронарорасширяющий эффект,

— — отсутствие коронарорасширяющего эффекта.

1 — эффект после в/в введения низкомолекулярных соединений поджелудочной железы.

2 — эффект после раздражения периферического конца блуждающего нерва.

После гипofизэктомии и перерезки синусных нервов отсутствие коронарорасширяющего влияния продолжается лишь 60 минут, после чего наступает расширение коронарных сосудов.

пофизэктомии; 4) адреналэктомии. Аналогичная картина наблюдается при внутривенном введении коронарорасширяющих веществ поджелудочной железы.

Эти данные показывают, что в основе механизма действия раздражения блуждающего нерва и гуморальных факторов поджелудочной железы на коронарное кровообращение лежат одни и те же механизмы.

Опыты показали, что на фоне аллоксанового диабета раздражение блуждающего нерва под диафрагмой уже не приводит к расширению коронарных сосудов. Эти данные показывают, что коронароактивные соединения выбрасываются в кровь из инсулярного аппарата и носят гормональный характер.

Исследования показали, что после разрушения гипоталамуса эти факторы уже не действуют на коронарные сосуды, в то время как коронарорасширяющие нейrogормоны (К и С) полностью сохраняют активность. Под влиянием поджелудочных факторов наблюдается усиленный выход коронарорасширяющих нейrogормонов из мозга в кровь.

Результаты наших исследований ясно показали, что в инсулярном аппарате поджелудочной железы вырабатываются ряд соединений, которые нейрогуморальным механизмом способствуют выбросу из мозга в кровь коронарорасширяющих гормонов (К и С).

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Ա. ԳԱՂՅԱՆ, Ռ. Ա. ԱԵՔՍԱՆՅԱՆ, Մ. Վ. ՕՀԱՆՅԱՆ

Ինսուլյար ապարատում սինթեզվող նյութերի մասին, որոնք մասնակցում են պսակաձև անոթները լայնացնող ուղեղի նեյրոհորմոնների արտազատման կանոնավորման նեյրոհումորալ մեխանիզմներում

Նախորդ մեր աշխատություններում ցույց էր տրված, որ սրտի արյան շրջանառությունը կանոնավորվում է հիպոթալամուսի նեյրոսեկրետոր բլիշեն-րում սինթեզվող նեյրոհորմոնների կողմից (Ա. Ա. Գալոյան 1962—1971)։

Սույն աշխատանքում նպատակ է դրված եղել ցույց տալու, որ ենթաստամոքսային գեղձի ինսուլյար ասպարատում սինթեզվում են նյութեր, որոնք նրպաստում են պսակաձև անոթները լայնացնող նեյրոհորմոնների արտազատմանը ուղեղից արյուն։

Կիրառելով բիրոբիմիական բազմադան եղանակներ (իոնոփոխանակիչային, թղթային քրոմատոգրաֆիա, գելային ֆիլտրացիա, բարձր լարվածության էլեկտրաֆորեզ, և այլն), մեզ հաջողվել է անջատել ենթաստամոքսային գեղձի արտահոսվող արյունից 4 տարբեր նյութեր, որոնք լայնացնում են պսակաձև անոթները։

Ի տարբերություն հիպոթալամուսի հորմոններից, այս նյութերը լրիվ կորցնում են իրենց ակտիվությունը՝ եթե ոչնչացված է հիպոթալամուսը։

Հետազոտությունները պարզեցին նաև, որ նշված նյութերի ազդեցության ներքո ուղեղի նեյրոհորմոնների (К և С) արտազատումը ընդհանուր արյան շրջանառության մեջ ուժեղանում է։

Թափառող ներվի զրգույթից հետո ենթաստամոքսային գեղձից արտադատվող նյութերի քանակը շատանում է։ Ալոքսանային դիարեոսի ժամանակ

թափառող ներվի գրգռումը այլևս չի բերում պսակաձև անոթների լայնացման, Այս տվյալները խոսում են այն մասին, որ նշված նյութերը սինթեզվում են ինսուլյար ապարատում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Изд. «Айастан», 1965. ² А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, III, Труды Института биохимии АН Арм. ССР, 1967. ³ А. А. Галоян, Вестник АН СССР, № 12, 1968, 67. ⁴ А. А. Galoyan, Second International meeting of the International Soc. for Neurochemistry, Milan, 1969, 177. ⁵ А. А. Галоян, Тезисы докладов симпозиумов II Всесоюзного биохимического съезда, Ташкент, 1969, стр. 146. ⁶ А. А. Галоян, Тезисы докладов Всесоюзной конференции, посвященной 70-летию со дня рождения академика АН Арм. ССР Х. С. Коштоянца, Ереван, 1971. ⁷ А. А. Галоян, Р. А. Алексачян, М. А. Агаронян и Г. Г. Геворкян, ДАН Арм. ССР, XIV, 2, 82 (1967). ⁸ P. Morawitz u. A. Zahn, Dt. Arch. Klin. med., 116, 364 (1914).