

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галови, С. С. Алексиян

Сдвиги в содержании пирувата, лактата и кетоглутарата
в сердце и других органах под влиянием нейрогормона «С»

(Представлено 10/X 1973)

Ранее одним из нас из гипоталамуса крупного рогатого скота был выделен нейрогормон, условно названный «С», который после внутривенного введения в дозе 0,5—1 мкг/кг сильно расширяет коронарные сосуды (1-4).

Для выяснения направленности метаболических сдвигов в сердце под влиянием нейрогормона «С», мы определяли содержание пирувата, лактата, кетоглутарата в сердце, мозгу, печени и почках, у крыс в условиях *in vivo* и *in vitro*. Определяли их содержание также в артериальной и в оттекающей из коронарной вены крови у кошек после внутривенного введения нейрогормона «С» в дозах, расширяющих коронарные сосуды.

Содержание лактата определяли по Баркеру и Саммерсону (6), а пирувата и кетоглутарата по методу Тарве (5).

Опыты ставили на белых крысах весом 120—150 г обоего пола. В опытах *in vivo* нейрогормон «С» вводили внутривенно по 2 микрограмма на целое животное. Для выяснения артериовенозной разницы содержания пирувата и лактата кошкам внутривенно вводили 8 мкг нейрогормона. Через 30 минут (на фоне развития коронарорасширяющего эффекта) животных быстро декапитировали, извлекали сердце, почки, печень и мозг, промывали холодной дистиллированной водой, брали по 200 мг каждого органа и гомогенизировали на льду в бикарбонатном буфере (рН—8,1).

Опыты на срезах проводили следующим образом: после декапитации животных готовили срезы (200 мг) и помещали в сосудик Варбурга, содержащий 1,8 мл бикарбонатного буфера рН—8,1, добавляли по 0,2 мл нейрогормона «С» (из расчета 0,25 мкг) аэрировали (95% O₂+5% CO₂) и инкубировали в течение 60 минут при 37°. Затем ткань гомогенизировали, экстрагировали и определяли пируват, кетоглутарат и лактат вышеуказанными методами.

В табл. 1 указаны сдвиги содержания пировиноградной, кетоглутаровой и молочной кислот в сердечной мышце, в мозгу, в почках и печени после внутривенного введения нейrogормона «С». Как видно из этой таблицы, в мозгу отсутствуют заметные сдвиги в содержании

Таблица 1

Содержание пировиноградной, α -кетоглутаровой и молочной кислот (мкмоль/г свежей ткани) в сердце, мозгу, почках и печени после внутривенного введения нейrogормона «С»

Исследуемые органы	Пировиноградная кислота		α -КГЛ		Молочная кислота	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Мозг	$0,31 \pm 0,003$ (10)	$0,31 \pm 0,003$ (14) $P < 0,02$	$0,20 \pm 0,002$ (11)	$0,23 \pm 0,008$ (14) $P = 0,001$	$2,0 \pm 0,001$ (14)	$3,4 \pm 0,002$ (21) $P < 0,001$
Сердце	$0,31 \pm 0,01$ (11)	$0,064 \pm 0,01$ (12) $P < 0,001$	$0,19 \pm 0,05$ (11)	$0,30 \pm 0,007$ (15) $P < 0,05$	$5,5 \pm 0,07$ (13)	$10,1 \pm 0,3$ (20) $P < 0,001$
Почки	$0,21 \pm 0,002$ (12)	$0,26 \pm 0,005$ (16) $P < 0,001$	$0,30 \pm 0,005$ (12)	$0,30 \pm 0,004$ (18)	$2,7 \pm 0,2$ (14)	$3,5 \pm 0,05$ (22) $P < 0,2$
Печень	$0,31 \pm 0,002$ (12)	$0,37 \pm 0,008$ (15) $P < 0,001$	$0,20 \pm 0,005$ (12)	$0,24 \pm 0,007$ (15) $P < 0,001$	$3,1 \pm 0,2$ (14)	$5,1 \pm 0,3$ (14) $P < 0,001$

изучаемых показателей под влиянием нейrogормона. Отмечается лишь заметное повышение содержания молочной кислоты (2,0 в норме 3,4 μ M в опыте).

Весьма своеобразные сдвиги наблюдаются в сердечной мышце. Количество пирувата уменьшается более чем в 5 раз по сравнению с контролем ($0,31 \pm 0,04$ в контроле и $0,064 \pm 0,04$ μ M—в опыте).

Обратная картина наблюдается в содержании α -кетоглутаровой и молочной кислот. Их уровень, особенно молочной кислоты, значительно повышается.

В почках, как и в мозгу, кроме содержания молочной кислоты, количество которой увеличивается в мозгу более чем в 1,7 раза, а почках—на 30%, уровень других соединений не подвергается заметным изменениям. Такая же картина наблюдается в печени. Таким образом, во всех изученных органах после внутривенного введения нейrogормона «С», наблюдается увеличение количества молочной кислоты, причем наибольшее увеличение наблюдается в сердце.

Представляло интерес также изучение содержания пирувата, α -кетоглутаровой и молочной кислот под влиянием нейrogормона «С» в срезах указанных органов, инкубированных в бикарбонатном буфере pH—8,1. Как видно из приведенных данных (табл. 2), характер действия нейrogормона «С» в условиях *in vivo* и *in vitro* один и тот же. Обнаруживается только увеличение содержания молочной кислоты в мозгу, сердце и печени. В срезах почек молочная кислота не подвергается никаким изменениям.

Таблица 2

Содержание пировиноградной, α -кетоглутаровой и молочной кислот (мкмоль/г свежей ткани) в срезах мозга, сердца, почках и печени (бикарбонатный буфер рН 8,1) под влиянием нейрого르몬а «С»

Исследуемые органы	Пировиноградная кислота		α -КГЛ		Молочная кислота	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Мозг	0,32±0,003 (10)	0,36±0,01 (14) P<0,01	0,20±0,01 (12)	0,20±0,002 (17)	2,25±0,09 (14)	3,53±0,1 (22) P<0,001
Сердце	0,32±0,003 (10)	0,072±0,003 (18) P<0,001	0,20±0,003 (10)	0,31±0,002 (18) P=0,001	6,6±0,06 (14)	8,7±0,2 (21) P<0,001
Почки	0,19±0,03 (10)	0,21±0,03 (18) P=0,5	0,31±0,002 (12)	0,27±0,003 (15) P<0,001	3,3±0,1 (15)	3,24±0,15 (23) P<0,5
Печень	0,36±0,003 (10)	0,44±0,006 (15) P<0,001	0,23±0,01 (12)	0,25±0,007 (18) P<0,01	3,4±0,02 (14)	5,3±0,02 (14) P<0,001

Содержание пирувата и α -кетоглутарата не изменяется в мозгу, почках и печени. Только наблюдается некоторое увеличение содержания пирувата в печени.

В инкубированных срезах сердца содержание пирувата составляет $0,32 \pm 0,003$ мкмоль/г. Это количество соответствует количеству пирувата в сердце, взятому сразу после декапитации животного (в случае опытов *in vivo*).

Под влиянием нейрого르몬а «С» количество пирувата понижается до $0,072 \pm 0,003$ мкмоль/г, т. е. почти в 4,5 раза, в то время, как содержание α -кетоглутарата, наоборот, почти в два раза увеличивается. В целом можно сказать, что нейрого르몬 «С» как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* оказывает свое влияние, главным образом, на сердце. Необходимо выяснить механизм однотипного увеличения содержания молочной кислоты в исследованных органах в условиях *in vivo* и *in vitro*.

В связи с полученными данными следовало выяснить артерио-венозную разницу по лактату и пирувату. опыты показали, что в норме в сонной артерии кошки количество лактата составляет $0,15$ мМ/мл, в коронарной вене — $0,18$ мМ/мл (табл. 3). Содержание пирувата $0,20$ и $0,21$ мМ/мл соответственно (табл. 4). То есть, в норме из сердечной мышцы в коронарный синус поступает незначительное количество пирувата и лактата.

Артерио-венозная разница (a. carotis, v. cava) показывает, что из самой сердечной мышцы выделяется незначительное количество лактата $0,03$ мМ/мл и пирувата $0,01$ мМ/мл в венозную кровь.

После же введения нейрого르몬а «С» через 30 минут содержание лактата и пирувата в крови сонной артерии повышается на 40—56%.

В коронарной крови (венозной) наоборот, содержание лактата уменьшается, а пирувата значительно увеличивается. Вероятно, проис-

Содержание лактата ($m M/мл$) в *a. carotis* и *v. coronarius* у кошек до (контроль) и после (опыт) введения нейрогормона «С». Средние данные из 5 опытов

<i>a. carotis</i>		<i>v. coronarius</i>	
Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
0.15 ± 0.005	0.25 ± 0.001	0.18 ± 0.005	0.08 ± 0.005
$P < 0.001$		$P < 0.001$	

Таблица 4

Содержание пирувата ($m M/мл$) в *a. carotis* и *v. coronarius* у кошек до и после введения нейрогормона «С». Средние данные из 5 опытов

<i>a. carotis</i>		<i>v. coronarius</i>	
Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
0.20 ± 0.003	0.26 ± 0.002	0.21 ± 0.001	0.37 ± 0.004
$P < 0.001$		$P < 0.001$	

ходит интенсивное образование пирувата из лактата. Увеличение содержания лактата в артериальной крови, и пирувата в артериальной и венозной крови, осуществляется, по-видимому, диффузией из сердечной мышцы, если учесть, что в содержании пирувата заметных изменений в других органах (кроме сердца) не происходит после внутривенного введения нейрогормона «С».

Таким образом, под воздействием нейрогормона «С» содержание пирувата значительно увеличивается в *v. coronarius* (более 68% — $0.21 - 0.37 = 1.5$) и более 35% в *a. carotis*. Содержание же лактата на 50% уменьшается в *v. coronarius* и на 56% увеличивается в *a. carotis*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в кровь выделяется пируват (диффундируется пируват как в артериальную, так и в венозную кровь), лактат же поступает в артериальную кровь и не выводится в венозную кровь, наоборот, поглощается.

Результаты наших исследований показывают, что нейрогормон «С» оказывает преимущественное метаболическое влияние на сердце через 30 минут после введения усиливает гликолиз, увеличивается содержание лактата. Происходит, по-видимому, диффузия пирувата и лактата в артериальную кровь. Отмечается также усиление утилизации пирувата. Однако, почему увеличение лактата не сопровождается ее выделением в венозную кровь, а также из каких еще других источников (кроме пирувата) может образоваться лактат—задача наших ближайших исследований. При этом необходимо учесть также скорость коронарного кровотока под влиянием нейрогормона «С». Важно то, что,

как показывают наши неопубликованные данные, происходит интенсификация окислительных процессов, о чем свидетельствует увеличение активности пируватдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, коэффициент отношения НАД/НАДН₂ и т. д.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բժշկական-անդամ Ա. Ս. ԳԱԼՈՅԱՆ, Ս. Ս. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

Սրտում և այլ օրգաններում պիրոխաղողաբլի, կաթնաթթվի և կետոգլյուտարաթթվի քանակի փոփոխությունը ներհանումն Շ-ի ազդեցության ներքո

Սույն հետազոտության մեր առաջ խնդիր է դրված նշել ուսումնասիրելու պիրոխաղողաթթվի, կաթնաթթվի և կետոգլյուտարաթթվի քանակի փոփոխությունը ներհանումն «Շ»-ի ազդեցության ներքո: Հետազոտությունները սարգեցին, որ ներհանումն «Շ»-ն զգալիորեն իջեցնում է պիրոխաղողաթթվի քանակը սրտում, միաժամանակ բարձրացնելով կաթնաթթվի և կետոգլյուտարաթթվի քանակությունը ինչպես *in vitro*, այնպես էլ *in vivo* պայմաններում: Նշված նյութերի քանակի փոփոխությունները պրեթև չեն նկատվում ուղեղում, երիկամներում և լեարդում բացի կաթնաթթվի սեղաշարժերից: Որոշված է նաև պիրոխաղողաթթվի և կաթնաթթվի քանակությունը սրտից արտահոսվող արյան և զարկերակային արյան մեջ: Բաղադրելով ստացված տվյալները, կարելի է պալ այն եզրակացության, որ ներհանումն «Շ»-ն նպաստում է պիրուվատի փոխանակության ինտենսիֆիկացմանը, իսկ սրտից դեպի ընդհանուր շրջանառություն ուժեղանում է պիրոխաղողաթթվի, որոշ չափով էլ կաթնաթթվի արտադատումը (զարկերակային արյան մեջ):

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. А. Галоян, ДАН АрмССР, т. 34, 109 (1962). ² А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Изд. «Айастан», Ереван, 1965. ³ А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, 3, 291, 1967. ⁴ А. А. Галоян, Ф. М. Саакян, ДАН СССР, 201, 2, 483 (1971). ⁵ У. С. Гарве, 3-я Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, в. 271—278, 1963. ⁶ S. B. Barker and W. H. Summerson, J. Biol. Chem., 138, 2, 535 (1941).