

УДК 577.17

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян,  
Н. Г. Хумарян, А. Х. Ханазадян**О гипогликемическом эффекте нового гипоталамического  
полипептида**

(Представлено 19/XI 1977)

Нашими предыдущими исследованиями было показано наличие в составе гипоталамического нейросекрета неизвестных ранее соединений низкомолекулярной природы, обладающих выраженной кардиотропной активностью (<sup>1</sup>). Выделенные нами из нейросекреторных гранул магнотеллюлярных ядер и из состава низкомолекулярных соединений гипоталамуса коронарорасширяющие и коронаросуживающие вещества по своим физико-химическим и биологическим свойствам отличаются от рилизинг гормонов (РГ) и от других известных соединений мозга (<sup>2</sup>). В составе низкомолекулярных соединений гипоталамуса наряду с коронароактивными гормонами, аминокислотами и их дериватами был обнаружен ряд пептидов с положительной и отрицательной реакцией на пингидрин.

Анализ аминокислотного состава выделенных гипоталамических пептидов, а также фрагментов Лютеинизирующего Рилизинг Гормона (ЛРГ), полученных при воздействии специфическими протеазами мозга и обратный синтез этих фрагментов дали возможность одному из нас установить структуру нового полипептида и доказать его идентичность с фрагментом ЛРГ (<sup>3</sup>). Следует однако отметить, что кардиоваскулярные эффекты ЛРГ зависят от его концентрации; в дозе 1—2 мкг на кошку ЛРГ оказывает коронарорасширяющее, а в дозах 3—5 мкг—резкое коронаросуживающее действие, понижая при этом кровяное давление. Новый же пептид оказывает коронарорасширяющее действие как в дозе 1—2 мкг, так и 3—5 мкг на кошку.

Было также обнаружено, что ацетилированная форма нового пептида в аналогичной дозе является более эффективной в проявлении вышеуказанных свойств.

Известно, что гипоталамус оказывает многогранное действие на различные виды обмена веществ организма. Одним из таких эффектов является регуляция углеводного обмена. Было показано, что при непосредственном раздражении гипоталамуса наблюдается гиперглике-

мия, глюкозурия и нарушение толерантности к глюкозе (4). Стойкая полиурия и глюкозурия были получены при неврохирургических вмешательствах в области 3-го желудочка. Двухстороннее разрушение серого бугра (группы средних ядер) предупреждало развитие панкреатического диабета. При повреждении ядер передней области гипоталамуса появляется гипогликемия, а при разрушении задних ядер — гипергликемия. У больных сахарным диабетом после смерти было обнаружено разрушение перивентрикулярных ядер и некоторых ядер серого бугра. Раздражение задних ядер вело к мобилизации углеводных резервов.

Однако, в настоящее время неизвестно которое из множества соединений, выделяющихся в ядрах гипоталамуса является ответственным за сдвиги в уровне сахара крови.

Имеются данные относительно блокирования соматостатином процесса выделения из инкреторного панкреаса инсулина (5) и факторов, стимулирующих выделение коронарорасширяющих гипоталамических нейрогормонов в общую циркуляцию (6). Все это послужило основанием для изучения действия нового гипоталамического пептида на гликемию в условиях *in vivo*.

Исследования проводили на наркотизированных нембуталом крысах, обоего пола, весом 100—150 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. В течение 18 часов до опыта животные голодали (давали только воду). Нембутал вводили внутривенно из расчета 50—60 мг/кг веса. Кровь для анализа брали из подключичной вены и туда же вводили 1 мкг гипоталамического пептида (ГП) и затем через

Таблица 1

Влияние гексапептида (неацетилированного) на содержание сахара в крови у крыс

Исходное содержание сахара в крови	Через 30 мин после введения 1 мкг ГП	Сдвиги	
		в мг % от исходного содержания	в % от исходного содержания
88.5	74.0	-14.5	16.4
97.5	81.0	-16.5	16.9
81.0	54.0	-27.0	33.3
118.0	98.5	-19.5	16.5
83.5	68.5	-15.0	18.0
72.0	36.5	-35.5	49.3
72.5	68.0	-4.5	6.2
99.5	69.0	-30.5	30.6
86.0	59.0	-27.0	31.4
83.5	55.0	-28.5	34.1
88.2±4.1	66.3±4.0	-21.9	24.8

$P < 0.001$

30 мин после инъекции ГП брали повторную порцию крови. Контрольным животным вводили 0,25 мл изотонического раствора хлорида натрия. Сахар в крови определяли по методике Хагедорна-Менссена в модификации Дюмазера.

Таблица 2

Содержание сахара в крови у крыс в течение 30 мин после введения изотонического раствора хлористого натрия

Исходное содержание сахара в крови	Через 30 мин после введения 0,25 мл изотонического раствора хлористого натрия	Сдвиги	
		в мг % от исходного содержания	в % от исходного содержания
121,5	120,0	— 1,5	1,2
117,0	109,5	— 7,5	6,4
86,5	75,5	— 11,0	12,7
72,0	71,0	— 1,0	9,4
90,0	79,0	— 11,0	12,2
84,5	75,5	— 9,0	10,6
94,0	79,0	— 15,0	16,0
99,5	91,5	— 8,0	8,0
65,5	59,5	— 7,0	10,7
103,0	93,0	— 10,0	9,7
93,3 ± 5,3	85,2 ± 5,5	— 8,1	8,7

$P > 0,5$

Как видно из табл. 1, у подавляющего числа подопытных животных (у 8 из 10), введение 1 мкг ГП вызывает значительное снижение сахара в крови по сравнению с исходным уровнем (в пределах 16,5—30,5 мг % — 16,9—49,3% от исходного содержания). У двух крыс понижение сахара крови было в пределах физиологических колебаний. У 10 крыс под влиянием ГП в среднем оно равнялось 21,9 мг % (24,8% от исходного содержания). Как видно из табл. 2, где приведены данные контрольных исследований, колебания уровня гликемии не превышают физиологических пределов и статистически не достоверны ( $P > 0,5$ ).

Обнаруженный факт гипогликемического эффекта ГП является новым доказательством регуляции углеводного обмена гипоталамо-гипофизарной системой. Очевидно, что обнаруженный ГП играет важную роль в регуляции уровня гликемии.

Безусловный интерес представляет изучение действия ГП на гликемию при экспериментальном диабете, а также динамику изменения содержания инсулина в крови.

Галоян и Антонян установили, что Tyr—Gly—Leu—Arg—Pro—Gly—NH<sub>2</sub> стимулирует выделение инсулина и снимает эффект соматостатина на секрецию инсулина.

Институт биохимии  
Академии наук Армянской ССР

Հիպոթրայամուսի ետ պոլիպեպտիդի հիպոգլիկեմիկ էֆեկտի մասին

Ուսումնասիրվել է հիպոթրայամուսի նոր հեթապեպտիդի ազդեցությունը առնետների արյան շաքարի մակարդակի վրա:

Հետազոտությունների արդյունքները պարզեցին, որ նշված հեթապեպտիդը առնետների մոտ շաքարի քանակն զգալիորեն իջեցնում է ներերակային ներարկումից հետո:

Ննթադրվում է, որ նշված պոլիպեպտիդը կարող է կարևոր նշանակություն ունենալ ածխաջրատների փոխանակության կանոնավորման գործում:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> А. А. Галоян, Вопросы биохимии мозга, т. 8, 107 (1973). <sup>2</sup> А. А. Galoyan, Proc. IV-th Americ. Peptide Symp. Eds. R. Walter and J. Meinhoffer, New York, 651 (1975). <sup>3</sup> А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. 64, № 2 (1977). <sup>4</sup> E. Anderson, W. Haymaker, Proc. Am. Diabetes Assoc. v. 9, 47 (1950). <sup>5</sup> D.J. Koerker, W. Ruch, E. Chiodeckel et al., Science, 184, 482 (1974). <sup>6</sup> А. А. Галоян, Р. А. Алексанян, „Биол. журн. Армении“, т. 27, 6 (1974).