

УДК 577.1

БИОХИМИЯ

Ж. С. Геворкян, И. Р. Фаталова,
 член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян

Данные о влиянии гипоталамического кардиотропного
 гексапептида (Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH₂) на некоторые
 стороны функциональной деятельности почек

(Представлено 25/V 1979)

В составе низкомолекулярных соединений гипоталамуса были обнаружены коронарорасширяющие нейrogормоны, аминокислоты и их дериваты, а также ряд пептидов, по аминокислотному составу весьма сходных с отдельными фрагментами лютеинизирующего рилизинг гормона (ЛРГ).

Радиоиммуннохимическим способом удалось идентифицировать и количественно определить содержание кардиотропного гексапептида в гипоталамусе (Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH₂) (1). Этот кардиотропный полипептид с молекулярным весом 659 легко проникает через гемато-энцефалический барьер и в небольшом количестве накапливается в сердечной мышце (2). Как показали эксперименты, гексапептид обладает также панкреотропным свойством (1).

Наши данные показали, что гексапептид оказывает некоторое влияние также и на диурез. Эти данные, а также то, что гексапептид оказывает действие на гладкую мускулатуру сосудов, давали основание исследовать его влияние на некоторые стороны функциональной деятельности почек.

Опыты были поставлены на белых крысах. Изучалось влияние внутрибрюшинного введения гексапептида на диурез и на выделение с мочой аммиака, калия, натрия и фосфатов, а также на образование аммиака срезами почек из глутамина. Срезы коркового слоя почек, сердечной, печеночной и мышечной тканей (по 200 мг) инкубировали в Krebs-Рингер-бикарбонатном буфере, рН—7,4, в атмосфере кислорода (95%) и СО₂ (5%). На каждую пробу добавляли: глутамин—1,2 мг/мл, гексапептид—1 мкг/мл. Аммиак определяли микродиффузионным методом по Коппе, фосфор—по методу Фиске—Суббарроу, ионы калия и натрия—при помощи пламенного фотометра.

Результаты исследований показали (табл. 1), что под влиянием гексапептида повышается диурез, значительно усиливается экскреция

аммиака и фосфатов с мочой. Наблюдается также некоторое усиление экскреции ионов калия, между тем как выделение ионов натрия не изменяется.

Представляло интерес выяснить источник усиленного выделения аммиака с мочой. С этой целью изучалось влияние гексапептида на образование аммиака из глутамина в срезах почек. Исследования показали (табл. 2), что гексапептид в значительной мере усиливает аммиакообразование в почках из глутамина (почти на 42%), между тем как в остальных тканях (мозговой, печеночной, сердечной) не наблюдалось особых изменений.

Таблица 1

Влияние гексапептида на диурез, на выделение с мочой аммиака и некоторых электролитов у белых крыс (средние данные из 6 опытов)

Основные компоненты мочи	Контроль	Гексапептид (1γ/мл)	Изменения, %
Диурез, мл	4.6 ± 0.3	5.8 ± 0.2 P < 0.05	+26.1
Аммиак, мкмоль/24ч	200.7 ± 15.0	253.7 ± 16.5 P < 0.001	+26.4
Фосфаты (PO ₄), мг/24ч	0.9 ± 0.05	1.2 ± 0.1 P < 0.005	+33.3
Натрий, мг/24ч	2.6 ± 0.4	2.5 ± 0.6 P < 0.5	-3.9
Калий, мг/24ч	5.7 ± 0.3	6.9 ± 0.2 P < 0.025	+21.0

Таблица 2

Влияние гексапептида на образование аммиака из глутамина в различных тканях (срезы) (средние данные 6 опытов)

Органы	Контроль	Гексапептид	Глутамин	Глутамин + гексапептид	Изменения, %
Почки (корковый слой)	7.0 ± 0.3	7.2 ± 0.2 P > 0.5	26.2 ± 0.9	37.2 ± 0.8 P < 0.001	+42
Мозг	6.3 ± 0.4	6.3 ± 0.9 P > 0.5	13.3 ± 0.3	14.2 ± 0.7 P > 0.2	+6.7
Печень	5.2 ± 0.1	5.4 ± 0.3 P > 0.5	10.5 ± 0.8	11.4 ± 0.6 P > 0.4	+8.5
Сердце	5.6 ± 0.5	5.6 ± 0.6 P > 0.5	8.9 ± 0.4	9.0 ± 0.4 P > 0.5	+1.1

Таким образом, наши исследования показали, что синтетический гексапептид *in vivo* вызывает стимулирование почечной деятельности, что выражается повышением диуреза, усилением экскреции аммиака (что связано с усилением образования его в почечной ткани из глутамина), неорганических фосфатов и ионов калия с мочой. Экскреция ионов натрия не изменяется.

Вышеприведенные данные показывают, что упомянутый гексапептид представляет определенный интерес как с точки зрения положительного кардиотропного влияния, так и с точки зрения его действия

на почечную деятельность. Задача состоит в том, чтобы выяснить механизм его действия.

Не исключена возможность, что этот гексапептид поступает из мозга в общий кровоток и оказывает регулирующее влияние на функции почек.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Ժ. Ս. ԳԵՂՈՐԴՅԱՆ, Ի. Ռ. ՅԱՏԱԼՈՎԱ, Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բրդակից-տեղում, Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ

Հիպոթալամիկ կարդիոտրոպ հեքսապեպտիդի (Տիր-Գլի-Լեյ-Արգ-Պրո-Գլի-NH₂) ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիոնալ գործունեության մոզ կողմերի վրա

Փորձերը դրվել են սպիտակ առնետների վրա: Ուսումնասիրվել է հեքսապեպտիդի ազդեցությունը դիուրեզի և մեզի միջոցով ամոնիակի, կալիումի, նատրիումի և անօրգանական ֆոսֆատների արտադատման վրա, ինչպես նաև գլուտամինից ամոնիակի առաջացման ընթացքի վրա երիկամների կեղևային շերտի, սրտամկանի, լյարդի և մկանային հյուսվածքի կտրվածքների վրա: Ցույց է տրվել, որ հեքսապեպտիդի ազդեցության տակ բարձրանում է դիուրեզը, ինչպես նաև մեզի միջոցով արտադատվող ամոնիակի, ֆոսֆատների քանակները: Որոշակիորեն խթանվում է կալիումի իոնների արտադատումը, իսկ նատրիումինը չի փոխվում:

Ուսումնասիրությունները պարզել են, որ հեքսապեպտիդը զգալիորեն ուժեղացնում է գլուտամինից ամիակագոյացումը երիկամներում 42% իսկ մյուս հյուսվածքներում առանձին փոփոխություններ չեն նկատվում:

Ստացված տվյալները խոսում են այն մասին, որ հիշյալ հեքսապեպտիդը բացի կարդիոտրոպ ազդեցությունից, որոշակի հետաքրքրություն է ներկայացնում նաև երիկամների գործունեության վրա իր ունեցած ազդեցությամբ:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. 64, № 2 (1977). ² А. А. Галоян, Вопр. биохимии мозга, вып. 13, 1978