

Т. Х. МАРУКЯН, Р. О. КАРАПЕТЯН, А. А. ГАЛОЯН

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОРЕЦЕПТИВНЫХ СУБСТАНЦИЙ ГИПОТАЛАМУСА С АЦЕТИЛХОЛИНОМ И ГИСТАМИНОМ

В литературе накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о том, что гистамин, а также ферментные системы, участвующие в его обмене, в достаточно большом количестве находятся в центральной нервной системе, в частности в гипоталамической области [8—12].

Хотя роль гистамина как медиатора окончательно не доказана, тем не менее признается, что гистамин может содействовать передаче нервных импульсов. Гистамин в той же дозе, что и АХ является раздражителем рецепторных структур симпатических ганглиев и влияет на электрическую активность нервных проводников [5]. При искусственной стимуляции «холинэргических нервов» увеличивается количество гистамина [6].

Несмотря на достигнутые успехи в области изучения функционального значения имидазольных соединений, и, в частности гистамина, многие вопросы, касающиеся его роли в синаптической передаче в центральной нервной системе, остаются невыясненными.

При изучении участия различных нейрогуморальных агентов в образовании и выделении нейросекреторного вещества гипоталамуса, нами было установлено изменение ацетилхолинэстеразной активности в микроструктурах гипоталамических нейросекреторных ядер под влиянием гистамина [1]. Была высказана мысль, что гистамин может оказывать свое влияние на нейросекрецию через систему ацетилхолин-холинэстераза. Не исключалась и возможность прямого взаимодействия гистамина с холинорецепторами мозга.

Согласно современным представлениям, рецептивная субстанция в холинэргических синапсах является белком, а одним из основных звеньев медиаторного процесса является взаимодействие АХ с холинорецептивной субстанцией из органов, чувствительных к АХ [3, 4, 7].

Целью настоящего исследования было изолировать из гипоталамуса холинорецепторные субстанции и изучить их взаимодействие с АХ и гистамином.

Материал и методика. Выделение холинорецепторов из гомогената гипоталамуса производилось по методу Нистратовой и др. [2]. Отмытая от крови гипоталамическая область мозга крысы гомогенизировалась 3—5 мин в 0,9% NaCl. Гомогенат разбавлял-

ся 1:10 и оставлялся для экстрагирования 1,5—2 час. при 6—10°. Затем гомогенат центрифугировался дважды 15 мин при 7000xg и 25 мин при 11.700xg при 0°. Надоса-лочная жидкость декантировалась и оставлялась на 20—24 час. при 6—10°.

Для определения спектра поглощения она разбавлялась в отношении 1:9 и бра-лась в количестве 3 мл в кювету. Спектры поглощения измерялись на регистрирующем спектрофотометре Unicam SP-800 в области 240—300 мкк против фосфатного буфера рН 6,6. После снятия контрольного спектра в кюветы добавлялось одно из следующих веществ: АХ, гистамин, прозерин, ареколин в концентрации 10^{-6} М в объеме 0,03 мл.

Результаты и обсуждение. Известно, что холинорецепторы мозга имеют спектр поглощения в области УФ 240—300 мкк с максимумом поглощения при 260 мкк. При добавлении АХ к рецепторной субстан-ции наблюдается снижение оптической плотности, так называемая «аце-тилхолиновая волна», которая является следствием реакции АХ с холи-норецепторами. Этот гипохромный эффект наблюдается только при действии АХ на экстракты, содержащие рецепторы органов, чувстви-тельных к АХ, и может служить тестом на холинорецептор [2—4].

Гипохромный эффект в присутствии АХ и гистамина на холиноре-цепторные субстанции гипоталамуса показан на рисунке (I, II). Гиста-мин также вызывает гипохромный эффект без изменения характерной для действия АХ конфигурации и максимума поглощения. Такой же эффект наблюдается при добавлении ареколина и прозерина.

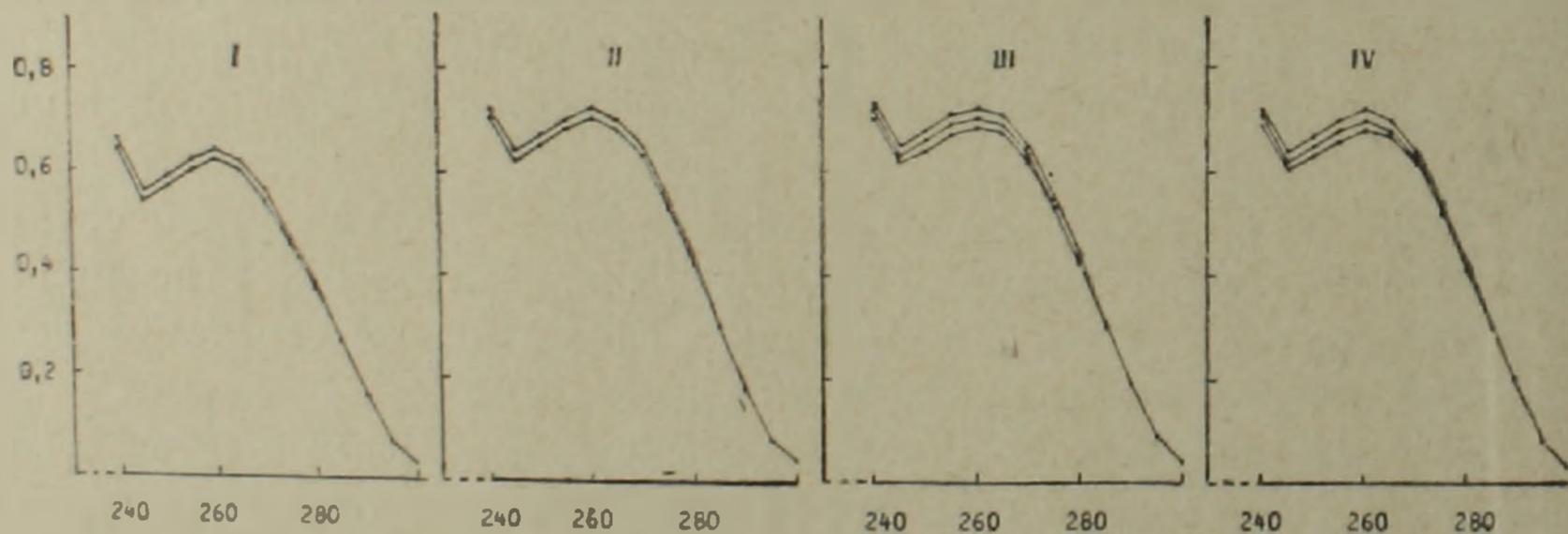


Рис. Влияние АХ (I), гистамина (II), АХ+гистамина (III) и гистамина+АХ (IV) на спектр поглощения УФ водорастворимой фракцией гомогената гипоталамуса. Ось абсцисс—длина волны (мкк); ось ординат—величина оптической плотности.

При исследовании конкурентного взаимодействия АХ и гистамина с рецепторами в кювету добавляли АХ, а затем гистамин, или наоборот. Как видно из рисунка (III и IV), независимо от последовательности их добавления обнаруживается снижение оптической плотности. При добавлении АХ и гистамина в двойном количестве наблюдается такое же по величине снижение оптической плотности.

Можно предположить, что АХ и гистамин не конкурируют за взаимодействие с рецепторной субстанцией. По-видимому, они избирательно взаимодействуют с разными активными центрами рецептора или же в гипоталамусе крыс имеются два вида рецепторов, которые отдельно могут взаимодействовать с АХ и гистамином.

Следует отметить, что выявленная степень гипохромного эффекта не всегда одинакова. Вероятно, это можно объяснить тем, что у различных животных в момент эксперимента рецепторные субстанции могут находиться в разных конфигурационных и функциональных состояниях. Однако во всех случаях наблюдается одна и та же тенденция понижения оптической плотности.

Возможно, в условиях *in vivo* гистамин также взаимодействует с холинорецепторами прямо, или же какими-то, пока неизвестными путями приводит к усилению взаимодействия АХ с этими структурами, тем самым осуществляя ацетилхолиноподобный эффект на гипоталамические нейроны.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 16.1 1974 г.

Թ. Խ. ՄԱՐՈՒԲՅԱՆ, Ի. Հ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ

ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻ ԽՈԼԻՆՐԵՍԵՑԻՎՆԻԿ ՍՈՒԲՍՏԱՆՑԻԱՆԵՐԻ ԱՑԵՏԻԼՔՈԼԻՆԻ ԵՎ ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ՀԵՏ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՍՊԵԿՏՐՈՖՈՏՈՄԵՏՐԻԿ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է ացետիլխոլինի և հիստամինի ազդեցությունը հիպոթալամուսի համոգենատի ջրալուծ ֆրակցիայի վրա: Ապացուցվել է, որ ացետիլխոլինը և հիստամինը նվազեցնում են հիպոթալամուսի խոլինոսեպտորային սիստեմի օպտիկական խտությունը: Ենթադրվում է, որ այդ հիպոթրոմ էֆեկտը հանդիսանում է նրանց և խոլինոսեպտորային սիստեմի փոխազդեցության արդյունք:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, 55. Ереван, 1965.
2. Нистратова С. Н., Соломонова В. Г., Турпаев Т. М. Биохимия, 37, 16, 1972.
3. Нистратова С. Н., Соломонова В. Г., Турпаев Т. М. Журн. эвол. биохим. физиол., 6, 633, 1970.
4. Нистратова С. Н., Звездина Н. Д., Митрополитанская Р. Л., Турпаев Т. М. Проблемы нейрохимии, 28, М.—Л., 1966.
5. Правдич-Неминский Т. В. ДАН СССР, 186, 1452, 1969.
6. Рывкина Е. Д. Тр. Ин-та морф. животн. им. А. Н. Северцова, в. 6, 53, 1952.
7. Турпаев Т. М., Нистратова С. Н. Протоплазматические мембраны и их функциональная роль, 197, Киев, 1965.
8. Adam H. M. Regional Neurochemistry, Ed. Kety S. S., Elkes Y. N.—Y., Pergamon, 293, 1961.
9. Green H. Fed. Pros., 23, 1095, 1964.
10. Harris G. W., Jakobson D., Kahlson G. Ciba Found. Colloq. Endokrinol., 4, 186, 1952.
11. White T. J. Physiol., 152, 299, 1960.
12. Kuhar M. J., Taylor K. M., Snyder S. H. J. Neurochem., 18, 1515, 1971.