

УДК 577.15.07

БИОХИМИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян,  
А. К. Антонян, В. В. Беве, Р. Г. Галстян

### Влияние нового гипоталамического полипептида на секрецию инсулина у крыс

(Представлено 10/V 1978)

Из гипоталамуса крупного рогатого скота был выделен и идентифицирован гексапептид со следующей структурой: Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub> (I).

Нам удалось разработать радиоиммунохимический метод идентификации и количественного определения указанного гексапептида в гипоталамусе крупного рогатого скота.

Гексапептид и его ацетил-производное в дозе  $1,5 \times 10^{12}$  М обладают выраженным кардиотропным действием, вызывая при этом расширение коронарных сосудов (1).

Гексапептид, при внутривенном введении в дозе 0,1—1 мкг на целое животное, оказывает гипогликемический эффект у крыс как при норме, так и при аллоксановом диабете (2). При этом установлены заметные изменения в содержании гликогена в сердце и других органах, а также характерные изменения активности фосфоорилазы и фосфопротеинфосфатазы.

На основании вышесказанного, нами было решено изучить влияние синтетического гексапептида на секрецию инсулина у крыс.

В 1974 г. нами был установлен факт, что соматостатин оказывает ингибирующее влияние на инкреторный панкреас—задерживая выход кардиоактивных соединений из поджелудочной железы в кровь (3).

В том же году Koecker et al., (4) получили прямые доказательства ингибирующего влияния соматостатина на секрецию инсулина. В настоящем исследовании мы задались целью изучить также совместное действие соматостатина и изучаемого гексапептида на секрецию инсулина у крыс.

Опыты ставили на половозрелых белых крысах весом 120—150 г. Кровь у животных брали на гепарине из яремной вены под гексеналовым наркозом и сразу центрифугировали в течение 15 мин при 1500 об/мин. Затем сыворотку отсасывали и хранили на холоду.

Для определения инсулина в одной пробе использовали 0,1 мл плазмы. Определение инсулина у животных проводили также через 15 и 30 минут после введения изучаемых веществ.

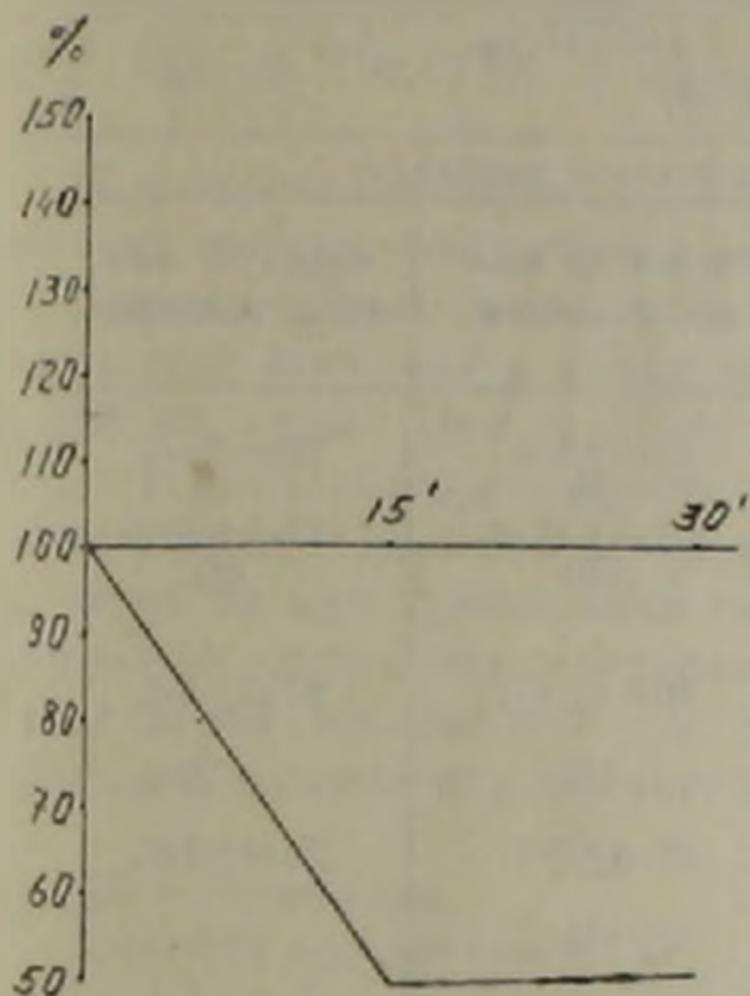


Рис. 1. Изменение содержания инсулина в крови крыс под влиянием соматостатина

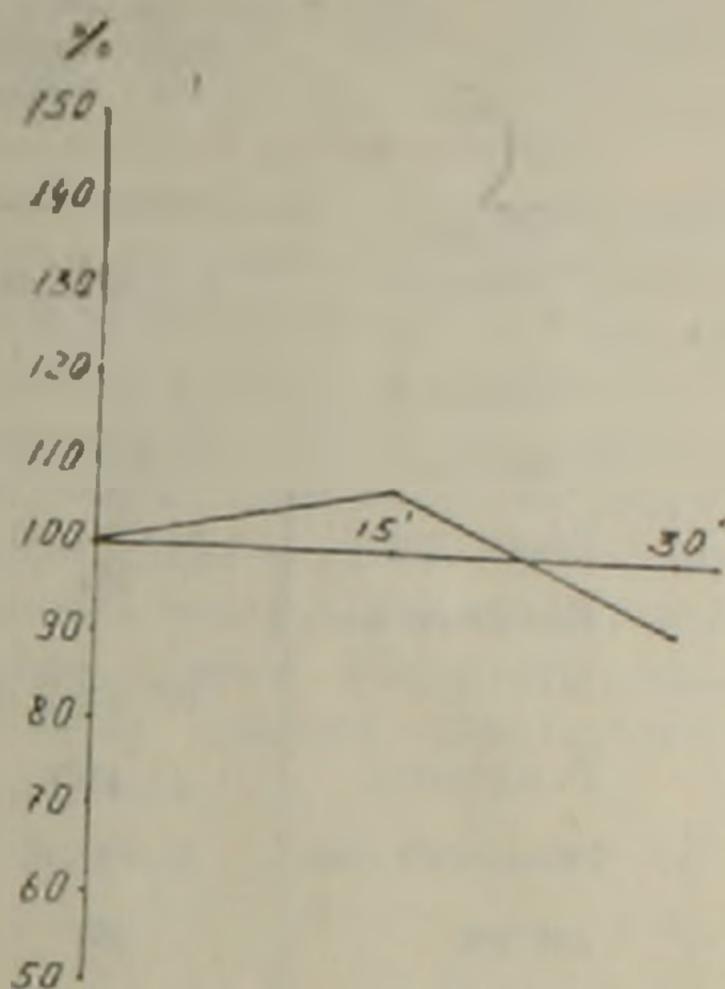


Рис. 2. Изменение содержания инсулина в крови крыс под влиянием соматостатина и гексапептида

С целью радиоиммунного определения инсулина, нами, предварительно, иммунизацией животных была получена антиинсулиновая сыворотка и проведена метка гормона радиоактивным  $I^{125}$ , построена калибровочная кривая для определения инсулина. Построение калибровочной кривой проводили общепринятыми методами (<sup>3,4</sup>), содержание инсулина выражали в микроединицах.

Инсулин определяли радиоиммунохимическим методом, основанном на конкурентном связывании с антителами меченого и немеченого гормона в стандартных пробах и в исследуемых образцах (<sup>5</sup>).

Определение инсулина было проведено у 35 крыс в 4 группах. Первая группа—животные, получавшие соматостатин, вторая—гексапептид, третья—соматостатин и гексапептид, четвертая—контрольная, которым вводили только физиологический раствор (табл. 1, рис. 1—4).

По нашим данным содержание инсулина в крови у белых крыс колебалось от 20 до 150 мк ед./мл. Эти данные близки с результатами Моргана и Лазарова (<sup>6</sup>) показавших, что содержание инсулина в кро-

в белых крыс может колебаться от 15 до 165 мк ед./мл, в среднем составляя  $104 \pm 23$  мк ед./мл. Результаты изучения содержания инсулина в крови у крыс, получивших соматостатин и гексапептид, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание инсулина в крови у крыс под влиянием соматостатина и гексапептида.  
(мк ед./мл)

| Вводимое вещество             | Концентрация инсулина    |                             |                             |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                               | до введения              | через 15 мин после введения | через 30 мин после введения |
| Соматостатин                  | $71.0 \pm 17.6$<br>(9)   | $34.9 \pm 8.0$<br>(9)       | $35.6 \pm 5.2$<br>(6)       |
| Гексапептид                   | $67.0 \pm 14.0$<br>(9)   | $84.0 \pm 13.0$<br>(9)      | $67.0 \pm 10.0$<br>(8)      |
| Соматостатин +<br>Гексапептид | $101.6 \pm 12.0$<br>(12) | $109.1 \pm 8.1$<br>(12)     | $91.3 \pm 5.1$<br>(12)      |
| Физиологический раствор       | $25.6 \pm 2.5$<br>(6)    | $28.0 \pm 2.2$<br>(6)       | $26.0 \pm 2.0$<br>(6)       |

Из таблицы видно, что после введения гексапептида в дозе 1 мкг на животное содержание инсулина в крови у крыс через 15 мин увеличивается с 67,14 до 84,14 мк ед./мл. Через 30 мин оно снова возвращается к первоначальной концентрации.

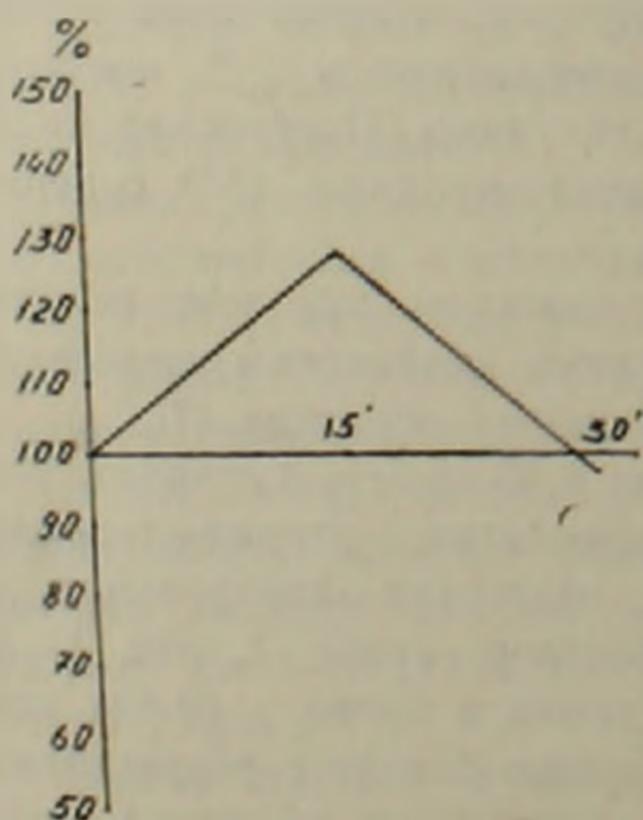


Рис. 3. Изменение содержания инсулина в крови крыс под влиянием гексапептида

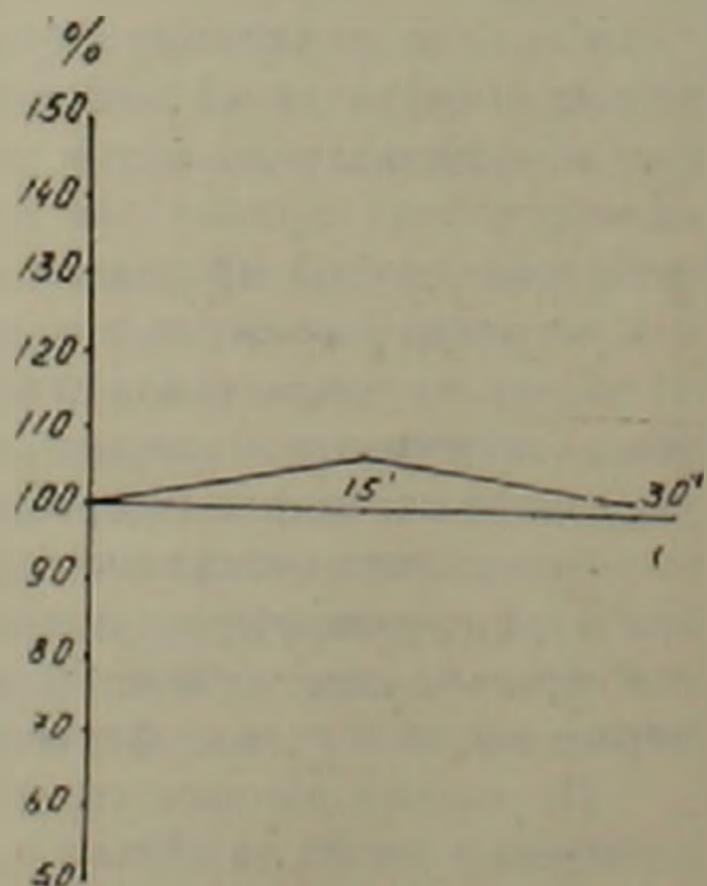


Рис. 4. Изменение содержания инсулина в крови крыс после введения им физиологического раствора

В группе животных, получивших соматостатин, содержание инсулина в крови до введения препарата, составляло  $71,0 \pm 17,6$  мк ед./мл. Через 15 мин., после введения соматостатина, оно снизилось до  $31,9 \pm 8,0$  мк ед./мл., а через 30 мин было  $35,6 \pm 5,2$  мк ед./мл.

При совместном введении соматостатина и гексапептида, через 15 мин наблюдалось повышение уровня инсулина в крови животных с  $101,6 \pm 12,0$  до  $109,1 \pm 8,1$ , а через 30 мин оно составляло  $91,3 \pm 5,1$  мк ед./мл.

В контрольной группе, у животных получавших только физиологический раствор содержание инсулина практически не изменялось.

Таким образом, проведенное исследование позволило показать, что содержание инсулина в крови у белых крыс может колебаться от 15 до 200 мк. ед./мл. При введении соматостатина наблюдается уменьшение, а при введении гексапептида увеличение содержания инсулина в крови у крыс. При совместном введении соматостатина и гексапептида, через 30 мин. проявляется тенденция к уменьшению концентрации гормона по сравнению с первоначальным уровнем. Результаты наших исследований показывают, что гексапептид снимает ингибирующее действие соматостатина на секрецию инсулина.

Институт биохимии  
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԳԽ բոլորակից-անդամ Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Ա. Կ. ԱՆՏՈՆՅԱՆ,  
Վ. Վ. ԲԱՆԸ, Թ. Հ. ԳԱԼՍՏՅԱՆ

Հիպոթալամուսային նոր հեխապեպտիդի ազդեցությունը առնետների մոտ  
ինսուլինի սեկրեցիայի վրա

Ռադիոիմունոքիմիական մեթոդով ուսումնասիրված է հիպոթալամուսից  
անջատված նոր հեքսապեպտիդի ազդեցությունը սպիտակ առնետների արյան  
մեջ ինսուլինի քանակության վրա:

Ցույց է տրված, որ հեքսապեպտիդը ուժեղացնում է ինսուլինի սինթեզը,  
որը հանգեցնում է արյան մեջ վերջինիս քանակության բարձրացմանը:

Պարզված է նաև, որ հեքսապեպտիդը վերացնում է ինսուլինի սեկրեցիայի  
վրա սոմատոստատինի ունեցած արգելակիչ ազդեցությունը:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> А. А. Галоян, ДАН АН Арм. ССР, т. 64, № 2 (1977). <sup>2</sup> А. А. Галоян, Н. Г. Хумарян, А. Х. Ханзатян, ДАН АН Арм. ССР, т. 65, № 5, (1977). <sup>3</sup> А. А. Галоян, Р. А. Александян, «Биол. журн. Армении», т. 27, № 6, (1974). <sup>4</sup> P. T. Kuerker et all., Science, 184, 482 (1974). <sup>5</sup> R. S. Yallow, Pharmacol. Rev., 25, 2, (1963) <sup>6</sup> C. R. Morgan, A. Lazarow, Diabetes, 12, 2 (1963).