

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1989 том 35 выпуск 3

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности.

Voprosy meditsinskoï khimii

The journal archive

ISSN 0042-8809

1989 volume 35 issue 3

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ 35

ВЫПУСК 3

МАЙ — ИЮНЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1989



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. Б. СПИРИЧЕВ (зам. редактора), И. П. АШМАРИН, Т. Т. БЕРЕЗОВ, А. А. ВАСИЛЬЕВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, В. Л. КОЗЕЛЬЦЕВ (ответственный секретарь), А. И. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ, В. А. САКС, С. Е. СЕВЕРИН, В. А. ТУТЕЛЬЯН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)

БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)

БЫЧКОВ С. М. (Москва)

КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)

КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)

ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)

ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)

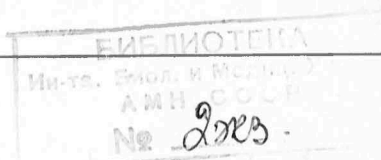
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)

ТЯХЕПЫЛД Л. Я. (Тарту)

ШАПОВ В. С. (Москва)

ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)

ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



4. Кулинский В. И., Кулинская И. Л., Чесмочакова Е. И. // Бюл. exper. биол. — 1980. — № 10. — С. 395—397.
5. Кулинский В. И., Оловяникова Р. Я. // Вопр. мед. химии. — 1976. — № 5. — С. 708—712.
6. Кулинский В. И., Оловяникова Р. Я., Кривич Т. С. и др. // Тер. арх. — 1981. — № 6. — С. 114—116.
7. Кулинский В. И., Чесмочакова Е. И., Крутикова В. К. // Вопр. мед. химии. — 1985. — № 1. — С. 106—108.
8. Резник И. Б. // Советская педиатрия. — М., 1986. — Вып. 4. — С. 191—214.
9. Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. — Л., 1984.
10. Чучалин А. Г. // Тер. арх. — 1987. — № 1. — С. 121—127.
11. Юрнев П. Н., Семенович Н. И., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. — М., 1976.
12. Юрков Д. А., Баканов Л. И. // Советская педиатрия. — М., 1984. — Вып. 2. — С. 240—267.
13. Andersson R., Grudstrom N., Lindgren B. R. // Trends pharmacol. Sci. — 1986. — Vol. 7, N 5. — P. 177—178.
14. Barnes P. J. // J. Allergy. — 1986. — Vol. 77, N 6. — P. 791—795.
15. Black J. L., Armons C. L. // Trends pharmacol. Sci. — 1986. — Vol. 7, N 8. — P. 353—354.
16. Davis P. B., Simpson D. M., Paget G. L. et al. // J. Allergy. — 1986. — Vol. 77, N 6. — P. 871—879.
17. Homcy Ch. J., Graham R. M. // Circulat. Res. — 1985. — Vol. 56, N 5. — P. 635—650.
18. Huxtable R. J. // Trends pharmacol. Sci. — 1982. — Vol. 3. — P. 97—98.
19. Makino S., Ikemori R., Fucuda T. et al. // Allergy. — 1983. — Vol. 38, N 1. — P. 37—42.
20. Nelson S. // J. Allergy. — 1986. — Vol. 77, N 6. — P. 771—775.
21. Szentivanyi A. // Ibid. — 1980. — Vol. 65, N 1. — P. 5—11.

Поступила 27.11.87

INTERACTION BETWEEN CATECHOLAMINES AND VARIOUS SUBTYPES OF THE ADRENOREACTIVE SYSTEM IN CHILDREN WITH DIVERSE FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

V. I. Kulinsky, E. I. Chesmochakova

Medical School, Krasnoyarsk

During the acute period of diverse forms of bronchial asthma in children the following alterations were detected in catecholamine metabolism and in various subtypes of the adrenoreactive system: an increase in urinary excretion of catecholamines, especially of adrenaline, as well as activation of catechol-O-methyl transferase; a decrease (or even absence) of β_2 -adrenoreactive system sensitivity, a decrease in β_1 -reactivity, while sensitivity of α_1 -adrenoreactive system was increased (in the infectious-allergic form of the disease) and α_2 -reactivity was unaltered. The uncoupling between catecholamines and various subtypes of the adrenoreactive system appears to occur during the acute period of bronchial asthma.

УДК 615.362.438.017:615.276.4].015.4.076.9

Т. Ю. Мизина

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ТИМОЗИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

НИИ биологии и биофизики Томского государственного университета им. В. В. Куйбышева

Имеются малочисленные и противоречивые данные о влиянии различных экстрактов тимуса на показатели углеводного обмена [6, 10, 13]. Неоднозначность результатов вызвана, по-видимому, использованием экстрактов тимуса, полученных различными способами и имеющих неоднородный состав биологически активных веществ. В последние годы выделено несколько гуморальных факторов тимуса [2, 8], однако какой из них прямо или опосредованно влияет на углеводный обмен — неизвестно. В настоящей работе исследовалось влияние одного из гормоноподобных факторов тимуса — тимозина — на гликемию у мышей.

Методика

Эксперименты поставлены на белых беспородных мышках-самцах массой 20 ± 2 г. Тимозин вводили однократно внутримышечно в дозе 5 мг/кг. Через 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180 мин после введения препарата мышей декапитировали и определяли в крови содержание сахара [3]. Радиоиммунологический анализ иммунореактивного инсулина в плазме крови проводили с помощью стандартного набора «Insulin RIA KIT» (ВНР). Секрцию инсулина изолированной поджелудочной железой определяли методом [14]. В исследованиях *in vitro* использовали концентрации тимозина — 50 мкг/мл, глюкозы — 8 и 16 мкмоль/мл. Моделью гипергликемического состояния организма служили мыши с экспериментальным аллоксановым диабетом [1]. Все данные статистически обрабатывались с помощью критерия Стьюдента. Препарат тимозин был получен и очищен в ВНИИТКГП Минмедпрома СССР (Москва).

Через 15 мин после однократного внутримышечного введения интактным мышам тимозина в дозе 5 мг/кг наблюдалась гипогликемия, которая продолжалась в течение 30 мин (табл. 1). При определении уровня инсулина в крови мышей этой группы было обнаружено, что гипогликемии предшествовало увеличение содержания гормона. Через 45 мин после введения препарата уровень инсулина достигал нормальных значений. При введении тимозина мышам с аллоксановым диабетом, т. е. с заведомо повышенным содержанием сахара в крови, также наблюдалась гипогликемия, но более кратковременная, чем в случае с интактными животными. Гипогликемия была отмечена как у мышей с содержанием сахара в крови $8,26 \pm 0,9$, так и при его концентрации $18,1 \pm 1,5$ ммоль/л. У последней группы животных гипогликемический эффект тимозина продолжался всего 15 мин, однако уровень сахара снизился в среднем вдвое. Как и в экспериментах на интактных животных, у мышей с аллоксановым диабетом снижению содержания сахара в крови предшествовало увеличение уровня инсулина.

Таким образом, гипогликемия, вызванная введением тимозина как интактным, так и с диабетом мышам, была явным следствием увеличения инсулина в крови животных. Кроме того, следует обратить внимание на 2 обстоятельства. Во-первых, во всех сериях опытов, в которых животным вводили тимозин, процентное уменьшение уровня сахара в крови совпадает с процентным увеличением в наблюдаемые сроки содержания инсулина. Во-вторых, при введении тимозина мышам с аллоксановым диабетом ни в один наблюдаемый срок не отмечено восстановление уровней сахара и инсулина до нормальных значений.

Полученные факты позволяют полагать, что причиной столь быстрого повышения в крови содержания инсулина после введения препарата могло быть либо прямое, либо опосредованное стимулирующее влияние тимозина на функциональную активность β -клеток поджелудочной железы. Известно, что почти весь класс веществ, обладающих инсулинотропным дейст-

Таблица 1

Изменение содержания сахара и иммунореактивного инсулина в крови мышей после введения тимозина

Группа мышей	Показатель	Время после введения препарата, мин							
		Контроль	10	15	30	45	60	120	180
Интактная	сахар, ммоль/л	4,42±0,25 (17)	4,10±0,27 (6)	3,38±0,09* (7)	3,22±0,18* (6)	3,51±0,33* (6)	4,64±0,41 (6)	3,89±0,14 (6)	3,99±0,19 (7)
	инсулин, мкед/мл сахар, ммоль/л	45,0±3,7 (8)	61,3±3,8* (5)	58,6±4,5* (6)	55,4±2,7* (6)	56,0±4,6* (6)	46,7±4,3 (6)	—	—
С аллоксановым ди- абетом	инсулин, мкед/мл	8,26±0,9 (12)	8,70±0,62 (14)	6,26±0,67* (14)	6,15±0,82* (15)	8,40±2,0 (6)	—	—	—
		18,1±1,59 (16)	18,0±0,9 (10)	7,10±0,56* (12)	10,1±1,9* (10)	16,4±1,4 (11)	18,4±3,4 (14)	—	—
		12,3±2,6 (8)	28,8±1,3* (10)	31,4±1,4* (8)	24,5±1,7* (7)	13,2±2,2 (8)	—	—	—

Примечание. В скобках — число опытов, звездочка — достоверность различия относительно контроля. Содержание инсулина в крови мышей с аллоксановым диабетом приведены для группы животных с уровнем сахара $18,1 \pm 1,59$ ммоль/л.

Влияние тимозина на инсулиновыделительную способность ткани поджелудочной железы интактных мышей в присутствии различных концентраций глюкозы (в % от базального выделения инсулина)

Глюкоза, 16 мкмоль/мл	Глюкоза, 8 мкмоль/мл	Тимозин	Глюкоза, 16 мкмоль/мл + тимозин	Глюкоза, 8 мкмоль/мл + тимозин
262,4±6,9 n = 9	105,6±5,9 n = 6	110,2±6,8 n = 6	233,4±13,1 n = 10	110,2±9,7 n = 9

нием, стимулирует выход инсулина из изолированной поджелудочной железы только в присутствии глюкозы — основного физиологического регулятора секреции инсулина [4, 5, 9, 11, 12]. Для действия одних веществ необходимо присутствие концентрации глюкозы на физиологическом уровне, для других — значительно ниже. Наши эксперименты *in vitro* на изолированных фрагментах поджелудочной железы мышей показали, что инсулиновыделительная функция железы не изменялась ни в присутствии одного тимозина, ни в сочетании его с глюкозой, добавленной в инкубационную среду как в физиологических, так и ниже физиологических концентрациях (табл. 2). Из экспериментов *in vitro* следует, что тимозин не обладает прямым инсулинотропным действием. Однако его опосредованное стимулирующее влияние на секреторную активность островков Лангерганса не исключено, так как в условиях *in vivo* возможно участие в гипогликемическом эффекте тимозина посредников, в частности гормонов быстрого реагирования — катехоламинов и адренокортикотропина. Это тем более вероятно, что бесспорно доказано участие тимозина во взаимосвязях гипофиз-адреналовой системы [7].

Итак, при однократном внутримышечном введении малых доз тимозина интактным животным и мышам с аллоксановым диабетом наблюдалось кратковременное снижение уровня сахара в крови, с одновременным увеличением содержания инсулина. В экспериментах *in vitro* тимозин не обладал прямым инсулинотропным действием. Вопрос о механизмах, вызывающих повышение в крови уровня инсулина, остается открытым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейтес С. М. // Успехи совр. биол. — 1950. — Т. 19, № 1. — С. 21—45.
2. Милку Шт.-М., Потоп И. Фармакодинамика вырабатываемых тимусом сходно-гормональных веществ: Пер. с рум. — Бухарест, 1977.
3. Уголев А. М., Иезуитов И. Н. // Современные вопросы эндокринологии. — М., 1969. — Вып. 3. — С. 103—106.
4. Alsever R. N., Georg R. H., Sussman K. E. // Endocrinology. — 1970. — Vol. 86, N 2. — P. 332—336.
5. Bennett L. L., Curry D. L., Curry K. // Proc. Soc. exp. Biol. — 1973. — Vol. 144, N 2. — P. 436—439.
6. Csaba G., Dobosy O. // Endocrinologie. — 1976. — Vol. 14, N 4. — P. 287—289.
7. Deschaux P., Fontanges R. // Ann. Endocr. — 1978. — Vol. 39, N 1. — P. 23—40.
8. Deschaux P. // J. Physiol. (Paris). — 1980. — Vol. 76, N 4. — P. 357—371.
9. Felber J. P., Zermattan A., Dick J. // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 185—188.
10. Gaburro D., Volpato S. // Minerva pediat. — 1955. — Vol. 7. — P. 443—447.
11. Malaisse W. J., Malaisse L. F., Mayhew D. // J. clin. Invest. — 1967. — Vol. 46. — P. 1724—1734.
12. Malaisse M. J., Malaisse L. F. // J. Lab. clin. Med. — 1968. — Vol. 72, N 3. — P. 438—448.
13. Pansky B., House E. L., Cone L. A. // Diabetes. — 1965. — Vol. 14, N 6. — P. 325—333.
14. Tjalve H., Popov D. // Endocrinology. — 1973. — Vol. 92. — P. 1343—1348.

Поступила 27.11.87

HYPOGLYCEMIC EFFECTS OF THYMOSINE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

T. Yu. Mizina

Institute of Biology and Biophysics, State University, Tomsk

Short-term hypoglycemic effect of thymosine was found in intact mice and in animals with alloxane diabetes: single intramuscular administration of 5 mg/kg of thymosine was accompanied by a decrease in glucose content in blood within 15-30 min. Increase in content of immunoreactive insulin in blood was responsible for the hypoglycemia, while the direct insulinotropic effect of thymosine was not observed in isolated pancreas.