

УДК 612.3.591.132.+591:147

ФИЗИОЛОГИЯ

Н. Н. СКВОРЦОВА, В. А. ВОЛКОНСКАЯ, Е. Х. ТУЛЯГАНОВА, В. А. ЗАБОЛОТНЫХ,
член-корреспондент АН СССР А. М. УГОЛЕВ,
член-корреспондент АН СССР А. С. ХОХЛОВ

О СУЩЕСТВОВАНИИ СПЕЦИАЛЬНОГО АППЕТИТРЕГУЛИРУЮЩЕГО КИШЕЧНОГО ГОРМОНА — АРЭНТЕРИНА

В конце XIX века в лаборатории И. П. Павлова было показано, что мнимое кормление мясом (в отличие от истинного) в течение неопределенно длительного времени не вызывает торможения аппетита (1). Этот феномен был подтвержден на крысах, у которых жидкая пища вытекала через открытую желудочную фистулу (2). Эти и другие данные позволили сформулировать важное, хотя и не очень точное понятие «кишечной сытости» (2), природа которой, однако, остается неизвестной. Было обнаружено, что возникновение «кишечной сытости» может быть связано с освобождением интестинальных гормонов (3). Оказалось, что внутрибрюшинное введение экстрактов слизистой двенадцатиперстной кишки, но не других органов (экстрактов желудка, почки, селезенки, мышцы, мозга), вызывает непродолжительное, но резко выраженное торможение аппетита (3). Эти данные были подтверждены затем в ряде работ, причем в некоторых из них были использованы частично очищенные препараты кишечной слизистой (4-10).

Естественно, возник вопрос, является ли торможение аппетита при парэнтеральном введении препаратов кишечной слизистой ранее не обнаруженным эффектом одного из известных гормонов (2, 12) (в частности, секретина или панкреозимина-холецистокипина), или проявлением гипоталамического действия неизвестных гормонов, вызывающих сытость (3, 4).

Установлено, что введение панкреозимина-холецистокипина может вызывать некоторое торможение аппетита (2, 12). Сами авторы, однако, оценивают этот эффект скорее как фармакологический, чем физиологический, так как для его осуществления требуется доза гормона, в несколько раз превышающая ту дозу, которая нужна для создания максимальной физиологической концентрации в крови (12).

Одним из прямых путей проверки правильности предположений, так или иначе объясняющих влияние интестинальных гормонов на аппетит, является сравнение в одном эксперименте эффективных доз достаточно высоко очищенных препаратов секретина, панкреозимина-холецистокипина и аппетиттормозящего фактора. Такие опыты проведены нами. Мы сравнили препараты секретина (Sterile Powder of secretin) фирмы «Boots» (Nottingham, England) и панкреозимина (Sterile Powder of pancreozymin) фирмы «Boots» (Nottingham, England) с выделенным препаратом аппетиттормозящего гормона.

Последний был получен нами из ацетонированного порошка слизистой двенадцатиперстной кишки свиньи путем его экстракции подкисленной водой с последующим фракционированием на сефадексе G-50 и биогеде Р-6. Выделенные препараты аппетиттормозящего гормона, назван-

ного нами арэнтерином*, примерно в 500 раз активнее исходного ацетипированного порошка. Поскольку арэнтерин даже такой высокой активности еще не является химически гомогенным веществом, преждевременно давать его химическую характеристику. Однако резкое снижение аппетита тормозящего действия экстрактов слизистой двенадцатиперстной кишки крысы после обработки трипсином⁽¹⁶⁾ позволяет предполагать, что арэнтерин является веществом белково-пептидной природы.

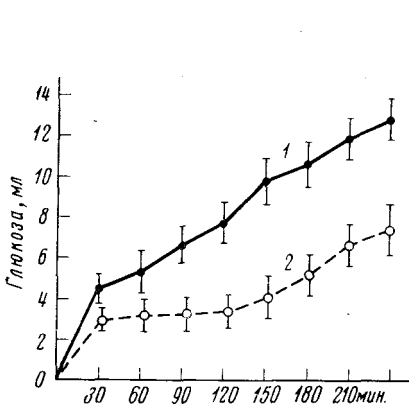


Рис. 1

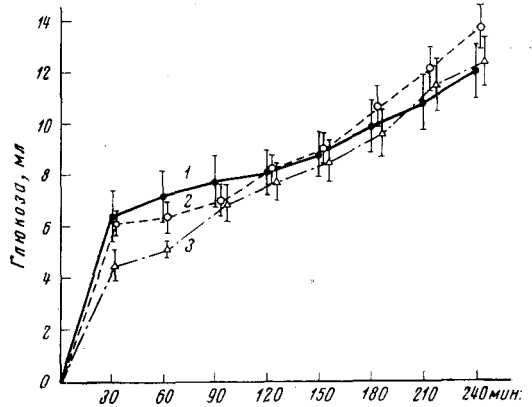


Рис. 2

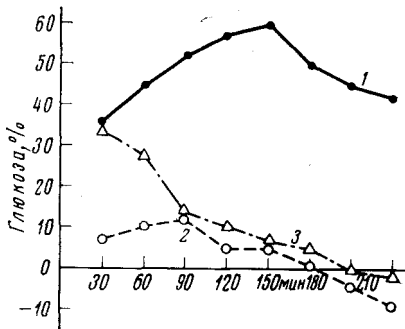


Рис. 3

Рис. 1. Потребление глюкозы после внутрибрюшинного введения: 1 — раствора Рингера, 2 — препарата арэнтерина

Рис. 2. Потребление глюкозы после внутрибрюшинного введения: 1 — раствора Рингера, 2 — секретина, 3 — панкреозимина

Рис. 3. Торможение потребления глюкозы после внутрибрюшинного введения: 1 — препарата арэнтерина, 2 — секретина и 3 — панкреозимина-холецистокинина

Изучалось влияние указанных выше препаратов на потребление 40% (пищевой) и 8% (питьевой) растворов глюкозы крысами линии Вистар (вес 200–250 г), предварительно голодавшими 18–20 час. До начала опытов в течение двух-трех недель животные, помещенные в индивидуальные пищевые камеры особой конструкции, обучались питью из специальных регистрирующих поилок. В предварительных экспериментах были подобраны группы животных, характеризующихся средними значениями глюкозного аппетита (животные с высоким или низким потреблением глюкозы были отброшены). Животные были объединены в равноценные по изучаемому признаку группы, причем в каждом опыте участвовало 2 контрольных (для надежности контроля) и 2 опытных группы (по 9–10 животных в каждой). Контрольным животным вводили 1 мл раствора Рингера, подопытным — один из известных интестинальных

* Название дается в соответствии с ранее предложенной номенклатурой⁽¹¹⁾, согласно которой кишечные гормоны получают общее для всех название «энтерин» и индивидуальное, дополнительное, например «аппетитрегулирующий энтерин». Арэнтерин (arenterin) — аппетитрегулирующий энтерин (appetite regulating enterin).

гормонов или препарат аргентерина. Определение аппетита начиналось через 15 мин. после инъекции и продолжалось в течение 4 час. Регистрировалось количество выпитой глюкозы за получасовые интервалы времени (в пастоящей работе приведены лишь данные, касающиеся потребления 40% раствора глюкозы).

В предварительных экспериментах показано, что внутривентриальное введение раствора Рингера не оказывает влияния на потребление глюкозы. Как видно из приведенных рисунков (средние данные группы из 10 животных \pm стандартная ошибка), при внутривентриальном введении препарата аргентерина в дозе 0,1 мг на 100 г веса тела наблюдается резкое торможение потребления 40% раствора глюкозы (рис. 1 и 3). После введения заведомо большей дозы секретина (0,5 мг на 100 г веса тела) торможения аппетита не наблюдается (рис. 2, 3). Сравнительно слабый и кратковременный тормозящий эффект был обнаружен после введения панкреозимина-холецистокинина также в дозе 0,5 мг на 100 г веса тела (рис. 2, 3). Повторный цикл экспериментов дал аналогичные результаты.

Если учитывать потребление пищевых растворов за отдельные интервалы времени, то нетрудно убедиться в том, что торможение, вызванное панкреозимин-холецистокинином является не только слабым (около 30%), но и кратковременным (оно отмечается лишь в течение 30 мин.). Торможение, вызываемое препаратом аргентерина, напротив, по истечении 30 мин. становится практически полным (рис. 1) и на таком уровне удерживается в течение примерно 1,5 час.

Полученные данные подтверждают и развивают ранее сделанные выводы о том, что экстракт слизистой двенадцатиперстной кишки содержит аппетитотормозящий фактор^{11, 12, 16}. Одновременно они показывают, что этот фактор по ряду признаков несомненно отличается от секретина (в условиях опыта не вызывающего никакого торможения аппетита) и панкреозимина-холецистокинина, который в заведомо больших дозах имеет слабый и быстропроходящий эффект. Таким образом, приведенные результаты позволяют утверждать, что существует специфический (самостоятельный) интестинальный аппетитрегулирующий гормон. Можно думать, что секреция интестинальных гормонов (эптеринов) сопровождается не только локальными пищеварительно-резорбтивными эффектами за счет известных гормонов типа секретина и панкреозимина-холецистокинина, но и общими эффектами, обусловленными, в частности, влиянием группы самостоятельных гормонов, к числу которых следует отнести обнаруженный нами гипоталамический аргентерин.

Авторы приносят свою благодарную за прекрасную техническую ассистенцию А. В. Федоровой, М. Г. Сераковой и Г. А. Патапенковой, а также В. Ф. Варламову за изготовление пищевых камер.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

Получено
21 X 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 5, Изд. АН СССР, 1952, стр. 105. ² G. P. Smith, J. Gibbs, R. C. Young, *Federat. Proc.*, v. 33, 5, 1146 (1974). ³ А. М. Уголев, ДАН, т. 133, № 5, 1251 (1960). ⁴ А. М. Уголев, В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса, Л., 1966, стр. 121. ⁵ В. А. Заболоных, В сб.: Физиология и патология тонкой кишки, Матер. Всесоюз. конфер. гастроэнтерологов, Рига, 1970, стр. 192. ⁶ В. А. Заболоных, А. М. Уголев, ДАН, т. 194, 468 (1970). ⁷ Z. Glick, C. A. Bailo, J. Mayer, *Endocrinology*, v. 86, 4, 927 (1970). ⁸ Z. Glick, J. Mayer, *Federat. Proc.*, v. 27, 2, 485 (1968). ⁹ H. W. Lucien, Z. Iton, A. V. Schally, *Gastroenterology*, v. 59, 5, 707 (1970). ¹⁰ A. V. Schally, T. W. Redding, H. W. Lucien, *Science*, v. 157, 3785, 72 (1967). ¹¹ А. М. Уголев, В сб. Актуальные вопросы гастроэнтерологии и кардиологии, М., 1973, стр. 81, 116. ¹² J. Gibbs, R. C. Young, G. P. Smith, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, v. 84, 488 (1973). ¹³ V. Mutt, In: *Origin, Chemistry, Physiology and Pathophysiology of the Gastrointestinal Hormones*. Stuttgart, N. Y., 1970, p. 87. ¹⁴ V. Mutt, J. E. Jorpes, *Proc. Int. Union Physiol. Sci. Int. Congr.*, Washington, DC, 6, v. 24, 193 (1970). ¹⁵ V. Mutt, J. E. Jorpes, *Am. J. Dig. Dis.*, v. 15, 149 (1970). ¹⁶ А. М. Уголев, ДАН, т. 142, № 2, 491 (1962).