

УДК 612.824.4:612.015.32

В. Д. Сокур, В. И. Роик

О РОЛИ СТРУКТУР СРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ

Относительно постоянное содержание глюкозы в крови обеспечивается нервно-гуморальными механизмами, воздействующими на соответствующие физиологические процессы, в частности на метаболизм гликогена в печени [1, 11 и др.]. Участие гипоталамуса в регуляции этих процессов в настоящее время не вызывает сомнения, однако выяснение роли отдельных структур его при этом требует дальнейшего уточнения. Так например, литературные данные о влиянии различных гипоталамических ядер на содержание глюкозы в крови противоречивы, а на обмен гликогена и активность отдельных ферментов в печени — недостаточны [2, 9, 10 и др.].

Мы исследовали содержание глюкозы в крови, а также содержание гликогена и активность ключевых ферментов его обмена (гликогенфосфоорилазы, КФ 2.4.1.1, кислой альфа-глюкозидазы, КФ 3.2.1.3 и гликогенсинтетазы, КФ 2.4.1.11) в печени в условиях электростимуляции дорсо- и вентромедиальных ядер гипоталамуса и латерального гипоталамического поля.

Методика исследований

Опыты проведены на 70 белых крысах-самцах массой 250—300 г с предварительным вживлением в гипоталамус биполярными никромовыми электродами, изолированными бакелитовым лаком. Межэлектродное расстояние — 0,2—0,5 мм. Electroды вживляли под гексеналовым наркозом (40 мг/кг) с помощью стереотаксического прибора по координатам атласа [14]. Electroды в дорсомедиальные и вентромедиальные ядра вводили на 0,2 мм каудальнее брегмы, а в латеральное гипоталамическое поле — на 0,2 мм роstralнее. Животных брали в опыт через 7—12 сут после операции. За 16—18 ч до начала опыта их лишали пищи. Одностороннее раздражение структур гипоталамуса производили электрическим импульсным током (90—150 мкА, 20 Гц, 1 мс) в течение 60 мин [9]. До и сразу после раздражения из хвостовой вены крыс брали по 0,05 мл крови для определения содержания глюкозы по [3]. Для определения активности ферментов и содержания гликогена кусочки печени крыс вырезали после раздражения гипоталамуса и умерщвления животных. Контролем в этих опытах служили животные с вживленными в гипоталамус электродами, но без применения раздражения. В другой серии опытов кусочки печени (около 50 мг) брали у животных, находящихся под гексеналовым наркозом, до и через 15 и 60 мин от начала раздражения. Пробы печени хранили и подвергали первичной обработке в криостате МК-25 при температуре $-10 \div -20^\circ\text{C}$. Содержание гликогена и активность ферментов в печени определяли общепринятыми методами [5, 15—17]. Все исследуемые показатели выражали в процентах по отношению к контролю. Локализацию электродов в структурах мозга определяли на замороженных срезах после окончания опытов. При анализе результатов учитывали лишь животных с точной локализацией электродов в исследуемых структурах: 24 животным электроды были вживлены в дорсомедиальные ядра, 23 — в вентромедиальные и 23 — латеральное гипоталамическое поле. По 10 животных из каждой группы использовались в качестве контроля. Достоверность результатов оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты исследований

Проведенные исследования показали, что структуры медиального и латерального гипоталамуса оказывают неодинаковое влияние на гликемию и связанные с ней процессы метаболизма гликогена в печени. Так, после раздражения латерального гипоталамического поля содержание глюкозы в крови составило $69,4 \pm 5,7\%$ ($p < 0,01$) от исходной величины (рис. 1). При этом не было выявлено достоверных изменений содержания гликогена в печени, хотя активность ферментов обмена гликогена заметно изменялась (рис. 2). Активность гликогенфосфоорилазы *a* уменьшалась в среднем на $24,15 \pm 2,69\%$ ($p < 0,01$), а кислой альфа-глюкозидазы — на $64,70 \pm 6,23\%$ ($p < 0,001$). Активность гликогенсинтетазы *i* увеличивалась (рис. 3). Это увеличение было довольно закономерным уже через 15 мин от начала раздражения. На 60 мин активность фермента составила $195,95 \pm 24,32\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Раздражения
направленности
глюкозы в крови
ных — на $48,1 \pm 6$,
содержания гли-

Рис. 1. Изменения
козы в крови (а)
пени (б) через 60
драждения вентро-
дорсомедиальных
терального гипота-
поля (в процентах
контр-

($p < 0,01$). Актив-
ядер увеличивала
ядер — на $156,21 \pm$

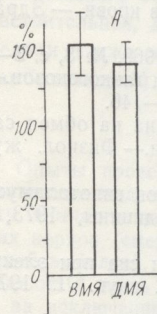


Рис. 2. Изменение
зы (Б)

Рис. 3. Изменение
чала раздражения

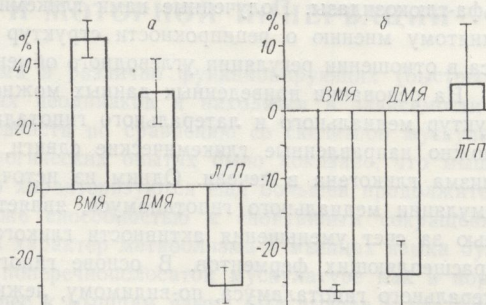
активность кислой
60 мин от начала
 $\pm 9,64\%$, а вентро-
Таким образом, эле-
зывала одностороннее

Как известно
тельность парасимп-
реция инсулина и
увеличивать прони-
рует ее переход из
нез и тормозит гли-
гипогликемию и др.
муса изменения угле-
ет симпато-адренал-
чению содержания
генолиз в печени [1
ло [6, 16].

Полученные на
[10] об участии ме-
водного обмена в п-

Раздражение медиальных структур гипоталамуса привело к противоположным по направленности эффектам. Так, при стимуляции дорсомедиальных ядер содержание глюкозы в крови увеличивалось в среднем на $30,6 \pm 10,5\%$ ($p < 0,01$), а вентромедиальных — на $48,1 \pm 6,1\%$ ($p < 0,001$) от исходного уровня при одновременном уменьшении содержания гликогена в печени соответственно на $24,49 \pm 5,10\%$ и $26,92 \pm 0,96\%$

Рис. 1. Изменение содержания глюкозы в крови (а) и гликогена в печени (б) через 60 мин от начала раздражения вентромедиальных (ВМЯ), дорсомедиальных (ДМЯ) ядер и латерального гипоталамического (ЛГП) поля (в процентах по отношению к контролю).



($p < 0,01$). Активность гликогенфосфорилазы а после раздражения дорсомедиальных ядер увеличивалась в среднем на $145,77 \pm 13,46\%$ ($p < 0,01$), а вентромедиальных ядер — на $156,21 \pm 21,82\%$ ($p < 0,001$). Сходные по характеру изменения претерпевала

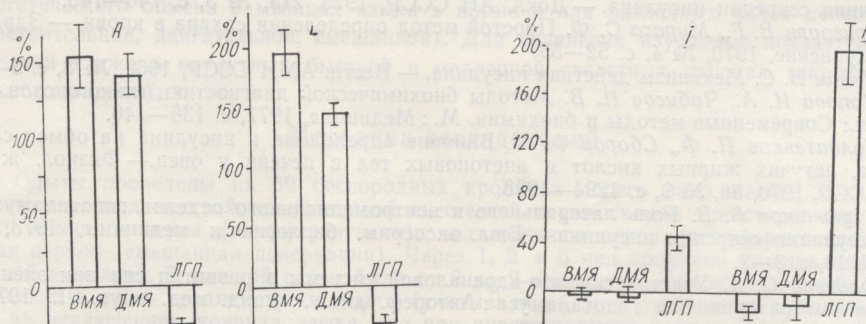


Рис. 2. Изменение активности гликогенфосфорилазы а (А) и кислой альфа-глюкозидазы (Б) через 60 мин от начала раздражения ВМЯ, ДМЯ и ЛГП.

Рис. 3. Изменение активности гликогенсинтазы i через 15 (I) и 60 (II) мин от начала раздражения гипоталамуса (в процентах по отношению к исходным значениям).

активность кислой альфа-глюкозидазы (рис. 2). Активность гликогенсинтазы i через 60 мин от начала раздражения дорсомедиальных ядер была в среднем на $14,46 \pm 9,64\%$, а вентромедиальных — на $18,82 \pm 2,35\%$ меньше, чем в контрольных пробах. Таким образом, электростимуляция дорсо- и вентромедиальных ядер гипоталамуса вызывала однотипные изменения гликемии и метаболизма гликогена в печени.

Как известно, при раздражении латерального гипоталамуса активизируется деятельность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, усиливается секреция инсулина и ослабляется выделение адреналина [7, 8]. Обладая способностью увеличивать проницаемость клеточных мембран для глюкозы, инсулин интенсифицирует ее переход из кровяного русла в ткани [4], и, кроме того, активизирует гликолиз и тормозит гликогенолиз в печени [13], что в конечном итоге может вызывать гипогликемию и другие наблюдаемые нами после стимуляции латерального гипоталамуса изменения углеводного обмена. Медиальный гипоталамус, напротив, активизирует симпато-адреналовую систему, тормозит секрецию инсулина и способствует увеличению содержания глюкагона в крови [7, 8]. Адреналин и глюкагон усиливают гликогенолиз в печени [13] и переход образующейся при этом глюкозы в кровяное русло [6, 16].

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися в литературе данными [10] об участии медиального и латерального отдела гипоталамуса в регуляции углеводного обмена в печени. В то же время в отличие от указанных авторов мы обна-

ружили статистически достоверные изменения содержания гликогенфосфорилазы после раздражения латерального и гликогенсинтетазы — после стимуляции вентромедиального гипоталамуса. В литературе нет данных по сравнению влияния дорсомедиального и вентромедиального гипоталамуса на активность исследуемых нами ферментов, а также данных о влиянии стимуляции структур гипоталамуса на активность кислой альфа-глюкозидазы. Полученные нами гликемические эффекты не противоречат общепринятому мнению о реципрокности структур медиального и латерального гипоталамуса в отношении регуляции углеводного обмена [6—9, 11 и др.].

На основании приведенных данных можно сделать вывод о том, что стимуляция структур медиального и латерального гипоталамуса вызывает закономерные, противоположно направленные гликемические сдвиги, сопровождающиеся изменениями метаболизма гликогена в печени. Одним из источников гипергликемии, возникающей при стимуляции медиального гипоталамуса, является интенсивное выделение глюкозы печенью за счет уменьшения активности гликогенсинтезирующих и увеличения — гликогенрасщепляющих ферментов. В основе гипогликемии, наблюдаемой при стимуляции латерального гипоталамуса, по-видимому, лежит ослабление гликогенолиза в печени.

Список литературы

1. Амирагова М. Г., Стульников Б. В. О механизме центральной регуляции содержания сахара в крови. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1975, 80, № 12, с. 3—6.
2. Амирагова М. Г., Стульников Б. В. Роль заднего гипоталамического ядра в регуляции секреции инсулина. — Докл. АН СССР, 1973, 213, № 3, с. 746—748.
3. Григорян В. Г., Мураза С. Ф. Простой метод определения сахара в крови. — Здоровоохранение, 1970, № 4, с. 52—53.
4. Ильин В. С. Механизм действия инсулина. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 8, с. 3—15.
5. Попова И. А., Чибисов И. В. Методы биохимической диагностики гликогенозов. — В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977, с. 136—146.
6. Солдатенков П. Ф., Сборов Ф. М. Влияние адреналина и инсулина на обмен сахара, летучих жирных кислот и ацетоновых тел в печени у овец. — Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 9, с. 1294—1298.
7. Стульников Б. В. Роль латерального и вентромедиального отделов гипоталамуса в регуляции секреции инсулина. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1973, 78, № 10, с. 3—7.
8. Фадеева О. А. Участие симпато-адреналовой системы в развитии сна при электрическом раздражении гипоталамуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1971. — 17 с.
9. Barkai A., Allweis C. Effect of electrical stimulation of hypothalamus on plasma levels of free fatty acids and glucose in rats. — Metabolism, 1972, 21, N 10, p. 921—927.
10. Ban T. The hypothalamus and liver metabolism. — Med. J. Osaka University, 1965, 15, N 4, p. 275—291.
11. Cornblath M., Chrousos G. P., Adams A. J. Hormonal interactions and glucose homeostasis. — Acta paediatr. belg., 1979, 32, N 4, p. 231—238.
12. Daniel P. M., Love E. P., Pratt O. E. Insulin stimulated entry of glucose into muscle in vivo as a major factor in the regulation of blood glucose. — J. Physiol., 1975, 247, N 2, p. 273—288.
13. Hems D. A. Short-term hormonal control of liver-glycogen metabolism. — Trends in Biochem. Sciences, 1977, 2, N 11, p. 241—244.
14. Pellegrino L. J., Cushman A. G. A stereotaxic atlas of the rat brain. — New York, 1967, 84 p.
15. Pontis H. G., Leloir L. F. Measurement of NDP-enzyme systems. — In: Methods of biochemical analysis. — New York: Acad. Press, 1962, vol. 10, p. 107—136.
16. Stalmans W., Ners H.-G. The stimulation of liver phosphorylase by AMP, fluoride and sulphate. — Europ. J. Biochem., 1975, 54, N 2, p. 341—350.
17. Varkonyi T., Balint G., Csati S., Varro V. Laboratorium módszer kis mennyiségű szöveti glicogen kimutatására. — Kieser — I. orvostud., 1979, 31, N 4, p. 337—340.

Киевский университет

Поступила в редакцию
12.03.82

ИЗУЧЕНИЕ ОБМЕНА В М ЕГО ЧУВ

Известно, что медленных) попере их иннервации. Рядой обладают мыш языка близки к мед ностью одиночного [3, 5]. Это дает осн отличаться от набл так и при нарушен тем, что их анатом зволяет на простой чении афферентных язычного и подязыч Задачей насто энергетического обм (чувствительной, дв ределяли также в и и камбаловидной).

Опыты проведе У животных под мес резку язычного нерв обих нервов (смеша душной эмболией. В переднюю и часть ср ва), за исключением обычно развивалась нервированную и кон зистой оболочки, изм разведении 1:10. Гом определяли активнос геназы — Г-6-ФДГ (I суцинатдегидрогеназ 1.1.1.37) [6]. Фермен рассчитывали на 1 м показатели изучали в обрабатывали статис и парный критерий Ви

Рез

Сравнение мыш что по характеру мета цу. Из таблицы видно высокая активность ф ЛДГ. В то же время более высокой активн СДГ, по нашим данн ловидной мышце; выш мента пентозного цикл метаболизма в мышца

Изучая постденер известными данными п в медленных скелетны