

*Из кафедры зоогигиены*

*Кандидат биологических наук А. Г. ШНЕЕРСОН*

## **О ВЛИЯНИИ НА ЖИРОВОЙ ОБМЕН ЦИТОТОКСЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ, ВЫРАБОТАННОЙ НА ПЕРЕДНЮЮ ДОЛЮ ГИПОФИЗА**

*А. Г. ШНЕЕРСОН*

### **1. ВВЕДЕНИЕ**

Усилия животноводов направлены на получение при сальном откорме наибольшей продуктивности с наименьшей затратой корма. Поэтому необходимо установить принципиальную возможность направленного влияния на жировой обмен.

На основании литературных данных (Левин—4, Лейтес—6, Медведева—7, Лондон и Ловцкий—5, Рааб—9) известно, что мобилизация жира из депо, или накопление его там, зависит от функции передней доли гипофиза. Этим не исключается зависимость жирового обмена и от других эндокринных желез, от физиологической активности жировой ткани и от состояния центральной нервной системы, определяющей функционирование, как эндокринных желез (в частности гипофиза), так и самой жировой ткани.

Жировой обмен находится под влиянием единой системы нейро-гуморальной регуляции.

Принимая во внимание большую роль в стимуляции обмена веществ гормонов передней доли гипофиза, мы поставили задачу выяснить возможность получения сдвига в жировом обмене путём угнетения процесса гормонообразования в передней доле гипофиза.

Возможно ли направленно вызвать изменение в жировом обмене?

Одним из средств вызвать дисфункцию органа, проявляющуюся внешне довольно изолированно, является воздействие на него клеточными ядами—цитотоксинами.

На физиологическое значение цитотоксинов впервые указал И. И. Мечников (8). Он высказал предположение, что цитотоксины могут явиться физиологическими стимуляторами деятельности гомологичных органов.

В дальнейшем акад. А. А. Богомолец (2) широко применил полученную им антиретiculoцитотоксическую сыворотку (АЦС), выработан-

ную на ретикуло-эндотелиальную систему, в целях стимуляции последней.

В области физиологии животных, заслуженный деятель науки К. Р. Викторов (3) с сотрудниками, малыми дозами цитотоксинов вызвал стимуляцию функций различных органов.

Соответственно правилам Мироновича (1) о ядах вообще (1817), большие дозы цитотоксинов оказывают угнетающее действие. Поэтому мы решили испытать влияние больших доз гипофизоцитотоксинов на жировой обмен.

## II. МЕТОДИКА

Для выполнения указанной задачи были произведены:

- а) изготовление сухого антигена из передней доли гипофиза по способу М. Х. Рябова (10);
- б) получение гипофизоцитотоксической сыворотки;
- в) гипериммунизация кроликов антигеном;
- г) титрация ее при помощи реакции связывания комплемента (РСК);
- д) постановка опыта в трёх сериях, путём инъекции сыворотки в разных дозах отдельным группам животных;
- е) постановка четвертой серии опыта, путем инъекции нормальной сыворотки, в целях контроля;
- ж) оценка полученных результатов.

Испытание действия сыворотки проводилось на кроликах-самцах, породы шиншилла, в возрасте 3,5—4 месяцев к началу опыта.

Всё к началу опыта был почти одинаковым. Во всех четырёх сериях участвовало по 5 голов кроликов. По возможности в каждой серии имелся однопомётный брат другой серии.

Первая серия. Кролики получили гипофизоцитотоксической сыворотки по 20 титрованных единиц (число титра условно признавалось количеством титрованных единиц цитотоксина в 1 мл цитотоксической сыворотки) на 1 кг живого веса, двукратно: при постановке опыта и повторно через 10 дней (I группа).

Вторая серия. Кролики получили по 150 титрованных единиц на 1 кг живого веса однократно, при постановке опыта (II группа).

Третья серия. Кролики получили по 0,2 титрованных единиц на 1 кг живого веса. Эти инъекции проводились 7 раз: первый раз при постановке опыта, а следующие инъекции—каждую декаду (III группа).

Четвертая серия. Кролики считались контрольными, а получили нормальной кроличьей сыворотки столько же миллилитров, что I группа кроликов, получившая гипофизоцитотоксическую сыворотку и в те же сроки (IV группа).

Кролики взвешивались каждые 6 дней, два раза измерялся рост, высчитывался индекс упитанности. Корма давались каждый раз взвешенными для каждого кролика, не съеденные остатки также каждый раз взвешивались. В конце опыта учитывалось количество съеденного корма в кормовых единицах на 1 кг живого веса, на 100 г жира депо и определялся белковый коэффициент.

У двух кроликов из каждой группы исследовалась кровь на определение в ней ацетоновых тел. Исследование производилось 4 раза. По истечении 77-дневного откорма кролики были забиты. Тушки взвешивались целиком. Затем они взвешивались без шкурки, внутренностей, лапок и учитывался вес такой же разделанной тушки, но без жира подкожного и внутреннего. Отдельно учитывался видимый жир депо. Из скелетных мышц и из сердца, а также из печени экстрагировался

эфиром жир с учётом его количества в 0,5 *гр* вещества. Наконец, отделялись гипофизы и взвешивались.

### III. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ АНАЛИЗ

Относительно изменений в живом весе обнаруживается, что интенсивнее прибавлялись в весе кролики I группы (58%), против кроликов IV (контрольной) группы (51%). Кролики II и III групп показали незначительную разницу в привесе (50%) по сравнению с контрольной группой.

Инъекция нормальной сыворотки (кроликам IV группы) в начале стимулировали довольно интенсивный прирост (стимулирующее действие парэнтерального введения белка).

Кролики II группы дали в начале резкое падение в весе, вероятно, вследствие того, что этим кроликам была введена очень большая доза гипофизоцитотоксинов.

Анализируя изменения в росте, обнаруживалось отсутствие разницы в приросте по группам, кроме III группы кроликов, давшей меньший прирост по сравнению с кроликами других групп. Можно предположить, что почти полное отсутствие разницы в привесе у кроликов III группы, по сравнению с IV группой произошло за счёт угнетения роста, вследствие угнетающего влияния многократного введения гипофизоцитотоксической сыворотки.

Применение индекса упитанности обнаружило следующее:

Группа	Индекс упитанности	
	В начале опыта	В конце опыта
I	56	80
II	55	75
III	56	78
IV	54	73

Отсюда видно, что индекс оказался наиболее высоким в конце опыта у кроликов I группы (на 9,6% по сравнению с IV группой). Эти данные соответствуют данным привеса, хотя прирост у кроликов I группы равен приросту кроликов IV группы, что позволяет заключить, что привес здесь произошел за счёт накопления жира депо.

Применение индекса к III группе обнаружило, что хотя процент привеса у нее ниже, чем у IV группы, но упитанность оказалась выше на 7%, так произошла заметная задержка в росте.

Разница в убойном весе невелика. Она практически исчезает, если определять вес тушек без жира депо. Повидимому, эта разница имеется лишь за счёт жира.

Уменьшение мобилизации жира из депо—подкожной и надбрюшинной клетчатки обнаружилось у опытных кроликов при определении веса всего жира, поддающегося механическому отделению от разделанной тушки.

Вес жира депо, в среднем на 1 кролика: I группа—369 *гр*, II группа—283 *гр*, III группа—312 *гр* и IV группа—274 *гр*.

По этим данным видно, что вообще все группы кроликов имели алиментарное ожирение (у опытных групп—алиментарно-обменное), однако опытные I и III группы показали заметно усиленное отложение жира по сравнению с IV группой: I группа на 34,7%, III группа на 13,8%.

Обнаружить истинное количество жира простым удалением видимого жира, конечно, невозможно. Поэтому мы исследовали количество жира, экстрагированного из мышц бедра и сердца.

Количество экстрагированного жира в *млг*р на 0,5 *гр* вещества в среднем на одного кролика: I группа—6,0, II группа—4,5, III группа—3,7 и IV группа—3,4.

Эти данные показывают резкое увеличение экстрагированного жира из мышц у опытных кроликов I группы и менее резкое у других опытных групп.

Превышение против контрольной: I группа дала на 76,5%, II группа—на 32,3%, III группа—на 8,8%.

Отсюда видно влияние ГЦС и по количеству экстрагированного жира даже более заметно, чем при исследовании количества видимого жира.

Ввиду того, что печень является важным органом в процессе жирового обмена, мы определили в ней содержание жира, количество экстрагированного жира в *мг*р на 0,5 *гр* вещества в среднем на одного кролика.

I группа—3,2, II группа—3,8, III группа—8,2 и IV группа—7,2.

Таким образом, I группа кроликов показала содержание жира в печени на 56% меньше, чем IV группа; II группа—на 47% и III группа—на 14% больше, чем IV группа.

Следовательно, мы наблюдали у I и II групп значительное обеднение печени жиром.

Сравнивая эти данные с выходом жира депо и экстрагированного жира из мышц, мы обнаруживаем, что те группы кроликов, которые показали больше жира депо и экстрагированного жира, выдали меньше жира из печени. Поскольку в III и IV группах этого не замечается, можно предположить, что это обстоятельство связано с введением больших доз ГЦС, повидимому, соответственно меньшему влиянию кетогенной субстанции передней доли гипофиза. Это повлекло за собой известную задержку жира в депо и задержку элиминации его в печень.

Анализ потребления корма применялся с целью выяснения причины ожирения—за счёт ли повышенного потребления корма, или за счёт сдвигов в алиментарно-обменных процессах.

В течение 77-дневного опыта кролики потребили (в кормовых единицах, граммов), в среднем на одного кролика в сутки: I группа—192 к. ед., II группа—183 к. ед., III группа—193 к. ед. и IV группа—187 к. ед.

Потребление белка выражалось в 14—15 граммах в сутки на 1 кролика по всем группам.

Эти данные показывают, что потребление кормов было в общем одинаковое, обычно при откорме (11). Таким образом, сдвиги в жировом обмене, можно полагать, произошли не за счёт потребления различного количества кормов или белка.

Анализ изменений в количестве кетоновых тел в крови.

Кетоновые тела, будучи промежуточными продуктами жирового метаболизма, появляются в большом количестве при повышении сгорания жира и бывают при угнетении обмена жира.

Таким образом, на количество кетоновых тел в крови влияет состояние жирового обмена, регулируемое, в частности, кетогенным гормоном передней доли гипофиза. Поэтому можно полагать, что при применении больших доз гипофизоцитотоксинов мы могли бы по изменению количества кетоновых тел судить о влиянии ГЦС на гормонообразовательную функцию передней доли гипофиза.

Данные по определению кетоновых тел в крови. Количество преформированного ацетона и ацетона из ацетоно-уксусной кислоты в 100 мл крови, в процентах по отношению к исследованию в начале опыта, принятому за 100:

Группы	Исследования		
	Второе	Третье	Четвертое
I	80	77	7,4
II	85	76,2	12,7
III	121,8	97	23,4
IV	185	155	38

Количество бета-оксималяной кислоты в 100 мг крови, в процентах по отношению к исследованию в начале опыта, принятому за 100:

Группы	Исследования		
	Второе	Третье	Четвертое
I	126,6	112	0
II	134,6	100	7,2
III	160,8	90	5
IV	215	178	25

Анализируя эти цифры, мы замечаем при втором исследовании понижение количества ацетона у I и II групп. При третьем исследовании количество ацетона у I и II групп падает еще ниже по сравнению с исследованием в начале опыта, что у III группы заметно в незначительной степени.

Повышение количества бета-оксималяной кислоты замечается у всех групп при втором исследовании, но наименьшее у кроликов I и II групп. При третьем исследовании оно понижается почти до начального уровня у кроликов I и II групп, несколько ниже начального уровня у III группы и остается почти на уровне второго исследования у IV группы.

Четвертое исследование показало резкое падение кетоновых тел у всех четырех групп кроликов, но у опытных кроликов оно выражено сильнее.

Общая убыль кетоновых тел к концу опыта (даже у IV группы) могла быть вызвана наличием интенсивного отложения жира в последний период опыта.

Исчислив количество кетоновых тел в крови в процентах к контрольной группе, замечаем следующее:

В доопытный период (первое исследование) кролики I, II и III групп показали количество кетоновых тел больше, чем у IV группы на 71—130%. В дальнейшем это различие не только пропадает, но и обнаруживается обратное, а именно, у опытных кроликов становится кетоновых тел меньше, чем у контрольных (на 62—50%), кроме III группы, давшей прибыль ацетона на 100%.

Таким образом, мы обнаружили заметное угнетающее влияние больших доз гипофизотоксинов на количество кетоновых тел в крови.

Определение веса гипофизов показало уменьшение его в I группе на 10% в сравнении с IV группой, во II группе на 7,5%, в III группе вес увеличился на 5,5%.

Здесь наблюдается различие в весе, свидетельствующее о наличии угнетающего действия больших доз ГЦС на кроликов I и II групп и некоторое стимулирующее действие на кроликов III группы.

#### IV. ВЫВОДЫ

1. Большие дозы ГЦС (20 титр. ед. на 1 кг живого веса, примененные два раза) вызывают стимуляцию привеса. Это обусловлено не приростом (в размерах), а большим отложением жира, т. е. повышением упитанности.

2. Очень большие дозы ГЦС (150 титр. ед. на 1 кг живого веса, однократные) вызывают вначале реакцию угнетения. Эта реакция вскоре проходит, но на привесе сказывается значительно.

3. Многократные малые дозы (0,2 титр. ед. на 1 кг живого веса 7 раз) вызывают (после третьей инъекции) угнетение в темпах привеса.

4. В результате введения ГЦС у опытных кроликов повысилось накопление жира депо. Первая группа превысила контрольную на 34,67%.

5. При экстрагировании жира из мышц у опытных кроликов, особенно I группы, оказалось жира в среднем на 76,5% больше, чем у IV (контрольной) группы. Это доказывает наличие накопления жира тканями и то обстоятельство, что путём экстрагирования жира можно обнаружить более глубокие изменения в жировом обмене.

6. Опытные кролики потребили почти столько же корма и с таким же белковым коэффициентом, как и контрольные. Это доказывает, что ожирение произошло не за счёт большого потребления кормов, а за счёт понижения окислительных процессов.

7. При экстрагировании жира из печени оказалось, что у опытных кроликов I и II групп обнаружено меньше жира, чем у контрольных. Это можно сопоставить с накоплением жира депо, задержкой перехода его в печень и, поэтому, задержкой образования в печени кетоновых тел.

8. Исследование кетоновых тел дало возможность обнаружить угнетающее влияние больших доз ГЦС на количество кетоновых тел в крови.

9. Наибольшее влияние гипофизотоксинов на жировой обмен, выразившееся в повышении процента привеса, накоплении видимого жира депо, увеличении количества экстрагированного жира из мышц, в задержке перехода жира в печень и понижении количества кетоновых тел в крови, обнаруживается при двукратном применении 20 титр. единиц (I группа кроликов).

10. Результаты наших опытов доказывают возможность влияния с помощью цитотоксической сыворотки, выработанной на переднюю долю гипофиза, на гормонообразование в передней доле гипофиза. Наконец, подтверждается важная роль передней доли гипофиза в системе нейрогуморальной регуляции обмена веществ, в частности, участие ее в жировом обмене.

#### ЛИТЕРАТУРА

- А. Аронзон—Правила Мироновича. „Медицинский работник“ № 25, 1950 г.  
 А. А. Богомолец—Сб. „О лечебном действии АЦС“, Укр. А. Н., 1942 г.  
 К. Р. Викторов—Цитотоксины и их значение. Труды М. С. Х. Академии им. Тимирязева, в. 28, 1946 г.  
 Е. С. Лондон, Я. А. Ловцкий—Обмен веществ в организме животных и человека, 1938 г.  
 А. И. Левин—Эндокринная регуляция жирового обмена, 1941 г.  
 С. М. Лейтес—Ожирение (общая патология), 1948 г.  
 Н. Б. Медведева—Экспериментальная эндокринология. Киев, 1946 г.  
 И. И. Мечников—Клеточные яды (цитотоксины). Русск. арх. пат. клин. мед., т. XI, 1901 г.  
 В. Рааб—Влияние гипофизарной субстанции „липоитрин“ на жировой обмен. В. Энд. т. IV, № 34, 1934 г.  
 М. Х. Рябов—Диссертация, 1937 г.  
 Справочник по кролиководству, НИИК, 1950 г.  
 А. Г. Шнейерсов—Диссертация, 1951 г.