

ХЕЙНО АЙНСОН

ВЛИЯНИЕ НЕРОБОЛА НА БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР ЛИМФЫ И КРОВИ ОВЕЦ

В последние годы в литературе появилось немало сообщений о стимулирующем синтез белка эффекте различных синтетических анаболических гормональных препаратов (Гейшин, 1969; Журавель и др., 1969; Лещинский и др., 1969). Внимание исследователей привлек препарат неробол, изготавливаемый химическим заводом «Геден Рихтер» (Будапешт). Данный анаболик, по свидетельству изготовителя, при пероральном введении хорошо усваивается из желудочно-кишечного тракта и содействует синтезу белка. Следует отметить, что суждения о роли неробола в регуляции белкового обмена основываются, как правило, на данных о составе крови и определении веса тела. Однако проведенные нами опыты, в которых использовались крупный рогатый скот и кролики, показали, что какие-либо закономерные изменения в белковом составе крови под влиянием неробола обнаружить трудно (Айнсон и др., 1969; Айнсон, 1970). Поэтому нам представлялось целесообразным провести параллельное определение изменений белкового состава крови и лимфы у животных, в течение определенного времени получавших перорально неробол, поскольку роль лимфатической системы в транспорте белков организма широко известна (Жданов, 1952; Русняк и др., 1957; Рзаев, 1966 и др.).

Материал и методика

Опыты проводились на шести клинически здоровых баранах полугодовалого возраста эстонской темноголовой породы, имеющих искусственный хронический лимфо-венозный анастомоз. Подопытным животным в течение одной недели давали перорально неробол из общего расчета 3 мг препарата на 1 кг живого веса. Количество введенного за неделю препарата составляло 200 мг на животное. Пробы лимфы и крови для исследования брали непосредственно перед опытом, в первый день опыта, на 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й, 7-й дни опытов, и также через три недели после прекращения введения неробола.

Концентрация общего белка в крови и лимфе определялась рефрактометрически, а количество белковых фракций — путем бумажного электрофореза (бумага FN-11, размер бумажных лент 40×3 см, боратный буфер pH 8,6, время прогонки 18 ч). Вычислялись белковый коэффициент (А/Г) лимфы и крови, коэффициент концентрации (кровь/лимфа) отдельных белковых фракций, а также процентуальные сдвиги в исходном количестве белков лимфы и крови.

Результаты исследований

В результате опытов установлено, что если у овец общее количество белков в крови после введения неробола изменяется незначительно, то в лимфе оно за первую же неделю увеличивается на 40% (табл. 1—3). При этом разница между первоначальным и достигнутым на седьмой

Таблица 1

Влияние неробола на концентрацию белков в крови

Время после введения препарата, дни	Общий белок, г%	Альбумины, г%	Глобулины, г%			А/Г
			α-	β-	γ-	
До введения препарата	6,24±0,15	2,61±0,06	1,25±0,04	0,83±0,04	1,53±0,05	0,72±0,05
1-й	6,14±0,10	2,65±0,04	1,25±0,03	0,74±0,05	1,50±0,03	0,76±0,02
2-й	6,30±0,12	2,72±0,05	1,28±0,04	0,70±0,02	1,60±0,04	0,74±0,03
3-й	6,32±0,08	2,70±0,03	1,32±0,02	0,67±0,04	1,63±0,02	0,75±0,03
4-й	6,35±0,10	2,76±0,02	1,34±0,03	0,65±0,03	1,60±0,03	0,75±0,03
5-й	6,28±0,12	2,72±0,03	1,32±0,02	0,64±0,02	1,60±0,02	0,74±0,02
6-й	6,25±0,10	2,70±0,04	1,30±0,03	0,63±0,02	1,62±0,03	0,76±0,01
7-й	6,30±0,12	2,72±0,03	1,31±0,03	0,65±0,03	1,62±0,01	0,74±0,02
30-й	6,20±0,10	2,58±0,04	1,27±0,03	0,81±0,03	1,55±0,05	0,71±0,01

Таблица 2

Влияние неробола на концентрацию белков в лимфе

Время после введения препарата, дни	Общий белок, г%	Альбумины, г%	Глобулины, г%			А/Г
			α-	β-	γ-	
До введения препарата	3,58±0,05	1,61±0,03	0,63±0,02	0,48±0,01	0,92±0,02	0,82±0,02
1-й	3,98±0,02	1,70±0,02	0,65±0,02	0,50±0,02	1,13±0,03	0,75±0,03
2-й	3,99±0,03	1,68±0,02	0,69±0,01	0,45±0,02	1,12±0,05	0,73±0,03
3-й	4,24±0,05	1,85±0,01	0,77±0,01	0,42±0,03	1,20±0,04	0,77±0,03
4-й	4,33±0,02	1,88±0,04	0,77±0,03	0,41±0,01	1,22±0,03	0,76±0,02
5-й	4,20±0,08	1,90±0,02	0,74±0,02	0,36±0,03	1,20±0,02	0,83±0,04
6-й	4,45±0,03	2,00±0,03	0,85±0,01	0,30±0,02	1,30±0,03	0,82±0,03
7-й	5,00±0,05	2,25±0,01	1,02±0,03	0,28±0,02	1,45±0,02	0,82±0,03
30-й	5,00±0,03	2,23±0,02	0,98±0,02	0,30±0,03	1,49±0,03	0,81±0,02

Таблица 3

Отклонения от исходного уровня белков крови и лимфы под влиянием неробола (‰)

Время после введения препарата, дни	В крови					В лимфе				
	Общий белок	Альбумины	Глобулины			Общий белок	Альбумины	Глобулины		
			α-	β-	γ-			α-	β-	γ-
1-й	-2	+2	0	-11	-2	+10	+6	+3	+4	+23
2-й	+1	+4	+2	-16	+5	+11	+4	+10	-6	+22
3-й	+1	+3	+6	-19	+7	+18	+15	+22	-12	+30
4-й	+2	+6	+7	-22	+5	+21	+17	+22	-13	+33
5-й	0	+4	+6	-23	+5	+17	+18	+17	-25	+30
6-й	0	+3	+4	-24	+6	+24	+19	+35	-37	+41
7-й	+1	+4	+5	-22	+6	+40	+40	+62	-42	+58
30-й	-1	-1	+2	-2	+1	+40	+39	+56	-37	+62

Таблица 4

**Изменения в коэффициенте концентрации белков (кровь/лимфа)
под влиянием неробола**

Время после введения препарата, дни	Общий белок	Альбумины	Глобулины		
			α-	β-	γ-
До введения препарата	1,74±0,08	1,62±0,06	1,98±0,10	1,73±0,03	1,66±0,04
1-й	1,54±0,04	1,56±0,03	1,92±0,04	1,48±0,07	1,33±0,06
2-й	1,58±0,02	1,62±0,07	1,85±0,05	1,56±0,05	1,43±0,05
3-й	1,49±0,03	1,46±0,02	1,71±0,03	1,60±0,04	1,36±0,04
4-й	1,46±0,05	1,47±0,03	1,74±0,04	1,59±0,03	1,31±0,02
5-й	1,50±0,05	1,43±0,04	1,78±0,03	1,78±0,06	1,33±0,02
6-й	1,40±0,02	1,35±0,04	1,53±0,02	2,10±0,03	1,25±0,04
7-й	1,26±0,03	1,21±0,02	1,28±0,03	2,32±0,04	1,09±0,02
30-й	1,24±0,04	1,16±0,04	1,29±0,03	2,70±0,04	1,04±0,03

день опытов количеством общего белка обладает статистически достаточной достоверностью ($P < 0,01$). В то же время коэффициент концентрации общего белка в ходе опытов снижается и к моменту прекращения введения неробола на 30% ниже исходного уровня (табл. 4) ($P < 0,01$).

Выявилось, что неробол вызывает у животных ряд изменений в показателях отдельных белковых фракций. При этом уместно отметить, что в лимфе в значительной мере возрастает концентрация альбуминов, а в крови аналогичное увеличение выражено слабо и не имеет статистически достаточной достоверности ($P > 0,05$). В результате этого коэффициент концентрации альбуминов снижается на 30% ($P < 0,01$).

Что касается глобулиновых фракций, то нами было обнаружено увеличение количества α-глобулинов, которое в лимфе составляло 62 ($P < 0,01$), а в крови всего 5% ($P > 0,05$). При этом их концентрация в лимфе наиболее резко начинает увеличиваться на пятый день опытов. Поскольку в крови заметного увеличения количества α-глобулинов не наблюдалось, то к концу опытов коэффициент концентрации данной фракции глобулинов был на 35% ниже исходного уровня ($P < 0,01$).

Увеличилось по сравнению с первоначальным уровнем и количество γ-глобулинов (в лимфе на 58, а в крови на 6%). Сдвиги в концентрации γ-глобулинов лимфы обладают статистически достаточной достоверностью ($P < 0,01$), они наиболее значительны среди изменений в количестве остальных белковых фракций и намного превосходят соответствующие изменения в количестве γ-глобулинов крови. Все это приводит к снижению их коэффициента концентрации к концу опытов на 35% ($P < 0,01$).

Совершенно отличные от остальных белковых фракций изменения обнаружены в количестве β-глобулинов. Установлено, что их уровень к концу введения животным неробола снижается в лимфе на 42 ($P < 0,01$), а в крови на 22% ($P < 0,03$). В результате этого коэффициент концентрации β-глобулинов начинает, в особенности с четвертого дня опытов, довольно резко увеличиваться и на седьмой день опытов выше исходного уровня в среднем на 35% ($P < 0,01$).

Интересно отметить, что наряду с вышеупомянутыми изменениями в количестве отдельных белковых фракций сдвиги в белковом коэффициенте (А/Г) лимфы и крови весьма незначительны, т. е. соотношение между их альбуминовыми и глобулиновыми фракциями существенно не

нарушается. Этому препятствует одновременное с уменьшением количества β -глобулинов увеличение концентрации α - и γ -глобулинов.

Заслуживает внимания и то обстоятельство, что, если после прекращения введения неробола белковый спектр крови животных возвращается к исходным показателям, то в лимфе он остается измененным в течение продолжительного времени. Такая лимфа содержит значительно больше общего белка, альбуминов, α - и γ -глобулинов и меньше β -глобулинов, чем лимфа до введения неробола.

Обсуждение и выводы

Результаты проведенных исследований показали, что влияние введенного перорально неробола отчетливее обнаруживается на белковом спектре лимфы, чем крови. При этом в лимфе сдвиги выявляются после введения значительно меньших доз препарата, чем в крови (Айнсон, 1970). Поэтому считаем, что по одним лишь данным о белковом составе крови трудно судить об изменениях в интенсивности процессов белкового обмена под влиянием неробола, по крайней мере пока эти сдвиги не достигают определенного уровня. Более раннее их определение возможно лишь при параллельном исследовании белкового спектра лимфы и крови.

Выявленные изменения в белковом составе лимфы и крови, на наш взгляд, свидетельствуют о благоприятном влиянии неробола на синтез белков в организме животных. Следует полагать, что именно интенсификация белкового синтеза и является основной причиной увеличения в лимфе концентрации белков, куда они поступают в первую очередь (Szabó, 1960; Kaindl, 1969; Mayerson, 1969 и др.). Возможно, что попадая вместе с лимфой из печени и плазмо-ретикулярной клеточной системы в кровь «избыточное количество» белков с помощью ферментов, имеющих в эндотелии кровеносных сосудов, расщепляется вплоть до аминокислот и проникает через стенку капилляров в ткани в форме этих соединений. Тем самым предотвращаются существенные сдвиги в белковом спектре крови, а заодно и нарушения в капиллярной проницаемости, которые были бы неизбежны при извращении обычных соотношений между гидростатическим давлением крови и осмотическим давлением ее белков. Проверка высказанного предположения, судьба проникших в ткани белковых компонентов, а также причины снижения под влиянием неробола в лимфе и в крови концентрации β -глобулинов, естественно, требуют дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х. Х., Месипуу И. В., Айнсон Э. И., 1969. Влияние неробола на прирост и некоторые показатели состава крови у телят. В сб.: Биохимия сельскохозяйственных животных, проблемы кормления, продуктивности. Ташкент 23 : 65—66.
- Айнсон Х. Х., 1970. Белковые фракции сыворотки при длительном введении неробола. Материалы IV биохим. конф. прибалт. респ. и Белорусской ССР. Вильнюс : 135—136.
- Гейшин М. А., 1969. Стимуляция анаболических процессов у животных 4-метилурацилом. Биохимия сельскохозяйственных животных, проблемы кормления, продуктивности. Ташкент 23 : 78—79.
- Жданов Д. А., 1952. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л.
- Журавель А. А., Бессонов Е. Ф., Горев Э. Л., Ильченко М. Д., Столярова А. Г., 1969. Влияние анаболических гормонов на синтез белка и жира, гормональный профиль и энергию роста молодняка крупного рогатого скота. Биохимия сельскохозяйственных животных, проблемы кормления, продуктивности. Ташкент 23 : 4—5.

- Лещинский Л. А., Певчих В. В., Полищук М. А., Харитонов В. В., 1969. К вопросу об изменениях показателей белкового и электролитного баланса в связи с применением анаболических стероидов в клинической практике. Биохимическая фармакология. Ташкент 21 : 91—92.
- Русняк И., Фельди М., Сабо Д., 1957. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт.
- Рзаев Н. А., 1966. Роль лимфатической системы в регуляции белкового обмена между кровью и тканями. Автореф. докт. дисс. Баку.
- Kaipel F., 1969. Pathophysiologie der Lymphgefäße. Langenbecks Archiv für Chirurgie 325 : 73—80.
- Mayer H. S., 1969. Three Centuries of Lymphatic History — an Outline. Lymphology 2 (4) : 143—150.
- Szabo G., 1960. Die Bedeutung des Lymphgefäßsystems in der Physiologie und Pathologie. Medizinische Klinik 22 : 974—977.

*Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
20/IV 1971

HEINO AINSON

NEROBOOLI MOJU LAMMASTE LÜMFI JA VERE VALGUSPEKTRILE

Resümee

Katseloomadele manustati ühe nädala vältel peroraalselt 200 mg nerobooli. Selgus, et muutused lümfli valgulises koostises olid vere valgulises koostises toimunud muutustega võrreldes suuremad ja esinesid juba väiksemate neroboolidooside korral.

Katse tulemustest järeldatakse, et nende muutuste ajendiks on see, et preparaati intensiivistab valkude sünteesi. Peetakse võimalikuks, et moodustuvad valgu molekulid satuvad maksast ning plasmo-retikulaarsest rakulisest koest koos lümfli vereringesse, kus nad veresoonte seinale endoteelil aminohapeteks lõhestatakse ja siis kudedesse suunatakse. Selle hüpoteesi paikapidavuse selgitamiseks peab autor vajalikuks edasisi täpsustavaid uurimisi.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut*

Toimetusse saabunud
20. IV 1971

HEINO AINSON

DIE EINWIRKUNG DES NEROBOLS AUF DAS PROTEINSPEKTRUM DER LYMPHE UND DES BLUTES DER SCHAFE

Zusammenfassung

Den Versuchstieren wurde Nerobol in einer Dosis von 200 mg per os während einer Woche gegeben. Es wurde festgestellt, daß die durch Nerobol bewirkten Veränderungen in der Konzentration des Eiweißes in der Lymphe umfangreicher als im Blute sind. Der Verfasser meint, daß die Versuchsergebnisse eine enge Verbindung zwischen der Proteinsynthese der Leber und dem lymphatischen System beweisen.

*Institut für Experimentalbiologie
der Akademie der Wissenschaften
der Estnischen SSR*

Eingegangen
am 20. Apr. 1971