

Яан АЛЛИКВЕРЕ

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ЛИМФЕ И КРОВИ

В настоящее время установлено немалое значение гидрокортизона в регуляции белкового обмена организма (Соловьев и др., 1965; Ainson, 1971). Для более точного определения его роли на клеточном уровне служит параллельное изучение аминокислотного состава как крови, так и лимфы (Braun и др., 1957; Айнсон, 1972). Имеющиеся в литературе сообщения о влиянии гидрокортизона на аминокислотный состав крови весьма противоречивы и при решении указанных выше вопросов их целесообразно использовать совместно с соответствующими данными по лимфе (Kaplan, Nagareda Shimizu, 1962, 1963; Leung и др., 1968; De Loecker, Stas, 1973). В связи с этим мы пытались установить влияние однократного парентерального введения гидрокортизона на динамику спектра свободных аминокислот параллельно в лимфе и крови у интактных животных.

Материал и методика

Опыты проводили на восьми овцах эстонской темноголовой породы 1,5—2-летнего возраста со средним живым весом 50 кг. У животных был образован искусственный лимфо-венозный хронический анастомоз между грудным лимфатическим протоком и восходящей веной шеи по методике И. Месипуу (Mesipuu, 1971).

После взятия контрольных проб овцам вводили внутримышечно по 10 мл 2,5%-ного раствора гидрокортизона из расчета 5 мг/кг живого веса. Пробы крови и лимфы после инъекции препарата брали в течение 5 ч.

Для исследования аминокислотного состава лимфы и крови использовали автоматический анализатор аминокислот ААА-881 (производство ЧССР). Из заменимых аминокислот определяли аспарагиновую кислоту, аспарагин, глутаминовую кислоту, глутамин, аланин, глицин, серин, тирозин и пролин, из незаменимых — валин, изолейцин, лейцин, треонин, фенилаланин и метионин. Полученные результаты подвергали статистической обработке по однофакторному дисперсионному анализу с установлением границ доверительного интервала по *t*-критерию для малых выборок (Бейли, 1964; Плохинский, 1967). Вычисляли также коэффициент концентрации (лимфа/кровь) для отдельных аминокислот в целях оценки изменений в степени проницаемости кровеносных капилляров по отношению к разным аминокислотам в ходе эксперимента.

Результаты исследований

На рисунке показано снижение концентрации аминокислот в крови и лимфе под влиянием гидрокортизона. При этом наиболее существенным оно оказалось в сыворотке крови, где сдвиги в концентрации отдельных аминокислот были статистически

Таблица 1

Влияние гидрокортизона на содержание свободных аминокислот в сыворотке лимфы

Аминокислота	Время после введения, ч				
	До введения	1	2	3	5
Аспарагиновая кислота	1,80±1,04	1,85±0,89	1,77±1,01	1,58±0,99	1,37±0,50
Аспаратин	5,98±2,49	6,96±2,86	7,06±3,17	7,43±3,15	6,38±2,53
Глутаминовая кислота	14,15±7,02	13,56±5,58	14,65±6,01	12,26±3,21	11,63±3,17
Глутамин	50,56±11,84	48,68±11,73	54,16±22,50	51,68±9,62	49,30±17,39
Аланин	23,51±6,13	23,93±7,75	24,11±7,38	24,11±7,38	22,68±8,79
Глицин	36,14±13,75	34,53±9,91	32,20±10,09	30,38±10,82	29,34±10,77
Серин	9,58±3,39	10,51±3,46	10,43±3,75	10,01±3,92	9,24±3,44
Тирозин	14,88±5,67	13,95±4,72	15,34±5,77	13,81±7,89	13,08±4,90
Пролин	12,40±2,39	14,83±3,00	16,49±6,15	14,64±4,90	15,15±5,28
Валин	41,06±12,42	40,76±9,05	40,19±9,42	41,26±9,61	38,43±14,16
Изолейцин	19,78±7,90	19,86±8,12	18,75±6,49	17,58±4,97	17,92±7,15
Лейцин	22,84±6,92	24,23±7,40	24,54±6,22	22,91±9,57	22,00±8,10
Треонин	22,43±8,56	22,75±8,76	22,98±10,34	22,13±10,10	19,73±13,11
Фенилаланин	16,16±6,26	15,33±4,66	16,16±5,37	14,45±3,86	15,17±4,67
Метионин	1,43±0,45	1,33±0,38	1,34±0,43	1,29±0,30	1,28±0,27

Примечание. $P > 0,05$.

Таблица 2

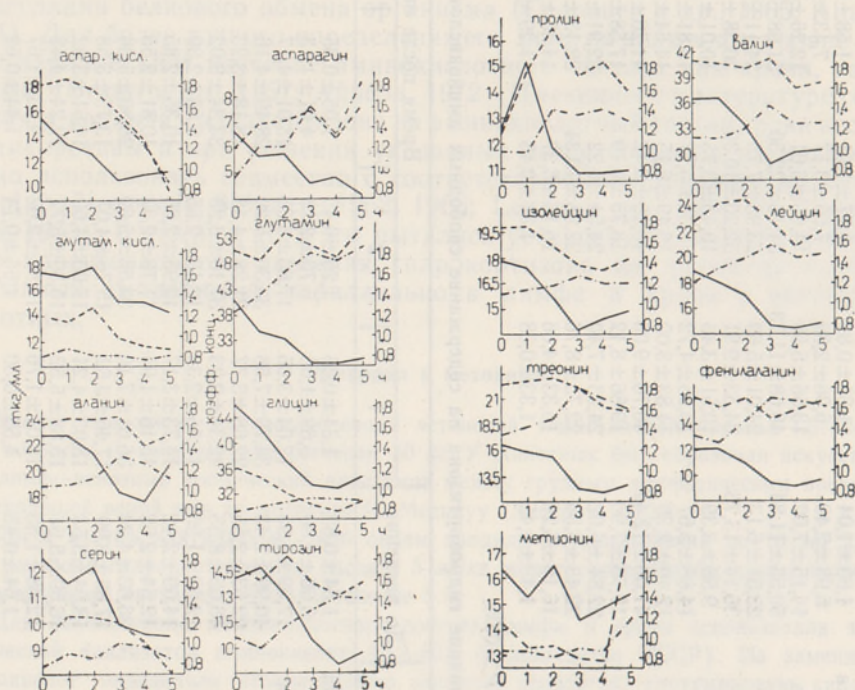
Влияние гидрокортизона на содержание свободных аминокислот в сыворотке крови

Аминокислота	Время после введения, ч				
	До введения	1	2	3	5
Аспарагиновая кислота	1,54±0,63	1,34±0,26	1,26±0,45	1,05±0,35	1,12±0,28
Аспаратин	6,66±1,30	5,69±1,06	5,76±2,13	4,61±1,13	4,15±0,86
Глутаминовая кислота	17,39±4,95	17,04±3,05	17,80±6,53	15,01±4,17	14,18±3,25
Глутамин	40,99±7,43	34,79±7,58	33,30±5,29	28,49±4,16	29,51±5,05
Аланин	22,63±2,55	22,68±3,77	21,28±4,46	18,18±3,23	20,39±1,07
Глицин	46,05±8,55	42,34±9,03	37,16±8,28	33,34±9,02	34,70±6,66
Серин	12,53±1,95	11,55±2,39	12,19±2,55	9,89±2,30	9,49±1,41
Тирозин	14,09±2,42	14,73±3,17	12,95±2,82	10,35±2,85	9,71±1,82
Пролин	12,54±2,62	15,16±1,95	11,78±2,32	10,81±2,55	10,91±3,72
Валин	36,63±4,24	36,61±7,10	33,55±5,69	28,80±5,36	30,48±3,39
Изолейцин	17,86±3,09	17,46±3,62	15,76±4,07	14,45±3,58	14,88±1,45
Лейцин	18,94±3,53	18,03±4,24	17,00±4,69	14,61±3,82	14,85±1,48
Треонин	16,59±5,64	15,88±5,52	15,30±5,77	12,24±4,48	12,65±3,89
Фенилаланин	12,08±1,35	12,04±1,76	10,93±2,02	9,33±1,67	9,60±0,95
Метионин	1,64±0,48	1,53±0,50	1,65±0,74	1,44±0,62	1,54±0,47

 P > 0,05
< 0,05
> 0,05
< 0,01
< 0,05
< 0,05
> 0,05
~ 0,05
> 0,05
> 0,05
> 0,05
< 0,01
< 0,05

значимыми (из заменимых аминокислот у аланина, аспарагина серина, глицина, $P < 0,05$, глутамина $P < 0,01$ и тирозина $P < 0,001$, а из незаменимых аминокислот у фенилаланина $P < 0,01$ и валина $P \approx 0,05$). Вообще, за некоторым исключением (метионин в сыворотке крови, а также аспаргин, глутамин, пролин и фенилаланин в сыворотке лимфы), снижение содержания аминокислот было весьма заметным. Относительно малая вероятность значимости изменений их концентрации в эксперименте обусловлена большим размахом отклонений в содержании аминокислот в отдельных опытах (табл. 1, 2).

Наименьшая концентрация тирозина, аспарагина, аспарагиновой кислоты и глутамина по сравнению с исходной наблюдалась в сыворотке крови (соответственно 63,5; 65,3; 68,2 и 69,6% исходного уровня). Концентрация пролина и метионина снижалась меньше всего (до 90,0 и 87,8%). В лимфе соответствующие изменения были менее однородными. У большинства аминокислот лимфы наблюдалась лишь тенденция к уменьшению, и сами изменения были менее существенными, чем в крови. Кроме серина, глутаминовой кислоты, глицина и метионина концентрация аминокислот в лимфе выше или равна их содержанию в крови (рисунок).



Динамика изменений и коэффициент концентрации (— — —) аминокислот в крови (—) и в лимфе (— — —).

Интересно отметить, что коэффициент концентрации аминокислот (кроме глутаминовой кислоты и метионина) достигает своего максимума примерно к 3 ч опытов.

На основе представленных в работе графиков в сыворотке крови можно выделить группы аминокислот со сходной динамикой изменений. К одной группе относятся глутаминовая кислота, серин и метионин, а к другой — все остальные аминокислоты. Динамика изменений глутаминовой кислоты, глицина и изолейцина как в крови, так и в лимфе сходная.

Обсуждение результатов

Полученные результаты позволяют предполагать, что снижение содержания аминокислот в сыворотке крови является следствием индуцирующего транспорта аминокислот в печень (Noall и др., 1957; Kaplan, Nagareda Shimizu, 1962) и превращения их там в глюкозу, гликоген (Иваненко, Яковлева, 1967) или в белки печени (Kaplan, Nagareda Shimizu, 1962; Пена и др., 1966; De Loecker, Stas, 1973).

Установлено, что гидрокортизон повышает концентрацию белков в лимфе. В связи с этим можно полагать, что в повышении их уровня в лимфе могут участвовать не только освобожденные из тканей аминокислоты, но и свободные аминокислоты самой лимфы. При этом некоторое повышение содержания аспарагина, глутамина, пролина и лейцина в лимфе, очевидно, обусловлено освобождением из тканей бóльшего количества аминокислот, чем их включается в состав белков лимфы. Маловероятно, что снижение уровня некоторых аминокислот в лимфе происходит за счет проникновения их в тканевые клетки (Пена и др., 1966; Ariyoshi, Plager, 1970).

Изменения коэффициента концентрации, которые весьма характерны почти для всех аминокислот, следует в определенной степени объяснить изменениями проницаемости кровеносных капилляров под влиянием гидрокортизона.

Сходство динамики изменений аминокислот в сыворотке крови говорит, вероятно, о пропорциональной утилизации их в печени и является специфическим для данного вида.

Из проведенных опытов можно также заключить, что максимум действия использованного нами гормона у овец находится между 3—4 ч после введения гидрокортизона.

Таким образом, из полученных результатов, а также из соответствующих данных литературы следует, что гидрокортизон, влияя на белковый обмен в организме, воздействует и на процессы обмена аминокислот. Основой этих процессов является стимуляция транспорта аминокислот из крови в печень, повышение уровня белков в лимфе с интенсификацией участия в нем свободных аминокислот и изменение проницаемости кровеносных капилляров.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х., 1972. Физиологические особенности избирательной проницаемости капилляров по отношению к белковым молекулам и возможности воздействия на нее. Изв. АН ЭССР. Биол. 21 (4) : 295—299.
- Бейли Н., 1964. Статистические методы в биологии. М.
- Иваненко Е. Ф., Яковлева М. Н., 1967. Влияние гидрокортизона на интенсивность включения I-C¹⁴-глицина при биосинтезе глюкозы и гликогена в печени белых крыс. В сб.: Обмен аминокислот. Матер. всесоюз. конфер. 13—17/X 1965.
- Плохинский Н. А., 1967. Алгоритмы биометрии. М.
- Соловьев Т. М., Меньшиков В. В., Усватова И. Я., Мещеряков А. В., 1965. Гормоны надпочечников в хирургии. М.
- Ainson, H., 1971. Hüdrokortisooni toime lammaste lümfli ja vere valgusisaldusele. ENSV TA Toimet. Biol. 20 (2) : 108—112.
- Ariyoshi Y., Plager J. E., 1970. Relationships between the influence of cortisol on tissue amino acid accumulation and amino acid incorporation in protein, and the cortisol inhibition of substrate metabolism. Endocrinology 86 : 996—1003.
- Braun P., Földi M., Szabo Gy., Kisfaludi S., 1957. Über den Gehalt der Lymphne an freien Aminosäuren. Acta med. Acad. Scient. Hung. 10 (1—2) : 67—73.

- Kaplan S. A., Nagareda Shimizu C. S., 1962. Free amino acid and amine concentration in liver: effects of hydrocortisone and fasting. *Amer. J. Physiol.* **202** (4) : 695—698.
- Kaplan S. A., Nagareda Shimizu C. S., 1963. Effect of cortisol on amino acids in skeletal muscle and plasma. *Endocrinology* **72** (2) : 267—272.
- Leung P. M., Rogers Q. R., Harper A. E., 1968. Effect of cortisol on growth, food intake, dietary preference and plasma amino acid imbalanced diets. *J. Nutr.* **96** : 139—151.
- De Loecker W., Stas M. L., 1973. Effect of cortisol treatment on free amino acid levels in rats. *J. Endocrinol.* **59** (1) : 57—63.
- Mesipuu I., 1971. Kunstliku lümfo-venoosse anastomoosi moodustamisest lammaste rinnajuha lümfi uurimiseks kroonilise katse abil. *ENSV TA Toimet. Biol.* **20** (1) : 8—10.
- Noall M. W., Riggs T. R., Walker L. M., Christensen H. N., 1957. Endocrine control of amino acid transfer (Distribution of an unmetabolizable amino acid). *Science* **126** (3281) : 1002—1005.
- Pena A., Dvorkin B., White A., 1966. Effect of a single injection of cortisol on amino acid-incorporating activities of rat liver and thymic preparations. *J. Biol. Chem.* **241** (9) : 2144—2150.

*Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
9/XII 1974

Jaan ALLIKVERE

HYDROKORTISOONI TOIME VERES JA LÜMFI VABADE AMINOHAPETE SISALDUSELE

Resüme

Uuriti hüdrokortisooni (5 mg/kg) mõju kunstliku kroonilise lümfovenoosse anastomoosiga lammaste kaelaveeni vereseerumi ja rinnajuha lümfiseerumi vabade aminohapete sisaldusele. Autor arvab, et hüdrokortisoon muudab vabade aminohapete ainevahetust, alandades nende taset veres ja lümfis. See on seletatav nende kiirema liikumisega verest maksa ja siirdumisega lümfivalgu koostisse ning verekapillaaride suurenenud permeaablusega nende suhtes.

*Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Ekspriimentaalbioloogia Instituut*

Toimetusse saanud
9. XII 1974

Jaan ALLIKVERE

EFFECT OF HYDROCORTISONE ON THE CONTENT OF FREE AMINO ACIDS IN THE BLOOD AND LYMPH

Summary

The present paper deals with the influence of hydrocortisone (5 mg/kg of live weight) on free amino acids in the blood and lymph, determined according to samples taken from the jugular vein and the thoracic duct of sheep with an artificial chronic anastomosis.

The hormone reduces the level of amino acids in the lymph to a lesser degree than in the blood. This may be explained by the more intensive transport of amino acids from the blood to the liver, by their participation in increasing the content of lymph proteins and by the rise of the permeability of blood capillaries in respect to free amino acids.

*Academy of Sciences of the Estonian SSR,
Institute of Experimental Biology*

Received
Dec. 9, 1974