

Эва АЙНСОН

**ДЕЙСТВИЕ ИНСУЛИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ЛИМФЕ И КРОВИ**

В регуляции обмена липидов участвует ряд гормонов. При этом метаболизм жировой ткани в значительной степени контролируется и гормонами поджелудочной железы, в частности инсулином (Суриков, Шеянов, 1975). Действие инсулина на метаболизм липидов продолжает оставаться в центре внимания в работах многочисленных авторов (Панин, 1965; Jones, Arky, 1965; Васильева, 1974; Saggerson, Greenbaum, 1970; Vang, Baldmin, 1975 и др.). В последние годы проводится изучение возможностей его применения в животноводстве в целях повышения продуктивности сельскохозяйственных животных (Прохорова, Тупикова, 1965). В. В. Шатохин (1975) отмечает, что инсулин, воздействуя на углеводный обмен в целом, оказывает определенное влияние и на протекающие в молочной железе секреторные процессы и повышает концентрацию жира в молоке.

Успехи, достигнутые за последние десятилетия в усовершенствовании методик лимфологического исследования (Lascelles, Morris, 1961; Беремжанова, 1965; Айнсон, 1970; Месипуу, 1973; Алиев, 1974), позволяют в течение длительного времени без существенного ущерба для общего состояния организма наблюдать одновременно за динамикой физико-химических показателей лимфы и крови. Это имеет немаловажное значение при изучении влияния различных биологически активных веществ, в том числе и гормонов, на процессы обмена в организме.

В настоящем сообщении приводятся результаты опытов по определению действия инсулина на концентрацию некоторых липидных фракций в лимфе и крови, которые являются продолжением наших предыдущих исследований (Айнсон, 1968, 1970), посвященных изучению влияния 0,75 ЕД/кг инсулина на жировой обмен в крови и лимфе у овец после предварительного их содержания в течение 12 и 168 ч без корма. Опыты проводились на 1—2-летних клинически здоровых баранах эстонской темноголовой породы, имеющих хронический лимфо-венозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной. Животных держали в течение 12 ч до начала опытов без корма. После этого им вводили подкожно по 2 ЕД/кг инсулина и брали пробы лимфы и крови как до введения препарата, так и через 60, 120, 180 и 240 мин после этого. Было определено содержание β-липопротеидов, фосфолипидов, общего холестерина и эфирсвязанных жирных кислот.



Результаты исследования

Из полученных данных следует, что введение инсулина снижает в лимфе концентрацию β -липопротеидов через 60 мин на 17, через 120 мин на 28, а через 180 мин на 30% от исходного уровня ($P < 0,05$). К концу опытов их количество возвращается к исходной величине (таблица).

Влияние инсулина на липидный состав крови и лимфы овец, мг%

Фракция липидов	До введения инсулина	Время после введения инсулина, мин			
		60	120	180	240
		$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$	$\bar{x} \pm s\bar{x}$
В лимфе					
β -липопротеиды	332 \pm 17	275 \pm 27	239 \pm 21*	231 \pm 19*	275 \pm 29
фосфолипиды	79 \pm 4	56 \pm 7*	89 \pm 6	100 \pm 5*	107 \pm 7*
эфирсвязанные жирные кислоты	369 \pm 20	360 \pm 24	332 \pm 19*	346 \pm 27	356 \pm 25
общий холестерин	74 \pm 5	75 \pm 7	78 \pm 9	88 \pm 6*	80 \pm 9
В крови					
β -липопротеиды	149 \pm 11	148 \pm 12	141 \pm 16	143 \pm 15	144 \pm 17
фосфолипиды	78 \pm 5	74 \pm 6	80 \pm 7	77 \pm 4	75 \pm 7
эфирсвязанные жирные кислоты	207 \pm 12	204 \pm 17	183 \pm 20	180 \pm 23	196 \pm 16
общий холестерин	69 \pm 4	67 \pm 6	68 \pm 6	65 \pm 7	71 \pm 5

* $P < 0,05$.

В отличие от лимфы в крови снижение концентрации β -липопротеидов минимально и отмечается в известной степени лишь через 120 мин после введения гормона (снижение на 5%).

Содержание фосфолипидов в лимфе уменьшается через 60 мин после введения инсулина на 20% ($P < 0,05$), однако в дальнейшем в нем происходят противоположные изменения. Так, например, концентрация фосфолипидов в лимфе увеличивается по сравнению с первоначальным уровнем к 120 мин на 13, к 180 мин на 27, а к 240 мин на 35% ($P < 0,05$). В фосфолипидах крови существенных изменений не наблюдается.

Статистически достоверных сдвигов не отмечается и в концентрации общего холестерина крови. Что касается лимфы, то тут его содержание к 60 мин на 6% выше исходного. Вероятно, затем следует некоторое снижение, но уже к 180 мин опыта концентрация общего холестерина достигает в лимфе своего максимума (на 19% выше исходного уровня). Нельзя не отметить, что и в пробах, взятых к концу периода опытов, его концентрация на 16% выше, чем в начале опытов.

Обратная тенденция обнаруживается в изменениях концентрации эфирсвязанных жирных кислот. При этом наименьшая концентрация их в лимфе (на 10% ниже исходного уровня) отмечается через 120 мин после введения гормона ($P < 0,05$).

Обсуждение результатов

Таким образом, установлено, что под воздействием инсулина в лимфе снижается концентрация β -липопротеидов и в несколько меньшей степени эфирсвязанных жирных кислот. Следует полагать, что основной

причиной этого является более высокая, чем в предыдущих исследованиях, доза инсулина, приводящая к замедлению поступления липидов из кишечника в лимфатическую систему. Так, например, Чан Зуй Нга и др. (1972) при исследовании влияния различных доз инсулина на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружили, что, снижая уровень глюкозы в крови, инсулин вызывает возбуждение пищевого центра, сопровождающееся не только повышением аппетита, но, по-видимому, и моторной и секреторной функций пищеварительного тракта. Увеличение доз вводимого инсулина при этом сопровождалось прогрессирующим снижением уровня глюкозы в крови, а в фундальном отделе возникала адинамия желудка и снижался тонус двенадцатиперстной кишки. Не исключено, что использованная в наших опытах доза инсулина у подопытных животных тормозила всасывание жира из пищеварительного тракта.

Фактором, снижающим содержание в лимфе β -липопротеидов, может служить повышенная под воздействием инсулина активность липопротеидной липазы. Так, известно (Blasberg, 1973), что инсулин повышает способность жировой ткани к восприятию из крови хиломикрон и липопротеидов. Необходимая для всего этого липопротеидная липаза же активируется именно инсулином.

Общеизвестным является факт, что активность липаз регулируется через циклическую АМФ и что активность триглицеридной липазы затормаживается непосредственно инсулином. Вместе с тем следует иметь в виду, что инсулин обуславливает снижение содержания циклического АМФ в клетках жировой ткани. Замедление же скорости липолиза, в свою очередь, вызвано понижающим действием инсулина на циклическую АМФ. Следует отметить, что, по А. Криеру и др. (Сгуег и др., 1973), инсулин повышает активность липопротеидной липазы.

При анализе полученных результатов необходимо учитывать и возможность повышения инсулином проницаемости интерстициальной ткани (Айнсон, 1970). Например, исследованиями Н. П. Мертвцова и О. Е. Гордиенко (1976) показано, что инсулин влияет на скорость трансмембранного транспорта глюкозы, аминокислот и ионов в клетки жировой ткани. Об этом свидетельствует и снижение показателей лимфо-кровного соотношения концентрации β -липопротеидов в наших экспериментах.

Нами отмечалось, что в лимфе под влиянием инсулина увеличиваются концентрации фосфолипидов и общего холестерина. По-видимому, это обусловлено ускорением их синтеза в печени, которая в синтезе фосфолипидов и холестерина играет существенную роль и в значительной степени подчинена воздействию инсулина.

В заключение следует отметить, что увеличение в организме экзогенным путем содержания инсулина значительно влияет на характер протекающих в нем процессов липидного обмена. При этом действие инсулина на жировую ткань выражается замедлением процесса мобилизации липидов. Обладая антиполическим действием, инсулин вместе с тем повышает активность липопротеидной липазы, чем способствует переходу β -липопротеидов и хиломикрон в жировую ткань. Если при меньшем количестве введенного инсулина стимулируются процессы всасывания липидов (Ainson, 1968), то большие дозы препарата угнетают их и количество всасываемых из пищеварительного тракта липидов заметно сокращается.

ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Э. И. К характеристике липидного состава лимфы и крови у овец и влияния на него некоторых факторов. Дис. канд. биол. наук. Таллин, 1970.
- Айнсон Х. Х. Сравнительная характеристика состава лимфы у кур и овец и влияние на него некоторых факторов. Дис. докт. биол. наук. Тарту, 1970.
- Алиев А. А. Оперативные методы исследования сельскохозяйственных животных. Л., 1974.
- Беремжанова И. А. Экстеро- и интерорецептивные влияния на лимфоток в онтогенезе. — Тр. Ин-та физиологии АН Каз. ССР, 1965, т. 6, с. 268—271.
- Васильева Л. Е. Действие инсулина и окситоцина на липолитическую активность жировой ткани крыс. — Вопр. мед. химии, 1974, т. 20, № 3, с. 265—268.
- Мертвцов Н. П., Гордиенко О. Е. Молекулярные аспекты действия инсулина. — Вопр. мед. химии, 1976, т. 22, № 1, с. 3—14.
- Месипуу И. В. Получение лимфы животных в хроническом эксперименте. — В кн.: Транспортная функция лимфы в животном организме. Таллин, 1973, с. 14—18.
- Панин Л. Е. Об участии инсулина и глюкокортикоидов в регуляции холестеринного обмена. — Бюлл. эксперим. биол. и медицины, 1965, т. 59, № 6, с. 58—62.
- Прохорова М. И., Тупикова З. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. Л., 1965.
- Суриков Б. П., Шеянов Г. Г. Изоферменты эстеразы и щелочной фосфатазы сыворотки крови и жировой ткани крыс после частичной панкреазэктомии. — Вопр. мед. химии, 1975, т. 21, № 4, с. 36—40.
- Чан Зуй Нга, Гройсман С. Д., Богач П. Г. Влияние различных доз инсулина на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки. Физиол. журнал СССР, 1972, т. LVIII, № 8, с. 1253—1261.
- Шатохин В. В. Действие гормонов на углеводный обмен в пищеварительной системе и молочной железе коров. Животноводство, 1975, т. 12, с. 71—72.
- Ainson, E. Mõningate lipiidfraktsioonide kontsentratsioonide muutustest lammaste veres ja lümfis adrenaliini ning insuliini toimel. — EPA teaduslike tööde kogumik. Veterinaaria-alased tööd, 1968, k. 57, lk. 46—51.
- Blasberg, R. Lipide. Chemie, Eigenschaften und Stoffwechsel der einfachen und komplexen Lipide. Berlin, 1973.
- Cryer, A., Wing, D. R., Rogers, M. P., Robinson, D. S. Hormonal control of lipoprotein lipase. — Acta endocrinol., 1973, v. 177, p. 280—287.
- Jones, P., Arky, R. A. Effects of insulin on triglyceride and free fatty acid metabolism in man. — Metabolism, 1965, v. 14, N 12, p. 1287—1293.
- Lascelles, A. K., Morris, B. Surgical techniques for the collection of lymph from unanesthetised sheep. — Quart. J. Exptl Physiol., 1961, v. 46, N 3, p. 199—207.
- Saggerson, E. D., Greenbaum, A. L. The regulation of triglyceride synthesis and fatty acid synthesis in rat epididymal adipose tissue. Effects of insulin, adrenaline and some metabolites *in vitro*. — Biochem. J., 1970, v. 119, N 2, p. 193—219.
- Vang, V. T., Baldmin, R. L. Effects of insulin upon fatty acids synthesis from pyruvate, lactate and glucose in rat mammary cells. — J. Dairy Sci., 1975, v. 58, N 3, p. 337—343.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
16/XI 1977

Eva AINSON

INSULIINI TOIME VERE JA LÜMFI LIPIIDIDE AINEVAHETUSELE

Artiklis on käsitletud insuliini (2 TU/kg) toimet lammaste vere ja lümfis β -lipoproteiidide, fosfolipiidide, üldkolesteriini ja esterifitseeritud rasvhapete kontsentratsioonile. Katseandmetest ilmneb, et nimetatud kogus insuliini aeglustas lipiidide mobilisatsiooni rasvkoes ning suurendas lipoproteiidse lipaasi aktiivsust. Selle tulemuseks oli β -lipoproteiidide üleminek verest rasvkoesse. Kui väiksem insuliinidoos stimuleeris lipiidide imendumist seedetraktist, siis suure doosi korral oli efekt vastupidine — lipiidide imendumine vähenes.

Eva AINSON

ÜBER DIE EINWIRKUNG DES INSULINS
AUF DEN LIPOIDSTOFFWECHSEL DER LYPHHE UND DES BLUTES

Im vorliegenden Artikel werden durch Insulin (2 IE/kg) bewirkte Veränderungen in der Konzentration der β -Lipoproteide, der Phospholipide, des Gesamtcholesterins und der esterisierten Fettsäure in der Lymphe und im Blut der Schafe festgestellt.

Aus den Versuchsergebnissen kann man schließen, daß für Insulin die Wirkung auf den Lipoidstoffwechsel charakteristisch ist. Das Insulin verlangsamt die Mobilisierung der Fette in den Fettgeweben. Außerdem nimmt das Fettgewebe aus dem Blut Lipoproteide auf. Die dazu nötige Lipoproteidlipase wird durch Insulin aktiviert. In der Arbeit wird auch angeführt, daß größere Dosen Insulin im Gegensatz zu kleineren die Resorption der Fette aus dem Verdauungstrakt vermindern.