

УДК 612.42 : 591.147

Эва АЙНСОН

## ДЕЙСТВИЕ *l*-ТРИПТОФАНА НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЛИМФО-КРОВНУЮ ЦИРКУЛЯЦИЮ НЕКОТОРЫХ ЛИПИДОВ

Влияние изменений уровня серотонина в организме на показатели липидного обмена в крови и лимфе относительно мало исследовано (Айнсон, 1982). Известно, что сдвиги в метаболизме этого биологически активного моноамина оказывают прямое или опосредованное воздействие на различные этапы лимфообразования и циркуляторно-тканевой гомеостаз белковых веществ (Айнсон, Айнсон, 1983). Существует ряд способов экспериментального изменения уровня серотонина в организме. Основным является воздействие на разные этапы синтеза, депонирования или разрушения серотонина. В настоящей работе основное внимание уделяется изучению влияния вызванных введением *l*-триптофана сдвигов в интенсивности синтеза серотонина на показатели липидного обмена в крови и лимфе.

### Материал и методика

Опыты проводили на 10 чистопородных баранах 1,5-годовалого возраста, которым за сутки до начала опытов был наложен экстракорпоральный лимфо-венозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной. Подопытным животным вводили подкожно 10 мл 2%-ного раствора *l*-триптофана из расчета 4 мг на 1 кг массы тела. Пробы крови и лимфы брали до начала опытов, а также через 0,5, 2, 4, 6 и 24 ч после введения препарата. Определяли количество вытекающей из грудного протока лимфы (мл/мин) и транспортируемых с ней в кровообращение липидов (мг/мин), концентрацию в крови и лимфе эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина,  $\beta$ -липопротеидов, фосфолипидов и серотонина.

### Результаты исследования

Через 0,5 ч после введения *l*-триптофана концентрация серотонина в крови увеличивается на 25%, а восстановление исходного уровня происходит довольно быстро (табл. 1). В лимфе наблюдается резкое снижение концентрации серотонина, продолжающееся длительное время и близкие к первоначальным показателям величины определяются только через 24 ч после начала опытов.

Из липидов наиболее чувствительными к введению *l*-триптофана оказались фосфолипиды. При этом в крови отмечается увеличение их концентрации до 4-го часа опытов, а в лимфе — снижение их содержания на 2-м часу опытов. Концентрация остальных исследованных липидных фракций в крови остается без существенных изменений. Что касается лимфы, то через 2 ч после введения *l*-триптофана содержание эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов в ней уменьшается.

Изменение липидного и серотонинового состава крови и лимфы под воздействием *l*-триптофана, %

Фракция липидов	До введения препарата, мг/%	После введения препарата				
		через 0,5 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч	через 24 ч
<b>В грудной лимфе:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	332±29	89	86	90	91	97
β-липопротеиды	224±20	91	82*	85	92	102
фосфолипиды	101±12	101	81*	127*	118	99
общий холестерин	89±13	100	83*	85	91	92
серотонин	0,51 мкг/мл	71*	63*	49*	60*	87
<b>В крови:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	185±19	91	92	90	88	91
β-липопротеиды	85±11	95	102	95	85	93
фосфолипиды	107±7	122*	121*	162*	114	104
общий холестерин	92±9	95	97	103	106	91
серотонин	1,25 мкг/мл	125*	90	90	101	86

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

Увеличение концентрации серотонина в крови следует рассматривать как результат интенсификации синтеза его в организме. Этот синтез может состоять двумя путями: 1) декарбоксилированием триптофана в триптамин, который, гидрокселируясь, превращается в 5-окситриптамин; 2) гидрокселированием триптофана в 5-окситриптофан с последующим декарбоксилированием его в 5-окситриптамин. Предполагается, что именно первый путь является основным для образования серотонина в животном организме и что данная реакция катализируется широко распространенной в организме 5-окситриптофандекарбоксилазой. Из литературы известно (Курский, Бакшеев, 1974), что серотонин подчиняется быстрому обменному превращению. Поэтому процессы синтеза как серотонина, так и субклеточных компонентов имеют в организме тесную взаимосвязь. По всей вероятности это и является одной из причин кратковременного увеличения концентрации серотонина в крови в наших опытах. Однако, одновременное снижение уровня серотонина в лимфе позволяет считать, что интенсификация синтеза серотонина путем введения его предшественника вызывает значительные сдвиги в его циркуляторном гомеостазе. Возможно это обусловлено интенсификацией его связывания субклеточными компонентами тканей. Не следует упускать из виду и возможность компенсаторного увеличения активности моноаминоксидазы.

Из результатов опытов видно, что изменения в обмене серотонина и в его циркуляторно-тканевом гомеостазе нашли свое отражение на концентрации липидов в крови и лимфе. Наибольшими при этом были сдвиги в уровне фосфолипидов. Предполагается (Неар и др., 1970), что фосфолипиды через аденилатциклазную систему воздействуют на повышение не только функциональной и метаболической активности гормонов, но и других биологически активных веществ. Их особая роль в организме, по-видимому, обусловлена наличием четырех активных центров, а также тем, что фосфатидилстерин обладает избирательной усиливающей способностью выделения биологически активных веществ из тучных клеток (Goth и др., 1971). Именно поэтому, как нам кажется, изменения

в синтезе серотонина с наибольшей рельефностью отражаются на концентрации фосфолипидов крови и лимфы. По всей вероятности увеличение содержания фосфолипидов в циркуляции предопределяет интенсификацию синтеза серотонина и тем самым становится доступным для процесса дезаминирования моноаминоксидазой. В таком случае, установленное нами увеличение концентрации фосфолипидов в крови и лимфе по существу компенсаторное явление, направленное на восстановление циркуляторно-тканевого гомеостаза серотонина в организме.

Следует полагать, что снижение уровня  $\beta$ -липопротеидов в лимфе вызвано активацией в ней липолитических процессов. Поскольку  $\beta$ -липопротеиды являются основными переносителями холестерина, то можно ожидать увеличения его содержания в крови и лимфе. Поскольку этого не наблюдается, можно сказать, что освободившийся от  $\beta$ -липопротеидов холестерин используется для усиления синтеза гормонов коры надпочечников. Следовательно, сдвиги в интенсивности синтеза серотонина оказывают опосредованное через изменения в липидном обмене влияние на регуляторную функцию надпочечников.

Что касается снижения в лимфе концентрации эфирсвязанных жирных кислот, то на наш взгляд это, в первую очередь, результат замедляющего воздействия изменений в синтезе серотонина на процессы трансформации жирных кислот и триглицеридов в хиломикроны и абсорбции последних в лимфатические капилляры органов пищеварения.

Результаты опытов показали (табл. 2), что изменение скорости лимфотока после введения *l*-триптофана незначительно, в то же время изменения количества транспортируемых с лимфой грудного потока в кровообращение липидов могут нарушить обмен серотонина в лимфо-кровоциркуляции. В целом же для всех определенных в ходе опытов липидов характерно уменьшение их транспортируемого количества начиная со 2-го часа опытов. Если к 4-му часу исследованной количества фосфолипидов восстанавливается или даже немного превышает исходный уровень, то поступление эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов остается заниженным, до 6-го ч опытов включительно. Поскольку количество поступающей за это время лимфы не меняется, то сдвиги в транспорте липидов обусловлены изменениями их концентрации. При сравнении полученных данных с результатами определения концентрации липидов в крови видна их взаимосвязанность, — т. е.

Таблица 2

Изменение количества поступающих с грудной лимфой липидов под воздействием *l*-триптофана, %\*

Фракции липидов	До введения препарата, мг/мин	После введения препарата				
		через 0,5 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч	через 24 ч
<b>В грудной лимфе:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	9,9	87	86	84	85	99
$\beta$ -липопротеиды	6,7	92	78	76	82	90
фосфолипиды	3,0	98	80	117	112	103
общий холестерин	2,6	95	73	79	84	95
<b>Лимфоток:</b>						
в грудном протоке, мл/мин	3,0	97	100	93	97	103

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

Изменение лимфо-кровного равновесия ( $C_L : C_P$ ) липидов после введения *l*-триптофана, %\*

Фракции липидов	До введения препарата	После введения препарата				
		через 0,5 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч	через 24 ч
Эфирсвязанные жирные кислоты	1,82	97	91	98	101	104
$\beta$ -липопротеиды	2,63	98	79	88	103	109
Фосфолипиды	0,94	82	67	79	104	102
Общий хлорестрлин	0,96	106	86	77	85	91

\* Уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

уменьшение количества транспортируемых с лимфой эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов вызывает понижение их концентрации. В большинстве случаев оно незначительно, что объясняется медленным лимфотоком и относительно малым, по сравнению с кровью, количеством поступающей в кровообращение лимфы и включенных в нее липидов. Кроме уже указанных перестроек в обмене и всасывании липидов из пищеварительного тракта, причинами изменений в лимфотоке могут быть сдвиги в интенсивности внесосудистой миграции липидов и замедление их резорбции в корнях лимфатической системы, о чем свидетельствуют и показатели  $C_L : C_P$  (табл. 3). Последнее наиболее вероятно по отношению к  $\beta$ -липопротеидам — значительная часть их участвует в лимфо-кровной циркуляции через ткани и поступает в инициальные лимфатические сосуды из интерстициального пространства (Földi и др., 1974). Поэтому не исключено, что установленные нами изменения в образовании липопротеидного состава лимфы в значительной степени обусловлены комплексными сдвигами в функциональном состоянии микроциркуляторной системы.

Таким образом, из результатов наших опытов следует, что интенсификация синтеза серотонина из его предшественника, *l*-триптофана, ведет к ряду ответных реакций организма. Последние имеют в большинстве случаев компенсаторный характер, включают в действие изменения в функциональной активности надпочечников и направлены на восстановление циркуляторно-тканевого гомеостаза липидов и самого серотонина в организме.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Х. Х., Айнсон Э. И. О механизмах взаимодействия щитовидной железы и серотонина в регуляции интенсивности транскапиллярного обмена белков. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1983, 32, № 3, 173—183.
- Айнсон Э. И. Влияние серотонина на обмен липидов и ток центральной и периферической лимфы. — Изв. АН ЭССР. Биол., 1982, 31, № 2, 86—90.
- Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. Киев, 1974.
- Földi, M., Collard, M., Servelle, M. Erkrankungen des Lymphsystems. Baden—Baden—Brüssel, 1974.
- Goth, A., Adams, H., Knoohuizen, M. Phosphatidylserine: selective enhancer of histamine release. — Science, 1971, 173, 1034—1035.
- Heap, R., Symons, A., Watkins, J. Steroids and their interactions with phospholipids: solubility, distribution coefficient and effect on potassium permeability of liposomes. — Biochim. Biophys. Acta, 1970, 218, 482—495.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
27/VIII 1985

Eva AINSON

## **L-TRÜPTOFAANI TOIME MÕNINGATE LIPIIDIDE, LÜMFI JA VERE VAHELISELE RINGLUSELE JA AINEVAHETUSELE**

Töös on pühendatud põhitähelepanu *l*-trüptofaani manustusest tingitud muutustele serotoniini ja lipiidide ainevahetuse näitajatele veres ja lümfis.

Katsetulemustest järeldub, et serotoniini sünteesi intensiivistumine viib organismi vastureaktsioonidele. Viimastel on enamasti kompensatoorne iseloom. Nad haaravad endaga kaasa muutusi peeruusalsete funktsionaalses aktiivsuses ja on suunatud lipiidide ning serotoniini koelis-tsirkulatoorse homöostaasi säilitamisele organismis.

Eva AINSON

## **ÜBER DIE EINWIRKUNG VON L-TRYPTOPHAN AUF EINIGE LIPOIDE, DIE LYMPHE, DEN BLUTKREISLAUF UND STOFFWECHSEL**

Im vorliegenden Artikel werden die durch *L*-Tryptophan bewirkten Veränderungen auf den Lipidstoffwechsel im Blut und in der Lymphe der Schafe behandelt. Aus den Versuchsergebnissen kann man schließen, daß die Stimulierung der Synthese des Serotonins zu einer Reihe von Gegenreaktionen des Organismus führt. Die letzteren sind meistens kompensatorischen Charakters. Sie verursachen Veränderungen in der funktionellen Aktivität der Nebennieren und sind auf die Erhaltung der geweblich-zirkulierenden Homöostase der Lipide und des Serotonins im Organismus gerichtet.