

H. AINSON

INSULIINI TOIMEST VALKUDE SISALDUSELE LAMMASTE LÜMFIS JA VERES

Viimastel aastatel ilmunud erialasest kirjandusest selgub, et insuliini parenteraalne manustamine leiab üha laiemat rakendamist mitte üksnes meditsiinilises praktikas ja füsioloogilises eksperimendis (Kõrge, 1963; Ainson, 1968; Mesipuu, 1968, jt.), vaid ka loomakasvatuses ning veterinaarias (Солдатенков jt., 1966; Гжицкий jt., 1966, jt.). Seejuures on ilmenud, et insuliin toimib aminohappelisele ainevahetusele antikataboolset, mille tulemusena aktiveerub koevalkude biosüntees süsivesikute ainevahetuse vaheproduktide ärakasutamise arvel (Крал, 1964).

Samal ajal aga ei ole veel vajalikult uuritud insuliini toimet lümfis valgulisele koostisele, ehkki selles esinevad muutused ei kajasta kudedes toimivate ainevahetusprotsesside kulgu ja iseloomu vähemal määral kui muutused vere koostises. Insuliini manustamisjärgsete muutuste põhjuste kohta lümfis on käibel mitmed teineteisele vasturääkivad seisukohad, mis eeskätt on tingitud arvamuste erinevusest insuliini toime kohta kapillaaride permeaablusele (Meyer-Bisch jt., 1926; Müller, Petersen, 1926; Kõrge, 1947; Жданов, 1952; Русняк jt., 1957, jt.).

Materjal ja meetodika

Et seda küsimust selgitada, korraldati ENSV TA Eksperimentaalbioloogia Instituudi loomafüsioloogia sektoris katsed, mille eesmärgiks oli uurida insuliini parenteraalse manustamise toimet lammaste lümfis ja vere valgulisele koostisele. Katseteks kasutati 12 eesti tumedapealise tõu utte, kelle keskmine eluskaal oli 45–60 kg ja vanus 1–2 aastat. Kõikidelt katseloomadelt saadi lümfis rinnajuhast ja verd kaela tõusvast veenist, kasutades I. Mesipuu (1966) punktsioonimeetodit. Katseloomadele süstiti ühe kg eluskaalu kohta subkutaanselt 0,75 tü insuliini. Vere- ja lümfiproovid võeti enne ning 20, 120 ja 240 minuti möödumisel hormoonpreparaadi manustamisest.

Saadud proovides määrati refraktomeetriliselt üldvalgu kontsentratsioon ja paber-elektroforeesi teel eri valgufraktsioonide sisaldus lümfis ning veres. Samuti leiti arvutuslikul teel valguline koefitsient (A/G) ja eri valgufraktsioonide kontsentratsioonikoefitsiendid (V/L).

Katsetulemused

Nagu katsetulemustest nähtub (vt. tab. 1), ei osutunud insuliini manustamise järgne üldvalgu kontsentratsiooni mõningane langus lammaste veres ja tõus rinnajuha lümfis statistiliselt piisavalt tõepäraseks ($P > 0,05$). Seepärast tuleb ka muutusi üldvalgu kontsentratsioonikoefitsiendis vaadelda eeskätt selle mõningase languse tendentsina insuliini toimel (vt. tab. 2).

Tabel 1

Lammaste vere ja lümfis valkude absoluutse kontsentratsiooni muutused insuliini toimet, g%

Proovi nr.	Üldvalk		Albumiinid		Globuliinid						A/G	
	veres	lümfis	veres	lümfis	α		β		γ		veres	lümfis
					veres	lümfis	veres	lümfis	veres	lümfis		
I	6,63± 0,18	5,36± 0,30	3,42± 0,12	2,43± 0,11	1,38± 0,05	0,99± 0,06	0,80± 0,08	0,77± 0,05	1,66± 0,10	1,41± 0,05	0,77± 0,05	0,82± 0,06
II	6,53± 0,19	5,62± 0,30	2,72± 0,12	2,23± 0,11	1,41± 0,08	1,02± 0,07	0,90± 0,08	0,86± 0,03	1,75± 0,15	1,47± 0,16	0,73± 0,08	0,66± 0,03
III	6,49± 0,10	5,44± 0,21	2,34± 0,06	2,18± 0,17	1,32± 0,11	1,15± 0,10	0,80± 0,06	0,88± 0,06	2,00± 0,23	1,41± 0,17	0,56± 0,04	0,71± 0,08
IV	6,49± 0,09	5,37± 0,28	2,47± 0,11	2,19± 0,15	1,16± 0,09	1,17± 0,12	0,90± 0,08	0,81± 0,11	1,92± 0,10	1,27± 0,08	0,62± 0,03	0,73± 0,07

Seevastu märgatavalt olulisemaid muutusi täheldati nii vere kui ka lümfis mõningate valgufraktsioonide kontsentratsioonis. Nii näiteks langes insuliini subkutaansel manustamisel albumiinide absoluutne kontsentratsioon veres küllaltki tunduvalt (32%). Albumiinide tase veres püsis katsete lõpuni märksa madalamana, kui see oli olnud enne hormooni manustamist ($P < 0,001$). Ei saa jätta märkimata ka albumiinide relatiivse kontsentratsiooni langust veres (16%, vt. tab. 3), kusjuures ka antud juhul jäi nende lõplik tase albumiinide esialgsest hulgast oluliselt madalamaks ($P < 0,02$).

Tabel 2

Muutused lammaste vere ja lümfis valgufraktsioonide kontsentratsioonikoefitsiendis insuliini toimet

Proovi nr.	Üldvalk	Albumiinid	Globuliinid		
			α	β	γ
I	1,24	1,41	1,39	1,04	1,18
II	1,16	1,22	1,38	1,13	1,19
III	1,19	1,07	1,15	0,91	1,42
IV	1,21	1,13	0,99	1,11	1,51

Tabel 3

Lammaste vere ja lümfis valkude relatiivse kontsentratsiooni muutused insuliini toimet, %

Proovint.	Albumiinid		Globuliinid					
	veres	lümfis	α		β		γ	
			veres	lümfis	veres	lümfis	veres	lümfis
I	43,22±2,00	45,49±1,80	20,80±1,00	18,40±0,90	13,40±1,20	13,98±0,60	24,81±1,30	25,12±1,00
II	41,50±3,40	40,20±1,60	20,71±1,10	18,40±1,10	13,56±1,00	15,15±1,40	26,50±1,50	25,15±1,90
III	36,29±1,10	40,43±2,40	19,42±2,30	21,30±1,10	13,65±1,30	15,88±0,90	30,66±3,10	25,06±0,20
IV	38,39±1,30	40,69±2,50	17,90±1,20	21,10±1,40	14,01±1,10	16,17±1,20	29,66±1,60	23,62±1,90

Mis puutub albumiinide kontsentratsiooni muutustesse lümfis, siis osutusid need statistiliselt tõepärasteks üksnes relatiivse ($P < 0,03$), mitte aga absoluutse kontsentratsiooni osas.

Tingituna eespool märgitud muutustest vere ja vähemal määral lümfis albumiinide tasemes täheldati küllaltki olulist albumiinide kontsentratsioonikoefitsiendi langust. Näiteks 120 minuti möödumisel insuliini süstimisest langes see 24%-ni oma esialgsest tasemest, olles samal ajal madalam kui üldvalgu kontsentratsioonikoefitsient.

Statistiliselt ei omanud piisavat tõepärasust α -globuliinide kontsentratsiooni langus veres ja tõus lümfis, eriti relatiivse kontsentratsiooni osas. Ehkki α -globuliinide kontsentratsioonikoefitsient langes katsete keskel keskmiselt 29% esialgse tasemega võrreldes, tuleb seda muutuste ebapiisava statistilise tõepärasuse tõttu vere ja lümfi α -globuliinide absoluutse kontsentratsiooni vaadelda eelkõige kui α -globuliinide kontsentratsioonikoefitsiendi kahanemise tendentsi.

Statistiliselt ebapiisava tõepärasusega olid vere ja lümfi β -globuliinide kontsentratsiooni muutused. Kindlat seaduspärasust ei õnnestunud leida ka antud globuliinifraktsiooni kontsentratsioonikoefitsiendi muutustes.

Tunduvalt iseloomulikumat nihek avaldusid insuliini toimel vere γ -globuliinide kontsentratsioonis. Ilmnes näiteks, et 120 minutit pärast insuliini subkutaanset manustamist kasvas γ -globuliinide absoluutne kontsentratsioon lammaste veres esialgsega võrreldes 17%. Ehkki katsete lõpuks, s. o. 240 minuti möödumisel insuliini manustamisest, γ -globuliinide absoluutne kontsentratsioon veres mõnevõrra langes, jäi ta siiski esialgsest oluliselt kõrgemaks ($P < 0,02$). Samasugust pilti täheldati ka vere γ -globuliinide relatiivse kontsentratsiooni muutustes.

Mõnevõrra väiksemad nihked esinesid lümfi γ -globuliinide kontsentratsioonis. Nii langes nende absoluutne kontsentratsioon katsete lõpuks esialgsega võrreldes 10% ($P < 0,03$), relatiivse kontsentratsiooni langusel ei olnud statistiliselt piisavat tõepärasust ($P > 0,05$).

Märkimata ei saa aga jätta seda, et insuliini manustamisel tõusis γ -globuliinide kontsentratsioonikoefitsient küllaltki märgatavalt. Põhjusiks oli siin asjaolu, et γ -globuliinide kontsentratsiooni tõus veres ületas tunduvalt nende kontsentratsiooni samaaegse languse lümfis.

Jääb veel lisada, et insuliini toimel langes veres ja lümfis küllaltki märgatavalt valgu koefitsient. Näiteks kaks tundi pärast insuliini manustamist oli valgu koefitsient langenud veres 27%, lümfis aga juba 20 minuti möödumisel 20%. Need nihked valgufraktsioonide omavahelises tasakaalus olid lammaste veres tingitud eeskätt albumiinide kontsentratsiooni langusest ja γ -globuliinide kontsentratsiooni tõusust, lümfis aga albumiinide kontsentratsiooni langusele kaasnevast α - ja β -globuliinide kontsentratsiooni mõningasest tõusust.

Arutelu

Meie katsetulemused erinevad kirjanduses (Жданов, 1952) leiduvatest tähelepanekutest. Viimastes märgitakse, et insuliini manustamine kutsub loomadel esile valkude kontsentratsiooni languse lümfis. Samuti ei läinud meil korda täheldada valkude kontsentratsiooni tõusu insuliini mõjul veres, nagu seda on kirjeldanud Fokin (Фокин, 1963). Tundub, et need erinevused on suurelt osalt seletatavad meie poolt lammastele parenteraalselt manustatud insuliini kogusega. Nimelt on kirjanduse andmetest (Kõrge, 1947) teada, et suured insuliini doosid tõstavad, väikesed aga langetavad kapillaaride permeaablust. Loomulikult peavad sellele kaasuma muutused nii vere kui ka lümfi valkude kontsentratsioonis.

Võib arvata, et katsetes kasutatud insuliini doos loob parenteraalsel manustamisel eelsoodumuse verekapillaaridest väljuvate ja lümfisüsteemi poolt resorbeeritavate valkude koguse tõusuks. Seejuures näib olulist osa valkude kontsentratsiooni tõstmisel lümfis etendavat insuliini koervalgude sünteesi stimuleeriv toime. Nii on näiteks teada, et insuliini valkude sünteesi stimuleeriv mõju koosneb reast toimetehhanismidest, millede hulka kuuluvad aminohapete intratsellulaarse ülekande soodustamine, peptiidse sünteesi fermentide aktiveerimine ja glükoosi utilisatsiooni sti-

muleerimine koos vastava lähteallika tagamisega (Kрал, 1964). Nende protsesside detailsemal uurimisel omab olulist tähtsust lümfis kui kudedega vahetus kontaktis oleva kehavedeliku uurimine, sest temas peegelduvad organismi ainevahetusprotsessid ilmekamalt kui veres. Insuliini toimel esinevate lümfis biokeemilise koostise muutuste analüüs võib olla aluseks edasistele koevalkude metabolismi mitmete lülide uurimisele ja loomses organismis esinevate valgu ainevahetusprotsesside teaduslikumale suunamisele.

Katsed näitasid, et insuliini mõjul esinevad nihked eri valgufraktsioonide kontsentratsioonides, samuti muutused nende fraktsioonide omavahelises tasakaalus ei ole veres ja lümfis alati samasuunalised (tõusis β - ja γ -globuliinide ning langes albumiinide ja α -globuliinide kontsentratsioonikoefitsient). On võimalik, et insuliini parenteraalsel manustamisel intensiivistub ka α -globuliinide ja albumiinide resorptsioon kudedest lümfiteedesse ning kiireneb madalamolekulaarsete valkude transport vere ja kudede vahel.

Meie poolt teostatud katsed lubavad väita, et muudatused mäletsejaliste (lammaste) organismi hormonaalses talitluses põhjustavad nihkeid lümfis ja vere valkude kvantitatiivses tasakaalus. Tõenäoliselt ei ole need nihked tingitud ainuüksi muutustest hemodünaamikas ning kapillaaride permeaabluses, vaid suurelt osalt ka nihetest koevalkude metabolismi ja lümfiteedesse resorbeerumise intensiivsuses.

KIRJANDUS

- Ainson H., 1968. Adrenaliini ja insuliini toimest kaltsiumi- ja fosforisisalduseie lammaste veres ning lümfis. EPA Teaduslike Tööde Kogumik, veterinaaria-alased tööd 57 : 40—45.
- Kõrge K., 1947. Neuro-hormonaalsete tegurite toimest organismi tõrjereaktsioonide kulgemisel. ENSV TA teaduslik sessioon 23.—29. aprillil 1947. D. Med.-teaduste osak. istungid : 21—40.
- Kõrge K., 1963. Organismi reaktiivsuse ja desensibiliseeriva ravi probleeme. Tallinn.
- Mesipuu I., 1966. Kaela ja rinna lümfijuha venoossesse süsteemi suubumise iseärasused ja sealt lümfis saamise meetodika lammastel. ENSV TA Toimet., Biol. Seeria 15 (4) : 480—484.
- Mesipuu I., 1968. Lümfis ja vere koostise muutustest lammastel adrenaliini ja insuliini toimel. Biol.-kand. dissert., Tallinn.
- Meyer-Bisch R., Günther F., Bock D., 1926. Untersuchungen an der Brustgang-Lymphe des Hundes. Über den Einfluß des Insulines und Adrenalines auf die Lymphe. Pflügers Arch. gesamte Physiol. 211 : 341—355.
- Müller E. F., Petersen W. F., 1926. Splanchno-peripheres Gleichgewicht und Gefäßpermeabilität. Klin. Wschr. 5 : 53—54.
- Гжицкий С. З., Головацкий И. Д., Назаревич З. Ф., Мартынюк М. Н., 1966. Обмен веществ у крупного рогатого скота при нарушении пищеварения. Биохимия высокой продуктивности животных. М.
- Жданов Д. А., 1952. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л.
- Крал М., 1964. Инсулин и белковый обмен. М.
- Русняк И., Фельди М., Сабо Д., 1957. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт.
- Солдатенков П. Ф., Сбродов Ф. М., 1966. Влияние инсулина на обмен сахара, летучих жирных кислот и ацетоновых тел в стенке пищеварительного канала у овец. Физиол. ж. СССР 3 (9) : 1124—1129.
- Фокин А. С., 1963. Влияние больших доз инсулина на биохимические показатели крови. Автореф. дисс. канд. мед. н. Л.

X. АЙНСОН

О ВЛИЯНИИ ИНСУЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В ЛИМФЕ И КРОВИ ОВЕЦ

Резюме

Были определены концентрации общего белка и белковых фракций в лимфе и крови у овец после подкожного введения инсулина (0,75 ЕД на 1 кг веса животного).

Установлено, что подкожное введение инсулина вызывает довольно заметные сдвиги как в абсолютной концентрации белков, так и в равновесии между отдельными белковыми фракциями лимфы и крови. Предполагается, что в примененной дозе инсулин создает предрасположение к увеличению количества выходящих из кровеносных капилляров и резорбируемых в лимфатическую систему белков. Немаловажную роль в увеличении концентрации белков в лимфе, по-видимому, играет и повышенный под влиянием инсулина синтез белков в тканях. При этом отмечается, что парентеральным введением инсулина ускоряется транспорт низкомолекулярных белков между кровью и тканями.

Автор полагает, что сдвиги в количественном равновесии белков в лимфе и крови объясняются в данном случае не только изменениями под влиянием инсулина в гемодинамике и проницаемости кровеносных капилляров, но и сдвигами в интенсивности метаболизма тканевых белков и скорости их проникновения в лимфатическое русло.

*Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
28/X 1968

H. AINSON

ÜBER DIE WIRKUNG DES INSULINS AUF DEN EIWIEISSGEGHALT DER LYMPHE UND DES BLUTES BEIM SCHAFE

Zusammenfassung

Im vorliegenden Artikel werden die durch Insulin bewirkten Veränderungen in der Konzentration des Eiweißes im venösen Blut und in der Lymphe des Milchtruggangs der Schafe behandelt.

Aus den Versuchsergebnissen kann man schließen, daß der Eiweißgehalt im Blute und in der Lymphe durch Insulin beeinflusst wird. Dabei sind die durch Insulin hervorgerufenen Veränderungen im Blute etwas intensiver als in der Lymphe.

Nach des Verfassers Meinung sind die Veränderungen im Gleichgewicht der Eiweißfraktionen der Lymphe und des Blutes nicht bloß durch Veränderungen in der Hämodynamik und der Kapillarpermeabilität zu erklären, sondern wesentlich auch durch Intensitätsveränderungen im Gewebeeiweißmetabolismus.

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

Eingegangen
am 28. Okt. 1968