

Эва АЙНСОН

## ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА НА ОБМЕН ЛИПИДОВ И ТОК ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЛИМФЫ

Биогенный амин серотонин, характеризующийся сложностью и многообразием физиологических эффектов, участвует в обменных процессах и тесно связан с нейрогуморальной регуляцией микроциркуляции и лимфо-кровного перераспределения различных жизненнонеобходимых веществ в организме. В связи с этим серотонин приобретает все большее значение в лимфологических исследованиях. В настоящем сообщении приведены результаты изучения действия относительно высокой дозы экзогенного серотонина (500 мкг/кг) на обмен липидов и их транспорт грудной и шейной лимфой в кровообращение.

### Материал и методика

Опыты проводили на 10 клинически здоровых чистопородных баранах 1,5-годовалого возраста со средним весом тела около 50 кг. За сутки до начала опытов животным был наложен экстракорпоральный лимфо-венозный анастомоз между грудным протоком и яремной веной, и введена закрывающаяся канюля в поперечный шейный лимфатический ствол. Затем животные содержались без корма в индивидуальных боксах. Пробы лимфы и крови брали перед внутривенным введением серотонина (500 мкг/кг) и через 30, 120, 240, 360 мин и 24 ч после этого. Определяли: количество вытекающей из грудного протока и шейного ствола лимфы (мл/мин), содержание в полученных пробах лимфы и крови эфирсвязанных жирных кислот (по методу Хоржейши и сотрудников), общего холестерина (по модифицированному методу Мрскоса и Товарека) и  $\beta$ -липопротеидов (турбидиметрическим методом по Бурштейну в модификации Климова и сотрудников). На основании полученных результатов было высчитано лимфо-кровное соотношение ( $C_L : C_P$ ) отдельных липидов. Для удобства оценки значимости и характера изменений исследованных показателей последние представлены в виде процентных величин от первоначального уровня.

### Результаты исследования

Приведенные в табл. 1 данные показывают, что под воздействием серотонина скорость тока шейной лимфы значительно замедляется, а транспорт липидов шейной лимфы уменьшается. При этом концентрация эфирсвязанных жирных кислот в шейной лимфе уменьшается через 30 мин от начала опыта (табл. 2). За это время существенно уменьшается также количество транспортируемых с лимфой эфирсвязанных жирных кислот. Что касается  $\beta$ -липопротеидов, общего холестерина и фосфолипидов, то их концентрации в шейной лимфе увеличиваются. При этом увеличение концентрации фосфолипидов начинается через 30 мин, а общего холестерина и  $\beta$ -липопротеидов через

Динамика изменения количества поступающих с грудной и шейной лимфой в кровообращение липидов под действием серотонина (от первоначального уровня), %

Фракция липидов	Количество липидов					
	до введения серотонина, мг/мин.	после введения серотонина				
		30 мин	120 мин	240 мин	360 мин	24 ч
<b>В грудной лимфе</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	9,9	79*	100	86	78*	103
$\beta$ -липопротеиды	8,6	85	88	85	81*	95
фосфолипиды	2,6	62*	65	65	83	96
общий холестерин	2,2	73*	78	83	83	79
<b>В шейной лимфе</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	0,4	64*	59*	71*	74*	83
$\beta$ -липопротеиды	0,28	50*	100	111	65*	94
фосфолипиды	0,24	71*	108	79*	89	96
общий холестерин	0,27	63*	75*	82	93	117

\*  $P \leq 0,05$ .

Таблица 2

Влияние серотонина на количество протекающей по грудному и шейному протоку лимфы (от первоначального уровня), %

Показатели	После введения серотонина				
	30 мин	120 мин	240 мин	360 мин	24 ч
Грудная лимфа	90	94	94	94	97
Шейная лимфа	50*	50*	75*	75*	100

\*  $P \leq 0,05$ .

120 мин от начала опытов. Несмотря на увеличение концентрации общего холестерина,  $\beta$ -липопротеидов и фосфолипидов, их транспортируемое шейной лимфой количество уменьшается. В скорости тока грудной лимфы при этом отмечается лишь тенденция к ее замедлению, а также к снижению концентрации фосфолипидов и  $\beta$ -липопротеидов. Вместе с этим уменьшается транспорт грудной лимфой эфирсвязанных жирных кислот, общего холестерина, фосфолипидов и  $\beta$ -липопротеидов. В крови существенные изменения отмечаются только в концентрации эфирсвязанных жирных кислот, которая через 30 мин от начала опытов снижается.

Определения лимфо-кровного соотношения ( $C_L : C_P$ ) отдельных липидов показали, что, за исключением эфирсвязанных жирных кислот, серотонин вызывает его снижение (табл. 3). При этом наибольшие изменения соотношения  $C_L : C_P$  обнаруживаются в основном через 2 ч после введения препарата. Следует отметить, что изменения соотношения  $C_L : C_P$  в области шеи и головы больше, чем соответствующие изменения в органах пищеварительного тракта.

Динамика изменения липидного состава крови и лимфы под действием серотонина (от первоначального уровня), %

Фракция липидов	До введения серотонина, мг %	После введения серотонина				
		30 мин	120 мин	240 мин	360 мин	24 ч
<b>В грудной лимфе</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	319±25	87	106	91	83	106
β-липопротеиды	214±17	93	93	78*	82	102
фосфолипиды	95±6	67*	72*	71*	85	100
общий холестерин	74±7	84	85	89	88	86
<b>В шейной лимфе</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	102±8	69*	57*	58*	76*	83
β-липопротеиды	70±9	103	200*	150*	80*	82
фосфолипиды	59±5	144*	220*	105	107	103
общий холестерин	43±4	105	133*	105	116	110
<b>В крови</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	187±16	80*	75*	88	76*	83
β-липопротеиды	87±8	98	89	98	83	86
фосфолипиды	86±6	105	98	90	98	93
общий холестерин	78±6	99	101	95	106	84

\*  $P \leq 0,05$ .

### Обсуждение результатов

В литературе имеются сведения (Котова, 1968) о том, что серотонин увеличивает скорость тока лимфы. Однако наши опыты показали противоположную тенденцию. По-видимому, это обусловлено величиной использованной дозы серотонина, а также видовыми особенностями подопытных животных. Известно (Науменко, Попова, 1975), что большие дозы данного амина могут вызвать эффект противоположный эффекту, обусловленному малым количеством его. Следует также подчеркнуть, что существенное снижение скорости лимфотока отмечалось в наших опытах лишь в шейном лимфатическом стволе; что указывает на разный характер воздействия серотонина на лимфоток из центральных и периферических лимфатических сосудов. Возможно, это связано с большей чувствительностью процессов лимфообразования к серотонину в области головы и шеи у овец. При этом торможение лимфотока может быть результатом воздействия серотонина на сосудистый тонус, проницаемость кровеносных капилляров и резорбтативную способность стенок лимфатических капилляров. Поскольку по шейным лимфатическим сосудам из области головы оттекает более половины ликвора (Vradbugy, 1978), то не исключено также, что одной из причин снижения количества транспортируемых шейной лимфой липидов могут быть изменения в обменных процессах тканей головного мозга.

Из литературы известно (Steiner, Frans, 1976), что серотонин способствует образованию циклической 3', 5' АМФ из АДФ, а образовавшаяся циклическая 3', 5' АМФ активирует липазу. Известно, что липолиз в жирных клетках осуществляется через интенсификацию синтеза или распада циклической АМФ. Названные авторы обнаружили, что

Динамика изменения лимфо-кровного соотношения липидов под влиянием серотонина (от первоначального уровня), %

Фракция липидов	После введения серотонина				
	30 мин	120 мин	240 мин	360 мин	24 ч
<i>C<sub>L</sub> : C<sub>P</sub></i> в области пищеварительного тракта:					
эфирсвязанные жирные кислоты	106	153	100	106	124
β-липопротеиды	96	88	96	84	124
фосфолипиды	64	74	79	87	107
общий холестерин	88	88	100	88	111
<i>C<sub>L</sub> : C<sub>P</sub></i> в области шеи и головы:					
эфирсвязанные жирные кислоты	111	133	156	100	100
β-липопротеиды	92	50	62	92	75
фосфолипиды	74	54	80	86	86
общий холестерин	94	79	89	89	61

серотонин в их опытах стимулировал липолиз и подавлял липогенез. Можно полагать, что и в наших исследованиях серотонин активизировал у животных липолиз и подавлял липогенез, что и содействовало уменьшению транспорта липидов с лимфой.

Для обмена липидов важное значение имеет функциональное состояние печени. Как известно из литературы (Дачинский, Лященко, 1977), серотонин влияет на внешнесекреторную функцию печени, стимулирует желчеотделение и вместе с желчью выделение холестерина, что в свою очередь ведет к уменьшению количества последнего в крови и лимфе. Снижение количества циркулирующего холестерина вызывает уменьшение в крови и лимфе β-липопротеидов. Кроме того, не исключено, что причиной изменений в транспорте липидов и их концентрации в грудной лимфе могут быть и сдвиги в активности процессов всасывания из пищеварительного тракта липидов. С. Тезалу (1979) предполагает, что серотонин стимулирует те физиологические механизмы, которые связаны с перевариванием жиров. Мы же наблюдали, что по всей вероятности, механизм действия серотонина обусловлен величиной использованной дозы.

Установленные нами изменения в *C<sub>L</sub> : C<sub>P</sub>* свидетельствуют о значительности сдвигов под влиянием серотонина в циркуляторном гомеостазе липидов. Хотя эти отклонения не являются продолжительными, они отражаются как на центральном, так и на периферическом лимфообразовании. На основе данных об изменениях *C<sub>L</sub> : C<sub>P</sub>* β-липопротеидов в области шеи можно полагать, что в этиологии нарушений в периферическом лимфообразовании определенную роль играют вызванные серотонином изменения в проницаемости кровеносных капилляров данного региона.

Таким образом, серотонин в изученной нами дозе оказывает тормозящее действие на обмен липидов и замедляет их лимфо-кровный транспорт. Причинами этих изменений могут быть как интенсификация образования циклической 3', 5' АМФ, так и сдвиги во внешнесекреторной функции печени, замедление процессов всасывания из пищеварительного тракта и снижение пропускной способности гемо-лимфатического барьера. Хотя причины установленных нами изменений в транспорте липидов центральной и периферической лимфой могут быть различными, их общей первоосновой являются вызванные серотонином сдвиги в липидном обмене.

- Дачинский А. С., Лященко П. С. Влияние серотонина на внешнесекреторную функцию печени у овец. — Науч. тр. Укр. с.-х. акад., 1977, 197, 111—115.
- Котова Т. Н. О влиянии серотонина на лимфатические и кровеносные сосуды. — Сб. науч. тр., 1968, 17, 470—473.
- Науменко Е. В., Попова Н. К. Серотонин и мелатонин в регуляции эндокринной системы. Новосибирск, 1975.
- Теэсалу С. Серотонин и деятельность поджелудочной железы. Таллин, 1979.
- Bradbury, M. W. Proportion of cerebrospinal fluid draining into jugular lymphatic trunks of the cat. — J. Physiol., 1978, 276, 67—68.
- Steiner, G., Frans, S. Effect of serotonin on brown adipose tissue and on its sympathetic neurons. — Amer. J. Physiol., 1976, 231, 34—39.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
19/XI 1980

Eva AINSON

### SEROTONIINI TOIME LIPIIDIDE AINEVAHETUSELE NING TSENTRAALSELE JA PERIFEEERSELE LÜMFIVOOLULE

Serofoniini doos 500 µg/kg osutab lipiidide ainevahetusele pidurdavat toimet ja aeglustab lipiidide lümfikaudset transporti verre. Nende muutuste põhjuseks võib olla tsükliilise 3', 5' AMF moodustumise intensiivistumine, nihked maksa sisesekretoorsetes funktsioonides, imendumise langus seedetraktis ja hemolümfatilise barjääri läbilaskvuse kahanemine.

Eva AINSON

### ÜBER EINWIRKUNG DES SEROTONINS AUF DEN LIPOIDSTOFFWECHSEL UND DEN ZENTRALEN UND PERIPHEREN LYMPHKREISLAUF

Serofonin (500 µg/kg) bewirkt den Metabolismus der Lipoide, hemmt und verlangsamt den Lipoidtransport mittels Lymphe in den Blutkreislauf. Die Ursache dieser Veränderung liegt:

- 1) in der Stimulierung der Synthese 3', 5' AMP,
- 2) in Verschiebungen der Funktion der inneren Sekretion in Leber,
- 3) in der Verlangsamung der Resorption aus dem Verdauungskanal,
- 4) in der Bewirkung von Veränderungen des funktionellen Zustandes der Blutkapillaren, der extravaskulären Gewebe und der Anfangslymphgefäße.