EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED. 22. KÖIDE BIOLOOGIA, 1973, NR. 3

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ 22 БИОЛОГИЯ. 1973, № 3

https://doi.org/10.3176/biol.1973.3.01

УЛК 612.42+591.85

# ХЕЙНО АЙНСОН, ЭВА АЙНСОН, ЭЛЬВИ ЭЭНПЕРЕ

# ВЛИЯНИЕ ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА НА БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ ЛИМФЫ И КРОВИ

Проблема гормонального регулирования обменных процессов привлекает внимание многих физиологов и биохимиков (Гейшин, 1969; Журавель и др., 1969; Чепулис, 1970; Яковлев, 1966 и др.). В последние годы в связи с развитием методов лимфологического исследования и пересмотром взглядов на роль лимфатической системы в жизнедеятельности организма открываются новые перспективы в изучении влияния гормонов на процессы обмена (Daniel и др., 1962; Ismail и др., 1967; Seiki и др., 1968; LeBrie, 1970; Айнсон, 1971, 1972а).

Из литературы известно о многосторонности действия кортикостероидов на разные стороны обмена веществ (Haeger, 1953; Dontenwill, 1955; Дисько, 1970 и др.). Считается, что хотя относящийся к минералокортикостероидам дезоксикортикостерон (ДОКС) в основном регулирует процессы минерального обмена и водно-солевой баланс в организме, не исключено и его активирующее влияние на синтез белка (Суриков, Голенда, 1970). Однако в этом вопросе многое до сих пор остается неясным и требует дальнейших исследований с учетом функций лимфатической системы. Нам кажется, что параллельное исследование состава лимфы и крови может внести определенный вклад в изучение влияния ДОКС на белковый метаболизм, а также поможет выявлению воздействия этого гормона на процессы лимфо-кровной циркуляции белков в организме.

# Материал и методика

В опыте использовались полуторагодовалые клинически здоровые бараны эстонской темноголовой породы средней упитанности (весом около 60 кг). До взятия проб венозной крови и лимфы грудного протока животные содержались в индивидуальных боксах по 12 ч без корма, получая достаточное количество питьевой воды.

Пробы лимфы и крови брались у стоящих животных через сутки после наложения искусственного хронического лимфо-венозного анастомоза до и через 5, 16 и 25 ч после внутримышечного введения им 0,5%-ного масляного раствора дезоксикортикостерон-ацетата (П-дезоксикортикостерон-21-ацетат) в количестве 2 мл.

В лимфе и крови общий белок определялся рефрактометрически, а количество белковых фракций — путем бумажного электрофореза. На основании данных биохимического анализа были высчитаны: белковый коэффициент (А/Г), коэффициент концентрации белков (лимфа/кровь), константа сравнительной проницаемости кровеносных капилляров по отношению к альбуминам и у-глобулинам (S), изменения процента белков лимфы и крови от их первоначального количества, изменения процента белков лимфы от их содержания в крови, а также показатели коллоидно-осмотического давления в лимфе и крови. Были определены гемотокрит крови и количество вытекающей из грудного протока за определенный отрезок времени лимфы.

## Результаты исследования

Наши опыты показали, что введенный овцам внутримышечно ДОКС первоначально несколько снижает в крови и лимфе общее количество белков (Р>0,05), уровень которых, однако, вскоре восстанавливается. Наиболее интересны изменения в количестве отдельных белковых фракций лимфы. В данном случае мы также имеем дело с начальным снижением их количества, которое затем (за исключением альбуминов) уступает место увеличению (см. табл. 1, 2). При этом больше всего увеличи-

Таблица 1

Время после введения препарата, 4	Общий белок, г%	Альбумины, г%	Тлобулины, г%			
			α-	β-	γ-	A/Γ
До введения препарата 5-й 16-й 25-й	$6,70\pm0,21$ $6,50\pm0,16$ $6,40\pm0,19$ $6,90\pm0,21$	$2,39\pm0,12$ $2,29\pm0,14$ $2,25\pm0,10$ $2,33\pm0,06$	$1,55\pm0,02$ $1,40\pm0,05$ $1,49\pm0,08$ $1,67\pm0,04$	$0,92\pm0,07$ $0,82\pm0,05$ $0,93\pm0,03$ $0,95\pm0,03$	$1,65\pm0,06$ $1,65\pm0,04$ $1,65\pm0,05$ $1,72\pm0,08$	$0,50\pm0,01$ $0,56\pm0,02$ $0,57\pm0,02$ $0,58\pm0,02$

Таблица 2

Влияние ДОКС на концентрацию белков в лимфе

Время после введения препарата, 4	Общий белок, г%	Альбумины, г%	Глобулины, г%			citoli ciler
			α-	од в Въм 1	крови мо белүовы	A/Γ
До введения	unnweichder	n nonaoqu-	oli anni e an	annith an		BRIANC.
препарата	$4,00\pm0,19$	$1,70\pm0,01$	$0,88 \pm 0.04$	$0,59 \pm 0.03$	$1,00 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0.05$
5-й	$3,60 \pm 0,19$	$1,43 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,03$	$0.64 \pm 0.04$
16-й	$4,10\pm0,16$	$1,56 \pm 0,01$	$0.86 \pm 0.05$	$0,64 \pm 0,03$	$1,21\pm0,01$	$0.61 \pm 0.04$
25-й	$4,10\pm0,13$	$1,51\pm0,01$	$0,91 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,03$	$1,14\pm0,01$	$0,59 \pm 0,03$
ALUDOOTE HIT	1,1010,10	1,01 10,01	0,01 1 0,01	0,0220,00	.,	0,00 10,00

вается уровень у-глобулинов (до 20% на 16-й час опытов). Интересно отметить закономерную последовательность увеличения количества фракций белков в лимфе, при которой больше всего возрастает содержание тех из них, которые обладают большей величиной молекул. Указанные сдвиги в количественном составе лимфы вызваны, в первую очередь, изменениями в относительной концентрации этих белковых фракций. За исключением у-глобулинов, в крови также обнаруживается первоначальное снижение абсолютного количества белковых фракций; в отличие от лимфы оно менее выражено, а дальнейшее увеличение медленнее и менее резкое, чем в лимфе. Сдвиги же в относительной концентрации белковых фракций крови при этом не выходят за пределы статистически недостоверных изменений.

В результате имеющихся в белковом составе лимфы изменений ее белковый коэффициент снижается в среднем на 20% от первоначального уровня (*P*<0,01). В крови снижение показателей белкового коэффициента статистически достаточной достоверностью не обладает (*P*>0,05). Весьма заметны также изменения в показателях коэффициента концентрации белков (см. табл. 3). За исключением у-глобулинов, коэффи

Таблица З

Влияние ДОКС на коэффициент концентрации (Л/К) и константу избирательной проницаемости капилляров (S)

Время после введения препарата, ч	ная книва висктата Л/КГ э кэтэуэвь юэ октэон					BOIL OLE
	Общий белок	Альбумины	Глобулины			S
			α-	β-	Y-	
До введения препарата 5-й 16-й 25-й	$0,59\pm0,01$ $0,60\pm0,02$ $0,64\pm0,01$ $0,59\pm0,01$	$0,71\pm0,01$ $0,62\pm0,02$ $0,69\pm0,01$ $0,64\pm0,02$	$0,56\pm0,02$ $0,59\pm0,02$ $0,57\pm0,01$ $0,54\pm0,01$	$0,64\pm0,01$ $0,62\pm0,02$ $0,68\pm0,03$ $0,65\pm0,01$	$0,60\pm0,01$ $0,57\pm0,01$ $0,73\pm0,02$ $0,66\pm0,01$	$1,17\pm0,02$ $1,08\pm0,02$ $0,94\pm0,01$ $0,97\pm0,02$

циент концентрации белковых фракций был на 5-й час опытов в большей или в меньшей степени ниже первоначального уровня. Последовавшее затем увеличение коэффициента концентрации альбуминов,  $\beta$ - и ү-глобулинов уступило к концу опытов место новому снижению. Следует отметить, что наиболее измененным к концу опытов оставался коэффициент концентрации альбуминов и ү-глобулинов, который был у первых ниже, а у вторых выше первоначального уровня в среднем на 10% (P < 0,05). Что касается коэффициента концентрации  $\beta$ - и особенно  $\alpha$ -глобулинов, то его изменения не выходили за пределы статистически недостоверных отклонений.

Наблюдалось значительное снижение показателя константы избирательной проницаемости кровеносных капилляров, который к 16-му часу опытов был ниже первоначального уровня в среднем на 20% (*P*<0,01).

Таблица 4

Время после введения препарата, ч	Коллондно-ос давление,	мотическое мм H <sub>2</sub> O	Количество вытекающей за	Гематокрит крови,
	в крови	в лимфе	ла мл	%
До введения	$221,50 \pm 1,50$	$123,\!68\pm1,\!30$	30,0±1,0	31,0±1,0
5-й 16-й 25-й	$214,02\pm1,10$ $211,82\pm1,00$ $209,62\pm1,20$	$113,88\pm2,00$ $122,90\pm2,10$ $120,18\pm1,00$	$35,0\pm1,0$ $40,0\pm2,0$ $35,0\pm1,0$	$32,0\pm1,0\ 45,0\pm1,0\ 35,0\pm2,0$

Влияние ДОКС на коллойдно-осмотическое давление в крови и лимфе, количество вытекающей из грудного протока лимфы и гематокрит крови

В результате происшедших в белковом составе крови и лимфы изменений установлены сдвиги и в коллоидно-осмотическом давлении. В крови после введения ДОКС оно постепенно уменьшалось, а в лимфе после первоначального снижения вновь приблизилось к исходному уровню. В то же время к 16-му часу опытов несколько возросло количество лимфы, вытекающей через канюлю в грудном протоке, и увеличился гематокрит крови (см. табл. 4).

193

# Обсуждение результатов

Полученные результаты показывают, что под влиянием экзогенного дезоксикортикостероидного гормона у животных изменяется не столько общее количество белков лимфы и крови, сколько соотношение их фракций. Сопоставление представленных данных показывает, что эти изменения в значительной степени обусловлены изменениями в проницаемости кровеносных капилляров. Наиболее существенно при этом, как нам кажется, понижающее воздействие ДОКС на избирательную проницаемость кровеносных капилляров к грубодисперсным белковым молекулам. Это полностью согласуется с результатами наших предыдущих исследований (Айнсон, 1972б, в), которые свидетельствовали о том, что возросшая проницаемость кровеносных капилляров обычно сопровождается снижением избирательной способности капиллярной стенки к белковым молекулам разной величины.

Проведенные опыты показали, что при введении ДОКС у животных намечаются изменения не только в водно-солевом балансе, но и в циркуляции белков в организме. По-видимому, при этом основным является не стимулирование синтеза белков, а усиление проникновения белковых молекул через сосудистую стенку в основное соединительнотканное вещество.

Полученные результаты заставляют обратить внимание и на увеличение количества  $\gamma$ -глобулинов в лимфе, которое не сопровождается соответствующим снижением их содержания в крови. Возможно, что это в определенной степени связано с мобилизацией  $\gamma$ -глобулинов в лимфоузлах и интенсификацией их транспорта с лимфой в кровяное русло, откуда из-за снижения избирательной проницаемости капиллярной стенки они в значительном количестве попадают в окружающие ткани. В связи с этим мы полагаем, что не все количество вышедших под влиянием ДОКС из кровеносных капилляров белков достигает начальных лимфатических сосудов и резорбируется ими, а определенная их часть задерживается в интерстиции. Обусловлено ли это снижением проницаемости соединительнотканного пространства или резорбтативной способности начальных лимфатических сосудов, тем более что изменения коллоидно-осмотического давления лимфы незначительны, пока трудно сказать: необходимы дальнейшие специальные исследования.

Естественно, что изменения под воздействием ДОКС в лимфо-кровной циркуляции белков должны определенным образом влиять на метаболизм белковых веществ в тканях и отражаться на показателях белкового спектра лимфы, что и видно из представленных в настоящей работе данных.

### ЛИТЕРАТУРА

Айнсон Х. Х., 1971. Об изменениях в белковом спектре лимфы под влиянием 17-оксикортикостерона. Вопросы физиологии и морфологии человека и животных. Семипалатинск : 5—6.

Айнсон Х. Х. 1972а. Влияние неробола на белковый спектр лимфы и крови овец. Изв. АН ЭССР. Биол. 21 (1) : 28-32.

Айнсон Х. Х., 19726. Избирательная проницаемость кровеносных капилляров к эндогенным белковым молекулам. Микроциркуляция. М.: 237.

Айнсон Х. Х., 1972в. Физиологические особенности избирательной проницаемости капилляров по отношению к белковым молекулам и возможности воздействия на нее. Изв. АН ЭССР. Биол. 21 (4) : 295—299.

Гейшин, М. А., 1969. Стимуляция анаболических процессов у животных 4-метилурацилом. Биохимия сельскохозяйственных животных, проблемы кодмления, продуктивности 23. Ташкент : 78—79. Дисько Н. А., 1970. Роль кортикостероидов в обмене глютамина. Материалы IV биохим. конф. Прибалт. республик и БССР. Вильнюс : 214-215.

- Журавель А. А., Бессонов Е. Ф., Горев Э. Л., Ильченко М. Д., Столя-рова А. Г., 1969. Влияние анаболических гормонов на синтез белка и жира, гормональный профиль и энергию роста молодняка крупного рогатого скота. Биохимия сельскохозяйственных животных, проблемы кормления, продуктивности 23. Ташкент : 4-5.
- Суриков М., Голенда И., 1970. Гормоны в регуляции обмена веществ. Минск.
- Чепулис И. П., 1970. Применение гормональных препаратов для стимуляции роста при откорме бычков. Материалы IV биохим, конф. Прибалт, республик и БССР. Вильнюс : 314-315.
- Яковлев В. Г., 1966. Биосинтез белков, жира и углеводов молока и гормональная регуляция обмена веществ в молочной железе. Биохимия высокой продуктивно-
- сти животных. М. : 12—26. Ainson H., 1971. Hüdrokortisooni toime lammaste lümfi ja vere valgusisaldusele. ENSV TA Toimet. Biol. 20 (2) : 108—112. Daniel P. M., Excell B. J., Gale M. M., Pratt O. E., 1962. The drainage of the thyroid hormone by the lymphatics of the thyroid gland. J. Physiol. 160 : 6—7.
- Dontenwill W., Hilscher W., Frank H., 1955. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung hoher Dosen Cortison und ACTH. Klin. Wschr. 33 (29-30):
- 725-726. Haeger K., 1953. The effect of desoxycorticosterone acetate and adreno-cortical extract on the histaminase content of the adrenalectomized cat. Acta Physiol. Scand.
- Suppl. 111 : 207—214.
  Is mail A. A., El Ridi M. S., Abdel Hay A., Kamel G., Talaat M., Fayek K. J., 1967. Hormons in lymph. Role of lymphatic vessels in absorption of intermuscularly injected <sup>131</sup>I, insulin and <sup>131</sup>I-thyroxine. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 13 : 321—330.
  LeBrie S. J., 1970. Structure and function of the lymphatic system with emphasis on
- its role in hormone transport. J. Reprod. and Fert. 10: 123-138.
- Seiki K., Kotani M., Yamashita A., Miyamoto M., Horii S., 1968. Androgens in blood and lymph plasma from normal and castrated rabbits. J. Endocrinol. 42 : 157-158.

Инститит экспериментальной биологии Академии наик Эстонской ССР

Поступила в редакцию 23/1 1973

#### HEINO AINSON, EVA AINSON, ELVI EENPERE

# DESOKSIKORTIKOSTEROONI MÕJU LÜMFI JA VERE VALGULISELE KOOSTISELE

#### Resümee

Katseloomadele manustati lihastesisesi 2 ml 0,5%-st desoksikortikosteroon-atsetaadi

Gilahust ja jälgiti sellele järgnenud muutusi nende vere ning lümfi valgulises koostises. Katse tulemustest järeldatakse, et desoksikortikosteroon vähendab verekapillaaride selektiivset permeaablust suuremolekuliste valkude suhtes. Peetakse võimalikuks, et alg-lümfisooned ei resorbeeri mitte kõiki verekapillaaridest kudedesse väljunud valke, vaid et osa neist talletatakse interstiitsiumis. See on autorite arvates suuteline mõjutama koevalkude metabolismi ning valkude tsirkulatsiooni organismis tervikuna.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia Eksperimentaalbioloogia Instituut Toimetusse saabunud 23. I 1973

#### HEINO AINSON, EVA AINSON, ELVI EENPERE

# DIE EINWIRKUNG DES DESOXYCORTICOSTERONS AUF DEN **PROTEINGEHALT DER LYMPHE UND DES BLUTES**

#### Zusammenfassung

Es werden durch parenterale Verabreichung von Desoxycorticosteron-acetat hervor-gerufene Veränderungen des Proteingehaltes der Lymphe und des Blutes geschildert. Die Versuchsresultate ergeben, daß der Desoxycorticosteron die Selektivpermeabilität der Blutkapillaren senkt. Es wird für möglich gehalten, daß nicht alle durch die Ein-

wirkung des Desoxycorticosterons aus den Blutkapillaren herausgekommenen Proteíne durch Änfangslymphgefäße resorbiert, sondern zum Teil im Interstitium deponiert werden. Die Verfasser sind der Meinung, daß die vom Desoxycorticosteron-acetat hervorgerufenen Veränderungen des Proteingehaltes der Lymphe und des Blutes Anderungen im Meta-bolismus der Gewebsproteine und in der Zirkulation der Proteine des Gesamtorganismus widerspiegeln können.

Eingegangen Institut für Experimentalbiologie der Akademie der Wissenschaften der Estnischen SSR am 23. Jan. 1973 чета у а не из 11. 11. 1974. Примедание порможлание прибаторитории кано и на за рил откорме бытков. Материали IV биохам, конф. Прибалт, рости