

<https://doi.org/10.3176/biol.1976.3.01>

УДК 612.42+591.65

Яан АЛЛИКВЕРЕ, Хейно АЙНСОН

ВЛИЯНИЕ ТРИЙОДИТРОНИНА НА СПЕКТР СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ЛИМФЫ И КРОВИ

Белковый и аминокислотный обмен при изменении функций щитовидной железы или содержание тиреоидных гормонов в организме в настоящее время широко исследуется. Имеются сообщения об обменных сдвигах, возникающих в результате гипо- (White, Dougherty, 1947; Bondy, 1949; Hoberman, 1950; Du Toit, 1952; Wellers, Leblanc, 1968; и др.) и гиперфункции щитовидной железы, тиреотоксикоза, а также применения различных доз тиреоидных гормонов при тиреоидэктомии (Hoch, 1962; Roodyn и др., 1965; Münchow, Bergner, 1970; Туракулов и др., 1972; и др.). Не меньший интерес представляет выяснение действия тиреоидных гормонов на белковый и аминокислотный метаболизм интактного организма (Crispell и др., 1956; Tata и др., 1963; Sokoloff и др., 1968; Ness и др., 1969; Харченко, 1973; и др.). Небольшое количество данных в этой области, различия в условиях проведения опытов, противоречивость полученных результатов, а также видоспецифичность подопытного материала требуют более разностороннего и углубленного изучения этих процессов. Для исследования белкового и аминокислотного метаболизма у интактных животных (в частности у сельскохозяйственных животных) после однократного введения физиологической дозы трийодтиронина и выяснения значения лимфатической системы в этом процессе нами определялись аминокислотные спектры лимфы и крови подопытных животных. Трийодтиронин, как известно, является в настоящее время наиболее сильным действующим гормоном щитовидной железы (Туракулов и др., 1972).

Материал и методика

Опыты (8) проводились на клинически здоровых баранах эстонской темноголовой породы 1,5—2-годовалого возраста со средним живым весом 50 кг. У животных был образован искусственный хронический экстракорпоральный лимфо-венозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и восходящей веной шеи по методике И. Месипуу (Mesipuu, 1971). Контрольные пробы брали перед внутримышечным введением животным трийодтиронина из расчета 10 мкг/кг живого веса, а опытные — через 4, 8 и 12 ч после введения гормона. Аминокислотный состав лимфы и крови определяли на анализаторе аминокислот ААА-881 (ЧССР). Из заменимых аминокислот определяли аспарагиновую кислоту, аспарагин, глутаминовую кислоту, глутамин, аланин, глицин, серин, тирозин и пролин, из незаменимых — валин, изолейцин, лейцин, треонин, фенилаланин и метионин. Для статистического анализа использовали показатели содержания аминокислот в сравнении с их исходной величиной (1,00). То же самое было предпринято и с коэффициентами концентрации

($C_L : C_S$), вычисленными для определения различий между лимфой и кровью в изменении обмена отдельных аминокислот. Полученные таким образом показатели содержания аминокислот и их коэффициенты концентрации подвергали статистической обработке по однофакторному дисперсионному анализу (Бейли, 1964; Плохинский, 1967).

Результаты исследований

С помощью однофакторного дисперсионного анализа установлены существенные изменения в содержании глутаминовой кислоты, глутамина, глицина, серина, тирозина и метионина в крови под влиянием

Таблица 1

Свободные аминокислоты в сыворотке лимфы животных до и после введения им трийодтиронина (мкг/мл)

Аминокислота	До введения препарата	После введения препарата через		
		4 ч	8 ч	12 ч
Аспарагиновая кислота	2,66	2,11	1,87	2,53
Аспарагин	6,18	6,54	5,53	6,58
Глутаминовая кислота	14,5	12,2	12,0	14,8
Глутамин*	33,1	27,7	28,9	25,1
Аланин	17,1	14,0	14,1	13,9
Глицин*	40,5	34,2	33,4	31,5
Серин*	13,1	10,8	10,0	10,2
Тирозин*	13,5	10,8	11,1	10,5
Пролин	13,5	11,5	11,1	12,6
Валин	26,9	24,2	25,2	24,1
Изолейцин	15,6	12,2	13,1	12,9
Лейцин	18,5	15,1	16,8	15,8
Треонин	13,7	12,4	11,9	11,7
Фенилаланин	12,4	11,3	10,8	10,5
Метионин	3,30	3,11	3,19	3,25

* Изменения статистически достоверны.

Таблица 2

Свободные аминокислоты в сыворотке крови животных до и после введения им трийодтиронина (мкг/мл)

Аминокислота	До введения препарата	После введения препарата через		
		4 ч	8 ч	12 ч
Аспарагиновая кислота	1,29	1,39	1,11	1,56
Аспарагин	5,05	3,51	4,81	4,48
Глутаминовая кислота*	16,1	13,7	12,7	12,0
Глутамин*	27,4	24,2	24,5	20,3
Аланин	13,4	11,7	11,8	10,3
Глицин*	37,5	28,9	29,8	25,8
Серин*	10,1	7,51	7,93	6,93
Тирозин*	12,5	10,1	9,88	8,25
Пролин	11,9	10,7	11,0	10,0
Валин	24,0	19,9	21,9	19,0
Изолейцин	12,5	10,3	11,5	9,30
Лейцин	13,2	10,2	12,5	9,93
Треонин	11,3	8,71	8,74	7,23
Фенилаланин	9,03	7,69	8,14	7,31
Метионин*	4,50	3,24	3,45	2,91

* Изменения статистически достоверны.

трийодтиронина. В лимфе достоверные изменения отмечены у глутамина, глицина, серина и тирозина. Полученные результаты в случае, если изменения были достоверными, приведены с вероятной ошибкой в среднем 4—6%, в остальных случаях — в пределах 6—10%. Исключение составляли в крови аспарагин и пролин, в лимфе — аспарагин, у которых вероятная ошибка достигала 13—14%. У всех аминокислот изменения выражались снижением их уровня (табл. 1, 2), причем более выраженными они были через 4 и 12 ч после применения гормона. Так, в крови через 4 ч после введения трийодтиронина наибольшими были изменения в концентрации у метионина, серина, глицина (соответственно 72, 74,2 и 77,2% от их исходного уровня), а через 12 ч после начала опыта — у метионина, тирозина, серина и глицина (соответственно 64,8, 66, 68,3 и 71,5%).

Изменения в лимфе были менее существенными, чем в крови. Так, например, через 4 ч после введения препарата содержание тирозина, глутамина, серина и глицина составляло от исходного соответственно 80, 81, 82,5 и 84,5%, а через 12 ч содержание глицина, серина и тирозина — 78% и глутамина — 75,5%.

У аминокислот, изменения которых не обладают достаточной достоверностью, отмечалась общая, хотя и весьма незначительная тенденция к снижению концентрации ($P < 0,001$).

Коэффициенты концентрации отдельных свободных аминокислот не имели существенных изменений в течение проведенного нами опыта, хотя в общем некоторая тенденция к повышению у них наблюдалась ($P < 0,001$). Сами коэффициенты концентрации обычно выше единицы (в среднем 1,2—1,4), но в некоторых случаях колеблются в широких пределах с максимумом около двух и выше.

Обсуждение результатов

Полученные результаты показывают, что однократное введение трийодтиронина в дозе 10 мкг/кг живого веса вызывает у овец снижение содержания некоторых аминокислот в крови и лимфе с более существенными изменениями его в крови. С точки зрения синтеза белка можно говорить, что обнаруженные сдвиги в аминокислотном спектре лимфы и крови свидетельствуют об анаболическом эффекте примененной нами однократной дозы трийодтиронина у животных. Это предположение совпадает с мнением ряда других авторов, по которым небольшие дозы тироксина и трийодтиронина стимулируют синтез белка, а высокие дозы тиреоидных гормонов тормозят этот процесс (Crispell и др., 1956; Tata и др., 1963; Поляков, 1966; Sokoloff и др., 1968; Туракулов и др., 1972).

Следует, однако, добавить, что, по-видимому, уровень аминокислот в исследованных нами жидкостях тела снижается не только за счет интенсификации утилизации аминокислот для синтеза белка, но и вследствие замедления протеолиза тканевых белков, ускорения гликогенеза, липогенеза (или утилизации в энергетических целях), а также увеличения экскреции аминокислот (Friedberg, Greenberg, 1947).

По некоторым данным (Joseph, Subrahmanyam, 1968), тиреоидные гормоны не усиливают порцес гликогенеза. О явлениях же протеолиза сообщается только в случае тиреотоксикоза (Туракулов и др., 1972). По всей вероятности, следует принимать во внимание указанное Харченко (1973) увеличение экскреции аминокислот с мочой под влиянием тиреоидных гормонов.

Сообщений о сдвигах в аминокислотном составе лимфы под влиянием трийодтиронина до настоящего времени нет. Полученные нами несколько более существенные (по сравнению с лимфой) сдвиги в аминокислотах крови и некоторая общая тенденция к повышению коэффициентов концентрации дает основание предполагать, что трийодтиронин может вызвать изменение равновесия между аминокислотами крови и лимфы. Являются ли эти изменения случайными или вызваны действительно трийодтиронином следует выяснить дальнейшими детальными исследованиями.

По мнению некоторых авторов, в изменении баланса аминокислот особое место занимают тирозин и глутаминовая кислота (Капланский, Акопян, 1966; Rivlin, Asper, 1966; Mochizuki, Lee, 1970). Мы установили, что снижение концентрации тирозина и глутаминовой кислоты под влиянием трийодтиронина подобно снижению концентрации остальных аминокислот, а в аналогичных опытах с тироксином в крови у крыс обнаружено двукратное повышение тирозина (Харченко, 1973) и в опытах с трийодтиронином у тиреоидэктомированных крыс — повышение глутаминовой кислоты (Mochizuki, Lee, 1970). По всей вероятности, в данном случае это следует объяснить причинами методического характера или видовой спецификой подопытного объекта.

В заключение следует сказать, что однократное введение овцам трийодтиронина в дозе 10 мкг/кг живого веса вызывает у них существенное снижение содержания некоторых аминокислот в крови и лимфе с более значительными изменениями в крови. По-видимому, это вызвано анаболическим эффектом гормона и увеличением экскреции аминокислот с мочой.

ЛИТЕРАТУРА

- Бейли Н., 1964. Статистические методы в биологии. М.
- Капланский С. Я., Акопян Ж. И., 1966. Адаптивные изменения обмена тирозина в организме животных. Успехи соврем. биол. **61** (2) : 161—172.
- Плохинский Н. А., 1967. Алгоритмы биометрии. М.
- Поляков В. Н., 1966. Некоторые данные о влиянии гормонов щитовидной железы и надпочечников на количество белка и рН крови. Тр. Башкирск. с.-х. ин-та, **12** (3) : 56—62.
- Туракулов Я. Х. (ред.), 1972. Тиреоидные гормоны. Ташкент.
- Харченко Г. А., 1973. Влияние L-тироксина на содержание свободных аминокислот в сыворотке крови и моче. Фармакол. и токсикол. **36** (3) : 323—324.
- Bondy P. K., 1949. The effect of the adrenal and thyroid glands upon the rise of plasma amino acids in the eviscerated rats. *Endocrinology* **45** : 605—608.
- Crispell K. R., Parson W., Hollifield G., 1956. Study of the rate of protein synthesis before and during the administration of L-triiodothyronine to patients with myxedema and healthy volunteers using N-15-glycine. *J. Clin. Invest.* **35** : 164—169.
- Du Toit C. H., 1952. The effect of thyroxine on phosphate metabolism. In: Symposium on phosphorus metabolism (ed. by McElroy W. D., Glass B.). Baltimore : 597—621.
- Friedberg F., Greenberg D. M., 1947. Endocrine regulation of amino acid levels in blood and tissues. *J. Biol. Chem.* **168** : 405—409.
- Hoberman H. D., 1950. Endocrine regulation of amino acid and protein metabolism during fasting. *Yale. J. Biol. Med.* **22** : 341—368.
- Hoch F. L., 1962. Biochemical actions of thyroid hormones. *Physiol. Rev.* **42** (4) : 605—673.
- Joseph P. K., Subrahmanyam K., 1968. Effect of growth hormone, insulin, thyroxine and cortisone on renal gluconeogenesis. *Arch. Biochem. and Biophys.* **127** (1—3) : 288—291.
- Mesipuu I., 1971. Kunstliku lümfo-venoosse anastomoosi moodustamisest lammaste rinnajuha lümfii uurimiseks kroonilise katse abil. ENSV TA Toimetised. *Bioloogia* **20** (1) : 8—10.
- Mochizuki A., Ya-Pin Lee, 1970. Effects of thyroid hormones on amino acid

- and protein metabolism. II Glutamate concentration in rat tissues after thyroidectomy and thyroid hormone treatment. *Endocrinology* **87** (4) : 816—819.
- Münchow H., Bergner H., 1970. Der Einfluss von Methylthiourazol und Thyroxin auf den Eiweißstoffwechsel wachsender Ratten. *Arch. Tierernähr.* **20** (6) : 529—536.
- Ness G. C., Tunekazu T., Lee Ya-Pin, 1969. Thyroid hormones on amino acid and protein metabolism. I. Concentration and composition of free amino acids in blood plasma of the rat. *Endocrinology* **85** (6) : 1166—1171.
- Rivlin R. S., Asper S. P., 1966. Tyrosin and thyroid hormones. *Amer. J. Med.* **40** (6) : 823—827.
- Roodyn D. B., Freeman K. B., Tata J. R., 1965. The stimulation by treatment in vivo with triiodothyronine of amino acid incorporation into protein by isolated rat-liver mitochondria. *Biochem. J.* **94** (3) : 628—641.
- Sokoloff L., Roberts P. A., Januska M. M., Kline J. E., 1968. Mechanisms of stimulation of protein synthesis by thyroid hormones in vivo. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **60** (2) : 652—659.
- Tata J. R., Ernster L., Lindberg O., Arhenius E., Pedersen S., Hedman R., 1963. The action of thyroid hormones at the cell level. *Biochem. J.* **86** (3) : 408—428.
- Wellers G., Leblanc M., 1968. Influence de la thyroïdectomie sur les "pools" d'acides aminés libres des tissus et sur excréation urinaire. *CR Soc. Biol. (Paris)*. **162** : 39—42.
- White A., Dougherty F., 1947. Role of the adrenal cortex and the thyroid in the mobilization of nitrogen from the tissues in fasting. *Endocrinology* **41** : 230—242.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
4/IX 1975

Jaan ALLIKVERE, Heino AINSON

TRIJOODTÜRONIINI MÕJU VERE JA LÜMFIL VABADE AMINOHAPETE SPEKTRILE

Resüme

Uuriti trijoodtüroniini (10 µg/kg) mõju kroonilise lümfovenoose anastomoosiga lamaste vere- ja lümfiseerumi vabade aminohapete sisaldusele. Nihked vere ja lümfi aminohappelises koostises seletuvad hormooni anaboolse toimega valguainevahetusele ja aminohapete suurenenud eritumisega uriini kaudu.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
4. IX 1975

Jaan ALLIKVERE, Heino AINSON

EFFECT OF TRIIODOTHYRONINE ON THE SPECTRUM OF FREE AMINO ACIDS OF THE BLOOD AND LYMPH

Summary

The present paper deals with the influence of a single administration of triiodothyronine (10 µg/kg of body weight) on free amino acids of the blood and lymph of sheep from the jugular vein and the thoracic duct, respectively.

The concentration of some amino acids decreased in the blood and lymph, and in a greater degree in the blood. This may be explained by the anabolic effect of the hormone on the protein metabolism and by the increased excretion of amino acids with urine.

Academy of Sciences of the Estonian SSR,
Institute of Experimental Biology

Received
Sept. 4, 1975