EESTI NSV TEADUSTE AKADEEMIA TOIMETISED 26. KÖIDE
BIOLOOGIA. 1977, NR. 3

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ЭСТОНСКОЙ ССР. ТОМ 26
БИОЛОГИЯ. 1977, № 3

https://doi.org/10.3176/biol.1977.3.01

УДК 612.42; 591.147

Илбо МЕСИПУУ

ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА И УЧАСТИЕ ЛИМФЫ В МЕЖСИСТЕМНОМ РАСПРЕДЕЛЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Функции всех клеток, органов и тканей осуществляются образующими их структурами, которые создаются и обновляются процессами синтеза нуклеиновых кислот и белков. Иными словами, обмен веществ, протекающий на основе схемы ДНК—РНК—белок, определяет возникновение и состояние структуры организма, осуществляющей его физиологические функции. Этот процесс составляет основу структурного или «пластического» обеспечения функций организма (Меерсон, 1970).

Одним из механизмов, с помощью которого организм регулирует интенсивность обмена веществ в клетках и тканях органов, является приток в клетки неспециализированных метаболитов. Эти метаболиты служат предшественниками нуклеиновых кислот и белков, субстратами действия ферментов, кофакторами важнейших ферментативных реакций или индукторами их синтеза. Выдвинута гипотеза (Hill, 1959; Trowell, 1957; Хрущов, 1956; Поликар, 1965; Хрущов, Скурская, 1966; Меерсон, 1967; Алехина, 1966; Кендыш, 1972 и др.), что в организме имеются вспомогательные клетки, выполняющие функцию доноров молекул нуклеотидов, остатков аминокислот и ферментов, снабжая этими пластическими материалами главные клетки, которые осуществляют специфическую функцию органа или физиологической системы. Сделано предположение, что наиболее универсальными донорами полинуклеотидов в организме являются лейкоциты, в частности лимфоциты. Погибающие и реутилизированные лимфоциты предоставляют другим функционирующим клеткам возможность использовать их компоненты в качестве строительного материала. Хотя основной функцией лимфоцитов в организме является участие в образовании состава крови, а также в защитных иммунологических реакциях организма, вполне вероятно, что погибающие лимфоциты представляют собой источник нуклеопротеидов, а нуклеиновые кислоты лимфоцитов могут включаться в другие лимфоидные клетки (Поликар, 1965). Указанные метаболиты должны попадать в ретикулярные клетки и лимфоциты, чтобы поддерживать образование новых лимфоцитарных клеток по принципу обратной связи. Этот процесс происходит путем фагоцитирования макрофагами целых клеток или их крупных обломков и неоднократно установлен экспериментами (Fichtelius, 1961).

Особенно интенсивная реутилизация лимфоцитов происходит в печени. На основании экспериментальных исследований (Мороз, Кендыш,

1969; Сергеев, Сейфулла, 1971) сделан вывод, что при воздействии на организм агентов, разрушающих лимфоидную ткань, в механизме усиления протеиногенеза в печени важное значение имеет трансформация в соответствующие субстраты метаболитов, происходящих из лимфоидной ткани. Имеются данные (Bryant, 1962), показывающие, что в клетках регенерирующей печени до 10% ДНК происходит от лимфоцитов.

Представляется очевидной истина, что лимфоидная ткань участвует в общем обмене веществ в организме. Система таких клеточных элементов, как лимфоидные, распространенных и рециркулирующих во всех зонах организма, не может не иметь общего влияния на функции организма (Поликар, 1965). При этом предполагается, что в организме нормальные лимфоциты передают клеткам различных тканей информацию, поддерживающую функционирование, а в частности уровень дифференцировки тканей (Loutit, 1962; Козинец, 1970). Так, например, после введения в организм лейкоцитарных факторов благодаря длительной митотической реакции увеличивается содержание лимфоцитарных элементов (Абуладзе, 1966).

На основании ряда экспериментов высказано предположение, что в организме существует центральная система гомеостатической регуляции, нормальное функционирование которой обеспечивает физиологический уровень роста и дифференцировки тканей (Bursch, 1968; Бабаева, 1969). Основную роль в этой системе играют лимфоциты, которые стимулируют митотическую активность соматических клеток и таким образом контролируют рост и развитие клеточных систем организма.

Феномен реутилизации продуктов распада лимфоцитов изучался до сих пор преимущественно в отношении нуклеиновых кислот. С такой точки зрения лимфоциты представляют собой настоящие кладовые этих веществ, часть которых может служить для процесса аутодупликации. Выдвинута концепция о лимфоците как о носителе нуклеиновых кислот, богатом потенциями клетки и выступающем в роли разносчика генетических субстанций и эволютивной информации (Поликар, 1965). Хотя биологическое значение реутилизации лимфоцитов в организме до сих пор нельзя считать окончательно выясненным, предполагается, что это явление заключается в деградации поглощенных и погибающих лимфоцитов до уровня низкомолекулярных метаболитов, которые могут быть использованы в пластических и трофических процессах другими клеточными системами.

Для решения проблемы пластического и трофического обеспечения функций организма существенное значение имеют данные, свидетельствующие о возможности транспорта нуклеиновых кислот и их предшественников в условиях целого организма в двух целях (Ковальчук, 1965; Меерсон, 1967). Во-первых, для транспорта, итогом которого является распад молекул нуклеиновых кислот на более или менее мелкие фрагменты с последующей их реутилизацией для построения новых молекул в клетках-реципиентах. Такой транспорт не влияет на дифференцировку клеток и имеет значение только для пластического обеспечения приспособительной функции органов и систем. Во-вторых, для вида транспорта, предусматривающего поступление из транспортируемых клеток-доноров в клетки-реципиенты целых молекул нуклеиновых кислот, т. е. таких молекул, в которых сохранены закодированная в них информация и способность ее реализовать. При этом такие молекулы могут менять и дифференцировку клеток-реципиентов.

Таким образом, данные о распределении нуклеиновых веществ в организме показывают, что нуклеиновые кислоты и их предшествен-

ники, синтезированные в тимусе, лимфоузлах, селезенке и других лимфоидных органах, могут быть доставлены в другие органы и системы и использованы там либо посредством реутилизации продуктов своего распада, либо в форме более крупных молекулярных фрагментов.

Высказанные предположения не противоречат положениям химии нуклеиновых кислот в организме. В точном механизме распада нуклеиновых кислот *in vivo* пока еще многое неясно. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что РНК и ДНК сначала гидролизуются ферментами-нуклеазами и что продукты их распада превращаются в мононуклеотиды и нуклеозиды. При этом предполагается (Девидсон, 1968), что часть продуктов гидролиза нуклеиновых кислот способна избегать полной деградации и может быть вновь использована в синтезе новых молекул полинуклеотидов.

Пролиферативные процессы в лимфоидной ткани и количество лимфоцитов в организме во многом зависят от активности нейрогуморальных и гормональных факторов. Наличие функциональных связей между гормонами надпочечников и лимфоидной тканью обнаружено уже давно. В неблагоприятных условиях внешней или внутренней среды в организме развивается реакция напряжения. Последняя характеризуется прежде всего увеличением секреции коры надпочечников и вследствие этого — разрушением лимфоидной ткани (Селье, 1960). Исследованием различных сторон биологического действия гормонов коры надпочечников на животный организм установлено, что количество лимфоцитов в организме обратно пропорционально функциональной активности коры надпочечников (Daugherty, White, 1945; Daugherty, 1960). Сейчас имеются данные о том, что гликокортикоиды, стимулирующие синтез нуклеиновых кислот в различных тканях, в лимфоидной ткани, наоборот, вызывают катаболизм этих веществ (Сергеев, Кольчинская, 1973; Месипуу, Шевченко, 1973 и др.).

На основе сказанного о роли лимфоцитов в распределении пластических веществ в организме, в частности о возможности межорганного транспорта нуклеиновых кислот, их продуктов распада или предшественников в организме, возникает вопрос об участии лимфы и лимфатической системы в этом процессе. Занимая промежуточное положение между кровью и тканями, лимфа участвует в транспорте веществ и корпускулярных частиц из интерстициума в кровяное русло. В результате этого в составе лимфы отражаются многие процессы тканевого обмена веществ и их нейрогуморальная регуляция. Деятельность лимфоидной ткани построена по принципу репопуляции на основе обратной связи. Это сказывается на постоянной миграции лимфоцитов из одних лимфоидных органов в другие и из одних тканей в другие. Совпадающие экспериментальные данные показали, что значительное количество лимфоцитов изливается в кровяное русло по крупным лимфатическим сосудам, главным образом по грудному лимфатическому протоку (Yoffey, 1956; Gowans, 1962; Айнсон, 1970 и др.). Грудной лимфатический проток является основным коллектором, по которому происходит постоянный транспорт и обогащение крови свежеобразующимися лимфоцитарными клетками.

Итак, становится ясным, что изучение клеточного состава, транспорта клеток с лимфой и особенно метаболизма циркулирующих в лимфе лимфоцитов имеет немаловажное значение. Учитывая то, что действие гормонов в различных тканях-мишенях не одинаково, необходимо подчеркнуть, что до сих пор имеется еще мало данных о факторах, регулирующих циркуляцию, функции и метаболизм клеток лимфоцитарного ряда. Недостаточно изучены также роль центральной лимфы в лимфо-

кровной рециркуляции и интенсивность распределения с лимфой лимфоцитов, а вместе с ними нуклеиновых кислот и продуктов их метаболизма.

Нами показано (Месипуу, 1973, 1974), что под влиянием гидрокортизона существенно изменяется транспорт лимфоцитов с лимфой, а также содержание в них нуклеиновых кислот. Через 5 *ч* после введения подопытным животным 5 *мг/кг* гормона содержание лимфоцитов в лимфе снижалось на 54%. К этому же времени в лимфоцитах снижалось и содержание РНК (на 25%) и соотношение РНК/ДНК, которое в начале опытов было равно 0,8, а в конце — 0,6. В содержании ДНК в лимфоцитах существенных сдвигов не установлено.

Весьма примечательные данные получены о динамике концентрации продуктов метаболизма нуклеиновых кислот в лимфе и крови (Месипуу, 1974). Уже через 3 *ч* после введения животным гормона (гидрокортизона) в их лимфе и крови концентрация метаболитов РНК и ДНК существенно повышалась. При использовании дозы гидрокортизона 10 *мг/кг* максимальное повышение концентрации метаболитов РНК в лимфе составляло 96%, а содержание метаболитов ДНК было на 21% выше их первоначального уровня. Эти же показатели в крови составляли соответственно 34 и 8%. Параллельно с изменениями содержания РНК в лимфоцитах установлены и сдвиги в активности фермента РНК-азы. Общая РНК-азная активность повышалась в лимфоцитах на 43, а в плазме лимфы на 60 и в крови на 17% по сравнению с их первоначальной активностью.

По полученным данным можно предположить, что действие гидрокортизона направлено как на подавление синтеза РНК лимфоцитарных клеток, так и на включение механизма разрушения клеток в лимфоузлах. Последним подтверждается факт повышения концентрации продуктов распада нуклеиновых кислот в лимфе под влиянием гидрокортизона.

Результаты наших исследований позволяют заключить, что с лимфой, в частности с лимфой грудного протока, происходит интенсивный транспорт лимфоцитов, а вместе с ними нуклеиновых кислот и их метаболитов из лимфоцитарных органов в кровообращение. Изложенные данные дают основание для формирования концепции о том, что лимфа играет существенную роль в распределении пластических и трофических веществ из лимфатической системы в кровяное русло. На основе сдвигов, происходящих в составе лимфы под влиянием гидрокортизона, можно предположить, что в лимфе в условиях напряжения организма явное повышение концентрации продуктов распада нуклеиновых кислот лимфоцитарного происхождения может иметь важное биологическое значение в формировании адаптации организма к неблагоприятным условиям среды. Именно перераспределение пластического строительного материала из лимфоцитарных клеток в плазму лимфы, т. е. переход этих веществ из интрацеллюлярной фазы в экстрацеллюлярную и интенсивное поступление их с лимфой в кровь, создают в крови мобильный фонд этих веществ.

Таким образом, лимфа играет в процессе межсистемного распределения пластических веществ и эволютивной информации немаловажную роль. При этом вполне вероятно, что наблюдающиеся в составе лимфы сдвиги содействуют перемещению этих ресурсов с целью пластического обеспечения наиболее интенсивно функционирующих клеток, органов и систем, т. е. для поддержания и обеспечения гомеостаза организма.

ЛИТЕРАТУРА

Абуладзе А. В., 1966. Влияние лейкоцитарных факторов на физиологическую регенерацию эпителиальных тканей, различных по происхождению и функции. В кн.: Лимфоидная ткань в восстановительных и защитных процессах. М. : 48—63.

Айнсон Х. Х., 1970. Сравнительная характеристика состава лимфы у кур и овец и влияние на него некоторых факторов. Докт. дис. Таллин.

Алехина Г. М., 1967. О возможности роли межорганного транспорта нуклеиновых кислот в развитии компенсаторной гипертрофии сердца. Кардиология **7** (11) : 145—149.

Бабаева А. Т., 1969. О роли системы иммуногенеза в регуляции процессов восстановления внутренних органов. Ж. общей биологии **30** (3) : 304—316.

Девидсон Д. Ж., 1968. Биохимия нуклеиновых кислот. М.

Кендыш И. Н., 1972. Значение гуморальных факторов лимфоидной ткани в регуляции функции организма. Успехи соврем. биологии **73** (3) : 342—363.

Ковальчук С. И., 1965. Использование H^3 тимидиновой метки лимфоидных клеток элементами регенерирующей печени. Канд. дис. М.

Козинец Г. И., 1970. Функциональная-морфологическая характеристика лимфоцитов. Пробл. гематологии и переливания крови **15** (7) : 41—47.

Меерсон Ф. З., 1967. Пластическое обеспечение функции организма. М.

Меерсон Ф. З., 1970. Физиология и молекулярная биология. М.

Месипуу И. В., Шевченко В. П., 1973. О транспорте нуклеиновых кислот лимфоцитарными клетками лимфы. В сб.: Транспортная функция лимфы в животном организме. Таллин : 40—43.

Месипуу И. В., 1974. Изменения в биохимическом составе лимфы под влиянием гидрокортизона. Материалы симп. «Регуляция ферментных систем». Таллин : 79—82.

Месипуу И. В., 1974. Влияние гидрокортизона на некоторые показатели клеточного и биохимического состава лимфы. Материалы конф. «Вопросы эндокринологии». Тарту : 198—201.

Мороз Б. Б., Кендыш И. Н., 1969. Механизмы биологического действия ионизирующих излучений. Тез. докл. Львов : 200—201.

Поликар А., 1965. Физиология и патофизиология лимфоидной системы. М.

Селье Г., 1960. Очерки об адаптационном синдроме. М.

Сергеев П. В., Сейфулла Р. Д., Майский А. И., 1971. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. М.

Сергеев П. В., Кольчинская Т. А., 1973. Влияние гидрокортизона на активность кислых гидролаз в лимфоидной ткани. Пробл. эндокринологии **19** (4) : 96—99.

Хрущов Н. Т., Скурская М. Г., 1966. О природе активных факторов лейкоцитарной сыворотки. В кн.: Лимфоидная ткань в восстановительных и защитных процессах. М. : 25—47.

Хрущов Г. К., 1956. Изучение лейкоцитарных факторов в тканевых процессах. Тр. Ин-та морфол. животных АН СССР **18** : 3—4.

Bryant, B. J., 1962. Reutilization of leukocyte DNA by cells of regenerating liver. Exptl. Cell. Res. **27** (1) : 70—79.

Bursch, Ph. R. J., 1968. An Inquiry Concerning Growth, Disease and Ageing. Edinburgh.

Daugherty, Th., 1960. Lymphocytokaryorhectic effects of adrenocortical steroids. In: The Lymphocyte and Lymphocytic Tissue. N. Y. : 112—124.

Daugherty, Th., White, A., 1945. Functional alterations in lymphoid tissue induced by adrenal cortical secretion. Am. J. Anat. **77** (1) : 81—116.

Gowans, I. L., 1962. The physiology of lymphocytes. J. Haemat. **8** (3) : 303—310.

Fichtelius, K. E., 1961. Neuere Untersuchungen zum Verständnis der Lymphocytenfunktion. Schweiz. med. Wochenschrift **91** (40) : 1181—1186.

Hill, M., 1959. Reutilization of lymphocyte remnants by reticular cells. Nature **183** (4667) : 1059—1060.

Loutit, J. F., 1962. Immunological and trophic functions of lymphocytes. Lancet **2** : 1106—1108.

Trowell, O. A., 1957. Reutilization of lymphocytes in lymphopoesis. J. Biophys. and Biochem. Cytol. **3** (2) : 317—318.

Yoffey, J. M., Courtice, F. C., 1956. Lymphatics, lymph and lymphoid tissue. London.

Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
23/XII 1976

Ilbo MESIPUU

ORGANISMI FUNKTSIONAALSE TALITLUSE TAGAMISEST JA LÜMFI OSAST PLASTILISTE AINETE JAOTUMISES

Resümee

Käsitletakse küsimusi, mis on seoses organismi normaalse talitluse tagamisega nukleiinhapete ainevahetuse metaboliitide abil ning lümfotsüütide ja lümfi osalemisega nende transpordis. Töö esimeses osas analüüsitakse kirjanduse andmeid, mille järgi ainevahetuse regulatsiooni oluliseks mehhanismiks peetakse mittespetsiaalsete metaboliitide reutiliseerimist ja taaslülitamist struktuuridesse. Töö teises osas vaadeldakse eespool kirjeldatud aspektist nimetatud mehhanisme lümfis ja sellega tsirkulatsiooni kantavates lümfotsüütides. Katseandmeid arvestades viitab autor võimalusele, et lümfisüsteemil on plastiliste ainete organismisiseses transpordis ja jaotumises oluline osa. Eriti ilmneb see organismi pinguldusseisundite puhul, kui nukleiinhapete metaboliitide kontsentratsioon lümfis märkimisväärselt kasvab.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Toimetusse saabunud
23. XII 1976

Ilbo MESIPUU

PROBLEME DER FUNKTIONENGEWÄHR UND ROLLE DER LYMPHE BEI DER VERTEILUNG DER PLASTISCHEN STOFFE IM ORGANISMUS

Zusammenfassung

In der vorangegangenen Veröffentlichung wurden die Funktionenfestigungsprobleme und der Anteil der Lymphe von diesem Gesichtspunkt aus behandelt. Im ersten Teil des Artikels wurden Literaturangaben untersucht. Hieraus ergibt sich die Stellung, daß nichtspezifische Metabolite des Stoffwechsels im Organismus reutilisiert werden können. Von diesem Gesichtspunkt aus gesehen, lassen experimentelle Untersuchungen schließen, daß die Lymphozyten und die Lymphe im Transport der plastischen Stoffe im Organismus eine wichtige Rolle spielen, besonders bei Anstrengungsituationen, als die Konzentration der Nucleinsäurenmetabolite in der Lymphe merkbar zunimmt.

Institut für Experimentalbiologie
der Akademie der Wissenschaften
der Estnischen SSR

Eingegangen
am Dez. 23, 1976