

## СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕРТОНИНА И АДРЕНАЛИНА В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО БАЛАНСА ЛИМФЫ И КРОВИ

Серотонин, изменяя функциональную активность соответствующих вегетативных центров и эндокринных желез, оказывает значительное воздействие на течение процессов липидного обмена. В настоящей работе представлены результаты наших исследований по изучению особенностей кооперативного взаимодействия серотонина и адреналина в регуляции содержания липидов в лимфе и крови.

### Материал и методика

Эксперименты проводили на 10 чистопородных баранах 1,5-годовалого возраста с массой тела около 50 кг, которым за сутки до начала опытов под местной анестезией 0,5%-ным раствором новокаина был наложен экстракорпоральный лимфо-венозный анастомоз между грудным лимфатическим протоком и яремной веной. Подопытным животным вводили внутривенно по 250 мкг/кг серотонин-креатинин-сульфата фирмы «Реанал» (Венгрия) в виде 1%-ного раствора серотонина и подкожно 0,1%-ный раствор адреналина из расчета 0,01 мг адреналина на 1 кг массы тела. Пробы лимфы и крови брали перед введением препаратов и через 0,5; 2; 4; 6 и 24 ч. В них определяли концентрацию эфирных жирных кислот, общего холестерина, фосфолипидов,  $\beta$ -липопротеидов и серотонина. Было установлено количество вытекающей из грудного протока лимфы (мл/мин) и транспортируемых ею липидов (мг/мин), вычислено лимфо-кровное соотношение ( $C_L : C_P$ ) определяемых липидов.

### Результаты исследования и их обсуждение

Было установлено, что после совместного введения серотонина и адреналина наступает относительно кратковременное снижение концентрации липидов, особенно заметное на фосфолипидах и  $\beta$ -липопротеидах лимфы (табл. 1). Через 2 ч после введения препаратов содержание  $\beta$ -липопротеидов в лимфе увеличилось на 40%, затем стало снижаться и достигло исходного уровня лишь к концу опытов. Наиболее заметные изменения концентрации фосфолипидов в крови отмечены на 4-м часу опытов — на 29% выше первоначального уровня. Что касается серотонина, то его концентрация в ходе опытов в лимфе уменьшилась, а в крови — увеличилась. Значительно изменилось количество вытекающей из грудного протока лимфы (табл. 2). Эти изменения сопровождались существенными сдвигами в количестве транспортируемых с лимфой в кровообращение липидов. Так после кратковременного уменьшения наступило продолжительное увеличение количества всех поступающих с лимфой в кровь липидов. В большинстве случаев это было обусловлено интенсификацией лимфооттока, а увеличение количества транспортируемых  $\beta$ -липопротеидов — возрастанием их концентрации в лимфе. Определенный интерес представляет лимфо-кровное соотношение  $C_L : C_P$ , которое после первоначального снижения  $\beta$ -липопротеидов превосходило исходный уровень на 47% (табл. 3).

Таблица 1

Динамика изменений липидного и серотонинового состава крови и грудной лимфы при совместном введении серотонина и адреналина по сравнению с первоначальным уровнем, %

Фракция липидов и серотонин	До введения препарата	Время после введения, ч				
		0,5	2	4	6	24
<b>В грудной лимфе:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	345±30	91	107	110	99	103
общий холестерин	73±11	94	103	108	106	110
фосфолипиды	97±14	75	106	95	102	92
β-липопротеиды	249±23	84	140*	144*	125*	108
серотонин	0,55 мкг/мл	90	87	78	76	84
<b>В крови:</b>						
эфирсвязанные жирные кислоты	238±24	108	101	113	105	98
общий холестерин	78±16	89	95	91	105	113
фосфолипиды	86±8	110	117	129*	113	101
β-липопротеиды	91±14	91	95	104	106	102
серотонин	1,37 мкг/мл	120*	112	105	89	97

\*  $P < 0,05$ .

Таблица 2

Динамика изменений количества липидов, поступающих с грудной лимфой в кровообращение, под воздействием серотонина и адреналина по сравнению с первоначальным уровнем, %

Показатель	Время после введения, ч				
	0,5	2	4	6	24
Эфирсвязанные жирные кислоты	57*	161*	137*	124*	116
Общий холестерин	59*	155*	136*	134*	125*
Фосфолипиды	46*	158*	126*	127*	104
β-липопротеиды	52*	212*	181*	158*	121*
Количество лимфы	63*	150*	125*	125*	113

\*  $P < 0,05$ .

Таблица 3

Динамика изменений лимфо-кровного равновесия ( $C_L : C_P$ ) липидов после введения серотонина и адреналина по сравнению с первоначальным уровнем, %

Фракция липидов	Время после введения препарата, ч				
	0,5	2	4	6	24
Эфирсвязанные жирные кислоты	81	106	94	95	104
Общий холестерин	101	104	112	102	98
Фосфолипиды	65*	98	92	99	102
β-липопротеиды	84	147*	124*	120*	112

\*  $P < 0,05$ .

Известно, что  $\beta$ -липопротеиды образуются из пере- $\beta$ -липопротеидов под воздействием липопротендлипазы и печеночной триглицеридлипазы. Транспорт  $\beta$ -липопротеидов с плазмой крови является активным процессом, в ходе которого осуществляется их направленная перестройка (Tall, Small, 1980). Трансформация липидных комплексов осуществляется и в лимфе. Представляя из себя комплекс соединенных нековалентными связями белков и липидов, в котором белки совместно с полярными липидами формируют поверхностный гидрофильный слой, липопротейды обеспечивают циркуляцию липидов. Так установлено (Климов, Никульчева, 1984), что у человека 2/3 холестерина транспортируется  $\beta$ -липопротеидами.

Количество возросших в лимфе  $\beta$ -липопротеидов в наших опытах является свидетельством увеличения роли лимфатической системы в транспорте холестерина. Известно, что 80% холестерина синтезируется в печени. При этом определенное влияние на синтез холестерина оказывает вегетативная нервная система. В опытах с крысами показано, что при симпатической денервации печени скорость синтеза холестерина в ней снижается, а при парасимпатической денервации — возрастает (Шаныгина и др., 1981, цит. по Климов и др., 1984). Действие адреналина на циркуляторную систему выражается реакциями, характерными для возбужденного состояния симпатической нервной системы. Показано (Lyons, 1931), что под воздействием катехоламинов содержание в крови холестерина и липопротейдов увеличивается. В наших опытах количество липопротейдов в крови не возросло. Однако в связи с увеличением их концентрации в лимфе и ускорением лимфотока транспорт липопротейдов с лимфой в кровообращение увеличился. Это может быть обусловлено увеличением активности липопротейдных ферментов в крови, с одной стороны, или интенсификацией удаления «лишних» липопротейдов через стенки кровеносных капилляров во внесосудистое пространство, с другой.

Поскольку фосфолипиды в организме обладают многообразными функциями, то трудно дать конкретное объяснение причинам снижения их уровня в лимфе и увеличения их содержания в крови. Фосфолипиды выполняют важную роль в функциях и структуре клеточной мембраны, участвуя в проведении нервных импульсов, в иммунных реакциях, реакциях клеточной пролиферации, в оформлении протеолипидных и липопротейдных комплексов и т. д. (Грибанов, 1975; Фелинг и др., 1985). Результаты наших опытов позволяют говорить об интенсификации процессов трансформации липопротейдных комплексов после совместного введения серотонина и адреналина. Не исключено, что это является одной из причин изменений содержания фосфолипидов в лимфе и крови. Что касается изменений  $C_L : C_P$ , то они свидетельствуют о двухфазовом характере ответной реакции лимфо-кровной транспортной системы на одновременное увеличение фона серотонина и адреналина в организме. В первой фазе роль лимфы в обеспечении кровообращения фосфолипидами, эфирсвязанными жирными кислотами и  $\beta$ -липопротеидами снижается, во второй — восстанавливается, а в транспорте  $\beta$ -липопротеидов значительно возрастает. Возможно, что одной из причин такого возрастания является интенсификация резорбции липопротейдов из внесосудистого пространства, что, естественно, ведет к ускорению лимфо-кровной циркуляции липопротейдов и связанных с ними веществ.

Биосинтез и распад липидов осуществляется в организме постоянно. Для нормального протекания этих сложных процессов необходимо участие оптимальных количеств глицерофосфата, активированных жирных кислот, фосфорной кислоты, активированных азотистых оснований и АТФ (Raroport, 1962). Известно, что липогенез в организме зависит от количества и степени восстановленных пиридиновых нуклеотидов и, в первую очередь, от NADPH, при участии которого происходит синтез

холестерина, жирных кислот и других сложных липидов (Шурыгин и др., 1980).

Имеются сведения о влиянии серотонина на содержание и восстановление пиридиннуклеотидов (Виноградова, 1978). При этом считается, что действие серотонина на обмен липидов связано с изменением содержания восстановленных форм пиридиновых нуклеотидов в клетке. Результаты наших опытов, а также предыдущих исследований (Айнсон, 1986; Айнсон, Айнсон, 1986) позволяют предполагать, что серотонин не воздействует на этот процесс непосредственно, а осуществляет свой регуляторный механизм через изменение активности аденилциклазы, являющейся точкой соприкосновения при действии большинства гормонов и нейромедиаторов. Известно (Leuthardt, 1977), что активация аденилатциклазы под влиянием гормонов приводит к изменению (увеличению) уровня 3', 5'-АМФ в клетках. Поэтому увеличенное его содержание и воздействие серотонина одновременно повышают активность гексанофосфата и обеспечивают лучшее снабжение клеток NADPH, которое необходимо для различных биосинтетических реакций, в том числе для синтеза липидов.

Итак, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что одновременное увеличение в организме фона серотонина и адреналина вызывает в липидном балансе лимфы и крови двухфазовые сдвиги, обусловленные изменениями как в интенсивности циркуляции липидов, так и в характере процессов липидного обмена.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Айнсон Э. И. Отражение изменений в метаболизме серотонина на показателях обмена липидов в крови и лимфе // Физиология и патология венозной и лимфатической систем. Таллинн, 1986, 18—30.
- Айнсон Х. Х., Айнсон Э. И. Отражение изменений в синтезе серотонина на транскапиллярном обмене белков и лимфообразовании // Физиол. ж. СССР, 1986, № 72, 1319—1323.
- Виноградова М. Ф. О роли серотонина в регуляции обмена липидов в печени крыс // Укр. биохим. ж., 1978, 50, № 3, 285—291.
- Грибанов Г. А. Структура и биологическое значение фосфолипидов // Успехи современной биол., 1975, № 80, 382—396.
- Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислипидопротеидемии и атеросклероз. Л., 1984.
- Фелинг Ф., Бакстер Д. Д., Бродус А. Е., Фролин Л. А. Эндокринология и метаболизм. М., 1985.
- Шаныгина К. И. и др., 1981, цит. по Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липопротеиды, дислипидопротеидемии и атеросклероз. Л., 1984.
- Шурыгин Д. Я., Вязицкий П. О., Сидоров К. А. Ожирение. Л., 1980.
- Leuthardt, F. Intermediärstoffwechsel. Berlin, New York, 1977.
- Lyous, C. Emotional hypercholesterolemia // Amer. J. Physiol., 1931, 98, 156—158.
- Rapoport, S. M. Medizinische Biochemie. Berlin, 1962.
- Tall, A. R., Small, D. M. Body cholesterol removal: role of plasma high density lipoproteins // Adv. Lipid. Res., 1980, 17, 1—51.

Институт экспериментальной биологии  
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию  
2/IX 1988

## SEROTONIINI JA ADRENALIINI KOOSMÖJU LÜMFI JA VERE LIPIIDIDE BILANSI REGULATSIOONILE

Samaaegne serotoniini ja adrenaliini manustamine mõjutab lammaste lümfi voolu-kiirust ja ka lipiidide transporti. Katseandmetest selgub, et toime vere ja lümfi lipiidide bilansi nihetele on kahefaasiline. Muutused on tingitud lipiidide tsirkulatsiooni kõikumistest ja vastavatest nihetest lipiidide ainevahetusprotsessis.

Eva AINSON

## DER EINFLUSS DER GLEICHZEITIGEN INJEKTION VON SEROTONIN UND ADRENALIN AUF DIE LIPIDEBILANZ IN DER LYMPHE UND IM BLUT

Die gleichzeitige Zuführung des Serotonins und Adrenalins bewirkt die Bewegungsgeschwindigkeit der Lymphe sowie die Konzentration der Lipide im Blut und in der Lymphe der Schafe. Die Versuchsergebnisse zeigen, daß die von Serotonin und Adrenalin hervorgerufenen Veränderungen der Lipidebilanz in zwei Phasen vonstatten gehen und durch die Schwankungen der Lipidzirkulation und den Charakter des Prozesses des Lipidstoffwechsels bedingt werden.