

А. А. МНАЦАКАНЯН

## ВЛИЯНИЕ АМИНОСПИРТОВ ДИЭТАНОЛАМИНА, ХОЛИНА И ДИМЕТИЛЭТАНОЛАМИНА НА СЕКРЕЦИЮ И ХИМИЗМ ЖЕЛЧИ

В предыдущей работе [1] нами было изучено влияние моноэтаноламина на секрецию и химизм желчи. Полученные данные показали, что под действием моноэтаноламина увеличивается количество выделяемой желчи. Одновременно установлено, что увеличение количества желчи происходит не за счет ее разжижения, а наоборот, происходит увеличение количества желчных кислот, билирубина и холестерина в желчи.

Выясняя такое действие моноэтаноламина на секрецию и химизм желчи, мы начали изучать действие холина (который по своему химическому строению близок моноэтаноламину), диэтанолamina и диметилэтанолamina (являющиеся производными моноэтаноламина) на секрецию и химизм желчи.

В доступной нам литературе о действии указанных аминспиртов на секрецию и химизм желчи, мы ни одного источника не нашли. Новейшее исследование Тентуры и Айвы [2] показало, что при раздражении чревного нерва вызывает уменьшение количества выделяемой желчи, а при перерезке нерва, приводит к увеличению выделения желчи. Флекснер и Райт [3] установили, что при раздражении блуждающего нерва под действием пилокарпина, ацетилхолина и гистамина происходит повышение образования желчи.

Изучение действия диэтанолamina, холина и диметилэтанолamina проводилось в лаборатории кафедры биохимии в течение 1958—1960 гг. Опыты были поставлены на шести подопытных собаках, имеющих хронические фистулы желчного пузыря. Подопытные собаки содержались на смешанном пищевом режиме. Кормились один раз в сутки за 17—18 ч. до опыта. Вода давалась вволю.

Опыты начинались в одно и то же время и продолжались 2 ч., в течение которых собиралась желчь, отмечалось ее количество, определялось количество желчных кислот, билирубина, холестерина, рН, цвет и запах.

До испытания действия аминспиртов на секрецию и химизм желчи у каждой собаки определялось нормальное (спонтанное) желчевыделение, после чего начиналось изучение действия отдельных аминспиртов. Сначала испытывалось действие диэтанолamina.

Действие диэтанолamina на секрецию и химизм желчи. Диэтанолamin для опытов брался в дозе 7,5 мг на кг живого веса собаки, который эквивалентно к 5 млг моноэтаноламина.

Диэтаноламин вводился методом подкожной инъекции после нейтрализации соляной кислоты. Количество желчных кислот (холаты) в желчи определялось по Дибулетту, холестерин по Энгельгард—Смирновой, билирубин по Ванденбергу.

Полученные результаты приводятся в табл. 1 и 2. Данные указанных таблиц являются средними арифметическими из 5 опытов для каждой собаки как при установлении спонтанного фона желчевыделения, так и после введения диэтаноламина.

Таблица 1

Действие диэтаноламина на желчевыделительную функцию печени и изменение количества желчных кислот в выделяемой желчи

Кличка собаки	Количество выделяемой желчи в мл (среднее 5 опытов)		Уменьшение в %	Количество желчных кислот в мг % (среднее 5 опытов)		Увеличение в %
	в норме	под действием диэтаноламина		в норме	под действием диэтаноламина	
Марсик . . .	6,6	4,1	37,9	4300	8900	106,9
Шарик . . .	11,1	4,1	63,0	3600	8500	136,1
Ланцет . . .	10,52	4,86	53,82	3620	7680	112,1

Таблица 2

Действие диэтаноламина на количественные сдвиги холестерина и билирубина в желчи

Кличка собаки	Количество билирубина в желчи в мг %		Увеличение в %	Количество холестерина в желчи в мг %		Увеличение в %
	в норме	после дачи диэтаноламина		в норме	после дачи диэтаноламина	
Марсик . . .	62	180	190,3	73	192	163,01
Шарик . . .	63	151	139,7	65	182	180
Ланцет . . .	67	178	156,6	71,6	196	173,7

Данные табл. 1 и 2 показывают, что под действием диэтаноламина происходит заметное подавление процесса желчеобразования по сравнению со спонтанным (нормальным) фоном секреции. Однако следует отметить, что происходит также резкое изменение составных частей желчи, вызывая резкое увеличение ее концентрации.

Приведенные данные позволяют думать о том, что, по-видимому, диэтаноламин уменьшает количество выделяемой желчи за счет уменьшения воды в ней и одновременно стимулирует печеночные клетки к выработке химических компонентов желчи.

Действие холина на секрецию и химизм желчи. Холин, как и моноэтаноламин относится к весьма важным биогенным аминспиртам. Биологическая роль холина в вопросе желчевыделения почти не изучена. В

доступной нам литературе по этому вопросу мы нашли только данные Флекснера и Райта [3], поэтому наши данные, до некоторой степени, заполняют этот пробел.

Действие холина на желчеобразовательную функцию печени изучалось на тех же трех собаках. После опытов с диэтанололами долгое время на этих собаках опыты не ставились, с целью исчезновения действия диэтаноламина. Перед тем как ставить опыты с холином вновь определялся спонтанный фон желчевыделения.

Таблица 3

Действие холина на желчеобразовательную функцию печени и изменение количества желчных кислот в желчи

Кличка собаки	Количество выделяемой желчи в мл (среднее 5 опытов)		Уменьшение в %	Количество желчных кислот в мг % (среднее 5 опытов)		Увеличение в %
	в норме	под действием холина		в норме	под действием холина	
Марсик . .	6,6	3,50	46,03	4300	10570	145,9
Шарик . .	11,1	4,82	56,58	3600	7642	112,2
Ланцет . .	10,14	3,56	64,89	3420	8760	156,1

Как показывают данные табл. 3, спонтанная секреция желчи почти восстановлена и совпадает с данными до испытания действия диэтаноламина. Холин вводился подкожно в дозе 50 мг на каждую собаку. По сравнению с спонтанной секрецией желчи имеет место резкое уменьшение количества выделяемой желчи.

Холин также вызывает резкое уменьшение количества выделяемой желчи. Что же касается химического состава желчи, то под действием холина происходят определенные сдвиги в отношении количества главных химических составных частей желчи.

Приведенные данные показывают, что холин значительно уменьшает количество выделяемой желчи, но наряду с этим резко увеличивает количество химических компонентов желчи. Уменьшение количества желчи происходит за счет воды, т. е. выделяется концентрированная желчь. Эти данные говорят также о том, что холин стимулирует печеночные клетки при выработке желчных кислот, холестерина и билирубина.

Действие диметилэтаноламина на химизм и секрецию желчи. Диметилэтанолмин является промежуточным продуктом между моноэтанололами и холином. Образование холина от моноэтаноламина и наоборот происходит через диметилэтанолмин. Биологическая роль диметилэтаноламина почти не изучена. За последнее время Д. Каваллини и др. [4] установили, что моноэтанолмин в организме переходит в таурин, а последний, как известно, участвует в печени для образования парножелчных кислот.

После установления нормы изучалось действие диметилэтаноламина на желчевыделительную функцию печени. Препарат брался в дозе 8,6 мг 5 мг моноэтаноламина.

Таблица 4

Действие холина на количественные сдвиги холестерина и билирубина в печени

Кличка собаки	Количество билирубина в желчи в мг % (средние 5 опытов)		Увеличение в %	Количество холестерина в желчи в мг % (средние 5 опытов)		Увеличение в %
	в норме	под действием холина		в норме	под действием холина	
Марсик . . .	62	200	222,5	73	180	146,8
Шарик . . .	63	184	192,06	65	167	156,9
Ланцет . . .	64,4	180	179,5	71,6	195	172,3

Таблица 5

Действие диметилэтанолamina на желчевыделительную функцию печени и изменение количества желчных кислот в выделяемой желчи

Кличка собаки	Количество выделяемой желчи в мл (средние 5 опытов)		Количество желчных кислот в мг % (средние 5 опытов)		Увеличение в %
	в норме	под действием препарата	в норме	под действием препарата	
Вредный . . . . .	7,5	6,77	3860	7600	97
Герой . . . . .	9,3	8,1	3760	8000	112,7
Рыжий . . . . .	10,28	9,06	4100	8000	95,1

Таблица 6

Действие диметилэтанолamina на количественные сдвиги холестерина и билирубина в желчи

Кличка собаки	Количество билирубина в желчи в мг %		Увеличение в %	Количество холестерина в желчи в мг %		Увеличение в %
	в норме	после дачи препарата		в норме	после дачи препарата	
Вредный . . .	71,6	140	95,5	78,4	147	87,5
Герой . . . . .	66	143	116,6	80	151	88,7
Рыжий . . . . .	65	146	123,6	78	155	98,6

Данные табл. 5 показывают, что под действием диметилэтанолamina в течение 2 ч. изменение в количестве выделяемой желчи, по сравнению с желчью спонтанной секреции, почти не наблюдается. Однако, наряду с малым количественным изменением в секреции желчи, мы наблюдаем резкое изменение в количестве химических компонентов желчи.

Данные табл. 5 показывают, что диметилэтанолamin является мощным стимулятором печеночных клеток для выработки желчных кислот.

Из табл. 6 видно, что количество билирубина в желчи резко увеличивается.

Количество холестерина также резко увеличивается под действием диметилэтанолamina.

Приведенные данные показывают, что под действием диметилэтанолamina действительно увеличивается количество главных химических компонентов выделяемой желчи (желчные кислоты, билирубин и холестерин), а количество желчи почти не изменяется, иначе говоря действием диметилэтанолamina увеличивается концентрация желчи.

### В ы в о д ы

1. Под действием диэтанолamina и холина значительно уменьшается количество выделяемой желчи. Уменьшение количества желчи происходит в основном за счет воды, вследствие чего имеет резкое увеличение концентрации желчи.

2. Под действием диметилэтанолamina количество выделяемой желчи почти не изменяется.

3. Под действием испытанных аминспиртов (диэтанолamina, холина и диметилэтанолamina) происходит резкое увеличение количества желчных кислот в выделяемой желчи. Увеличение количества желчных кислот в выделяемой желчи можно объяснить, по всей вероятности, тем, что при этом имеет место усиление синтеза таурина, с одной стороны, и усиление образования желчных кислот от холестерина, с другой.

Кроме того, увеличение количества желчных кислот происходит также вследствие уменьшения количества воды в желчи, особенно под действием диэтанолamina и холина.

4. Под действием диэтанолamina, диметилэтанолamina и холина резко увеличивается количество холестерина в выделяемой желчи по сравнению с желчью спонтанной секреции. Надо полагать, что увеличение холестерина в выделяемой желчи, происходит, по-видимому, за счет вытеснения его из холестериновых депо в желчь, с одной стороны, и усилением синтеза с другой,—вследствие стимуляции печеночных клеток под действием аминспиртов.

5. Под действием аминспиртов имеет место резкое увеличение количества билирубина в выделяемой желчи. Надо полагать, что в механизме увеличения количества билирубина немаловажное значение имеет стимулирующее действие аминспиртов на печеночных клетках. Кроме того, увеличение количества билирубина можно объяснить за счет уменьшения количества воды в выделяемой желчи.

Кафедра биохимии

Ереванского зооветеринарного института

Поступило 14.XII 1962 г.

## Ա Ա. ՄՆԱՑԱԿԱՆՅԱՆ

ԱՄԻՆՈՍՊԻՐՏՆԵՐ ԴԻԷԹԱՆՈՒԱՄԻՆԻ, ԽՈՒԻՆԻ ԵՎ ԴԻՄԵԹԻԼԷԹԱՆՈՒԱՄԻՆԻ  
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԵՂՈՒ ՍԵՆՐԵՑԻԱՅԻ ԵՎ ՆՐԱ ՔԻՄԻՉՄԻ ՎՐԱ

## Ա մ փ ո փ ո Վ

Մեր նախորդ աշխատանքից պարզվել է, որ մոնոէթանոլամինը ակտիվ կերպով ազդում է լեղու արտադրության և նրա քիմիզմի վրա, ավելացնելով նրա քանակը և քիմիական բաղադրիչ մասերը:

Այնուհետև այդ նույն նպատակով մենք փորձարկեցինք մոնոէթանոլամինի ածանցյալներից՝ դիէթանոլամինը, խուլինը և դիմեթիլէթանոլամինը:

Մեր ստացված տվյալները մեզ հիմք են տալիս հանդելու հետևյալ եզրակացություններին՝

1. Դիէթանոլամինի և խուլինի ազդեցության տակ զգալի շափով պակասում է լեղու արտադրությունը: Լեղու քանակի պակասումը տեղի է ունենում հիմնականում, ի հաշիվ ջրի պակասման, որը և առաջ է բերում լեղու կոնցենտրացիայի խիստ բարձրացում:

2. Դիմեթիլէթանոլամինի ազդեցության տակ արտադրվող լեղու քանակը համարյա չի փոփոխվում:

3. Փորձարկված ամինոսպիրտների ազդեցության տակ, խիստ ավելանում է լեղաթթուների քանակը արտադրվող լեղու մեջ: Լեղաթթուների քանակի ավելացումը կարելի է բացատրել հավանաբար նրանով, որ այս դեպքում տեղի է տանում մի կողմից՝ տաուրինի արագ սինթեզ, իսկ մյուս կողմից՝ արագանում է լեղաթթուների գոյացումը խուլեստերինից: Բացի այդ, լեղաթթուների քանակի ավելացումը տեղի է ունենում ի հաշիվ ջրի պակասման լեղու մեջ, հատկապես դիէթանոլամինի և խուլինի ազդեցության:

4. Դիէթանոլամինի, դիմեթիլէթանոլամինի և խուլինի ազդեցության տակ ավելանում է խուլեստերինի քանակը արտադրվող լեղու մեջ, նորմալ (սպոնտան) արտադրված լեղու հետ համեմատած: Պետք է ենթադրել, որ խուլեստերինի ավելացումը տեղի է ունենում մի կողմից՝ ի հաշիվ նրա դուրս մղման խուլեստերինի դեպոնետից, իսկ մյուս կողմից՝ տեղի է ունենում խուլեստերինի արագ սինթեզ, շնորհիվ լյարդի բջիջների արագ խթանման ամինոսպիրտների ազդեցության տակ:

5. Ամինոսպիրտների ազդեցության տակ տեղի է ունենում բիլիրուբինի քանակի խիստ ավելացում արտադրվող լեղու մեջ: Պետք է կարծել, որ բիլիրուբինի ավելացման մեխանիզմում փոքր դեր չի խաղում ամինոսպիրտների խթանիչ ազդեցությունը լյարդի բջիջների վրա: Բացի այդ, կարելի է ասել, որ բիլիրուբինի քանակի ավելացումը տեղի է ունենում ի հաշիվ լեղու մեջ ջրի քանակի պակասման:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мнацаканян А. А. Тр. Ереванского зооветинститута, 25, 1962.
2. Tenturi C. A. Jvg: Amer I. pHys. 121, 270, 1938.
3. Floxner I., Wright I. I. of pHarmacol. 66, 171, 1939.
4. Cavallini D., Pochiari E. et Tentori L. Experientia vol. 13/4, Roma, 1956