

УДК 577.1

Р. Г. КАМАЛЯН, Э. А. ШИРИНЯН, Г. В. КАМАЛЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ОБМЕНА КАТЕХОЛАМИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭТАНОЛАМИНА

Исследованы сдвиги в содержании катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофа, дофамин, норметанефрин) в органах (надпочечники, гипоталамус, мозг, сердце) и крови белых крыс до и после введения моноэтанолamina в дозе 25 мг/кг веса. Обнаружены заметные сдвиги в содержании адреналина, норадреналина и норметанефрина в сердце, гипоталамусе и крови.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что этаноламин активно влияет на симпатическое звено симпато-адреналовой системы.

В настоящее время в связи с углублением и расширением наших представлений об обмене катехоламинов [18] появилась возможность более подробного изучения процессов их биосинтеза, секреции и депонирования, а, следовательно, целенаправленного воздействия на их синтез и распад.

Камалян и сотр. [3, 4] на основании опытов по выработке условных рефлексов на введение этаноламина и усилению им гипоталамической секреции приписывают определенную роль в осуществлении действия этаноламина нервно-гуморальным факторам. Однако исследования по участию этого соединения и его производных в обмене биогенных аминов ими не проводились.

Настоящая работа является начальным этапом этих исследований.

При этом мы учитывали то, что боковая цепь норадреналина представлена этаноламином.

Перед нами стояла задача изучить влияние этаноламина на изменения в содержании катехоламинов, их предшественников и метаболитов в разных тканях и биологических жидкостях, что позволяет судить как о состоянии симпато-адреналовой системы в целом, так и ее звеньев (нервного и гуморального) в отдельности.

Материал и методика. Эксперименты проводились на нелинейных белых крысах-самцах весом 220—250 г. В крови, надпочечниках, сердце, гипоталамической области и мозге (без гипоталамуса) исследовали содержание адреналина, норадреналина, диоксифенилаланина (ДОФА) [7], дофамина [9] и норметанефрина [8] через 60 мин после внутривентрикулярного введения моноэтанолamina в дозе 25 мг/кг веса. Все полученные результаты статистически обработаны [10].

Результаты и обсуждение. Данные по изменению содержания катехоламинов, их предшественников и норметанефрина в тканях и крови

через 60 мин после однократного введения этаноламина приведены в таблице (табл.).

В сердечной ткани концентрация адреналина после введения этаноламина повышается в 4,25 раза, тогда как содержание норадреналина падает на 45,6%. Отмечена тенденция к увеличению уровня дофамина.

В крови выявлено увеличение содержания адреналина и основного метаболита норадреналина-норметанефрина. Статистически достоверных сдвигов в надпочечниках нам выявить не удалось, т. е. изменения содержания адреналина в крови опережают улавливаемые сдвиги в надпочечниках.

В центральной нервной системе наиболее отчетливы сдвиги в гипоталамической области, где происходит увеличение концентрации адреналина, норадреналина и норметанефрина. В остальной части мозга достоверных сдвигов не происходит, хотя следует указать, что во всех параллельных пробах содержание дофамина в опыте превышало контрольный показатель.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что наиболее выраженные сдвиги обнаружены нами в сердечной ткани. Так, соотношение адреналин/норадреналин в сердце контрольных крыс равно 1,0/51,5, после же введения этаноламина оно повышается до 1,0/6,0. Однако общее содержание катехоламинов в сердечной ткани уменьшается примерно в 1,6 раза.

Считается, что непосредственно в сердце, где обнаружены как интра-, так и экстранейрональные депо норадреналина [23, 24], образуется лишь норадреналин [28]. Однако имеются экспериментальные данные, указывающие, что адреналин может синтезироваться и непосредственно в сердце [1, 14]. 20% норадреналина попадает в сердце из крови [25, 27]. В сердце обнаружены также дофамин, ДОФА и норметанефрин [12, 15, 29].

После введения этаноламина относительно резкое увеличение содержания адреналина в сердечной ткани, наряду с повышенным уровнем адреналина в крови, по-видимому, является результатом усиленного захвата сердцем гормона из тока крови. Снижение уровня норадреналина в сердечной ткани, наряду с увеличением концентрации норметанефрина в крови, может свидетельствовать об усиленном освобождении медиатора из депо и его выделении окончаниями симпатических нервов в кровь, где он метоксилируется с образованием норметанефрина, на что указывают и другие исследователи [20, 21, 26]. Кроме того, доказано присутствие в эритроцитах пирокатехин-О-метилтрансферазы [16].

В ряде исследований показано, что адреналин после его экзогенного введения может способствовать вытеснению норадреналина из его депо [23, 24, 30, 32]; поэтому можно предположить, что этаноламин, увеличивая содержание адреналина в сердце, способствует не только активированию в нем обменных процессов, но и освобождению медиатора-норадреналина, что приводит к стабильному и экономному расходованию

Таблица

Влияние однократного введения этаноламина на содержание адреналина, норадреналина, ДОФА, дофамина и норметанефрина в тканях (мкг/г ткани) и в крови (мкг/л плазмы) белых крыс

Органы	К о н т р о л ь					Э т а н о л а м и н				
	адреналин	норадреналин	ДОФА	дофамин	норметанефрин	А адреналин	НА норадреналин	ДОФА	дофамин	норметанефрин
Надпочечники	950 ± 60 (12)	106 ± 17 (12)	$24,0 \pm 2,7$ (10)	$9,6 \pm 1,3$ (10)	—	976 ± 56 (12)	144 ± 39 (12)	$27,2 \pm 3,5$ (10)	$7,7 \pm 0,3$ (10)	—
Гипоталамус	$0,17 \pm 0,02$ (11)	$0,67 \pm 0,05$ (11)	$0,135 \pm 0,016$ (8)	$1,110 \pm 0,090$ (8)	$0,026 \pm 0,008$ (8)	$0,29 \pm 0,04^*$ (11)	$0,82 \pm 0,04^*$ (11)	$0,110 \pm 0,023$ (8)	$1,270 \pm 0,190$ (8)	$0,065 \pm 0,007^*$ (8)
Мозг без гипоталамуса	$0,012 \pm 0,002$ (8)	$0,340 \pm 0,023$ (8)	$0,022 \pm 0,004$ (8)	$0,360 \pm 0,020$ (8)	$0,077 \pm 0,006$ (8)	$0,015 \pm 0,002$ (8)	$0,300 \pm 0,074$ (8)	$0,021 \pm 0,002$ (8)	$0,470 \pm 0,050$ (8)	$0,045 \pm 0,004^*$ (8)
Сердце	$0,020 \pm 0,002$ (12)	$1,03 \pm 0,04$ (12)	$0,088 \pm 0,008$ (12)	$0,096 \pm 0,023$ (10)	$0,086 \pm 0,009$ (10)	$0,085 \pm 0,010^*$ (12)	$0,56 \pm 0,09^*$ (12)	$0,083 \pm 0,015$ (10)	$0,152 \pm 0,021$ (10)	$0,081 \pm 0,014$ (10)
Кровь	$8,8 \pm 0,7$ (10)	$11,1 \pm 0,9$ (10)	$8,0 \pm 1,1$ (8)	—	$10,1 \pm 0,7$ (6)	$11,3 \pm 0,8$ (10)	$10,7 \pm 1,5$ (10)	$7,2 \pm 1,4$ (8)	—	$16,3 \pm 0,4^*$ (6)

* Звездочкой отмечены достоверные сдвиги.
В скобках число опытов.

энергетических ресурсов и поддержанию работоспособности сердечной мышцы на более длительное время [11].

Одновременно не было получено хотя бы косвенных доказательств того, что снижение концентрации норадреналина в сердце зависит от подавления биосинтеза медиатора, что можно было бы предположить на основании снижения содержания в самой ткани предшественников норадреналина—дофамина, дофа и его метаболита—норметанефрина.

По данным Камаляна [3, 5], этаноламин, как и адреналин [19], оказывает положительное инотропное действие на изолированное сердце лягушки, активирует фосфорилазную реакцию в мышечной ткани, понижает в ней содержание гликогена, повышает концентрацию гексозомонофосфатов и увеличивает выброс глюкозы в кровь.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о том, что действие этаноламина на обменные процессы в сердечной ткани реализуется посредством катехоламинов.

Как показывают результаты наших исследований, в ЦНС этаноламин действует почти на всю систему катехоламинов гипоталамической области, где концентрация адреналина повышается на 71, норадреналина—на 22,4%, и более чем вдвое увеличивается уровень норметанефрина. Не отмечено достоверных сдвигов в содержании адреналина и норадреналина в мозге, взятом без гипоталамуса. Однако это не исключает перераспределения катехоламинов в отдельных областях мозговой ткани.

Увеличение содержания норадреналина в гипоталамусе сопровождается одновременным повышением концентрации норметанефрина, что свидетельствует не столько о простом накоплении медиатора, сколько об усилении биосинтеза, интенсивного высвобождения и инактивирования путем О-метилирования в самой мозговой ткани, результатом чего является выявленное нами увеличение содержания норметанефрина. О таком направлении биохимических сдвигов может свидетельствовать также увеличенный уровень дофамина, хотя и последний показатель статистически не достоверен. Возможность подобного энзиматического инактивирования вненейронально освобожденного медиатора катехол-О-метилтрансферазой показана работами ряда авторов [13, 17, 22, 31].

Следует отметить, что в центральной нервной системе (при наблюдаемой гипердреналинемии) только в гипоталамической области нам удалось обнаружить значительное увеличение концентрации адреналина, подтверждающее данные о том, что гемато-энцефалический барьер проницаем для катехоламинов в основном в области гипоталамуса [2, 6].

Таким образом, на основании проведенных исследований можно судить об определенном влиянии этаноламина на симпато-адреналовую систему. Этанолламин в использованной нами дозе выраженнее действует на симпатическое звено данной системы.

Значительное влияние этаноламина на обмен катехоламинов сердечной ткани и гипоталамической области может иметь определенное значение при различных патологических состояниях как центральной

нервной системы, так и сердечно-сосудистой системы, при которых активность симпато-адреналовой системы имеет решающее значение.

Ереванский зооветеринарный институт,
лаборатория обмена веществ

Поступило 24.IV 1973 г.

Բ. Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ, Կ. Ո. ՔԱՄԱԼՅԱՆ

ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԷԹԱՆՈԼԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈՒ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտվել են կատեխոլամինների քանակական տեղաշարժերը էթանոլամինի ներորոգվայնային (25 մգ/1 կգ քաշին) ներարկումից մեկ ժամ հետո: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ էթանոլամինը զգալիորեն բարձրացնում է ադրենալինի քանակը առնետների սրտում և իջեցնում է նորադրենալինի քանակը: Այդ նյութերի ընդհանուր քանակը սրտի մկանում նվազում է շուրջ 1,6 անգամ: Վիճակագրական հավաստի տվյալներ են ստացվել նաև ուղեղի հիպոթալամիկ շրջանի վերաբերյալ, որտեղ ադրենալինի, նորադրենալինի և նորմետանէֆրինի քանակները ավելանում են էթանոլամինի ներարկումից հետո: Արյան մեջ նույնպես նկատվում է ադրենալինի մակարդակի բարձրացում:

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ էթանոլամինը որոշակի ազդեցություն է գործում սիմպատո-ադրենալ սիստեմի գործունեության վրա և կարող է դրական նշանակություն ունենալ կենտրոնական նյարդային համակարգի և սրտի տարբեր պաթոլոգիկ վիճակների ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Говырин В. А., Леонтьева Г. Р. Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 98—106, 1965.
2. Закусов В. В., Высоцкая Н. Б., Толмачева Н. С. Бюлл. exper. биол. и мед., 5, 64, 1972.
3. Камалян Г. В. Коламин и его биологическое значение, Ереван, 1960.
4. Камалян Г. В., Барсегян Г. В. Тр. ЕрЗВИ, 27, 1965.
5. Камалян Г. В., Гаспарян М. Г., Барсегян Г. В. Изв. АН АрмССР (биол. науки), 13, 9, 61, 1960.
6. Кассиль Г. Н. Проблемы гисто-гематических барьеров, М., 1965.
7. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции, М., 1967.
8. Матлина Э. Ш., Большакова Т. Д., Ширинян Э. А. Физиология и биохимия биогенных аминов, М., 1969.
9. Матлина Э. Ш., Щедрина Р. Н., Ширинян Э. А. Новые методы исследования гормонов и других биологически активных веществ, М., 1969.
10. Рокитский П. Ф. Биологическая статистика, Минск, 1964.
11. Соловьев Г. М., Матлина Э. Ш. Кардиология, XIII, 1, 140, 1973.
12. Ширинян Э. А. Вопр. мед. химии, XVII, 6, 640, 1971.
13. Ширинян Э. А. Бюлл. exper. биол., 6, 46, 1971.

14. Ширинян Э. А., Фролов Е. П., Матлина Э. Ш. Тез. секционных сообщ. 2-го Всесоюз. биохим. съезда, 5-я секция, Биох. гормонов, стр. 149, 1969.
15. Anton A. H., Sayre D. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, 27, 532, 1964.
16. Assikot M., Bohuon C. *Biochimie*, 53, 8, 871, 1971.
17. Carlsson A., Dahlström A., Fuxe K. *Life Sci.*, 4, 809, 1970.
18. Cotten M., Udenjirend S., Spector S. (Eds.), *Pharmacol. Rev.*, 4, 809, 1972.
19. Ellis S. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, 113, 17, 1955.
20. Frere J. M. *Biochim. Pharmacol.*, 20, 12, 3353, 1971.
21. Frere J. M., Verly W. J. *Biochim. Biophys. Acta*, 235, 1, 85, 1971.
22. Glowinski J., Iversen L., Axelrod J. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, 451, 385, 1966.
23. Iversen L. L. *Ibid.*, 24, 387, 1965.
24. Iversen L. L. *The Uptake and Storage of Noradrenaline in Sympathetic Nerves*. Cambridge., 1964.
25. Kopin I. J., Gordon E. K. *Nature*, 159, 1289, 1963.
26. Mollnoff L., Axelrod J. *Ann. Rev. Biochem.*, 40, 465, 1971.
27. Raab W. *Fortschr. Kardiol.*, bd. 1, s. 65, 1956.
28. Raab W., Gigue W. *Fed. Proc.*, 14, 1, 117, 1955.
29. Shimuzu H., La Brosse E. H., Cowley R. A. *Exp. Med. Surg.*, 26, 198, 1968.
30. Strömblad B. C., Nickerson W. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, 134, 154, 1961.
31. Thierry A., France I. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, 163, 163, 1968.
32. Westfall T. C. *Acta Physiol. Scand.*, 63, 336, 1965.