

Проникновение и накопление изомеров валина в дрожжевую клетку *Candida guilliermondii* ВКМ У-42, у 1 мл спиртового экстракта

Варианты опыта	Продолжительность инкубации, мин		
	5	30	60
L-Валин	35.1±1.85	85.7±5.25	90.1±10.39
DL-Валин	53.5±5.01	105.7±4.87	111.2±8.16
D-Валин	24.9±1.29	68.2±9.46	94.9±5.55

Совершенно неожиданным оказалось, что DL-валин проникает и значительно лучше накапливается, чем L- и DL-стереоизомеры этой аминокислоты.

Таким образом, антиподы валина в процессе проникновения в клетку, вопреки ожидаемому антагонизму, проявляют синергические взаимоотношения.

Не вдаваясь в подробности этого интересного явления и основываясь на полученных нами данных, можно заключить, что причины плохого усвоения D-валина и D-лейцина, а также отрицательного влияния последнего на усвоение L-изомеров валина и лейцина у изучаемых дрожжей следует искать не на уровне проникновения, а, очевидно, на внутриклеточных этапах их обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боложский А. Н., Проскуряков И. И. Практическое руководство по биохимии растений. М., 1951.
2. Инджикян С. М. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1969.
3. Тер-Каралетян М. А., Макарова Е. Н., Цатурян С. С. Биолог. ж. Армении, 26, 12, 44, 1968.
4. Хайс Ж. Н., Мацек К. Хроматография на бумаге. М., 1962.
5. Fox S. W., Fling M., Bollenback G. M. J. Biol. chem., 155, 465, 1944.
6. Lissitzky S., Laurent G. Bull. Soc. Biol., 37, 1177, 1955.
7. Meister A. Biochemistry of the Amino Acids. J. New York, Lond., 1965.

Поступило 26.III 1986 г.

Биолог. ж. Армении, т. 40, № 7, 583—587, 1987

УДК 577.12

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СДВИГИ В БИОГЕННЫХ АМИНАХ, ИНДУЦИРУЕМЫЕ ВВЕДЕНИЕМ ЭТАНОЛА, ЭТАНОЛАМИНА И ЕГО АЦЕТАМИДА

Т. А. ГЮЛЬБАЯЗЯН, Э. А. АВАГИМЯН, В. С. АСЛАМАЗЯН, Р. Г. КАМАЛЯН

Ереванский зоотехническо-ветеринарный институт, промышленная лаборатория обмена веществ

Аннотация — Исследовано влияние острого алкогольного отравления и введения этаноламина и N-ацетилэтанламина на содержание катехоламинов и серотонина в тканях и крови белых крыс. Обнаружена начальная активация нейромедиаторных моноаминовых систем при введении этаноламин-

на и его производных, действие которых проявляется при значительно меньших дозах препаратов. Количественное изменение моноаминов не играет существенной роли в развитии симптомов острого алкогольного отравления.

Առաջադիտ — *Влияние острой алкогольной интоксикации и введения этаноламина и N-ацетиламиноэтанолamina на содержание катехоламинов и серотонина в тканях и крови белых крыс изучено. Исходная активация моноаминергических систем при введении этанола и его производных не показала существенных количественных изменений. Количественные изменения моноаминов не играли существенной роли в развитии симптомов острой алкогольной интоксикации.*

Abstract — The influence of acute alcohol intoxication and administration of ethanolamine and N-acetyethanolamine on the content of catecholamines and serotonin in the tissues and blood of white rats was studied. The initial activation of the monoaminergic systems by administration of ethanol and its derivatives was shown. The quantitative changes of monoamines didn't play an essential role in the development of symptoms of acute alcohol intoxication.

Ключевые слова — острое алкогольное отравление, биогенные моноамины

В патогенезе алкогольного отравления важная роль принадлежит развитию нарушений нейромедиаторных регуляторных систем [2, 13, 14]. Несмотря на противоречивость данных, касающихся изменения содержания моноаминов в мозге экспериментальных животных при остром алкогольном отравлении, большинство их свидетельствует о снижении концентрации этих веществ при однократном введении этанола.

Нами показано непосредственное участие этаноламина в нейромедиаторных процессах, в частности, обмене катехоламинов в миокарде и гипоталамусе [7], в модуляции эффекта норадреналина на чувствительность аденилатциклазы печени и надпочечников [8], выявлена хемочувствительность мембран к медиаторам [6].

Установлено также, что этаноламин может переходить в организме в этанол [11] и ацетальдегид [15], восстанавливать митохондриальные опирдиннуклеотиды [5], подавлять активность алкогольдегидрогеназы [15]. В свете сказанного изучение действия этого аминопроизводного этанола на нейромедиаторы при остром алкогольном отравлении представляется актуальной задачей.

В настоящей работе представлены данные о содержании катехоламинов (КА), ДОФА, серотонина и гистамина в органах и крови крыс при внутрибрюшинном введении этанола, этаноламина и N-ацетиламиноэтанолamina.

Материал и методика Эксперименты проводили на беспородных белых крысах-самцах массой 150—180 г. Подопытные животные были разделены на 5 групп. Контрольным животным (I группа) внутрибрюшинно вводили 25%-ный раствор этанола на расчете 3 г·кг⁻¹ массы, крысам II группы—раствор этаноламинагидрохлорида (ЭА), рН 7,2, в дозе 25 мг·кг⁻¹ массы, III—раствор N-ацетиламиноэтанолamina (N-ЭА) в дозе 40 мг·кг⁻¹ массы, IV и V—через 15 мин после инъекции ЭА и N-ЭА вводили этанол в указанной дозе. Спустя час после введения этанола животных декапитировали под слабым эфирным наркозом. Исследовали мозг (без гипоталамуса), гипоталамус, миокард, надпочечники, печень и кровь. При определении указанных выше веществ использовали флуориметрические методы этаноламина—по Мэллиной и Рахмановой

[9], серотонин и гистамин—по методу, описанному Герасимовой [4]. Интенсивность флуоресценции измеряли на флуоресцентном спектрофотометре «Mark-1» фирмы «Farrand» (США).

Результаты и обсуждение. В таблице представлены результаты определения концентрации КА в органах и плазме крови крыс через час после введения исследуемых препаратов и этанола.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что этанол и аминоспирты оказывают одинаковое действие на концентрацию КА в сердце крыс, снижают содержание норадреналина и повышают уровень адреналина. Аналогичные результаты получены в исследованиях с этаноламином [7].

Предварительное введение животным аминоспиртов не оказывает влияния на сдвиги, вызываемые этанолом в концентрации норадреналина, однако препятствуют повышению содержания адреналина в миокарде в случае с этаноламином.

В мозге отмечается тенденция к снижению концентрации норадреналина при введении спирта и этаноламина.

Наблюдаемые в надпочечниках и крови изменения в концентрации КА статистически недостоверны. Не было получено достоверных изменений и в содержании ДОФА и гистамина в исследуемых объектах, за исключением гипоталамуса, в котором уровень гистамина при введении N-ЭА заметно снижался.

Что касается серотонина, то концентрация его заметно снижается в мозге и гипоталамусе при введении исследуемых веществ. И этанол, и этаноламины, и N-ацетилэтаноламин достоверно и в одинаковой степени снижают уровень серотонина в мозге крыс (от 28,8 до 33,3%).

Предварительное введение аминоспиртов на фоне этанола не отражается на эффекте последнего. Интересно отметить, что этаноламины и его ацетилпроизводное, в отличие от этанола, достоверно снижают уровень серотонина в гипоталамусе. Причем действие N-ЭА проявляется и при предварительном введении его, тогда как эффект этаноламины нивелируется последующим введением этанола.

Таким образом, внутрибрюшинное введение спирта сопровождается начальной активацией нейромедиаторных моноаминовых систем, в частности норадренэргических и серотонинэргических, что проявляется в уменьшении концентрации норадреналина и серотонина в сердце и мозге. Эти результаты совпадают с подавляющим большинством литературных данных о концентрационных сдвигах указанных медиаторов в мозге при остром алкогольном отравлении и корреляции их с наблюдаемыми физиологическими эффектами [12]. Интересно отметить, что исследованные нами производные этанола проявляют аналогичное действие, однако в концентрациях более чем на два порядка ниже.

Аналогичный с алкоголем эффект малых доз аминоспиртов, казалось бы, говорит о возможности опосредования аминоспиртами эффекта этанола. Однако определение этаноламины в органах крыс после введения этанола не обнаруживает достоверных сдвигов в концентрации этого метаболита.

Содержание КА в тканях ($\text{мкг} \cdot \text{г}^{-1}$ ткани) и крови ($\text{мкг} \cdot \text{л}^{-1}$ плазмы) белых крыс при остром алкогольном отравлении и внутрибрюшинном введении ЭА и N-ЭА

Группы животных		Контроль		Этанол		ЭА		N-ЭА		ЭА + этанол		N-ЭА + этанол	
		А	IIA	A	IIA	A	IIA	A	IIA	A	IIA	A	IIA
Сердце	M	0.022	0.980	0.044*	0.812*	0.053	0.695*	0.052*	0.864*	0.028	0.793	0.036	0.870
	$\pm m$	0.005	0.024	0.006	0.024	0.013	0.047	0.005	0.027	0.002	0.033	0.004	0.041
Мозг	M	0.019	0.400	0.020	0.327*	0.016	0.0327*	0.022	0.365	0.020	0.326	0.024	0.383
	$\pm m$	0.006	0.018	0.008	0.014	0.003	0.019	0.003	0.015	0.004	0.033	0.004	0.028
Надпочечники	M	754.60	131.34	722.44	187.40	737.12	183.40	737.18	159.41	677.20	118.00	740.06	105.30
	$\pm m$	54.35	34.98	42.96	39.13	34.60	44.81	16.70	37.66	32.91	48.40	32.42	40.72
Кровь	M	5.24	10.76	6.25	7.57	7.79	8.80	5.99	10.18	6.57	7.07	4.97	8.42
	$\pm m$	0.99	1.06	1.21	0.61	0.70	1.62	1.23	1.10	1.19	2.58	0.70	1.33

*—статистически достоверная разница ($P \leq 0,01$); А—адреналин; IIA—норадреналин

Снижение концентрации норадреналина в мозге при однократном введении этанола незначительно (примерно 18%) и, по-видимому, не играет существенной роли в развитии токсических явлений острого алкогольного опьянения, так как такая же направленность сдвигов наблюдается и при введении этаноламина, который не вызывает подобных симптомов, но вместе с тем повышает толерантность к алкоголю.

Аналогичность действия этанола и этаноламина на содержание катехоламинов и серотонина в мозге свидетельствуют о том, что сдвиги в этих аминах не играют существенной роли в развитии симптомов острого алкогольного отравления. Это, однако, не исключает роли моноаминов мозга в развитии алкоголизма как болезни, ибо систематическое введение алкоголя, по-видимому, приводит к «расшатыванию» адренергических систем, формированию патологических реакций на этанол, что и проявляется в развитии абстиненции и повышенной толерантности к этанолу [1]. Аминоспирты, оказывая действие, аналогичное эффекту этанола, тем не менее способствуют смягчению токсических явлений острого алкогольного отравления, сокращают период сна, ускоряют выход из бокового положения.

Следовательно, наблюдаемое антитоксическое действие аминоспиртов непосредственно не связано с моноаминергическими системами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И. П. В кн.: Патогенез, клиника и лечение алкоголизма. 15—19, М., 1976.
2. Анохина И. П., Коган Б. М. Журн. невропат. и психиатр., 75, 1874—1883, 1975.
3. Герацимова Ш. И. Лабор. дело, 1, 14, 1977.
4. Камалян Р. Г., Саакян И. Р., Гюльшвидарян А. В., Гюльбаязян Т. А. Тез. XI Всесоюз. симпози. «Митохондрии, механизмы сопряжения и регуляции», 57, Пушкино, 1981.
5. Камалян Р. Г., Гюльбаязян Т. А., Ширинян Э. А. Тез. зювальв. симпози. «Биология этаноламина и его применение в народном хозяйстве», 60—61, Ереван, 1974.
6. Камалян Р. Г., Ростовян М. А. Биолог. ж. Армения, 36, 10, 825—830, 1983.
7. Митлина Э. Ш., Рахманова Т. В. В кн.: Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции, 136—143, М., 1967.
8. Морозов Г. В., Панченко Л. Ф., Анохина И. П. Бюлл. вестер биол. и мед., 90, 11, 566—568, 1980.
9. Островский С. Ю., Баньковский А. А. Изв. АН БССР, сер. биол. наук, 12, Минск, 1981.
10. Сытинский И. А. В кн.: Биохимические основы действия этанола на центральную нервную систему, М., 1980.
11. Bong S., Kvande H., Mossberg D., Sedvall G., Valerius P. Acta pharmacol. et toxicol., 51, 1, 14, 1982.
12. Isselbacher K., Carter E. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 39, 3, 530—557, 1970.
13. De Turck K. H., Vogel W. H. J. Pharmacol. and Exp. Ther., 223, 343—354, 1982.
14. Lundquist F. Eur. J. Clin. Invest., 13, 3, 183—184, 1983.
15. Sprinson D. B., Weliky T. Biochem. Biophys. Res. Commun., 36, 866, 1969.

Поступило 18.III 1986 г.