

Г. В. Камалян, М. Г. Гаспарян и Г. В. Барсегян

**Действие некоторых биогенных аминов и их производных  
на процессы фосфорилирования и окислительного  
фосфорилирования в организме**

**Сообщение 2. Действие диметилколамина, диэтилколамина, диэтаноламина,  
триэтаноламина, фосфоколамина и холина на фосфорный обмен в  
печени и мышцах белых крыс**

(Представлено Г. Х. Бунятяном 14. VII. 1958)

Нашими прежними исследованиями (1, 2, 3) показано активное участие коламина в обмене фосфора животного организма. Так, установлено, что под действием коламина усиливается реабсорбция фосфора в почечных канальцах, вследствие чего его концентрация в крови повышается. Дальнейшие наши исследования, проведенные методом радиоактивной индикации, показали, что часть фосфора накапливается в различных органах и участвует в синтезе ряда важных органических соединений (фосфолипиды, АТФ и др.). Изучая действие коламина на процессы фосфорилирования в мышцах и печени крыс (сообщение 1) (4), мы установили, что под действием этого биогенного амина усиливается активность фермента фосфорилазы; коламин влияет также на количество гликогена и на отдельные фосфорные фракции. В данной работе нас интересовало изучение фосфорного обмена под действием ряда производных коламина, которые представляют определенный интерес для животного организма, а именно нас интересовало действие диметилколамина, диэтилколамина, диэтаноламина, триэтаноламина, фосфоколамина и холина. В литературе имеются данные о действии ряда аминов на образование фосфолипидов. Так установлено, что введение диметилколамина, диэтилколамина и холина ускоряет образование фосфолипидов в печени мышей (5, 6, 7). По данным других авторов (8), фосфоколамин не участвует в образовании фосфолипидов. В наших исследованиях мы заинтересовались изменением, кроме фосфолипидов, ряда других фракций, а именно кислоторастворимой, кислотонерастворимой, барийрастворимой, барийнерастворимой фракций в печени и мышцах. Мы определяли также об-

щий и неорганический фосфор этих тканей и фосфор таких важных макроэнергетических соединений, какими являются АТФ и креатин фосфат (КрФ).

*Методика работы.* Опыты были поставлены на белых крысах весом 120—180 г. Изученные нами амины вводились подкожно после их нейтрализации соляной кислотой, в количестве 5 мг/кг, кроме холина, который, будучи биологически сильно действующим веществом, испытывался в дозе 1 мг/кг. Крысы умерщвлялись обезглавливанием через 1 час после введения аминов. Быстро отделялись и хранились на льду печень и часть мышцы бедра, которые подвергались гомогенизации. После отделения кислоторастворимой фракции путем добавления 5% трихлоруксусной кислоты, получались барийрастворимая и барийнерастворимая фракции добавлением  $Ba(OH)_2$ . Неорганический фосфор определялся в барийнерастворимой фракции. Определение АТФ производилось путем 7-минутного гидролиза барийнерастворимой фракции. КрФ определялся в барийрастворимой фракции, а фосфолипиды определялись по общеизвестному методу. В каждом варианте опытов брались 5 крыс. Подробный ход анализов описан в нашем предыдущем сообщении (\*). Для всех определений мы пользовались общепринятыми методами (9, 10).

Таблица 1

Изменение фракций фосфора в печени и мышцах белых крыс под действием различных аминов\* (средние данные 5 опытов)

		Общий	Кислоторастворимый	Кислотонерастворимый	Барийрастворимый	Барийнерастворимый
Контроль	Печень	246	35,1	210,9	19,9	15,2
	Мышцы	280	62,7	217,3	8,3	54,4
Диметилколамин	Печень	569	42,3	526,7	17,6	24,7
	Мышцы	282	71,6	210,4	13,7	57,9
Диэтилколамин	Печень	408	37,6	370,4	21,0	16,6
	Мышцы	291	66,9	224,1	12,5	54,4
Диэтаноламин	Печень	428	41,7	386,3	24,9	16,8
	Мышцы	292	62,9	229,1	10,3	52,6
Триэтаноламин	Печень	410	46,4	363,6	32,2	14,2
	Мышцы	293	78,6	214,4	17,3	61,3
Фосфоколамин	Печень	299	29,2	269,8	19,9	9,3
	Мышцы	295	59,5	235,5	12,0	47,5
Холин	Печень	305	37,1	267,9	23,9	13,2
	Мышцы	210	65,5	144,5	9,4	56,1

\* Цифры в таблице показывают количество фосфора в мг на 100 г свежей ткани

Результаты наших опытов, приведенные в табл. 1, показывают, что изученные нами амины оказывают определенное влияние как на количество общего фосфора, так и на отдельные его фракции, причем большим изменениям подвергается в частности фосфор печени. Так, при введении диметилколамина количество общего фосфора в печени увеличивается более чем в 2 раза по сравнению с контрольными опытами. Сильное действие оказывает также диэтаноламин. Интересно отметить, что в контрольных опытах количество общего фосфора в мышцах несколько больше чем в печени, при введении же изученных нами аминов почти во всех случаях количество общего фосфора в печени намного больше его количества в мышцах. Под действием этих аминов несколько увеличивается также кислоторастворимая фракция. Более выраженное увеличение количества фосфора наблюдается в кислотонерастворимой фракции. Это объясняется синтезом фосфолипидов. В этом отношении хорошо действуют диметилкозамин, диэтилкозамин, диэтаноламин и триэтаноламин. Фосфокозамин слабо действует, а под действием холина кислоторастворимая фракция в мышцах даже заметно уменьшается.

Барийрастворимая фракция в печени увеличивается в частности под действием диэтаноламина и триэтаноламина, в мышцах же эта фракция увеличивается во всех случаях. Количество фосфора в барийнерастворимой фракции увеличивается в печени в частности под действием диметилколамина, а фосфокозамин и холин несколько понижают его.

Фосфор барийнерастворимой фракции в мышцах подвергается малым изменениям.

Данные, приведенные в табл. 2, показывают, что количество неорганического фосфора печени увеличивается под действием диметилколамина, диэтилколамина и триэтаноламина, фосфокозамин и холин, наоборот, уменьшают его. В мышцах количество неорганического фосфора почти во всех случаях несколько уменьшается по сравнению с контрольными опытами.

Интересные изменения наблюдаются в количестве АТФ, которое заметно увеличивается в мышцах под действием всех изученных нами аминов, кроме холина. Так, при введении диэтаноламина количество АТФ увеличивается почти в 2 раза, а при введении диэтаноламина и триэтаноламина—более чем в 2 раза. В печени увеличение АТФ менее выраженное.

Изменениям подвергается также количество КрФ, которое сильно увеличивается в печени под действием диэтилколамина, диэтаноламина, триэтаноламина и холина. Диэтилкозамин увеличивает количество КрФ более чем в 3 раза, а холин—более чем в 5 раз. Диметилкозамин уменьшает количество КрФ как в печени, так и в мышцах. Количество КрФ в мышцах уменьшается также под действием фосфоколамина и холина, а в остальных случаях заметно увеличивается.

Таблица 2

Изменение количества неорганического фосфора, АТФ, КрФ и фосфолипидов в печени и мышцах белых крыс под действием различных аминов\*  
(средние данные 5 опытов)

		Неорг.	АТФ	КрФ	Фосфоли- пиды
Контроль	Печень	8,1	1,5	0,93	57
	Мышцы	33,4	7,4	1,41	52
Диметилко- ламин	Печень	14,9	1,6	0,72	140
	Мышцы	32,1	10,4	0,71	78
Диэтилко- ламин	Печень	9,9	1,8	3,36	119
	Мышцы	27,6	13,8	2,66	86
Диэтанол- амин	Печень	8,1	2,6	2,60	145
	Мышцы	32,4	16,1	3,07	73
Триэтанол- амин	Печень	10,4	1,8	2,88	143
	Мышцы	27,1	18,8	1,84	92
Фосфокол- амин	Печень	4,7	1,7	1,58	68
	Мышцы	26,4	10,9	0,97	57
Холин	Печень	3,8	1,1	4,72	152
	Мышцы	35,2	5,9	0,85	115

\* Обозначения те же, что и в табл. 1.

Изучение фосфолипидов показало, что кроме фосфокол-амина, остальные амины сильно (в 2–3 раза) увеличивают их количество, в частности в печени. Заметное увеличение фосфолипидов наблюдается также в мышцах. Что касается фосфокол-амина, то, вероятно из-за отсутствия соответствующих ферментативных систем, животный организм не способен его использовать для синтеза фосфолипидов.

Из всего изложенного вытекает, что, кроме фосфокол-амина, остальные амины оказывают определенное влияние на различные звенья фосфорного обмена, причем диметилко-ламин, диэтилко-ламин, диэтанол-амин и триэтанол-амин активнее холина, который влияет в частности на образование фосфолипидов, следовательно эти амины действуют самостоятельно, а не через холин.

Активное участие диэтилко-ламина в обмене фосфора и имеющиеся в литературе данные о сильном биологическом действии новокаина (куда входит диэтилко-ламин) нам дали основание считать интересным изучение действия новокаина и его другой составной части— парааминобензойной кислоты на фосфорный обмен. Наши опыты показали, что как новокаин, так и парааминобензойная кислота не оказывают никакого влияния на обмен фосфора.

Основываясь на полученном фактическом материале, мы считаем возможным прийти к следующим выводам:

1. Количество общего фосфора в печени заметно увеличивается под действием диметилколамина, диэтилколамина, диэтаноламина и триэтаноламина. Фосфоколамин и холин действуют слабее.

2. Количество фосфора кислоторастворимой фракции несколько увеличивается под действием указанных аминов, кроме фосфоколамина.

3. Кислотонерастворимая фракция заметно увеличивается в печени под действием этих аминов.

4. Барийрастворимая фракция почти во всех случаях увеличивается как в печени, так и в мышцах,

5. Барийнерастворимая фракция в печени увеличивается в частности под действием диметилколамина. Фосфоколамин и холин понижают количество фосфора этой фракции.

6. Диметилколамин и диэтилколамин увеличивают количество неорганического фосфора в печени. Фосфоколамин и холин уменьшают его. Количество неорганического фосфора в мышцах несколько уменьшается под действием этих аминов за исключением холина.

7. Количество АТФ в мышцах заметно увеличивается под действием всех изученных аминов, кроме холина. Некоторое увеличение АТФ наблюдается также в печени.

8. Кроме диметилколамина, остальные амины заметно увеличивают количество КрФ в печени. Диэтилколамин и диэтаноламин увеличивают его количество также в мышцах.

9. Кроме фосфоколамина, остальные амины сильно увеличивают количество фосфолипидов в печени и мышцах.

Ереванский зоотехническо-ветеринарный институт

Գ. ՈՒ ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Մ. Գ. ԳԱՍՄՍՐՅԱՆ ԵՎ Գ. Վ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

**Մի քանի բիոգեն ամինների և նրանց ածանցյալների ազդեցությունը ֆոսֆորացման և օրսիդո-ֆոսֆորացման պրոցեսների վրա օրգանիզմում**

Հաղորդում II: Գիմեթիլկոլամինի, դիէթիլկոլամինի, դիէթանոլամինի, տրիէթանոլամինի ֆոսֆոկոլամինի և խոլինի ազդեցությունը ֆոսֆորի փոխանակության վրա սպիտակ առնետների լյարդում և մկաններում

Մեր նախորդ աշխատանքները ցույց են տվել կոլամինի ակտիվ մասնակցությունը կենդանական օրգանիզմում տեղի ունեցող ֆոսֆորացման պրոցեսներում: Ուսումնասիրելով կոլամինի ազդեցությունը սպիտակ առնետների լյարդում և մկաններում ֆոսֆորացման պրոցեսների վրա, մեր առաջին հաղորդման մեջ նշել ենք, որ այդ բիոգեն ամինը բարձրացնում է ֆոսֆորիլազա ֆերմենտի ակտիվությունը: Կոլամինը ազդում է նաև դիլիդոգենի բանակության և ֆոսֆորի մի շարք ֆրակցիաների վրա: Տվյալ աշխատանքում մենք ուսումնասիրել ենք ֆոսֆորի փոխանակությունը սպիտակ առնետների լյարդում և մկաններում կոլամինի մի շարք ածանցյալների ազդեցության տակ, որոնք կենդանական օրգանիզմի համար ներկայացնում են որոշակի հետաքրքրություն: Ելնելով ստացված տվյալներից, մենք հնարավոր ենք համարում հանգել հետևյալ եզրակացություններին.

1. Այսպիսով ընդհանուր ֆոսֆորի քանակն զգալիորեն ավելանում է դիմեթիլկոլամինի, դիէթիլկոլամինի, դիէթանոլամինի և տրիէթանոլամինի ազդեցութեան տակ, ֆոսֆոկոլամինը և խոլինը ավելի թույլ են ազդում:

2. Թթվում լուծվող ֆրակցիայում ֆոսֆորի քանակը որոշ չափով ավելանում է ուսումնասիրված ամինների ազդեցութեան տակ, բացի ֆոսֆոկոլամինից:

3. Թթվում չլուծվող ֆրակցիայում ֆոսֆորի քանակն զգալիորեն ավելանում է այդ ամինների ազդեցութեան տակ:

4. Բարիումում լուծվող ֆրակցիան համարյա բոլոր դեպքերում էլ ավելանում է ինչպես լյարդում, այնպես էլ մկաններում:

5. Բարիումում չլուծվող ֆրակցիան լյարդում ավելանում է հատկապես դիմեթիլկոլամինի ազդեցութեան տակ: Ֆոսֆոկոլամինը և խոլինը իջեցնում են այդ ֆրակցիայի ֆոսֆորի քանակը:

6. Դիմեթիլկոլամինը և դիէթիլկոլամինը ավելացնում են անօրգանական ֆոսֆորի քանակը լյարդում, իսկ ֆոսֆոկոլամինն ու խոլինը իջեցնում են այն: Անօրգանական ֆոսֆորի քանակը մկաններում որոշ չափով իջնում է այդ ամինների ազդեցութեան տակ, բացի խոլինից:

7. Մկաններում աղենոցիներեքֆոսֆատի քանակն զգալիորեն ավելանում է ուսումնասիրված ամինների ազդեցութեան տակ, բացի խոլինից: Նրա քանակի որոշ բարձրացում նկատվում է նաև լյարդում:

8. Բացի դիմեթիլկոլամինից, մնացած ամիններն զգալիորեն բարձրացնում են կրեատին ֆոսֆատի քանակը լյարդում: Դիէթիլկոլամինն ու դիէթանոլամինը նրա քանակը բարձրացնում են նաև մկաններում:

9. Բացի ֆոսֆոկոլամինից, մյուս ամիններն ուժեղ կերպով ավելացնում են ֆոսֆոլիպիդների քանակը լյարդում և մկաններում:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> Г. В. Камалян, Г. В. Барсегян, Труды Ер. зооветинститута, вып. 20, с. 9—15, 1956. <sup>2</sup> Г. В. Камалян, Г. В. Барсегян, Блохимия, т. 22, вып. 6, с. 971—975, 1957. <sup>3</sup> Г. В. Камалян, Сборник докл. всес. конф. по незар. заб. с.-х. жив., с. 5—13, 1957. <sup>4</sup> Г. В. Камалян, М. Г. Гаспарян, Л. В. Давтян, Докл. АН АрмССР, том 27, № 2, с. 87—92, 1958. <sup>5</sup> Camillo Arton a. W. E. Cornatzer, J. Biol. Chem. 176, 949—59, 1948. <sup>6</sup> W. E. Cornatzer a. Camillo Arton J. Biol. Chem. 178, 775—87, 1949. <sup>7</sup> Camillo Arton, W. E. Cornatzer a. M. Crowler, J. Biol. Chem. 150, 495—509, 1949. <sup>8</sup> E. Chargaff a. A. S. Keton, J. Biol. Chem. 134, 515, 1940. <sup>9</sup> Н. П. Мешкова, С. Е. Северин, Практикум по биохимии жив., Госиздат Советская наука, 1950. <sup>10</sup> В. В. Умбрейт, Р. Х. Бургис, Дж. Ф. Штауффер, Манометрические методы изучения тканевого обмена, Изд. иностр. литер.