

УДК 613.2+615.874.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДОЛАМИНОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Джусипбекова Б.А., Соколов А.Д., Рыспекова Ш.О., Хасенова Х.Х., Жумакова Т.А., Ерлан А.Е., Алпысбаева К.К., Артыкбаева У.С., Жунистаев Д.Д.

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,
e-mail: bdzhusipbekova@mail.ru*

В проведенных экспериментах исследовано и выявлено, что эндогенные биологически активные вещества индоламины оказывают положительные влияния на регистрируемые показатели, в том числе и на уровень общей протеолитической активности тканей. Исследованные индоламины проявляли свое протекторное действие во всех исследованных тканях, а полученные данные послужат для коррекции развивающихся в организме сдвигов и повышения резистентности организма за счет активации эндогенных механизмов подавляя свободнорадикальных процессов в тканях. Результаты по влиянию биологически активных индоламинов на состояние различных структурных компонентов клеточных мембран, свидетельствует о необходимости осторожного подхода к интерпретации данных о влиянии препаратов направленного действия, рекомендованных для коррекции нарушений деятельности организма при действии экстремальных факторов, на показатели, отражающие ту или иную сторону функционирования биомембран.

Ключевые слова: резистентность, биогенные амины, эндогенные биологические вещества, индоламины, L-5-гидрокситриптофан, L-триптофан, серотонин, фенол, амфотерные свойства, медиатор, эритроциты, гемоглобин, микросомы брыжеечных лимфоузлов, печени, стенки кишки, лимбическая система, гипоталамус, средний мозг, мозжечок, эпифиз

THE USE OF INDOLAMINES TO INCREASE THE RESISTANCE OF THE ORGANISM

Dzhusipbekova B.A., Sokolov A.D., Ryspekova Sh.O., Khasenova H.H., Zhumakova T.A., Yerlan A.E., Alpysbaeva K.K., Artykbaeva U.S., Zhunistaev D.D.

Kazakh National Medical University to them S.D. Asfendiyarova, Almaty, e-mail: bdzhusipbekova@mail.ru

Studied and performed experiments revealed that endogenous biologically active substances indolamines have positive impact on the recorded performance, including the level of general proteolytic activity of tissue. The studied indolamines showed its protective effect in almost all examined tissues, and the data will be useful for correction of developing shifts in the body and increase resistance due to activation and suppressing endogenous mechanisms of free radical tissues processes. The results on the effect of dietary indolamine on the status of the various structural components of cell membranes, demonstrates the need for a cautious approach to the interpretation of data on the effect of drugs directed action recommended for the correction of disorders of the organism under the influence of extreme factors on indicators that reflect one or another side of the functioning of biological membranes.

Keywords: resistance, biogenic amines, endogenous biological substances, indolamine, L- 5 – hydroxytryptophan, L- tryptophan, serotonin, phenol, amphoteric properties, the mediator, the red blood cells, hemoglobin, microsomes mesenteric lymph nodes, liver, wall of the intestine, the limbic system, the hypothalamus, the midbrain, the cerebellum, epiphysis

Для повышения резистентности организма и профилактики нарушений, вызванных действием токсикантов в ряде случаев более перспективным представляется использование собственных защитных сил организма [1]. Одним из перспективными биологическими соединениями, содержащихся в нормальных условиях во многих тканях организма, является индоламины, такие как серотонин (5- гидрокситриптамина, 5-НТ), L-5-гидрокситриптофан (5-НТР) и L-триптофан(ТР). Показано, что такие биологические активные индоламины, как 5-метокситриптамин и его предшественник 5-НТ, среди прочих обладают антиоксидантным, антипероксидантным и антицитотоксическим действием оказывают противовоспалительный эффект, проявляют иммуномодулирующее и гемо-

поэз-стимулирующее влияние [2]. Серотонин – гидрокситриптамин из наиболее распространенных в животном и растительном мире аминов и обладая высокой биологической активностью, обычно содержится в незначительном количестве в ткани. Серотонин обладает чрезвычайно широким диапазоном действия: участвует в регуляции функций нервной, сердечно – сосудистой, эндокринной, мочевыделительной систем, а также органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, селезенки [2, 3, 4]. Доказана медиаторная роль серотонина в центральной и периферической нервной системах. Будучи одновременно фенолом и алифатическим амином, серотонин обладает амфотерными свойствами.

Изучение особенности распределения серотонина в головном мозге челове-

ка и животных показало, что содержание его в различных структурах неравномерно. Наиболее богаты им гипоталамическая область и средний мозг. Наименьшее его количество найдено в коре головного мозга и мозжечке. В некоторых участках коры больших полушарий связанные с так называемой лимбической системой серотонин содержится в таких же высоких концентрациях как и в гипоталамусе. В очень незначительном количестве обнаружен в блуждающем, седалищном и бедренном нервах. Находят его в сером веществе, в белом нет. Богат им особый нейроглиозный отдел в стенке четвертого желудочка. Наиболее богатым источником серотонина в мозге человека и обезьян является – эпифиз до 20 мкг/г, содержание серотонина в мозге и в других тканях организма значительно изменяется в течении суток, температуры, возраст [5, 6]. Значительное количество серотонина отмечается в карциноидных опухолях кишечника и других органов, в результате чего повышается уровень его в крови больных, а также при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [7]. Наряду с серотонином важную роль в животном организме играют триптамин и некоторые ацетиллированные и метилированные производные обоих соединений. У большинства биогенных аминов алкиламинный радикал содержит два углеродных атома, однако у синтетического аналога серотонина – 3-аминометилиндола только один. Значительное структурное сходство молекулы серотонина с молекулами гистамина, фенамина и тирамина [8]. Механизмы влияния этих биологически активных аминов на клеточном уровне при действии неблагоприятных экологических факторов недостаточно изучено. И полученные данные послужат основой для перспективного направления поиска путей коррекции развивающихся в организме сдвигов и повышения резистентности организма за счет активации эндогенных механизмов подавления свободнорадикальных процессов в тканях.

Материалы и методы исследования

В экспериментах использовались 32 белых лабораторных крысах обоего пола массой 250-300 г. В опытах животные были разбиты на 4 группы. 1 и 2 группы контрольные, причем крысам 2-ой группы внутрибрюшинно вводили физиологический раствор из расчета 0,1 мл/100 г массы тела. Животным 2 и 4 групп внутрибрюшинно вводили по 1 мг/100 г массы тела серотонин гидрокситриптамин 5-НТ и L-5-гидрокситриптофан 5-НТП соответственно, из расчета 0,1 мл/100 г в течение 2-х недель.

Для предотвращения свертывания крови и лимфы в качестве антикоагулянта вводили гепарин

(500 ЕД/кг внутривенно). В пробах крови определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов. В плазме крови определяли концентрацию общего белка, количество лейкоцитов и общего белка. После взятия крови сосудистую систему животных промывали охлажденным до 6*С физиологическим раствором и брали брыжеечные лимфатические узлы (ЛУ), кусочки печени и стенки тонкой кишки (СТК), которые гомогенизировали на холоду с помощью гомогенизатора типа Polytron и получали постмитохондриальную фракцию микросом, центрифугируя пробирки при 4*С в течение 1 часа при 10000 g. Кровь центрифугировали 10 минут при 1000 g. Плазму и клетки белой крови удаляли, а эритроциты дважды промывали средой инкубации, содержащей 150 mM NaCl, mM 5Na₂HPO₄.

Уровень общей протеолитической активности (ОПА) кишечной лимфы, плазмы крови, эритроцитов, а также постмитохондриальной фракции гомогенатов (микросом) ЛУ, печени, СТК определяли с использованием разработанной нами методики с использованием для осаждения белков этилового спирта [Кольбай 2000]. Калибровочную кривую строили с использованием аминокислоты глицина и полученные данные выражали в мкг Глицина (Гли) на 1 мл эритроцитов (или на 1 мг белка в супернатанта) на 1 час инкубации. Контроль- протеолитическая активность проб без инкубации.

В экспериментах использовали серотонин-креатинин сернокислый, L-триптофан (Реахим) и L-5-гидрокситриптофан (Caldiochem)

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с задачами исследования первоначально были проведены 1-я и 2-я контрольные серии экспериментов на крысах. Результаты полученные в контрольных сериях экспериментов: содержание эритроцитов $(7.4 \pm 0.3) \cdot 10^{12}/л$, концентрация гемоглобина $150.00 \pm 7.54 г/л$, количество лейкоцитов в крови $(6.40 \pm 0.68) \cdot 10^9$, количество лейкоцитов в лимфе $(5.21 \pm 0.62) \cdot 10^9 /л$, содержание общего белка в плазме крови $68.71 \pm 4.58 г/л$. А полученные результаты в контрольных сериях экспериментов по уровню общей протеолитической активности (ОПА) различных тканей у крыс приведены ниже: плазма крови $47.25 \pm 3.25 мкгГли/мл \cdot час$, эритроциты $114.13 \pm 6.54 мкгГли/мл \cdot час$, микросомы брыжеечных лимфоузлов $25.34 + 1.01 мкгГли/мл \cdot час$, микросомы печени $28.58 + 1.75 мкгГли/мл \cdot час$, микросомы стенки кишки $178.88 + 12.45 мкгГли/мл \cdot час$.

С учетом полученных в контроле данных, в 3-й и 4-й сериях опытов изучали изолированное действие индоламинов – серотонина гидрокситриптамина (5-НТ) и L-5-гидрокситриптофана (5-НТП). В проведенных исследованиях было зарегистрировано повышение по сравнению с контролем количества эритроцитов в крови на 28.3% ($p < 0.01$) и 9.4% у крыс которым вводили соответственно (5-НТ) и (5-НТП).

Одновременно было выявлено повышение концентрации гемоглобина в крови на 19.0% ($p < 0.05$) и 10.7%. Двухнедельное внутрибрюшинное введение использованных нами индоламинов сопровождалось снижением содержания лейкоцитов в крови и кишечной лимфе у крыс по сравнению с контрольными величинами.

Так количество лейкоцитов в крови под влиянием 5-НТ и 5-НТР уменьшилось на 15.6% и 23.4%, соответственно, а в лимфе на 17.7% и 7.9%. Введение в организм крыс в течение 2-х недель индоламинов сопровождалось снижением содержания общего белка на 16.2% и 11.8% концентраций общего белка в плазме крови. Двухнедельное внутрибрюшинное введение животным индоламинов сопровождалось повышением уровня ОПА почти всех исследованных тканей кроме эритроцитов. Результаты экспериментов показывают, что 5-НТР вызывал большее повышение уровня ОПА лимфы на 35.8% ($p < 0.001$), чем 5-НТ на 13.0% ($p < 0.05$). Несколько иная картина отмечена для изменений уровня ОПА плазмы крови: более выраженное повышение этого показателя на 100.6% ($p < 0.001$) отмечено при действии 5-НТ по сравнению с 5-НТР (увеличение на 89,8%, ($p < 0.001$)). А уровень ОПА лимфоузлов 5-НТ и 5-НТР повышали на 188.5% ($p < 0.001$) и 116.77% ($p < 0.001$), соответственно, по сравнению с контролем. Также значительное по величине увеличение уровня ОПА под влиянием 5-НТ и 5-НТР зарегистрировано в печени на 123.2% и 141.8%, соответственно, в обоих случаях ($p < 0.001$). При этом в СТК отмечено меньшее и недостоверное повышение уровня ОПА под влиянием двухнедельного внутрибрюшинного введения 5-НТ и 5-НТР: соответственно на 19.2% и 18.4%. В то же время, использованные нами индоламины вызывали снижение уровня ОПА эритроцитов по сравнению с контролем, причем введение 5-НТ сопровождалось более выраженным падением этого показателя на 33.1%, ($p < 0.01$), чем 5-НТР на 4,5%.

Под влиянием 5-НТ максимальное повышение ОПА активности отмечается в брыжеечных лимфатических узлах, меньшее в печени, плазме крови и стенке кишки,

а при действии 5-НТР в печени, лимфоузлах, плазме крови, стенке тонкой кишки.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что индоламины серотонина гидрокситриптамина и L-5-гидрокситриптофана сопровождается выраженными сдвигами клеточного и белкового состава крови и лимфы, а также повышают уровень ОПА плазмы крови, лимфы, микросом лимфоузлов, печени и стенки кишки, но снижают активность протеаз эритроцитов.

Сравнительный анализ полученных данных позволяет заключить, что оба исследованных индоламина проявляют свое протекторное действие во всех исследованных тканях, кроме эритроцитов. При этом 5-НТ проявляет максимальный защитный эффект против токсического действия токсикантов в печени, в то время как в остальных исследованных тканях (кишечной лимфе, плазме крови, брыжеечных ЛУ и СТК в большой степени протекторные свойства показал 5-НТР.

Список литературы

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. – Л., 1999. – 230 с.
2. Громова Е.А. Серотонин и его роль в организме. – М., 2000. – 183 с.
3. Кольбай И.С., Сеткулова Л. Участие лимфатической системы и печени в очищении организма от денатурированных белков // Механизмы функционирования висцеральных систем. Всеросс. конф. с международным участием, посвящен. 75-летию со дня рождения академика А.М. Уголева. – СПб., 2001. – С. 145.
4. Кузденбаева Р.С., Алдиярова Н.Т., Чуканова Г.Н. Перспективы применения масляных экстрактов на основе местного лекарственного сырья для оздоровления населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах // Здоровье и болезнь. – 2005. – № 3 (40). – С. 68–72.
5. Колбай И.С. Соотношение активности протеолитических ферментов различных тканей при внутреннем введении нативной и прогретой плазмы // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии: Тр. междунар. конф. – Алматы, 2001. – С. 193–195.
6. Мирошина Т.Н., Мурзахметова М.К., Утегалиева Р.С., Шайхынбекова Р.М., Михалкина Н.И. Корректирующее влияние индоламинов на состояние мембран эритроцитов при действии ионов кадмия // Вестник КазНУ. Серия биологическая. – 2002. – № 3. – С. 80–86.
7. Brufau G., Quilez J., Angel Canela M. e.a. Evaluation of lipid oxidation after ingestion of bakery products enriched with phytosterols, beta-carotene and alpha-tocopherol // Clin Nutr. – 2004. – V. 23, № 6. – P. 1390–1393.
8. Depeint F., Gee J.M., Williamson G., Johnson I.T. Evidence for consistent patterns between flavonoid structures and cellular activities // Proc. Nutr Soc. – 2002. – V. 61, № 1. – P. 97–103.