

**ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ
АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У КРЫС И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА
ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ**

М.А. Глебов, Ф.И. Висмонт

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. В последнее время в нашей стране и за рубежом наблюдается повышение интереса к физиологии и биохимии, фармакологии и вопросам клинического применения аминокислот и их производных. Рядом авторов показано, что при гипертермии, наряду с изменением температуры тела, изменяется аминокислотный состав плазмы крови и тканей [1, 6, 8]. Имеются данные о воздействии ряда аминокислот, в частности L-аргинина и L-валина на температуру тела и процессы теплообмена при лихорадке [2, 3, 4]. В то же время специальные исследования по выяснению особенностей и механизмов изменения содержания свободных аминокислот в плазме крови при гипертермии не проводились.

Цель исследования: выяснить особенности и возможные механизмы изменения содержания свободных аминокислот в плазме крови у крыс и температуры тела при перегревании.

Материал и методы исследований. Опыты выполнены на 30 взрослых ненаркотизированных белых крысах. Гипертермию воспроизводили путем перегревания животных в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40–42°C. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом обращено-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C₈ [5]. Ректальную температуру (в прямой кишке на глубине 3,0 см) измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

В плазме крови экспериментальных животных определяли трипсинподобную протеолитическую активность (ТПА), активность ингибиторов протеиназ α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) по методу И.Ю. Корягиной с соавт. [7].

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что пребывание крыс (n=7) в термокамере приводит к повышению ректальной температуры на 1,5, 2,6 и 3,0 °C (p < 0,001) через 15, 30 и 60 мин температурного воздействия, соответственно. Выявлено, что перегревание животных в течение 60 мин приводит к увеличению концентрации ряда свободных аминокислот в плазме крови (табл.).

Таблица

Изменение содержания (мкМоль/л) свободных аминокислот в плазме крови у крыс под влиянием 60 мин воздействия высокой (40-42 °C) внешней температуры ($X \pm S_x$)

Названия аминокислот	Контроль	Опыт
	(температура воздуха в термокамере 20–22 °C, n=7)	(температура воздуха в термокамере 40–42 °C, n=7)
Серин	426,5 ± 23,19	380,8 ± 21,94*
Глутамат	332,5 ± 19,45	415,3 ± 38,76*
Глутамин	747,1 ± 21,62	829,0 ± 41,12
Гистидин	100,3 ± 3,29	103,5 ± 8,62
Глицин	562,8 ± 26,97	648,8 ± 54,06
Аргинин	217,0 ± 15,89	156,5 ± 17,71*
Аланин	637,5 ± 27,05	448,0 ± 46,09*
Таурин	235,0 ± 19,26	351,9 ± 53,00*
ГАМК	1,9 ± 0,22	1,2 ± 0,31
Тирозин	67,7 ± 3,00	119,8 ± 16,49*
Валин	165,2 ± 5,22	249,8 ± 14,05*
Метионин	53,7 ± 2,47	65,0 ± 5,72
Триптофан	55,1 ± 3,17	76,5 ± 6,20
Изолейцин	69,9 ± 2,70	116,6 ± 7,35*
Фенилаланин	74,8 ± 14,95	110,5 ± 9,50*
Лейцин	149,5 ± 5,13	217,1 ± 19,66*
Лизин	781,3 ± 69,37	1257,7 ± 76,06*
Пролин	168,3 ± 11,66	113,5 ± 13,57*
Треонин	313,4 ± 26,18	376,5 ± 32,31

Примечание: * – изменения достоверны по отношению к контролю (p < 0,05).

В условиях гипертермии в плазме крови крыс (n=7) возрастало содержание глутамата (на 24,9%, p<0,01), таурина (на 49,7%, p<0,05), тирозина (на 77,0%, p<0,02), валина (на 51,2%, p<0,001), изолейцина (на 66,8%, p<0,001), фенилаланина (на 47,7%, p<0,01), лейцина (на 45,2%, p<0,05), лизина (на 60,9%, p<0,001) и понижался уровень серина (на 10,7%, p<0,02), аргинина (на 27,9%, p<0,02) и аланина (на 29,7%, p<0,001).

Как известно, быстрые и значительные изменения содержания белков в плазме крови связаны не только с изменениями их биосинтеза, а в большей степени с активностью протеолитических ферментов, которая контролируется при помощи системы белков, выполняющих функцию ингибиторов. Учитывая эти сведения, нами были выполнены опыты, в которых изучалось влияние перегревания на ТПА, активность α_1 -АТ и α_2 -МГ плазмы крови у крыс.

Установлено, что воздействие высокой внешней температуры приводит к снижению ТПА и активности α_1 -АТ в плазме крови у крыс. Так, перегревание животных в термокамере приводило к понижению активности α_1 -АТ на 22,1% (p<0,05, n=8) через 60 мин температурного воздействия. Снижение активности α_1 -АТ плазмы крови на 30 мин перегревания (на 6,45%, n=8) было не достоверным. Изменения активности α_2 -МГ были двухфазными: вначале наблюдалось повышение активности на 11,5% через 30 мин (p<0,05, n=8), а затем снижение её на 23,1% (p<0,05, n=8) через 60 мин (рис.). Активность α_1 -АТ и α_2 -МГ в плазме крови у крыс (n=8) в контроле (через 30 и 60 мин пребывания в термокамере при 20-22 °С) составила 21,7±1,5 мкмоль/с·л и 2,6±0,3 мкмоль/с·л (n=8) соответственно.

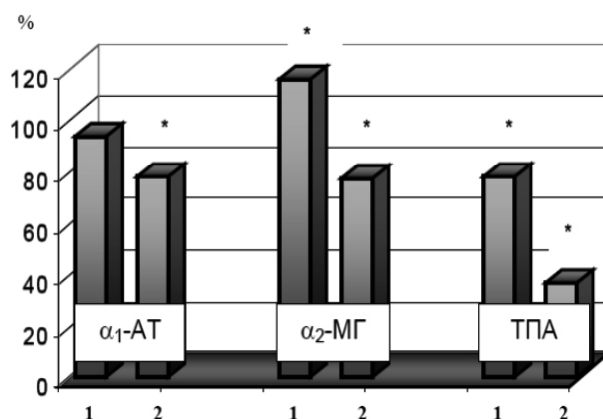


Рис. Изменение активности α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) и трипсинподобной протеолитической активности (ТПА) плазмы крови у крыс (в % к контролю) через 30 и 60 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С). 1 – 30 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С); 2 — 60 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С).

* Изменения достоверны по отношению к контролю — нахождение животных в термокамере при температуре 20-22 °С (p<0,05).

ТПА плазмы крови крыс (n=8) в условиях действия высокой внешней температуры через 30 и 60 мин снижалась на 22,1% (p<0,05) и на 63,6% (p<0,05) и составляла 326,5±35,1 нМоль/л·сек и 151,5±39,62 нМоль/л·сек соответственно.

Эти данные дают основания полагать, что выявленные изменения свободных аминокислот в плазме крови при перегревании в значительной мере могут быть обусловлены изменениями протеолитической активности крови. На повышение активности некоторых гидролитических ферментов в тканях организма при умеренном перегревании собак, указывала в своей работе В.С. Отливщикова [8].

Выводы. Таким образом, результаты выполненных исследований дают основания полагать, что при развитии гипертермии у крыс под влиянием перегревания имеют место выраженные изменения не только температуры тела, но и обмена белков, свободных аминокислот плазмы крови. Очевидно, выявленные изменения содержания свободных аминокислот плазмы крови при перегревании организма отражают развитие в организме адаптационных реакций, включающих процессы катаболизма белков и перераспределения аминокислот между органами и тканями, и, по-видимому, связаны с изменениями в системе протеолиза и эндогенных ингибиторов протеиназ крови, определяющей направленность и выраженность изменения свободных аминокислот в плазме крови.

CHARACTERISTICS AND MECHANISMS OF BODY TEMPERATURE AND THE CHANGES OF PLASMA FREE AMINO ACID LEVELS DURING OVERHEATING IN RATS

M.A. Glebov, F.I. Vismont

In experiments on rats (n=30) it was found that experimental overheating leads to an increase in body temperature and plasma concentration of some free amino acids. It was shown that hyperthermia decrease the alpha 1-antitrypsin and trypsin-like protease activities in plasma of the experimental animals. The findings of the research suggest that changes in plasma free amino acid levels during overheating in rats are linked to changes in proteolytic system and endogenous protease inhibitors levels.

Литература.

1. Ахмедов Р. Терморегуляция человека и животных в условиях повышенной температуры. – Ташкент: ФАН, 1977. – 103 с.
2. Висмонт Ф.И. Нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина в условиях эндотоксикозной лихорадки / Ф.И. Висмонт, Н.Н. Степаненко // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 1997. – № 2. – С. 102-106.
3. Висмонт А.Ф. Антипиретическое действие L-валина в условиях эндогенной лихорадки в эксперименте / А.Ф. Висмонт, Ф.И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2011. – № 3. – С. 62-68.
4. Висмонт А.Ф. Об участии L-валина плазмы крови в терморегуляции при перегревании и эндогенной лихорадке / А.Ф. Висмонт // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. республ. науч.-практ. конф. и 21-й итог. сессии Гомельского гос. Мед. Ун-та: в 4 т. / сост. А.Н. Лызигов [и др.] – Гомель: ГГМУ, 2012. – Т.1. – С. 109-112.
5. Дорошенко Е.М. Методические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е.М. Дорошенко // Аналитика РБ – 2010: тез. Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием, Минск, 14–15 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 126.
6. Свободные аминокислоты в ткани мозга и его субклеточных структурах при гипертермии у крыс / И.М. Туряница [и др.] // Укр. биохим. журн. – 1984. – Т. 56, № 6. – С. 663-666.
7. Корягина И.Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ, α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И.Ю. Корягина, Р.А. Зарембский, М.Д. Балябина // Лаб. дело. – 1990. – № 2. – С. 72-73.
8. Отлищикова В.С. Влияние перегревания на активность гидролитических ферментов коры головного мозга // Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. – Ташкент, 1976. – Т. 2. – С. 120.