

УДК 57.084.1-577.115-615.276

©Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ N-СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА НА СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОЖОГЕ

А.Г. Бердышев*, Н.М. Гулая, А.А. Чумак, Н.Л. Киндрук †

Институт биохимии им. А.В.Палладина Национальной Академии наук Украины,
Украина, 01601 Киев, ул. Леонтовича, 9; тел.: (38-044) 235-71-97;
эл. почта: berd@biochem.kiev.ua

Представлены результаты изучения влияния эндоканнабиноида N-стеароилэтанолamina (NSE) на содержание свободных аминокислот (АК) в плазме крови и печени крыс при экспериментальном ожоге. После нанесения термического ожога кожи III степени животным на протяжении 7 суток ежедневно вводили водную суспензию NSE *per os* в дозе 10 мг/кг массы тела или наносили на ожоговую рану водную суспензию NSE с концентрацией 10 мг/мл, а также использовали их комбинацию. Впервые показана способность NSE предотвращать снижение суммарной концентрации АК в плазме крови и ее повышение в печени животных с ожогом преимущественно за счет модуляции концентрации глюкогенных АК. При ожоге у крыс повышаются величины отношений Phe/Tyr и Gly/Val и снижается величина отношения Fischer ((Phe+Leu+Val)/(Phe+Tyr)) как в плазме крови, так и в гомогенате печени. При действии NSE эти величины остаются на уровне интактных животных. Полученные данные позволяют предположить, что NSE действует как вещество с адаптогенными свойствами, влияя на начальные этапы ответа организма на ожог, вследствие чего содержание свободных АК в плазме крови и печени крыс с ожоговой раной не претерпевают тех изменений, которые наблюдаются у нелеченных животных.

Ключевые слова: N-стеароилэтаноламин, свободные аминокислоты, термический ожог.

ВВЕДЕНИЕ. За последние 20 лет в научной литературе накоплен большой массив данных, которые позволяют отнести N-ацилэтаноламины (NAE) к соединениям, обладающим протекторными и адаптогенными свойствами. Особенностью этого класса минорных липидов является то, что в норме они находятся в организме в чрезвычайно малых количествах, тогда как при патологических состояниях их концентрация может увеличиваться на несколько

* - адресат для переписки

АМИНОКИСЛОТЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖОГЕ И ВВЕДЕНИИ NSE

порядков. Было установлено, что эти соединения обладают широким спектром биологической активности при различных патологических процессах, в частности, им присущи мембранопротекторные, антиоксидантные, кардиопротекторные, иммуномодулирующие, противовоспалительные и другие свойства [1, 2].

Эндогенные C18 N-ацилэтанолламины представлены в организме такими соединениями: 18:3 NAE, 18:2 NAE, 18:1 NAE и 18:0 NAE. Некоторые из них подобно эндоканнабиноиду анандамиду (20:4 NAE) являются слабыми лигандами каннабиноидных CB1 рецепторов, но также способны активировать TRPV1-рецепторы и, таким образом, играть роль эндогенных модуляторов TRPV1. Также показано, что такие эндоканнабиноиды, как анандамид, пальмитоилэтанолламин, 2-арахидоноилглицерол и др. являются естественными активаторами α -, β (δ) и γ подтипов ядерных PPAR-рецепторов [3]. В отличие от ненасыщенных NAE, насыщенный 18:0 NAE N'-стеароилэтанолламин (NSE) не активирует ни TRPV1, ни CB-рецепторы, но по своим свойствам может быть отнесен к соединениям с каннабимиметическими свойствами [4]. Насыщенные NAE, в частности NSE, изучаются намного меньше, что связано с тем, что у них неизвестны какие-либо специфические свойства. Но насыщенные NAE распространены в тканях так же, как и анандамид, при этом их содержание выше, чем анандамида, подобно тому, как количество насыщенных жирных кислот превышает количество ненасыщенных, в частности арахидоновой. В нашем отделе биохимии липидов ранее было показано, что насыщенные NAE подобно анандамиду проявляют нейропротекторное и кардиопротекторное действие, основанное на их мембранопротекторных свойствах. Также мы обнаружили выраженные противовоспалительные свойства NSE и показали, что NSE способен ускорять заживление ожоговых ран [5]. Эти результаты положены в основу разработки препарата с противовоспалительным и антиаллергическим эффектом [6].

Изменение концентрации свободных АК является одним из ранних доступных для выявления биохимических сдвигов, которые происходят в организме после ожога. Описаны значительные изменения состава свободных АК в плазме у пациентов при ожогах, сопровождающихся воспалением. При этом одни авторы наблюдали сильную гипоацидемию [7], в то время как другие отмечали увеличение концентраций некоторых свободных АК [8].

В данной работе представлены результаты изучения влияния NSE на содержание свободных АК в крови и печени крыс при экспериментальном термической ожоге.

МЕТОДИКА. Опыты проводили на белых беспородных крысах с массой тела 250-300 г. Животных разделили на шесть групп. В первой группе находились интактные крысы (n=12). Животные второй группы (n=11) получали каждый день *per os* суспензию NSE в дозе 10 мг/кг массы тела. У животных остальных групп вызывали дозированный ожог путем прикладывания на 15 секунд под общим нембуталовым наркозом на депилированную кожу спины нагретого до температуры 100°C металлического цилиндра с площадью основания 12,56 см². Животные третьей группы с ожогами (контроль) не получали лечения (n=12). Животным четвертой группы (n=12) с ожогом каждый день *per os* вводили водную суспензию NSE в дозе 10 мг/кг массы тела. Крысы пятой группы получали NSE в виде аппликаций ожоговую рану на протяжении 7 дней смазывали водной суспензией NSE в концентрации 10 мг/мл (n=11). Животные 6 группы (n=10) каждый день получали NSE *per os* в дозе 10 мг/кг массы тела, а также нанесением на место ожога водной суспензии в концентрации 10 мг/мл. NSE начинали применять сразу же после ожога. Животных декапитировали под нембуталовым наркозом на 8 день после нанесения ожога.

Сразу после декапитации крыс осуществляли забор крови и ткани печени. К крови добавляли 10% раствор цитрата натрия (5:1) и разделяли на плазму и эритроциты центрифугированием при 1500 g[•]в течение 15 мин при 4°C. Из печени после удаления остатков крови на холоду с помощью ручного

гомогенизатора со стеклянным пестиком готовили 10% гомогенаты в физиологическом растворе.

Количество свободных аминокислот (АК) в плазме крови и гомогенате печени крыс после преципитации белков сульфосалициловой кислотой определяли на автоматическом анализаторе аминокислот Т-339 (производство "Microtehnо", Чехия) [9]. Для этого к плазме крови и гомогенату печени добавляли 3% сульфосалициловую кислоту (1:1), перемешивали, центрифугировали 20 мин при 1500 g и отбирали 1 мл надосадочной кислоторастворимой фракции для анализа.

Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Через 2 дня после ожога ожоговая рана у контрольных животных имела вид сплошного пузыря с жидкостью, тогда как раны у животных, которые получали NSE, были покрыты струпом и в дальнейшем их заживление происходило быстрее по сравнению с контрольными животными.

В таблице представлено содержание свободных АК в плазме крови и гомогенате печени интактных крыс.

Таблица. Содержание свободных аминокислот в плазме крови и печени интактных крыс.

	Плазма, мкмоль/мл	Печень, мкмоль/г тк ани
Ala	0,737 ± 0,030	12,56 ± 0,77
Arg	0,214 ± 0,015	0,16 ± 0,01
Asp	0,081 ± 0,009	8,87 ± 0,73
Cys	0,019 ± 0,003	0,41 ± 0,07
Glu	0,391 ± 0,051	11,97 ± 1,30
Gln	0,569 ± 0,022	14,06 ± 0,92
Gly	0,578 ± 0,026	14,32 ± 1,00
His	0,115 ± 0,013	2,68 ± 0,22
Ile	0,154 ± 0,008	2,80 ± 0,37
Leu	0,261 ± 0,019	6,23 ± 0,83
Lys	0,378 ± 0,047	7,63 ± 0,69
Met	0,094 ± 0,006	2,60 ± 0,23
Orn	0,033 ± 0,005	5,51 ± 0,47
Phe	0,033 ± 0,003	2,82 ± 0,35
Pro	0,137 ± 0,020	2,89 ± 0,37
Ser	0,267 ± 0,039	8,58 ± 0,63
Thr	0,298 ± 0,043	5,37 ± 0,43
Tyr	0,055 ± 0,008	2,27 ± 0,26
Val	0,286 ± 0,020	5,26 ± 0,53

Примечание: Представлены средние значения ± ошибка средней (n=12).

Из данных, представленных на рисунке 1 видно, что при ожоге в условиях нашего эксперимента достоверно снижается сумма свободных АК в плазме крови (рис. 1А; ст. 2) и достоверно повышается сумма АК в печени крыс (рис. 1Б; ст. 2), что согласуется с данными других исследователей [10]. Применение NSE способствует тому, что сумма свободных АК как в плазме крови, так и в печени на 8-й день после ожога в большинстве случаев находится на уровне интактных животных (рис. 1АБ; ст. 3-5).

АМИНОКИСЛОТЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖОГЕ И ВВЕДЕНИИ NSE

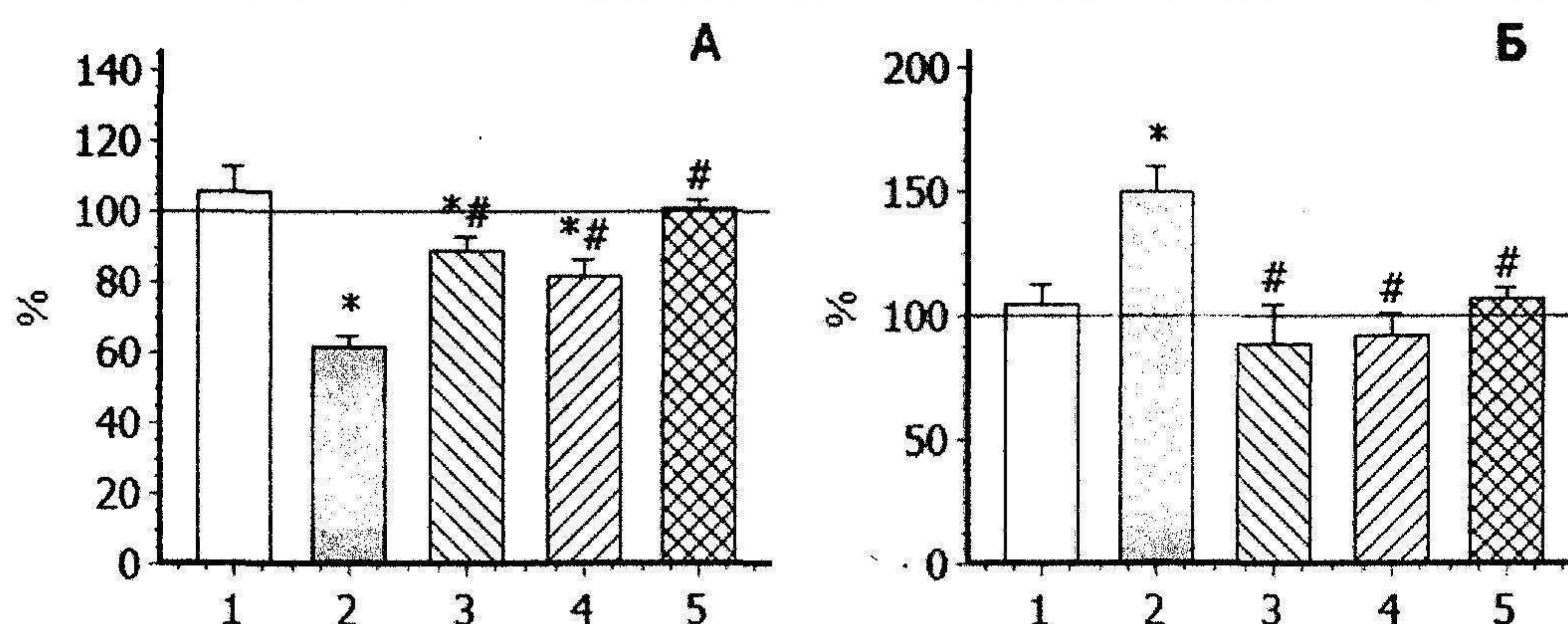


Рисунок 1.

Сумма свободных аминокислот в плазме крови (А) и печени (Б) крыс (% от интактных животных).

1: Здоровые крысы, которым вводили суспензию NSE *per os* в дозе 10 мг/кг массы тела на протяжении 7 дней; 2: Животные с ожоговой раной; 3: Крысы с ожогом, получавшие ежедневно суспензию NSE *per os* в дозе 10 мг/кг массы тела; 4: Животные, которым ожоговую рану ежедневно смазывали водной суспензией NSE концентрации 10 мг/мл; 5: Крысы с ожоговой раной, которым ежедневно вводили водную суспензию NSE *per os*, а также смазывали место ожога водной суспензией NSE.

* - различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с интактной группой (прямая линия на диаграмме).

- различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с животными с ожогом (ст. 2).

Таким образом, NSE во всех примененных нами способах введения предотвращает вызванное ожоговой травмой снижение суммы свободных АК в плазме крови и её повышение в печени крыс.

На рисунке 2 показано содержание индивидуальных свободных АК в плазме крови (А) и печени (Б) крыс при ожоге и действии NSE. Пероральное введение NSE контрольным животным (рис. 2А; ст. 1) приводит к достоверному повышению уровней Cys, Gln и Ser, а содержание остальных исследованных нами свободных АК в плазме крови крыс при этом не изменяется. При ожоге в плазме крови достоверно уменьшаются концентрации всех исследованных свободных АК, кроме Asp, Cys, Orn и Thr, а содержание Phe увеличивается в сравнении с интактными животными (рис. 2А; ст. 2). В ответ на введение NSE *per os* крысам с ожогами (рис. 2А; ст. 3) в разной степени достоверно повышаются сниженные при ожоге уровни Gln, His и Val. Уровни Ala, Arg, Asp, Cys, Gly, Leu, Met, Orn, Phe и Tyr в плазме при этом не изменяются. Содержание Glu, Ile, Lys, Pro, Ser и Thr у этих крыс находится на уровне интактных животных.

При смазывании ожоговой раны водной суспензией NSE в концентрации 10 мг/мл (рис. 2А; ст. 4) содержание Ala, Arg, Cys, Glu, Gly, Ile, Leu, Met, Orn, Phe и Pro в плазме крови крыс не изменяется, уровни Gln, His и Val достоверно повышаются по сравнению с нелечеными животными, а содержание Asp, Lys, Ser, Thr и Tyr при этом способе использования NSE становится таким же, как и у интактных животных.

Введение NSE *per os* одновременно со смазыванием ожога водной суспензией (рис. 2А; ст. 5) полностью предотвращает снижение содержания Ala, Arg, Gly, Ile, Leu, Lys, Tyr и Val и повышение уровня Phe в плазме крови крыс с ожоговой травмой. При этом содержание Asp, Cys и Glu в плазме крови леченых крыс с ожогом достоверно выше, чем у интактных животных, а уровень Cys, Gln, Met, Pro и Ser - по сравнению с группой с ожогом. Содержание Orn в плазме крови достоверно ниже (на 70%), чем у интактных животных и ниже на 117%, чем у крыс с ожогом.

В ответ на ожоговую травму в печени крыс достоверно повышается содержание Ala, Arg, Asp, Gln, Glu, Gly, Phe, Pro и Ser, достоверно снижаются уровни Leu, Lys, Met, а концентрации Cys, His, Ile, Orn, Thr, Tyr и Val не изменяются по сравнению с интактными животными (рис. 2Б; ст. 2).

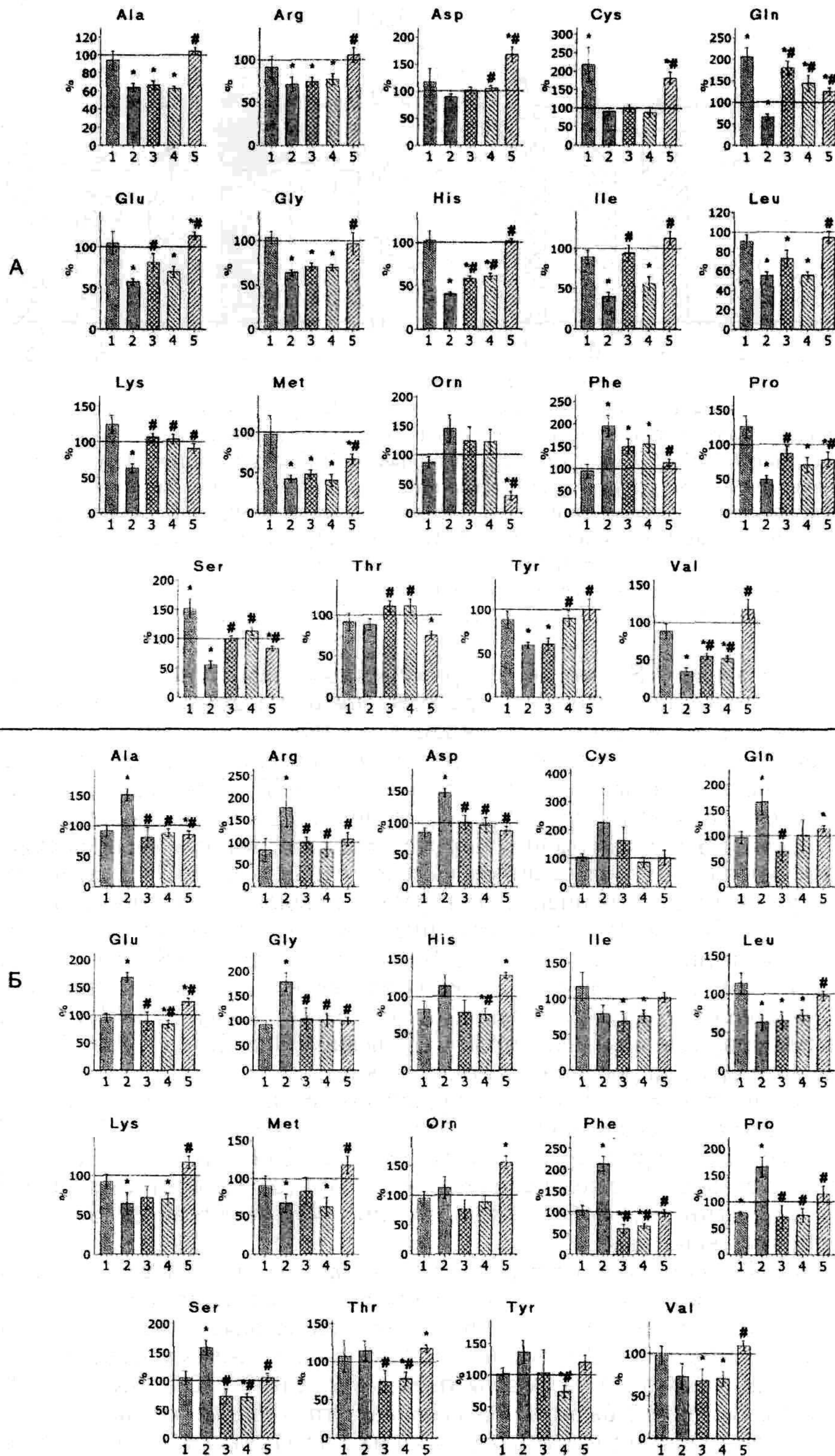


Рисунок 2.
 Содержание свободных АК в плазме крови (А) и печени (Б) крыс при действии NSE
 (% от содержания у интактных животных). Обозначения как на рисунке 1.

АМИНОКИСЛОТЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖОГЕ И ВВЕДЕНИИ NSE

Факт интенсификации обменных процессов при травме, инфекции или ожоге впервые отмечен ещё в 1932 году [11], причем известно, что после сильного ожога уровень обмена в организме может усиливаться более чем на 100% [12]. Такое, так называемое гиперметаболическое состояние, вызывается как афферентными факторами, которые выделяются в зоне повреждения и вызывают изменения в медуллярных и гипоталамусных центрах (это, прежде всего, перекиси липидов, простагландины, свободные радикалы кислорода, цитокины, эндотоксины), так и эфферентными (гормоны, выделяющиеся при возбуждении медуллярных и гипоталамусных ядер, а также кортизол, катехоламины, глюкагон, гормон роста и т.п.). В организме после ожоговой травмы повышается уровень утилизации глюкозы, что сопровождается усиленным катаболизмом жиров и белков [13]. Увеличивается уровень гликогенеза в скелетных мышцах, лизис белков и инсулиновая резистентность. В печени при этом возрастает гликогенолиз, глюконеогенез и синтез белка.

Достоверное повышение содержания уровней Ala, Gln, Gly, Pro и Ser в печени крыс с ожогом (рис. 2Б; ст. 2) с одновременным снижением уровней этих АК в плазме крови (рис. 2А; ст. 2) при ожоге относительно их концентрации у интактных животных (коэффициент корреляции $r = -0,460; -0,610; -0,599; -0,457$ и $-0,569$ соответственно; $p < 0,05$) свидетельствует о нарушении обмена свободных АК у крыс при ожоге и согласуется с данными, полученными другими исследователями [14].

Введение NSE крысам с ожоговой раной *per os*, нанесением на ожоговую рану и в их комбинации (рис. 2Б; ст. 3-5) в большинстве случаев приводит к нормализации содержания большинства свободных АК в печени крыс. Особенно выраженный эффект NSE мы наблюдали при одновременном применении суспензии NSE *per os* и при смазывании места ожога (рис. 2Б; ст. 5). При этом содержание большинства исследованных свободных АК — Arg, Asp, Cys, Gly, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Pro, Ser, Tyr и Val в печени крыс на 8-й день после ожога находится на уровне интактных животных, а концентрации Orn и Thr даже достоверно превышают концентрацию этих АК у интактных животных (на 55,82 и 17,44% соответственно), что может иметь положительное значение как для клеток печени (орнитин — известный гепатопротектор, треонин поддерживает липотропную функцию печени наряду с метионином и триптофаном), так и для восстановления поврежденного ожогом кожного покрова.

Показано, что отношение Phe/Tyr может служить индикатором множественной системной дисфункции органов при разных патологиях [15]. Описана прямая связь между величиной Phe/Tyr в плазме крови пациентов и их смертностью в постожоговый период от разных осложнений [16]. В условиях нашего эксперимента у крыс с ожоговой раной на 8-й день отношение Phe/Tyr и в плазме крови (рис. 3, I, А; ст. 2), и в печени (рис. 3, I, Б; ст. 2) крыс достоверно повышено в сравнении с интактными животными. Введение NSE *per os* одновременно со смазыванием ожоговой раны суспензией NSE полностью предотвращает повышение отношения Phe/Tyr в плазме крови крыс с ожогами (рис. 3, I, А; ст. 5). В печени крыс с ожоговой раной отношение Phe/Tyr остается на уровне интактных животных независимо от способа введения N-стеароилэтаноламина (рис. 3, I, Б; ст. 3-5).

Отношение Gly/Val используется как маркер дефицита белка при разных патологических состояниях [16]. Из рисунка 3II видно, что при применении NSE у крыс с ожогом отношение Gly/Val достоверно ниже, чем у нелеченных животных как в плазме крови, так и в печени, что может свидетельствовать о способности NSE устранять белковый дисбаланс в организме крыс при ожоге.

Известно, что у человека и животных увеличение энергетического обмена за счет белков приводит к уменьшению концентраций свободных аминокислот с разветвленной цепью (Ile, Leu, Val) в плазме крови. Интенсивность окисления АК с разветвленной цепью определяет степень общего катаболизма белков в организме [16]. Fischer и сотр. 35 лет назад сформулировали “унифицированную”

гипотезу о патогенезе гепатоэнцефалопатий, основанную на наблюдении факта уменьшения уровней разветвленных АК в плазме на фоне увеличения уровней ароматических АК при дисфункции печени [17]. В настоящее время эта гипотеза получила подтверждение во многих экспериментальных и клинических исследованиях, которые подтвердили возникновение дисбаланса между содержанием свободных ароматических аминокислот и АК с разветвленной цепью, что выражается в снижении отношения Fischer (отношение молярной суммы АК с разветвленной цепью к молярной сумме ароматических АК) при дисфункциях печени различного генеза [18, 19].

Мы наблюдали достоверное снижение отношения Fischer ((Ile+Leu+Val)/(Phe+Tyr)) у крыс с ожогом как в плазме крови, так и в печени сравнительно с интактными животными (рис. 3, III, А, Б; ст. 2). Это свидетельствует о нарушении функции печени крыс при ожоге. При применении NSE у крыс с ожогом отношение Fischer в плазме крови было на уровне интактных животных в случае введения NSE *per os* вместе со смазыванием ожога (рис. 3, III, А; ст. 5), а в печени положительный эффект NSE наблюдался при всех способах его применения (рис. 3, III, Б; ст. 3-5).

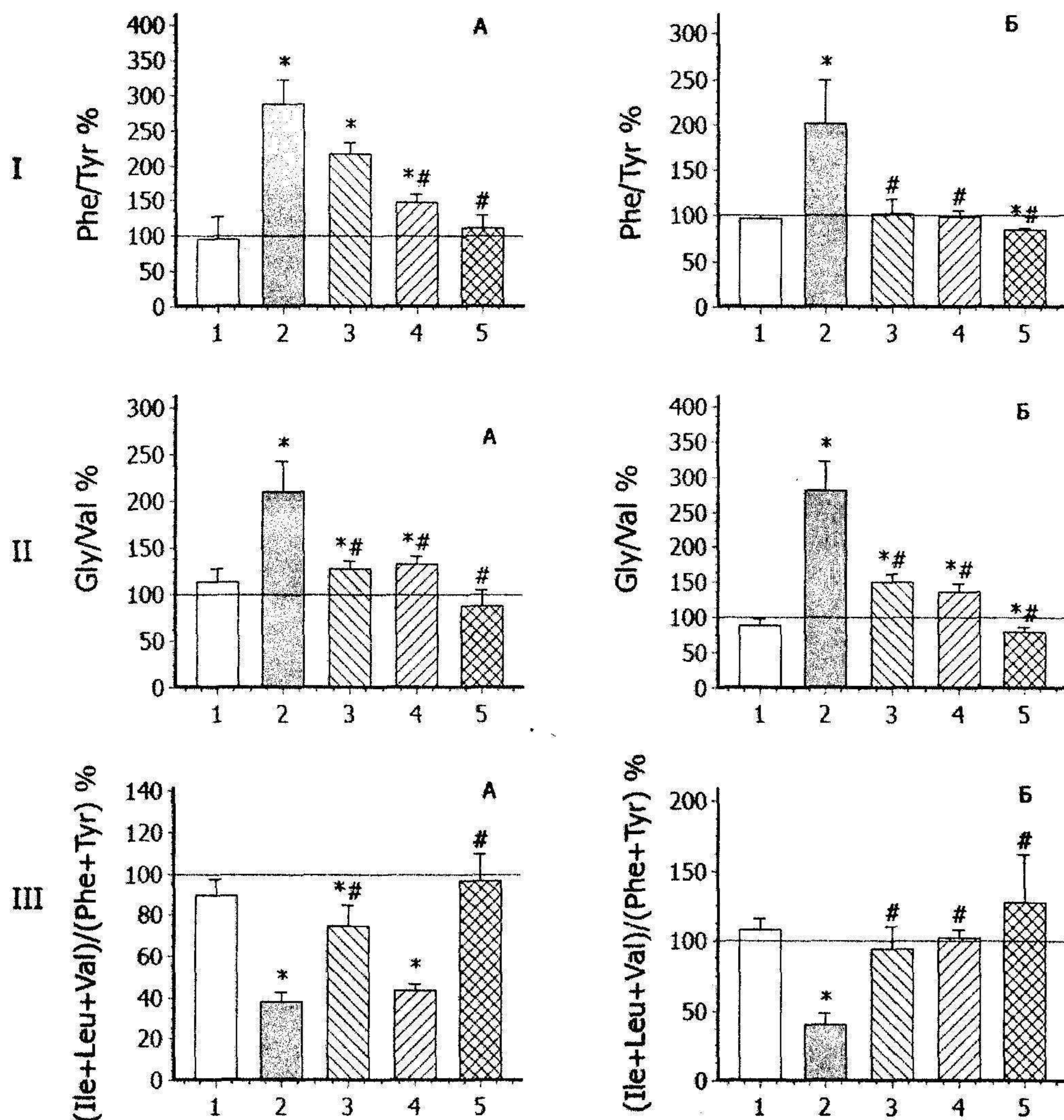


Рисунок 3.

Величины отношения Phe/Tyr (I), Gly/Val (II) и соотношения Fischer (III) в плазме крови (А) и печени (Б) крыс (% от значений у интактных животных). Обозначения как на рисунке 1.

АМИНОКИСЛОТЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ОЖОГЕ И ВВЕДЕНИИ NSE

Таким образом, данные, представленные на рисунках 1-3 убедительно свидетельствуют о способности NSE предотвращать изменения уровней свободных АК в плазме крови и печени крыс, которые вызваны термическим ожогом кожи. Это свидетельствует о том, что неблагоприятные для организма последствия усиления метаболических процессов при ожоге под влиянием NSE не приобретают такой степени, как у нелеченных животных. Известно, что в инициации повышенного метаболического ответа организма на ожог определяющую роль играют различные цитокины (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ и др.) [20], интенсификация процессов ПОЛ [21], а также нарушения процессов регуляции синтеза оксида азота [22], что ассоциируется с повреждением многих органов при этой патологии.

Раньше нами была показана способность NSE ускорять процесс заживления термического ожога у крыс путем ингибирования продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), нормализации содержания стабильного метаболита оксида азота – нитрит-аниона и активности конститутивной и индуцибельной NO-синтазы, а также устранением дисбаланса между процессами ПОЛ и активностью ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы) в плазме, эритроцитах, печени и селезенке [5]. Все вышеизложенные факты позволяют предположить, что N-стеароилэтаноламин, обладающий антиоксидантными и мембранопротекторными характеристиками, при ожоге действует как соединение с адаптогенными и защитными свойствами, вызывая ускорение процессов заживления ожоговой раны и снижение уровня выраженности изменений свободных АК при ожоге.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ. Нами впервые показана способность эндогенного каннабимиметика N-стеароилэтаноламина ускорять заживление термической ожоговой раны у крыс. N-стеароилэтаноламин при этом способен уменьшать чрезмерную метаболическую реакцию организма на ожог, вследствие чего не происходит характерных для ожогов изменений в содержании свободных аминокислот в плазме крови и печени крыс. Полученные нами данные позволяют предположить, что фармакологические препараты, созданные на основе N-стеароилэтаноламина могут найти широкое применение для коррекции и лечения различных патологий, в том числе и ожогов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Dalle Carbonare M., Del Giudice E., Stecca A., Colavito D., Fabris M., D'Arrigo A., Bernardini D., Dam M., Leon A.* (2008) *J. Neuroendocrinol.*, **1**, 26-34.
2. *Egertová M., Simon G.M., Cravatt B.F., Elphick M.R.* (2008) *J. Comp. Neurol.*, **506**(4), 604-615.
3. *O'Sullivan S.E.* (2007) *Br. J. Pharmacol.*, **152**, 576-582.
4. *Movahed P., Jönsson B.A., Birnir B., Wingstrand J.A., Jørgensen T.D., Ermund A., Sterner O., Zygmunt P.M., Högestätt E.D.* (2005) *J. Biol. Chem.*, **280**, 38496-38504.
5. *Гулая Н.М., Чумак А.А., Бердышев А.Г., Мегедь О.Ф., Горидько Т.Н., Кундрок Н.Л., Косякова Г.В., Жуков А.Д.* (2009) *Укр. биохим. журн.*, **81**(2), 29-31.
6. Пат. 77278 UA 6МПК А61К 31/13. Препарат для пригнічення алергічних реакцій та неспецифічного запалення, спосіб його одержання і спосіб його використання / Гула Н.М., Комісаренко С.В., Чумак А.А. та ін. / Опубл. 15.11.2006. Бюл. №11.
7. *Wannemacher R.W. Jr.* (1977) *Am. J. Clin. Nutr.*, **30**(8), 1269-1280.
8. *Groves A.C., Moore J.P., Woolf L.I., Duff J.H.* (1978) *Surgery*, **83**(2), 138-143.
9. *Kedenburg C.P.* (1971) *Anal. Biochem.*, **40**(1), 35-42.
10. *Stinnett J.D., Alexander J.W., Watanabe C., MacMillan B.G., Fischer J.E., Morris M.J., Trocki O., Miskell P., Edwards L., James H.* (1982) *Ann. Surg.*, **195**(1), 75-98.

11. *Cuthbertson D.P.* (1932) *Quart. J. Med.*, **1**, 233.
12. *Brozek J., Grande F.* (1955) *Human Biol.*, **27**, 12.
13. *Davies J.W.L., Liljedahl S.O.* (1970) in: *Energy Metabolism in Trauma* (Porter R., Knight J. (eds)). London: Churchill Livingstone, p.59.
14. *Karner J., Roth E., Funovics J., Hanusch J., Walzer L., Adamiker D., Berger A., Meissl G.* (1984) *Burns. Incl. Therm. Inj.*, **11**(2), 130-137.
15. *Dong Y.L.* (1989) *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, **27**(9), 541-545.
16. *Morris N.H., Burston D., Ramsay B., Sooranna S.R.* (1995) *Eur. J. Clin. Invest.*, **25**(10), 796-798.
17. *Fischer J.E., Yoshimura N., Aguirre A., James J.H., Cummings M.G., Abel R.M., Deindoerfer F.* (1974) *Am. J. Surg.*, **127**, 40-47.
18. *Morgan M.Y., Marshall A.W., Milsom J.P., Sherlock S.* (1982) *Gut*, **23**, 362-370.
19. *Dejong C.H., van de Poll M.C., Soeters P.B., Jalan R., Olde Damink S.W.* (2007) *J. Nutr.*, **137**(6 Suppl 1), 1579S-1585S.
20. *Finnerty C.C., Jeschke M.G., Herndon D.N., Gamelli R., Gibran N., Klein M., Silver G., Arnoldo B., Remick D., Tompkins R.G.* (2008) *Mol. Med.*, **14**(9-10), 553-560.
21. *Iseri S.O., Ersoy Y., Gedik N., Ercan F., Alican I.* (2008) *Regul. Pept.*, **146**(1-3), 99-105.
22. *Hoşnuter M., Gürel A., Babuçcu O., Armutcu F., Kargi E., Işikdemir A.* (2004) *Burns*, **30**(2), 121-125.

Поступила: 05. 06. 2009.

EFFECT OF N-STEAROYLETHANOLAMINE ON FREE AMINO ACID LEVELS IN RAT PLASMA AND LIVER WITH BURN

A.G. Berdyshev, N.M. Gulaya, A.A. Chumak, N.L. Kindruk

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Science of Ukraine, Leontovicha str., 9, Kyiv,
01601 Ukraine; tel.: (38-044) 2357197; e-mail: berd@biochem.kiev.ua

The effect of the endocannabinoid congener N-stearoylethanolamine (NSE) on the content of plasma and liver free amino acids in burned rats was studied. The animals after the thermal burn of the skin received *per os* during 7 days the water suspension of NSE in the doze 10 mg/kg of body weight. In the other group of rats the suspension was applied on the wound (the concentration of NSE was 10 mg/ml). In experimental animals the total amount of free amino acids in plasma decreased after burn while the total amount of free amino acids in liver significantly increased. In burn animals the ratio of plasma and liver Phe/Tyr and Gly/Val was found to be augmented while the Fischer ratio (Ile+Leu+Val/Phe+Tyr) diminished compared with intact rats. It was shown for the first time that NSE caused normalization of the concentration of some free amino acids and of Phe/Tyr, Gly/Val ratios, and the Fischer ratio in blood plasma and liver of rats with the burn injury.

Altogether, these data demonstrate that NSE possesses adaptogenic properties, and is involved in the organism response to a burn. These findings suggest possibility of NSE usage for burn treatment.

Key words: N-stearoylethanolamine, burn, free amino acid.