

CZU: 612.1:612.018

## CONȚINUTUL COMPARATIV AL AMINOACIZILOR LIBERI ÎN SERUL SANGVIN ȘI ÎN SALIVĂ

*Svetlana GARAIEVA, Ana LEORDA, Galina POSTOLATI,  
Ina PORNEALĂ, Nina KOVARSKI, Galina REDCOZUBOVA*

*Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie*

Conținutul total de aminoacizi liberi în salivă este mai mic decât în serul sangvin, iar cel mai semnificativ a fost redus în grupa aminoacizilor liberi esențiali. Dintre grupele funcționale ale AAL, tioaminoacizii au un conținut aproape identic în ambele lichide biologice. Au fost depistate diferențe de distribuție a produselor metabolismului azotului în ser și în salivă. Conținutul absolut al ureei în salivă este de 1,2 ori mai mare decât în ser, iar al amoniacului – de 2,4 ori.

**Cuvinte-cheie:** aminoacizi liberi, salivă mixtă, ser sangvin, metabolism azotat, hormoni, grupă funcțională.

### THE COMPARATIVE FREE AMINO ACIDS CONTENT IN BLOOD AND SALIVA

The total free amino acids content in saliva is lower than in the serum, and there was observed most significant decrease in the essential amino acids. The sulfur-containing amino acids content among the functional groups of FAA is most closely in both biological fluids. There were found distribution differences in the nitrogen metabolism products in serum and saliva. The absolute content of urea in saliva is 1,2 times higher than that in the serum, and of ammonia is 2,4 times higher.

**Keywords:** free amino acids, mixed saliva, serum, nitrogen metabolism, hormones, a functional group.

### Introducere

În prezent, pentru rezolvarea problemelor sanocreatologiei privind menținerea statutului sanogen al organismului [1] este actual de a evidenția markerii, care ar permite monitorizarea stării metabolice pe baza unei abordări individualizate a evaluării rezultatelor clinice și biochimice. În studii recente s-a stabilit că conținutul de aminoacizi liberi (AAL) și derivații lor în fluide și țesuturi fiziologice reprezintă un indice integral al homeostaziei, factor de reglare a multor puncte cruciale ale metabolismului [2-4]. Bolile somatice ale diferitelor organe și sisteme sunt însoțite de tulburări ale metabolismului proteinelor, în special de modificări ale rapoartelor conținutului aminoacizilor liberi în fluidele organismului [5]. Deja este justificată teoretic și demonstrată experimental oportunitatea și perspectivele clinice ale utilizării indicatorilor formării fondului aminoacizilor liberi și a derivaților acestora în diagnosticul diverselor patologii și corecția ulterioară a lor [6].

În legătură cu capacitatea înaltă a glandelor salivare de a absorbi din sânge nu doar electroliții, ci și compușii macromoleculari, inclusiv enzimele, hormonii și produsele metabolismului azotului, determinarea lor în salivă are o semnificație teoretică și aplicativă [7,8], în special pentru dezvoltarea sialodiagnosticului neinvaziv. Studiul salivei are destul de multe avantaje față de alte metode de diagnostic de laborator, ceea ce se datorează în primul rând simplității și caracterului atraumatic al colectării mostrelor [9,10].

Studiul raportului dintre concentrațiile substanțelor studiate în sânge și în salivă reprezintă o problemă semnificativă în diagnosticul clinic și de laborator. A fost demonstrat deja că concentrația majorității electroliților și a microelementelor în salivă este comparabilă cu concentrația lor în serul sangvin [9]. Multe componente organice se conțin în salivă în concentrații mult mai mici decât în plasmă. Astfel, conform unor date [11], concentrația ureei în salivă este de aproape 7 ori mai mică decât în sânge. O atenție deosebită este acordată studiului paralel al acestor fluide biologice privind concentrația de hormoni, în special a cortizolului, cortizolului, aldosteronului, estriolului, progesteronului, precum și a tiroxinei, hormonilor pituitari, a suprarenalelor și gonadelor [7,9,12].

A fost demonstrat că conținutul multora dintre ei în salivă, în special al cortizolului, corespunde complet cu oscilațiile ritmice ale concentrației acestui hormon liber în sânge [13]. Se consideră că determinarea concentrațiilor hormonilor în salivă poate avea o mare importanță diagnostică, deoarece s-a stabilit o corelație strânsă între conținutul hormonilor din sânge și din salivă nu doar la persoanele sănătoase, dar și la bolnavi [14]. Mai mult, unii autori au determinat că pentru diagnosticarea maladiilor suprarenalelor este mai oportun de a se orienta după conținutul de cortizol în salivă, dar nu în plasma sangvină [9]. Astfel, în multe stări patologice și maladii, analiza salivei poate oferi informații suplimentare nu doar pentru diagnosticarea bolii, ci și pentru pronosticul ei.

În același timp, problema privind raportul dintre concentrațiile de aminoacizi liberi în plasma sanguină și în saliva mixtă practic nu este elucidată.

### Material și metode

Atunci când se compară concentrațiile în fluidele biologice ale unor astfel de participanți la metabolismul activ ca hormonii și aminoacizii, trebuie să se țină cont de prezența ritmurilor circadiene [11,13,15]. A fost demonstrată următoarea dinamică a ritmului circadian al conținutului de aminoacizi liberi în plasma sanguină: minimum la aproximativ ora 4 dimineața și maximum la după-amiază [15]. Acest lucru argumentează colectarea simultană a probelor de sânge și salivă dimineața pe stomacul gol.

A fost determinat conținutul de aminoacizi liberi (AAL) în saliva mixtă și în serul sangvin la 12 tineri sănătoși cu vârsta de 18-20 de ani.

Pregătirea probelor a fost efectuată în felul următor: sângele colectat dimineața pe stomacul gol din vena ulnară este centrifugat la 3000 r/min timp de 15 minute. Supernatantul este transferat cantitativ într-un alt tub de centrifugare și deproteinizat cu o soluție de acid sulfosalicilic de 6%, amestecat, lăsat timp de o oră în frigider și centrifugat repetat la 3000 r/min timp de 30 de minute. Supernatantul se păstrează până la efectuarea analizei la temperatură scăzută. Acidul din supernatant se distilează într-un evaporator rotativ vid la 40°C, se clătește cu apă distilată până la pH 2,2 și se dizolvă repetat într-o cantitate echimolară a soluției tampon inițiale.

Saliva mixtă este colectată pe stomacul gol după prelucrarea minuțioasă a cavității bucale mai întâi cu apă potabilă, apoi cu apă distilată. Mostra de salivă este deproteinizată cu 200 mg de acid sulfosalicilic, centrifugată, iar apoi centrifugatul este filtrat și introdus într-o coloană cromatografică.

### Rezultate și discuții

La studierea conținutului de aminoacizi liberi în saliva mixtă și în serul sangvin s-a constatat că conținutul total de AAL în salivă este în medie de 7,06 ori mai mic decât în ser (Tab.1).

**Tabelul 1**

**Conținutul comparativ al unor indici ai metabolismului azotat în serul sangvin și în salivă (mcM/100ml)**

Aminoacizi	Ser sangvin	Salivă
Acid cisteinic	0,93±0,31	2,72±0,41*
Taurină	12,79±7,82	3,94±0,71
Acid aspartic	5,92±1,45	2,55±0,56*
Treonină	11,54±6,51	0,73±0,14*
Serină	9,76±1,33	2,07±0,43*
Asparagină	12,23±4,28	3,60±0,58*
Acid glutamic	20,12±5,21	2,21±0,40*
Glutamină	42,57±7,52	2,21±0,46*
Acid α-aminoadipinic	0,54±0,44	0,00
Prolină	22,58±7,54	2,92±0,58*
Glicină	21,56±7,61	2,90±0,52*
Alanină	25,38±10,32	1,53±0,34*
Citrulină	1,77±0,65	0,00
Acid α-aminobutiric	1,25±0,38	0,00
Valină	15,52±7,49	2,17±0,37*
Cisteină	2,55±1,03	2,23±0,42
Homocisteină	0,73±0,48	0,00
Metionină	2,27±0,74	0,45±0,09*
Izoleucină	8,53±3,59	0,68±0,14*
Leucină	12,61±7,64	0,73±0,14**
Tirozină	8,48±2,51	1,73±0,38*
Fenilalanină	8,12±2,26	1,50±0,31*
Acid γ-aminobutiric	0,28±0,12	0,08±0,01*
Etanolamină	1,54±0,48	1,58±0,28
Triptofan	3,25±2,21	0,77±0,15
Ornitină	8,12±3,09	1,29±0,22*
Lizina	22,31±8,28	0,96±0,15*
Histidină	17,59±7,61	0,96±0,20*
Arginină	7,43±4,47	1,13±0,22*
Σ aminoacizi liberi	308,27±113,51	43,65±6,55*
Uree	375,14±105,24	434,00±78,12
Amoniac	18,68±12,73	44,91±8,98
Σ indicilor ai metabolismului azotat	702,09±351,35	522,56±94,06

\* -  $p \leq 0,05$

Analizând rezultatele obținute, s-a constatat că deși conținutul majorității AAL din salivă este veridic mai mic decât în serul sangvin, la unii (taurină, cistină, triptofan) această diferență este nesemnificativă (la  $p \leq 0,05$ ). În același timp, concentrația de etanolamină în salivă și în ser este practic aceeași. Unii AAL-metaboliți, cum ar fi acidul  $\alpha$ -aminoadipinic, acidul  $\alpha$ -aminobutiric, citrulina, homocisteina, care sunt prezenți în serul sangvin, nu se constată în salivă.

În Tabelul 2 este prezentat conținutul unor grupe funcționale ale AAL din ser și din salivă.

Tabelul 2

### Conținutul sumar al diferitelor grupe funcționale de AAL în serul sangvin și în salivă (mkmol/100ml)

Grupe funcționale ale AAL	Ser sanguin	Salivă	Indicele raportului
Neesențiali	171,15±48,68	23,95±5,99*	7,15
Esențiali	109,17±50,81	10,08±2,92*	10,84
Imunoactivi	106,55±39,91	17,93±5,02*	5,94
Glicogeni	89,68±34,51	11,96±3,71*	7,50
Cetogeni	63,30±26,47	6,36±1,59*	9,95
Proteinogeni	280,32±99,44	34,03±7,49*	8,24
Tioaminoacizii	19,27±10,37	9,34±2,71	2,06

\* -  $p \leq 0,05$

Datele prezentate în Tabelul 2 relevă un conținut mult mai mic în salivă al ALL esențiali, comparativ cu serul sangvin. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că AAL esențiali sunt utilizați activ în procesele plastice ale organismului.

Prezintă interes faptul că concentrația de tioaminoacizi în salivă este mai mică, comparativ cu serul sangvin, însă această diferență este neveridică, ceea ce poate fi explicat prin rolul universal al acestor aminoacizi în organism. Grupele SH au reactivitate sporită și diversă, ceea ce determină rolul tioaminoacizilor în procesele biochimice: reacțiile enzimatic asociate metabolismului lipidelor și carbohidraților, neutralizarea compușilor organici străini, restabilirea peroxizilor și realizarea funcțiilor coenzimatic. Ca parte componentă a centrelor active ale unui șir de enzime, acești aminoacizi participă în realizarea funcțiilor catalitice, în legarea substraturilor, coenzimelor și ionilor metalici. Scindarea legăturilor disulfidice conduce la o dereglare a structurii native a proteinelor și la pierderea activității lor biologice. Dereglarea metabolismului tioaminoacizilor poate provoca consecințe grave pentru organism (deteriorarea pereților arterelor, a celulelor creierului, a structurii ADN-ului, dezvoltarea unei game largi de patologii, tulburarea dezvoltării intrauterine etc.). Anterior a fost demonstrat [16] că de pe poziția principiului sanocreatologic al unei abordări unificate a evaluării stării morfofuncționale a organismului, utilizarea tioaminoacizilor ca markeri nespecifici ai nivelului de sănătate este argumentată și justificată.

Concentrația produselor finale ale metabolismului azotului în salivă este mai mică decât în serul sangvin, totuși aceasta nu este veridică (Tab.1). Prezintă interes diferențele de distribuie a produselor metabolismului azotului în ser și în salivă (Fig.1). Astfel,  $\Sigma$ AAL constituie în ser 43,9% față de conținutul total al produselor metabolismului azotului, ureea – 53,4%, amoniacul – 2,7%, iar în salivă  $\Sigma$ AAL constituie doar 8,35%, ureea – 83,05%, amoniacul – 8,6%.

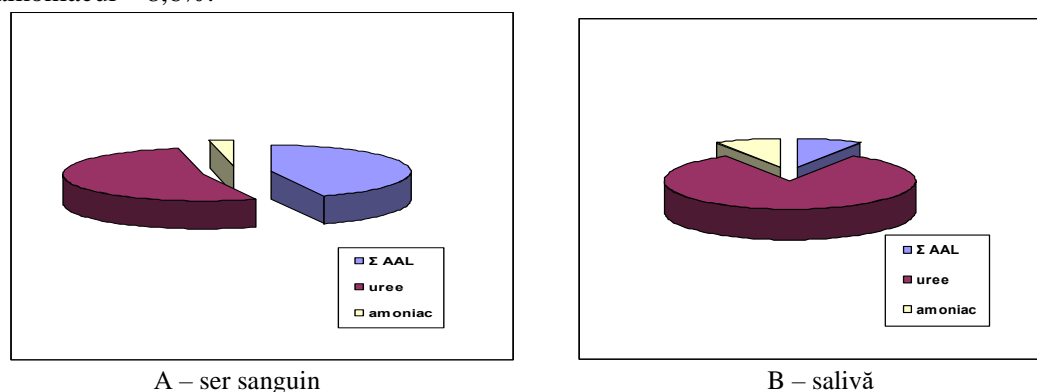


Fig.1. Distribuția produselor metabolismului azotului în serul sangvin (A) și în salivă (B).

În acest caz, conținutul absolut al ureei în salivă este de 1,2 ori mai mare decât în ser, iar al amoniacului – de 2,4 ori. Acest lucru poate fi condiționat de faptul că enzimele lizozomale ale leucocitelor și lizozimul împreună cu alte glicozidaze și proteinaze distrug membranele celulare ale microorganismelor cavității bucale, urmată de eliberarea ulterioară a amoniacului [17].

O analiză aprofundată a datelor obținute arată că dispersarea conținutului unui șir de AAL în salivă este destul de mare. În acest sens, trebuie de menționat cercetările efectuate de către F.N. Gilmiyarova și colaboratorii [18], care au relevat specificul metabolic în funcție de parametrii biochimici ai lichidului cavității bucale, precum și de grupa sangvină.

Astfel, pentru grupa sangvină 0 (I) este caracteristic cel mai înalt nivel de activitate a alaninaminotransferazei și cel mai scăzut nivel de activitate a aspartataminotransferazei; pentru grupa A (II) se observă cel mai înalt nivel de proteină totală, proteină C reactivă, aspartataminotransferază. La persoanele cu grupa sangvină AB (IV) s-a depistat cel mai înalt nivel de uree în salivă. Rezultatele obținute de acești autori ar trebui luate în considerare atunci când se creează o gradare suplimentară a valorilor de referință nu doar pe sexe, ci și ținându-se cont de apartenența la grupa sangvină corespunzătoare.

### Concluzii

- Conținutul total de aminoacizi liberi în salivă este în medie de 7,06 ori mai mic decât în serul sangvin, în special al AAL esențiali (de 10,8 ori).
- Dintre grupele funcționale ale AAL, tioaminoacizii au un conținut aproape identic în ambele lichide biologice.
- Au fost stabilite diferențe ale conținutului produselor metabolismului azotului în ser și în salivă. Astfel,  $\Sigma$ AAL în ser constituie 43,9% față de volumul total de produse ale metabolismului azotului, ureea – 53,4%, amoniacul – 2,7%, iar în salivă  $\Sigma$ AAL constituie doar 8,35%; în același timp, ureea constituie 83,05%, iar amoniacul – 8,6%.

### Referințe:

1. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.И., ФУРДУЙ, В.Ф. и др. *Трактат о научных и практических основах сано-креатологии*. Кишинэу, 2016, том 1. 228 с.
2. КОЗЛОВСКИЙ, А.В., ЛЕЛЕВИЧ, В.В., ВИНИЦКАЯ, А.Г., КУРБАТ, М.Н., ЛЕЛЕВИЧ, С.В. Аминокислоты и их производные в коррекции метаболических нарушений при наркологических заболеваниях. В: *Медицинские новости*, 2004, №7, с.27-33.
3. КЛИМОВИЧ, И.И., ДОРОШЕНКО, Е.М., СТРАПКО, В.П., СМЕРНОВ, В.Ю. Аминокислоты в лечении билиарной патологии (обзор литературы). В: *Журнал ГрГМУ*, 2008, №1, с.14-20.
4. ГЛАЗЕВ, А.А., НЕФЁДОВ, Л.И. Изменения в аминокислотном пуле плазмы крови у онкологических больных под воздействием противоопухолевого препарата nsc-631570: возможные подходы к диагностике рака. В: *Биомедицинская химия*, 2008, том 54, вып.3, с.289-300.
5. ЗАЙКО, Н.Н., БЫЦЬ, Ю.В., БУТЕНКО, Г.М., ГОЖЕНКО, А.И. и др. *Патологическая физиология: Учебник*. Киев: Медицина, 2015. 744 с.
6. ГАРАЕВА, С.Н., РЕДКОЗУБОВА, Г.В., ПОСТОЛАТИ, Г.В. *Аминокислоты в живом организме*. Кишинев, 2009. 550 с.
7. КОРОТЬКО, Г.Ф., ГОТОВЦЕВА, Л.П. Гормоны гипофиза, надпочечников и половых желез в составе слюны. В: *Физиология человека*, 2002, том 28, №3, с.137-139.
8. АСИЯТИЛОВ, А.Х., АСИЯТИЛОВ, Г.А., ОРДАШЕВ, Х.А. Роль взаимосвязи слюнных и щитовидной желез в регуляции биологических процессов. Актуальные вопросы стоматологии. Часть IV. В: *Сборник научных трудов конференции, посвященной 25-летию организации кафедры стоматологии ФПК и ППС*. Махачкала: ДГМА, 2010, 344 с.
9. НОСКОВ, В.Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике (Обзор литературы). В: *Клиническая лабораторная диагностика*, 2008, №6, с.14-17.
10. ВАВИЛОВА, Т.П., ОСТРОВСКАЯ, И.Г., МЕДВЕДЕВ, А.Е. Возможности и перспективы исследования гормонов в слюне. В: *Биомедицинская химия*, 2014, том 60, вып.3, с.295-307.
11. ЛЕОНТЬЕВ, В.К., ИВАНОВА, Г.Г. Методы исследования ротовой жидкости и состояния твердых тканей зубов. В: *Научно-практический журнал Института Стоматологии*, 2013, №4 (61), с.86-88.
12. ЛАРИНА, И.М., УИТСОН, П., СМЕРНОВА, Т.М., Ю-МИНГ, ЧЕН. Циркадные ритмы концентрации кортизола в слюне во время длительного космического полета. В: *Физиология человека*, 2000, том 26, №4, с.94-100.
13. HIGASHI, T. Salivary hormone measurement using LC/MS/MS: specific and patient-friendly tool for assessment of endocrine function. In: *Biol. Pharm. Bull.*, 2012. no35, p.1401-1408.

14. ZOLOTUKHIN, S. Metabolic hormones in saliva: origins and functions. In: *Oral Dis.*, 2013, no19(3), p.219-229.
15. BRAND, H., JORNING, G., CHAMULEAU, R. Effect of a protein-rich meal on urinary and salivary free amino acid concentrations in human subjects. In: *Clin.Chim.Acta.* 1997, vol.264(1), p.37-47.
16. ЧОКИНЭ, В.К., ГАРАЕВА, С.Н., НЕВОЯ, А.В., ГАРАЕВА, О.И., БЕШЕТЯ, Т.С., ГЕОРГИУ, З.Б. Серосодержащие аминокислоты в диагностике, целенаправленном поддержании и формировании здоровья. В: *Buletinul AȘM. Științele Vieții*, 2011, №3(315), с.15-35. ISSN 1857-064X
17. ЛУКАШЕВА, Е.В., РЫСКИНА, Е.А. Жидкости полости рта. Биохимия зубного налета и зубного камня. В: *Материалы к лекциям.* Москва: РУДН, 2011. 48 с.
18. ГИЛЬМИЯРОВА, Ф.Н., СПИРИДОНОВА, Н.В., МЯКИШЕВА, Ю.В. и др. Ротовая жидкость: показатели метаболизма при различной групповой принадлежности крови. В: *Клиническая лабораторная диагностика*, 2007, №9, с.60-61.

*Nota: Articolul a fost elaborat în cadrul Proiectului instituțional 15.817.04.01F „Sănătatea psihică, exteriorizarea ei, teste și tehnologie de estimare, dezvoltarea sistemului de clasificare a acesteia”.*

**Date despre autori:**

**Svetlana GARAËVA**, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător; cercetător științific coordonator în LCȘ *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

**E-mail:** garaeva.47@mail.ru

**Ana LEORDA**, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător; cercetător științific coordonator în LCȘ *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

**E-mail:** leorda-ana64@mail.ru

*Prezentat la 21.02.2018*