

Дослідження впливу тканинних препаратів на функцію деяких біокаталізаторів

В. І. Савицький

Одеська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Вчення академіка В. П. Філатова про біогенні стимулятори є важливою основою для застосування тканинних препаратів у фізіологічному експерименті і клініці з метою зміни стану організму. За літературними даними [7, 9, 11, 12] зміна функції організму під впливом тканинних препаратів зумовлена тим, що біогенні стимулятори впливають на цілий ряд ланок обміну речовин, внаслідок чого змінюється реактивність організму, а при захворюванні нормалізуються його функції.

Виходячи із загальновідомих положень фізіології про те, що обмін речовин зумовлюється наявністю в організмі численних каталізаторів-ферментів, в дослідях над тваринами доведено [2, 5, 9], що деякі тканинні препарати (консервована за методом Філатова шкіра, алое) підсилюють активність каталізаторів тканинного дихання, гліколізу тощо. Цікаво підкреслити, що дані про підсилення ферментів тканинного дихання в стінці кишково-шлункового каналу [1] збігаються з результатами досліджень [10] про підсилення функції (зокрема всмоктування) кишечника під впливом тканинних препаратів. Проте, незважаючи на ряд досліджень про вплив тканинних препаратів на процеси обміну, в цілому питання про дію цих препаратів на процеси біокаталізу вивчено дуже мало. Зокрема, досі зовсім не досліджено вплив тканинних препаратів на активність ферментів, що каталізують процеси перенесення аміногруп (трансамінування або переамінування). Ця група біокаталізаторів, за літературними даними [3, 4, 6], активує найважливіші процеси білкового обміну і великою мірою зумовлює процеси кореляції та взаємозв'язку перетворення білків і вуглеводів, а значною мірою і жирів. Отже, загальнобіологічне значення цих ферментів надзвичайно велике.

Ми досліджували вплив препарату алое, а також препарату, одержаного з очитка великого І. В. Савицьким і П. А. Гнедковим, на функцію двох найбільш важливих каталізаторів переамінування: аспартат-аміотрансферази (АСТ) і аланін-аміотрансферази (АЛТ).

АСТ каталізує зворотний процес переносу аміногрупи між аспарагіноюю і альфа-кетоглутаровою кислотами і навпаки — щавелевооцтовою і глютаміноюю.

АЛТ каталізує теж зворотний процес між аланіном і альфа-кетоглутаровою (піровиноградною і глютаміноюю) кислотами.

Отже, вони зумовлюють важливі процеси обміну амінокислот і кетокислот, а в зв'язку з цим, як було зазначено вище, обміну білків та вуглеводів.

Функцію ферментів досліджували в серці, печінці, білій і сірій речовині головного мозку та нирці кроликів породи шиншила середньою вагою 1800—2500 г. Досліди провадились на 1, 3, 5, 10, 15, 20 і 30 добу після початку ін'єкцій біостимулятора. Курс ін'єкцій тканинного препарату тривав десять днів і становив щоденне дворазове

введення під шкіру ало
назва була йому дана фа
Функцію АСТ і АЛ
готувались на фосфатно
ної хімії АН СРСР [14].
Питома активність
в ммол піровиноградної
відповідних екстрактах з
Одержані дані обр

Зміна функції А
тивність ферменту в
то добу залишається
тивність дещо зниж
На десятій день фу
ще контролю). Помі
сягаючи контрольних
спостерігається нова
рівнюючи з контроле
шій мірі, до 30-ї доби.
У печінці, як і в
функції АСТ на перш
настає поступове зни
15-й день функція ф
рівня. На 20-у добу
знизилася, залишаюч
показників. Як видно
ці і в серці була фак
вищення рівня активн
добу, а в серці — на
ність окремих фаз, в
функції ферменту.

Цікаві зміни акти
характеризуються дос
АСТ. На першу добу і
жувалася (табл. 1), п
нин. На третій день з
лем, у білій речовині
ослаблювалася функці
лювалася). При новом
на десятій день досяг
серці в цей же день).
АСТ в тканинах мозку

У нирці активність
Спостерігається посту
дня. В інші строки до
ніж у контролі, при щ
зазначити, що в нирках

Зміна функції АЛ
АЛТ підвищується пові
ливо на п'яту добу (та
курсу введення алое, д
тою добою, але все ж з
15-у і 20-у доби функц
тивність ферменту зно

введення під шкіру алое або біосету (препарату, одержаного з очитка великого; ця назва була йому дана фармакопійним комітетом) у дозі 0,1 мг/кг.

Функцію АСТ і АЛТ визначали в екстрактах вищезазначених органів. Екстракти готувались на фосфатному буфері (рН 7,5) за методом Інституту біологічної і медичної хімії АН СРСР [14].

Питома активність обох амінотрансфераз (при $T=25^{\circ}\text{C}$ за 20 хв) обчислювалась в ммол піровиноградної кислоти на мг білка, кількість якого виявляли паралельно у відповідних екстрактах за методом Лоурі.

Одержані дані оброблені за методом Стюдента.

Експериментальні дослідження

Зміна функції АСТ при застосуванні алое. Під впливом алое активність ферменту в серці підвищується на 21% у першу добу і на третю добу залишається на тому ж підвищеному рівні. На п'яту добу активність дещо знижується, але все ще перевищує контроль на 13%. На десятий день функція АСТ досягає свого максимуму (на 63% вище контролю). Помітно знижується активність АСТ на 15-у добу, досягаючи контрольних величин або навіть дещо нижче. На 20-й день спостерігається нова хвиля підсилення функції ферменту до 130%, порівнюючи з контролем. Це підсилення зберігається, хоч і в дещо меншій мірі, до 30-ї доби.

У печінці, як і в серці, спостерігається досить виразне підвищення функції АСТ на першу (33%) і третю (75%) добу. На 5, 10 і 15 дні настає поступове зниження рівня активності ферменту. Причому, на 15-й день функція ферменту була навіть дещо нижче контрольного рівня. На 20-у добу функція АСТ знову підвищилася, на 30-у дещо знизилася, залишаючись, проте, в обох випадках вище контрольних показників. Як видно з табл. 1, зміна функції цього ферменту в печінці і в серці була фазного характеру. Необхідно підкреслити, що підвищення рівня активності АСТ у печінці досягає максимуму на третю добу, а в серці — на десятю. Таким чином, спостерігається неодноразовість окремих фаз, в даному випадку в максимальному підсиленні функції ферменту.

Цікаві зміни активності АСТ в мозку. Біла і сіра речовини мозку характеризуються досить значним підсиленням і ослабленням функції АСТ. На першу добу в обох речовинах мозку активність ферменту знижувалася (табл. 1), що відрізняє мозок від інших досліджуваних тканин. На третій день активність підвищувалася, порівнюючи з контролем, у білій речовині на 29% і в сірій — на 40%. На п'яту добу знову ослаблювалася функція АСТ в мозку (в печінці і в серці вона підсилювалася). При новому підвищенні активність зазначеного ферменту на десятий день досягає своєї вершини (збігається з максимумом у серці в цей же день). В дальші строки зниження і підвищення функції АСТ в тканинах мозку продовжують чергуватись.

У нирці активність АСТ характеризується помірністю зрушень. Спостерігається поступове підвищення функції ферменту до п'ятого дня. В інші строки дослідження рівень активності АСТ був нижчий, ніж у контролі, при цьому особливо на десятю і п'ятнадцяту доби. Слід зазначити, що в нирках незначно виявляється фазність.

Зміна функції АЛТ при застосуванні алое. В серці активність АЛТ підвищується повільно на першу добу і помітно на третю, а особливо на п'яту доби (табл. 1). На десятю добу, тобто на останній день курсу введення алое, дія ферменту дещо знижується, порівняно з п'ятою добою, але все ж залишається помітно вищою, ніж у контролі. На 15-у і 20-у доби функція АЛТ значно ослаблюється. На 30-у добу активність ферменту знову підвищується до 33% щодо контролю. Най-

Таблиця 1

Зміна функцій АСТ і АЛТ під впливом алое

№ п. п.	Органи і тканини	Умовні позначення	АСТ										Норма (конт- роль) АЛТ	АЛТ					
			Доби дослідження											Доби дослідження					
			1 3 5 10 15 20 30											1 3 5 10 15 20 30					
			Норма (конт- роль) АСТ											Норма (конт- роль) АЛТ					
1	Серце	M $\pm m$ %	5,2 0,32 100	6,3 0,11 121	6,4 0,2 123	5,9 0,3 113	8,5 0,3 163	5,0 0,2 96	6,5 0,3 125	6,1 0,1 117	0,90 0,02 100	0,97 0,06 108	1,23 0,03 131	1,52 0,06 140	1,20 0,11 130	0,64 0,08 71	0,63 0,06 70	1,20 0,02 130	
2	Печінка	M $\pm m$ %	2,4 0,12 100	3,2 0,3 133	4,2 0,14 175	3,9 0,1 162	3,1 0,2 133	2,1 0,1 90	3,6 0,02 145	3,1 0,1 108	0,60 0,02 100	0,47 0,01 79	0,49 0,02 81	0,52 0,02 87	0,52 0,08 87	0,43 0,05 71	0,87 0,02 175	0,61 0,02 101	
3	Біла речовина го- ловного мозку	M $\pm m$ %	4,5 0,1 100	4,4 0,2 95	5,8 0,2 128	4,1 0,2 91	7,1 0,15 157	3,1 0,1 70	3,5 0,3 72	3,1 0,1 70	0,42 0,01 100	0,45 0,01 107	0,32 0,04 76	0,74 0,04 176	0,40 0,01 95	0,33 0,04 76	0,49 0,07 117	0,43 0,03 102	
4	Сіра речовина го- ловного мозку	M $\pm m$ %	4,3 0,2 100	3,7 0,3 81	6,0 0,3 138	3,9 0,3 91	6,1 0,8 140	2,7 0,2 63	3,9 0,2 89	2,7 0,2 63	0,40 0,01 100	0,38 0,01 95	0,31 0,06 77	0,46 0,04 115	0,48 0,06 120	0,41 0,04 102	0,65 0,06 162	0,47 0,07 117	
5	Нирки	M $\pm m$ %	1,5 0,1 100	1,5 0,1 100	1,6 0,1 107	1,9 0,2 102	1,1 0,1 73	1,1 0,1 73	1,3 0,1 87	1,4 0,1 87	0,47 0,01 100	0,54 0,05 114	0,37 0,02 80	0,49 0,04 104	0,52 0,06 111	0,41 0,02 87	0,82 0,03 174	0,76 0,01 161	

більше підсилення п'ятий день.

У печінці алоє АЛТ з першої до цього ферменту знизилася алоє і на 15-й. Надалі функція АЛТ знизилася на 30-у добу.

Якщо функція АЛТ в однаковому напрямку іноді були проміжні в білій речовині в сірій — знизилася на десятий день. Крім того, у білій, на 15-й день.

У нирці функція АЛТ знизилася щодо контролю.

Слід відзначити, що ферментів (АСТ і АЛТ) контролю рівня.

Результати експерименту з алоє п'ятого дня в інших органах функції АЛТ у сірій.

В усіх досліджуваних функціях АСТ і АЛТ.

Різний напрямок змін в органах в один і той самий день.

Зміна функції АЛТ з очитка великого ферменту.

і вже на першу добу контролю). Далі, на третій день, досягаючи на 18,5% нижче контролю.

Функція ферменту (табл. 2). При введенні до десятого дня і м'якшій під впливом біосету при введенні алоє і нирки ферменту, але х

У печінці, як і в перший день максимум.

На третій день активності. З п'ятої доби починається функція АСТ (табл. 2). З 20-ї доби до 30-ї доби. Слід зазначити, що в біосету підвищується.

І в білій, і в сірій речовині з першої до п'ятої доби активність ферменту помітно в сірій речовині на 14%. З 15-ї доби і в сірій на 20-у добу і

більше підсилення функції АЛТ при введенні алое спостерігається на п'ятий день.

У печінці алое викликає досить закономірне зниження функції АЛТ з першої до п'ятої доби включно. Як видно з табл. 1, активність цього ферменту знижується відразу на перший день після першої ін'єкції алое і на 15-й день перебуває нижче контрольного рівня на 29%. Надалі функція АЛТ підвищується до 20-го дня і потім знову знижується на 30-у добу, але ще не досягає контрольних показників.

Якщо функція АСТ у білій і сірій речовинах мозку змінювалась в однаковому напрямку, то зрушення функції АЛТ у цих же речовинах іноді були протилежного характеру. Так, наприклад, на першу добу в білій речовині головного мозку активність АЛТ підвищилася, а в сірій — знизилася (табл. 1). Аналогічна картина спостерігалася і на десятій день. Крім того, активність АЛТ у сірій речовині була вища, ніж у білій, на 10-й, 15-й, 20-й і до деякої міри на 30-й день.

У нирці функція АЛТ під впливом алое майже весь час підвищувалася щодо контролю. Виняток становить третя і 15-а доба.

Слід відзначити, що на 15-у добу при введенні алое функція обох ферментів (АСТ і АЛТ) майже в усіх досліджуваних органах нижче контрольного рівня.

Результати експерименту по цій групі дослідів показали, що більш закономірно алое підсилює функцію АСТ у серці і печінці і меншою мірою в інших органах. Цей препарат менш ефективний як стимулятор функції АЛТ у серці і значно ослаблює її в печінці.

В усіх досліджуваних органах слід зазначити наявність фаз у змінах функцій АСТ і АЛТ.

Різний напрямок зрушень функцій АСТ і АЛТ в одному і тому ж органі в один і той же період часу свідчить, мабуть, про різну чутливість кожного з цих двох ферментів до алое.

Зміна функції АСТ при введенні біосету. Під впливом препарату з очитка великого функція АСТ в тканині серця помітно підвищується і вже на першу добу досягає свого максимуму (на 113% вище контролю). Далі, на третій і п'ятий день вона починає помірно знижуватись, досягаючи на десятю добу найнижчого рівня за весь час дослідів (на 18,5% нижче контролю). З 15-го дня починається нове підсилення функції ферменту, яка поступово підвищується на 20-у і 30-у добу (табл. 2). При введенні алое функція АСТ поступово підвищувалася до десятого дня і максимальний рівень її не був таким високим, як під впливом біосету. Як видно з порівняння показників табл. 1 і 2, при введенні алое і біосету спостерігається фазність зрушень в активності ферменту, але характер і ступінь цих змін неоднаковий.

У печінці, як і в серці, функція АСТ при введенні біосету вже на перший день максимально підсилюється (на 66% вище контролю). На третій день активність ферменту залишається на тому ж рівні. З п'ятої доби починається помітне ослаблення активності; на 15-й день функція АСТ становить лише 70% від контрольного рівня (табл. 2). З 20-ї доби функція ферменту знову починає підсилюватись до 30-ї доби. Слід зазначити, що активність АСТ, у печінці під впливом біосету підвищувалася більше і скоріше, ніж при введенні алое.

І в білій, і в сірій речовині головного мозку функція АСТ підсилювалася з першої доби, причому в сірій речовині скоріше. В білій речовині активність ферменту максимально підвищується на третій день. На п'яту добу функція АСТ в обох тканинах ослаблюється, що особливо помітно в сірій речовині, де активність ферменту нижче контролю на 14%. З 15-ї доби починається нова хвиля підвищення функції АСТ і вже на 20-у добу вона досягає максимуму. В нирці функція АСТ

Таблиця 2

Зміна функцій АСТ і АЛТ під впливом біосету

№ п.п.	Органи і тканини	Умовні позначення	Норма (контроль) АСТ	АСТ							Норма (контроль) АЛТ	АЛТ						
				Доби дослідження								Доби дослідження						
				1	3	5	10	15	20	30		1	3	5	10	15	20	30
1	Серце	М	5,2	11,3	8,0	6,5	4,3	5,9	6,5	6,8	0,90	1,25	0,81	0,93	0,90	0,54	1,00	1,20
±m		0,32	0,11	0,2	0,3	0,06	0,1	0,2	0,1	0,02	0,05	0,02	0,05	0,17	0,04	0,03	0,01	
%		100	217	154	125	83	113	125	130	100	139	90	103	100	60	111	133	
2	Печінка	М	2,4	6,5	6,4	4,9	2,4	1,7	2,9	3,3	0,60	1,30	1,20	0,60	0,77	0,40	0,57	0,58
±m		0,12	0,2	0,2	0,2	0,1	0,05	0,1	0,05	0,02	0,05	0,03	0,03	0,04	0,01	0,04	0,02	
%		100	270	266	204	100	71	121	137	100	216	200	100	126	67	95	97	
3	Біла речовина головного мозку	М	4,5	6,0	7,4	6,0	1,7	3,2	5,6	4,9	0,42	0,58	0,58	0,42	0,27	0,45	0,38	0,47
±m		0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,01	0,03	0,02	0,04	0,06	0,01	0,02	0,03	
%		100	133	164	133	38	71	124	109	100	138	138	100	64	107	90	112	
4	Сіра речовина головного мозку	М	4,3	6,2	5,8	3,7	1,7	3,0	4,8	4,6	0,40	0,46	0,38	0,70	0,26	0,33	0,43	0,38
±m		0,1	0,1	0,2	0,4	0,1	0,05	0,1	0,1	0,01	0,05	0,03	0,08	0,02	0,01	0,03	0,02	
%		100	144	135	86	39	69	111	107	100	115	95	175	65	83	108	95	
5	Нирки	М	1,5	2,7	2,0	1,9	1,3	1,3	1,3	1,7	0,47	0,73	1,00	0,45	0,40	0,40	0,74	0,90
±m		0,1	0,1	0,2	0,06	0,1	0,1	0,1	0,07	0,01	0,03	0,04	0,08	0,01	0,01	0,02	0,02	
%		100	180	133	127	87	87	87	113	100	155	213	96	85	85	157	191	

вже на перший день дослідження. Далі, починаючи з десятого дня, спостерігається досить значна зміна показників на 14%.

Зміна функцій

дослідження помітне тільки при зниженні. Так, вивільненого ферменту становить на 10% нижче контролю; помірно знижено на 20-й день ми спостерігаємо до 30-го дня (табл. 2).

Слід відзначити, що розтягнуті на весь період скорочені. Крім того, ніколи не була виявлена підвищеності АЛТ в серії досліджень, був мінімальний.

Мабуть, в жодній з серій, як у печінці під впливом біосету, більшою. Після фази знижується. Поступово зростає.

Під впливом біосету функція АЛТ починає зростати в білій речовині залишається в сірій речовині починає зростати функція ферменту. На десятий день дослідження АЛТ в обидва починає зростати контрольні показники перевищує контрольні показники.

У нирці при введенні біосету на 70% підвищується, на п'ятий день на тому ж рівні на 10% менше спостерігається більше на 30-у (табл. 2).

Одержаний екстракт обидва досліджувані організми на функції біосету мають тенденцію до зниження АЛТ. Отже, можна сказати, що механізму дії тканин на стан організму є в переносчики аміногрупп білкового обміну, і звичайно, дуже

вже на перший день після введення препарату досягла максимального рівня. Далі, починаючи з третьої доби, вона поступово знижувалась і на десятий день була нижче контрольного рівня. Цей рівень утримується досить значний час і тільки на 30-у добу стає вище контрольного на 14%.

Зміна функції АЛТ під впливом біосету. В серці протягом усього досліджу помітне підвищення функції ферменту щоразу змінювалось її зниженням. Так, наприклад, на перший день активність досліджуваного ферменту підвищувалася на 16%, а вже на третій день знижувалася на 10% нижче контролю. На п'яту добу вона знов стала вище контролю; помірно знижилась на десяту і різко — на 15-у добу. А на 20-й день ми спостерігаємо нове підвищення функції АЛТ, що триває до 30-го дня (табл. 2).

Слід відзначити, що при введенні алое фази змін функції АЛТ розтягнуті на весь час досліджу. Під впливом біосету ці фази значно скорочені. Крім того, активність цього ферменту під впливом біосету ніколи не була вище, ніж при введенні алое. І найнижчий рівень активності АЛТ в серці під впливом біосету, що спостерігався на 15-у добу, був нижче мінімального при алое (табл. 1 і 2).

Мабуть в жодному органі активність АЛТ так не підсилювалась, як у печінці під впливом біосету. Вже на першу добу вона була вдвоє більшою. Після фази підйому, що тривала три доби, активність АЛТ знижується. Поступово на 20-й і 30-й день функція ферменту нормалізується.

Під впливом біосету в білій і сірій речовинах головного мозку функція АЛТ починає підвищуватися з першої доби, особливо інтенсивно в білій речовині. На третій день активність ферменту в білій речовині залишається на тому ж рівні, що й на перший день, тоді як у сірій речовині починає знижуватися. На п'яту добу, навпаки, ослаблюється функція ферменту в білій речовині і помітно підсилюється в сірій. На десятий день досліджу спостерігається найменша функціональна активність АЛТ в обох речовинах мозку. На 15-у добу активність ферменту починає зростати, при цьому в білій речовині вона перевищує контрольні показники. На 20-й день функція АЛТ у сірій речовині перевищує контрольну на 7%; водночас у білій речовині вона нижче контрольних показників.

У нирці при введенні біосету активність АЛТ підвищується у першу добу на 70% порівняно з контролем, на третю досягає свого максимуму, на п'ятий день нижче контролю і залишається приблизно на тому ж рівні на десятий і 15-й день. Нове підсилення функції ферменту спостерігається на 20-у добу (на 71% вище контролю) і ще більше на 30-у (табл. 2).

Обговорення результатів досліджень

Одержаний експериментальний матеріал свідчить про те, що обидва досліджувані тканинні препарати досить закономірно впливають на функції біокаталізаторів — трансаміназ. Найбільш характерною тенденцією цього впливу є підсилення активності як АСТ, так і АЛТ. Отже, можна твердити, що важливою ланкою фізіологічного механізму дії тканинних препаратів на обмін речовин і загальний стан організму є вплив цих препаратів на ферменти-каталізатори — переносчики аміногруп. Як зазначалося вище, це зумовлює активацію білкового обміну, і значною мірою незототистих речовин.

Звичайно, дуже цікавим є питання про механізм активуючого

Исследование влияния тканевых препаратов на функцию некоторых биокатализаторов

В. И. Савицкий

Одесская областная санитарно-эпидемиологическая станция

Резюме

С целью изучения влияния широко распространенной тканевой терапии на обмен веществ в организме исследовались сдвиги функции аспартат-аминотрансферазы (АСТ) и аланин-аминотрансферазы (АЛТ) в условиях действия алоэ и биосетабиогенных стимуляторов растительного происхождения. Установлено, что алоэ и экстракт из травы очитка большого (биосет) проявляют закономерное активирующее действие на функцию АСТ и АЛТ. Характер этого влияния на активность каждого фермента в отдельных тканях неодинаковый как по степени и времени сдвигов, так и по направленности их, т. е. имеет место довольно выраженная тканевая специфичность.

Кроме этого, обнаружена фазность сдвигов уровней активности обеих трансаминаз при действии как алоэ, так и биосета. Закономерное влияние обоих тканевых препаратов на процессы переноса аминогрупп есть одно из центральных звеньев механизма их воздействия на обмен веществ и общее состояние организма.

Investigation of the Effect of Tissue Preparations on the Function of Some Biological Catalysts

V. I. Savitsky

Odessa Regional Sanitary-epidemic Station

Summary

Changes in the aspartate-aminotransferase (AST) and alanine-aminotransferase (ALT) functions were investigated, under conditions of the action of aloe and bioset-biogenic stimulators of vegetable origin, with the aim of studying the effect of tissue therapy on the organism.

It was found that aloe and an extract of great stonecrop (bioset) manifest a regular activating effect on AST and ALT function. The nature of this effect on the activity of each enzyme in various tissues varies both as to the degree and time of the alterations and as to their trend, i. e. there is a pronounced tissue specificity. In addition, phases were found in the activity levels of both transaminases under the effect of aloe and bioset. The regular effect of both tissue preparations on the aminogroup transfer processes is one of the central links in the mechanism of their action on the metabolism and general state of the organism.