

Щодо підвищення теплостійкості міозину після денервації останнім часом стало відомо, що на молекулярному рівні існують два механізми зміни теплостійкості: по-перше, зміна хімічного складу білка, його первинної структури, і, по-друге, зміна внутріклітинного середовища, що оточує білок і впливає, видимо, на його вторинну і третинну структури [8]. В основі реактивних онтогенетичних змін теплостійкості лежить, видимо, другий механізм. Можна припустити, що денервація спричиняє зміни в середовищі, що оточує білок, які й призводять до зміни теплостійкості білка, через вплив на його вторинну і третинну структури. Ці зміни середовища можуть полягати в змінах рН, іонного складу вмісту води та інших речовин у середовищі, концентрації в ньому специфічних субстратів, що має важливе значення для теплостійкості білків, яким властиві ферментативні функції, зокрема й міозину [11, 15].

Висновки

Денервація м'яза призводить до якісних змін одного з основних міофібрилярних білків — міозину. Це виражається в зниженні його аденозинтрифосфатазної активності і підвищенні теплостійкості.

Література

1. Зубенко П. М., Рева А. Д., Плахотишина Е. Т. — Биохимия, 1950, 15, 1, 79.
2. Иванов И. И., Юрьев В. А. — Биохимия и патобиохимия мышц, М., 1961.
3. Комкова А. И. — Система аденозинтрифосфорной кислоты и миозина в скелетных мышцах после выключения их иннервации. Дисс. канд., Л., 1958.
4. Оганесян С. С., Заминян Т. С. — Рефераты секционных сообщений, V Междунар. биохим. конгр., М., 1962, 1—13, 446.
5. Северин С. Е. — Биохимия, 1957, 22, 1—2, 259.
6. Сент-Джорджи А. — О мышечной деятельности, М., 1947.
7. Сложеникина Л. В. — Вопр. мед. химии, 1957, 3, 2, 137.
8. Ушаков Б. П. — В сб.: Теплоустойчивость клеток животных. Изд. «Наука», 1965, 35.
9. Чернышева П. В. — Тезисы докл. Всесоюз. конфер. по мышечн. биохимии, Л., 1966, 143.
10. Шевес Г. С. — Биохимия, 1953, 18, 1, 63.
11. Эйдус Л. Х., Отарова Г. К. — ДАН СССР, 1965, 164, 5, 1171.
12. Fischer E. — Amer. J. Physiol., 1940, 131, 156.
13. Fischer E. — Arch. Physic. Med., 1948, 29, 291.
14. Fischer E., Bower R. V., Skowlund H. V., Ryland K. W., Copenhagen N. J. — Arch. Phys. Med., 1949, 30, 766.
15. Grisolia S., Joyce B. K. — Bioch. bioph. research Comm., 1959, 1, 5, 280.
16. Spicer S., Gergely J. — J. Biol. Chem., 1951, 188, 179.

Надійшла до редакції
5.V 1967 р.

Зміни вмісту міді в органах кроликів під впливом радіоміметичного препарату тіофосфаміду

І. В. Савицький, Л. О. Гоцуляк

Кафедра біохімії Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова

За останні роки багато уваги приділяють дослідженню фізіологічної ролі мікроелементів в організмі людей і тварин.

Це зумовлено тим, що мікроелементи необхідні для нормальних процесів обміну речовин, а в зв'язку з цим для формування основних функцій і особливостей будови організму.

В літературі є відомості про зв'язок між мікроелементами, гормонами, ферментами і вітамінами.

Серед великої кількості мікроелементів великий інтерес викликає мідь.

У працях Войнара [6], Леонова [9], Белоконь [5] відзначається, що мідь, як біоелемент, бере участь у процесах кровотворення, поділу і росту клітин, тканинного дихання та інших важливих фізіологічних процесів.

Беренштейн [4] встановив, що при видаленні щитовидної залози у кроликів спостерігається зниження кількості міді в крові, а при введенні гормона тироксину — вміст міді збільшується. У працях Войнара [7, 8] відзначається, що введення в організм малих доз міді приводить до посилення активності інсуліну, а також до зниження в крові адреналіну, що в цілому позитивно впливає на вуглеводний обмін.

З наведених даних видно, що мікроелемент мідь характеризується широким спектром фізіологічної дії. У працях Бабенка [1, 2, 3] наведені дані кількісної зміни вмісту мікроелементів при дії на організм тварин смертельних доз іонізуючого опромінення.

Про зміни вмісту міді в органах і тканинах під впливом радіоміметичних препаратів ми не знайшли відомостей в літературі.

Виходячи з наведеного, ми поставили собі за мету дослідити зміни вмісту цього фізіологічно важливого мікроелемента в різних органах і тканинах при введенні кроликам радіоміметичного препарату тіофосфаміду.

За даними Савицького та співробітників [13, 14], тіофосфамід та подібні до нього препарати викликають біохімічні зміни, що великою мірою нагадують спостережувані при іонізуючій радіації. Саме це послужило підставою для проведення наших експериментів. Важливо зазначити, що саме тіофосфамід найширше застосовується в експерименті і клініці.

Методика досліджень

Досліди провадилися на 70 дорослих кроликах-самцях породи шиншила вагою 2,50—3,20 кг. Тіофосфамід вводили тваринам у крайову вену вуха у дозі 6 мг/кг ваги. За даними Меригіної [10, 11], середня смертельна доза тіофосфаміду LD_{50} для кроликів становить 7,27 мг/кг ваги. Ми були зацікавлені в тривалому дослідженні, тому вводили тваринам дозу тіофосфаміду 6 мг/кг ваги. При цьому впливі тварини не гинули, що й дало нам змогу проводити тривалі дослідження.

Всі визначення були проведені в динаміці через 6 год, а також через 1, 3, 7, 15 і 30 діб після введення препарату. На кожний строк забивалося по десять тварин.

Вміст мікроелементів визначали в печінці, нирках, м'язах, серці, легенях та тонкому кишечнику. Проби, взяті для визначення вмісту міді, поміщали в платиновий посуд і висушували при температурі 105° С, потім озолювали в муфельній печі при температурі 400° С. Одержану золу обробляли парами азотної кислоти за методом Ринькіса [12].

Кількісне визначення міді в одержаних пробах золи проводилося з допомогою діетилдітіокарбоматного способу [15, 16, 17] на спектрофотометрі СФ-4А при довжині хвилі $\lambda = 436$ мкм.

Результати досліджень та їх обговорення

Введення тіофосфаміду викликає досить помітні зміни вмісту міді в усіх досліджуваних органах і тканинах (див. таблицю).

У печінці через шість годин вміст міді значно знижується. На цьому етапі концентрація її становить 0,26 мг%. Далі через одну добу вміст міді підвищується і становить 0,35 мг%, але не досягає контрольних величин. Починаючи з третьої доби і до тридцятої вміст міді весь час збільшується (на тридцяту добу становить 0,37 мг%).

Зміни вмісту міді в тканинах та органах кроликів під впливом радіоміметичного препарату тіофосфаміду (в мг% на суху вагу) щодо контролю

Досліджувані тканини	Контроль	Час після введення тіофосу (тіофосфаміду)				
		6 год	1 доба	3 доби	7 діб	15 діб
						30 діб

Зміни вмісту міді в тканинах та органах кроликів під впливом радіоімітетичного препарату тіотефу (в мг % на суху вагу) щодо контролю

Досліджувані тканини	Контроль	Час після введення тіотефу (тіофосфаміду)					
		6 год	1 доба	3 доби	7 діб	15 діб	30 діб
Печінка	$n=10$ $0,42 \pm 0,027$ $m=0,008$	$n=9$ $0,26 \pm 0,017$ $m=0,005$	$n=8$ $0,35 \pm 0,020$ $m=0,007$	$n=9$ $0,28 \pm 0,024$ $m=0,008$	$n=9$ $0,32 \pm 0,026$ $m=0,008$	$n=10$ $0,34 \pm 0,040$ $m=0,012$	$n=10$ $0,37 \pm 0,027$ $m=0,008$
Нирки	$n=9$ $0,40 \pm 0,024$ $m=0,007$	$n=9$ $0,28 \pm 0,029$ $m=0,0096$	$n=9$ $0,32 \pm 0,026$ $m=0,008$	$n=9$ $0,081 \pm 0,012$ $m=0,004$	$n=9$ $0,26 \pm 0,025$ $m=0,008$	$n=9$ $0,36 \pm 0,027$ $m=0,009$	$n=8$ $0,32 \pm 0,031$ $m=0,010$
М'язи	$n=8$ $0,09 \pm 0,005$ $m=0,002$	$n=9$ $0,057 \pm 0,010$ $m=0,003$	$n=9$ $0,091 \pm 0,018$ $m=0,006$	$n=8$ $0,083 \pm 0,012$ $m=0,004$	$n=9$ $0,048 \pm 0,0023$ $m=0,0007$	$n=9$ $0,051 \pm 0,004$ $m=0,001$	$n=9$ $0,070 \pm 0,007$ $m=0,0025$
Серце	$n=9$ $0,34 \pm 0,023$ $m=0,0076$	$n=9$ $0,38 \pm 0,013$ $m=0,004$	$n=10$ $0,29 \pm 0,027$ $m=0,008$	$n=9$ $0,22 \pm 0,017$ $m=0,005$	$n=9$ $0,37 \pm 0,031$ $m=0,010$	$n=9$ $0,24 \pm 0,023$ $m=0,007$	$n=9$ $0,27 \pm 0,017$ $m=0,005$
Легені	$n=9$ $0,27 \pm 0,02$ $m=0,006$	$n=9$ $0,14 \pm 0,021$ $m=0,007$	$n=9$ $0,23 \pm 0,03$ $m=0,01$	$n=8$ $0,20 \pm 0,018$ $m=0,006$	$n=10$ $0,21 \pm 0,021$ $m=0,007$	$n=9$ $0,19 \pm 0,016$ $m=0,005$	$n=8$ $0,26 \pm 0,027$ $m=0,009$
Тонкий кишечник	$n=9$ $0,25 \pm 0,028$ $m=0,009$	$n=9$ $0,15 \pm 0,02$ $m=0,006$	$n=8$ $0,30 \pm 0,031$ $m=0,011$	$n=9$ $0,13 \pm 0,023$ $m=0,007$	$n=9$ $0,21 \pm 0,025$ $m=0,008$	$n=8$ $0,16 \pm 0,014$ $m=0,005$	$n=8$ $0,24 \pm 0,02$ $m=0,007$

Дещо інша картина спостерігається в нирках. Через шість годин, як і в печінці, вміст міді знижується, через одну добу підвищується, але не досягає контрольних величин. Через три доби вміст міді в нирках досягає мінімуму і становить у цей час 0,081 мг%. Починаючи з сьомої і до тридцятої доби вміст міді в нирках підвищується, але на тридцятую добу ще не досягає контрольних величин, як і в печінці.

Таким чином, зміни вмісту міді в нирках характеризуються наявністю фаз — зниження та підвищення її кількості.

У м'язах через шість годин вміст міді знижується. Через одну добу вміст міді майже досягає контрольних величин. На сьому добу він мінімальний і становить 0,048 мг%. Починаючи з п'ятнадцятої доби рівень міді підвищується, але на тридцятую добу ще не досягає контрольних показників.

У серці через шість годин вміст міді підвищується на 0,04 мг% щодо контрольних показників. Через одну добу концентрація міді починає зменшуватися і на третю добу досягає мінімуму і становить 0,22 мг%. На сьому добу вміст міді знову збільшується і перевищує контрольну величину на 0,03 мг%. Через 15 діб кількість міді знову зменшується, а на тридцятую добу трохи підвищується, але не досягає контрольних величин.

У легенях вміст міді через шість годин помітно зменшується і досягає 0,14 мг%, потім через одну добу підвищується. Через три, сім і 15 діб вміст міді перебуває майже на одному рівні, тільки на 30 добу — підвищується і майже досягає контрольних показників.

У тонкому кишечнику на відміну від інших досліджуваних органів спостерігаються дуже різкі зміни вмісту міді. Так, уже через шість годин кількість її знижується від 0,25 до 0,15 мг%. Через одну добу концентрація міді збільшується і перевищує контроль на 0,05 мг%. На третю добу вміст міді досягає мінімуму і становить на цьому етапі 0,13 мг%. Через сім діб цей показник досягає 0,21 мг%. На 15 добу кількість міді знову знижується. Через 30 діб концентрація міді майже досягає контрольних величин. Таким чином зміни міді в тонкому кишечнику характеризуються наявністю фаз — зниження та підвищення її кількості.

Наведені дані свідчать про те, що під впливом тіофосфаміду відбуваються ті чи інші зміни вмісту міді в досліджуваних органах.

Окремі органи характеризуються неоднаковими змінами концентрації мікроелемента як за їх ступенем, так і за спрямованістю. Можливо, що однією з причин цієї відмінності є перерозподіл міді між окремими органами.

Висновки

1. Застосування тіофосфаміду викликає досить помітні зміни вмісту міді в печінці, нирках, м'язах, серці, легенях та тонкому кишечнику.
2. Важливою особливістю спостережуваних змін є тканинна (органно) специфічність.
3. Характер змін у концентрації міді залежить від часу, що минув після введення препарату.

Література

1. Бабенко Г. А. — IX съезд Всес. об-ва физиол., биохим. и фармакол. Тез. докл. 1959, 2.
2. Бабенко Г. А. — Вопросы мед. химии. 1962, 2, 134.
3. Бабенко Г. А. — Ионизирующее излучение и микроэлементы. Автореф. докт. дисс. Ивано-Франковск, 1962.
4. Беренштейн Ф. Я. — Успехи соврем. биол., 1950, XXIX, 182.

5. Білоконь Л. І. — Тези ківськ, 1964, 33.
6. Войнар А. О. — Биолог. человека, М., 1953.
7. Войнар А. О. — Биолог. человека, М., 1960.
8. Войнар О. П. — Микробиол. мед. ін-ту, Дрогобич, 1959.
9. Леонов В. А. — Микрохимия, 1956, 559.
10. Мерицина Г. — Материалы к изучению биохим. процессов в организме. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
11. Мерицина Г. — Материалы к изучению биохим. процессов в организме. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
12. Ринкис Г. Я. — Методы исследования микроэлементов в биол. объектах. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
13. Савицький І. В. — Ізв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
14. Савицький І. В., Топольський В. М. — Методи дослідження мікроелементів в організмі людини. Київ, 1962.
15. Методы определения микроэлементов в биологических объектах. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
16. Пешкова В. М. и Грошова Е. П. — Методы определения микроэлементов в биологических объектах. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.
17. Шарло Г. — Методы исследования микроэлементов в биологических объектах. Изв. АН ЛатвССР, 1959, 1.

5. Білоконь Л. І.— Тези доп. конфер.: Мікроелементи в біол. та мед. Івано-Франківськ, 1964, 33.
6. Войнар А. О.— Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.
7. Войнар А. О.— Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960.
8. Войнар О. И.— Мікроелементи в експер. і клін. Наук. зап. Івано-Франківського мед. ін-ту, Дрогобич, 1959, 44.
9. Леонов В. А.— Микроэлементы в сельск. хоз. и мед. Изд. АН СССР, Рига, 1956, 559.
10. Мерикина Г.— Матер. по изуч. механизма действия ТИОТЭФА на животный организм. Изв. АН ЛатвССР, 1962, 6, (179), 97.
11. Мерикина Г.— Матер. по изуч. механизма действия ТИОТЭФА на животный организм. Изв. АН ЛатвССР, 1962, 7 (180), 91.
12. Ринкис Г. Я.— Методы ускоренного колориметрического определения микроэлементов в биол. объектах. Изд. АН ЛатвССР, Рига, 1963.
13. Савицкий И. В.— I Укр. біохім. з'їзд. Тези доп. Чернівці, 1965, 337.
14. Савицкий И. В., Тоцкий В. Н.— Вопросы мед. химии, 1965, 11, 4, 28.
15. Методы определения микроэлементов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1950, 39.
16. Пешкова В. М. и Громова М. И.— Практическое руководство по спектрофотометрии и колориметрии. Изд. М., 1961.
17. Шарло Г.— Методы аналитической химии. Изд. «Химия», М.—Л., 1965, 712.

Надійшла до редакції
12.VI 1967 р.