

15. Ставицкая Л. И. Возрастные особенности реакции гипоталамуса белых крыс на гидрокортизон в норме и при экспериментальном продлении жизни.— В кн.: Физиология, биохимия и биофизика возрастного развития. Киев: Наук. думка, 1980, с. 164—170.
16. Ставицкая Л. И. Возрастные особенности реакции аденогипофиза белых крыс на гидрокортизон в норме и при экспериментальном продлении жизни.— В кн.: Физиология и биохимия онтогенеза. Киев: Наук. думка, 1983, с. 114—117.
17. Фролькис В. В. Биологические предпосылки увеличения продолжительности жизни.— В кн.: Биологические возможности увеличения продолжительности жизни. Киев: Наук. думка, 1976, с. 7—29.
18. Эмануэль Н. М. Антиоксиданты в пролонгировании жизни.— В кн.: Биология старения: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1982, с. 569—585.
19. Эмануэль Н. М., Обухова Л. К., Смирнова Л. Д., Бунто Т. В. Замедление процесса старения у лабораторных мышей при воздействии хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина.— Изв. АН СССР. Сер. биол., 1977, № 1, с. 32—37.
20. Barnabei O., Romano B. Diurnal rhythmicity of mammalian DNA-dependent RNA-polymerase activities 1 and 2 dependent on food intake.— Arch. biochem. et biophys., 1966, 113, N 5, p. 478—496.
21. Berg B. N., Simms H. S. Relation of nutrition to longevity and onset of disease in rats.— In: Biological aspects of aging: New York; London, 1962, p. 35—40.
22. Caar C. J., Hing J. T., Visscher M. B. Delay of senescence infertility by dietary restriction.— Feder. Roc., 1949, 8, N 1, p. 22—27.
23. (Comfort A.) Комфорт А. Биология старения.— М.: Мир, 1967.—397 с.
24. Mc Cay C. M., Crowell M. F. Prolonging the life span.— Sci. month., 1934, 39, N 5, p. 405—411.
25. Mc Cay C. M., Maynard L. A., Sperling G., Osgood H. S. Nutritional requirements during the latter half of life.— J. Nutrition, 1941, 21, N 1, p. 45—49.
26. Mc Cay C. M., Pope F., Lunsford W. Experimental prolongation of the life-span.— Bull. N. Y. Acad. Med., 1956, 32, N 2, p. 91—101.
27. Ross M. H. Length of life and nutrition in the rat.— J. Nutrition, 1961, 75, N 2, p. 197—210.
28. Ruslow B., Lindigikeyt R. The effect of insulin on RNA-synthesis with isolated liver nuclei from alloxan diabetical rats.— Acta biol. et med. germanica, 1974, 32, N 6, p. 705—707.

Харьков. ун-т

Поступила 23.03.83

УДК 612.66:612.43

Е. Ф. Конопля, Т. Л. Дубина, Г. А. Зелезинская, В. А. Дюндикова,
Р. В. Покровская, В. В. Гулько, Л. М. Мажуль, Г. Г. Гацко

ВИТАМИНЫ И ПЕРИОДИЧЕСКОЕ ГОЛОДАНИЕ КАК ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОЛОНГИРОВАНИЯ ЖИЗНИ

Качественные и количественные изменения состава пищи и режима питания относятся к одним из мощных фактором воздействия на метаболические процессы и ряд функций организма. Поэтому при поиске средств пролонгирования жизни различные изменения в питании должны занимать важное место как наиболее физиологичные.

Показано, что калорийно-ограниченное, сдерживающее рост питание увеличивает продолжительность жизни белых крыс более чем на 40 % [14, 23]. Применительно к человеку достижение эффекта пролонгирования жизни таким способом мало реально. Более приемлемым, вероятно, было бы использование периодического кратковременного голодания на фоне полноценного питания. Однако, несмотря на довольно широкое применение голодания разной длительности в качестве лечебно-профилактического средства, его действие на продолжительность жизни не изучено.

Поливитаминовые комплексы часто используются в гериатрической практике с лечебной и профилактической целью. Наряду с этим в экспериментах на крысах было показано, что добавление комплекса витаминов к корму увеличивает выживаемость и продолжительность жизни [7, 10].

Цель настоящей работы — исследование влияния периодического голодания с поливитаминозированием на продолговатость жизни лабораторных животных.

Методика. Исследования проводились на 30 белых крысах (Wistar-Kyoto) в возрасте 3 месяцев. Каждому курсу голодания предшествовало 10-дневное лишение пищи при последующем восстановлении в виде кашницы, на протяжении которого животные получали рацион; 2) скармливали первые пять дней четверть дозы витаминов с кормом, пиридоксин — по 50 мг, витамин В₁₂ — 20 мкг, фолиевую кислоту — 20 мкг, витамин Д — 20 МЕ. Длительность голодания в серии были взяты живыми после окончания последнего голодания составлял 11,5—12 мес в 3 группы животных (контроль, голодание, голодание с витаминами).

Исследовали ткани ферментов определяли сцинтилляционный анализ, НАДН- и НАДФ-лактатдегидрогеназы (ЛДГ), пириндеметилазы — по [17], гликоген — по [25]. О влиянии применения следующих показателей: массы тела, массы мышц (ММ), массы сердца (КС) и аорты (КА) [21]. При оценке возраста каждого животного использовали регрессию: $BB = 20,9 - 0,03 \cdot X$, где BB — масса тела, X — возраст. Это уравнение было составлено для интактных крыс 5—12 месяцев.

Результаты. В течение 9 курсов голодания в тканях ферментов в тканях крыс. Аминопириндементов голодания и голодания, так же как длительного (9 курсов) голодания, активность аминопириндементов. Что касается витаминов, проведенные исследования показали, что голодание незначительно увеличивает активность ферментов, выявлено достоверное влияние на активность ферментов в мозге.

Увеличение количества витаминов влияло на активность ферментов СДГ в миокарде. Дополнительная витаминизация снижала активность ферментов в печени на 21 % при голодании в комбинации голодания с голоданием в тканях (9 курсов) в тканях. В миокарде крыс активность ферментов снижена.

Содержание гликогена в печени. Уровень гликогена в печени оставался одинаковым.

Цель настоящей работы состояла в изучении возможности использования периодического голодания и сочетания периодического голодания с поливитаминами в качестве факторов экспериментального пролонгирования жизни. Для оценки этих воздействий было проведено исследование ряда обменных процессов и определение биологического возраста экспериментальных животных.

Методика. Исследование проведено на самках крыс Вистар стадного разведения. Каждый курс голодания и приема витаминов длился 6 нед. и включал: 1) полное лишение пищи при свободном доступе к воде в течение первых трех дней курса с последующим восстановлением (на четвертый день животные получали 15 г творога в виде кашицы, на пятый — половину обычного рациона, с шестого дня — обычный рацион); 2) скормливание комплекса витаминов на фоне обычного рациона в первые пять дней четвертой и пятой недель курса, т. е. всего 10 дней. Животные получали витамины с кормом в дозе (в расчете на 1 кг массы тела): тиамин, рибофлавин, пиридоксин — по 500 мкг, никотиновая, пантотеновая кислоты — по 3 мг, витамин В₁₂ — 20 мкг, фолиевая кислота — 400 мкг, аскорбиновая кислота — 50 мг, витамин Д — 20 МЕ. Длительность I серии составляла 4 курса, II — 9 курсов. В обе серии были взяты животные 6—6,5 мес. Так как животных забивали через месяц после окончания последнего курса голодания, возраст крыс в момент исследования составлял 11,5—12 мес в I серии и 20—20,5 мес — во II серии. В каждой серии были 3 группы животных (контроль, голодание, голодание с последующим скормливанием витаминов).

Исследовали ткани печени, сердца, мозга, скелетных мышц, аорты. Активность ферментов определяли следующими методами: транскетолазы (ТК) — по [19]; сукцинат-, НАДН- и НАДФН-дегидрогеназы (СДГ, НАДН-ДГ, НАДФН-ДГ) — по [22], лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — по [28], малатдегидрогеназы (МДГ) — по [27], аминопириндеметилазы — по [24]. Белок определяли по методу Лоури в модификации [17], гликоген — по [25], поглощение кислорода тканевыми гомогенатами — по [11].

О влиянии применяемых воздействий на процесс старения судили по величине следующих показателей биологического возраста: масса тела (МТ), масса икроножной мышцы (МИМ), общий и лабильный коллаген кожи — (ОКК и ЛКК), коллаген сердца (КС) и аорты (КА), термолабильность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы печени (ТФ) [21]. При оценке влияния четырех курсов воздействий величину биологического возраста каждого животного вычисляли по следующему уравнению множественной регрессии: $BV = 20,9 - 0,034 \cdot МТ + 7,625 \cdot МИМ + 1,574 \cdot КС - 0,252 \cdot ЛКК - 0,09 \cdot ТФ$.

Это уравнение было составлено на основании измерения соответствующих показателей у интактных крыс 5—29 мес. [4].

Результаты. В табл. 1 представлены данные изучения активности ферментов в тканях печени, сердца и мозга контрольных и опытных крыс. Аминопириндеметилазная активность печени после четырех курсов голодания и голодания с последующим приемом витаминов не изменялась, так же как и после девяти курсов голодания. Однако, после длительного (9 курсов) сочетания голодания с поливитаминами активность аминопириндеметилазы печени достоверно повышалась.

Что касается витаминзависимых ферментов, то как показали проведенные исследования, после четырех курсов голодания их активность незначительно изменялась. В частности, отмечена тенденция к увеличению активности МДГ в ткани печени опытных крыс, а также выявлено достоверное снижение (на 16 %) активности НАДН-ДГ в мозге.

Увеличение количества курсов голодания также существенно не влияло на активность ферментов в тканях, за исключением снижения активности СДГ в миокарде после девяти курсов.

Дополнительная витаминизация корма крыс после голодания вызвала снижение активности ЛДГ в мозге на 18 % и активацию СДГ в печени на 21 % при проведении четырех курсов. При длительном комбинированном воздействии голодания и поливитаминового комплекса (9 курсов) в ткани мозга увеличивалась активность СДГ и проявлялась тенденция к повышению активности этого фермента в печени. В миокарде крыс опытной группы активность НАДФН-ДГ была снижена.

Содержание гликогена в печени и в мышечной ткани и поглощение кислорода гомогенатами этих тканей представлено на рис. 1 и 2. Уровень гликогена печени под влиянием голодания в обеих сериях оставался одинаковым. В мышечной ткани четыре курса голодания

Таблица 1. Активность ферментов в печени (А), сердце (Б) и мозге (В) крыс после курсов голодания и сочетанного применения голодания и витаминов

Фермент	Характер воздействия		
	Контроль	Голодание	Голодание+витамины
А			
Четыре курса			
Аминопириндеметилаза, нмоль, формальдегида/мг белка	5,64±0,596	5,78±0,455	5,83±0,686
Малатдегидрогеназа, нмоль субстрата/г ткани	34,0±1,2	37,5±1,8	34,3±1,6
Лактатдегидрогеназа, нмоль субстрата/г ткани	160,0±6,4	159,0±5,3	149,0±5,4
Транскетолаза, нмоль S-7-P/ч·г ткани	146,3±4,0	137,4±8,5	147,6±11,3
НАДН-дегидрогеназа, мг формазина/10 мин/г ткани	2960,0±135,0	2983,0±105,0	2618,0±290,0
Сукцинатдегидрогеназа, мг формазина/10 мин·г ткани	710,0±43,0	682,0±53,0	900,0±64,0*
Девять курсов			
Аминопириндеметилаза	4,13±0,194	4,03±0,176	5,06±0,291*
Транскетолаза	104,4±6,0	113,3±2,3	95,2±4,6
НАДН-дегидрогеназа	1571,0±78,0	1658,0±25,0	1658,0±40,0
НАДФН-дегидрогеназа, мг формазина/10 мин·г ткани	2171,0±55,0	2161,0±39,0	2126,0±29,0
Сукцинатдегидрогеназа	248,0±36,5	204,0±13,7	338,0±35,4
Б**			
Четыре курса			
Малатдегидрогеназа	122,0±3,5	125,0±6,9	118,0±4,4
Лактатдегидрогеназа	148,0±4,2	151,0±5,0	153,0±4,5
Транскетолаза	4,45±0,3	4,62±1,14	4,62±1,14
НАДН-дегидрогеназа	2082,0±111,0	1852,0±93,0	1926,0±75,0
НАДФН-дегидрогеназа	2579,0±111,0	2619,0±114,0	2533,0±166,0
Сукцинатдегидрогеназа	1357,0±45,0	1218,0±124,0	1512,0±98,0
Девять курсов			
Транскетолаза	3,04±0,22	3,32±0,24	3,25±0,19
НАДН-дегидрогеназа	2156,0±80,0	2322,0±85,0	2092,0±62,0
НАДФН-дегидрогеназа	2565,0±39,0	2424,0±123,0	2256,0±76,0*
Сукцинатдегидрогеназа	1328,0±80,0	1165,0±19,0	1260,0±46,7
В**			
Четыре курса			
Малатдегидрогеназа	13,6±0,4	12,8±0,4	13,1±0,4
Лактатдегидрогеназа	35,0±1,14	34,6±1,1	28,6±0,7*
Транскетолаза	22,38±1,8	22,06±1,75	20,51±1,55
НАДН-дегидрогеназа	2706,0±55,0	2280,0±102,0*	2812,0±188,0
НАДФН-дегидрогеназа	2412,0±103,0	2333,0±98,0	2343,0±110,0
Девять курсов			
Транскетолаза	16,02±0,8	17,85±0,82	15,75±0,80
НАДН-дегидрогеназа	2124,0±45,0	2171,0±101,0	2171,0±101,0
НАДФН-дегидрогеназа	1962,0±99,0	2046,0±40,0	1935,0±100,0
Сукцинатдегидрогеназа	326,0±21,0	303,0±19,0	411,0±32,0*

Примечания. * — достоверные изменения (по сравнению с контролем); ** — единицы активности, см. А.

также не вызывали достоверных сдвигов, однако после девяти курсов отмечалось заметное увеличение концентрации гликогена. Добавление витаминов в течение четырех курсов снижало содержание гликогена в печени крыс. Что касается потребления кислорода гомогенатами тканей, то этот показатель не изменялся достоверно ни в одном из вариантов опыта.

В табл. 2 представлены данные о состоянии сердца, аорты и кожи. Как видно из таблицы, при голодании содержание коллагена в коже снижалось. При сочетании голодания и витаминов содержание коллагена в аорте и коже сохранялось на контрольном уровне.

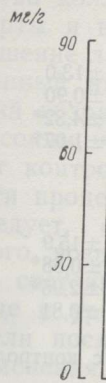


Рис. 1. Влияние голодания и витаминов на содержание коллагена в аорте и коже. 1 — контроль, 2 — голодание, 3 — голодание + витамины.

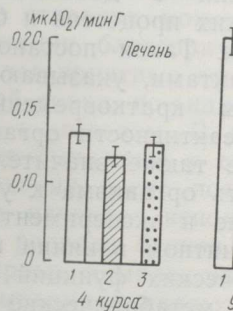


Рис. 2. Влияние голодания и витаминов на содержание гликогена в печени. 1 — контроль, 2 — голодание, 3 — голодание + витамины.

Рис. 3. Биологический возраст крыс.

Содержание же коллагена в аорте достоверно ниже, чем в коже. После девяти курсов голодания содержание коллагена в аорте снижалось более высоко, чем в коже. Уровень лабильного коллагена был достоверно ниже, чем в коже. Следует отметить, что к концу девяти курсов (возраст крыс был около 12 мес.) содержание коллагена в аорте и коже снижалось.

Средний биологический возраст крыс в серии показан на рис. 3. При голодании и при голодании + витаминах биологический возраст крыс к концу девяти курсов голодания был около 12 мес.

В табл. 2 представлены изменения содержания коллагена в тканях сердца, аорты и кожи, а также количество лабильного коллагена в коже. Как видно, четыре курса голодания достоверно повышали содержание коллагена в аорте и сердце крыс по сравнению с контролем. При сочетании голодания с витаминами в течение четырех курсов коллаген аорты изменялся так же, как и при одном голодании.

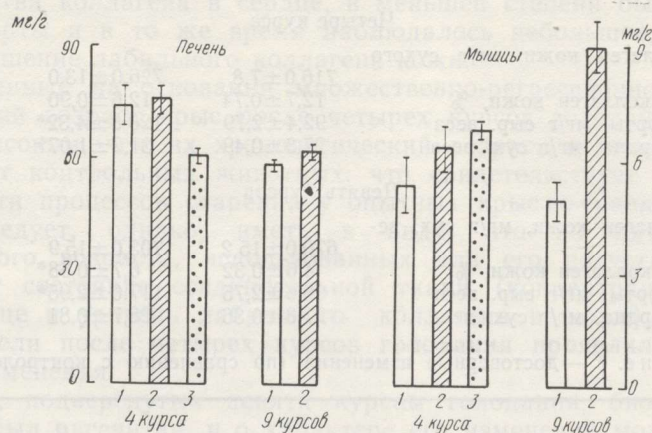


Рис. 1. Влияние голодания и голодания в сочетании с витаминным комплексом на содержание гликогена в тканях крыс. 1 — контроль, 2 — голодание, 3 — голодание + витамины. По вертикали — концентрация гликогена в печени (слева) и в мышце (справа).

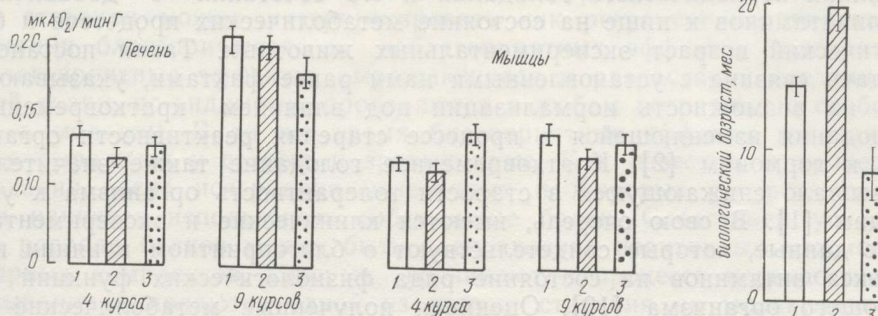


Рис. 2. Влияние голодания и голодания в сочетании с витаминным комплексом на интенсивность поглощения кислорода гомогенатами тканей крыс.

Остальные обозначения см. рис. 1.

Рис. 3. Биологический возраст крыс, взятых в острый опыт в возрасте 11,5—12 мес после 4 курсов воздействий.

Остальные обозначения см. рис. 1.

Содержание же коллагена в сердце крыс, получавших витамины, было достоверно ниже, чем у голодавших и контрольных животных. После девяти курсов голодания и голодания в сочетании с применением витаминов содержание коллагена в аорте опытных крыс оставалось более высоким, чем в соответствующей контрольной группе. Уровень лабильного коллагена в коже после девяти курсов голодания был достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что как у опытных, так и у контрольных крыс после девяти курсов (возраст 20,5 мес) содержание лабильного коллагена кожи было значительно ниже, чем после четырех курсов (11,5—12 мес).

Средний биологический возраст опытных и контрольных крыс I серии показан на рис. 3. Как видно из представленных данных, четыре курса голодания привели к достоверному увеличению биологиче-

Таблица 2. Влияние курсов голодания и голодания в сочетании с витаминами на содержание коллагена в тканях крыс

Показатели биологического возраста	Характер воздействия		
	Контроль	Голодание	Голодание + витамины
Четыре курса			
Общий коллаген кожи, мг/г сухого веса	716,0±7,8	726,0±13,0	714,0±11,2
Лабильный коллаген кожи, %	12,7±0,74	12,6±0,90	13,7±0,36
Коллаген аорты, мг/г сыр. веса	92,4±2,79	120,8±4,32*	128,1±4,31*
Коллаген сердца, мг/г сух. веса	27,3±0,49	31,2±1,07*	24,1±1,35*
Девять курсов			
Общий коллаген кожи, мг/г сух. веса	670,0±15,2	703,0±15,9	714,0±15,4*
Лабильный коллаген кожи, %	4,6±0,32	6,7±0,58*	4,3±0,45
Коллаген аорты, мг/г сыр. веса	98,6±2,75	117,0±2,95*	116,0±1,53*
Коллаген сердца, мг/г сух. веса	27,8±0,36	28,7±0,81	26,3±0,71

Примечание. * — достоверные изменения (по сравнению с контролем).

ского возраста по сравнению с контролем. Добавка витаминов существенно уменьшала величину биологического возраста как по сравнению с голоданием, так и с контролем.

Обсуждение результатов. В данной работе проведено изучение влияния периодического голодания и его сочетания с добавлением поливитаминов к пище на состояние метаболических процессов и биологический возраст экспериментальных животных. Такая постановка задачи связана с установленными нами ранее фактами, указывающими на возможность нормализации под влиянием кратковременного голодания изменяющейся в процессе старения реактивности организма к гормонам [2]. Кратковременное голодание также значительно повышало снижающуюся в старости толерантность организма к углеводам [1]. В свою очередь, имеются клинические и экспериментальные данные, которые свидетельствуют о благоприятном влиянии комплекса витаминов на состояние ряда физиологических функций стареющего организма [10]. Оценивая полученные метаболические эффекты изучавшихся воздействий, важно иметь в виду, что их исследовали спустя месяц после проведения последнего курса как при применении четырех, так и девяти курсов, и поэтому они отражают не непосредственные влияния голодания или витаминов на обмен, а отдаленные эффекты. В связи с этим небезынтересно отметить, что у крыс даже после шестидневного полного голодания сдвиги в активности ферментов, массе органов, содержании белка восстанавливались уже через 5 дней [20].

Как следует из наших данных, к наиболее значимым изменениям, вызываемым периодическим голоданием в организме крыс, по-видимому, должны быть отнесены повышенный уровень гликогена в мышечной ткани после девяти курсов, увеличение коллагена в аорте после четырех и после девяти курсов и увеличение концентрации коллагена в сердце после четырех курсов. Повышенное количество гликогена в мышечной ткани после длительного повторения курсов голодания, по-видимому, является долговременной адаптивной реакцией, направленной на обеспечение энергетических ресурсов при повторяющемся голодании.

Увеличение концентрации коллагена в аорте и в сердце указывает на существенное влияние периодического голодания на соединительную ткань. Сопоставление этих изменений с действием калорийно-ограниченного питания показывает различие этих воздействий: при

калорийно-ограниченном питании снижается, а выход гликогена резко, что более длительно влияет на соединительную ткань. Калорийно-ограниченное питание при длительном повторении вызывает повышение содержания коллагена в аорте и в сердце. Верное повышение лабильности коллагена в аорте и в сердце. Вычисленный на основании биологического возраста крыс более высоким, чем у контрольных животных, биологический возраст контрольных животных. Следует отметить, что биологический возраст животных, голодающих в сочетании с витаминами, характеризуют состояние обмена в сердце и уровень гликогена в мышечной ткани. Эти показатели после голодания и витаминов являются приятными изменениями.

У крыс, подвергнутой голоданию, возраст не был рассчитан косвенно — по характеру старения. Так как сдвиги в ритмическом голодании и ритмического голодания, можно говорить о влиянии, обратном голоданию.

Различное действие голодания на процесс старения можно объяснить суммацией благоприятных и неблагоприятных эффектов. Неблагоприятные эффекты голодания в мышечной ткани, по-видимому, — в молодом. В старости более выражены у старых животных. В старости голодания после истощения организм начинает использовать белки мышечных комплексов, кулярных комплексов, связывания и являются уровнем. Хотя к третьему уровню не использованы, одна снижена [6], и, следовательно, белков для покрытия потребности, чем у молодых. Этого обмена [15]. Все это при голодании, вероятно, не оказывает воздействия на организм при этом является началом.

При добавлении витаминов к голоданию можно было бы ожидать, что витаминзависимые ферменты эти сдвиги невелики и не зависят от ткани и количества. Влияние поливитаминов также не вызывало четких сдвигов, более того, даже парентеральное питание не всегда приводило к сдвигам, став которых данный вид питания. Нами было ранее отмечено, что продолжительность жизни экспериментальных животных

калорийно-ограниченном питании концентрация коллагена в тканях снижается, а выход растворимого коллагена повышается [12]. Интересно, что более длительное периодическое голодание (9 курсов) по влиянию на соединительную ткань несколько ближе к эффекту калорийно-ограниченного питания, чем голодание в течение 4 курсов. Так, при длительном повторении курсов голодания не отмечалось увеличения количества коллагена в сердце, в меньшей степени был повышен коллаген аорты и в то же время наблюдалось небольшое, но достоверное повышение лабильного коллагена кожи.

Вычисленный на основании множественно-регрессионной модели биологический возраст крыс после четырех курсов голодания оказался более высоким, чем их хронологический возраст и чем биологический возраст контрольных животных, что свидетельствует о большей выраженности процессов старения у опытных крыс по сравнению с контролем. Следует, однако, иметь в виду, что из пяти тестов биологического возраста, использованных для его расчета, два характеризуют состояние соединительной ткани (концентрацию коллагена в сердце и уровень лабильного коллагена в коже), а именно эти показатели после четырех курсов голодания проявляли неблагоприятные изменения.

У крыс, подвергнутых девяти курсам голодания, биологический возраст не был рассчитан, и о характере его изменений можно судить косвенно — по характеру изменений показателей биологического возраста. Так как сдвиги в соединительной ткани после длительного периодического голодания близки к эффектам калорийно-ограниченного питания, можно говорить о том, что девять курсов голодания оказывают влияние, обратное возрастным изменениям.

Различное действие четырех и девяти курсов голодания на процесс старения можно интерпретировать как результат неодинаковой суммы благоприятных и неблагоприятных эффектов голодания. Неблагоприятные эффекты, выражающиеся в разрастании соединительной ткани, по-видимому, проявляются в любом возрасте, но особенно — в молодом. В то же время благоприятные эффекты голодания более выражены у старых и зрелых крыс. Как известно, в процессе голодания после исчерпания углеводных и жировых ресурсов организм начинает использовать собственные белки. Следствием усиленного распада белков может быть расплавление неактивных межмолекулярных комплексов, которые возникают в процессе перекрестного связывания и являются одной из причин старения на молекулярном уровне. Хотя к третьему дню голодания жировые депо еще полностью не использованы, однако мобилизация жира у старых крыс резко снижена [6], и, следовательно, процесс использования собственных белков для покрытия энергетических затрат начинается у них раньше, чем у молодых. Это же подтверждают и исследования азотистого обмена [15]. Все сказанное позволяет заключить, что периодическое голодание, вероятно, может быть использовано для направленного воздействия на процесс старения, однако существенным моментом при этом является возраст, с которого это воздействие следует начинать.

При добавлении комплекса витаминов на фоне периодического голодания можно было ожидать заметных изменений в активности витаминзависимых ферментов в тканях крыс. Оказалось, однако, что эти сдвиги невелики и носят разнонаправленный характер в зависимости от ткани и количества курсов. Как было показано ранее, скормливание поливитаминного комплекса без сочетания с голоданием также не вызывало четких изменений активности ферментов [9]. Более того, даже парентеральное введение одного отдельного витамина не всегда приводило к увеличению активности ферментов, в состав которых данный витамин входит в качестве кофактора [8].

Нами было ранее установлено существенное увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных при скормливании

им использованного в данной работе витаминного комплекса: у животных, которые начали получать витамины в возрасте 5 мес, при 50 % смертности продолжительность жизни увеличилась на 16 %, при этом увеличилась и максимальная продолжительность жизни [10]. Судя по вычисленным величинам биологического возраста, добавка витаминов на фоне голодания в течение четырех курсов заметно улучшает эффект голодания, т. е. действует «омолаживающим образом» в противоположность действию одного голодания. О влиянии более длительного периодического скармливания витаминов в данной работе судили по изменениям отдельных показателей биологического возраста. Характер этих изменений не позволяет с уверенностью говорить о положительном действии витаминов также и после девяти курсов. С другой стороны, повышение активности аминопириндеметилазы печени у этих животных указывает на активацию микросомальных оксидаз и, по-видимому, является благоприятным в отношении биологического возраста моментом [5].

Положительный эффект приема витаминов в сочетании с голоданием на биологический возраст совпадает с установленным ранее увеличением продолжительности жизни крыс в ответ на скармливание этого витаминного комплекса. По-видимому, этот эффект не ограничивается восполнением дефицита отдельных витаминов, а обусловлен сложным влиянием всего комплекса на многие стороны метаболизма. Нельзя исключать также антиоксидантные свойства ряда витаминов. Обнаруженное нами повышение активности аминопириндеметилазы после девяти курсов голодания с добавлением витаминов (тогда как голодание само по себе этого действия не оказывает), вероятно, означает, что положительный эффект витаминов на процессы старения реализуется также и через стимуляцию микросомального окисления [5].

Как показали работы последних лет, замедление процессов старения и увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных под влиянием отдельных воздействий являются уже достигнутым рубежом геронтологии [3, 13, 16, 18, 26]. По мнению В. В. Фролькиса [16], увеличение биологических сроков жизни человека, как полагают, будет достигнуто в результате комбинации различных средовых и фармакологических воздействий. Однако возможность сочетания двух и более воздействий, различающихся по механизмам ингибирования процесса старения, в эксперименте почти не изучена. Данная работа представляет одну из первых попыток изучения сочетанного влияния двух факторов на процесс старения.

E. F. Konoplya, T. L. Dubina, G. A. Zelezinskaya, V. A. Dyundikova,
R. V. Pokrovskaya, V. V. Gulko, L. M. Mazhul, G. G. Gatsko

VITAMINS AND PERIODICAL FASTING AS POSSIBLE FACTORS OF EXPERIMENTAL PROLONGATION OF LIFE SPAN

Periodical fasting influences metabolic processes and the state of connective tissue in the organism. The most pronounced changes are found in glycogen content in the liver and collagen content in the aorta and heart. When periodical fasting starts at the young age, it results in an apparent increase of the biological age of experimental animals.

The combination of periodical fasting and vitamin consumption causes activation of certain enzymes (aminopyrindemethylase, succinate dehydrogenase) and contributes to a decrease of biological age of experimental animals. The data obtained permit concluding that fasting and vitamin treatment can be used to influence the process of aging.

Sector of Gerontology, Academy of Sciences,
Byelorussian SSR, Minsk

1. Гацко Г. Г. Ин...
2. Гацко Г. Г., Че... на липолиз в ж... 1976, № 5, с. 61.
3. Дубина Т. Л., ... Минск: Наука и...
4. Дубина Т. Л., ... на процесс стар... Продление жизни...
5. Дубина Т. Л., ... периодического ... витаминов на ак... БССР. Серия био...
6. Жукова А. С. ... при голодании. — Минск: Наука и...
7. Западнюк В. И. ... паратов. — В кн.: с. 324.
8. Зелезинская Г. А. ... при избытке и ... и биохимические...
9. Зелезинская Г. А. ... ности некоторых ... сированного и н... риалы 3-ей Зака... с. 396—398.
10. Зелезинская Г. А. ... витаминов на пр...
11. Красюк А. Н., Бу... ния напряжения к... лярографическое... думка, 1968, с. 135.
12. Мороз Ю. А., Ни... механизмах экспе... физиологии, биох...
13. Никитин В. Н. Э... лемы возрастной... с. 3—17.
14. Никитин В. Н., С... возрастные измене... 1960, т. 29, с. 111—
15. Силин О. П. Возр... 1954, т. 21, с. 215—
16. Фролькис В. В. Би... ни. — В кн.: Биолог... Киев, 1976, с. 7—19.
17. Чешев К. С., Яков... Лоури. — В кн.: Об...
18. Эмануэль Н. М., О... продолжительности... 6-метил-3-оксипирид...
19. Bruns E., Noltmann... in Hämolysaten. II... einige Eigenschaften... Z., 1958, 330, N 6, p.
20. Cascarano J., Migle... on organismic respi... nase activity in liv...
21. Dyundikova V. A., ... I. Studies of some... biological age tests.
22. Kun E., Abood S. I... nyl tetrazolium chlor...
23. McCay C. M., Pope... Bull. N. Y. Acad. Med...
24. Nash B. V. T. The... Hantzsch reaction. —
25. Seifter S., Dayton S... Anthrone reagent. — A...
26. Strehler B. L. Imple... N 1, p. 5—8.
27. Thorne C. J. R., Kap... mitochondrial malate

Список литературы

1. Гацко Г. Г. Инсулин и старение.— Минск: Наука и техника, 1975.—157 с.
2. Гацко Г. Г., Чайка Л. Д. Возрастные особенности влияния некоторых гормонов на липолиз в жировой ткани в норме и при голодании.— Пробл. эндокринологии, 1976, № 5, с. 61—65.
3. Дубина Т. Л., Разумович А. Н. Введение в экспериментальную геронтологию.— Минск: Наука и техника, 1975.—168 с.
4. Дубина Т. Л., Дюндикова В. А., Жук Е. В. Оценка эффективности воздействий на процесс старения с помощью определения биологического возраста.— В кн.: Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль. Киев, 1979, с. 111—118.
5. Дубина Т. Л., Покровская Р. В., Колдобская Ф. Д., Зелезинская Г. А. Влияние периодического голодания и голодания с последующим добавлением комплекса витаминов на активность микросомального окисления в печени крыс.— Вести АН БССР. Серия биол. наук, 1982, № 3, с. 106—109.
6. Жукова А. С. Возрастные особенности мобилизации жира из адипозной ткани при голодании.— В кн.: Адаптационные процессы в организме при старении. Минск: Наука и техника, 1974, с. 45—51.
7. Западнюк В. И. Фармакологическое обоснование применения гериатрических препаратов.— В кн.: Материалы 9 междунар. конгр. геронтологов. Киев, 1972, с. 3, с. 324.
8. Зелезинская Г. А. Транскетолазная активность в тканях зрелых и старых крыс при избытке и недостатке тиамина.— В кн.: Демографические, физиологические и биохимические аспекты старения. Минск: Наука и техника, 1976, с. 53—58.
9. Зелезинская Г. А., Никишкин И. А., Пленин А. Е. Возрастная динамика активности некоторых витаминзависимых ферментов в условиях применения сбалансированного и несбалансированного поливитаминного комплекса.— В кн.: Материалы 3-ей Закавказ. науч. конф. геронтологов и гериатров. Тбилиси, 1977, с. 396—398.
10. Зелезинская Г. А., Никишкин И. А., Пленин А. Е. Биохимические аспекты влияния витаминов на процессы старения.— Минск: Наука и техника, 1979.—128 с.
11. Красюк А. Н., Бурыков И. Е. Использование открытого электрода для определения напряжения кислорода в средах с высоким содержанием белка.— В кн.: Полярнографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев: Наук. думка, 1968, с. 135—139.
12. Мороз Ю. А., Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. О биохимических и эндокринных механизмах экспериментального продления жизни.— В кн.: Проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики. Киев: Наук. думка, 1974, с. 186—211.
13. Никитин В. Н. Экспериментальные подходы к продлению жизни.— В кн.: Проблемы возрастной физиологии, биохимии и биофизики. Киев: Наук. думка, 1974, с. 3—17.
14. Никитин В. Н., Ставицкая Л. И. Задерживающее рост питание и его влияние на возрастные изменения организма.— Тр. НИИ биологии и биол. факультета ХГУ, 1960, т. 29, с. 111—123.
15. Силин О. П. Возрастные особенности обмена веществ при голодании.— Там же, 1954, т. 21, с. 215—229.
16. Фролькис В. В. Биологические предпосылки увеличения продолжительности жизни.— В кн.: Биологические возможности увеличения продолжительности жизни. Киев, 1976, с. 7—19.
17. Чешев К. С., Яковлев В. Г., Степаненко Г. Д. К определению белка по методу Лоури.— В кн.: Обмен веществ у животных. Фрунзе: Илим, 1967, с. 46—50.
18. Эмануэль Н. М., Обухова Л. К., Смирнов Л. Д., Бунто Г. В. Эффект увеличения продолжительности жизни в эксперименте при воздействии хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина.— Докл. АН СССР, 1976, 226, № 4, с. 961—963.
19. Bruns E., Noltmann E., Valhaus E. Über den Stoffwechsel Von Ribose-5-phosphat in Hämolyisaten. III. Quantitative Bestimmung von Sedoheptulose-7-phosphat und einige Eigenschaften der Transketolase der Erythrocyten und Blutserums.— Biochem. Z., 1958, 330, N 6, p. 497—508.
20. Cascarano J., Migler R. A., Wilson M. A. Starvation and refeeding in rats: effect on organismic respiration, cytoplasmic constituents of liver and succinic dehydrogenase activity in liver, kidney and heart.— Nutr., 1978, 108, N 10, p. 1606—1615.
21. Dyundikova V. A., Silvon Z. K., Dubina T. L. Biological age and its estimation. I. Studies of some physiological parameters in albino rats and their validity as biological age tests.— Exp. Geront., 1981, 16, N 1, p. 13—24.
22. Kun E., Abood S. D. Colorimetric estimation of succinic dehydrogenase by triphenyl tetrazolium chloride.— Science, 1949, 109, N 2824, p. 144—145.
23. McCay C. M., Pope F., Lunsford W. Experimental prolongation of the life span.— Bull. N. Y. Acad. Med., 1956, 32, N 1, p. 91—101.
24. Nash B. V. T. The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction.— Biochem. J., 1953, 55, N 3, p. 416—421.
25. Seifter S., Dayton S., Novis B., Muntroyler E. The estimation of glycogen with the Anthrone reagent.— Arch. Biochem., 1950, 25, N 1, p. 191—193.
26. Strehler B. L. Implications of aging research for society.— Fed. Proc., 1975, 34, N 1, p. 5—8.
27. Thorne C. J. R., Kaplan N. O. Physicochemical properties of pig and horse heart mitochondrial malate dehydrogenase.— J. Biol. Chem., 1963, 238, N 5, p. 1861—1864.