

6. Iton O., Torikai T., Saton M. Immunopotential and toxohormone-neutralizing activities of human ceruloplasmin // *Gann*, 1981.—72, N 3.—P. 370—376.
7. Iton O., Torikai T., Saton M. Immunopotential of tumorbearing and toxohormone-treated mice by human ceruloplasmin.— *Ibid.*—P. 386—389.
8. Kitamura K. A foodpad weight assay method to evaluate delayed type hypersensitivity in the mouse // *J. Immunol. Methods.*—1980.—39, N 3.—P. 277—283.

Ин-т проблем онкологии им. Р. Е. Кавецкого Материал поступил в редакцию 03.12.87
АН УССР, Киев

УДК 577.164.11:594.124/262.5/

С. А. Петров, Е. В. Донеско

Влияние тиамина и его метаболитов на активность аспартат- и аланинаминотрансферазы в организме белых крыс и донорской крови

Коферментные функции тиамина в организме известны давно. За последние годы в литературе появились факты, свидетельствующие о некоферментных функциях этого витамина [2, 3, 7, 8], играющих существенную роль в регуляции многих биохимических и физиологических процессов в организме.

Взаимодействие тиамина и особенно его метаболитов с трансаминазами изучено недостаточно. Имеющиеся в литературе данные разноречивы [1] и касаются в основном обеспеченности организма пиридоксином на фоне введения терапевтических и токсических доз тиамина [5].

Анализ исследований по этому вопросу показывает, что характер влияния тиамина на показатели обеспеченности организма пиридоксином (и активность трансаминаз в том числе) значительно зависит от способа введения витамина, длительности его воздействия и дозы.

Методика

Исследовали кровь и ткани различных органов белых крыс массой 120—160 г и кровь мужчин в возрасте 18—50 лет. Гомогенаты тканей печени, тонкой кишки, мозга крыс готовили на растворе сахарозы (0,25 моль/л) из расчета: 1 г ткани органа на 50 мл раствора сахарозы. Тиамин и его метаболиты (тиаминпирофосфат — ТПФ, тиохром, 4-метил-5β-оксизетилтиазол) добавляли в инкубационную среду до конечной концентрации 3 мкмоль/л. Определение активности трансаминаз проводили динитрофенилгидразиновым методом [4].

Результаты исследований обрабатывали статистически [6].

Результаты и их обсуждение

Прежде всего было исследовано влияние тиамина и его метаболитов на активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) тканей и крови белых крыс. В результате проведенных исследований было установлено, что ни одно из исследованных соединений в концентрации 3 мкмоль/л не оказывало влияния на активность обоих ферментов в тканях. Только ТПФ вызывал достоверное снижение активности АЛТ в крови.

При изучении влияния исследуемых соединений на активность АСТ и АЛТ крови у людей (табл. 1) установлено, что ингибирующей активностью обладал не только ТПФ, но и тиохром. Такое положение, вероятно, объясняется тем, что тиохром является более характерным метаболитом тиамина для людей, чем для крыс, у которых значитель-

Таблица 1. Влияние тиамин и его метаболитов (3 мкмоль/л) на активность некоторых трансфераз в донорской крови ($M \pm m$; $n=18$), мкмоль пирувата/(мл·ч)

Трансфераза	Контроль	Тиамин	ТПФ	Тиохром	4-Метил-5 β-оксизтил тиазол
АЛТ	0,42±0,02	0,38±0,02	0,40±0,03	0,40±0,04	0,39±0,03
АСТ	0,29±0,02	0,29±0,02	0,21±0,02*	0,20±0,02*	0,24±0,03
АСТ/АЛТ	0,69±0,04	0,76±0,08	0,53±0,04*	0,50±0,04*	0,62±0,05

* Различия с контролем достоверны.

Таблица 2. Влияние тиохрома и ТПФ на активность реактивированных ПАЛФ трансфераз ($M \pm m$; $n=9$), мкмоль пирувата/(мл·ч)

Исследуемая трансаминаза	Условие эксперимента					
	0,6 мл пробы (0,1 мл сыпорогки крови в 0,5 мл буфера) 0,2 мл фиазрактора (контроль)	0,6 мл пробы 0,1 мл фиазрактора 0,1 мл ПАЛФ (30 мкмоль/л)	0,6 мл пробы 0,1 мл фиазрактора 0,1 мл ПАЛФ 0,1 мл ТПФ (30 мкмоль/л)	0,6 мл пробы 0,1 мл фиазрактора 0,1 мл ПАЛФ, 0,1 мл ТПФ (3 мкмоль/л)	0,6 мл пробы 0,1 мл фиазрактора 0,1 мл ПАЛФ, 0,1 мл тиохрома (30 мкмоль/л)	0,6 мл пробы 0,1 мл фиазрактора 0,1 мл ПАЛФ, 0,1 мл тиохрома (3 мкмоль/л)
Аланинамино-трансфераза (АЛТ)						
Крыса	0,33±0,06	0,58±0,05*	0,31±0,071	0,56±0,05*	0,27±0,08	0,52±0,05*
Человек	0,41±0,03	0,69±0,05*	0,45±0,05	0,70±0,07*	0,53±0,05	0,71±0,07*
Аспартатами-нотрансфераза (АСТ)						
Крыса	0,22±0,03	0,58±0,03*	0,17±0,03	0,58±0,04*	0,14±0,02	0,56±0,03*
Человек	0,29±0,02	0,42±0,03*	0,34±0,03	0,43±0,03*	0,32±0,03	0,45±0,04*

* Различия значений по сравнению с таковыми контроля достоверны.

но интенсивнее протекает тиаминная реакция [9]. Важным показателем является так называемый коэффициент Де Ритиса — отношение активности АСТ к активности АЛТ. В наших экспериментах оно достоверно снижалось при добавлении ТПФ и тиохрома. Этот факт свидетельствует о сдвиге при наличии указанных метаболитов тиамин трансаминазных процессов в сторону аланинаминотрансферазной реакции.

Для выяснения возможных механизмов влияния ТПФ и тиохрома на трансаминазы крови мы исследовали взаимоотношения этих соединений с коферментом трансаминаз пиридоксальфосфатом (ПАЛФ). Результаты представлены в табл. 2. Прежде всего нужно отметить увеличение активности обеих трансаминаз плазмы крови человека и белых крыс при добавлении ПАЛФ. Очевидно, в крови существует некоторое количество свободных от кофермента апотрансаминаз, которые, взаимодействуя с экзогенным ПАЛФ, реактивируются. Внесение в среду на фоне ПАЛФ тиаминпиридофосфата и тиохрома в концентрациях в 10 раз более низких, чем ПАЛФ, не снижало активирующего влияния ПАЛФ на обе исследованные трансаминазы. Внесение в среду ТПФ и тиохрома вместе с ПАЛФ в эквимольных концентрациях приводило к полному снятию активирующего эффекта ПАЛФ. Полученные в этом случае значения активности обоих ферментов не отличались от контрольных значений, а при использовании тиохрома активность АСТ крови крыс оказывалась даже ниже контроля.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что создание в среде концентраций тиамин и его метаболитов, составляющей 3 мкмоль/л, сказывается на активности трансаминаз крови и не влияет на аналогичные ферменты тканей исследуемых органов крыс. Это обстоятельство объясняется, вероятно, тем, что содержание