

- система (розвинені). При c_{max} колоїдів (пояснення див. кристалізації), тому що комплексні іони можуть взаємодіяти фактично переходити в всяка сила взаємодії «не-» електростатичного впливу в «активні».
- виділення мукоїдних речовин розвороти сприятливі умови ється в розвинені в результаті. При укрупненні колоїдних ється їх стабільність в роз- зменшення полярного за- ростатична сила взаємодії іжмолекулярної взаємодії, ечовин. Якщо цей процес кенні базальних мембран ся так звана «матриця» зниженої «електростатич- тивної міжіонної взаємодії колоїдів частково змен- а рахунок зменшення по- , а саме зменшується c_{max} , » іонів за рахунок «неак- сприє кристалізації.
- опонована нова фізико-хі- сечових шляхах, що об'єд- вороби в одне ціле.
- pathogenesis have been analy- sible mechanism of lithogenesis from studies of surface tension, g on the concentration of exo-
- тогенеза и путях профилактики
- 199 с.
- 192 с.
- ка мочекаменной болезни : Тез. С. 17-18.
- химические константы человека . 57, 59.
- аллов мочи у больных мочека- -Омск, 1989. — С. 8.
- dition im Harnsteinsimulator : V . 3.—Р. 1—32.
- talluria : crystal size in urine //
- Harnsteinbildung unter beson- V Jenar Harnsteinsymposium.—
- um Stone Disease : Overview //
- изиол. журн. 1992. Т. 38, № 2
12. Grases F., Conte A., Gil J. J. Simple method for the study of heterogenous nucleation in calcium oxalate urolithiasis // Brit. J. Urol.—1988.—61, N 6.—P. 468—473.
 13. Li M. K., Blacklock N. J., Garside J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallisation // J. Urol.—1985.—133, N 1.—P. 123—125.
 14. Pak Y. P., Waters O., Arnold L. et al. Mechanism for Calcium Urolithiasis among Patients with Hyperuricosuria // J. Clin. Invest.—1977.—59, N 3.—P. 426—431.
 15. Ryall R. L., Harnett R. M., Marshall V. R. The effect of monosodium urate on the capacity of urine, chondroitin sulphate and heparin to inhibit calcium oxalate crystal growth and aggregation // J. Urol.—1986.—135, N 1.—P. 174—177.
 16. Roberts S. D., Resnick M. I. Glycosaminoglycans content of the stone matrix // Ibid.—N 5.—P. 1078—1083.
 17. Springmann K. E., Drach G. W., Gottung B., Randolph A. D. Effects of human urine on aggregation of calcium oxalate crystals // Ibid.—N 1.—P. 69—71.
 18. Smith L. H. The medical aspects of urolithiasis. An overview // Ibid.—1989.—141, N 3.—P. 707—710.

Ін-т фізики АН України, Київ

Матеріал надійшов до редакції 29.06.90

УДК 577.164.11

С. А. Петров

Вивчення метаболізму тіаміну в органах і тканинах мишей *in vivo* та *in vitro*

Изучали метаболизм тиамина в организме и тканях мышей. Показано, что в начальные сроки после введения в большинстве тканей значительная часть тиамина окисляется до тиохрома. В содержимом толстого кишечника тиамин расщепляется до 4-метил-5-оксиэтил-тиазола. Эти катаболиты тиамина быстро выводятся из организма.

Вступ

Метаболізм тіаміну в тканинах тварин вивчений однобічно. Значна більшість досліджень, виконаних у цьому напрямку, присвячена механізмам фосфорилювання тіаміну [5] та його перетворенню у коферментні форми [2]. Встановлені органи, в яких переважно утворюються і накопичуються тіамінфосфати [3]. Катаболізм тіаміну в організмі вивчений значно гірше. У переважній більшості нечисленних досліджень, присвячених цьому питанню, катаболіти тіаміну визначалися у сечі [10]. До теперішнього часу не вивчена динаміка катаболізму тіаміну в організмі, особливості перерозподілу і виведення катаболітів тіаміну з організму, не встановлені органи, де розпад тіаміну відбувається найбільш інтенсивно.

Враховуючи встановлені в останні роки біохімічні функції таких катаболітів тіаміну, як тиохром і 4-метил-5-оксиэтил-тиазол [11, 12], ми поставили перед собою задачу вивчити утворення в тканинах мишей тіамінфосфатів і катаболітів тіаміну — тиохрому і 4-метил-5-оксиэтилтиазолу.

Методика

Мишам однієї групи під шкіру вводили попередньо очищений за допомогою радіохроматографії [^{14}C]-тіамін (1 мкг/г, фірма «Amersham», США), питома активність 24,3 мКі/ммоль, чистота 98,3%. Мишам другої групи вводили нерадіоактивний тіамін у такій самій дозі. Через 15, 30, 60, 120, 240 хв і 24 год миші декапітували. На льоду вибирали мозок, нирки, товсту кишку та її вміст, дванадцятипалу кишку, печінку,

© С. А. ПЕТРОВ, 1992

надниркові залози, а також кров. Гомогенати готували на дистильованій воді. Для визначення вмісту тіаміну та його метаболітів використовували 25—50 мг кожної тканини. До гомогенатів додавали подвійну кількість абсолютноного етілового спирту для осадження білків. Осади відокремлювали центрифугуванням при 5 000g 10 хв. Надосадову рідину обезсолювали шляхом шестигодинного діалізу у мішочках з дрібнопористого колодія проти дистильованої води і наносили на стрічки хроматографічної бумаги. Відокремлювання метаболітів здійснювали за допомогою висхідної хроматографії на бумазі у суміші Сіліпранді: *n*-пропанол, ацетатний буфер pH 5,4 (1 моль/л), вода у співвідношенні 65:15:20 в дослідах з нерадіоактивним тіаміном і у суміші: ізо-бутанол, піридін, вода, 1 моль/л оцтова кислота в співвідношенні 33:33:33:1 в дослідах з [¹⁴C]-тіаміном за умов його попередньої очистки. Через 24 год хроматограми знімали і висушували у струмені холодного повітря. Паралельно провадили хроматографію попередньо очищених похідних [¹⁴C]-тіаміну, які використовували для ідентифікації метаболітів тіаміну.

Хроматограми з нерадіоактивним тіаміном обробляли так. Спочатку під ультрафіолетовим світлом виділяли ділянки, що містили тіохром. Потім з ділянок, де містився 4-метил-5β-окситетілтіазол, його елюували водою і визначали спектрофотометрично при 250 нм. Інші частини хроматограм проявляли феріціанідом калію для визначення вільного тіаміну. Для визначення тіамінфосфатів відповідні частини хроматограм спочатку обробляли кислою фосфатазою, а потім проявляли феріціанідом калію. Визначення кількості кожного з метаболітів тіаміну здійснювали в елюатах відповідних частин хроматограм.

Тіамін, тіамінфосфати і тіохром визначали флюориметрично [4] 4-метил-5β-окситетілтіазол — спектрофотометрично при 250 нм.

Дослідження метаболізму [¹⁴C]-тіаміну в гомогенатах тканин здійснювали слідуючим способом. До гомогенатів вказаних тканин додавали [¹⁴C]-тіамін до кінцевої концентрації 1 мкмоль/л. Потім ставили в термостат при 37 °C на 15,30 і 60 хв. Через вказані терміни білки осаджували подвійною кількістю абсолютноного етілового спирту, центрифугували, діалізували і хроматографували за таких самих умов, як і у дослідах *in vivo*. Результати оброблені за допомогою статистичних методів [6].

Результати та їх обговорення

Результати дослідження метаболізму нерадіоактивного тіаміну в тканинах мишій наведені у табл. 1. Використання нерадіоактивного тіаміну дало можливість ідентифікувати і розділити вказані метаболіти тіаміну тільки у крові, мозку, печінці і дванадцятипалій кишці. Результати, наведені в табл. 1, свідчать, що у цих тканинах серед метаболітів тіаміну переважають тіамінфосфати, що цілком узгоджується з літературними даними [1—3]. Але аналіз прирісту вмісту окремих метаболітів тіаміну в тканинах показує, що в перші 30 хв після ін'єкції тіаміну поперед усе збільшується вміст тіохрому — продукту швидкого окислення тіаміну в організмі. Особливо інтенсивно цей процес відбувається в печінці і дванадцятипалій кишці. Через 2 год після ін'єкції збільшення вмісту тіохрому зберігалося у крові, мозку і дванадцятипалій кишці. Через 24 год вміст тіохрому в усіх тканинах істотно знижувався. Другий катаболіт тіаміну — 4-метил-5β-окситетілтіазол у значній кількості був тільки в мозку. В цім органі вміст 4-метил-5β-окситетілтіазолу швидко збільшувався за перші 2 год після ін'єкції, але через 24 год — також знижувався. Вміст тіамінфосфатів за 2 год особливо інтенсивно збільшувався у печінці і мозку.

Встановлені нами ефекти свідчать про те, що після ін'єкції тіаміну в окремих органах і поперед усе в печінці і дванадцятипалій кишці істотно збільшувався вміст тіохрому, а в мозку — 4-метил-5β-окситетілтіазолу. Але ці результати не дозволяють з абсолютною певністю стверджувати, що встановлені зміни вмісту метаболітів є наслідок від-

повідніх метаболічних пе-
міну, який може бути ви-
Тому ми вирішили вивчи-
дослідження дозволили н-
мін і його ендогенні фор-
вітаміну дозволило більш
точно визначити їх кількі-
зультатів, наведених в та-
літів у всіх дослідженнях т-
словами, ми встановили
його метаболітів в тканин-
сполук у всіх тканинах з
пізні строки знову спостер-
го тіаміну. В окремих тка-
тязі 24 год.

В основі багатофазно-
тів лежить ентерогепатич-
багаторазовому всмоктува-
в печінку, далішому звіль-
кишок. Цей механізм заб-
нізмі і постійний перерозп-

Таблиця 1. Концентрація ме-
після його парентерального вве-

Метаболіти	До вве- ні
Тіамін	0
Тіахром	0
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0
Тіамінфосфати	1
Тіамін	0
Тіахром	0
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	1
Тіамінфосфати	3
Тіамін	0
Тіахром	0
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0
Тіамінфосфати	2
Тіамін	0
Тіахром	0
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0
Тіамінфосфати	1

ти готовували на дистильованого метаболітів викори-
могенатів додавали подвій-
я осадження білків. Осади
0,0g 10 хв. Надосадову рі-
го діалізу у мішочках з
аної води і наносили на
пovання метаболітів здійс-
фії на бумазі у суміші Сі-
5,4 (1 моль/л), вода у
активним тіаміном і у су-
щтова кислота в співвідно-
за умов його попередньої
ї висушували у струмені
хроматографію попередньо
стовували для ідентифіка-

ном обробляли так. Спо-
ли ділянки, що містили
ил-5β-окситетілтіазол, його
етрично при 250 нм. Інші
ом калію для визначення
фатів відповідні частини
сфатазою, а потім прояв-
сті кожного з метаболітів
частин хроматограм.

али флюориметрично [4]
ично при 250 нм.

в гомогенатах тканин
тів вказаних тканин до-
1 мкмоль/л. Потім стави-
рез вказані терміни білки
о етолового спирту, цент-
за таких самих умов, як і
допомогою статистичних

активного тіаміну в тка-
ння нерадіоактивного тіа-
міти вказані метаболіти
цятипалій кишці. Резуль-
татах серед метаболітів
ком узгоджується з літе-
у вмісту окремих метабо-
30 хв після ін'екції тіамі-
продукту швидкого окис-
цей процес відбувається
д після ін'екції збільшен-
ї дванадцятипалій киш-
никах істотно знижувався.
тіазол у значній кіль-
метил-5β-окситетілтіазолу
екції, але через 24 год —
год особливо інтенсивно

, що після ін'екції тіамі-
ї дванадцятипалій кишці
у — 4-метил-5β-окситетіл-
з абсолютною певністю
таболітів є наслідок від-

повідніх метаболічних перетворень введеного, а не ендогенного віта-
міну, який може бути витиснутим з тканинних депо введеним тіаміном.
Тому ми вирішили вивчити метаболізм в тканинах [¹⁴C]-тіаміну. Ці
дослідження дозволили насамперед диференціювати екзогенний віта-
мін і його ендогенні форми. Крім того, застосування радіоактивного
вітаміну дозволило більш чітко розділити окремі метаболіти і більш
точно визначити їх кількість в більшому числі тканін. Як видно з ре-
зультатів, наведених в табл. 2, динаміка вмісту тіаміну і його метабо-
літів у всіх досліджених тканинах має багатофазний характер. Іншими
словами, ми встановили існування циклічних змін вмісту вітаміну і
його метаболітів в тканинах. В початкові строки вміст досліджуваних
сполук у всіх тканинах збільшувався, потім знижувався, а в більш
пізні строки знову спостерігали підвищення вмісту метаболітів і само-
го тіаміну. В окремих тканинах спостерігалося 2—3 такі фази на про-
тязі 24 год.

В основі багатофазної динаміки вмісту тіаміну та його метаболі-
тів лежить ентерогепатична рециркуляція тіаміну [9], яка полягає у
багаторазовому всмоктуванні вітаміну з просвіту кишок, переносі його
в печінку, дальнішому звільненні з тканинних депо і виділенні у просвіт
кишок. Цей механізм забезпечує тривале утримання вітаміну в орга-
нізмі і постійний перерозподіл між органами.

Таблиця 1. Концентрація метаболітів тіаміну в крові та тканинах різних органів
після його парентерального введення мишам ($M \pm m$, мкг/г)

Метаболіти	До введення тіамі- ну (вихідне значення)	Після введення тіаміну		
		через 30 хв	через 2 год	через 24 год
Кров				
Tiamin	0,25±0,03	0,32±0,03 <i>P</i> >0,05	0,15±0,02 <i>P</i> <0,05	0,11±0,01 <i>P</i> <0,05
Tiaxrom	0,29±0,03	0,36±0,04 <i>P</i> >0,05	0,49±0,05 <i>P</i> <0,05	0,28±0,03 <i>P</i> >0,05
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0,11±0,01	0,09±0,01 <i>P</i> >0,05	0,14±0,01 <i>P</i> >0,05	0,07±0,01 <i>P</i> <0,05
Tiaminfosfat	1,50±0,16	1,26±0,13 <i>P</i> >0,05	2,00±0,21 <i>P</i> <0,05	1,28±0,14 <i>P</i> >0,05
Мозок				
Tiamin	0,77±0,08	1,00±0,10 <i>P</i> <0,05	1,04±0,10 <i>P</i> <0,05	0,74±0,07 <i>P</i> >0,05
Tiaxrom	0,77±0,07	0,85±0,09 <i>P</i> >0,05	1,24±0,12 <i>P</i> <0,05	0,73±0,07 <i>P</i> >0,05
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	1,85±0,20	1,89±0,21 <i>P</i> >0,05	2,52±0,25 <i>P</i> <0,02	1,62±0,14 <i>P</i> >0,05
Tiaminfosfat	3,27±0,34	2,84±0,29 <i>P</i> >0,05	4,25±0,43 <i>P</i> <0,05	3,02±0,30 <i>P</i> >0,05
Печінка				
Tiamin	0,77±0,06	0,92±0,10 <i>P</i> <0,05	1,10±0,13 <i>P</i> <0,02	0,84±0,07 <i>P</i> >0,05
Tiaxrom	0,44±0,04	1,28±0,13 <i>P</i> <0,02	0,88±0,09 <i>P</i> <0,01	0,48±0,05 <i>P</i> >0,05
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0,28±0,02	0,39±0,04 <i>P</i> <0,05	0,28±0,03 <i>P</i> >0,05	0,23±0,02 <i>P</i> >0,05
Tiaminfosfat	3,80±0,39	4,02±0,43 <i>P</i> >0,05	5,05±0,52 <i>P</i> <0,05	3,61±0,38 <i>P</i> >0,05
Тонка кишка				
Tiamin	0,82±0,08	0,96±0,10 <i>P</i> >0,05	1,06±0,11 <i>P</i> <0,05	0,76±0,08 <i>P</i> >0,05
Tiaxrom	0,83±0,08	1,05±0,10 <i>P</i> >0,05	1,24±0,13 <i>P</i> <0,05	0,88±0,09 <i>P</i> >0,05
4-Метил-5β-окситетіл- тіазол	0,46±0,05	0,55±0,06 <i>P</i> >0,05	0,30±0,03 <i>P</i> <0,05	0,39±0,04 <i>P</i> >0,05
Tiaminfosfat	2,81±0,27	2,96±0,31 <i>P</i> >0,05	3,81±0,40 <i>P</i> <0,05	3,71±0,33 <i>P</i> >0,05

Таблиця 2. Концентрація метаболітів [¹⁴C]-тіаміну в крові, тканинах різних органів та у вмісті товстої кишки після його парентерального введення мишам ($M \pm m$), мкг/г

Об'єкт дослідження	Тіамін	Тіохром	4-Метил-5-β-окси-естилтіазол	Тіамінфосфати
Через 15 хв після введення тіаміну				
Кров	0,020 ± 0,002	0,132 ± 0,012	0,051 ± 0,005	0,010 ± 0,001
Мозок	0,030 ± 0,003	0,031 ± 0,003	0,172 ± 0,018	0,010 ± 0,001
Печінка	0,231 ± 0,024	0,784 ± 0,081	0,201 ± 0,020	0,121 ± 0,012
Нирки	0,082 ± 0,008	0,462 ± 0,049	0,234 ± 0,025	0,011 ± 0,001
Надниркові залози	0,029 ± 0,002	0,241 ± 0,022	0,154 ± 0,016	0,052 ± 0,005
Тонка кишка	0,061 ± 0,006	0,564 ± 0,058	0,241 ± 0,026	0,101 ± 0,010
Товста кишка	0,042 ± 0,004	0,430 ± 0,041	0,252 ± 0,026	0,010 ± 0,001
Вміст товстої кишки	0,011 ± 0,001	0,022 ± 0,004	0,033 ± 0,003	0,010 ± 0,001
Через 30 хв після введення тіаміну				
Кров	0,020 ± 0,002	0,040 ± 0,004	0,031 ± 0,003	0,050 ± 0,005
Мозок	0,020 ± 0,002	0,051 ± 0,005	0,020 ± 0,002	0,030 ± 0,003
Печінка	0,371 ± 0,039	0,451 ± 0,051	0,094 ± 0,010	0,281 ± 0,032
Нирки	0,160 ± 0,014	0,472 ± 0,048	0,071 ± 0,007	0,451 ± 0,047
Надниркові залози	0,071 ± 0,007	0,061 ± 0,006	0,030 ± 0,003	0,020 ± 0,002
Тонка кишка	0,461 ± 0,051	1,00 ± 0,117	0,150 ± 0,016	0,270 ± 0,029
Товста кишка	0,242 ± 0,023	0,930 ± 0,092	0,150 ± 0,016	0,150 ± 0,016
Вміст товстої кишки	0,041 ± 0,004	0,020 ± 0,002	0,100 ± 0,012	0,070 ± 0,007
Через 60 хв після введення тіаміну				
Кров	0,030 ± 0,003	0,010 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,020 ± 0,002
Мозок	0,030 ± 0,003	0,010 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,040 ± 0,004
Печінка	0,290 ± 0,030	0,261 ± 0,028	0,050 ± 0,004	0,441 ± 0,045
Нирки	0,600 ± 0,061	0,110 ± 0,012	0,050 ± 0,004	0,410 ± 0,043
Надниркові залози	2,512 ± 0,273	0,420 ± 0,043	0,202 ± 0,021	0,260 ± 0,028
Тонка кишка	2,512 ± 0,261	0,170 ± 0,018	0,131 ± 0,014	0,380 ± 0,039
Товста кишка	0,661 ± 0,068	0,643 ± 0,067	0,130 ± 0,013	1,540 ± 0,161
Вміст товстої кишки	1,180 ± 0,121	0,100 ± 0,019	0,180 ± 0,010	0,050 ± 0,005
Через 120 хв після введення тіаміну				
Кров	0,010 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,050 ± 0,005
Мозок	0,011 ± 0,001	0,005 ± 0,001	0,007 ± 0,001	0,051 ± 0,045
Печінка	0,100 ± 0,010	0,110 ± 0,004	0,065 ± 0,005	0,474 ± 0,045
Нирки	0,028 ± 0,003	0,041 ± 0,004	0,031 ± 0,003	0,196 ± 0,020
Надниркові залози	0,147 ± 0,015	0,664 ± 0,067	0,408 ± 0,042	0,200 ± 0,021
Тонка кишка	0,023 ± 0,002	0,019 ± 0,002	0,013 ± 0,001	0,174 ± 0,018
Товста кишка	0,016 ± 0,002	0,026 ± 0,003	0,020 ± 0,002	0,627 ± 0,064
Вміст товстої кишки	0,101 ± 0,010	0,084 ± 0,008	0,291 ± 0,032	0,603 ± 0,061
Через 240 хв після введення тіаміну				
Кров	0,007 ± 0,001	0,034 ± 0,003	0,007 ± 0,001	0,009 ± 0,001
Мозок	0,054 ± 0,005	0,033 ± 0,003	0,002 ± 0,001	0,035 ± 0,004
Печінка	0,175 ± 0,018	0,157 ± 0,016	0,048 ± 0,005	0,387 ± 0,041
Нирки	0,005 ± 0,001	0,199 ± 0,020	0,002 ± 0,001	0,276 ± 0,028
Надниркові залози	0,745 ± 0,076	0,032 ± 0,003	0,135 ± 0,014	0,493 ± 0,051
Тонка кишка	0,404 ± 0,042	0,084 ± 0,009	0,024 ± 0,002	0,528 ± 0,054
Товста кишка	0,404 ± 0,041	0,084 ± 0,008	0,024 ± 0,002	0,528 ± 0,054
Вміст товстої кишки	1,123 ± 0,121	0,137 ± 0,014	0,409 ± 0,042	0,374 ± 0,035
Через 24 год після введення тіаміну				
Кров	0,011 ± 0,001	0,025 ± 0,003	0,004 ± 0,001	0,048 ± 0,005
Мозок	0,011 ± 0,001	0,025 ± 0,003	0,004 ± 0,001	0,048 ± 0,005
Печінка	0,090 ± 0,010	0,019 ± 0,012	0,040 ± 0,005	0,292 ± 0,029
Нирки	0,084 ± 0,008	0,143 ± 0,014	0,032 ± 0,003	0,067 ± 0,007
Надниркові залози	0,149 ± 0,016	0,104 ± 0,009	0,188 ± 0,020	0,188 ± 0,019
Тонка кишка	1,123 ± 0,120	0,137 ± 0,014	0,409 ± 0,041	0,374 ± 0,038
Товста кишка	0,052 ± 0,005	0,025 ± 0,003	0,006 ± 0,001	0,068 ± 0,007
Вміст товстої кишки	0,014 ± 0,001	0,031 ± 0,003	0,025 ± 0,002	0,014 ± 0,001

При аналізі результатів на себе увагу той факт усіх органах, за винятком [¹⁴C]-тіохрому істотної аналогічний стан забезпечився 120 хв [¹⁴C]-тіохромом надниркових залозах, товстої кишках, печінки вміст цього метаболіту про швидке виведення в сечі у ці терміни.

В мозку і особливо том [¹⁴C]-тіаміну було виявлено, що кишки цей метаболіт стан зберігався всього 60-ї хвилини після вживання органах преважною частиною є тільки наднирковий тіохромом, починаючи з цієї часової

Ця частина нашої літератури точка зору попадає в організм, і його кількість каталізується в результат, тобто нинами і його метаболізм виведені з організму.

Таблиця 3. Концентрація тіаміну в різних органів та у вмісті товстої кишки

Об'єкт дослідження	Кров	Мозок	Печінка	Нирки	Надниркові залози	Тонка кишка	Товста кишка	Вміст товстої кишки
Кров	0,9	0,8	0,8	0,8	0,6	0,7	0,6	0,4
Мозок	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,7	0,6	0,4
Печінка	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Нирки	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Надниркові залози	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,6	0,4
Тонка кишка	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,7	0,6	0,4
Товста кишка	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,5	0,3
Вміст товстої кишки	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,2
Кров	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Мозок	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,9	0,7	0,5
Печінка	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Нирки	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Надниркові залози	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,6	0,4
Тонка кишка	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	0,4
Товста кишка	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,5	0,3
Вміст товстої кишки	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,2
Кров	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,7	0,6	0,4
Мозок	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,7	0,5
Печінка	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,7	0,5
Нирки	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,7	0,5
Надниркові залози	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,6	0,4
Тонка кишка	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,8	0,7	0,5
Товста кишка	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6	0,5	0,3
Вміст товстої кишки	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,2

ISSN 0201-8489. Фізіол.

в крові, тканинах
парентерального введення мишам

4-Метил-5-β-окси- етилтіазол	Tiamінфосфати
tiamіну	
0,051±0,005	0,010±0,001
0,172±0,018	0,010±0,001
0,201±0,020	0,121±0,012
0,234±0,025	0,011±0,001
0,154±0,016	0,052±0,005
0,241±0,026	0,101±0,010
0,252±0,026	0,010±0,001
0,033±0,003	0,010±0,001
tiamіну	
0,031±0,003	0,050±0,005
0,020±0,002	0,030±0,003
0,094±0,010	0,281±0,032
0,071±0,007	0,451±0,047
0,030±0,003	0,020±0,002
0,150±0,016	0,270±0,029
0,150±0,016	0,150±0,016
0,100±0,012	0,070±0,007
tiamіну	
0,010±0,001	0,020±0,002
0,010±0,001	0,040±0,004
0,050±0,004	0,441±0,045
0,050±0,004	0,410±0,043
0,202±0,021	0,260±0,028
0,131±0,014	0,380±0,039
0,130±0,013	1,540±0,161
0,180±0,010	0,050±0,005
tiamіну	
0,004±0,001	0,050±0,005
0,007±0,001	0,051±0,045
0,065±0,005	0,474±0,045
0,031±0,003	0,196±0,020
0,408±0,042	0,200±0,021
0,013±0,001	0,174±0,018
0,020±0,002	0,627±0,064
0,291±0,032	0,603±0,061
tiamіну	
0,007±0,001	0,009±0,001
0,002±0,001	0,035±0,004
0,048±0,005	0,387±0,041
0,002±0,001	0,276±0,028
0,135±0,014	0,493±0,051
0,024±0,002	0,528±0,054
0,024±0,002	0,528±0,054
0,409±0,042	0,374±0,035
tiamіну	
0,004±0,001	0,048±0,005
0,004±0,001	0,048±0,005
0,040±0,005	0,292±0,029
0,032±0,003	0,067±0,007
0,188±0,020	0,188±0,019
0,409±0,041	0,374±0,038
0,006±0,001	0,068±0,007
0,025±0,002	0,014±0,001

При аналізі результатів, наведених в табл. 2, поперед усе звертає на себе увагу той факт, що в перші 15 хв після ін'єкції $[^{14}\text{C}]$ -тіаміну в усіх органах, за винятком мозку і вмісту товстої кишки, концентрація $[^{14}\text{C}]$ -тіохрому істотно перевищувала таку інших метаболітів тіаміну. Аналогічний стан зберігався і через 30 хв після ін'єкції. Через 60 і 120 хв $[^{14}\text{C}]$ -тіохром залишався превалюючим метаболітом тільки в надніркових залозах, але його вміст був достатньо високим у тонкій і товстої кишках, печінці і нирках. Через 120 хв і у послидуючі терміни вміст цього метаболіту в усіх тваринах різко знижувався. Це свідчить про швидке виведення його з організму і підтверджується його появою в сечі у ці терміни.

В мозку і особливо у вмісті товстої кишки превалюючим метаболітом $[^{14}\text{C}]$ -тіаміну був $[^{14}\text{C}]$ -метил-5-β-оксиетилтіазол. У вмісті товстої кишки цей метаболіт був превалюючим до 240-ї хвилини. У мозку такий стан зберігався всього на протязі 15 хв після введення. Починаючи з 60-ї хвилини після введення і особливо в пізніші терміни у всіх дослідженіх органах превалюючими метаболітами були тіамінфосфати. Винятком є тільки надніркові залози, у яких тіамінфосфати превалювали над тіохромом, починаючи з 240-ї хвилини.

Ця частина наших досліджень продемонструвала, що поширення у літературі точки зору [2, 3], згідно з якою значна кількість тіаміну, що попадає в організм, перетворюється у тіамінфосфати і тільки незначна його кількість катаболізується, є неточною і відображає тільки кінцевий результат, тобто час, коли процес перерозподілу вітаміну між тканинами і його метаболічні перетворення взагалі скінчені, а катаболіти виведені з організму.

Таблиця 3. Концентрація метаболітів $[^{14}\text{C}]$ -тіаміну в крові, тканинах різних органів та у вмісті товстої кишки після інкубації з тіаміном ($M \pm m$), мкг/г

Об'єкт дослідження	Tiamін	Tіохром	4-Метил-5-β-окси- етилтіазол	Tiamінфосфати
Через 15 хв після інкубації				
Кров	0,90±0,09	0,18±0,02	0,05±0,01	0,14±0,01
Мозок	0,80±0,09	0,14±0,01	0,19±0,02	0,28±0,02
Печінка	0,83±0,08	0,25±0,03	0,20±0,02	0,21±0,02
Нирки	0,81±0,08	0,21±0,02	0,08±0,01	0,24±0,02
Надніркові залози	0,60±0,07	0,36±0,04	0,05±0,01	0,02±0,01
Тонка кишка	0,78±0,05	0,16±0,02	0,18±0,02	0,18±0,01
Товста кишка	0,67±0,07	0,17±0,02	0,21±0,02	0,23±0,02
Вміст товстої кишки	0,40±0,04	0,10±0,02	0,30±0,03	0,02±0,01
Через 30 хв після інкубації				
Кров	0,87±0,09	0,18±0,02	0,13±0,01	0,17±0,01
Мозок	0,91±0,09	0,12±0,01	0,10±0,01	0,08±0,01
Печінка	0,85±0,09	0,20±0,02	0,20±0,02	0,60±0,06
Нирки	0,80±0,08	0,25±0,03	0,07±0,01	0,23±0,02
Надніркові залози	0,50±0,05	0,07±0,01	0,01±0,001	0,01±0,001
Тонка кишка	0,87±0,09	0,08±0,01	0,07±0,01	0,09±0,01
Товста кишка	0,69±0,07	0,16±0,02	0,23±0,02	0,24±0,02
Вміст товстої кишки	0,35±0,02	0,30±0,03	0,41±0,04	0,10±0,01
Через 60 хв після інкубації				
Кров	0,78±0,08	0,15±0,02	0,13±0,01	0,11±0,01
Мозок	0,78±0,08	0,11±0,01	0,12±0,01	0,13±0,01
Печінка	0,76±0,08	0,10±0,01	0,16±0,02	0,15±0,02
Нирки	0,82±0,08	0,23±0,02	0,06±0,01	0,20±0,02
Надніркові залози	0,50±0,05	0,08±0,01	0,01±0,001	0,05±0,01
Тонка кишка	0,78±0,08	0,10±0,01	0,26±0,03	0,09±0,01
Товста кишка	0,67±0,07	0,18±0,02	0,24±0,02	0,25±0,03
Вміст товстої кишки	0,35±0,04	0,20±0,02	0,42±0,04	0,10±0,01

Наші результати свідчать про те, що значна кількість введеного тіаміну в початкові терміни підлягає катаболізму до тіохрому. Катаболіти, які утворюються, не затримуються у тканинах і вже через 60 хв у значній кількості залишають тканини і виводяться з організму. Однак, цілком імовірно, що за період недовгого перебування у тканинах ці метаболіти встигають здійснити ряд біохімічних функцій [11, 12].

Такин чином, ми прийшли до висновку, що головним шляхом катаболізму тіаміну у тканинах мишів є його окислення до тіохрому. Цей метаболіт, як свідчать результати наших досліджень, з'являється вже через 15 хв після ін'єкції тіаміну у крові, печінці, нирках, тонкій і товстій кишках і особливо у надніркових залозах. Ці уявлення підтверджуються літературними даними, які свідчать про можливість утворення тіохрому у деяких тканинах і особливо у надніркових залозах, де тіохром утворюється внаслідок взаємодії тіаміну і адреналіну [7, 8]. У вмісті товстої кишки, очевидно, переважає тіаміназний шлях розпаду тіаміну, в ході якого утворюється 4-метил-5β-окситетілтіазол. Наявність тіамінази у вмісті товстої кишки на теперішній час доведена [13]. Однак, результати, наведені у табл. 2, не дозволяють виключити можливість утворення вказаних катаболітів тіаміну в одному чи двох органах з наступним переносом кров'ю у інші органи. Для уточнення цього питання ми вивчали метаболізм [¹⁴C]-тіаміну гомогенатами окремих органів *in vitro* (табл. 3).

В результаті проведених експериментів встановлено, що тіохром утворюється в усіх дослідженіх тканинах. Найбільш інтенсивно цей процес здійснюється у надніркових залозах. Активно він реалізується також у печінці, крові, товстій і тонкій кишках. Утворення 4-метил-5β-окситетілтіазолу здійснюється дуже інтенсивно у вмісті товстої кишки і менш активно — у мозку і інших органах. Тіамінфосфати утворюються у значній кількості у печінці, мозку і нирках.

Таким чином, всі представлені результати свідчать про те, що значна кількість тіаміну, що потрапляє в організм, в більшості органів окислюється до тіохрому. У вмісті товстої кишки здійснюється розпад тіаміну до 4-метил-5β-окситетілтіазолу. Ці катаболіти на протязі першої години після введення тіаміну в значній кількості виводяться з тканин.

S. A. Petrov

STUDIES OF THIAMINE METABOLISM IN ORGANS AND TISSUES OF WHITE MICE IN VIVO AND IN VITRO

The studies of ¹⁴C-thiamine metabolism in the organism of white mice have revealed that main part of the injected thiamine catabolizes to thiochrome and 4-methyl-5β-oxyethylthiazole. These compounds are greatly eliminated from the organism during first hour after thiamine injection.

I. I. Mechnikov State University, Ministry
of Public Health of the Ukraine, Odessa

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воскобоеv A. I., Аверин B. A. Уровень свободного и связанного ТДФ в митохондриях печени крыс при различных В₁-авитаминозных состояниях и при насыщении организма тиамином // Вопр. мед. химии. — 1981. — 27, № 2. — С. 239—243.
2. Воскобоеv A. I., Арцукеевич И. М., Черникевич И. П., Грищенко Э. А. Биосинтез, протеинизация и механизмы транспорта тиаминфосфата // Биохимия, фармакология и медицинское применение производных витаминов. — Иркутск. — 1983. — С. 39.
3. Воскобоеv A. I., Черникевич И. П. Биосинтез, деградация и транспорт фосфорных эфиров тиамина. — Минск: Наука и техника, 1987. — 200 с.
4. Елисеева Г. Д. Флуориметрический метод определения свободного и общего тиамина // Витамины. — Киев: Вищ. шк. — 1953. — С. 182.
5. Пархоменко Ю. М., Протасова З. С., Постосенко В. О., Донченко Г. В. Локалізація ферментів синтезу тіамінфосфатів в синаптосомах мозку щурів // Докл. АН УССР, Сер. геол., хім. та біол. наук. — 1988. — № 8. — С. 73—76.

6. Рокицкий П. Ф. Биологи
7. Титаев А. А. Роль витаминов в химии. — 1948. — 13, № 3.
8. Титаев А. А. Тиаминдел. — 1950. — 15, № 3. — С. 236.
9. Gassman B., Ketz H. A. Transport and metabolism of thiamine /
10. Harmand M. E. Blanque carboxilic acid in the rat and Pharmacokinetics. — 1982.
11. Petrov S. A. Coenzymic action of thiamine by thiamine metabolism. — Tu. 218.
12. Petrov S. A. Regulation of its metabolism // 20th Meeting of the International Society for Thiamine Research. — Tu. 047. — P. 137.
13. Sempruku K., Iwasimo T., et al. — Tu. 535—536.

Одес. ун-т ім. І. І. Мечникова
М-ва вищої освіти України

УДК 616.314.17:546.16

Ю. И. Силенко, О. И. Цебрик

Механизмы действия на ткани пародонта

Встановлено, що фтори цесів перекисного окислення підтримують «вибухом» антиоксидантної системи циркуляції, зсіданням кальмують ферментати, коджувати лізосомальні пародонта, клітини дія крові з деструктивним розвитку тромбогемора, генералізоване ураження інших патогенетич

Введение

Известно, что фтористомагниевых процессов, при изменениях в тканях и в результате собственного пусковыми нарушающими первых, связывание его поступления в клетки кальцийкальмодулиновых систем; во-вторых, ингибирование некоторой фосфатазы, энолазы,ование ГТФазной активности, что усиливает их, ион фтора может оместе субстрата с ионом

© Ю. И. Силенко, О. И. Цебрик

ISSN 0201-8489. Физiol. ж

ична кількість введеного ізму до тіохрому. Ката-
зинах і вже через 60 хв
титься з організму. Однак,
збування у тканинах ці
х функцій [11, 12].
О головним шляхом ка-
окислення до тіохрому.
досліджень, з'являється
печінці, нирках, тонкій
лозах. Ці уявлення під-
тат про можливість ут-
у надніркових залозах,
аміну і адреналіну [7, 8].
міназний шлях розпаду
систилтіазол. Наявність
ї час доведена [13]. Од-
ноть виключити можли-
в одному чи двох орга-
ни. Для уточнення цього
гомогенатами окремих

становлено, що тіохром
абільш інтенсивно цей
ктично він реалізується
Утворення 4-метил-5β-
у вмісті товстої кишki
Тіамінфосфати утворю-
ах.

І свідчать про те, що
нізм, в більшості орга-
нішки здійснюється роз-
катаболіти на протязі
ї кількості виводяться

of white mice have revealed
hiochrome and 4-methyl-5β-
from the organism during

і свяжанного ТДФ в мито-
состояннях и при насыще-
7, № 2.— С. 239—243.
Грищенко Э. А. Биосинтез,
ица // Биохимия, фармаколо-
— Иркутск.— 1983.— С. 39.
ния и транспорт фосфорных
свободного и общего тиа-

Донченко Г. В. Локалізація
у щурів // Докл. АН УССР,

6. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика.— М.: Наука.— 1973.— 212 с.
7. Титаев А. А. Роль витамина В₁ в окислительно-восстановительных реакциях // Биохимия.— 1948.— 13, № 3.— С. 197—206.
8. Титаев А. А. Тиаминдегидраза, ее свойства. Распространение и функции // Ibid.— 1950.— 15, № 3.— С. 236—242.
9. Gassman B., Ketz H. A. The role of entero-hepatic recirculation of vitamins in its transport and metabolism // Biochim. J.— 1961.— 246.— P. 334.
10. Harmann M. E., Blanquet P. Pharmacokinetics and metabolism of ³⁵S thiazolidine carboxilic acid in the rat. I. Elimination and distribution // Eur. J. Drug. Metabol. and Pharmacokin.— 1982.— 7, N 4.— P. 323.
11. Petrov S. A. Coenzymic and noncoenzymic regulation of pyruvate metabolism in organism by thiamine metabolites // FEBS-89.— 19 Met.— Rome, 1989.— Abstr. Book.— Tu. 218.
12. Petrov S. A. Regulation of proteolytic activity in digestive tract by thiamine and its metabolites // 20th Meeting of FEBO. Abstracts.— Hungary, Budapest, 1990.— Tu 047.— P. 137.
13. Sempru K., Iwasimo A. Studies of thiaminase // Vitamins.— 1988.— 62, N 9.— P. 535—536.

Одес. ун-т ім. І. І. Мечникова
М-ва вищої освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 04.12.90

УДК 616.314.17:546.16

Ю. И. Силенко, О. И. Цебржинский, В. П. Мищенко

Механизмы действия фтора на ткани пародонта

Встановлено, що фториста інтоксикація сприяє різкому посиленню процесів перекисного окислення у тканинах пародонта. Це обумовлено респіраторним «вивухом» нейтрофілів, зниженням активності ферментів антиоксидантної системи і, як наслідок, призводить до порушення мікроциркуляції, зсідання крові, розвитку ішемії. Останній фактор може гальмувати ферментативне окислення в клітині шляхом епоксії, пошкоджувати лізосомальні мембрани, сприяючи частковому аутолізу тканин пародонта, клітинних структур та міжклітинної речовини. Взаємодія крові з деструктивними елементами клітин та колагеном сприяє розвитку тромбогеморагічних реакцій у тканинах пародонта. Виникає генералізоване ураження пародонта, яке підсилюється при дії будь-яких інших патогенетичних факторів.

Введение

Известно, что фтористая интоксикация вызывает глубокие сдвиги обменных процессов, приводящие к физиологическим и морфологическим изменениям в тканях и органах [1, 5, 12]. По данным литературы [11] и результатам собственных исследований [16], можно предполагать, что пусковыми нарушениями при фтористой интоксикации являются: во-первых, связывание кальция в нерастворимый фторид и усиление его поступления в клетку под влиянием фторид-ионов, где образуется кальцийкальмодулиновый комплекс, влияющий на активность ферментативных систем; во-вторых, образование нерастворимого фторида магния и ингибирование некоторых магнийзависимых ферментов — АТФаз, пиросфатазы, энолазы, блокирование синтеза белка, возможно, торможение ГТФазной активности регуляторного (G) белка по этому механизму, что усиливает активность мембранный аденилатциклазы; в-третьих, ион фтора может образовывать прочные комплексы по лигандному месту субстрата с ионом трехвалентного железа в гемовых оксидазах