

Н. М. ОГАНЕСЯН

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНОЙ СЕРЫ (S-35) В ОРГАНИЗМЕ

Литература по вопросу о распределении радиоактивной серы немногочисленна и разноречива. Это объясняется целым рядом причин. Изотоп серы труднее получать, чем другие (например, радиоактивный фосфор). У радиоактивной серы очень мягкое бетта-излучение (энергия — 0,167 MeV), поэтому его труднее измерять, чем излучения других изотопов.

Кроме того, для изучения распределения серы обычно вводят метионин, цистин и другие подобные им соединения. Существует мнение, что животный организм не может использовать введенный сульфат для образования органических соединений, содержащих серу (Фромажко [1]).

Тем не менее известно, что радиоактивная сера при введении внутрь организма распределяется в нем очень неравномерно, причем с течением времени наблюдается ее перераспределение.

В опытах Тарвера и Шмидта [2, 3] меченая коллоидальная сера, введенная крысам через желудочный зонд, после 48 час. обнаруживалась в белках печени и других внутренних органов в количестве меньшем, чем 0,3% (около 60% находилось в моче и 8 в кале). При введении собакам небольших доз меченого метионина (1 мг на 1 кг) не меньше 97% его задерживалось в организме. По истечении 4 дней около 12% выделялось с мочой.

При введении в кровоток крысы меченого метионина удельная активность его в плазме достигает максимума через 6 ч., а в слизистой кишечника через 16 ч. Максимальная удельная активность слизистой кишечника примерно в 2 раза больше, чем удельная активность плазмы. Через 24 ч. наблюдается одинаковая удельная активность в печени и в плазме, а удельная активность эритроцитов возрастает на протяжении всего опыта, длящегося 7 дней.

Зингер и Маринелли [6] считают, что через 24 ч. после введения через рот концентрация меченой серы (сернистый натрий) в выделениях и тканях крысы больше всего накапливается в желудочно-кишечном тракте, костях, сердце, почках, селезенке, половых железах и меньше в легких, крови, печени, мозгу, коже, мышцах, шерсти.

Г. Хевеши [9] указывает на то, что при пероральном введении крысам меченой серы в виде сернистого натрия значительная часть ее поглощается организмом и выделяется с мочой. У человека через 9 ч. после введения 202 мг меченой серы в моче содержалось 15% дозы, а в сле-

дующие 15 ч.—32%. В последующие дни радиоактивная сера в моче не обнаруживалась. Большая часть радиоактивной серы обнаруживается в моче в виде серы сульфатов как неорганических, так и связанных в виде эфиров. Эти данные показывают, что в организме крыс сульфиды могут окисляться в сульфаты и, таким образом, превращаться из относительно токсичных соединений серы в безвредные. Девятковскому [4, 5] удалось также показать, что часть радиоактивной серы, введенной в виде сульфида, оказалась связанной меркаптановой кислотой, синтезирующейся после введения бромбензола, а часть находилась в цистине, выделенном из шерсти, печени, скелетных мышц и кожи. Количество цистина, образующегося в процессе синтеза с участием серы сульфидов, оказалось очень невелико, хотя увеличение живого веса указывало на активное накопление белков.

Большое значение для накопления радиоактивной серы имеет пищевой режим. Так, при введении голодающим крысам 1 мг меченого метионина 56% его обнаруживалось в белках (14% в печени) и 36% окислялось в сульфат (Тарвер и Шмидт).

Зингер и Маринелли вводили меченый бисульфит энантиомерного альдегида, бисульфит коричневого альдегида и меченый сернокислый натрий в брюшины крыс, голодавших от 14 до 16 ч., после чего крысы забивались. Независимо от вида соединения, с которым вводилась сера, ее концентрация оказывалась наибольшей в костном мозгу. Сравнительное распределение серы в шерсти, мозгу и некоторых других тканях зависело от химического строения соединения.

По данным ряда авторов, как зарубежных, так и отечественных, радиоактивная сера больше всего накапливается в коже, яичках, костях и меньше — в ЖКТ, легких, крови.

Имеется сравнительно много литературных данных о поведении в организме ряда веществ, меченных по сере (И. А. Троицкий [10], Т. А. Быстрова [11], Л. И. Гребенник, З. И. Соловьева [12], Г. Хевеши [9], В. Н. Бойдак, В. И. Западнюк [13], И. А. Сидоренков [14] и др.). Но все эти работы не дают окончательного ответа на вопрос о поведении изотопа серы-35 в организме. Сравнительно много места в этих работах уделяется вопросам проникновения серы-35 через кожу животных.

И. А. Троицкий указывает на то, что при проникновении препаратов серы, меченных по сере-35, в кожу животных сера поступала в кровь через 3 мин. При этом радиоактивность держалась на невысоком уровне в течение 20 дней. В противовес ряду авторов, которые считали, что введенная неорганическая сера выделяется из организма только с мочой и калом, Троицким показано, что у овец сера выделяется из организма в виде окисленных продуктов (сульфатов) не только с мочой и калом, но и с жиропотом, через потовые железы. После перорального введения меченой элементарной (коллоидной) серы заметное количество ее обнаруживалось в крови у овец через 15 мин.; максимальное содержание ее в крови наблюдалось в течение 24 ч.; в дальнейшем активность

снижалась и оставалась на близком к этому уровню в продолжение 40 дней. При внутривенном введении радиоактивной серы в виде сульфида натрия активность держалась на высоком уровне в течение 2-х часов, затем резко падала, но обнаруживалась еще в течение 20 дней.

Симпсон и Юнг [8] провели работу по синтезу БАЛ (2—3 димеркаптопропанол) с радиоактивной серой, введенной в молекулу. Поглощение, распределение и выделение серы-35 было ими исследовано после введения БАЛ кроликом через кожу или путем внутримышечного введения. Через кожу радиоактивный БАЛ поглощался медленно, сера-35 распределялась по всему организму и большая часть его выделялась с мочой в течение 24 ч. При введении радиоактивного БАЛ в пропиленгликоле внутримышечно сера-35 почти полностью рассасывалась из мышцы в течение 6 ч. Радиоактивная сера содержалась почти во всех мышцах через 6 ч. после введения. Значительная часть серы-35 выделялась в виде нейтрального сернистого соединения с мочой в течение 24 ч.

Имеется еще целый ряд работ, посвященных изучению поведения в организме изотопа серы-35, но во всех этих работах она вводилась в составе метионина, цистина и других подобных им соединений. Поведение же чистого изотопа серы-35 с минимальным количеством вещества-носителя почти не изучено.

В наших опытах распределение изотопа серы-35 (с минимальным содержанием вещества — носителя) по органам и тканям исследовалось на 42 взрослых крысах, весом 200 ± 20 г, в возрасте 5—6 мес., в течение 30 суток. Активность радиоактивной серы определялась в следующих органах и тканях: в желудке и ее содержимом, тонком и толстом кишечнике и их содержимом, почках, печени, крови, яичках, селезенке, костях, сердце, легких, коже (шерсти) и мышцах.

Всем крысам перорально было введено по 20 мккюри серы-35 в виде водного раствора сернокислого натрия ($\text{Na}_2\text{S}^{35}\text{O}_4$). Измерения активности в органах производились через 30 мин. 1 и 24 ч., 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 и 30 суток. В каждый из указанных сроков убивали по 3—5 крыс.

Распределение радиоактивной серы по органам и тканям определялось методом сырых навесок. Для подсчета активности излучения органы растирались в гомогенизаторе или в фарфоровой ступке до гомогенной массы. Затем навеска в 0,4 г размельченного органа или ткани, взвешенных на торзионных весах, равномерным слоем наносилась на мишень. Подсчет активности производился 3 раза по 3 мин., после чего выводились среднеарифметические показатели процента накопления серы-35.

Активность излучения всех органов и тканей пересчитывалась на 1 г веса. Подсчитанная удельная активность всех органов и тканей суммировалась. Сумма всех удельных активностей принималась за 100% и вычислялся процент накопления серы-35 в каждом органе ткани.

Данные по накоплению радиоактивной серы в органах и тканях представлены в табл. 1. Из данных таблицы видно, что изотоп серы-35 рас-

Таблица 1

Распределение S^{35} по органам и тканям крыс
(в % к введенной активности)

О р г а н ы	Через 30 мин.	Через 1 ч.	Через 24 ч.	Через 3 сут.	Через 5 сут.	Через 7 сут.	Через 10 сут.	Через 15 сут.	Через 20 сут.	Через 25 сут.	Через 30 сут.
Содержимое желудка	25,4	26,2	4,4	4,3	4,0	2,1	2,3	1,3	1,2	2,2	1,2
Содержимое тонкого кишечника . . .	16,4	16,6	20,0	11,6	8,2	5,3	4,6	4,3	0,7	1,3	3,3
Желудок	16,4	16,3	14,1	6,4	6,0	5,1	4,4	4,7	3,4	4,5	1,5
Тонкий кишечник	8,8	9,1	13,1	11,4	11,3	8,1	7,3	7,4	6,7	6,5	4,0
Содержимое толстого кишечника . . .	10,3	11,0	10,2	7,8	8,0	8,6	5,3	2,8	2,5	2,4	2,5
Толстый кишечник	7,8	7,7	13,8	11,5	6,0	8,2	7,7	6,8	6,8	6,4	6,2
Почки	5,1	4,3	10,2	12,0	12,0	13,3	13,3	8,8	8,0	8,0	8,0
Печень	2,6	1,1	1,4	3,0	3,5	4,0	4,2	4,3	5,0	6,8	5,6
Кровь	1,6	1,3	1,1	1,0	8,0	8,4	8,9	9,0	9,2	9,7	19,8
Яички	1,5	1,4	2,2	4,4	5,0	8,6	9,2	12,2	21,2	15,1	8,3
Селезенка	1,0	1,4	1,7	10,0	11,0	7,5	7,6	7,5	7,8	8,9	8,8
Кости	0,9	1,0	1,0	3,0	3,5	4,0	4,8	4,0	4,0	4,3	5,3
Сердце	0,8	1,3	1,7	3,0	3,0	4,1	4,3	4,5	4,5	4,5	4,3
Легкие	0,7	0,9	2,4	6,0	5,5	7,0	8,3	7,8	6,0	5,6	5,8
Кожа (шерсть)	0,5	0,3	2,0	3,0	3,0	3,0	4,6	5,1	8,0	10,3	13,2
Мышцы	0,2	0,1	0,7	1,6	2,0	2,7	4,0	5,0	5,0	3,0	2,2

пределяется по органам и тканям неравномерно. В первые часы после введения серы-35 в организм наибольшее ее количество было отмечено в содержимом желудка и кишечника (через 1 ч. в желудке — 26,2% активности, а в тонком кишечнике через 24 ч. — 13%). Начиная с конца первых суток, наибольшая активность определялась в почках и на 3 сутки достигала 12%, продолжая оставаться на наиболее высоком уровне до 10 суток, после чего значительно уменьшалась. При этом содержание серы в кишечнике также оставалось высоким. В крови количество радиоактивной серы было сравнительно низким в течение всего опыта, лишь на 5 сутки увеличиваясь до 8%, затем снова падало и только на 30 сутки увеличивалось вновь до максимума (19,8%).

Сравнительно высокую активность серы-35 мы отмечали и в ряде паренхиматозных органов (селезенка, печень, легкие).

В литературе имеются данные о преимущественном накоплении серы-35 в тех или иных тканях (критический орган). Причем у одних авторов критическим органом для радиоактивной серы является кожа, у других — яички. Эти разноречивые данные нам кажутся тем более сомнительными, что в опытах мы не отмечали постоянного, повышенного накопления серы-35 ни в одном из этих органов.

Наиболее высокая концентрация активности в яичках в наших опытах отмечалась с 15 суток (12,2%) и достигала максимума на 20 сутки (21,2%), занимая первое место среди всех органов и тканей.

На 25 сутки активность в яичках падала до 15,6% и после этого неуклонно уменьшалась. Если в отношении яичек мы все же можем говорить как о критическом органе, хотя и в сравнительно короткий промежуток времени, то это, с нашей точки зрения, абсолютно исключается для кожи, в которой концентрация активности на всем протяжении опыта оставалась низкой, хотя и постепенно нарастала и лишь на 30 сутки поднялась до 13,2%.

Таким образом, в опытах, длившихся 30 суток, мы не могли отметить наличия в организме какого-либо критического органа для радиоактивной серы, на что указывают некоторые авторы. У нас складывается такое впечатление, что изотоп серы-35 почти равномерно распределяется по всему организму с некоторым преимущественным накоплением в желудочно-кишечном тракте, почках, селезенке, яичках и несколько меньшим — в крови, костях, коже, мышцах.

Наши данные по распределению радиоактивной серы по органам и тканям нормальных крыс совпадают с полученными результатами ряда исследователей (Хевеши, Зингер, Маринелли и др.). Так, Хевеши приводит следующие данные о распределении S^{35} по органам и тканям (таблица 2).

Результаты наших опытов (на 43 крысах) показали:

1. Радиоактивная сера при введении *per os* почти равномерно распределяется по всем органам и тканям. При этом с течением времени отмечается ее перераспределение.

Т а б л и ц а 2

Концентрация S^{35} в выделениях и тканях крыс через 24 ч. после введения через рот в виде сернистого натрия

Выделения и ткани	Активность S^{35} в тканях	
	Импульсы 10^{-4} на 1 мг в 1 мин.	
	крыса 1	крыса 2
Моча неорганическая	50,94	45,70
Общее количество S сульфата . . .	54,85	53,85
Общее количество S	73,08	52,45
Кал	23,71	7,52
Желудочно-кишечный тракт	5,13	5,34
Кости	1,43	1,33
Сердце	0,82	0,53
Почки	0,52	0,48
Селезенка	0,42	0,34
Половые железы	0,26	0,38
Легкие	0,34	—
Кровь	0,21	0,25
Печень	0,17	0,28
Мозг	0,02	0,17
Кожа	0,53	0,16
Мышцы	0,046	0,036
Шерсть	0,0003	0,0008

2. В первые дни опыта наблюдается повышенный уровень S^{35} в ЖКТ и почках. На 15—20 сутки максимальное количество введенного изотопа определяется в яйчках и на 30 сутки — в крови и коже.

Институт гигиены труда и профзаболеваний
Министерства здравоохранения АрмССР

Поступило 26.I 1962 г.

Ն. Մ. ՉՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԽԱԴԻՌԱԿՏԻՎ ՄԾՄԻԻ ԲԱՇԽՈՒՄԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ծծմբի իզոտոպի՝ S^{35} -ի բաշխման հարցը պրակտիկական մեջ լուսարանված է ոչ բավականաչափ լրիվ և բավականին հակասական կերպով: Հեղինակներից ոմանք գտնում են, որ ծծմբի համար կրիտիկական օրգան է հանդիսանում մաշկը, իսկ ոմանք էլ կրիտիկական օրգան են համարում ամորձիները:

Մեր փորձերում S^{35} -ի բաշխումն ըստ օրգանների և հյուսվածքների ուսումնասիրվել է 43 առնետի վրա: Բոլոր առնետների per os տրվել է 20-ական մկկյարի S^{35} ծծմբաթթվական նատրիումի ջրային լուծույթի ձևով՝ հյուսվածքներում ակտիվությունների որոշումը կատարվել է թաց կախուկների մեթոդով:

Մեր հետազոտություններից պարզվել է, որ ռադիոակտիվ ծծումբը համարյա հավասարաչափ է բաշխվում ըստ բոլոր օրգանների և հյուսվածքների:

ընդ որում ժամանակի ընթացքում նկատվում է նրա վերաբաշխում: Փորձի առանձին օրերին ստամոքս-աղիքային տրակտում և երիկամներում նկատվում է S^{35} -ի բարձրացված մակարդակ: Մտցված իզոտոպի մաքսիմալ քանակը 15—20-րդ օրը նկատվում է ամորձիներում և 30-րդ օրը՝ արյան ու մաշկի մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Fromageot C. Advances in Enzymology, Vol. 7, Intersc., New-York, 1947.
2. Tawer H. and Schmidt C. Z. A. Y. Applied Phys., 12, 323, 1941.
3. Tarver H. and Schmidt C. Z. A. Biol. Chem. 130, 67, 1939, 146, 69, 1942.
4. Dziewiatkowski D. D. J. Biol. Chem., 161, 723, 1945.
5. Dziewiatkowski D. D. J. Biol. Chem., 164, 165, 1946.
6. Singher H. O. and Marinelli Z. D. Science, 101, 414, 1945.
7. Scott A., Brit, Yourn. Dermatol., v. 69, 2, p, 39—49, 1957.
8. Simpsons D. and Young L. Biochem, J. 46, 5, 634—640, 1950.
9. Хевеши Г. Радиоактивные индикаторы, стр. 314, 1950.
10. Троицкий И. А. В кн.: Мирное использование атомной энергии, т. 6, стр. 354, 1958.
11. Быстрова Т. А. Канд. диссертация, 1957.
12. Гребенник Л. И., Соловьева З. И. Журн. Фармакология и токсикология 1954, 17, 1, 22—28.
13. Бойдак В. И. и Западнюк В. И. Журн. Врачебное дело, 8, 1955.
14. Сидоренков И. А. Журн. Фармакология и токсикология, вып. 3, т. XIII, стр. 5—8, 1950.
15. Гусев Н. Г. Справочник по радиоактивным излучениям и защите, 1956.
16. Закутинский Д. И. Вопросы токсикологии радиоактивных веществ, 1959.
17. Закутинский Д. И., Селиванова Л. Н. Биологическая оценка препаратов для профилактики и лечения лучевой болезни, 1960.