

2. Վ. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԵՎ ՀԻՊՈՍՈՒԼԵՏԻ ԱԳԻՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏՐԱՆՍԱՄԻՆԱԶՆԵՐԻ
 ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Մեր նախորդ աշխատություններով [1, 2, 3] ցույց է տրված, որ բլորոպրենային թունավորման ժամանակ օրգանիզմում աժեղանում է սպիտակուցների քայքայման պրոցեսը: Այդ վիճակում հիպոսուլֆիտի ներարկումները բերում են հյուսվածքային սպիտակուցների արագ վերականգնման և ապա-
 ֆինման: Վերոհիշյալից պարզ է, որ ին բլորոպրենը և ին հիպոսուլֆիտը որոշակի ազդեցություն ունեն սպիտակուցների փոխանակության վրա, մինչդեռ նրանց ազդեցության մեխանիզմի տեսակետից ոչինչ հայտնի չէ: Այդ հարցի պարզարանմանը մոտենալու համար մեր կողմից նախկինում որոշվել էր բլորոպրենի և հիպոսուլֆիտի ազդեցությունը կատեպսինային ֆերմենտների ակտիվության վրա [4], սակայն բլորոպրենի այնպիսի փոքր կոնցենտրացիաները, ինչպիսիք կարող են լինել օրգանիզմում, կատեպսինային ֆերմենտների ակտիվության վրա ոչ մի ազդեցություն չունեցան:

Այլ պատկեր ստացվեց Միսիխարյանի և Աստվածատրյանի փորձերում [6], երբ առնետները ենթարկվեցին խրոնիկ թունավորման: Այդ դեպքում կենդանիների օրգանիզմում կատեպսին ակտիվությունը $32-42,1\%$ -ով ցածր էր նորմալ կենդանիների համեմատությամբ: Այս փորձերի արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ կատեպսինային ֆերմենտների նշված ակտիվության իջեցումը կատարվում է անուղղակի ճանապարհով քանի որ բլորոպրենի նույն կոնցենտրացիաների ուղղակի ափեղացումը կատեպսինային ֆերմենտների վրա, չի փոխում նրանց ակտիվությունը:

Սպիտակուցների փոխանակության վրա բլորոպրենի և հիպոսուլֆիտի ազդեցությունը չի կարող պարզաբանվել միայն կատեպսինային ֆերմենտների վրա նրանց ունեցած ազդեցությամբ, դրա համար էլ մենք հարկ համարեցինք ուսումնասիրել նշված նյութերի ազդեցությունն սպիտակուցային փոխանակության տարբեր օղակների վրա: Մեր կարծիքով, սպիտակուցային փոխանակության կարևոր օղակներից մեկը հանդիսանում է տրանսամինաչման պրոցեսը, դրա համար էլ այդ հարցը դարձվեց հատուկ ուսումնասիրության նյութ, որը և ներկայացվում է սույն աշխատության միջոցով:

Փ ո Ր Ճ Ս Ո Ւ Կ Ա Ն Մ Ա Ս

Փորձերը ղրվել են նորմալ և բլորոպրենով թունավորված առնետների վրա: Առնետները թունավորել են դինամիկ կամեդրայում 8 մզ/լ ղղզայով, օրական երկու ժամ, $2-3$ ամիս սևեղություն: Դյուտամինատօքսալոացեսատատրանսամինազայի և դյուտամինատպիրովատտրանսամինազայի ակտիվությունը որոշվել է Ռայտմանի ու Ֆրանկելի [7] մեթոդով և արտահայտվել է վրոբիսկու միավորներով: Որոշումը կատարվել է ինչպես արյան

մեջ, այնպես էլ լյարդի, փայծաղի և երիկամի համոզենատոնների մեջ, Հոմոգենատոր պատրաստվել է Պատաների մեկ կողմից ձևափոխված համոզենատորի մեջ, փորձերն ունեցել են հետևյալ համակցությունները, մաքուր արյուն կամ հոմոգենատ (կոնսոլ փորձ), նույնը քլորոպլաստի հետ, նույնը հիպոսուֆիտի հետ, նույնը քլորոպլաստի և հիպոսուֆիտի հետ միաժամանակ, 0,6 մլ փորձի ծավալին ավելացվել է 0,05 դ խալոմ խուլած քլորոպլաստ, 0,1 մլ 1,2% հիպոսուֆիտի լուծույթ է մեկ ժամ 37°-ում:

Ա զ յ ու ա կ 1

Ֆլյուտամիխատորյա պատրաստարանային աղայի (SGOT) և պլյուտամիխատորյա պատրաստարանային աղայի (SGPT) ակտիվությունը Նորմալ և քլորոպլաստով թունավորված առնետների արյան մեջ՝ Վերլեսկու մեթոդներով

Առնետի տեսակը	SGOT				SGPT			
	կոնսոլ փորձ	հիպոսուֆիտ	քլորոպլաստ	ֆլյուտամիխատորյա պատրաստարանային աղ	կոնսոլ փորձ	հիպոսուֆիտ	քլորոպլաստ	ֆլյուտամիխատորյա պատրաստարանային աղ
Ն ո Ր Մ ա լ	40,33 ±3,6 n=10	35,73 ±5,1 n=10	37,27 ±3,8 n=10	41,30 ±3,6 n=10	39,00 ±3,4 n=10	34,95 ±4,8 n=10	37,55 ±3,6 n=10	40,30 ±3,1 n=10
Թունավորված	34,54 ±3,7 n=10	33,03 ±5,3 n=10	33,72 ±3,8 n=10	34,22 ±3,1 n=10	31,38 ±3,5 n=10	29,59 ±4,9 n=10	30,35 ±3,6 n=10	31,17 ±3,3 n=10

Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ից, քլորոպլաստի ազդեցությամբ ֆերմենտների ակտիվությունն իջել է թե՛ in vitro փորձերում և թե՛ քլորոպլաստային թունավորման ժամանակ: Մեղ համար անսպասելի էր այն արդյունքը, որ ֆերմենտների ակտիվությունն իջնում է նաև հիպոսուֆիտի ազդեցությամբ: Սկզբում մենք մտածեցինք, որ այդպիսի արդյունքը կարող է լինել փորձի սխալ և սկսեցինք ստուգել մեթոդը: Դրվեցին փորձեր նույն համակցություններով՝ առանց ֆերմենտի, կամ ղենատորացված ֆերմենտով և այլն: Ստուգումների արդյունքները և հետազոտում ստացված բազմաթիվ փորձերի նույնատիպ արդյունքները ցույց տվին, որ հիպոսուֆիտի ազդեցությունը պիտի համարել իրական: Աղյուսակ 1-ից պարզ երևում է նաև այն, որ քլորոպլաստի և հիպոսուֆիտի ազդեցությունը բերում է ֆերմենտի ակտիվացման:

Աղյուսակ 2-ի տվյալներից երևում է, որ SGOT և SGPT ակտիվությունը մոտավորապես երկու անգամ բարձր է արյան համեմատությամբ: Հիպոսուֆիտի և քլորոպլաստի ազդեցության տեսակետից նկատվում են նույն օրինաչափությունները:

Մանրնյալում բոլոր փորձերի տվյալներին, կարելի է անել հետևյալ ընդհանուր եզրակացությունները.

1. Քլորոպլաստային թունավորումն ինքնին առաջացնում է SGOT, և SGPT ակտիվության զգալի իջեցում: Ամենատեղ իջեցումը կատարվում է փայծաղում, այնուհետև՝ արյան մեջ, երիկամում և լյարդում:

2. SGOT և SGPT ակտիվությունը նորմալ տոնետների տրյան և հետադադարաբանությունների մեջ ձևավորվում է բլոկային ակտիվացման դեպքում (in vitro փորձերում),

Աղյուսակ 2

Պլյուտամինատրոպալոպեռատրոպանամինազայի (SGOT) ու գլյուտամինատրոպալոպեռատրոպանամինազայի (SGPT) ակտիվությունը նորմալ և բլոկային նախափորձած առնետների լյարդի հոմոգենատի մեջ՝ վերլուծելու միավորներով

Առնետի տեսակը	SGOT				SGPT			
	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն
Նորմալ	54,21 ±1,6 n=10	49,21 ±3,6 n=10	51,23 ±2,7 n=10	55,41 ±4,1 n=10	49,91 ±1,5 n=10	45,24 ±3,1 n=10	46,56 ±2,6 n=10	52,12 ±4,5 n=10
Թունավորված	48,72 ±1,8 n=9	46,60 ±3,8 n=9	47,56 ±2,5 n=9	48,72 ±4,3 n=9	46,31 ±2,1 n=9	44,22 ±3,0 n=9	44,80 ±2,8 n=9	45,91 ±3,9 n=9

Աղյուսակ 3

Պլյուտամինատրոպալոպեռատրոպանամինազայի (SGOT) ու գլյուտամինատրոպալոպեռատրոպանամինազայի (SGPT) ակտիվությունը նորմալ և բլոկային նախափորձած առնետների փայծաղի հոմոգենատի մեջ՝ վերլուծելու միավորներով

Առնետի տեսակը	SGOT				SGPT			
	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն	հոմոգենատի ակտիվություն
Նորմալ	52,95 ±2,1 n=8	49,78 ±3,3 n=8	49,85 ±4,1 n=8	51,68 ±5,3 n=8	52,77 ±2,1 n=8	49,13 ±3,4 n=8	50,27 ±4,8 n=8	54,65 ±3,5 n=8
Թունավորված	26,65 ±2,2 n=7	26,20 ±3,6 n=7	26,53 ±2,2 n=7	27,71 ±2,4 n=7	25,55 ±2,3 n=7	25,08 ±3,8 n=7	25,40 ±2,5 n=7	28,64 ±2,4 n=7

3. SGOT և SGPT ակտիվությունը բլոկային նախափորձած առնետների մոտ նույնպես ձևավորվում է բլոկային ակտիվացմամբ (in vitro փորձերում), սակայն ակտիվ փորք չափով:

Փայծաղի դեպքում բլոկային նախափորձած ինքնին տալիս է մոտավորապես 50% իջեցում, այդ պատճառով էլ բլոկային ակտիվացման դեպքում ակտիվության իջեցումը չափերի է հասնում:

Աղյուսակ 6

Փյունաբույսի տրանսամինազների ակտիվության (SGOT) ու պյունաբույսի (SGPT) ակտիվությանը նորմալ և քլորոպրենոլ թունավորված առնանների երկկամի հոմոլոգների մեջ՝ վերջինների միավոր-
ներով

Առնանի աեսակը	SGOT				SGPT			
	կենտրոն գծով	հիպոսուլ- ֆիտի	ընդհանուր ընդհանուր	հիպոսուլ- ֆիտի	կենտրոն գծով	հիպոսուլ- ֆիտի	ընդհանուր ընդհանուր	հիպոսուլ- ֆիտի
Նորմալ	88,22 ±2,6 n=10	80,75 ±4,4 n=10	83,33 ±3,7 n=10	85,31 ±3,9 n=10	83,16 ±2,4 n=10	74,28 ±4,1 n=10	76,10 ±3,1 n=10	79,82 ±3,8 n=10
Փունավորված	79,10 ±3,4 n=10	71,31 ±4,6 n=10	73,42 ±3,6 n=10	76,33 ±3,7 n=10	73,64 ±3,1 n=10	68,68 ±4,1 n=10	70,02 ±3,5 n=10	73,18 ±3,4 n=10

Աղյուսակ 5

SGOT և SGPT ակտիվության իջեցումը քլորոպրենոլ թունավորելուց հետո. համեմա-
տած նորմալ առնանների հետ

Արյուն		Լյարդ		Փայծաղ		Ծրիկամ	
SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
14,3	19,5	10,1	7,2	49,6	51,5	10,3	11,4

Աղյուսակ 6

Ֆերմենտների ակտիվության իջեցումը տոկոսներով, քլորոպրենոլ ավելացնելուց հետո

Արյուն		Լյարդ		Փայծաղ		Ծրիկամ	
SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
7,5	3,8	5,4	6,7	5,8	4,7	5,5	8,4

Աղյուսակ 7

Ֆերմենտների ակտիվության իջեցումը տոկոսներով, քլորոպրենոլ ավելացնելուց հետո

Արյուն		Լյարդ		Փայծաղ		Ծրիկամ	
SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
2,6	3,2	2,3	3,2	0,4	0,5	7,1	4,9

Աղյուսակ 8

Ֆերմենտների ակտիվության իջեցումը հիպոսուլֆիտի ազդեցությամբ

Առնանի աեսակը	Արյուն		Լյարդ		Փայծաղ		Ծրիկամ	
	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
Նորմալ	11,1	10,3	9,2	9,3	7,8	6,3	8,4	10,6
Փունավորված	11,1	5,7	4,3	4,5	1,6	1,8	9,8	6,8

4. Հիպոսուլֆիտը ոչ միայն չի բարձրացնում SGOT և SGPT ֆերմենտների ակտիվությունը, այլև իջեցնում է թե նորմալ և թե թունավորված առնետների մոտ: Աղյուսակ 8-ում ցույց են տրված իջեցման տոկոսները:

5. Հիպոսուլֆիտը բերորարների հետ SGOT և SGPT ֆերմենտների ակտիվությունը բարձրացնում է մինչև նախնական մակարդակը, իսկ որոշ դեպքերում՝ նաև նախնականից մի փոքր բարձր: Աղյուսակ 9-ում բերված են ակտիվության բարձրացման տոկոսները նախնական ակտիվության համեմատությամբ:

6. Մեր նախորդ աշխատության մեջ [5] ցույց ենք տվել, որ բերորարներ բուրդովին չի ազդում պիրիդոքսալֆոսֆատ—Շս կոֆերմենտային սխեմմի ակտիվության վրա ծծումբ պարունակող ամինոթթուների փոխանակության

Աղյուսակ 9

Ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը բերորարների և հիպոսուլֆիտի զեպչում

Առնետի տեսակը	Արյուն		Էպր		Փայծաղ		Ծրիկամ	
	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
Նորմալ	102,1	103,4	102,2	104,4	104,2	103,5	96,7	108,0
Թունավորված	99,07	99,30	99,1	99,1	103,9	112,9	96,4	99,3

մեջ: Հայտնի է, որ տրանսամինազների ակտիվ խումբը նույնպես հանդիսանում է պիրիդոքսալ ֆոսֆատ, որի ակտիվությունն ընկճվում է բերորարների ազդեցությունից: Այդ փաստը մեզ հնարավորություն է տալիս հնթադրելու, որ բերորարներն ազդում է տրանսամինազների սպեցիֆիկ սպիտակուցի և ոչ թե նրա ակտիվ խմբի վրա:

Նրանի բժշկական ինստիտուտի
բիոքիմիայի ամբիոն

Ստացվել է 18.XI 1965 թ.

Г. В. МАТИНЬЯН

ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОПРЕНА И ГИПОСУЛЬФИТА НА ТРАНСАМИНАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ

Резюме

В наших предыдущих исследованиях [1, 2, 3] было показано, что при хлоропреновом отравлении в организме усиливается распад белков. В таких случаях введение гипосульфита приводит к быстрому восстановлению тканевых белков. Как видим, и хлоропрен, и гипосульфит оказывают определенное воздействие на белковый обмен. Однако механизм их воздействия не известен.

Желая выяснить роль гипосульфита и хлоропрена в обмене белков, ранее нами были поставлены опыты в отношении их воздействия на активность катепсиновых ферментов [4]. В настоящей работе показано действие этих веществ на трансаминазы.

Исследовались кровь, печень, селезенка и почки здоровых и отравленных крыс при воздействии хлоропрена и гипосульфита п отдельности

и вместе. Результаты опытов показывают, что при хлоропреновом отравлении (8 мг/л—2 часа, 2—3 месяца) активность фермента в крови, печени и почках снижается на 10—19%, а в селезенке на 41—51. В опытах *in vitro* активность фермента уменьшается у нормальных крыс на 4,7—8,4%, а у отравленных—на 2,3—7,1%. В селезенке же уменьшается на 0,4—0,5%. Гипосульфит также снижает активность фермента, однако комбинация гипосульфит-хлоропрен повышает активность фермента до первоначального уровня, а в некоторых случаях даже несколько больше. Хлоропрен не оказывает воздействия на активность пиридоксал фосфата [5]. Исходя из этого, можно предположить, что угнетающее действие хлоропрена объясняется воздействием последнего на белковую часть фермента.

Դ Ր Ա Ն Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Մատթեյան Հ. Վ., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. տեղեկագիր (բիոլոգ. սիւս.), X, 47, 1957.
2. Մատթեյան Հ. Վ., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. զեկույցներ, հատոր 24, 27, 1957.
3. Մատթեյան Հ. Վ., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. տեղեկագիր, հատոր 12, 33, 1959.
4. Մատթեյան Հ. Վ., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. տեղեկագիր, հատոր 14, 39, 1961.
5. Մատթեյան Հ. Վ., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. տեղեկագիր, հատոր 17, 39, 1964.
6. Мхитарян В. Г., Асизацарян С. А., Հայկ. ՍՍՀ գիտ. ակադ. տեղեկագիր, հատոր 18, 70, 1963.
7. Reisman S. և Frankel S., Am. J. Clin. Path., 28, 56, 1957, ջիւղած Իորդան Դոփորովի կողմից Կլին. լաբ. իսսլ. ւ քեժ., Տփլլն, 1963.