

Հ. Վ. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԵՎ ԹԻՈՍՈՒԼՖԱՏԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՐԳԻՆԵՆՍՈՒԿՑԻՆԱՍՄԻՆԹԵՏԱԶԱՅԻ, ԱՐԳԻՆԵՆՍՈՒԿՑԻՆԱԶԱՅԻ ԵՎ
ԱՐԳԻՆԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Մեր նախորդ աշխատություններում [3, 4, 5] ցույց ենք տվել, որ քլորոպրենային թունավորումն առաջացնում է ուժեղ փոփոխություններ սպիտակուցային փոխանակության մեջ: Շատ ուժեղ ախտահարվում է լյարդը և խանգարվում են նրա բոլոր ֆունկցիաները [6]: Քանի որ միզանյութը սինթեզվում է լյարդում, իսկ այդ սինթեզը հանդիսանում է սպիտակուցների փոխանակության եզրափակիչ փուլը, մեզ համար ուղղակի անհրաժեշտություն էր ներկայացնում ուսումնասիրել միզանյութի սինթեզին մասնակցող բոլոր ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ազդեցության ներքո: Նախորդ աշխատության մեջ լուսաբանել ենք քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ազդեցությունը օրնիտինտրանս-կարբամիլազայի և կարբամիլֆոսֆատսինթետազայի ակտիվության վրա: Սույն աշխատության մեջ ցույց է տրվում նշված պրոցեսի շարունակությունը, այսինքն նույն նյութերի ազդեցությունը արգինինսուկցինատսինթետազայի (6. 3. 4. 5 լ-ցիտրուլին, ասպարտատ-լիզազա), արգինինսուկցինազայի (4. 3. 2. 1 լ-արգինինսուկցինատ-արգինին-լիզազա) և արգինազայի (3. 5. 3. 1 լ-արգինին-ամիդինո-հիդրոլազա) ակտիվության վրա:

Փորձառական մաս.—Առաջին երկու ֆերմենտների ակտիվությունը որոշվել է Կլյուգերի [1, 2], իսկ արգինազայի ակտիվությունը՝ Ռատների [8] մեթոդով: Կլյուգերի մեթոդի մեջ մենք մտցրել ենք մի փոփոխություն հետևյալ նկատառումով: Ելքը բարձրացնելու համար Կլյուգեն փորձերին ավելացնում է ՅՃԿԱ (էթիլենդիամինտետրաացետատ): Մենք այդ բանն անել չէինք կարող, որովհետև փորձարկելու էինք քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ազդեցությունը: Ելքը բարձրացնելու համար ՅՃԿԱ-ի փոխարեն մեծացրինք հոմոգենատի քանակությունը 0,5 մլ-ից (3 մլ-ի մեջ) 1 մլ-ի (4 մլ-ի մեջ): Մնացած բոլոր նյութերի և դործողությունների նկատմամբ մնացինք մեթոդին հավատարիմ: Համապատասխան փորձերին ավելացրինք նաև 40 միկրոմոլ թիոսուլֆատ և 100 մգ քլորոպրեն (առանձին կամ համակցված): Ֆերմենտատիվ ակտիվության մասին գաղափար է կազմվել ստացված միզանյութի քանակով: Վերջինս որոշվել է ամբողջ ամիակի քանակից (փորձ ուրեազայով) հանելով ազատ ամիակի քանակը (փորձ առանց ուրեազայի): Ամիակի քանակական որոշումը կատարվել է Հիրոմիխիի [7] մեթոդով:

Արգինազայի ակտիվությունը փորձարկվել է ինչպես մաքուր ֆերմենտ, այնպես էլ նորմալ և քլորոպրենով թունավորված առնետների լյարդի հոմոգենատի վրա: Քանի որ քլորոպրենը չի լուծվում ջրի մեջ, նրա ազդեցությունն է հայտ բերելու համար 1 ժամ ինկուբացիայի ընթացքում փորձերն անընդհատ թափահարվել են էլեկտրական խառնիչ մեքենայով: Նախքան ուրեազայի ավել-

լացնելը pH-ը բերվել է 7,5-ի և գազային ազոտով դուրս են մղվել քլորոպրենի հետքերը:

Սկզբնական փորձերը դրվել են նորմալ առնետների վրա և սահմանվել է ֆերմենտների ակտիվության նորմալ մակարդակը: Աղյուսակ 1-ում ցույց են տրված այդ փորձերի արդյունքները:

Աղյուսակ 1

Արգինինսուկցինատսինթետազայի և արգինինսուկցինազայի ակտիվությունը նորմալ առնետների լյարդի համոզենատի մեջ:
Քլորոպրենի, թիոսուլֆատի կամ նրանց համակցության ազդեցությունը

Փորձի տեսակը	Միկրոմոլ NH_3	Ակտիվությունը %-ներով՝ սկզբնա- կանի համեմատու- թյամբ
Սկզբնական	$13,6 \pm 0,1569$ (m) n=16	100
Ավելացված թիոսուլֆատ	$10,5 \pm 0,2144$ n=16, P<0,001	77,2
Ավելացված քլորոպրեն	$6,0 \pm 0,2336$ n=16, P<0,001	44,1
Թիոսուլֆատի և քլորոպրենի համակցություն	$4,9 \pm 0,2376$ n=16, P<0,001	36,0

Աղյուսակ 1-ի տվյալները ցույց են տալիս, որ նշված ֆերմենտների մաքսիմում ակտիվությունը մեր փորձերում արտահայտվում է 13,6 միկրոմոլ ամիակով: Թիոսուլֆատի ազդեցությամբ այն իջնում է մինչև 77,2%-ի, քլորոպրենի ազդեցությամբ՝ 44,1 %-ի, իսկ նրանց համակցության դեպքում՝ մինչև 36,0 %-ի: Մեր նախորդ փորձերում թիոսուլֆատը ոչ միայն չէր իջցնում ֆերմենտների ակտիվությունը, այլև վերականգնում էր քլորոպրենի կողմից ընկճված ակտիվությունը կամ փոքրացնում էր քլորոպրենի ճնշող ազդեցությունը: Այս դեպքում ստացվում է մեզ համար անսպասելի արդյունք, որի բացատրությունը կտրվի ավելի ուշ:

Նույն ձևով փորձեր են դրվել նաև քլորոպրենով թունավորված առնետների վրա, որոնց, ըստ թունավորման տևողության, բաժանել ենք երեք խմբի՝ 3—4, 5—6 և 8—9 ամիս թունավորված առնետների խմբեր: Թունավորումը կատարվել է ամեն օր 8 մգ/լ դոզայով: 8—9 ամիս թունավորումը կատարվել է ընդմիջումով, այսինքն 6 ամիս թունավորումից հետո ընդմիջում է եղել 2 ամիս, որից հետո նորից թունավորվել են 2—3 ամիս:

Այդ բոլոր տվյալները ամփոփված են աղյուսակ 2-ում:

Թունավորման տարբեր ժամկետների փորձերի սկզբնական տվյալները (աղ. 2) կոնտրոլ փորձերի սկզբնական տվյալի հետ համեմատելու դեպքում, կարելի է նկատել, որ 3—4 ամիս թունավորված առնետների մոտ դրսևորվում է ամենատևող ազդեցությունը, և որքան մեծանում է թունավորման տևողությունը, այնքան փոքրանում է այն, չնայած պետք էր սպասել ճիշտ հակառակը:

Ավելացված նյութերի ազդեցությունը որակապես նման է ոչ միայն թունավորման տարբեր ժամկետների, այլև կոնստրուկտիվ փորձերի դեպքում ստացված նույնանման փորձերի արդյունքներին: Անհրաժեշտ է նշել, որ այս փորձերում քլորոպրենի ազդեցությունը կրկնակի է: Մի անգամ նա ազդել է թունավորման ընթացքում (ինհալացիա), իսկ երկրորդ անգամ, երբ փորձին ավելացվել է 100 մգ քլորոպրեն:

Վերը նկարագրված բոլոր փորձերի դեպքում սպիտակ առնետները զբոսաշրջությամբ էին թունավորումից մեկ օր հետո: Հասկանալի է, որ փորձի ժամանակ օրգանիզմում քլորոպրեն չէր կարող լինել և փաստորեն մենք հայտնաբերում էինք քլորոպրենի ազդեցության հետևանքները: Մեզ հետաքրքրեց այն հարցը, թե ինչպիսի՞ ազդեցություն կստանանք քլորոպրենի անմիջական ներգործության ժամանակ: Այդ նպատակով դրվեցին այնպիսի փորձեր, որոնց դեպքում առնետները զբոսաշրջությամբ էին նույն օրվա թունավորումից անմիջապես հետո, երբ դեռ քլորոպրենը գտնվում էր օրգանիզմում և առկա էր նրա անմիջական ազդեցությունը: Միաժամանակ *in vitro* ավելացնելով թիոսուլֆատ կամ քլորոպրեն, փորձարկվեց նաև նրանց ազդեցությունն այդ ֆոնի վրա:

Այդ փորձերի արդյունքները ցույց են տրված աղ. 3-ում:

Աղյուսակ 3-ի տվյալներից երևում է, որ թունավորումից անմիջապես հետո դրված փորձերում ֆերմենտատիվ ակտիվությունն ընկճված է ավելի ուժեղ, քան թունավորումից մեկ օր հետո դրված փորձերում: Թունավորման տարբեր տեղությունների նկատմամբ նախկինում դիտված կանոնավորությունը նկատվում է նաև այս փորձերում: Այս դեպքում ևս ամենաուժեղ ազդեցությունը նկատվում է 3—4 ամիս թունավորված առնետների փորձերում և որքան մեծանում է թունավորման տեղությունը, այնքան փոքրանում է ազդեցությունը: Նշված ֆոնի վրա քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ավելացումը հավանական իջեցում չի առաջացնում: Նրանց համակցությունը 3—4 և 5—6 ամիս թունավորված առնետների փորձերում առաջացնում է մի փոքր իջեցում, իսկ 8—9 ամիս թունավորման դեպքում դարձյալ չի առաջացնում հավանական փոփոխություն:

Վերը նկարագրված բոլոր փորձերի դեպքում թիոսուլֆատը ոչ միայն չի կանխել քլորոպրենի ազդեցությունը, այլև ավելի ճնշել է ֆերմենտների ակտիվությունը: Ինչպես նշել ենք, մեր նախկին փորձերում ստացել էինք հակառակ պատկերը, այդ պատճառով անհրաժեշտ համարեցինք փորձարկել թիոսուլֆատի ազդեցությունն *in vitro*:

Այդ նպատակով մենք ընտրեցինք 5—6 ամիս թունավորված առնետները և զբոսաշրջությամբ 2—3 օր առաջ սկսեցինք ներարկել թիոսուլֆատ. թիոսուլֆատը ներարկվում էր առանց ընդհատելու քլորոպրենային թունավորումը, օրական մեկ անգամ 0,25—0,3 մլ 20% լուծույթ—ներորովայնային: Գլխատումը կատարում էինք թիոսուլֆատի վերջին ներարկումից մեկ ժամ հետո: Այդ փորձերի արդյունքները ցուցադրված են աղյուսակ 4-ի միջոցով, որտեղ, համեմատության համար, բերել ենք նաև կոնստրուկտիվ փորձերի և 5—6 ամիս թունավորված, բայց թիոսուլֆատ չստացած առնետների փորձերի սկզբնական տվյալները աղյուսակներ 1-ից և 2-ից:

Աղյուսակ 4-ում ցույց տրված փորձերն անվերապահորեն ապացուցում են, որ օրգանիզմի պայմաններում թիոսուլֆատը հակազդում է քլորոպրենի ճնշող ազդեցությանը և լրիվ վերացնում է այդ ազդեցության հետևանքները:

Աղյուսակ 2

Քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ազդեցությունը 3—4, 5—6 և 8—9 ամիս թունավորված առնետների մոտ: Բերված թվերը ստացված միզանյութին համապատասխանող ամիակի միկրոմոլերն են 4 մլ փորձի ընդհանուր ծավալի մեջ: Տոկոսային համեմատությունները կատարված են ինչպես նույն փորձի (սյունակ ն), այնպես էլ կոնտրոլ փորձերի սկզբնական տվյալների հետ (սյունակ կ)

Փորձի տեսակը	3—4 ամիս			5—6 ամիս			8—9 ամիս		
	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ
Սկզբնական	9,2±0,2675 n=8, P<0,001	100	67,6	10,8±0,2643 n=9, P<0,001	100	78,9	11,8±0,2547 n=12, P<0,001	100	86,7
Ավելացված թիոսուլֆատ	8,0±0,2784 n=8, P<0,005	86,9	58,8	8,2±0,2451 n=9, P<0,001	75,9	60,2	9,8±0,2751 n=12, P<0,001	83,0	72,0
Ավելացված քլորոպրեն	3,3±0,2828 n=8, P<0,001	35,8	24,2	4,1±0,1984 n=9, P<0,001	37,9	30,1	5,5±0,1929 n=12, P<0,001	46,6	40,4
Թիոսուլֆատի և քլորոպրենի համակցություն	2,7±0,2818 n=8, P<0,001	29,3	19,8	3,6±0,1742 n=9, P<0,001	33,3	26,4	4,0±0,1183 n=12, P<0,001	33,9	29,4

Աղյուսակ 3

Քլորոպրենի և թիոսուլֆատի ազդեցությունը ֆերմենտների ակտիվության վրա, թունավորումից անմիջապես հետո զրկված փորձերում: Բերված թվերը միզանյութին համապատասխանող ամիակի միկրոմոլերն են 4 մլ փորձի ընդհանուր ծավալի մեջ: Տոկոսային համեմատությունները կատարված են ինչպես նույն փորձի (սյունակ ն), այնպես էլ կոնտրոլ փորձերի սկզբնական տվյալի հետ (սյունակ կ)

Փորձի տեսակը	3—4 ամիս			5—6 ամիս			8—9 ամիս		
	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ	միկրոմոլ NH ₃	ն	կ
Սկզբնական	5,1±0,1675 n=7, P<0,001	100	37,5	5,6±0,2101 n=8, P<0,001	100	41,1	6,6±0,1846 n=8, P<0,001	100	48,5
Ավելացված թիոսուլֆատ	4,8±0,2131 n=7, P>0,2	92,1	35,3	5,2±0,1926 n=8, P>0,2	92,8	38,2	6,6±0,1972 n=8	100	48,5
Ավելացված քլորոպրեն	4,5±0,2207 n=7, P>0,05	88,2	33,0	5,2±0,1946 n=8, P>0,2	92,8	38,2	6,4±0,1713 n=8, P<0,5	96,6	47,0
Թիոսուլֆատի և քլորոպրենի համակցություն	4,2±0,2434 n=7, P<0,01	82,3	30,8	4,7±0,1841 n=8, P<0,01	84,0	34,5	6,0±0,2133 n=8, P<0,5	90,9	44,1

Արգինազայի ակտիվությունը. Արգինազայի ակտիվությունը որոշվել է ինչպես մաքուր ֆերմենտով (0,5 մգ 3,1 մլ փորձի ընդհանուր ծավալի մեջ), այնպես էլ նորմալ ու քլորոպրենով թունավորված առնետների լյարդի 20% հոմոգենատով և արտահայտվել է փորձի ընթացքում բայթբայթ արգինինի միկրոմոլերով:

Աղյուսակ 4

Թիրոսուլֆատի ներարկումների ազդեցությունը

Փորձի տեսակը	Միկրոմոլ NH ₃	Ակտիվություն 0/100 ներքին
Կոնտրոլ փորձերի սկզբնականը	13,6	100
5—6 ամիս թունավորված առնետների վրա կատարված փորձերի սկզբնականը	10,8	78,9
Թիրոսուլֆատի ներարկումից հետո	13,5±0,3236 n=6 p>0,5	99,26

Քլորոպրենի և թիրոսուլֆատի ազդեցությունը բացահայտելու համար որոշ փորձերի ավելացվել է 50 միկրոմոլ թիրոսուլֆատ և 100 մգ քլորոպրեն: Հոմոգենատների դեպքերում փորձեր են դրվել նաև 200, 300, 400 և 500 մգ քլորոպրենով: Աղյուսակ 5-ում բերված են մաքուր ֆերմենտի փորձերը 100 մգ և հոմոգենատների փորձերը 500 մգ քլորոպրենով:

Աղյուսակ 5

Քլորոպրենի և թիրոսուլֆատի ազդեցությունը արգինազայի ակտիվության վրա

Փորձի տեսակը	Մաքուր ֆերմենտով	Նորմալ առնետի լյարդի հոմոգենատով	3—4 ամիս թունավորված առնետի լյարդի հոմոգենատով
Սկզբնական	43,5±0,1533 n=16	48,3±0,2886 n=12	48,1±0,2844 n=10 p>0,5
Ավելացված թիրոսուլֆատ	43,5±0,2107 n=12	48,3±0,2941 n=12	48,4±0,2864 n=8 p>0,5
Ավելացված քլորոպրեն	39,5±0,2151 n=12 p<0,001	48,1±0,2999 n=12 p<0,5	48,05±0,2901 n=8 p>0,5
Թիրոսուլֆատի և քլորոպրենի համակցություն	42,0±0,2151 n=12 p<0,001	48,4±0,3361 n=12 p<0,5	48,4±0,2929 n=8 p>0,5

Աղյուսակ 5-ի տվյալները ցույց են տալիս, որ մաքուր ֆերմենտի դեպքում քլորոպրենը ճնշող ազդեցություն է ունենում արգինազայի վրա: Թիրոսուլֆատն առանձին վերցրած ոչ մի ազդեցություն չի ունենում, իսկ քլորոպրենի հետ համակցելու դեպքում մեղմացնում է քլորոպրենի ճնշող ազդեցությունը: Հոմոգենատների դեպքում պատկերը բոլորովին այլ է: Փորձերը դրվել են բո-

քլորպրենի 100, 200, 300, 400 և 500 մգ-ով, սակայն ոչ մի դեպքում քլորոպրենը չի ազդել արգինազայի ակտիվության վրա: Ադյուտակ 5-ում բերված են միայն այն փորձերը, որոնց մեջ քլորոպրենն ավելացված է 500 մգ: Եթե համեմատենք քլորոպրենով թունավորված առնետների լյարդի հոմոգենատի փորձի արդյունքը (48,1) նորմալ առնետների նույնատիպ փորձերի արդյունքների հետ (48,3), կհամոզվենք, որ քլորոպրենն օրգանիզմի պայմաններում նույնպես չի ազդում արգինազայի ակտիվության վրա:

Եզրակացություններ

Արգինինսուկցինատսինթետազայի և արգինինսուկցինազայի ակտիվությունն ուժեղ կերպով ճնշվում է քլորոպրենի թե՛ in vivo (ինհալացիա) և թե՛ in vitro ազդեցությամբ (աղ. 1, 2, 3): Ամենաուժեղ ազդեցությունը նկատվում է թունավորման 3—4 ամսում, իսկ նրանից հետո որքան մեծանում է թունավորման ժամկետը, այնքան փոքրանում է քլորոպրենի ազդեցությունը: Այդ փաստերը պարզ կերպով ցույց են տալիս, որ օրգանիզմում առաջանում են քլորոպրենի ազդեցությանը հակադրող սխտեմներ, կամ, ինչպես ընդունված է ասել, օրգանիզմն ընտելանում է թույնին: Այդ ընտելացումը վերաբերում է նաև in vitro ավելացված քլորոպրենին: Քլորոպրենի ավելացումը 3—4 ամիս թունավորված առնետների փորձերին ունենում է ավելի մեծ ազդեցություն, քան ավելի երկար տևողությամբ թունավորված առնետների փորձերին:

Ավելի յուրահատուկ է թիոսուլֆատի ազդեցությունը: Եթե քլորոպրենի նկատմամբ «ընտելացումը» կատարվել է օրգանիզմի վրա նրա ունեցած երկարատև ազդեցությամբ, ապա թիոսուլֆատի նկատմամբ այդ բանը տեղի չի ունեցել և, չնայած դրան, ավելի երկարատև թունավորման (քլորոպրենով) դեպքում թիոսուլֆատի ճնշող ազդեցությունը նույնպես փոքրացել է: Ստացվել է այնպիսի արդյունք, որ քլորոպրենի նկատմամբ կայուն դարձած ֆերմենտները կայուն են դարձել նաև թիոսուլֆատի նկատմամբ: Եթե հիշենք, որ քլորոպրենի և թիոսուլֆատի կառուցվածքները և հատկությունները ոչ մի բանով նման չեն իրար, այլ նույնիսկ հակադրություններ են կազմում, նշված փաստը կդառնա ավելի հետաքրքրական: Դրանից կարելի է եզրակացնել, որ քլորոպրենի «ընտելանալու» մեխանիզմը սպեցիֆիկ չէ տվյալ թույնի նկատմամբ, այլ կայանում է նրանում, որ մեծանում է օրգանիզմի դիմադրողականությունը օտար ազդակների նկատմամբ:

Բոլոր այն փորձերում, որտեղ in vitro ավելացված է թիոսուլֆատը, նկատվել է ֆերմենտների ակտիվության իջեցում, մինչդեռ ներորոլայնային ներարկումները լրիվ վերականգնել են քլորոպրենի կողմից ճնշված ֆերմենտատիվ ակտիվությունը: Այս փաստը մի անգամ ևս ապացուցում է, որ թիոսուլֆատի վերականգնող կամ հակաքլորոպրենային հատկությունն իրականացվում է անուղղակի ճանապարհով:

Հաշվի առնելով արգինազայի բավական մեծ կայունությունը, կարելի է էզրակացնել, որ ոչ բոլոր ֆերմենտներն են զգայուն քլորոպրենի հանդեպ: Քլորոպրենային թունավորման ժամանակ որոշ ֆերմենտներ արգինազայի նման կարող են բոլորովին չփոխել իրենց ակտիվությունը, որը, անկասկած, ունի թե՛ տեսական և թե՛ գործնական նշանակություն:

Երևանի բժշկական ինստիտուտի
բեռքեմիալի ամբիոն

Ստացվել է 9.11 1968 թ.

Г. В. МАТИНЯН

ДЕЙСТВИЕ ХЛОРОПРЕНА И ТИОСУЛЬФАТА НА АРГИНИНСУКЦИНАТСИНТЕТАЗНУЮ, АРГИНИНСУКЦИНАЗНУЮ И АРГИНАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ

Р е з ю м е

Нашими предыдущими исследованиями установлено, что хлоропреновая интоксикация приводит к нарушению белкового обмена и почти всех функций печени. Тиосульфат подавлял действие хлоропрена и способствовал исчезновению всех последствий интоксикации. Мы задались целью изучить изменение всех ферментов, участвующих в мочевинообразовательном цикле при хлоропреновом отравлении, который является конечным этапом белкового обмена и происходит в печени. Уже изучена карбамилфосфатсинтетазная и орнитинтраскарбамилазная активность.

Данная работа является продолжением предыдущей. Изучается действие хлоропрена и тиосульфата на активность аргининсукцинатсинтетазы, аргининсукциназы (методом Клюга) и аргиназы (методом Ратнера). Хлоропрен прибавлялся по 100 мг, а тиосульфат—по 40 мкмоль.

В контрольных опытах чистый гомогенат дал 13,6 мкмоль аммиака, с хлоропреном (прибавленных *in vitro*) 6,0 мкмоль, с тиосульфатом—10,5, а хлоропреном и тиосульфатом—4,9 мкмоль аммиака. Опыты с отравленными хлоропреном ($8 \frac{\text{мг}}{\text{л}}$ —2 часа ежедневно) крысами подраз-

деляли на три группы по продолжительности отравления (3—4, 5—6 и 8—9 месяцев). Оказалось, что при увеличении продолжительности отравления подавляющее действие хлоропрена уменьшается как при ингаляции, так и при прибавлении хлоропрена *in vitro*. Это можно объяснить тем, что в организме создаются особые механизмы, противодействующие хлоропрену, то есть организм «привыкает» к яду.

В опытах, где крысы обезглавливались непосредственно после ингаляции хлоропреном, уменьшающее действие хлоропрена на активность ферментов было намного сильнее. В этом случае степень воздействия также зависит от продолжительности отравления, как сказано выше.

Для выяснения воздействия тиосульфата ставились опыты *in vivo*. После 5—6-месячного отравления хлоропреном в брюшную полость крыс вводили 0,25—0,3 мл 20%-ного раствора тиосульфата, всего 2—3 дня по одному разу в день. В эти дни отравление хлоропреном продолжалось. Обезглавливание крыс производили через час после последнего введения. Активность ферментов на 99,2% восстановилась по сравнению с контрольными опытами. Отсюда ясно видно, что лечебное действие тиосульфата осуществляется косвенным путем.

Опыты на чистую аргиназу показали, что хлоропрен подавляет активность аргиназы, а тиосульфат снимает это действие. Аргиназная активность определялась и на гомогенатах печени нормальных и отравлен-

ных хлоропреном крыс. В этих опытах ни хлоропрен, ни тиосульфат никакого действия не оказывали даже в том случае, когда количество хлоропрена увеличивали до 500 мг.

Գ Լ Ո Վ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Ключе И. В. Доклады АН СССР, 109, 997, 1956.
2. Ключе И. В. Биохимия, 21, 516, 1956.
3. Մ ա տ ի ն յ ա ն Հ. Վ. Հալկ. ՍՍՀ գիտ. ակադեմ. տեղեկագիր, 14, 39, 1961:
4. Մ ա տ ի ն յ ա ն Հ. Վ. Հալկ. ՍՍՀ գիտ. ակադեմ. դեկուցներ, 24, 27, 1967:
5. Մ ա տ ի ն յ ա ն Հ. Վ. Հալկ ՍՍՀ գիտ. ակադեմ. Հայաստանի կենսաբանական հանդես, 16, 36, 1966:
6. Մ ա տ ի ն յ ա ն Հ. Վ. Հալկ. ՍՍՀ գիտ. ակադեմ. տեղեկագիր, 12, 33, 1959:
7. Hiromichi Okuda, Setsuro Tujii and Yuzo Kawachima, The Tokochima Journal of Experimental Medicine, 12, 1965.
8. Ratner S., Halina Morell and Evelyn Carvalho, Arch. of Biochem. and Biophys., 91, 280, 1960.