

3. Степанов А. Н. Цитология и генетика, 1, 9, 365—371, 1975.
4. Зайцева З. М. В сб.: Успехи микробиологии, 11, 152—174. М., 1976.
5. Кара-Мурза С. Н., Тимохина Е. А., Жидинов Н. Н. Прикладная биохимия и микробиология, 17, 6, 813—819, 1981.
6. Патент Японии, 53 25034, 1978.
7. Chattopadhyay S. P., Banerjee A. K. Z. allg. microbiol. 18, 4, 243—254, 1978.
8. Davis B. D., Mingoll E. S. J. Bacteriol, 60, 17—18, 1950.
9. Holliday K. Nature, Lond., 1, 987, 1956.
10. Kishimi M., Komatsubara S., Chibata J. Amino Acid and Nucl. Acid., 20, 178, 1968.
11. Kishimi M. In: Genetics of Industrial micro-organisms, Academia, Prague, 267—287, 1973.
12. Lederberg J., Lederberg Z. M. J. Bacteriol, 63, 399, 1952.
13. Takayasu T., Fumino J., Kubota K., Momose H. Amino Acid and Nucl. Acid., 32, 30—33, 1976.

«Биолог ж. Армения», т. XXXVII, № 6, 1984

УДК 613.63.546.77

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ОРГАНАМ МОЛИБДЕНА И НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА КРЫС

А. А. ПЕТРОСЯН, Т. Г. КАРАПЕТЯН, Н. П. МАНУКЯН,
А. Г. ГАСПАРЯН, Л. О. ЧАЛКАДРЯН

Показано, что ингаляционный затравка крыс пылью молибдена в ранние сроки приводит к максимальному накоплению элемента в сердечной мышце, затем в почках и селезенке. С 10-х суток до конца затравок (1 месяца) максимальный уровень его обнаруживается в легких. Через месяц после прекращения затравок концентрации молибдена снижаются во всех изученных органах, хотя и в этот срок в селезенке, легких и в сердечной мышце обнаружены высокие концентрации элемента. Это указывает на относительно прочную связь части молибдена с биоструктурами этих органов. Показано также достоверное снижение концентрации ДНК в печени и изменение молярного содержания азотистых оснований.

Ключевые слова: молибден, распределение по органам.

Вопросы, связанные с изучением распределения металлов по органам и тканям организма, механизмов связывания их с биоконпонентами клетки, степени их фиксации, а также изыскание средств, ускоряющих их выведение из организма, представляют определенный научно-практический интерес. Это в полной мере относится и к молибдену, о биологической активности которого при поступлении в организм в избыточных количествах имеются разные мнения [1, 2, 7, 8]. Ранее нами было изучено распределение и выведение молибдена при различных путях однократного поступления в организм разных видов животных. Однако, чтобы судить о депонировании элемента в том или ином органе, скорости выведения его, а также о прочности его фиксации в биосубстратах, необходимы данные о повторных и длительных поступлениях элемента в организм. В данном сообщении приводятся результаты изучения этих

показателей при длительном поступлении стабильного молибдена в организм крыс.

Материал и методики. Эксперименты ставились на 30-ти беспородных крысах с случайной массой тела $143,6 \pm 2,8$ г, которые подвергались воздействию пыли порошка тетрадинического молибдена высокой дисперсности (56,2% частиц до 2 мк, 25% — 2—5 и 18,8% — 5—10 мк) в 750-литровой затравочной камере ингаляционным путем. Животные находились в камере по 4 ч ежедневно (кроме субботы и воскресенья) в течение 4-х месяцев. По истечении этого срока еще месяц велись наблюдения за восстановлением размеров. Концентрация молибдена в воздухе затравочной камеры определялась весовым и химическим методами и в среднем составляла $56,9 \pm 12,1$ мг/м³, т. е. почти 10 ПДК. Определение молибдена в органах проводилось методом Звайчковой [3]. Указанная методика широко применяется для определения молибдена в средах природной природы, однако впервые нами была применена для определения молибдена в биосредах. В основе методики — дитионная реакция, возникающая при взаимодействии молибдена с роданидом калия. Интенсивность окрашивания определялась на фотодетектреском колориметре, и путем сравнения с заранее полученной кривой устанавливались концентрации молибдена в заливной пробе. В качестве показателей биодействия молибдена учитывались изменения суммарных нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), выделенных из печени, почек и селезенки по методу Флек и Монро [10], изменений молярного содержания азотистых оснований ДНК, а также суммарного отношения пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов ДНК печени, почек и селезенки, выделенных и оптически методом Орловых [6].

Результаты и обсуждение. Наибольшие концентрации молибдена через 5 дней от начала затравки обнаруживались в сердце, затем в почках и селезенке (табл. 1). В остальных органах они были намного ниже и практически одинаковыми. На 10-й день затравки отмечалось значительное повышение содержания молибдена в кости, мышцах, крови, и особенно в легких и селезенке. В дальнейшем по мере увеличения сроков затравки в некоторых органах оно продолжало повышаться, а в других либо оставалось на том же уровне, либо проявляло тенденцию к снижению. Через месяц после прекращения затравок во всех изученных органах концентрация этого элемента резко снизилась, но в селезенке, легких и в сердце и в этот срок регистрировались достаточно высокие величины. Обнаружение высоких концентраций молибдена в сердце явилось неожиданностью, так как, по данным литературы [4, 5, 9], максимальные уровни молибдена регистрируются в печени, почках, коже и в костях, что было отмечено и нами при однократном поступлении меченого молибдена. Вероятно, здесь имеет значение высокая функциональная активность сердечной мышцы. Что касается высокого уровня молибдена в легких и почках, то это можно объяснить тем, что через первые молибден поступает в организм, а через вторые — выводится. Высокий уровень депонированного молибдена в селезенке можно связать с тем, что она проявляет высокую способность фагоцитировать.

В табл. 2 приведены обобщенные данные, характеризующие изменения концентраций ДНК и РНК в печени, почках и селезенке в разные периоды хронической затравки. Видно также, что во все сроки наблюдений концентрация ДНК в печени была ниже уровня контроля. В почках, за исключением 30-х суток, она также была ниже. В селезенке же динамика изменений уровня ДНК носила полнокровный характер.

Что касается уровня рибонуклеиновых кислот в печени, то на 10-е

Таблица 1

Концентрации молибдена (гамма/г*) в органах крыс при хронической ингаляционной заправке молибдена

Органы и ткани	Дни наблюдений							1-й месяц после заправки
	5	10	20	30	60	90	120	
Печень	2,58±0,14	2,46±0,26	2,38±0,15	3,77±0,43	5,09±0,65	3,18±0,28	5,24±0,39	2,30±0,44
Почки	16,25±1,49	6,19±0,56	9,16±0,91	—	9,18±0,49	10,91±1,66	9,60±0,84	4,72±0,29
Селезенка	12,38±0,78	32,65±2,97	23,12±2,12	—	17,47±1,05	23,84±0,55	46,39±3,16	18,43±1,45
Семенники	4,16±0,36	3,49±0,30	2,63±0,21	4,13±0,29	3,26±0,36	5,88±0,41	5,42±0,14	2,66±0,77
Сердце	23,52±2,24	22,49±1,08	16,85±0,79	18,42±0,61	24,10±0,83	21,60±2,50	23,00±1,74	7,88±0,70
Легкие	3,24±0,43	37,78±3,13	40,00±3,93	70,51±6,00	79,48±5,02	89,35±8,51	79,44±5,22	13,84±0,97
Мышцы	2,40±0,10	4,87±0,34	3,99±0,33	5,87±0,38	5,64±0,34	7,22±0,53	5,92±0,53	1,86±0,09
Кровь	2,74±0,12	3,36±0,15	5,71±0,23	3,49±0,15	3,25±0,11	2,17±0,20	2,70±0,05	1,47±0,11
Кости	2,33±0,22	14,50±0,68	16,26±0,52	16,21±0,93	22,60±1,21	14,37±1,15	13,12±0,70	1,27±0,11

Примечание. * — среднее значение от 7–8-ми наблюдений на 1 г сырой массы органа или ткани.

сутки он достоверно превышал контроль, на 20-е — не отличался от него, а во все остальные сроки обнаружены низкие по сравнению с контролем концентрации. Такая же картина выявлена в почках, а в селезенке достоверная разница между опытной и контрольной группами отмечалась только на 20-е и 30-е сутки затравки. При этом уровень РНК на 20-е

Таблица 2

Концентрации ДНК и РНК (мг/г сырой ткани) в печени, почках и селезенке крыс при хронической ингаляционной затравке молибденом

Дни наблюдений	Печень	Почки	Селезенка
ДНК			
10	1,58±0,11	2,09±0,21	7,57±0,19
20	1,55±0,08	1,46±0,08	6,23±0,16
30	1,78±0,06	4,40±0,18	9,73±0,12
60	1,40±0,06	1,91±0,09	7,53±0,21
90	1,80±0,07	2,51±0,24	8,02±0,43
120	2,24±0,11	3,06±0,14	10,07±0,16
30*	2,13±0,07	2,53±0,08	6,65±0,34
Контроль	2,99±0,15	3,57±0,09	8,66±0,32
РНК			
10	8,77±0,16	4,91±0,23	5,41±0,22
20	6,38±0,06	—	3,17±0,12
30	7,37±0,22	3,65±0,09	5,65±0,18
90	5,41±0,16	2,75±0,09	4,63±0,19
120	5,82±0,26	2,67±0,20	3,99±0,13
30*	5,51±0,06	2,69±0,20	4,20±0,18
Контроль	7,32±0,20	3,65±0,15	4,30±0,08

Примечание: * — через 30 дней после завершения затравки, среднее получено от 8 ми наблюдений в каждой точке.

сутки уступал контролю, а на 30-е, наоборот, превышал его. В остальные сроки концентрация РНК в селезенке подопытных животных была на одинаковом с контролем уровне.

Из данных табл. 3 видно, что почти во все сроки наблюдений у животных подопытной группы отмечались изменения в молярном содержании всех азотистых оснований ДНК печени. Несмотря на это, при оценке отношения общих пуринов и пиримидинов оказалось, что суммарный коэффициент либо находится на уровне контроля, либо отличается незначительно. Действительно, как показал статистический анализ данных, колебания коэффициента пурин/пиримидин не вышли на достоверный уровень в печени по сравнению с контролем. Такая же картина наблюдалась в почках, а в селезенке достоверное снижение этого коэффициента отмечалось только на 120-е сутки затравки.

Таким образом, обобщая результаты наших наблюдений, следует отметить, что в ранние сроки хронической затравки (5-й день) максимальное накопление молибдена обнаружено в сердце, затем в почках и селезенке. С 10-х суток до конца затравок максимальные уровни молибдена выявлены в легких. Равновесие между поступлением и выведением молибдена в большинстве органов достигалось в течение месячной ингаляционной затравки. Через один месяц после прекращения за-

Содержание азотистых оснований ДНК в печени, почках и селезенке крыс при хронической ингаляционной загрузке молибденом

Органы	Доза	Содержание азотистых оснований, мол. %				Пурин
		Аденин	Гуанин	Цитозин	Тимин	Пиримидин
Печень	20	27,71±1,40	21,96±1,09	22,85±1,51	27,16±1,88	0,99±0,02
	30	23,30±1,67	21,11±1,14	23,16±0,77	29,10±0,89	0,90±0,04
	60	26,35±1,01	25,51±0,86	21,98±1,09	26,13±0,59	1,08±0,01
	90	24,51±0,69	20,06±1,18	22,49±1,08	33,03±1,40	0,80±0,04
	120	20,72±1,57	27,62±0,75	28,97±1,71	23,90±1,56	0,94±0,06
	30	25,20±0,75	19,56±2,18	22,24±1,55	33,00±3,00	0,81±0,07
Контроль		24,79±0,80	26,17±1,83	24,42±0,64	24,32±0,61	1,05±0,04
Почки	20	28,41±1,77	23,68±0,58	26,25±1,44	21,66±2,79	0,96±0,05
	30	21,85±0,75	25,33±0,67	21,68±1,12	31,74±1,10	0,88±0,02
	60	28,26±0,44	25,07±0,54	17,99±1,01	28,74±1,83	1,41±0,04
	90	24,52±0,73	23,97±0,44	29,47±1,36	21,04±0,71	0,87±0,04
	120	24,12±0,10	28,10±0,51	21,43±0,39	20,25±0,83	1,11±0,03
	30	23,54±1,36	20,69±2,19	19,87±1,20	35,90±1,17	0,79±0,03
Контроль		24,87±0,17	25,27±0,17	24,90±0,09	24,96±0,19	1,01±0,01
Селезенка	20	27,48±1,08	22,50±1,35	20,47±0,31	29,55±1,03	1,00±0,04
	30	24,09±0,91	26,49±0,81	23,74±1,06	25,68±1,02	1,02±0,03
	60	29,72±0,47	15,85±0,42	22,85±0,63	31,78±0,74	0,83±0,01
	90	25,48±1,05	25,83±0,71	25,26±0,40	23,41±1,61	1,05±0,05
	120	22,12±1,76	21,91±1,79	26,40±0,91	29,51±0,79	0,79±0,02
	30	26,96±0,54	23,25±1,04	21,74±1,36	28,05±1,72	1,00±0,04
Контроль		24,88±0,14	25,03±0,20	25,14±0,17	24,95±0,17	1,00±0,01

Примечание: *—через 30 дней после прекращения загрузок

травок во всех изученных органах концентрация молибдена снизилась по сравнению с его концентрациями к концу загрузок.

Выявлена тенденция к снижению содержания обеих суммарных нуклеиновых кислот в печени, почках и селезенке. Наиболее четкое изменение отмечалось в печени, что выражалось в достоверном и стойком понижении уровня ДНК во все сроки наблюдений. Определение молярного содержания азотистых оснований, а также отношения пурин/пиримидин ДНК в печени, почках и селезенке показало, что коэффициент как в печени, так и в почках существенно не отличается от контроля. Несмотря на это, имело место изменение содержания отдельных нуклеотидов, что свидетельствует о нарушении пуринового обмена.

НИИ общей гигиены и профессиональных заболеваний
МЗ Армянской ССР

Поступило 20.V 1983 г.

ՄՈԼԻԲԴԵՆԻ ԲԱՇՆՈՒՄԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱ ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԸ

Ա. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Տ. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն. Պ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ,

Ա. Գ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Լ. Հ. ՉԱԿԱԴՐՅԱՆ

Մոլիբդենի փոշու ինհալացիոն քրոնիկական ազդեցության 5-րդ օրը նրա առավելագույն խտությունը դիտվել է սրտամկանում, ևրիկամներում ու փայծաղում, 10-րդ օրից սկսած մինչև ազդեցության ավարտը (4 ամիս)՝ խոքերում:

Որդանիզմ մտնող և արտաթորվող մոլիբդենի համասարակչված վիճակը վրա է հասնում ազդեցության առաջին ամսվա ընթացքում: Մոլիբդենի ներդրմությունը դադարեցնելուց հետո հետազոտված բոլոր օրգաններում նրա խտությունները զգալիորեն նվազել են, չնայած փայծաղում, խոքերում ու սրտամկանում այդ ժամանակ ևս զրանցվել են բարձր խտություններ, որը վկայում է նշված օրգանների բիոկառուցվածքների հետ մոլիբդենի մի մասի համեմատաբար կայուն կապի առկայության մասին:

Ընդհանուր առմամբ լյարդում, երիկամներում և փայծաղում դիտվել է նաև դեպի դոմարային նուկլեոթիդների քանակի իջեցումը, իսկ մասնափորային ԴՆԹ-ի խտությունը լյարդում դիտարկման բոլոր շրջաններում եզել է ցածր՝ ստույգի խմբի համեմատ: Որոշակի շեղումներ են հայտնաբերվել նաև ԴՆԹ-ի ազոտային հիմքերի մոլյար պարունակության մեջ:

MOLYBDENUM DISTRIBUTION IN THE ORGANS OF RATS AND SOME SIDES OF ITS BIOLOGICAL ACTION

A. A. PETROSIAN, T. G. KARAPETIAN, N. P. MANUKIAN,
A. G. GASPARIAN, L. H. CHALKADRIAN

It has been shown that four months inhalational poisoning of rats with molybdenum dust in concentration ten times higher than the BAC (boundary allowed concentrations) in the early periods drives to the element maximum accumulation in the myocardium, then in the kidneys and spleen. From the tenth day up to the end of poisoning the maximum levels are observed in the lungs. In a month after the stop of poisoning the molybdenum concentration decreases in all the studied organs. It can indicate the presence of relatively firm connection of the molybdenum with biostructures of the spleen, lungs and myocardium. The DNA concentration in the liver decreases and the molar content of the nitric bases undergoes changes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В. И. В кн.: Распределение, биологическое действие, ускорение инноваций радиоактивных изотопов. М., 1964.
2. Валичук И. К., Шрашко Н. П. Гигиена и санитария, 2, 107—108, 1977.
3. Зайчикова Л. Г. Заповедная лаборатория, 9, 1025, 1949.
4. Коломийцева М. Г., Смоляр В. И. Вопросы питания, 2, 31—35, 1960.
5. Лукашов А. А. Автореф. докт. дисс., М., 1974.
6. Орлов А. С., Орлова Е. И. Биохимия, 26, 3, 834, 1961.

7. Рацин А. В. Гигиена труда и проф. заболеваний, 11, 28—35, 1977.
8. Швабко Н. С., Малин Л. А., Попов Н. К. Гигиена и санитария, 8, 51—53, 1973.
9. Miller R. F., Price N. O., Engel R. W. J. Nutrition, 10, 539—547, 1956.
10. Manro H. N., Fleck J. Methods of Biochemical Analysis, 11, 15—162, 1966.

«Биол. ж. Армени», т. XXXVII, №6, 1984

УДК 615.9

МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНА ПРИ НАНЕСЕНИИ НА НЕПОВРЕЖДЕННУЮ КОЖУ

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛЯРЯН

1,4-Дихлорбутен обладает выраженным местным раздражающим действием на кожу. При однократном нанесении на неповрежденную кожу крыс и морских свинок на тивного 1,4-дихлорбутена в небольшой дозе—40-50 мг/кг (0,005—0,006 мл)—развиваются дистрофические и некробиотические изменения эпидермиса. Высокие дозы—160—320 мг/кг (0,02—0,04 мл)—приводят к некротизации эпидермиса, сосочкового слоя дермы, волосяных фолликулов и сальных желез, сопровождающейся выраженной воспалительной реакцией в подлежащих тканях.

Ключевые слова: кожа, хлорированные бутены, токсичность.

1,4-Дихлорбутен (1,4-ДХБ) является промежуточным продуктом производства хлоропрена из бутадиена. Это легкоподвижная, бесцветная жидкость со специфическим запахом, температура кипения 155°, растворимость в воде 1,05 г/л, коэффициент распределения масло-вода 2187,0. Соединение высокотоксическое, обладает политропным действием. Установлено канцерогенное действие 1,4-ДХБ при нанесении на кожу [8, 11, 13]. По результатам наших исследований, 1,4-ДХБ легко проникает через кожу и вызывает резорбтивное действие. TL_{50} для мышей при погружении 2/3 хвоста в 1,4-ДХБ—24,5 ± 4,3 мин, для крыс—87,0 ± 22,4 мин. О морфофункциональных изменениях в коже при местном воздействии 1,4-ДХБ в литературе сведений не имеется.

Учитывая эти данные, мы предприняли функциональное и морфологическое исследования кожи животных при местном действии 1,4-ДХБ.

Материал и методики. Местное действие 1,4-ДХБ изучалось в острых опытах, на 94-х белых крысах и 22-х морских свинках. При выборе лабораторных животных исходили из того, что проницаемость кожи белых крыс и морских свинок сравнима с кожей человека [12]. Для аппликации 1,4-ДХБ выстригали участки кожи на спине животных (крысы—4×4 см, морских свинок—5×5 см) на обе стороны от позвоночника, составляющие 5% от общей поверхности кожного покрова и соответствующие по поверхности кожи обеих рук человека [7]. Нативный 1,4-ДХБ наносили однократно в дозах: крысам—10, 80, 160 и 320 мг/кг (соответственно 0,005, 0,01, 0,02, 0,04 мл), морским свинкам—50, 100 и 200 мг/кг (0,0006; 0,012 и 0,025 мл). Вещество наносили открытым способом, под вытяжным шкафом. Экспозиция—1 часа. По окончании этого срока место нанесения 1,4-ДХБ мыли теплой водой с мылом. Оценку местного действия 1,4-ДХБ производили по функциональным показателям и гистологическим изменениям кожи, учитывая выраженность отека кожной складки, изменение темпера-