

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА ЦИНКА НА СЕКРЕЦИЮ
ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА И ПЕПСИНА У КРЫС

В. А. ТРАПКОВ, С. Д. ГОБЕДЖАШВИЛИ, М. В. ЛУКАШОВА, К. Л. ЕРЗИНҚЯН

Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ.
Купавна, Московская область*Сульфат цинка—желудочный сок—пепсин.*

Дефицит цинка в организме приводит к формированию ряда патологических процессов—энтеропатического акродерматита, гипогонадизма, серповидно-клеточной анемии и др. [10]. Он может способствовать также появлению многочисленных эрозий в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Нам установлена взаимосвязь нарушений обмена цинка с патогенезом язвенного процесса [2, 3].

Согласно современным представлениям, пептическая язва возникает при условии превалирования агрессивных свойств соляной кислоты и пепсина над факторами защиты гастродуоденальной слизистой [1]. Исходя из этой концепции, следует предположить, что поиск новых противоязвенных средств должен быть направлен на выявление их способности подавлять активность соляной кислоты и пепсина или повышать резистентность слизистой, либо на то и другое одновременно.

В связи со сказанным нами ранее изучалось влияние сульфата цинка на один из важнейших факторов защиты слизистой—процесс слизеобразования в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки у крыс [5]. В настоящей работе представлены результаты изучения действия сульфата цинка на агрессивные свойства желудочного сока—кисотно-пептический фактор.

Материал и методика. Антисекреторное действие сульфата цинка ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) изучали по описанной методике [11].

Беспородные белые крысы-самцы (масса 210—260 г) предварительно в течение 20 ч голодали в индивидуальных клетках с сетчатым полом для предотвращения копрофагии при свободном доступе к питьевой воде. Операцию перевязки привратника проводили под легким эфирным наркозом. Сразу после перевязки интродуценом вводили раствор 0,9% NaCl или растворы сульфата цинка (6,25, 12,5, 25,0 или 50,0 мг/мл) и 0,9% NaCl из расчета 2 мл/кг массы тела. Забой животных осуществляли через 4 ч после перевязки привратника с использованием эфира. Пробирки с желудочным содержимым центрифугировали в течение 20 мин при 4000 об/мин. Супернатант собирали в градуированные пробирки для определения объема.

Скорость секреции желудочного сока определяли в соответствии с формулой:

$$V_{\text{мл/ч/100 г массы тела}} = 25 \frac{V}{M},$$

где V (мл)—объем супернатанта желудочного содержимого, M (г)—масса тела животных.

Общую кислотность K в образцах супернатанта объемом 1 мл определяли титрованием 0,02 н NaOH до конечной точки pH 7,0 с использованием индикатора ЭВ-74 и рассчитывали по формуле:

$$K = [\text{мэкв/л}] = 20 V,$$

где V (мл)—объем 0,02 н NaOH , потребовавшийся для титрования 1 мл супернатанта желудочного содержимого до pH 7,0.

Дебит общей секреции HCl в желудке рассчитывали по формуле:

$$\text{Днсл} = K \cdot V_{\text{т}}.$$

Активность пепсина в желудочном соке крыс определяли модифицированным способом Berstad [6].

Пробы желудочного сока разбавляли буферным раствором 0,018 М HCl-KCl (pH 1,8; 10,15) в 50 раз. Аликвоты разбавленного желудочного сока объемом 1 мл предварительно никубировали в течение 5 мин в водяной бане при 37° . Реакцию протеолиза инициировали добавлением 2 мл 2,5%-ного раствора бычьего окисленного гемоглобина («Реахим», СССР). Через 10 мин протеолиз останавливали добавлением 5 мл 0,35 н трихлоруксусной кислоты. Осажденный, негидролизированный белок отфильтровывали на бумажных фильтрах «Filtak-89», (ГДР). Скорость протеолиза оценивали путем измерения оптической плотности фильтрата на длине волны 280 нм с использованием спектрофотометра «Спекорд М40» (ГДР).

Концентрацию пепсина C в пробах желудочного сока определяли по калибровочной кривой, построенной с использованием растворов пепсина слизистой оболочки желудка свиньи («Реахим», СССР) с концентрациями 0,000, 0,005, 0,01, 0,015 и 0,02 мг/мл.

Дебит секреции пепсина Др рассчитывали по формуле:

$$\text{Др} = C \cdot V_{\text{т}}.$$

Результаты и обсуждение. Данные о влиянии сульфата цинка на желудочную секрецию представлены в табл. 1.

Таблица 1. Действие сульфата цинка на желудочную секрецию у крыс

Группа животных	Количество	$V_{\text{мл/ч/100 г м. т.}}$	K , мэкв/л	Днсл мэкв/ч/100 г м. т.
Контрольная группа (0,9% NaCl , 2 мг/кг)	18	0.404 ± 0.029	89.0 ± 3.8	36.4 ± 3.2
1-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 12,5 мг/кг)	11	0.406 ± 0.041	92.4 ± 4.8	37.8 ± 5.3
2-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 25 мг/кг)	11	0.284 ± 0.022	78.0 ± 5.2	23.7 ± 3.0
3-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 50 мг/кг)	11	0.228 ± 0.025	70.4 ± 11.1	19.9 ± 4.2
4-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 100 мг/кг)	11	0.134 ± 0.011	46.3 ± 7.5	6.5 ± 1.3

$P_1, K > 0.95$	$P_1, K > 0.05$	$P_1, K > 0.05$
$P_2, K < 0.01$	$P_2, K > 0.05$	$P_2, K < 0.01$
$P_3, K < 0.001$	$P_3, K > 0.05$	$P_3, K < 0.01$
$P_4, K < 0.001$	$P_4, K < 0.001$	$P_4, K < 0.001$

Как видно, внутридуоденальное введение сульфата цинка приводит к зависимому от дозы ингибированию скорости секреции желудочного сока и дебита общей секреции кислоты. Минимальная доза сульфата цинка, вызывавшая достоверное ингибирование желудочной секреции по сравнению с контрольной группой, составляла 25 мг/кг. Достоверное снижение кислотности желудочного сока наблюдалось только после введения сульфата цинка в дозе 100 мг/кг.

Анализ результатов изучения влияния сульфата цинка на секрецию пепсина у крыс (табл. 2), свидетельствует о зависимом от дозы ингиби-

Таблица 2. Действие сульфата цинка на секрецию пепсина у крыс

Группа животных	Количество	Др. мкг ч 100 г. м. т.
Контрольная группа (0.9% NaCl, 2 мг/кг)	18	220.6±21.0
1-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 12.5 мг/кг)	11	109.3±20.6
2-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 25 мг/кг)	11	178.5±15.3
3-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 50 мг/кг)	11	140.6±18.6
4-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 100 мг/кг)	11	80.9±8.5

P_{1,к} > 0.05

P_{2,к} > 0.05

P_{3,к} < 0.05

P_{4,к} < 0.001

рования солью цинка и дебита секреции пепсина. Достоверное снижение секреции пепсина по сравнению с контролем обнаружено после введения сульфата цинка в дозах 50 и 100 мг/кг.

Установленный антисекреторный эффект сульфата цинка может быть обусловлен его выраженным мембраностабилизирующим действием, препятствующим дегрануляции тучных клеток и высвобождению секреторного и воспалительного агента гистамина [8].

Согласно имеющимся в литературе данным, противовоспалительные свойства цинка могут быть обусловлены и рядом других дополнительных факторов. Отмеченное выше стабилизирующее действие цинка на проницаемость клеточных мембран препятствует нарушению микроциркуляции, выходу из сосудистого русла, наряду с гистамином, другого медиатора воспаления серотонина и индукции очаговой реакции в участке поражения слизистой [7]. Цинк обладает также способностью усиливать скорость эпителизации тканей, что является благоприятным фактором для заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

Таким образом, результаты настоящего и ранее проведенного нами исследования свидетельствуют о поливалентном действии сульфата цинка, выражающемся в одновременном угнетении факторов агрессии (соляной кислоты, пепсина) и стимуляции факторов защиты (слизеобразования) гастродуоденальной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь. М., 1987.
2. Ерзинкян К. Л., Лукашова М. В., Пашенко Л. А., Рыбина Л. А., Лытнева Н. В. Сов. медицина, 2, 12—15, 1985.
3. Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л., Гобеджашвили С. Д., Трапков В. А., Одинова И. Л. В сб.: Оценка фармакологической активности химических соединений: принципы и подходы 2, 192, М., 1989.
4. Рабиль О. Е. Вопросы питания, 6, 10—15, 1981.
5. Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л. Журн. экспер. и клинич. медицины, АН АрмССР, 4, 31—38, 1990.
6. Berstad A. A. Scand. J. Gastroenterol., 5, 2, 343—345, 1970.
7. Chunpil M., Zucoski C. F., Hatter B. G., Atancova I., Montgomery D., Garlson E. C., Ludwig J. C. In: Trace Element In Human, Haellth. and Disease., 7 1. 169—280, 1976.
8. Marone G., Flindray R., Lichtenstein M. L. J. Pharm., Eur., Terap., 217, 2, 252—295, 1981.
9. Oner G., Bor N. M., Onuk E., Oner Z. N. Eur. J. Pharmacol., 70, 2, 241—243.
10. Prasad A. S. CRC, Crit. Rev. Clin. Sci. 8, 1, 1—80, 1977.
11. Shay H., Komaruv S. A., Fels S. S., Alerausek., Grueistein M., Siple H. Gastroenterology, 5, 1, 43—61, 1965.

Поступило 5.V 1990 г.

Биолог. журн. Армения. № 10—11.(43).1990

УДК 615.576.24/25

МУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Б. Г. ХАЧАТРЯН

Институт гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и
пластических масс МЗ СССР, Ереван

Клетки соматические млекопитающих—регуляторы роста растений—мутагенетическая активность—хромосомные aberrации.

Одним из актуальных вопросов генетико-гигиенических исследований пестицидов и регуляторов роста растений является изучение и оценка мутагенной активности продуктов их биотических и абиотических превращений в объектах окружающей среды.

По мнению ряда авторов [1, 2], при активации пестицидов в мутагены степень потенциальной генетической опасности исходного соединения должна устанавливаться с учетом сведений о мутагенности тех его метаболитов, для которых существует реальная возможность поступления в организм человека.

Эти соединения могут оказывать общетоксическое, гонадотоксическое, эмбриотоксическое и мутагенное действие, т. е. представляют генетическую опасность для будущих поколений [3]. В настоящей работе представлены результаты изучения мутагенной активности регулятора роста растений картолина-2 и его метаболита оксикарбама в половых и соматических клетках млекопитающих.

Картолин-2, синтезированный во Всесоюзном научно-исследовательском институте химических средств защиты растений, повышает морозостойкость и засухоустойчивость злаковых [4—6].