

С. Г. ШУКУРЯН

СОДЕРЖАНИЕ ТКАНЕВЫХ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП У ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

По литературным данным [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 22, 23 и др.], хлоропрен в определенных концентрациях вызывает сдвиги в организме животных, которые проявляются в виде депрессии, выпадения волос, воспаления конъюктив и слизистых оболочек, падения веса, нарушения менструального цикла, изменения сердечно-сосудистой системы и целого ряда сдвигов в обмене веществ. Картина хлоропреновой интоксикации частично напоминает клинику лучевого поражения. В настоящее время появилось немало работ [4, 6, 17 и др.], указывающих на значение перекисей в радиобиологическом эффекте, поэтому можно было бы провести некоторую аналогию между действием ионизирующей радиации и хлоропреновой интоксикации, учитывая, что механизм действия хлоропрена на животный организм В. Г. Мхитарян [9—13] также объясняет перекисями, которые легко образуются хлоропреном.

Практическая сторона вопроса представляет определенный интерес хотя бы потому, что рабочие, занятые на производстве синтетического каучука, подвергаются воздействию хлоропрена.

Для подтверждения этого предположения нами были проведены эксперименты по совместному действию хлоропрена и рентгеновского облучения. Опыты были поставлены на белых крысах весом от 200—250 гр. Затравка крыс хлоропреном производилась ингаляционным методом при двухчасовой экспозиции в течение 30 дней (8 мг/л). По истечении срока отравления животные облучались аппаратом РУМ-11, общей дозой 800 ч, фильтры 0,5ммCu+1ммAl, кожно-фокусное расстояние 40 см, сила тока 15 мА, мощность дозы 38 г в минуту.

Учитывая большую важность такого теста, как установление нормальной продолжительности жизни животных при различных воздействиях вообще и при действии ионизирующей радиации в частности, мы вывели характеристику поражающего действия рентгеновского облучения как изолированного, так и в комбинации с хлоропреновой интоксикацией. При проведении опытов мы пользовались общепринятой методикой, т. е. прослеживали сроки гибели животных после воздействия радиации в течение одного месяца и выводили % выживания.

В связи с тем, что некоторые тиоловые соединения нашли широкое применение в профилактике лучевого поражения, мы в наших опытах также применяли цистеин и тиомочевину для выяснения их защитного

действия на выживаемость облученных животных при хлоропреновом отравлении.

Защитные вещества вводились внутривентриально: 5%-й раствор цистеина, из расчета 120 мг на 100 г веса животного, и 2%-й раствор тиомочевины, из расчета 150 мг на 100 г веса, за 10—15 мин. до облучения.

Полученные данные по выживаемости показывают (табл. 1), что гибель облученных животных наступает в более поздние сроки по сравнению со сроками падежа животных, облученных на фоне хлоропреновой интоксикации. Так, например, если у облученных животных массовая гибель наблюдается между 7—12 днями, то животные, находящиеся под воздействием рентгеновского облучения и хлоропренового отравления, погибали преимущественно на 2—7-й день. Падеж среди животных, отравленных хлоропреном, наблюдался, как правило, в первые дни затравки.

Интересно отметить, что падеж крыс, облученных на фоне хлоропренового отравления, в первые 5 дней воздействия в два раза больше количества павших животных в те же сроки, подвергавшихся только действию хлоропрена.

Таким образом, было установлено, что хлоропреновая интоксикация снижает среднюю продолжительность жизни облученных животных.

Опыты по выявлению защитных свойств цистеина и тиомочевины показали, что защитное действие цистеина проявляется только лишь в удлинении сроков гибели животных. Так, если падеж подопытных крыс (отравление+облучение) без предварительного введения цистеина отмечается на 2—3-й день наблюдения, то при введении цистеина падеж животных отодвигается на 5-й день. Что касается тиомочевины, то нам не удалось отметить какое-либо защитное действие. Животные, получившие тиомочевину, погибали в те же сроки, в какие пали животные без введения этого соединения.

Тиоловые группы, благодаря своей высокой реакционной способности, быстрее других функциональных группировок вступают во всевозможные химические реакции. Они играют важную роль в многочисленных биологических процессах, как, например, в активности целого ряда ферментов, возбуждении, раздражении, сокращении мышц, денатурации белков и т. д. [2, 5 и др.].

Определение содержания тканевых сульфгидрильных групп проводилось по методу Бенеш Лэрди, Бенеш.

Крысы декапитировались, органы быстро извлекались, помещались в охлажденный физиологический раствор и возможно быстро готовились гомогенаты в стеклянном гомогенизаторе типа Поттер.

При подсчете данных учитывали, что 1 мл 10^{-3} М раствора $HgCl_2$ эквивалентен одному микромолю SH групп (свободных и связанных).

Сульфгидрильные группы определялись в печени, почках, селезенке и мозговой ткани. Полученные данные статистически обработаны и в основном достоверны.

Содержание SH групп в указанных органах определялось как у подопытных, так и у контрольных животных.

Результаты опытов показали (табл. 2), что содержание тканевых сульфгидрильных групп в печени облученных животных по сравнению с контрольной группой заметно снижено. Так, если у интактных животных количество тиоловых групп в печени составляет в среднем $1,37 \pm 0,1$, то у облученных крыс оно равно $0,97 \pm 0,06$. Достоверное снижение сульфгидрильных групп в печени отмечалось и у отравленных животных. Количество SH групп в печени этих крыс равно в среднем $1,17 \pm 0,04$. Как видно из табл. 2, снижение количества тиоловых групп в печени, отмеченное при облучении, намного больше, чем при хлоропреновой интоксикации. Почти такая же картина наблюдается при облучении животных на фоне отравления хлоропреном.

Таблица 2

Содержание SH групп в гомогенатах у подопытных животных

Органы	Содержание SH групп в мк. молях на 100 мг ткани			
	контроль	облучение	отравление	+ отравление + облучение
Печень . . .	$1,37 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,06$	$1,17 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,06$
Селезенка . .	$0,88 \pm 0,05$	$1,14 \pm 0,17$	$0,77 \pm 0,002$	$0,82 \pm 0,002$
Почки	$1,17 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,05$
Мозг	$0,87 \pm 0,08$	$0,51 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,05$

При изучении данных по содержанию сульфгидрильных групп в селезенке подопытных животных наблюдается несколько иная картина. Облучение в дозе 800 р вызывает увеличение SH групп в селезенке на 29,5%. От $0,88 \mu\text{м}$ при контроле доходит до $1,14 \mu\text{м}$ при облучении. Хлоропреновая интоксикация приводит к снижению тиоловых групп в селезенке (13%). Комбинированное воздействие хлоропреновой интоксикации и рентгеновского облучения также вызывает уменьшение количества SH групп в селезенке.

В мозговой ткани содержание сульфгидрильных групп во всех сериях опытов снижается по сравнению с контрольной группой. Снижение содержания SH групп в мозгу у крыс происходит как при облучении и отравлении в отдельности, так и при их совместном действии. Это снижение SH групп составляет соответственно: 42,38% (облучение), 39,09% (отравление) и 36,79% (отравление+облучение).

Из приведенной таблицы явствует, что как облучение, так и отравление организма крысы в вышеописанных дозах приводят к снижению SH групп в почечной ткани.

Процент снижения у обеих групп одинаков, он равняется 29,06%. Интересно, что в почечной ткани при совместном действии радиации и хлоропреновой интоксикации снижение SH групп наблюдается больше, чем в остальных сериях опытов. В этой серии опытов процент снижения тио-групп равен 33,34%.

Из рис. 1 видно, что кривая содержания сульфгидрильных групп в почечной ткани крыс, облученных на фоне хлоропреновой интоксикации, сдвинута влево.

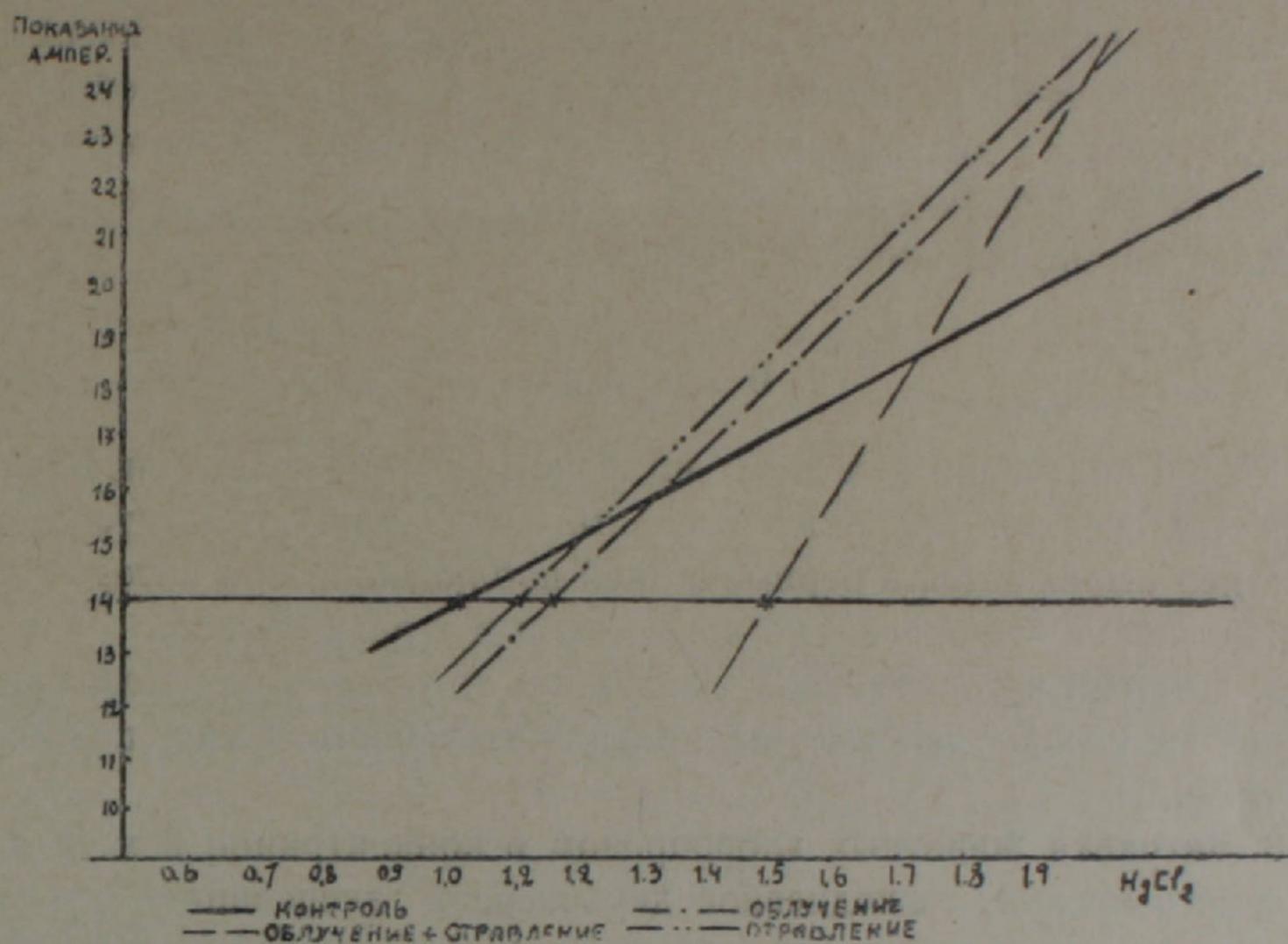


Рис. 1. Почка

Обсуждение полученных результатов

Полученные данные показывают, что при хлоропреновой интоксикации содержание сульфгидрильных групп в гомогенатах печени, селезенки, почки и мозга заметно снижены. Эти данные согласуются с данными Мхитаряна В. Г., который при отравлении крыс хлоропреном в указанных тканях также отмечает уменьшение количества сульфгидрильных групп.

Чем же объясняется это снижение?

Для ответа на вопрос следует привести некоторые данные о физико-химических свойствах самого хлоропрена. Хлоропрен является диеновым углеводородом; он может легко алкилировать сульфгидрильные соединения. Кроме этого, количество SH групп в тканях может измениться также вследствие их окисления в дисульфидные группы за счет перекисей, которые образует хлоропрен.

Как известно, уменьшение количества сульфгидрильных групп во время облучения ряд авторов объясняет их окислением в дисульфидные группы.

При введении радиозащитных веществ, часть образующихся окислителей (ОН, радикал, H₂O₂ и др) расходуется на окисление сульфгидрильных групп этих веществ. Инактивация тканевых белков в последующие дни облучения является, по-видимому, результатом их инактивации органическими перекисями, присутствие которых обнаружено рядом ав-

торов, а также нами (Dubouloz, Dumes, Vigne; Хорган и Филпот, Жуланова, Коровина и Романцев и др.).

При совместном действии радиации и хлоропреновой интоксикации нами отмечено еще большее уменьшение тиоловых групп в гомогенатах описанных органов. По всей вероятности, происходит синергическое действие хлоропрена и радиации. Образование радикалов, способных окислять SH группы в дисульфидные, интенсифицируется. В основе действия облучения на фоне хлоропреновой интоксикации лежат, по-видимому, высокоактивные, органические перекиси.

В ы в о д ы

1. При облучении животных на фоне хлоропреновой интоксикации снижается средняя продолжительность жизни животных. Это особенно отчетливо выражается в первые 5 дней наблюдения, при котором падеж по сравнению с отравленными животными в 2 раза больше.

2. Цистеин и тиомочевина, введенные до облучения, оказывают некоторое защитное действие на продолжительность жизни подопытных животных.

3. Затравка животных хлоропреном в концентрации 8 мг/л в течение одного месяца, с ежедневной двухчасовой экспозицией, вызывает заметное уменьшение сульфгидрильных групп в гомогенатах печени, мозга, селезенки и почек.

4. Однократное общее рентгеновское облучение в дозе 800 ч. вызывает уменьшение SH групп в гомогенатах вышеуказанных органов. Исключение составляет селезенка, где, наоборот, отмечается некоторое увеличение SH групп.

5. Облучение крыс на фоне хлоропреновой интоксикации приводит к синергическому действию обоих факторов на количество тиоловых групп.

Институт рентгенологии и онкологии
АМН СССР

Поступило 5.X 1963 г.

Ս. Հ. ՇՈՒՔՈՒՐՅԱՆ

ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ՀԱՌԱԳԱՅԹԱՎՈՐՄԱՆ ԵՎ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ՍՈՒԼՖՀԻԴՐԻԼ ԽՄՐԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ ը

Ուսումնասիրվել է քլորոպրենի և ռենտգենյան ճառագայթների միացյալ ազդեցությունը սպիտակ առնետների կենսունակության և հյուսվածքներում թիոխմբերի պարունակության վրա:

Սուլֆհիդրիլ խմբերի պարունակությունը որոշվել է լյարդի, փայծաղի,

երիկամի և ուղեղի համոզենատներում, ամպերոմետրիկ տիտրացիայի միջոցով:

Փորձերը ցույց են տվել, որ քլորոպրենի (8 մգ/լ կոնցենտրացիան 30 օրվա ընթացքում) և ռենտգենյան ճառագայթավորման (միանվագ, 800 ռենտգեն դոզայով) ազդեցության տակ առնետների կենսունակությունը խիստ բնկնում է, կրճատվում է նրանց կյանքի տևողությունը:

Ցիտոեինի և թիոմիզանյութի ներարկումը ճառագայթավորումից առաջ, որոշ չափով երկարացնում է փորձի տակ գտնված կենդանիների կյանքի միջին տևողությունը:

Քլորոպրենային թունավորումը առանց ճառագայթավորման վերը նշված օրգաններում զգալիորեն ընկճում է SH խմբերի պարունակությունը:

Միանվագ ռենտգենյան ճառագայթավորումը նույնպես պակասեցնում է թիոխմբերի քանակը այդ հյուսվածքներում, բացառությամբ փայծաղից, որտեղ նշվում է SH խմբերի քանակի որոշ բարձրացում:

Քլորոպրենով թունավորված և միաժամանակ ճառագայթավորված կենդանիների մոտ նկատվում է էլ ավելի խիստ արտահայտված հյուսվածքային թիոխմբերի պարունակության իջեցում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян В. М., Гаспарян Е. И. и др. Материалы XVI выездной научной сессии, посвященной 40 годовщине Великой Октябрьской соц. революции. Ереван, 1957, стр. 85.
2. Беленький М. А., Розенгарт В. И. Успехи советской биологии, 1949, XXVIII, 3, ст. 381.
3. Жуланова З. И., Коровина И. А., и Романцев Е. Ф. В кн.: Роль перекисей и O_2 в начальных стадиях радиобиологического эффекта. М., 1960, стр. 43.
4. Журавлев А. И. Канд. диссертация. М., 1959 г.
5. Коштоянц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1952.
6. Кузин А. М. В кн.: Очерки по радиобиологии. М., 1956, ст. 7—96.
7. Кузин А. М. В кн.: Роль перекисей и O_2 в начальных стадиях радиобиологического эффекта. М., 1960, ст. 3.
8. Мирзабекян Г. И., Мелконян А. М. Сборник трудов Института эпидемиологии и гигиены, 1958, в. 3, ст. 183—188.
9. Мхитарян В. Г. Вопросы биохимии, 1960, 1, ст. 135.
10. Мхитарян В. Г. Труды Ереванского мед. института, Ереван, 1962, в. XII, ст. 47—56.
11. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. н.), 1960, т. XIII, 2, ст. 27—39.
12. Мхитарян В. Г. Известия АН АрмССР (биол. н.), 1962, т. XV, 5, ст. 39—49.
13. Мхитарян В. Г. Труды Ереванского мед. института, 1962, в. XII, ст. 59—72.
14. Никогосян С. В. Гигиена и санитария, 1959, 2, ст. 32—34.
15. Никогосян С. В. Диссертация, Ереван, 1954.
16. Роубал Ян. В обществе чешских врачей в Праге (лекции), 1942.
17. Тарусов Б. Н. Успехи советской биологии, 1957, т. XLIV, 2.
18. Хорган В. и Филпот Дж. В кн.: Вопросы радиобиологии. М., 1956, ст. 49—55.
19. Far oł E S. G. Advances in Eurytology 1951, № 11, p. 207.
20. Du ołk z Dumas, Vigne C. R. Soc. Biol. Paris 1950, 144 № 15—16, 1080—1081.
21. Ho gan V. J., I hi pot J. S. Brit. J. Radiol. 1954, 27, 313, 63—72.
22. Octtingen W. T., Hefer W. C. Joura. of industr. Hygiene and Toxycology 1936, т. 18, 240—270.
23. Octtingen W. T. J. ind. Hyg. and Toxycol. 1937, 19, 8, 349—436.