

УДК 616.36:613.362

О. З. НАГАШЯН

ВЛИЯНИЕ КАМПОЗАНА И ДИГИДРЕЛА НА ДЕМЕТИЛАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРЫС

Исследовалось влияние новых фосфорорганических регуляторов роста растений кампозана и дигидрела на деметилазную активность печени. Установлено, что дигидрел и кампозан вызывают повышение ферментативной активности, уровня РНК и белка, что свидетельствует об индуцирующем действии исследуемых препаратов на оксидазы смешанной функции, локализованные в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени. Полученные результаты исследования представляют определенный теоретический и практический интерес.

Согласно данным литературы [1, 2], в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени (микросомальная фракция) локализована система ферментов, названная оксидазами смешанной функции (ОСФ), осуществляющая окислительные превращения чужеродных веществ и эндогенных стероидов. Для проявления ферментативной активности ОСФ нужны в присутствии НАДФ. Н₂, молекулярного кислорода и цитохрома Р₄₅₀. Существует мнение [1—3], что активность ОСФ представляет эволюционно выработанный защитный механизм против жирорастворимых ксенобиотиков, с которыми все организмы сталкиваются в процессе жизни. Работами У. А. Кузьминской [3], Ю. С. Каган [4] показано, что ОСФ чувствительны к введению в организм животных химических средств защиты растений—хлор- и фосфорорганических пестицидов.

Задачей работы явилось изучение влияния фосфорорганических регуляторов роста растений, производных фосфоновой кислоты—кампозана и дигидрела на деметилазную активность, которая рассматривается как интегральный показатель состояния системы оксидаз смешанной функции [5].

Опыты проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180—220 г. Исследуемые регуляторы роста растений в виде водных растворов вводили в желудок в дозах, составляющих 1/2 и 1/5 ЛД₅₀. 1/2 ЛД₅₀ вводили однократно, а 1/5 ЛД₅₀ ежедневно в течение 3 дней. ЛД₅₀ кампозана составляет 3400, дигидрела—3500 мг/кг. Исследования проводили через 1, 6, 12, 30 суток после введения препаратов. Контролем служили интактные крысы.

Крыс забивали декапитацией. Печень извлекали, гомогенизировали в холодном 1,15% KCl (соотношение 1:3). Гомогенат центрифугировали при 12000g 15 минут. В полученной постмитохондриальной фракции, содержащей элементы эндоплазматического ретикулума, определяли деметилазную активность, используя в качестве субстрата аминопирин. О ферментативной активности судили по количеству образовавшегося формальдегида, который определяли по методу Nash [8]. В этой же постмитохондриальной фракции определяли количество белка по методу Лоури и РНК методом Hurbert [7].

Таблица

Аминопириндеметилазная активность печени крыс после однократного и трехкратного введения дигидрела и кампозана (в мкм формальдегида на г ткани)

Условия опыта	Стат. параметры	Время исследования после введения препаратов (сутки)			
		1	6	12	30
Контроль	$M \pm m$	$0,58 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,06$	$0,66 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,02$
Дигидрел	$M \pm m$	$0,66 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,09$	$0,79 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,07$
1/2 ЛД ₅₀ однократн.	P	=0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Дигидрел	$M \pm m$	$0,57 \pm 0,08$	$0,94 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,09$	$0,58 \pm 0,03$
1/5 ЛД ₅₀ трехкратн.	P	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Кампозан	$M \pm m$	$0,59 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,04$
1/2 ЛД ₅₀ однокр.тн.	P	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Кампозан	$M \pm m$	$0,88 \pm 0,06$	$1,03 \pm 0,05$	$0,85 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,06$
1/5 ЛД ₅₀ трехкратн.	P	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Как следует из представленной таблицы, деметилазная активность после однократного воздействия возрастала: при введении дигидрела через 1 сутки на 14%, через 6 суток на 38%, через 12 суток на 19%; при введении кампозана только через 6 суток на 28% по отношению к контролю. На 6-е сутки после введения обоих препаратов в среднем на 30% увеличивалось содержание белка и на 6-е сутки только при введении кампозана возросло на 26% количество РНК.

При трехкратном поступлении в организм белых крыс дигидрел и кампозан вызывали более значительную индукцию аминопириндеметилазы. При введении дигидрела через 6 суток активность возросла на 19, на 12-й день на 21%; при введении кампозана через 1 сутки на 52, через 6 суток на 30, через 12 суток на 44%. Количество белка при введении дигидрела увеличилось через 1 сутки на 68, через 6 суток на 105, через 12 суток на 54%; при введении обоих препаратов в среднем увеличивалось содержание РНК на 64% (1-й день), на 70% (6-й день), на 50% (12-й день).

Через 30 суток после введения препаратов ферментативная активность нормализовалась, количество белка и РНК приблизилось к норме.

На основании полученных данных можно заключить, что однократ-

ные по структуре производные фосфоновой кислоты—кампозан и дигидрел—вызывают односторонние изменения деметилазной активности печени, характеризующиеся значительной и стойкой индукцией. Свидетельством последнего является не только интенсивность деметилирования, но и уровень РНК и белка в постмитохондриальной фракции печени.

Арм. филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 17/IX 1979 г.

2. 2. ՆԱԳԱՇԻԱՆ

ԿԱՄՓՈԶԱՆԻ ԵՎ ԴԻԳԻԴՐԵԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ԴԵՄԵԹԻԼԱԶՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Աշխատանքում ցույց է տրված, որ մեծ դոզաներով ազդելու դեպքում կամպոզան և դիգիդրել թունաքիմիկատները առաջացնում են լյարդի օքսիդազ ֆերմենտներից՝ դեմեթիլազայի ակտիվության բարձրացում: Ի հաստատում վերը նշված երևույթի, միաժամանակ լյարդի բջիջներում ավելանում է ռիբոսուկլեինաթթվի և սպիրտակուցի քանակությունը:

O. Z. NAGHASHIAN

EFFECT OF CAMPOSAN AND DIHYDREL ON DEMETHYLASE ACTIVITY OF THE RAT LIVER

It has been studied the effect of the new phosphoorganic regulators of the growth of plants-dihydrel and camposan on demethylase activity of the liver. It is established that camposan and dihydrel increase the fermentative activity, the level of RNA and protein, which testifies the inducing effect of these preparations on oxydases of the mixed function, localized in endoplasmatic reticulum of the liver cells.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. М., 1975, стр. 40.
2. Арчаков А. И. Биохимия, 1968, 33, стр. 479.
3. Кузьминская У. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1977, 84, 12, стр. 677.
4. Каган Ю. С. В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Киев, 1970, стр. 18.
5. Деннис В. П. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973, стр. 24, 40.
6. Пушкина Н. Н. Биохимические методы исследования. М., 1963, стр. 10.
7. Hurbert R. B. J. Biochem., 1954, 204, 33.
8. Nash T. J. Biochem., 1953, 55, 3, 416.