

УДК 613.632+615.9

Л. С. ДОЛИНЯН, К. Т. ТИГРАНЯН

ИЗУЧЕНИЕ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПАРАМОЛИБДАТОМ АММОНИЯ

Изучена скорость включения меченых аминокислот глицина C^{14} и метионина S^{35} в белки печени, селезенки, почек и головного мозга у белых крыс. Показано, что парамолибдат аммония в количестве 5 и 10 мг/кг в течение 4—5 месяцев приводит к значительному замедлению скорости включения аминокислот в исследуемые органы.

Пищевой рацион, обогащенный белками, в течение 45 дней приводит к нормализации обнаруженных изменений.

Изучение нарушения обмена веществ под влиянием вредных промышленных факторов имеет важное значение для правильной оценки их действия на организм и разработки научно обоснованных профилактических мероприятий.

Патогенез молибденоза и влияние молибденового токсикоза на обмен веществ изучались как отечественными, так и зарубежными исследователями. Экспериментальные данные указывают при этом на нарушение пуринового обмена, который обусловлен тем, что молибден повышает активность ксантиноксидазы [2, 6], обеспечивающей окисление гипоксантина в ксантин, а затем в мочевую кислоту, а также углеводного [3, 5], минерального обмена [12, 15] и т. д.

Нарушение белкового обмена, которому придается первичное значение при развитии разных патологических состояний, при интоксикации молибденом изучено недостаточно. В литературе имеются данные, которые косвенным путем свидетельствуют о нарушении белкового обмена при интоксикации молибденом и его соединениями. Так, при хроническом отравлении животных молибденом повышается содержание свободных аминокислот в печени и сыворотке крови [4, 7], понижается количество SH-групп в паренхиматозных органах и сыворотке крови [1, 13], нарушается окислительное фосфорилирование, генерация АТФ [10], наблюдается отрицательный азотистый баланс, аминоацидурия, гипопротейнемия, диспротейнемия [14]. При этом нарушается также обмен нуклеиновых кислот [8] и т. д.

Исследований по биосинтезу белка при интоксикации молибденом и его соединениями, что имеет не только теоретическое, но и практическое значение, нет. Известно, что нарушение белкового обмена мо-

жет возникнуть не только при нарушении синтеза белковых молекул или вследствие синтеза дефектного белка, но и при ослаблении интенсивности биосинтеза. Одновременно с биосинтезом белка в организме непрерывно осуществляется обновление его путем включения отдельных аминокислот. Изучение этого процесса дает возможность судить о белковом обмене при разных патологических состояниях. Данные, имеющиеся в литературе, говорят о том, что нарушение белкового обмена, в частности при ослаблении интенсивности его биосинтеза, и пищевой рацион, обогащенный белками, приводят к нормализации этих процессов.

В настоящей работе поставлена задача изучить состояние биосинтеза белка при хронической интоксикации парамолибдатом аммония у белых крыс с помощью меченых аминокислот и влияние пищевого рациона, обогащенного белками, на восстановление обнаруженных изменений.

Опыты поставлены на белых крысах, которые ежедневно в течение 4—5 месяцев *per os* получали водный раствор парамолибдата аммония в количестве 5 и 10 мг/кг. I группа не получала парамолибдата аммония и служила контролем, II получала 5, а III—10 мг/кг парамолибдата аммония. Животные содержались на обычном рационе. В конце третьего месяца затравки часть экспериментальных животных третьей группы взамен обычного рациона получала рацион, обогащенный белками, которые обеспечивали 22% общей калорийности против 14% по обычному рациону.

За 18 часов до забоя каждой крысе вводили внутривентриально индикаторные дозы (50.000—55.000 *имп/мин*) глицина C¹⁴ и метионина S³⁵, растворенных в 1 мл физиологического раствора. После забоя из исследуемых органов (печень, селезенка, почки, головной мозг) брали навеску в количестве 1 г, гомогенизировали физиологическим раствором в соотношении 1 : 5, после чего количественно переносили в центрифужную пробирку и выделяли белок по общепринятой методике [11, 13]. Осаждали и промывали 10%, а затем 3% трихлоруксусной кислотой до полного исчезновения радиоактивности в надосадочной жидкости. Для извлечения липидов осадок последовательно многократно (7—8 раз) промывали 96° спиртом, дважды обрабатывали смесью спирта и эфира 1 : 1, затем чистым эфиром, высушивали на воздухе и в сушильном шкафу до постоянного веса. Для измерения радиоактивности выделенных белков брали 20 мг сухого белка, растворяли в 10 мл 0,1 N NaOH, брали 0,5 мл этого раствора, переносили на диски из органического стекла, высушивали и проводили радиометрию при помощи газового счетчика. Подсчет радиоактивности белков, выделенных из органов как контрольных, так и затравленных животных, производили в одинаковых и всегда постоянных условиях. Радиоактивность выделенных белков выражали в *имп/мин* на 1 мг сухого белка.

Опыты показали, что при интоксикации как дозой 5, так и 10 мг/кг значительно замедляется скорость включения меченых аминокислот в

белки исследуемых органов. Так, при дозе 5 мг/кг скорость включения аминокислоты глицина C^{14} в печени составляла $290,4 \pm 12,4$, что меньше контроля ($382,6 \pm 17,8$) на 24%, в селезенке— $184,4 \pm 14,2$, что меньше контроля ($286,3 \pm 14,9$) на 35%, в почках— $237,7 \pm 16,1$, что меньше контроля ($333,4 \pm 22,9$) на 28,7%, в головном мозгу— $34,1 \pm 3,9$, что меньше контроля ($97,3 \pm 17,0$) на 65%.

При дозе 10 мг/кг скорость включения составляла в печени $260,3 \pm 6,5$, в селезенке— $197,3 \pm 18,0$, в почках— $213,4 \pm 9,5$, в головном мозгу— $47,9 \pm 10,2$, что меньше контроля на 32, 31, 36, 50,8% соответственно (рис. 1).

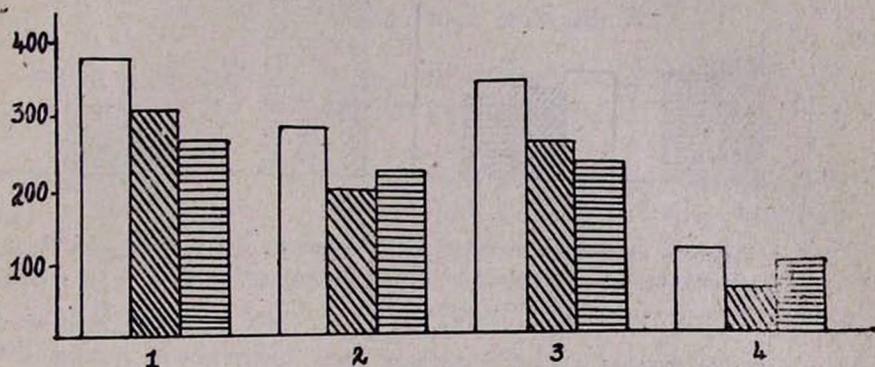


Рис. 1. Скорость включения аминокислоты глицина C^{14} в белки печени, селезенки, почек и головного мозга.

□ контроль, ▨ 5 мг/кг парамолибдата аммония,
▨ 10 мг/кг парамолибдата аммония
1—печень, 2—селезенка, 3—почки, 4—головной мозг.

Подобная же закономерность наблюдалась и при использовании аминокислоты метионина S^{35} . Так, при дозе 5 мг/кг скорость включения в печени составляла $169,5 \pm 5,8$, что по сравнению с контролем ($196,2 \pm 4,8$) меньше на 23,2%, в селезенке— $117,0 \pm 2,9$, что меньше контроля ($130,7 \pm 6,4$) на 10,5%, в почках— $265,2 \pm 6,5$, что меньше контроля ($312,5 \pm 10,9$) на 15%, в головном мозгу— $42,4 \pm 1,4$, что меньше контроля ($62,6 \pm 2,9$) на 32,3%, а при дозе 10 мг/кг в печени $142,4 \pm 7,4$, в селезенке $112,9 \pm 4,8$, в почках $248,8 \pm 8,9$, в головном мозгу $43,9 \pm 1,0$, что по сравнению с контролем меньше на 27,1, 13,6, 20,5, 29,9% соответственно (рис. 2). Как видно из рис. 1 и 2, самое большое замедление скорости включения обеих аминокислот наблюдается в головном мозгу.

При даче диеты, обогащенной белками, в течение 45 дней во всех исследуемых органах замечается активация скорости включения аминокислот. Активация скорости включения аминокислоты глицина C^{14} составляла в печени 115,4%, в селезенке 118,3%, в почках 118%, в головном мозгу 175,3% (табл. 1).

Активация скорости включения аминокислоты метионина S^{35} составляла 123,4, 106,6, 126,6 129,8% соответственно (табл. 2). Активация скорости включения обеих аминокислот была больше выражена в головном мозгу.

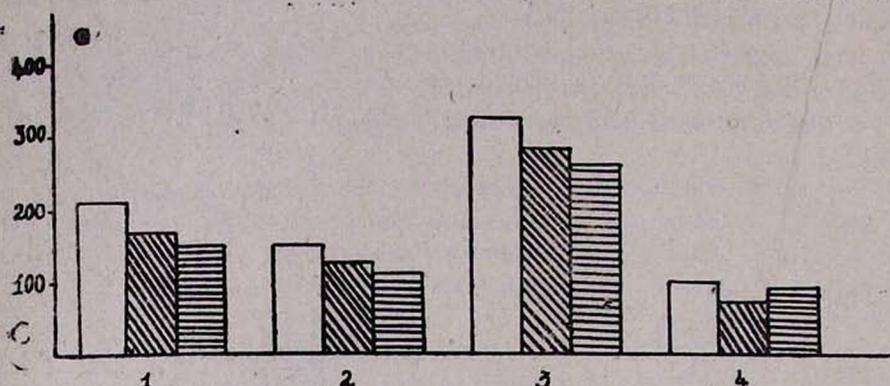


Рис. 2. Скорость включения аминокислоты метионина S^{35} в белки печени, селезенки, почек и головного мозга. Обозначения, как на рис. 1.

Таблица 1
Влияние белкового рациона на скорость включения аминокислоты глицина C^{14} в имп/мин/мг ($M \pm m$)

Орган \ Группа	Контроль	10 мг/кг пара-молибдата аммония	10 мг/кг пара-молибдата аммония + белковый рацион
Печень	382,6 ± 17,8	260,8 ± 6,5	300,0 ± 23,3
Селезенка	285,3 ± 14,9	197,3 ± 18,0	233,4 ± 23,4
Почки	333,4 ± 22,9	213,4 ± 9,5	251,5 ± 16,0
Мозг	97,3 ± 17,0	47,9 ± 10,2	84,0 ± 5,0

Таблица 2
Влияние белкового рациона на скорость включения аминокислоты метионина S^{35} в имп/мин/мг ($M \pm m$)

Орган \ Группа	Контроль	10 мг/кг пара-молибдата аммония	10 мг/кг пара-молибдата аммония + белковый рацион
Печень	195,2 ± 4,8	142,9 ± 4,8	175,8 ± 11,1
Селезенка	130,7 ± 6,4	112,9 ± 4,8	120,4 ± 12,2
Почки	312,5 ± 10,9	248,7 ± 8,9	315,0 ± 14,2
Мозг	62,6 ± 2,9	43,0 ± 1,0	57,0 ± 4,0

Таким образом, при хронической интоксикации парамолибдатом аммония в дозах 5 и 10 мг/кг в течение 4—5 месяцев значительно замедляется скорость включения глицина C^{14} и метионина S^{35} в белки пече-

ни, селезенки, почек и головного мозга, что говорит о нарушении процесса биосинтеза белка в них. Белковый рацион в течение 45 дней оказывает благотворное влияние на активацию скорости включения аминокислот.

Лаборатория гигиены питания НИИ общей
гигиены и профзаболеваний и
лаборатория радиоизотопов Института
кардиологии МЗ. Арм. ССР

Поступила 26/II 1980 г.

Լ. Ս. ԴՈԼԻՆԻԱՆ, Կ. Տ. ՏԻԳՐԱՆԻԱՆ

ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄԸ ՊԱՐԱՄՈԼԻԲԴԱՏԱՅԻՆ
ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է գլիցին C^{14} և մեթիոնին S^{35} ամինաթթուների ներդրման արագությունը լյարդի, փայծաղի, երիկամների և գլխուղեղի սպիտակուցներում: Ցույց է տրված, որ պարամոլիբդատ ամոնիումի 5 մգ/կգ և 10 մգ/կգ քանակները 4—5 ամսվա ընթացքում զգալիորեն դանդաղեցնում են վերոհիշյալ ամինաթթուների ներդրման արագությունը հետազոտված հյուսվածքներում:

Սպիտակուցներով հարստացված սննդային ռացիոնի օգտագործումից 45 օր անց հայտնաբերված փոփոխությունները կարգավորվում են:

L. S. DOLINIAN, K. T. TIGRANIAN

STUDY OF PROTEIN BIOSYNTHESIS IN CHRONIC
INTOXICATION BY AMMONIUM PARAMOLIBDAT

The speed of switching C^{14} glycine aminoacids and S^{35} methionine in the liver, spleen, kidney and brain protein has been studied in albino rats. It is shown that ammonium paramolibdat in the dose of 5 and 10 mg/kg of the weight during 4—5 months causes significant decrease of the speed of aminoacids switching in the studied organs.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян М. А. Автореферат канд дисс. Ереван, 1966.
2. Акопян О. А. Материалы 2-й итоговой научной конференции НИИ общей гигиены и профзаболеваний, посвященной вопросам гигиены труда и профпатологии. Ереван, 1964, стр. 103.
3. Бернштейн Ф. Я. В кн.: Материалы докладов всесоюзной научной конференции, посвященной 90-летию Казанского ветеринарного института. Казань, 1963, стр. 365.
4. Вальчук Н. К. Гигиена и санитария, 1970, 2, стр. 99.
5. Додоева В. П. Материалы научной конференции Челябинского медицинского института. Челябинск, 1964, стр. 289.

6. Ковальский В. В. Ж. общей биологии, 1961, т. 22, 3, стр. 179.
7. Лукашев А. А., Шишкова Н. К. Труды краевой патологии Казахской ССР, 1971, т. 22, стр. 147.
8. Машинян А. Х. Труды Ереванского медицинского института, вып. 16. Ереван, 1974, стр. 286.
9. Молотков О. В. Пробл. эндокрин. и гормонотер., 1966, т. 19, 5, стр. 109.
10. Мхелян Э. Е., Машинян А. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1972, т. 12, 4, стр. 29.
11. Ревис В. А. Вопр. мед. химии, 1964, т. 10, вып. 5, стр. 513.
12. Dick A. Austr. veter. J., 1953, 29, 9, 233.
13. Gray L. F., Dantel L. G. J. Nutrition, 1954, 1, 43.
14. Mills C. F., Monty K. J., Dick A. T. J. Nutrition, 1958, 65, 1, 129.
15. Van-Reen R. J. Nutrition, 1959, 68, 2, 243.