

УДК 616.36-007.17-092.9

В. М. Запорожан, О. Л. Холодкова, А. Л. Щербатюк,
Д. М. Пихтєєв

ВИКОРИСТАННЯ ФАКТОРА РОСТУ ГРАНУЛОЦИТІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ДИСТРОФІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

У статті запропоновано використання фактора росту гранулоцитів (Гр-КСФ) у корекції стеатозу та фіброзу печінки, що їх моделювали на мишах тривалим введенням 50%-го олійного розчину CCl_4 . Доведено, що одноразове підшкірне введення Гр-КСФ (100 мкг/кг) на фоні дистрофічних змін справляє позитивний вплив на стан печінки, що підтверджено морфологічними, морфометричними, гістохімічними дослідженнями, і має перспективи бути застосованим у терапії даної патології.

Ключові слова: експеримент, дистрофічні зміни печінки, корекція.

UDC 616.36-007.17-092.9

V. M. Zaporozhan, O. L. Kholodkova, A. L. Shcherbatyuk, D. M. Pykhtyeyev

GRANULOCYTE GROWTH FACTOR USAGE IN CORRECTION OF HEPATIC DEGENERATIVE CHANGES IN EXPERIMENT

Granulocyte growth factor (Gr-CSF) usage in correction of hepatic steatosis and fibrosis has been proposed in this article. LPD was modeled by means of long administration of 50% oil CCl_4 solution. It has been proved that a single subcutaneous Gr-CSF administration (100 mcg/kg) against degenerative changes background makes the positive influence on the liver state, that was confirmed by morphological, morphometric, histochemical investigations, and it is promising to be used in therapy of this pathology.

Key words: experiment, hepatic degenerative changes, correction.

УДК 616-099:547.593]-036.11-092.9:577.112.3:577.113

В. М. Зовський, *д-р біол. наук, доц.*,

В. А. Бондаренко, *д-р біол. наук, проф.*,

С. А. Наконечна,

В. В. Мартиненко, *канд. біол. наук, доц.*

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ БІОГЕННИХ АМІНІВ І ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ ПІД ДІЄЮ ОКСІЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛ- ТА ІЗОНОНІЛФЕНОЛІВ

Харківський національний медичний університет,

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

Нормальна життєдіяльність організму характеризується комплексом адаптаційних реакцій, які спрямовані на збереження гомеостатичних параметрів внутрішнього середовища. Слід наголосити, що на початку процесу адаптації, коли організм ще не здатний відреагувати адекватною специфічною формою пристосувальної реакції, вмикаються неспецифічні механізми, серед яких важлива роль належить біогенним моноамінам, їхнім попередникам, а також циклічним нуклеотидам [1–3]. Відомо, що існує тісний зв'язок обміну цАМФ і цГМФ із деякими нейромедіаторами, безпосередньо з біогенними амінами — норадреналіном, адреналіном, дофаміном, серотоніном, а також із внутрішньоклітинним метаболізмом, тканинним диханням і фосфо-

рилуванням [4; 5]. У зв'язку з цим, викликає інтерес дослідження активності нейромедіаторів і «вторинних месенджерів» за умов дії на організм оксіетильованих алкіл- та ізононілфенолів — ксенобіотиків нового покоління (АФ 9-12 і АФС 9-6 КМ) з метою обґрунтування особливостей механізму їхніх біологічних ефектів, виявлення змін енергетичного забезпечення пристосувальних реакцій. Оцінка показників системи біогенних амінів дозволяє глибше зрозуміти патогенез клінічних проявів інтоксикації [6–11].

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети ми вивчали деякі особливості метаболізму біогенних амінів та їхніх попередників в умовах підгострого експерименту на ста-

тевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар, яким кожного дня вранці натще за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково вводили розчини ксенобіотиків АФ 9-12 і АФС 9-6 КМ, водорозчинних в'язких рідин на основі тримеру пропілену зі ступенем оксіетильовання 12 і 6 відповідно, із розрахунку 1/100 і 1/1000 DL_{50} , а також досліджували систему вторинних нейромедіаторів. Тривалість перорального надходження зазначених сполук становила 45 діб. Кількість особин у групах дорівнювала 15. Контрольна група отримувала дистильовану воду у відповідному об'ємі. Досліджувалася вміст адреналіну, норадреналіну, дофаміну, ДОФА, триптофану, серотоніну в гомогенаті печінки й корі великих півкуль головного мозку. Для зв'яз-

зування біогенних моноамінів та їхніх попередників із гомогенатів використовували карбоксиметилцелюлозу фірми "Reanal" [12]. Окиснення катехоламінів і ДОФА проводили за методом G. Slabo [13]. Визначення рівнів біогенних моноамінів після колонкової хроматографії здійснювали спектрофлуориметрично (MPF-4 «Хітачі», Японія). Вміст циклічних нуклеотидів у плазмі крові й органах білих щурів визначали радіоімунологічним методом із використанням наборів реактивів фірми "Amersham" (Великобританія) [14–16]. Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали методом Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Дія речовин у досліджуваній дозі 1/100 DL₅₀ у печінці піддослідних тварин, порівняно з контрольною групою, спричинювала збільшення вмісту: норадреналіну в 4,2 разу під час дії АФ 9-12 й у 6,2 разу — АФС 9-6 КМ; триптофану в 1,8 разу під час дії АФ 9-12 й у 1,6 разу — АФС 9-6 КМ; серотоніну в 1,9 разу під час дії АФ 9-12 й у 1,8 разу — АФС 9-6 КМ (табл. 1). Навпаки, за цих умов спостерігалось зниження: ДОФА в 1,7 разу під час дії АФ 9-12 й у 1,4 разу — АФС 9-6 КМ, дофаміну вдвічі під час дії АФ 9-12 й у 1,2 разу — АФС 9-6 КМ. Причому вплив указаних речовин у досліджуваній дозі 1/100 DL₅₀ призводив до підви-

щення рівня норадреналіну, триптофану, серотоніну в більшій мірі, ніж у дозі 1/1000 DL₅₀: норадреналін — на 10 %, АФ 9-12 і на 40 % АФС 9-6 КМ; триптофан — на 13 % АФ 9-12 і на 24 % АФС 9-6 КМ; серотонін — на 10 % АФ 9-12 і на 11 % АФС 9-6 КМ. Дія досліджуваних речовин на рівень ДОФА й дофамін у досліджуваних дозах була різноспрямованою, але діапазон відхилень від показників контрольної групи в дозі 1/100 DL₅₀ був більш суттєвий, ніж у дозі 1/1000 DL₅₀: ДОФА — на 16 % АФ 9-12 і на 26 % АФС 9-6 КМ, дофамін — на 3,2 % АФ 9-12 і на 12 % АФС 9-6 КМ. Динаміка вмісту адреналіну в печінці практично не змінювалася в обох групах тварин (табл. 1).

У корі головного мозку експериментальних тварин відхилення від норми характеризувалися підвищенням вмісту дофаміну в 1,5 рази під час дії АФ 9-12 й у 1,4 разу — АФС 9-6 КМ; норадреналіну втричі під час дії обох речовин; серотоніну — в 1,9 разу під час дії АФ 9-12 й у 2,2 разу — АФС 9-6 КМ. Показники ДОФА, адреналіну вірогідно не відрізнялися від контролю. Вміст триптофану збільшувався в головному мозку тільки у тій групі тварин, яка була травлена неололом АФ 9-12: на 40 % у дозі 1/100 DL₅₀ і на 10 % у дозі 1/1000 DL₅₀. Різнострумованість у змінах спостерігалася за показниками норадреналіну під час дії неололу АФ 9-12: при підвищенні показника в дозі 1/100 DL₅₀ мало

місце зниження цього ж показника у дозі 1/1000 DL₅₀ на 20,5 %, а також серотоніну: у дозі 1/100 DL₅₀ обидві речовини мають більш високі результати, а у дозі 1/1000 DL₅₀ — нижчі на 25,5 %. Динаміка змін вивчених показників гомогенату головного мозку у дозі 1/100 DL₅₀ мала подібну з печінкою тенденцію: ефект АФ 9-12 більше відрізняється від контрольної групи, ніж АФС 9-6 КМ. У дозі 1/1000 DL₅₀ АФС 9-6 КМ давав більш відмітні від контролю показники, ніж АФ 9-12 (табл. 2).

Отримані нами результати свідчать про схожість дії ксенобіотиків на адренергічну, дофамінергічну й серотонінергічну системи. Ці дані збігаються із результатами попередніх досліджень щодо впливу оксєтильованих похідних фенолів на рецепторну ланку цитоплазматичних мембран [17].

Відомо, що рівень досліджуваних показників знаходиться у тісному зв'язку не тільки з біогенними моноамінами, але й із цАМФ, який бере участь у процесах синаптичної сигнальної передачі. Як відомо, секретований нейромедіатор взаємодіє з відповідним синаптичним рецептором, змінюючи активність зв'язаної з ним аденілатциклази та рівень цАМФ у постсинаптичній частині [13; 18; 19], при цьому активуються фосфорилювання й дефосфорилювання різноманітних білків. Баланс активності аденілатциклази, гуанілатциклази, цАМФ, цГМФ,

Таблиця 1

Вплив неололів АФ 9-12 і АФС 9-6 КМ на динаміку катехоламінів та їх попередників у підгострому досліді (печінка, 45-та доба, мкг/г)

Сполука	Доза від DL ₅₀	Показники, М±m					
		ДОФА	Дофамін	Норадреналін	Адреналін	Триптофан	Серотонін
АФ 9-12	1/100	6,9±1,3*	3,15±0,84*	1,26±0,43*	0,36±0,07	18,35±1,44*	10,26±0,73*
	1/1000	14,2±1,6	6,55±0,48	0,33±0,07	0,36±0,04	11,15±1,83	4,88±0,45
АФС 9-6 КМ	1/100	8,8±0,4*	5,47±0,62*	1,88±0,14*	0,36±0,06	15,63±1,15*	9,60±0,48*
	1/1000	15,4±1,8	7,10±0,67	0,42±0,19	0,33±0,05	12,24±1,56	4,82±0,43
Контроль	вода	12,2±2,4	6,35±0,62	0,30±0,17	0,39±0,07	9,87±0,93	5,39±0,64

Примітка. У табл. 1–4: * — розбіжності з контролем статистично вірогідні, P<0,05.

Вплив неонолів АФ 9-12 і АФС 9-6 КМ на динаміку катехоламінів та їх попередників у підгострому досліді (кора головного мозку, 45-та доба, мкг/г)

Сполука	Доза від DL ₅₀	Показники, М±m					
		ДОФА	Дофамін	Норадреналін	Адреналін	Триптофан	Серотонін
АФ 9-12	1/100	3,64±0,27	2,87±0,24*	2,67±0,20*	0,12±0,04	7,92±0,96*	4,67±0,53*
	1/1000	3,44±0,23	2,14±0,36	0,70±0,18	0,12±0,01	6,20±0,54	2,16±0,38
АФС 9-6 КМ	1/100	2,48±0,65*	2,63±0,28*	2,71±0,07*	0,08±0,01*	5,14±0,73	5,23±0,44*
	1/1000	3,15±0,54	2,16±0,45	1,10±0,26	0,13±0,01	5,10±0,27	2,16±0,38
Контроль	вода	3,25±0,62	1,91±0,25	0,88±0,30	0,12±0,02	5,74±0,43	2,39±0,71

фосфодіестерази, іонов Ca²⁺ є механізмом внутрішньоклітинного метаболізму [20]. Найрозповсюдженішими шляхами нейромедіаторного контролю внутрішньоклітинних процесів слід вважати спряження роботи відповідних рецепторів із механізмами каналцевої проникності й регуляції аденілатциклази [21]. Під час дії неонолів активність аденілатциклази в печінці дещо зростала (на 14 %) у групах тварин, що знаходилися під дією неонолу АФ 9-12 й мала тенденцію до зниження (на 9,5 %) у групах, що знаходилися під впливом неонолу АФС 9-6 КМ. Вміст цАМФ практично не змінювався під дією АФ 9-12 й дещо знижувався (на 8,9 %) під дією АФС 9-6 КМ, а вміст цГМФ мав тенденцію до підвищення (на 11,5 %) під дією АФ 9-12 і зростав (на 27 %) під дією АФС 9-6 КМ (P<0,05). Також, як і у системі аденілатциклаза–цАМФ, вміст цГМФ корелював із рівнем активності гуанілатциклази в піддослідних групах тварин, за виключенням тих, на які діяв АФ 9-12, де вміст аденілатциклази був дещо підвищений при зменшеній кількості цАМФ.

Катехоламіни, як і білкові гормони, виявляють свій ефект через зміну вмісту цАМФ у клітинах-мішенях. При зниженні синтезу цАМФ роль внутрішньоклітинного сигналу може виконувати еквівалентне збільшення утворення цГМФ [22]. У зв'язку з цим, у наших дослідженнях підтверджуються дані про рівні вмісту цАМФ і цГМФ у корі головного мозку

піддослідних тварин. Більш вагому дію спричинив неонол АФС 9-6 КМ на активність гуанілатциклази, її вміст мав тенденцію до підвищення на 10,6 % у групах тварин, що підлягали травленню АФ 9-12, а у тварин, що підлягали травленню АФС 9-6 КМ, — на 29,3 % (P<0,05). Це підтверджує більш шкідливий вплив на організм гомойотермних тварин неонолу АФС 9-6 КМ (табл. 3).

Таким чином, неонолу знижували вміст цАМФ в органах білих щурів. За даними дії АФ 9-12, у печінці спостерігається зниження цАМФ у 2,2 разу, у нирках — в 1,8 разу й селезінці — в 1,2 разу пмоль/мг білка/хв (P<0,05). Неонол АФ 9-12 віро-

гідно підвищував вміст цАМФ у плазмі крові в 1,4 разу (табл. 4). Зниження рівня цАМФ в органах експериментальних тварин супроводжувалося підвищенням вмісту цієї речовини в плазмі.

Характер змін вивчених у роботі показників свідчить про те, що дія оксіетильованих алкіл- та ізононілфенолів на систему циклічних нуклеотидів має неспецифічний, модулюючий характер і може реалізуватися за допомогою конформаційних видозмін мембранних рецепторних і ферментних комплексів, які викликані детергентами, стимуляцією процесів перекисного окиснення ліпідів мембран, модифікацією фосфоліпідного

Таблиця 3

Вміст цАМФ, цГМФ, рівні базальної активності аденілат- і гуанілатциклази кори головного мозку білих щурів під впливом ксенобіотиків у підгострому досліді, М±m

Сполука	АЦ, пмоль цАМФ/мг білка/хв	цАМФ, пмоль/мг тканини	ГЦ, пмоль цГМФ/мг білка/хв	цГМФ, пмоль/мг тканини
Неонол АФ 9-12	115,3±11,4	453,7±49,3	0,83±0,10	54,5±5,9
Неонол АФС 9-6 КМ	96,3±8,4	429,5±21,5	0,97±0,10*	62,1±6,9
Контроль	101,1±10,0	471,4±20,4	0,75±0,06	48,9±2,3

Таблиця 4

Вміст цАМФ в органах і тканинах білих щурів під впливом ксенобіотиків у підгострому досліді, доза 1/100 DL₅₀; пмоль/г білка, М±m

Сполука	Плазма	Печінка	Нирки	Селезінка
Неонол АФ 9-12	164,51±±21,10*	78,25±±5,75*	117,83±±20,14*	153,74±±18,89*
Неонол АФС 9-6 КМ	0,38±±0,01*	67,52±±1,55*	0,82±±0,08*	68,03±±2,21*
Контроль	115,13±±12,46	170,12±±12,06	210,35±±17,04	188,24±±14,85

оточення мембранних білків, іонним дисбалансом клітини. Зміни в системі біогенних моноамінів і циклічних нуклеотидів під дією неонолів марок АФ 9-12 і АФС 9-6 КМ можуть бути причиною та відображенням дисметаболических явищ при інтоксикації ксенобіотиками [23–27].

Результати дослідів дозволяють зробити висновок про структурно-метаболическе порушення медіаторної регуляції клітинних систем під впливом досліджуваних неонолів. Більш суттєву дію на динаміку катехоламінів і їхніх попередників у внутрішньоклітинному обміні в печінці та корі головного мозку виявляє неонол АФ 9-12, а більш суттєвий вплив на вміст циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ) виявляє неонол АФС 9-6 КМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федоров Н. А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н. А. Федоров, М. Г. Радуловацкий, Г. Е. Чехович. — М.: Медицина, 1990. — 176 с.
2. Зінкович І. І. Фактори прогнозування стійкості організму до стресу / І. І. Зінкович // Фізіологічний журнал. — 1998. — Т. 44, № 3. — С. 293.
3. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф. З. Меерсон. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
4. Северин Е. С. Биохимия / Е. С. Северин. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 784 с.
5. Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, В. Ф. Коровкин. — М.: Медицина, 2007. — 704 с.
6. Диденко С. Н. Циклические нуклеотиды в коре больших полушарий головного мозга у иммунизированных животных, перенесших эмоциональный стресс / С. Н. Диденко, В. С. Якушев // Экспериментальная физиология і біохімія. — 2006. — № 3. — С. 7-10.
7. Годован В. В. Тканинне дихання та окисне фосфорилювання у мітохондріях серця при експериментальній кардіодистрофії та її медикаментозній корекції / В. В. Годован, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфуліна // Одеський медичний журнал. — 2006. — № 3. — С. 13-17.
8. Годован В. В. Аденилові нуклеотиди серцевого м'язу щурів при міокардіодистрофії і застосування нової біологічно активної речовини — гемакорду / В. В. Годован, В. Й. Кресюн // Достижения биологии та медицины. — 2006. — № 2 (8). — С. 61-66.
9. Остроносова Н. С. Изменение содержания биологической активности аминов в плазме и клетках крови при бронхиальной астме / Н. С. Остроносова, А. И. Воложин // Патологична фізіологія і експериментальна терапія. — 2005. — № 4. — С. 11-13.
10. Чирва Г. И. Влияние катехоламинов на стойкость следовых эффектов холодовой адаптации / Г. И. Чирва // Вісник проблем біології і медицини. — 2002. — Вип. 4. — С. 21-26.
11. Шимків О. Д. Вікові особливості гуморальної церебральної реакції циклічних нуклеотидів на каротинну ішемію / О. Д. Шимків, С. С. Ткачук // Експериментальна і клінічна медицина. — 2003. — № 2. — С. 79-81.
12. Endo Y. A rapid and simple determination of histamine and polyamines / Y. Endo, Y. Ogura // Japan J. Pharmacol. — 1975. — Vol. 25. — P. 610-612.
13. Slabo G. Modified screening method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenaline and serotonin in the same brain region / G. Slabo, G. L. Kovacs, G. A. Telegly // Acta Physiol. Hung. — 1983. — Vol. 61, N 1-2. — P. 51-57.
14. Зайцева О. В. Влияние олигоэфиров и краун-эфиров на метаболизм биогенных аминов / О. В. Зайцева // Эпидемиология, экология и гигиена. Сб. материалов итог. регион. науч.-практ. конф. — 1999. — Вып. 2. — С. 168-171.
15. Безуглая И. П. Особенности метаболизма биогенных аминов и циклических нуклеотидов у экспериментальных животных под влиянием макроциклических эфиров / И. П. Безуглая, В. И. Жуков // Экспериментальна і клінічна медицина. — 1998. — № 1. — С. 143-145.
16. Цыганенко А. Я. Системы биогенных моноаминов и циклических нуклеотидов у животных с индуцированной синтетическими детергентами иммуносупрессией / А. Я. Цыганенко // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2001. — № 1. — С. 18-20.
17. Прогнозирование безвредных уровней содержания детергентов на основе оксиэтилированных алкилфенолов, алкилфосфатов и натриевой соли карбоксиметилированного этоксила в воде водных объектов / А. Я. Цыганенко, Л. Г. Шаповал, С. А. Наконечная [и др.]. — Белгород: Белвитамины, 2001. — 174 с.
18. Бабийчук Г. А. Нейрохимические процессы в центральной нервной системе / Г. А. Бабийчук, М. И. Шифман. — К.: Наук. думка, 1989. — 136 с.
19. Филимонов В. И. Физиология человека / В. И. Филимонов. — К.: Медицина, 2008. — 816 с.
20. Кульберг А. Я. Рецепторы клеточных мембран / А. Я. Кульберг; под ред. А. А. Болдырева. — М.: Высш. шк., 1987. — Кн. 4. — 103 с.
21. Сергеев П. В. Рецепторы физиологически активных веществ / П. В. Сергеев, Н. А. Шимановский. — М.: Медицина, 1987. — 400 с.
22. Berman H. M. The cAMP binding domain An ancient signaling module / H. M. Berman, L. F. Eyck [et al.] // PNAS. — 2005. — Vol. 102. — P. 45-50.
23. Quantum Mechanical Study of the Syn and Anti Conformations of Solvated Cyclic GMP / E. A. Salter, A. Wierzbicki [et al.] // Structural Chemistry. — 2003. — Vol. 14. — P. 527-533.
24. Szewczyk A. Mitochondria as a Pharmacological Target / A. Szewczyk, L. Wojtczak // Pharmacolog. Rev. — 2002. — N 54. — P. 101-127.
25. Neelakandan P. P. Synthesis of a novel cyclic donor-acceptor conjugate for selective recognition of ATP / P. P. Neelakandan, M. Hariharan, P. Ramaiah // Org. hett. — 2005. — N 7 (26). — P. 5765-5773.
26. Galoyan A. Neurochemistry of Braun Neuroendocrine Immune System; Signal Molecules / A. Galoyan // Neurochem. — 2001. — Vol. 18, N 2. — P. 83-95.
27. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive addictive and compulsive behaviours / K. Blum, E. R. Braverman, J. M. Holder [et al.] // J. Psychoactive Drugs. — 2000. — Vol. 32. — P. 1-112.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ БІОГЕННИХ АМІНІВ І ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ ПІД ДІЄЮ ОКСИ-ЕТИЛЬОВАНИХ АЛКІЛ- ТА ІЗОНОНІЛФЕНОЛІВ

У роботі вивчено деякі особливості метаболізму біогенних амінів та їхніх попередників в умовах підгострого досліді на білих щурах в 1/100 DL₅₀ у випадку впливу неонолів — ксенобіотиків нового покоління, а також систему вторинних нейромедіаторів. Встановлено структурно-метаболічне порушення медіаторної регуляції клітинних структур під дією досліджуваних речовин. Більш сильно діє на внутрішньоклітинний обмін неонол АФ 9-12. Результати дослідів дії ксенобіотиків на мембрани й мембранні процеси дозволяють зробити висновок про мембранотоксичну дію оксетильованих похідних фенолу.

Ключові слова: біогенні аміни, нейромедіатори, циклічні нуклеотиди, ксенобіотики, щури лінії Вістар.

PARTICULAR FEATURES OF METABOLISM OF BIOGENETICAL AMINES AND CYCLIC NUCLEOTIDES UNDER INFLUENCE OF OXYETHYLIROLIZED ALKIL AND ISONONILPHENOLS

There were studied some peculiarities of metabolism of biogenetical amines and their predecessors under conditions of subacute experiment on white rats in 1/100 DL₅₀ in case of influence of neonols and also the system of secondary neuro-mediators. There was established structural metabolic injury of mediator regulation of cellular units under influence of researched neonols. AF 9-12 has stronger influence on intracellular metabolism. The results of research of PAV influence on membranes and membrane processes allowed to draw a conclusion about membrantoxic influence of oxyethylized phenols derivatives.

Key words: biogenetical amines, neuromediators, cyclic nucleotides, xenobiotics, Vistar line rats.

УДК 577.152.3:122.5

Л. М. Карпов¹, *д-р біол. наук, проф.*,В. Ю. Анісімов²ВЗАЄМОДІЯ ВІТАМІНІВ В₁ І В₂ У БІОСИНТЕЗІ ЇХ КОФЕРМЕНТНИХ ФОРМ У ЩУРІВ¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,²Одеський державний медичний університет

Вступ

Нині у літературі описано багато видів взаємодії вітамінів у організмі людини і тварин [1]. Ще більше постулюється механізмів, що лежать в основі цієї взаємодії [2; 3], хоча конкретних їх досліджень і відповідних доказів можна навести значно менше. У попередніх наших дослідженнях ми вже розглядали різні аспекти цієї проблеми, у тому числі на рівні макроергічних фосфатів і Na⁺, K⁺-АТФази [4; 5]. При цьому було показано також, що пригнічення біосинтезу білка в організмі щурів з допомогою антибіотиків (актиноміцину, хлорамфеніколу) значно зменшувало позитивні ефекти такої взаємодії [6; 7], але самі вітаміни, а тим паче їхні комплекси, введені до антибіотиків, помітно блокували дію останніх на рівень макроергічних фосфатів у органах тварин і активність Na⁺, K⁺-

АТФази. Ці дані показали багатогранність механізмів реалізації активності вітамінів, їхніх взаємозв'язків.

Як уже вказувалося вище, прямих даних, що характеризували б особливості та механізми таких взаємозв'язків, є дуже мало. Це і стало головною причиною даного дослідження. **Метою** його є вивчення дії різних доз вітамінів В₁ і В₂ на їх нагромадження та біосинтез коферментних форм кожного з них у печінці щурів, де і відбуваються основні процеси метаболізму вітамінів, тобто фактично мова йде про роль співвідношень доз цих вітамінів у їх перетвореннях в активні форми (коферменти).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконані на білих щурах лінії Wistar (статевозрілих, масою 160–180 г). Експерименти склалися з двох

частин. У першій частині тваринам внутрішньом'язово вводили рибофлавін (вітамін В₂) дозою 2 мг/кг маси — окремо або одночасно з різними дозами тіаміну (В₁): 6, 12, 24, 48 мг/кг. Через 3 год у їхній печінці вимірювали вміст загальних флавінів (ЗФ) і флавінаденіндинуклеотиду (ФАД), а за різницею між ними вираховували фракцію (вільний рибофлавін (РФ) + флавінмононуклеотид (ФМН)). При цьому була використана методика, описана в [8].

У другій частині роботи аналогічно вводили щурам вітамін В₁ постійною дозою 12 мг/кг самостійно або у поєднанні зі зростаючими дозами В₂: 2, 4, 8, 16 мг/кг. У печінці тварин вимірювали різні фракції вітаміну В₁: загальний тіамін, вільний тіамін, а за різницею вираховували вміст фосфорних ефірів тіаміну (ФЕТ). Нами була використана методика Г. Д. Єлисеєвої, описана в [9].