

Изменения скорости оседания эритроцитов наблюдали как в контрольной, так и в опытной группе, что, очевидно, не связано с влиянием меди.

Число эритроцитов в крови опытных животных увеличилось в среднем на 17,3%, в то время как в контрольной группе существенных изменений по сравнению с подготовительным периодом не наблюдалось.

Из приведенных данных видно, что подкормка животных солями меди влияет на вышеуказанные физико-химические свойства эритроцитов и их число в крови. Причем максимальное влияние на разные физико-химические свойства происходит через неодинаковые промежутки времени от начала подкормки, что видно из таблиц 3 и 4. Некоторое уменьшение изменений физико-химических свойств эритроцитов к концу опытного периода, очевидно, связано с адаптацией организма к подкормке.

## **РОЛЬ ТИТАНА В ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ И ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ЕГО С МЕДЬЮ В ОРГАНИЗМЕ КРОЛИКОВ**

---

КОРНЕЙКО А. В., НИКАНДРОВ В. Н.

Титан широко распространен в биосфере, но в связи с плохой растворимостью его соединений в почве, в растениях и животных его содержание невелико (В. И. Вернадский, 1937).

В организме человека и животных титан обнаружен во всех тканях и органах, но наибольшее количество его содержится в печени, головном мозгу, эпителиальных образованиях и в железах внутренней секреции (А. О. Войнар, 1953; Ю. Г. Антонов, 1959; А. Микоша, 1959; В. А. Дельва, 1966; Л. А. Князева, 1970 и др.).

Содержание титана и характер его распределения в организме обусловлены физиологическим состоянием и функциональной активностью нервной и эндокринной систем (В. Р. Сорока, 1965; А. О. Войнар, В. Р. Сорока, Е. В. Сабадаш, 1966; В. А. Леонов, Т. Л. Дубина, 1966; В. Сабадаш, 1966, 1969 и др.).

Литературные данные о биологической роли титана немногочисленны. Исследованиями А. О. Войнар и А. Е. Гиленсон (1949) установлено, что в крови титан находится в связанном состоянии с белками, главным

образом с  $\gamma$ -глобулинами. Введение в рацион доноров сернокислого титана ускоряет процесс регенерации белков сыворотки крови и увеличения числа эритроцитов. Стимулирующее влияние микроэлемента на гемопоэз получено также и в опытах на животных (Н. В. Одинцова, Е. И. Талатина, 1964; В. Дребицкас, 1966).

Исследованиями на кроликах установлено, что титан оказывает определенное влияние на углеводный (Л. А. Князева, 1970), белковый и липидный (С. Е. Марголин, 1970) обмен. Высказаны предположения об участии титана в тканевом дыхании (А. О. Войнар, 1953), но исследований для выяснения этого вопроса проводилось очень мало. О взаимоотношениях титана с другими микроэлементами литературные сведения малочисленны.

В связи с тем, что вовлечение микроэлементов в процессы метаболизма осуществляется посредством ферментных систем, в настоящей работе поставлена задача выяснить влияние титана на активность некоторых ферментов, в том числе участвующих в окислительно-восстановительных процессах, а также взаимоотношение его с медью в организме кроликов. Опыт проведен на 24 кроликах-аналогах, разделенных на 3 группы поровну: контрольную и две опытных. Содержание и кормление животных не менялось в течение всего периода исследования. Рацион кормления был сбалансирован по кормовым единицам, переваримому протеину, фосфору, кальцию и каротину в соответствии с кормовыми нормами. Подготовительный период длился 35, учетный — 90 дней.

В учетный период I опытная группа кроликов дополнительно к рациону получала титан в расчете 1 мг/кг веса в виде треххлористой соли, а II опытная группа 2 мг/кг. Животные контрольной группы получали только основной рацион, в котором содержалось 2,89 мг титана (анализ проведен С. Е. Марголиным). В сыворотке крови животных определяли содержание меди по Л. Н. Лапину и активность церулоплазмينا — по Г. А. Бабенко. В конце учетного периода после забоя кроликов ткани и органы анализировали на содержание меди, активность медьоксидазы, цитохромоксидазы (по НАД-реакции), фосфатаз щелочной по Е. С. Савронь и др. (1967) и кислой по А. Д. Янишевской (1967) с добавлением в инкубационную смесь по 0,2 мл 0,8%-ной  $MgSO_4$  и холинэстеразы по Хестрину в модификации А. Н. Панюкова (1966). Активность церулоплазмينا

выражали в условных фотометрических единицах (М. Д. Подильчик, 1967), цитохромоксидазы — в микрограммах индофеноловой сини, образующейся за 1 минуту в расчете на 1 г ткани; активность фосфатаз и холинэстеразы — в микромолях субстрата, расщепляющегося за 1 минуту в расчете на 1 г ткани.

Длительное скармливание треххлористого титана не оказало отрицательного действия на состояние здоровья животных, несмотря на то, что кролики I группы (опытной) получали в сутки в 2, а II группы — в 3 раза больше титана, чем контрольные. Это подтверждает установленный факт о малотоксичности соединений титана.

У всех кроликов содержание меди в крови оказалось в учетный период выше, чем в подготовительный. Различий по группам не установлено. Активность церулоплазмينا в сыворотке крови животных, получавших добавку 1 мг/кг титана, повысилась на 40,2 ( $P < 0,05$ ), а у получавших 2 мг/кг — на 23,8% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с подготовительным периодом. По контрольной группе кроликов аналогичные изменения активности фермента оказались статистически недостоверными.

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что введение в рацион кроликов титана вызвало некоторое перераспределение меди между тканями и органами. Более значительные сдвиги наблюдались в слизистой тонкого кишечника, головном мозгу, печени и в скелетных мышцах. В почках, сердечной мышце, желудке и в трубчатых костях колебания уровня микроэлемента были незначительные.

При использовании титана в дозе 2 мг/кг вытесняется медь из печени — основного депо ее в организме. Возможно, титан влияет на процессы всасывания меди в желудочно-кишечном тракте, так как ее уровень в тонком отделе кишечника у животных опытных групп на 20% и более оказался ниже, чем у контрольных. Сравнение активности медьоксидазы и цитохромоксидазы у опытных и контрольных кроликов показывает, что титан вызывает изменения интенсивности окислительных процессов в тканях. В печени, полушариях мозга, в скелетных мышцах и легких титан в основном стимулирует процессы дыхания. Активизирующее действие титана на аскорбиноксидазу, полифенолоксидазу и другие оксидазы в винограде отмечено и О. К. Добролюбовским (1961).

Таблица 1

Влияние титана на содержание меди и активность медьсодержащих ферментов в организме кроликов ( $M \pm m$ )

Биохимический показатель	Головной мозг	Печень	Сердце	Легкие	Тонкий кишечник	Скелетная мускулатура
<b>Контрольная группа</b>						
Медь, мг%	0,93 ± 0,06	2,26 ± 0,09	1,38 ± 0,06	0,66 ± 0,05	1,35 ± 0,089	0,28 ± 0,019
Медьоксидаза усл. ед.	—	138,0 ± 8,48	1268,0 ± 58,54	190,0 ± 13,68	—	118,0 ± 8,67
Цитохромоксидаза, ед.	470,2 ± 7,09	208,0 ± 13,45	760,5 ± 24,49	374,3 ± 9,75	191,0 ± 28,57	282,1 ± 17,32
<b>I опытная группа (1,0 мг/кг Ti)</b>						
Медь, мг%	0,77 ± 0,04	2,31 ± 0,09	1,56 ± 0,158	0,74 ± 0,09	1,00 ± 0,083	0,35 ± 0,017
P	<0,05	>0,5	<0,5	<0,5	<0,01	<0,02
Медьоксидаза усл. ед.	—	222,0 ± 16,08	630,0 ± 36,64	144,0 ± 18,37	—	116,0 ± 8,79
P	—	<0,05	<0,001	<0,2	—	>0,5
Цитохромоксидаза, ед.	491,7 ± 11,46	253,0 ± 15,81	610,6 ± 14,14	492,5 ± 21,10	190,5 ± 24,49	341,4 ± 15,49
P	<0,2	<0,05	<0,001	<0,001	>0,5	<0,05
<b>II опытная группа (2,0 мг/кг Ti)</b>						
Медь, мг%	0,83 ± 0,100	1,88 ± 0,124	1,31 ± 0,09	0,62 ± 0,08	1,040 ± 0,058	0,28 ± 0,014
P	<0,5	<0,02	>0,5	>0,5	<0,02	>0,5
Медьоксидаза усл. ед.	—	262,0 ± 27,07	634,0 ± 63,00	158,0 ± 11,56	—	108,0 ± 8,53
P	—	<0,05	<0,01	<0,5	—	<0,5
Цитохромоксидаза, ед.	504,7 ± 11,40	170,0 ± 20,25	694,0 ± 18,71	406,1 ± 18,97	184,4 ± 23,32	308,6 ± 17,89
P	<0,05	<0,2	<0,05	<0,2	>0,5	>0,5

В сердечной мышце активность цитохромоксидазы, особенно медьоксидазы, значительно ниже у кроликов опытных групп по сравнению с контрольными. Возможно, угнетающее действие титана на активность медьсодержащих ферментов обусловлено накоплением цинка в миокарде кроликов опытных групп, установленное Г. Е. Шпак и С. Е. Марголиным (1971). В табл. 2 показано, что у интактных кроликов активность фосфатаз в тканях различна: в тонком кишечнике наивысшая активность щелочной, а в полушариях головного мозга — кислой фосфатазы. Это, вероятно, связано с особенностями использования энергетических ресурсов и активной реакции среды, которая создается в тканях в процессе обмена. Длительное скармливание кроликам соли титана вызывает в основном угнетение щелочной и кислой фосфатаз в тканях, за исключением тонкого кишечника и сердечной мышцы. Стимулирующее действие титана в дозе 1 мг/кг на щелочную и кислую фосфатазы в сердечной мышце связывать с повышением энергетических ресурсов в этой ткани, по-видимому, нельзя, так как судя по активности цитохромоксидазы и медьоксидазы интенсивность дыхания в миокарде снижается.

Исследования показали, что титан оказывает определенное влияние на функцию нервной ткани. Так, подкормка кроликов титаном в дозе 1 и 2 мг/кг оказала угнетающее действие на холинэстеразу в полушариях головного мозга. В связи с этим нельзя считать случайным значительное накопление этого биоэлемента в головном мозгу кроликов опытных групп, которое происходило интенсивнее, чем в других тканях и органах, за исключением кожи и скелетной мускулатуры (Г. Е. Шпак, С. Е. Марголин, 1971).

На интенсивность холинэстеразы печени титан в дозе 1 мг/кг оказал угнетающее действие, а 2 мг/кг — стимулирующее. Учитывая тот факт, что синтез фермента происходит в печени (А. Ф. Блюгер, 1964; К. Гибиньски, 1966; М. Д. Подильчик, 1967 и др.) можно предположить о влиянии титана на этот процесс.

Анализ полученных данных показывает, что более существенный сдвиг ферментативной активности тканей наблюдается у кроликов, получавших титан в дозе 1 мг/кг веса.

Таблица 2

Влияние титана на активность фосфатаз и холинэстеразы в организме кроликов ( $M \pm m$ )

Биохимический показатель	Полушария головного мозга	Печень	Сердце	Легкие	Тонкий кишечник
<b>Контрольная группа</b>					
	<b>I опытная группа (1,0 мг/кг Ti)</b>				
Фосфатаза щелочная, ед.	258,0 ± 14,14	861,3 ± 173,20	148,6 ± 17,32	734,0 ± 11,80	1323,0 ± 50,99
Фосфатаза кислая, ед.	1028,0 ± 152,30	766,0 ± 115,30	445,9 ± 41,69	260,3 ± 11,49	677,0 ± 70,71
Холинэстераза, ед.	18,80 ± 1,30	7,4 ± 0,35	2,7 ± 0,47	3,1 ± 0,49	2,8 ± 0,45
	<b>II опытная группа (2,0 мг/кг Ti)</b>				
Фосфатаза щелочная, ед. P	208,0 ± 35,21 <0,2	600,2 ± 162,80 <0,5	199,0 ± 10,63 <0,05	400,0 ± 64,11 <0,05	2490,0 ± 145,90 <0,001
Фосфатаза кислая, ед. P	449,10 ± 41,71 <0,01	740,0 ± 200,00 >0,5	584,7 ± 20,98 <0,02	313,0 ± 50,00 <0,5	676,6 ± 130,40 >0,5
Холинэстераза, ед. P	12,0 ± 1,92 <0,02	6,1 ± 0,42 <0,05	2,4 ± 0,71 >0,5	2,7 ± 0,78 >0,5	3,5 ± 0,63 <0,5
	<b>III опытная группа (2,0 мг/кг Ti)</b>				
Фосфатаза щелочная, ед. P	197,0 ± 18,81 <0,05	560,0 ± 134,20 <0,2	135,7 ± 17,32 >0,5	804,6 ± 126,50 >0,5	2570,0 ± 130,40 <0,001
Фосфатаза кислая, ед. P	933,0 ± 242,90 >0,5	287,4 ± 59,16 <0,01	308,30 ± 73,48 <0,2	236,0 ± 41,23 >0,5	571,5 ± 141,40 >0,5
Холинэстераза, ед. P	13,0 ± 0,76 <0,01	8,8 ± 0,48 <0,05	2,5 ± 0,36 >0,5	3,8 ± 0,44 <0,5	3,3 ± 0,58 >0,5

## В ы в о д ы

1. Длительное пероральное введение кроликам титана в дозе 1 мг/кг веса вызывает снижение количества меди в головном мозгу, тонком кишечнике и повышение в скелетной мускулатуре, а 2 мг/кг — снижает содержание меди в печени и тонком кишечнике. В остальных органах и тканях колебания уровня меди были незначительными.

2. Активность медьоксидазы при использовании 1 и 2 мг/кг титана повышается в сыворотке крови и печени и резко угнетается в сердечной мышце.

3. Титан в дозе 1 мг/кг веса повышает активность цитохромоксидазы в полушариях головного мозга, печени, скелетных мышцах и в легких; в обеих использованных дозах угнетает в миокарде.

4. Действие щелочной фосфатазы усиливается в тонком отделе кишечника при введении 1 и 2 мг/кг веса титана. В сердечной мышце при использовании 1 мг/кг микроэлемента активность фосфатаз повысилась, а в полушариях головного мозга, в печени и в легких наблюдалось угнетение этих ферментов.

5. Холинэстеразная активность головного мозга снижается под влиянием обеих доз титана, в печени титан в дозе 1 мг/кг угнетает, в 2 мг/кг стимулирует активность фермента.

## О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ТИТАНОМ И СУЛЬФИДРИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

---

БЕРЕНШТЕЙН Ф. Я., МАРГОЛИН С. Е.,  
ПЕРЕГУД Г. В.

В настоящее время опубликовано немало сообщений, свидетельствующих о наличии определенного физиологического взаимодействия между микроэлементами и другими биоактивными веществами. Особое внимание уделяется взаимоотношению микроэлементов с сульфидрильными соединениями.

Так, Х. С. Коштоянц (1951) установил, что кадмий, блокируя сульфидрильные соединения, нарушает функ-