

## МАТЕРИАЛЫ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ

### СООБЩЕНИЕ 1.

#### КАДМИЙ И АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА

Проф. Ф. Я. БЕРЕНШТЕЙН, ассистент М. М. КИЧИНА, студент Н. С. ХИДЕКЕЛЬ

**В**опрос о взаимоотношении между микроэлементами и витаминами за последние годы все больше и больше привлекает к себе внимание исследователей.

Благодаря исследованиям многих ученых установлено, что витамин В<sub>12</sub>, крайне важный для человека и сельскохозяйственных животных, является органическим соединением кобальта. Содержание кобальта в кристаллическом препарате указанного витамина составляет около 4,5% (Ковальский—1952, Войнар—1953).

Имеются литературные данные, что марганец способствует биосинтезу аскорбиновой кислоты в организме растений и животных.

Имеются указания о влиянии марганца и цинка на обмен витамина В<sub>1</sub> у животных. Ионы меди *in vitro* вызывают окисление аскорбиновой кислоты. Аскорбиоксидаза, фермент растений, окисляющий аскорбиновую кислоту, является белковым соединением меди (Войнар—1953, Беренштейн—1948, 1949, 1950).

За последнее время появилось ряд исследований, доказывающих участие кадмия в биохимических процессах, происходящих в животном организме (Войнар, Насельский, Липская, Шпаковский и др.).

Среди этих исследований совершенно отсутствуют материалы о влиянии солей кадмия на витамины как *in vivo*, так и *in vitro*.

Этот вопрос имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение в связи с тем, что кадмий является не только биоэлементом, но также промышленным ядом, вызывающим токсические явления при попадании в организм рабочих в значительном количестве (Вишневская—1951).

Изучение вопроса о взаимоотношении между кадмием и витаминами должно помочь разработке профилактических мероприятий против отрицательного действия токсических доз кадмия на организм.

Эти соображения и послужили основанием для проведения настоящей работы.

Наши исследования по указанному вопросу можно разделить на 2 части: в одной серии опытов мы изучали влияние некоторых солей кадмия на окисление аскорбиновой кислоты *in vitro*, в другой серии исследовали как влияет введение солей кадмия на содержание витамина С в организме животных.

Опишем наши опыты о влиянии солей кадмия на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro*.

Исходный раствор аскорбиновой кислоты в одних опытах готовился на обычной дистиллированной, в других—на бидистиллированной воде. Приготовленный раствор разливался в ряд колбочек, из которых одна оставалась контрольной, в другие добавляли различное количество кадмиевых солей. Все колбочки во время опыта были плотно закрыты пробками. В большинстве опытов мы использовали, приблизительно, 0,05% раствор аскорбиновой кислоты; на 20 мл исследуемого раствора добавляли от 20 до 2,5 мг кадмия в виде азотнокислой, хлористой или иодистой соли. Перед началом опыта определили исходное количество аскорбиновой кислоты. Затем, через определенные промежутки времени, брали из контрольной и опытной колбочек по 1 мл раствора, разбавляли 4 мл 2%  $H_2SO_4$  и титровали раствором  $KIO_3$  в присутствии  $KI$ .

В таблицах 1—4 мы представляем материалы отдельных опытов. Эти данные мы выражаем в процентах к исходному количеству аскорбиновой кислоты, находившейся в растворе до начала опыта. Это количество мы обозначаем за 100%.

Таблица 1

**Влияние азотнокислого кадмия на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro* (в проц. к исходному количеству)**

Время после приготовления раствора (в часах)	Без добавления азотно-кислого кадмия	Добавлено 2,5 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 5,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 10,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 20 мг кадмия на 20 мл раствора	Примечание
0	100	100	100	100	100	Раствор аскорбиновой кислоты готовился на бидистиллированной воде
1	99,2	98	96,5	95,0	94,3	
3	98,8	94	91,5	88,0	84,8	
24	95,5	63,7	48,8	33,8	17,9	
48	86,1	33,58	17,91	7,21	3,23	

\* Количество кадмия во всех таблицах указано из расчета на чистый металл.

Таблица 2

**Влияние хлористого кадмия на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro* (в проц. к исходному количеству)**

Время после приготовления раствора (в часах)	Без добавления хлористого кадмия	Добавлено 2,5 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 5,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 10,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 20 мг кадмия на 20 мл раствора	Примечание
0	100	100	100	100	100	Раствор аскорбиновой кислоты готовился на бидистиллированной воде
1	99,5	97,3	95,8	98,0	97,3	
3	100	97,3	93,1	94,6	96,1	
24	97,5	93,6	87,0	90,7	85,3	
48	92,2	86,7	77,7	82,6	69,9	

Таблица 3

**Влияние иодистого кадмия на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro* (в проц. к исходному количеству)**

Время после приготовления раствора (в часах)	Без добавления иодистого кадмия	Добавлено 2,5 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 5,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 10 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 20 мг кадмия на 20 мл раствора	Примечание
0	100	100	100	100	100	Раствор аскорбиновой кислоты готовился на дистиллированной воде
1	89,4	95,7	95,2	83,4	84,7	
3	85,7	86,9	84,4	85,4	84,4	
24	58,6	55,8	56,0	62,7	63,3	

Таблица 4  
Влияние иодистого кадмия на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro*  
(в проц. к исходному количеству)

Время после добавления (в часах)	Без добавления иодистого кадмия	Добавлено 2,5 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 5,0 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 10 мг кадмия на 20 мл раствора	Добавлено 20 мг кадмия на 20 мл раствора	Примечание
0	100	100	100	100	100	Раствор аскорбиновой кислоты готовился на бидистиллированной воде
1	100	99,2	99,0	100	99,0	
3	97,4	99,0	—	100	99,2	
24	82,7	92,8	96,1	100,2	99,2	
48	66,4	83,2	89,2	95,1	99,5	

Из материалов, приведенных в таблице 1—4 вытекают следующие положения:

1. При хранении растворов аскорбиновой кислоты при комнатной температуре происходит постепенное ее разрушение. Это разрушение совершается в значительно большей степени при приготовлении растворов аскорбиновой кислоты на обычной дистиллированной воде, чем на бидистиллированной.

2. При добавлении азотнокислого и хлористого кадмия к растворам аскорбиновой кислоты разрушение витамина С ускоряется. Особенно сильно способствует окислению аскорбиновой кислоты азотнокислый кадмий; значительно слабее действует хлористая соль указанного микроэлемента. Однако необходимо отметить, что способность солей кадмия ускорять окисление аскорбиновой кислоты, как показали наши контрольные исследования, вполне совпадающие с литературными данными, во много раз меньше, чем у солей меди: при добавлении на 20 мл раствора 2,5 мг Cu (в виде  $\text{CuSO}_4$ ), через час наблюдается практически полное окисление аскорбиновой кислоты.

3. Иодистый кадмий не только не ускоряет окисление аскорбиновой кислоты, но, наоборот, стабилизирует последнюю. Указанное действие иодистого кадмия необходимо приписать иону иода, ибо приведенные нами контрольные опыты с добавлением иодистого калия и иодистого натрия к раствору аскорбиновой кислоты, а также литературные данные свидетельствуют о том, что ион иода понижает способность аскорбиновой кислоты к окислению. Для подтверждения этого положения мы приводим в таблице 5 наши исследования о влиянии иодистого калия и иодистого натрия на стабильность аскорбиновой кислоты *in vitro*.

Таблица 5  
Влияние солей иода на устойчивость аскорбиновой кислоты *in vitro* (в проц. к исходному количеству)

Время после добавления солей иода (в часах)	Без добавления иодистых солей	Добавлено 5 мг KI на 20 мг раствора	Добавлено 5 мг NaI на 20 мг раствора
0	100	100	100
1	95,7	99,4	99,7
24	85,0	95,4	95,4
48	71,1	90,3	93,2

Нами изучалось также влияние введения солей кадмия на содержание аскорбиновой кислоты в крови и органах кроликов. Всего для опыта было использовано 12 кроликов (7 опытных и 5 контрольных). Все кролики находились под наблюдением в течение двух месяцев. В течение первого месяца все животные находились в одинаковых условиях, получая одинаковый корм, состоявший из 100 гр вареного картофеля, 50 гр овса,

50 гр моркови, 50 гр брюквы и 50 гр лугового сена; вода давалась 2 раза в день—утром и вечером.

По истечении первого месяца семи кроликам ежедневно вводился подкожно хлористый кадмий. Кроликам №№ 1, 2 и 7 ежедневно вводили по 1 мг кадмия (в виде  $CdCl_2$ ) в течение 23 дней, а кроликам №№ 3, 4, 5, 6— по 2 мг. Затем через 23 дня в течение 8 дней всем опытным кроликам вводили по 4 мг кадмия на кг веса. У всех кроликов в течение двух месяцев исследовалось содержание аскорбиновой кислоты в крови по методу, разработанному Эйдельман и Гордон (1951), с промежутками в 5—7 дней.

Через месяц после начала опытного периода кролики убивались путем кровопускания и ткани исследовались на содержание аскорбиновой кислоты. Определение аскорбиновой кислоты в тканях проводилось по методу, описанному в работе Бременера, Клячко, Крайко, Лаврова, Миллер и Яновской (1949).

В таблице 6 мы помещаем результаты наших исследований по вопросу о влиянии хлористого кадмия на содержание аскорбиновой кислоты в крови кроликов, получавших хлористый кадмий.

Таблица 6

**Влияние хлористого кадмия на содержание аскорбиновой кислоты в крови кроликов**

Дата исследования	Количество аскорбиновой кислоты в крови в мг проц							Примечание
	1	2	3	4	5	6	7	
ноябрь 1952 г.								
12	0,92	0,78	1,20	1,20	0,92	0,78	1,04	До введения хлористого кадмия
17	2,27	1,62	1,54	1,40	1,62	1,40	1,50	
22	1,34	1,29	1,24	1,20	1,45	1,24	3,48	
27	1,40	1,92	1,40	1,60	1,66	1,60	1,92	
Среднее	1,48	1,40	1,35	1,35	1,41	1,25	1,98	
декабрь 1952 г.								
15	1,07	1,00	0,97	0,90	1,03	0,88	1,07	Введение хлористого кадмия начато 9 декабря 1952 г.
19	1,18	0,80	1,29	1,10	0,76	0,84	0,95	
26	1,19	1,27	0,93	1,27	1,15	0,95	0,55	
январь 1953 г.								
2	0,69	0,67	0,44	0,52	0,52	0,52	0,76	
8	0,69	0,69	0,78	0,81	0,78	0,81	0,91	
Среднее	0,96	0,89	0,88	0,92	0,85	0,80	0,85	

Из приведенного в таблице 6 материала можно сделать заключение о том, что в результате хронических введений солей кадмия кроликам, наблюдается уменьшение аскорбиновой кислоты в крови; однако одновременно проведенные определения количества аскорбиновой кислоты в крови контрольных кроликов показали, что и у последних в декабре содержание аскорбиновой кислоты в крови было значительно меньшим, чем в ноябре.

Для подтверждения этого мы в таблице 7 приводим средние данные по вопросу содержания аскорбиновой кислоты в крови контрольных кроликов за ноябрь и декабрь месяцы.

Таблица 7

**Сравнительные данные содержания аскорбиновой кислоты в крови контрольных кроликов в течение ноября и декабря**

месяц	№№ кроликов	Количество аскорбиновой кислоты в мг проц (средние числа из 44 опытов)				
		8	9	10	11	12
Ноябрь	.....	1,54	1,48	1,78	1,82	1,83
Декабрь	.....	1,04	0,77	0,91	0,83	0,80

Это заставляет нас сделать заключение, что хроническое введение кроликам хлористого кадмия не оказывает определенного влияния на содержание аскорбиновой кислоты в крови.

В таблицах 8 и 9 мы помещаем результаты наших исследований по вопросу о содержании аскорбиновой кислоты в различных тканях и органах как контрольных кроликов, так и кроликов, находившихся под воздействием хлористого кадмия.

Таблица 8

Содержание аскорбиновой кислоты в мг проц. в тканях контрольных кроликов

№ кролика	Мышцы конечностей	Сердечная мышца	Печень	Селезенка	Почки	Надпочечники	Легкие	Большое полушарие мозга	Мозжечок	Глаз
8	3,9	3,83	15,09	25,00	13,70	239,48	14,19	17,30	22,70	9,79
9	9,35	4,63	10,74	33,33	12,67	219,20	15,00	—	18,06	13,93
10	8,59	4,68	13,00	24,22	10,11	261,67	19,53	38,09	27,72	11,07
11	6,74	3,32	9,90	23,29	8,10	257,14	15,35	21,25	14,36	10,63
12	4,88	5,12	17,50	—	14,59	402,78	19,77	39,44	32,07	11,51
Среднее	6,72	4,32	13,25	26,46	11,83	276,05	16,77	29,02	22,98	11,39

Таблица 9

Содержание аскорбиновой кислоты в мг проц. в тканях кроликов, получивших хлористый кадмий

№ кролика	Мышцы конечностей	Сердечная мышца	Печень	Селезенка	Почки	Надпочечники	Легкие	Большое полушарие мозга	Мозжечок	Глаз
1	2,81	2,68	3,44	4,75	4,65	60,19	8,60	23,35	17,39	7,65
2	2,74	2,71	3,09	2,66	7,92	—	5,08	—	15,54	—
3	3,47	1,65	6,00	5,35	6,81	55,94	5,86	25,94	15,62	6,27
4	2,35	2,22	2,15	3,64	4,61	47,33	7,90	23,41	13,45	4,03
5	2,65	1,79	1,95	4,04	5,74	51,92	6,84	13,08	21,02	5,57
6	4,80	1,92	2,77	5,63	6,04	48,41	4,81	14,82	10,53	9,35
7	1,5	3,00	2,92	4,11	5,48	80,21	7,88	11,78	17,38	6,39
Среднее	2,97	2,28	3,19	4,31	5,89	57,34	6,71	18,73	15,85	6,55

На основании числовых данных, помещенных в таблицах 7—8 можно сделать следующие заключения:

1. Содержание аскорбиновой кислоты в органах кроликов, получавших продолжительное время хлористый кадмий, значительно снижается.
2. Особенно большое понижение количества аскорбиновой кислоты наблюдалось в надпочечниках, печени и селезенке.
3. Наиболее устойчивыми в отношении содержания аскорбиновой кислоты оказались полушария большого мозга и мозжечек экспериментальных кроликов.

#### ВЫВОДЫ

1. Соли кадмия (хлористая и азотнокислая) усиливают процесс распада аскорбиновой кислоты *in vitro*; иодистый кадмий, наоборот, стабилизирует аскорбиновую кислоту. Стабилизирующее действие иодистого кадмия следует объяснить наличием иона иода.

2. Хроническое введение кроликам хлористого кадмия влечет за собой значительное уменьшение содержания аскорбиновой кислоты во многих органах, не оказывая определенного влияния на концентрацию витамина С в крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Ковальский. Сборник «Микроэлементы в жизни растений и животных». Издательство АН СССР, 1952, стр. 55.
2. А. О. Войнар. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. «Советская наука», 1953.
3. А. О. Войнар. Сборник «Микроэлементы в жизни растений и животных», Издательство АН СССР, 1952, стр. 580.
4. А. О. Войнар, И. Б. Насельский, Е. Г. Линская. Доклад на VII Всесоюзном съезде физиологов, Москва, 1947.
5. Ф. Я. Беренштейн. Успехи современной биологии т. 25, в. 2, стр. 203, 1948, т. 27, в. 3, стр. 407, 1949, т. 29, в. 2, стр. 182, 1950.
6. Н. Б. Насельский. Исследования по биохимии кадмия. Кандидатская диссертация. Сталино, 1950.
7. А. У. Шпаковский. «Ученые записки» Витебского ветеринарного института т. IX, 1949, т. XII, 1953.
8. Е. П. Вишневецкая. Гигиена и санитария № 2, стр. 3, 1951.
9. М. М. Эйдельман, Ф. Я. Гордон. Врачебное дело № 5, 1951.
10. Л. М. Бремерер, Л. Е. Клячко, Е. А. Крайко, Б. А. Лавров, Г. Л. Миллер и Б. И. Яновская. Фармакология и токсикология т. 12, № 6, 1949.