

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СЕРНОКИСЛОЙ МЕДИ И ХЛОРИСТОГО МАРГАНЦА НА АМИЛОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ, А ТАКЖЕ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В КРОВИ

В предыдущих работах (Школьник—физиологический журнал СССР, т. XXV, в. 3, 1938 г.; Беляев—там же, т. XXV, в. 5, 1938 г.), мы уже сообщали, что соли меди и марганца обладают свойством оказывать некоторый гипогликемический эффект у экспериментальных животных. Дальнейшими исследованиями (Школьник—Бюллетень Экспер. Биологии и Мед., т. XXII, № 7, в. 1, 1946 г.) было также установлено, что упомянутые выше соли оказывают определенное влияние на гликолитическую активность крови.

Отдельные работы, встречающиеся в литературе, говорят об определенном действии меди на активность амилазы. Вопрос о влиянии марганца на активность указанного фермента, а также о воздействии меди и марганца на гликоген крови совершенно не освещен.

Изучая механизм гипогликемического действия меди и марганца, мы в настоящей работе задались целью проследить за влиянием указанных металлов на амилалитическую активность и на содержание гликогена в крови экспериментальных животных.

М Е Т О Д И К А

Было поставлено 95 опытов (на 30 кроликах и 6 собаках) по изучению влияния серноокислой меди и хлористого марганца на амилалитическую активность крови, а также 70 опытов (на 18 кроликах и 6 собаках) по изучению влияния указанных солей на содержание гликогена в крови.

Животным инъецировались под кожу: двум группам—серноокислая медь, двум—хлористый марганец и две группы служили контролем (им металлы не вводились).

Кроликам медь и марганец вводились в дозах, соответствующих 0,5; 1,0; 2,5 и 5,0 мг (в пересчете на чистый металл) на 1 кг веса, а собакам только те дозы, которые оказывали более эффективное гипогликемическое и гликолитическое действие, т. е. по 2,0 мг меди или 1,5 мг марганца на 1 кг веса.

Кровь для исследования (на активность амилазы или содер-

жание гликогена) бралась у всех животных (в т. ч. и контрольных) натошак из уха по 4 раза—до инъекции и через 1, 2, 3 часа после инъекции растворов указанных солей; у контрольных животных инъекции не производились, а кровь исследовалась в одни и те же промежутки времени, как и у опытных.

Определение активности амилазы в крови производилось по несколько модифицированному нами методу Энгельгардта и Герчука.

Видоизменение в методике определения активности амилазы (внесенное нами) заключалось в том, что вместо 0,02 мл мы брали для определения 0,01 мл крови. Это было вызвано тем, что в некоторых случаях амилалитическая активность крови кроликов была настолько интенсивной, что при применении 0,02 мл крови образовывалось такое количество сахара, которое полностью восстанавливало весь феррицианид калия.

Определение гликогена в крови производилось по методу, описанному Генкиным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Переходим к изложению результатов наших исследований. В таблицах 1 и 2 мы помещаем данные о действии меди, а в таблицах 3 и 4 — о влиянии марганца на амилалитическую активность, а также на содержание гликогена в крови экспериментальных животных.

Таблица 1

Влияние сернокислой меди на амилалитическую активность крови у кроликов и собак.

(Активность амилазы выражена в мг сахара, образовавшегося из крахмала в течение 2 часов под влиянием 100 мл крови при температуре 37°)

№№ опытов	Количество сахара в мг %				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	1 час	2 часа	3 часа	
36	360	320	—	200	Кролики
37	500	500	630	2610	
38	750	1040	800	550	
41	1600	960	1580	890	
42	1100	1280	1280	880	
43	1040	1460	1480	720	доза 0,5 мг
85	820	620	—	1920	
87	700	—	780	3120	
среднее . .	866	802	1101,2	858	
среднее в % .	100	92,5	116,8	99,0	

(Продолжение таблицы 1)

№ опытов	Количество сахара в мг %				Доза введенного металла на 1 кг веса
	до инъекции	1 час	2 часа	3 часа	
46	640	640	—	720	Кролики доза 1,0 мг
89	1140	1400	840	1440	
92	850	—	1060	1200	
130	1009,0	1444	—	1165	
134	840	—	365	1064	
136	992	1288	—	783	
137	853	661	1201	1218	
138	845	974	1002	835	
140	88,7	908	1027	1235	
среднее . . .	892	1044	918	1073	
среднее в % .	100	117	102	120,2	
4	1320	1410	1160	1130	Кролики доза 2,5 мг
6	1030	—	1160	1420	
97	1060	—	1180	800	
98	680	740	—	540	
100	720	660	800	—	
93	1340	1580	1080	—	
среднее . . .	1008	1097	1076	972	
среднее в % .	100	108,8	106,7	96,4	
125	804	1538	757	пал	Кролики доза 5,0 мг
126	870	1392	929	870	
127	1600	1872	1113	—	
128	1009	1531	1253	522	
129	907	1287	635	—	
среднее . . .	1037	1522,0	937,4	696	
среднее в % .	100	146,7	90,3	67,1	
135	696	—	505	957	Собаки доза 2,0 мг
136	679	852	835	—	
127	965	452	—	470	
129	870	887	940	765	
130	783	—	835	974	
134	731	800	555	731	
среднее . . .	688	748	734	779	
среднее в % .	100	108,8	106,7	116,1	

Влияние сернокислой меди на содержание гликогена в крови кроликов и собак

Т а б л и ц а 2

№№ опытов	Количество гликогена в мг %				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
44	14,60	12,05	9,27	—	Кролики доза 0,5 мг
46	12,51	13,34	19,47	12,51	
47	8,34	10,89	11,36	9,73	
48	11,68	17,38	16,92	16,68	
49	14,60	15,06	14,60	—	
среднее . . .	13,34	13,76	14,32	12,97	
среднее в %.	100,0	103,1	107,3	97,2	
25	9,27	10,42	7,88	10,89	Кролики доза 1,0 мг
27	8,81	9,56	7,45	8,81	
28	10,42	7,88	8,34	—	
29	10,42	10,89	7,88	9,96	
30	9,50	9,50	11,58	—	
31	10,42	11,58	11,35	9,96	
среднее . . .	9,81	9,96	9,09	9,9	
среднее в % .	100,0	101,52	91,7	101,0	
32	46,45	19,23	17,61	17,15	Кролики доза 2,5 мг
33	19,23	13,44	15,53	17,61	
34	16,45	13,44	13,44	14,37	
35	16,45	16,45	17,15	16,92	
36	17,15	16,45	16,92	17,61	
37	15,53	14,83	15,49	12,98	
среднее . . .	16,87	15,64	16,10	16,10	
среднее в % .	100,0	92,7	95,4	95,4	
55	12,51	12,79	11,6	Пал	Кролики доза 5,0 мг
56	10,38	9,96	12,8	7,42	
57	4,4	6,95	9,5	—	
58	11,12	8,34	9,96	—	
59	17,61	15,75	14,2	—	
среднее . . .	11,2	10,76	11,61	7,42	
среднее в % .	100	96,07	103,6	—	

(Продолжение таблицы 2)

№№ опытов	Количество гликогена в мг%				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
50	15,94	14,83	18,72	16,31	Собаки доза 2,0 мг
51	20,76	18,72	23,36	16,13	
52	19,09	20,95	14,83	20,39	
53	18,43	21,50	18,91	22,25	
54	17,43	12,23	14,83	12,42	
55	20,80	20,2	16,80	15,20	
56	19,28	22,62	21,87	20,20	
57	14,83	14,46	15,76	15,76	
58	14,86	14,83	14 09	23,17	
среднее . . .	17,60	17,81	17,64	17,98	
среднее в % .	100	101,2	100,21	102,1	

Влияние хлористого марганца на амилалитическую активность крови у кроликов и собак.

(Активность амилазы выражена в мг сахара, образовавшегося из крахмала в течение 2 часов при температуре 37° под влиянием 100 мл крови).

Т а б л и ц а 3

№№ опытов	Количество сахара в мг				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
61	1760	460	200	880	Кролики доза 0,5 мг
62	400	400	1360	880	
63	860	240	1660	720	
64	1140	1060	520	320	
65	410	480	480	780	
66	1280	480	—	480	
67	1040	1260	320	—	
113	620	—	1100	560	
114	840	1760	1040	—	
115	900	760	280	1360	
116	800	1080	840	960	
среднее . . .	914	79,8	788	771	
среднее в % ,	100	87,3	86,2	84,3	

(Продолжение таблицы 3)

№№ опытов	Количество сахара в мг				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	часа	
12	1520	1660	1110	930	Кролики доза 1,0 мг
13	1130	2190	—	—	
15	1690	340	1120	940	
68	960	—	—	1040	
69	1520	380	960	560	
70	640	520	560	560	
71	1840	400	—	1180	
74	980	600	460	320	
75	840	880	520	480	
76	480	—	—	320	
107	200	440	1220	1140	
108	1660	820	1280	1840	
110	720	560	560	720	
111	950	400	640	800	
среднее . . .	1336	766	842	835	
среднее в % .	100	57,3	63,0	62,3	
53	960	240	—	—	Кролики доза 2,5 мг
54	1040	1040	—	800	
55	480	240	—	—	
56	2120	960	540	—	
58	780	340	260	—	
59	1120	—	—	740	
72	520	300	400	740	
73	760	400	1280	660	
111	660	340	—	—	
119	980	260	—	880	
120	800	460	340	460	
52	880	320	480	980	
среднее . . .	925	448	550	751	
среднее в % .	100	48,2	59,4	81,2	

(Продолжение таблицы 3)

№№ спытов	Количество сахара в мг				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
77	600	340	1120	640	Кролики доза 5,0 мг
78	860	860	860	900	
79	820	660	300	—	
81	700	700	260	400	
82	1000	480	460	340	
83	1280	540	—	320	
121	1260	740	540	860	
122	1000	520	460	780	
123	1000	600	1660	340	
124	1580	800	520	940	
среднее . . .	1010	624	637	613	
среднее в % .	100	61,8	68,0	60,7	
137	870	837	661	800	Собаки доза 1,5 мг
138	905	1027	592	609	
140	505	452	574	—	
141	1193	661	853	609	
142	992	870	526	661	
143	574	487	644	679	
145	870	313	435	715	
146	957	487	696	524	
среднее . . .	845	642	643	657	
среднее в % .	100	76,0	73,7	77,7	

Материал таблиц 1 и 3 показывает, что амилалитическая активность крови у животных при норме колеблется в широких пределах: у кроликов от 360 до 2120 и у собак от 365 до 1193.

Интересно сравнить наши данные с результатами, опубли-

кованными Энгельгардтом и Герчуком. Согласно данным указанных авторов амилалитическая активность крови в норме у кроликов колеблется в пределах от 350 до 1200 и у людей от 185 до 495. Наши же исследования показывают, что активность амилазы крови может колебаться в более широких пределах.

Довгялло при определении гликогена по видоизмененному Кочневой методу Пфлюгера находил в крови собак натощак и после сахарной нагрузки 10—60 мг%.

По данным Генкина, количество гликогена в крови в норме колеблется в пределах 9,52—22,7 мг%. Таким образом, норма гликогена в крови по нашим данным совпадает с данными Генкина.

В результате подкожных инъекций кроликам сернокислой меди в дозах, соответствующих 0,5—2,5 мг чистого металла на 1 кг веса в некоторых случаях наблюдается незначительное усиление активности амилазы, а в других—указанный металл оказывает противоположное действие. На основании этого следует отметить, что медь в вышеуказанных дозах не оказывает определенного влияния на амилалитическую активность крови. При введении 5,0 мг¹ меди в виде сернокислой соли на 1 кг веса наблюдается вначале некоторое усиление, а затем резкое угнетение активности данного фермента. У собак дозы меди в 2,0 мг на 1 кг веса в некоторых случаях оказывают незначительный положительный эффект на активность амилазы, но учитывая то, что метод Энгельгардта и Герчука допускает довольно значительную ошибку, приходится делать заключение, что и у собак медь не оказывает заметного влияния на активность указанного фермента.

Сернокислая медь в дозах от 0,5 до 5,0 мг на 1 кг веса (в пересчете на чистый металл) не оказывает определенного влияния на содержание гликогена в крови кроликов и собак. Наблюдающиеся в отдельных опытах колебания в содержании гликогена в крови (как в сторону повышения, так и понижения) являются незначительными и не характерными, средние данные из опытов отличаются от нормы в пределах ошибки метода. По данным Генкина, ошибка метода колеблется в пределах от 3 до 7%.

Введенный подкожно кроликам хлористый марганец в дозе 0,5 мг металла на 1 кг веса оказывает некоторое угнетающее действие на амилалитическую активность, а также повышает содержание гликогена в крови (таблица 3).

Подкожные инъекции кроликам хлористого марганца по 1,0 мг чистого металла на 1 кг веса снижают активность

¹ Доза в 5 мг меди pro kilo является настолько токсической, что кролики обычно погибают через 5—6 часов после инъекции.

амилазы крови (таблица 3). Доза в 2,5 мг указанного металла вызывает резкое угнетение амилалитической активности.

Указанные дозы металла повышают содержание гликогена в крови, которое бывает выражено только в течение первого часа после введения в организм. Через два часа в большинстве опытов замечается возврат содержания гликогена к норме (см. табл. 4).

**Влияние хлористого марганца на содержание гликогена
в крови кроликов и собак**

Таблица 4

№№ опытов	Количество гликогена в мг %				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
38	14,37	18,54	14,83	14 83	Кролики доза 0,5 мг
39	14,83	17,61	19,70	18,07	
40	12 51	13,21	20,16	11,58	
42	10,43	12,85	18,77	9,96	
43	13,67	12,75	16,00	13,67	
среднее . . .	13,16	14,83	17,92	13,62	
среднее в % .	100	112,68	136,1	103,5	
1	6,95	6,02	—	—	Кролики доза 1,0 мг
2	4,87	5,56	—	4,40	
3	7,61	5,56	5,53	7,65	
4	5,39	8,80	4,40	6,02	
5	3,94	4,87	8,57	—	
7	8,11	8,11	6,02	—	
среднее . . .	6,13	6,64	6,08	6,02	
среднее в % .	100	108,3	99,2	98,0	
6	14,59	16,45	11,36	13,44	Кролики доза 2,5 мг
11	11,82	14,60	9,50	11,12	
12	14,37	14,60	—	13,90	
13	15,76	22,94	12,98	11,12	
14	15,10	13,90	15,06	14,60	
50	12,28	13,90	15,70	11,82	
51	8,57	18,07	15,58	—	
52	14,73	16,45	17,61	10,88	
53	9,73	18,07	—	15,15	
54	15,52	15,53	10,20	13,90	
среднее . . .	13,25	16,45	13,49	12,77	
среднее в % .	100	124,6	101,8	96,4	

(Продолжение таблицы 4)

№№ опытов	Количество гликогена в мг %:				Доза введенного металла на 1 кг веса
	До инъекции	Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
17	8,34	9,27	7,18	7,83	Кролики доза 5,0 мг
18	7,15	10,89	8,34	9,27	
19	4,88	6,26	9,96	6,72	
20	6,72	9,96	8,34	9,27	
21	6,26	7,42	7,18	8,34	
22	7,18	6,72	7,18	7,42	
23	11,35	—	9,96	7,88	
24	7,42	8,81	8,81	9,27	
среднее . . .	7,79	8,47	8,37	8,25	
среднее в % .	100	108,7	107,4	105,7	
59	14,09	—	19,65	17,06	Собаки доза 1,5 мг
60	13,72	15,76	13,72	16,50	
62	14,09	19,84	16,72	17,24	
64	14,83	14,46	—	15,76	
65	15,76	14,65	17,61	17,06	
66	15,76	17,61	14,46	20,76	
67	17,24	—	20,76	18,54	
среднее . . .	15,07	17,46	17,08	17,56	
среднее в % .	100	115,8	113,3	116,5	

Введенный кроликам хлористый марганец в дозе 5,0 мг чистого металла на 1 кг веса вызывает в большинстве опытов незначительное повышение содержания гликогена в крови в течение трех часов после инъекции (см. табл. 3).

У собак подкожно введенный хлористый марганец (по 1,5 мг металла на 1 кг веса) угнетает активность амилазы и повышает содержание гликогена в крови (см. табл. 4).

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Подкожные введения кроликам и собакам сернохлористой меди (в дозах 0,5--5,0 мг на 1 кг веса) не оказывают определенного влияния на содержание гликогена и активность амилазы в крови.

2. Хлористый марганец в дозах от 0,5 до 5,0 мг (чистого металла) на 1 кг веса угнетает амилалитическую активность

крови кроликов и собак, причем доза в 2,5 мг оказывает максимальное, а в 0,5 мг минимальное действие. У собак действие марганца на амилазу крови выражено менее, чем у кроликов.

3. Хлористый марганец во всех вышеуказанных дозах повышает содержание гликогена в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьник М. И. — Физиол. журнал СССР, XXV, в. 3, 384—387, 1938 г.
 2. Он же — Бюллетень Экспер. Биол. и Мед. XXII, 27, в. 1, 1946 г.
 3. Беляев П. М. — Физиол. журнал СССР, XXV, в. 5, 741—744, 1938 г.
 4. Довгялло — Коррелятивное отношение между функцией печени и кишечника. Дисс. на степень кандидата мед. наук, защищена в Минском Гос. мед. институте в 1939 г.
 5. Федоров и Намятишева — Цит. по Довгялло.
 6. Лондон — Там же.
 7. Генкин — Биохимия III, в. 1, 47—57, 1938 г.
 8. Бернштейн Ф. Я. — Успехи современной биологии, т. XXV, в. 2, 1948 г., 203—214.
-