

Eleonora G. P., P. G. Crosignani. Competitive binding of free and conjugated oestrogens to plasma proteins. J. Endocrinol., 1969, 44, 2, 219-230.

Ittrich G. Eine Methode zur chemischen Bestimmung der Oestrogenen Hormone in Blut, Milch und Colostrom. Z. physiol. Chem., 1960, 320, 1-3, 103-113.

Martin L. The use of 2—3—5-triphenyltetrasolium chloride in the biological assay of oestrogens. J. Endocrinol., 1960, 20, 3, 187-197.

Martin L. Early responses in two lines of mice selected, on the basis of vaginal cornification, for high and low sensitivity to intravaginal application of oestrogens. J. Endocrinol., 1960, 20, 4, 293-298.

Mikhail G., C. H. Wu, M. Forin, R. L. Vande Wiele. Radioimmunoassay of estradiol. «Acta endocrinol.», 1970, 64, 147, 347-365.

Velle Weirt. Studies on oestrogens in cattle. The metabolic transformation of oestradiol 17 B in the young calf. «Acta endocrinol.», 1958, 28, 2, 192-196.

Wotiz H. H. Studies in steroid metabolism. XIV Modification of the analysis of urinary estrogens by gas chromatography. «Biochim. Biophys. Acta», 1963, 74, 122-126.

---

## **ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ, ЦИНКА И АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛОЭНЗИМОВ В ОРГАНИЗМЕ КРОЛИКОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИТИЯ**

*Доцент А. В. КОРНЕЙКО  
Кандидат биол. наук Г. Е. ШПАК  
Кафедра биол. и орган. химии  
Вит. вет. ин-та*

*Зав. кафедрой доцент  
В. И. ГИДРАНОВИЧ*

Литий обнаружен в составе растений низших и высших животных, однако сведения о его биологической роли мало-численны.

Биологическая активность лития, вероятно, обусловлена его влиянием на функцию нервной ткани и эндокринных желез. Р. А. Комиссарова (1966) отмечает, что седативное действие углекислого лития сходно с действием на животных различных транквилизаторов. На основании проведенных исследований Л. И. Белоконов (1969) пришел к выводу, что литий способствует усилению процессов гиперполяризации в самих нервных клетках, в связи с чем уменьшается их возбудимость. Способность лития оказывать угнетающее влияние на центральную нервную систему используется при лечении различных расстройств психической деятельности (М. Е. Вартанян, 1959; К. В. Москети и В. Я. Волгин, 1970 и др.)

При содержании крыс на диете, обедненной иодом и обогащенной углекислым литием, наблюдается интенсивное поглощение лития щитовидной железой (С. Беренс и др., 1970).

Авторы отмечают, что микроэлемент понижает активность щитовидной железы. Зобогенное действие лития сопрово-

ждается увеличением неорганического иода в железе, что в свою очередь приводит к торможению синтеза подтиронинов. Есть сообщение о том, что соли лития ослабляют сосудосуживающее действие адреналина и норадреналина, угнетают сердечную деятельность, но не влияют на концентрацию норадреналина, серотонина и допамина в мозгу и обмен этих соединений. Роль лития в процессах метаболизма изучена слабо. Имеющиеся сведения касаются его участия в азотистом обмене, процессе тканевого дыхания и углеводном обмене. Исследованиями Г. Горского (1888) установлено, что назначение солей лития здоровым людям сопровождается повышенным выделением мочевой кислоты и мочевины с мочой, что является следствием более быстрого освобождения тканей от этих веществ. При внутрибрюшинном введении кроликам хлористого лития в дозе 100 мг/кг в мышечной ткани значительно снижается количество аммиака, глутамина и амидов белков (Г. Я. Кремнева, 1963).

Угнетающее действие солей лития на процесс гликолиза и тканевое дыхание сперматозоидов было выявлено при использовании концентраций микроэлемента, значительно превышающих физиологические, что затрудняет сделать правильный вывод о влиянии лития на эти процессы (А. О. Войнар, 1953).

В настоящей работе приведены данные о влиянии лития на обмен меди и цинка, а также активность медь- и цинк-зависимых ферментов, включающихся в определенные звенья окислительно-восстановительных процессов.

Опыт проведен на 24 кроликах-аналогах, разбитых поровну на три группы: контрольную и две опытных. Рацион кормления для всех животных был одинаковым и не менялся на протяжении периода исследования. В суточном рационе содержалось 0,23 мг лития (анализ кормов проведен М. Б. Гуревичем).

Подготовительный период, в конце которого были сформированы группы животных, длился 50, а учетный — 60 дней. Первая опытная группа животных в учетный период ежедневно получала в виде подкормки хлористый литий в дозе 1 мг/кг веса (в расчете на металл), а вторая — такую же дозу микроэлемента в виде подкожных инъекций.

В сыворотке крови животных определяли содержание общего белка рефрактометрически и активность церулоплазмينا по Г. А. Бабенко (1963). Активность фермента выражали единицами оптической плотности (Е) в расчете на 1 г белка. Цитохромоксидазную активность эритроцитов (метод В. А. Кетлинского и Е. Н. Михайловой, 1968) выражали мкг индофеноловой сини, образующейся за 1 минуту инкубации в расчете на 1 мл крови (у животных опытных групп показатель гематокрита не изменился при введении хлористого лития по сравнению с контрольной группой). После забоя животных окси-

дазную активность тканей (по интенсивности окисления парафенилендинамина) определяли по методу Г. А. Бабенко в модификации А. И. Потопальского, 1966). В центрифугате гомогената тканей, использованного для определения оксидазной активности, содержание белка определяли по Лоури (И. Тодоров, 1968). Единицы активности вычисляли также, как и для церулоплазмينا. Цитохромоксидазную активность ткани определяли по методу Н. М. Вернона (1911) в модификации В. М. Васюточкина. Активность фермента выражали мкг индофеноловой сини, образующейся за 1 мин инкубации в расчете на 1 г ткани. Карбоангидразную активность тканей (метод А. А. Покровского и В. А. Тутельян, 1966) выражали в условных единицах. Содержание меди (по Л. Н. Лапину, 1957) и цинка (по Л. Н. Лапину и Н. В. Рейс, 1967) определяли

Таблица 1

Влияние лития на содержание меди и активность металлоэнзимов в тканях кроликов

Исследуемые показатели и группы животных	Наименование органов и тканей М · ж					
	кровь	печень	сердце	почки	легкие	головной мозг
<b>Медь, мг %</b>						
Контрольная	0,35 ± 0,01	1,70 ± 0,03	1,87 ± 0,03	1,35 ± 0,05	0,72 ± 0,01	1,27 ± 0,01
1 опытная	0,28 ± 0,01	1,45 ± 0,02	1,95 ± 0,04	1,33 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,72 ± 0,02
<i>P</i>	< 0,01	< 0,001	< 0,2	> 0,5	< 0,5	< 0,001
2 опытная	0,32 ± 0,01	1,49 ± 0,07	2,27 ± 0,05	1,31 ± 0,03	0,67 ± 0,01	1,26 ± 0,01
<i>P</i>	< 0,2	< 0,01	< 0,001	< 0,5	< 0,1	< 0,5
<b>Оксидазная активность</b>						
Контрольная	17,7 ± 1,70	16,0 ± 0,52	220,0 ± 5,17	74,0 ± 2,79	11,9 ± 1,21	62,0 ± 3,81
1 опытная	19,6 ± 0,35	24,0 ± 0,96	240,0 ± 5,98	85,0 ± 1,67	13,7 ± 1,03	59,0 ± 4,60
<i>P</i>	< 0,5	< 0,001	< 0,05	< 0,01	< 0,5	> 0,5
2 опытная	21,5 ± 0,51	22,0 ± 0,63	250,0 ± 7,56	90,0 ± 3,76	15,4 ± 0,95	69,0 ± 4,68
<i>P</i>	< 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,5
<b>Активность цитохромоксидазы</b>						
Контрольная	582,0 ± 15,13	226,2 ± 3,34	882,9 ± 15,68	555,9 ± 16,01	177,5 ± 6,99	556,2 ± 4,69
1 опытная	597,0 ± 9,47	242,1 ± 4,26	920,1 ± 17,25	575,0 ± 12,01	174,9 ± 2,19	577,4 ± 4,09
<i>P</i>	< 0,5	< 0,02	< 0,5	< 0,5	> 0,5	< 0,01
2 опытная	590,0 ± 8,62	248,2 ± 8,16	982,9 ± 27,39	538,8 ± 12,47	170,5 ± 3,92	555,1 ± 6,27
<i>P</i>	> 0,5	< 0,05	< 0,01	< 0,5	< 0,5	> 0,5

после высушивания тканей при 105° С. Расчет количества микроэлементов дан на воздушно-сухое вещество. Весь полученный материал обработан математически.

Проведенные исследования показали, что при введении лития в организм кроликов содержание меди в большинстве тканей снижается (табл. 1). По сравнению с контрольной группой животных наибольшее снижение уровня меди произошло при пероральном введении лития: в ткани головного мозга — на 43,3; крови — на 20,0 и печени — на 14,7%. Парентеральное введение хлористого лития или не дало эффекта (головной мозг), или он оказался ниже (кровь, печень, легкие).

На гипокупрению, вызванную пероральным введением хлористого лития кроликам в дозе 15  $\mu\text{г}/\text{кг}$  веса, указано в исследованиях В. М. Павлюка (1967). Автор отмечает, что в большинстве тканей содержание меди снижается, за исключением почек и костной ткани, где идет накопление микроэлемента. В наших исследованиях повышение количества меди наблюдалось только в ткани сердца.

На активность медьсодержащих ферментов литий оказал, в основном, стимулирующее влияние, несмотря на снижение уровня меди в тканях. Активность церулоплазмينا сыворотки крови у животных обеих опытных групп в учетный период была выше, чем в подготовительный ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе по периодам опыта активность фермента осталась без изменения.

Г. А. Бабенко (1970) отмечает, что между изменениями активности церулоплазмينا и концентрацией меди в крови имеется параллелизм и только при патологических состояниях организма прямая зависимость между этими величинами отсутствует. В наших опытах на овцах прямая зависимость между активностью фермента и уровнем меди в сыворотке крови сохранялась при введении цинка, хотя последний является физиологическим антагонистом меди (А. В. Корнейко, 1970).

Обратная зависимость между активностью церулоплазмينا и содержанием меди в крови, наблюдаемая при введении кроликам хлористого лития, по нашему мнению, не свидетельствует о патологических изменениях, т. к. применялись микродозы биоэлемента и последний сравнительно быстро выводится из организма. Вероятно, литий способствует более интенсивному включению меди в биок комплексы и вовлечение ее в процессы обмена. Основанием для такого предположения явилось наблюдаемое в нашем опыте повышение оксидазной активности печени, где, как установлено экспериментально, совершается синтез церулоплазмينا (А. М. Шапошников и соавт., 1968.).

Введение хлористого лития в организм кроликов не оказало заметного влияния на карбоангидразную активность тканей, но вызвало перераспределение цинка в организме, причем более

эффективным оказался парентеральный путь введения соли микроэлемента (табл. 2). Сопоставление результатов изменения меди и цинка показывает, что снижение меди при введении лития сопряжено с увеличением цинка и наоборот, за исключением крови и ткани головного мозга. В тканях интактных кроликов наибольшее количество цинка на одну часть меди приходится

Таблица 2

Влияние лития на содержание цинка и активность карбоангидразы в тканях кроликов

Исследуемые показатели и группы животных	Наименование органов и тканей М : м					
	кровь	печень	сердце	почки	легкие	головной мозг
Цинк, мг %						
Контрольная	0,70 ± 0,04	5,83 ± 0,25	2,87 ± 0,26	1,40 ± 0,05	2,85 ± 0,22	1,97 ± 0,16
1 опытная	0,59 ± 0,05	6,40 ± 0,21	2,31 ± 0,20	1,68 ± 0,14	2,85 ± 0,39	1,43 ± 0,17
<i>P</i>	<0,2	<0,2	<0,2	<0,1	>0,5	<0,05
2 опытная	0,51 ± 0,05	6,80 ± 0,20	2,09 ± 0,08	1,80 ± 0,54	3,03 ± 0,27	1,36 ± 0,17
<i>P</i>	<0,02	<0,02	<0,01	<0,05	<0,5	<0,02
Карбоангидразная активность						
Контрольная	1,33 ± 0,03	221,0 ± 21	201 ± 14	438 ± 50	526 ± 48	201 ± 18
1 опытная	1,36 ± 0,08	254 ± 18	245 ± 21	430 ± 41	594 ± 62	192 ± 6
<i>P</i>	>0,5	<0,5	<0,2	>0,5	<0,5	<0,5
2 опытная	1,45 ± 0,1	219 ± 22	232 ± 20	492 ± 57	648 ± 97	218 ± 20
<i>P</i>	>0,5	>0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5

в легких и печени (соответственно 1 : 3,9 и 1 : 3,4), а наименьшее — в почках (1 : 1).

Введение лития в организм кроликов сопровождается увеличением доли цинка в легких и почках и снижением в сердечной мышце. Перераспределение меди и цинка в организме животных при введении лития может явиться причиной изменения интенсивности окислительно — восстановительных процессов в тканях т. к. не только медь, но и цинк влияет на уровень тканевого дыхания клетки (В. В. Чистяков, Л. Я. Гендель, 1968 и др.).

На основании полученного материала можно сделать вывод, что одной из сторон участия лития в окислительно — восстановительных процессах является его влияние на активность медьоксидаз и перераспределение меди и цинка в организме кроликов.

## ЛИТЕРАТУРА

Б а б е н к о Г. А. Определение активности церулоплазмينا в 0,2 мл крови. «Научн. практ. конф. по вопр. диаг. и терапии туберк.». Ив.-Франковск, стр. 43—47, 1963.

Б а б е н к о Г. А. Обмен и роль меди в организме человека. Биологич. роль меди, изд. «Наука», стр. 239—258, 1970.

Б е л о к о н ь Л. И. Влияние лития на рефлекторную деятельность спинного мозга. Матер. V Всесоюзн. научн. конф. «Микроэл. в медиц.». Ив.-Франковск, стр. 188—199, 1969.

В а р т а н я н М. Е. Опыт лечения состояния возбуждения углекислым литием. Невроп. и психиатр., т. 59, в. 5, стр. 586, 1959.

В о й н а р А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Изд. «Сов. наука». М., 1953.

Г о р с к и й Г. О влиянии углекислого лития на обмен веществ у здоровых людей. Диссерт., СПб, 1888.

К е т л и н с к и й В. А., М и х а й л о в а Е. Н. Количественное определение цитохромоксидазы в форменных элементах крови. «Лабор. дело», № 1, стр. 7—9, 1968.

К о м и с с а р о в а Р. А. К механизму успокаивающего действия углекислого лития. «Невропат. и психиатр.», т. 66, в. 6, стр., 917, 1966.

К о р н с ь к о А. В. Влияние цинка на содержание меди и активность ферментов в организме овец. «Вопр. теор. и практ. ветер. и зоотехн.» Уч. зап. Витебск. ветер. ин-та, изд «Урожай» т. 23, стр. 157—161, 1970.

К р е м н е в а Г. Я. Влияние солей лития на азотистый обмен мышц в норме и с нарушенным кровообращением. Микроэл. в сельск. хоз. и мед., стр. 605—606, Киев, 1963.

Л а п и н Л. Н. Применение дифенилкарбазона для фотометрического микроопределения меди в крови, моче и тканях. «Биохимия», т. 22, в. 5, стр. 825—829, 1957.

Л а п и н Л. Н., Р е й с Н. В. Экстракционно-фотометрический метод определения цинка в жидкости и тканях животного происхождения. Матер. XXIV научн. конф. стр. 125, Самарканд, 1967.

М о с к е т и К. В., В о л г и н В. Я. О комбинированном применении солей лития и кобальта при атеросклеротических психозах. Тез. докл. VI Всесоюзн. совещ. по микроэл. изд. «Наука», т. 2, стр. 233, Л. 1970.

П а в л ю к В. М. Литий как биоэлемент. Автореф. канд. дисс. Ив.-Франковск, 1967.

П о к р о в с к и й А. А. Т у т е л ь я н В. А. Микроэкспрессный метод определения активности карбоангидразы. «Вопр. мед. химии», № 3, стр. 18—21, 1966.

П о т о п а л ь с к и й А. И. Определение оксидазной активности тканей с помощью парафенилендиамина. Тез. докл. I межвуз. монотемат. конф. «Методики колич. опред. микроэл. и методы изуч. их физиол. роли, стр. 86—87, Ив.-Франковск, 1966.

Т о д о р о в И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. Изд. «Мед. и физик.» стр. 635—636, София, 1968.

Ш а п о ш н и к о в А. М. М о н а х о в Н. К. Синтез церулоплазмينا в срезах печени обезьяны. «Биохимия», т. 33, в. 2, стр. 314—318, 1968.

Ч и с т я к о в В. В., Г е н д е л ь Л. Я. Механизм ингибирования дыхательной цепи митохондрии ионами цинка. «Биохимия», т. 33, в. 6, стр. 1200—1208, 1968.