

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 Colostrum. *Z. physiol. Chem.*, 1960, 320, 1-3, 103-113.

Martin L. The use of 2-3-5-triphenyltetrasodium 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. Vandewiele. 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 **A. B. КОРНЕЙКО**
Кандидат биолог. наук **Г. Е. ШПАК**
Кафедра биолог. 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 малочисленны.

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. Белоконь (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 аминов 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 меди-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 церулоплазмина 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 церулоплазмина. 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 I
Влияние лития на содержание меди и активность металлоэнзимов
в тканях кроликов

Исследуемые показатели и группы животных	Наименование органов и тканей <i>M</i> · <i>m</i>					
	кровь	печень	сердце	почки	легкие	головной мозг
Медь, мг%						
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
Оксидазная активность						
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
Активность цитохромоксидазы						
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	932,9 ± ± 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 гипокупремию, вызванную пероральным введением хлористого лития кроликам в дозе 15 мк/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 церулоплазмина 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 церулоплазмина 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 церулоплазмина 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 биокомплексы 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 церулоплазмина (А. М. Шапошников и соавт., 1968.).

Введение хлористого лития в организм кроликов не оказалось 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 <i>M : m</i>					
	кровь	печень	сердце	почки	легкие	головной мозг
Цинк, мг%						
Контрольная	0,70 ± ± 0,04	5,83 ± ± 0,25	2,87 ± ± 0,26	1,40 ± ± 0,06	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	1,30 ± ± 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 медьюксидаз и перераспределение меди и цинка в организме кроликов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабенко Г. А. Определение активности церулоплазмина в 0,2 мл крови. «Научн. практ. конф. по вопр. диаг. и терапии туберк.». Ив.-Франковск, стр. 43—47, 1963.
- Бабенко Г. А. Обмен и роль меди в организме человека. Биологич. роль меди, изд. «Наука», стр. 239—258, 1970.
- Белоконь Л. И. Влияние лития на рефлекторную деятельность спинного мозга. Матер. V Всесоюзн. научн. конф. «Микроэл. в медиц.». Ив. Франковск, стр. 188—199, 1969.
- Вартанян М. Е. Опыт лечения состояния возбуждения углекислым литием. «Невроп. и психиатр.» т. 59, в 5, стр. 586, 1959.
- Войнар А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Изд. «Сов. наука». М., 1953.
- Горский Г. О влиянии углекислого лития на обмен веществ у здоровых людей. Диссерт., СПБ, 1888.
- Кетлинский В. А., Михайлова Е. Н. Количественное определение цитохромоксидазы в форменных элементах крови. «Лабор. дело», № 1, стр. 7—9, 1968.
- Комиссарова Р. А. К механизму успокаивающего действия углекислого лития. «Невропат. и психиатр.», т. 66, в. 6, стр., 917, 1966.
- Корнейко 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.
- Кремнева 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.
- Лапин Л. Н. Применение дифенилкарбазона для фотометрического микроопределения меди в крови, моче и тканях. «Биохимия», т. 22, в. 5, стр. 825—829, 1957.
- Лапин Л. Н., Рейс Н. В. Экстракционно-фотометрический метод определения цинка в жидкости и тканях животного происхождения. Матер. XXIV научн. конф. стр. 125, Самарканд, 1967.
- Москети К. В., Волгин 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.
- Павлюк В. М. Литий как биоэлемент. Автореф. канд. дисс. Ив.-Франковск, 1967.
- Покровский А. А. Тутельян В. А. Микроэкспрессный метод определения активности карбоангидразы. «Вопр. мед. химии», № 3, стр. 18—21, 1966.
- Потопальский 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.
- Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. Изд. «Мед. и физик.» стр. 635—636, София, 1968.
- Шапошников А. М. Монахов Н. К. Синтез церулоплазмина в срезах печени обезьяны. «Биохимия», т. 33, в. 2, стр. 314—318, 1968.
- Чистяков В. В., Гендель Л. Я. Механизм ингибирования дыхательной цепи митохондрий ионами цинка. «Биохимия», т. 33, в. 6, стр. 1200—1208, 1968.