

С. Д. БАЛАХОВСКИЙ, Е. В. ВОСКРЕСЕНСКАЯ и В. Н. ФЕДОРОВА

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ  $S^{35}$  В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ НОРМАЛЬНОГО  
И А-АВИТАМИНОЗНОГО ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ  
ВНУТРИБРЮШНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЧЕННОГО ПО СЕРЕ  
МЕТИОНИНА**

(Представлено академиком А. И. Опариным 10 V 1954)

Изменения, возникающие в организме А-авитаминозного животного, весьма разнообразны. Многие из них описаны морфологически, но мало или вовсе не изучались с точки зрения лежащих в их основе биохимических процессов. Таковы, например, явления кератинизации, которые наводят на мысль о нарушении серного обмена, результатом чего могло бы явиться накопление в определенных участках организма повышенных количеств богатых серой белков (к числу которых относят кератин). Е. М. Маликова с сотр. <sup>(1)</sup> при изучении количественных изменений в аминокислотном составе белков А-авитаминозной крысы не нашли значительных сдвигов, в том числе и изменений в содержании цистина и метионина. Точно так же А. О. Натансон пришел к заключению о наличии лишь небольших изменений в содержании метионина и цистина, связанных с витаминной недостаточностью. Эти исследователи подходили к вопросу, изучая серный обмен преимущественно с точки зрения конечного результата, пренебрегая динамикой процесса. Возможно, что поэтому им не удалось обнаружить ясные сдвиги.

Таким образом, в доступной нам литературе мы не нашли достаточно убедительных экспериментальных доказательств, свидетельствующих об аналитически доказанных нарушениях серного обмена при авитаминозе А. Нам кажется, что этот пробел мог бы быть восполнен применением высокочувствительной методики меченых атомов, дающей дополнительные возможности в изучении течения процессов обмена.

При помощи этой методики, как известно, установлено, что существует постоянный обмен между аминокислотами, входящими в состав белка органов и тканей, и теми аминокислотами, которые доставляются кровообращением. Тарвер с сотр. <sup>(2)</sup> получили у нормальных крыс картину распределения метионина, меченного по сере, после внутривенного введения. Была обнаружена разница в степени (скорости) внедрения меченой серы в ткани различных органов. Картина распределения менялась во времени и зависела отчасти от способа введения радиоактивного вещества.

С целью изучения серного обмена у авитаминозных животных сравнительно с нормальными нами были поставлены опыты по учету распределения в органах и тканях радиоактивной серы, введенной при помощи внутрибрюшинной инъекции метионина, содержащего  $S^{35}$ . Опыты ставились параллельно на авитаминозных и нормальных крысах. Полученные нами результаты в случае нормальных животных в общем согласуются с результатами Тарвера. В случае же авитаминозных животных наблюдались некоторые отклонения от норм.

# Экспериментальная часть

Подопытные крысы доводились до состояния А-авитаминоза содержанием на диете Шермана. Критерием авитаминозного состояния служило прекращение роста или падение веса и явления ксерофтальмии. Контрольными животными служили как животные, содержащиеся на нормальном пищевом режиме, так и животные, получавшие ту же авитаминозную диету и дополнительно концентрат витамина А. Метионин вводился внутривентриально из расчета приблизительно 1,3 микрокури на

Таблица 1

Распределение  $S^{35}$  в органах и тканях А-авитаминозных и нормальных крыс через 48 час. после инъекции меченого метионина

| Введен. активн.<br>в имп/мин<br>на 100 г жив.<br>веса животного<br>× 10 <sup>-3</sup> | Активность излуч. в % от введенной × 10 <sup>3</sup> |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------|----------|-----------|--------|--------|-------|------|-------------------|------|-------|
|                                                                                       | почки                                                | печень | кишечник | селезенка | сердце | легкое | кровь | кожа | половые<br>органы | мозг | мышцы |
| Нормальные крысы                                                                      |                                                      |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 277                                                                                   | 245                                                  | 123    | 102      | 73        | 43     | 80     | 41    | 41   | 36                | 24   | 14    |
| 325                                                                                   | 231                                                  | 166    | 95       | 120       | 64     | 80     | 43    | 46   | 34                | 25   | 30    |
| 230                                                                                   | 162                                                  | 172    | 74       | 92        | 46     | 77     | 43    | 20   | 51                | 30   | 33    |
| 309                                                                                   | 226                                                  | 119    | 85       | 96        | 61     | 58     | 54    | 81   | 27                | 34   | 19    |
| 325                                                                                   | 57                                                   | 51     | 41       | 16        | 18     | 18     | 16    | 24   | 12                | 10   | 12    |
| 270                                                                                   | 92                                                   | 71     | 60       | 44        | 50     | 41     | 37    | 18   | 50                | 18   | 16    |
| Средн. . .                                                                            | 169                                                  | 117    | 73       | 73        | 67     | 59     | 43    | 35   | 35                | 23   | 20    |
| Авитаминозные крысы                                                                   |                                                      |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 280                                                                                   | 375                                                  | 242    | 94       | 80        | 50     | 66     | 61    | 40   | 39                | 27   | 19    |
| 390                                                                                   | 365                                                  | 284    | 134      | 103       | 84     | 96     | 60    | 50   | 33                | 45   | 24    |
| 160                                                                                   | 260                                                  | 253    | 92       | 70        | 70     | 35     | 33    | 28   | 106               | 25   | 21    |
| 310                                                                                   | 204                                                  | 154    | 77       | 38        | 69     | 69     | 57    | 65   | 19                | 19   | 30    |
| 339                                                                                   | 80                                                   | 95     | 49       | 43        | 34     | 34     | 28    | 38   | 21                | 12   | 31    |
| 361                                                                                   | 91                                                   | 83     | 64       | 69        | 42     | 41     | 69    | 25   | 55                | 28   | 22    |
| Средн. . .                                                                            | 229                                                  | 187    | 85       | 67        | 58     | 57     | 51    | 43   | 33                | 26   | 24    |
| Средн. раз-<br>ность ак-<br>тивн. авита-<br>мин. и норм.<br>крыс . .                  | +60                                                  | +70    | +12      | -6        | -9     | -2     | +8    | +8   | -2                | +3   | +4    |
| Разн. в % от<br>нормы . .                                                             | +35                                                  | +59    | +16      | -8        | -13    | -3     | +11   | +20  | -6                | +13  | +20   |

100 г живого веса. Органы и ткани, подвергавшиеся исследованию, гомогенизировались в воде (1:10) в гомогенизаторе, сконструированном в нашей лаборатории\*. Гомогенат в количестве 0,1 мл (10 мг сырого веса органа) наносился на латунный диск площадью ~ 3 см<sup>2</sup>. Содержимое на диске высушивалось на воздухе. Диск помещался для измерения активности излучения под торцовый счетчик Гейгера — Мюллера на стандартном расстоянии от счетчика. Фон счетчика составлял 4—5 имп/мин. Один и тот же гомогенат наносился параллельно на 3 диска, т. е. активность излучения гомогената определялась в 3 параллельных пробах. Так как на 1 см<sup>2</sup> площади диска приходилось 3 мг

\* Особенностью настоящего гомогенизатора является быстрое (до 6000 об/мин) вращение бритвы в стаканчике, в который внесена исследуемая ткань и соответствующее количество воды. Через несколько минут ткань превращается в гомогенную кашу или жидкость. Мы пользуемся случаем принести А. И. Скрябину благодарность за помощь при конструировании гомогенизатора.

сырого вещества изучаемого органа, то поправкой на самопоглощение можно было пренебречь (отсутствие эффекта самопоглощения мы проверили при построении кривых самопоглощения для каждого исследуемого органа в отдельности). Исследованы были следующие органы и ткани: сердце, печень, почки, кишечник, селезенка, легкое, кровь, кожа, половые органы, мозг, мышцы. Животные убивались через 3 часа, 17 час., 2, 5 и 10 суток после введения метионина.

Таблица 2

Распределение  $S^{35}$  в органах и тканях А-авитаминозных и нормальных крыс через 5 и 10 дней после инъекции меченого метионина

| Введен. активн.<br>в имп./мин.<br>на 100 г жив.<br>веса животного,<br>$\times 10^{-3}$ | Активность излуч. в % от введенной $\times 10^3$ |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------|----------|-----------|--------|--------|-------|------|-------------------|------|-------|
|                                                                                        | почки                                            | печень | кишечник | селезенка | сердце | легкое | кровь | кожа | половые<br>органы | мозг | мышцы |
| Через 5 дней                                                                           |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| Нормальные крысы                                                                       |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 344                                                                                    | 83                                               | 90     | 37       | 30        | 33     | 26     | 33    | 17   | 28                | 17   | 19    |
| 300                                                                                    | 90                                               | 54     | 23       | 38        | 36     | 30     | 30    | 38   | 18                | 20   | 30    |
| Средн. . .                                                                             | 86                                               | 72     | 30       | 34        | 34     | 28     | 31    | 27   | 23                | 19   | 24    |
| Авитаминозные крысы                                                                    |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 355                                                                                    | 100                                              | 95     | 24       | 52        | 28     | 25     | 25    | 8,0  | 23                | 12   | 15    |
| 286                                                                                    | 58                                               | 46     | 19       | 42        | 27     | 27     | 27    | 69?  | 23                | 15   | 15    |
| Средн. . .                                                                             | 79                                               | 70     | 21       | 47        | 28     | 26     | 26    | 38   | 23                | 14   | 15    |
| Через 10 дней                                                                          |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| Нормальные крысы                                                                       |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 350                                                                                    | 32                                               | 27     | —        | 20        | 32     | 12     | 20    | 14   | 8                 | 19   | 25    |
| 300                                                                                    | 35                                               | 27     | 18       | 16        | 37     | 23     | 25    | —    | 23                | 14   | 14    |
| Средн. . .                                                                             | 34                                               | 27     | 18       | 18        | 34     | 17     | 22    | 14   | 15                | 16   | 20    |
| Авитаминозные крысы                                                                    |                                                  |        |          |           |        |        |       |      |                   |      |       |
| 360                                                                                    | 35                                               | 27     | 18       | 30        | 40     | 30     | 30    | 24   | 24                | 18   | 21    |
| 300                                                                                    | 40                                               | 33     | 17       | 17        | 30     | 19     | 11    | —    | 22                | 14   | 14    |
| Средн. . .                                                                             | 46                                               | 30     | 18       | 23        | 35     | 25     | 20    | 24   | 23                | 16   | 17    |

Ряд опытов поставлен с целью выяснения вопроса о том, в каких органах и тканях авитаминозных животных могут быть обнаружены сдвиги в содержании введенной  $S^{35}$  по сравнению с нормальными животными. В табл. 1 приводятся результаты такого рода исследований: органы 6 нормальных и 6 авитаминозных животных, получивших инъекцию раствора радиометионина, были исследованы через 48 час. после введения. Существенная разница обнаружена была в печени, где в среднем активность излучения у авитаминозных животных на 59% больше, чем в норме, и в почках, у которых активность излучения была повышена в среднем на 35% сравнительно с нормой. В остальных органах значительной разницы в активностях излучения обнаружить не удалось.

Исследования активности излучения печени и почек, проведенные через 5 и 10 суток после введения, показали, что наступает сглаживание только что отмеченного различия между нормальным и авитаминозным

животным. Равным образом сглаживается разница в активности излучения между отдельными органами одного и того же животного (см. табл. 2).

Нами была исследована также динамика падения активности почек и печени во времени у авитаминозной крысы сравнительно с нормальной. Результаты представлены на рис. 1 А и Б, из которых видно, что наибольшая разница в активности между авитаминозным и нормальным животным обнаруживается как для почек, так и для печени через 17 час. после введения меченого метионина. К 2 суткам разница уменьшается, но все еще обнаруживается; она совсем отсутствует на 5—10-й дни, когда общая активность всех тканей стала уже незначительной.

Можно предположить, что более высокая активность излучения почечной и печеночной тканей авитаминозного животного обусловливается либо активным внедрением метионина в ткани печени и почки авитаминозного животного, либо менее активным выведением его из тканей этих органов.

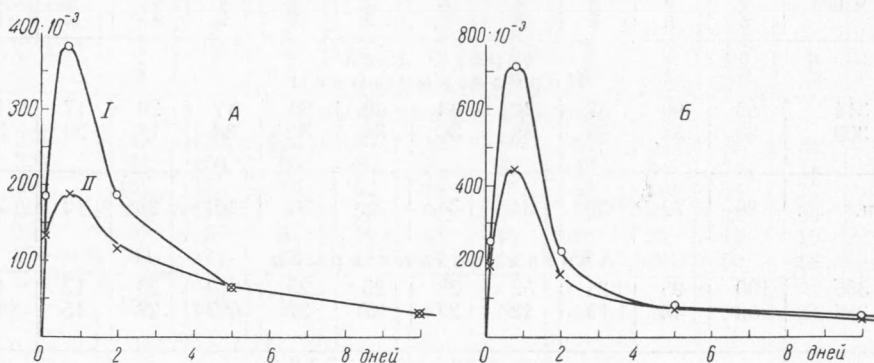


Рис. 1. Изменение во времени активности излучения печеночной (А) и почечной (Б) ткани у крыс, получивших внутрибрюшинно метионин, меченный по сере ( $S^{35}$ ). I — авитаминозные крысы, II — нормальные крысы. По оси ординат — активность излучения в % от введенной  $\times 10^3$ , по абсциссе — время в днях

Как известно, значительная часть органической серы выделяется в окисленном виде, т. е. превращение  $S^-$  в  $S^{++++}$  предшествует выделению серы из организма. Напрашивается предположение о том, что в случае авитаминозных, а следовательно, функционально неполноценных тканей процесс окисления и связанный с ним процесс выделения серы заторможен. Вспомним, что витамину А и каротиноидам приписывают участие в качестве катализаторов в некоторых окислительных процессах (<sup>3-8</sup>). Можно ли, исходя из только что приведенных соображений, объяснить обнаруженную в наших опытах повышенную активность печени и почек, покажут наши дальнейшие исследования. Однако, независимо от того, к каким выводам приведут эти исследования, уже сейчас можно на основании наших данных сказать, что серный обмен в почечной и печеночной тканях протекает различно у нормальных и авитаминозных животных.

Институт биохимии им. А. Н. Баха  
Академии наук СССР

Поступило  
4 XII 1953

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Е. М. Маликова, Е. И. Ковалева, Ю. К. Лапушонко, Вопросы питания, 1, 1. Тр. Инст. эксп. мед. АН Латв. ССР (1952). <sup>2</sup> F. Friedberg, H. Tarver, D. M. Greenberg, J. Biol. Chem., **173**, 1, 355 (1948). <sup>3</sup> Н. А. Дроздова, С. Д. Балаховский, ДАН, **87**, № 2, 245 (1952). <sup>4</sup> Н. А. Троицкая, С. Д. Балаховский, ДАН, **82**, № 1, 119 (1952). <sup>5</sup> M. Arnaud, C. R., **102**, 1119 (1886). <sup>6</sup> A. Chevallier, C. Burg, S. Manuel, C. R. Soc. Biol., **142**, 1010 (1948). <sup>7</sup> H. Euler, Z. Helström, Z. Physiol. Chem., **204**, 168 (1932). <sup>8</sup> Ph. Joyet-Lavergne, Protoplasma, **28**, 131 (1937).