

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Л. Н. ЗАМАНСКИЙ, А. И. ЛОПУШАНСКИЙ и П. Я. СИВЕР

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОБНОВЛЕНИЯ БЕЛКОВ В РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ
ТКАНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ МОЧЕВИНЫ ПРИ ПОМОЩИ
МЕТИОНИНА, МЕЧЕННОГО S³⁵**

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 12 VII 1954)

Рядом работ (1-4) было показано стимулирующее действие мочевины на процесс заживления ран и, кроме того, установлено, что мочевина вызывает в регенерирующей ткани изменения структуры тканевых белков денатурационного типа (5). С другой стороны, имеются указания, что в денатурированном состоянии белковые тела обладают большой реакционной способностью, в связи с чем они легко поддаются протеолизу под действием соответствующих ферментов (6-10). Если влияние мочевины на процессы распада белковых тел *in vitro* сравнительно хорошо изучено, то в отношении влияния мочевины на процессы обновления белков в живых организмах, в частности при регенерационных процессах, наши сведения в настоящее время весьма ограничены.

В связи с этим представляло интерес исследовать, в какой мере стимуляция регенерационных процессов при заживлении ран мочевиной влияет на скорость обновления белков в регенерирующей ткани. С этой целью были поставлены опыты, в которых в качестве сравнительного показателя скорости обновления белковых тел в регенерате служило количество радиоактивной серы S³⁵, связывающейся белками регенерата при введении подопытным животным метионина, меченого S³⁵.

Опыты проводились на 10 взрослых кроликах, которым наносились по два одинаковых ранения: одна рана наносилась на левой задней конечности посредством вырезания кожи и мышечной ткани бедра с общей площадью повреждения около 500 мм² и глубиной 10—15 мм; другая рана наносилась тому же животному на правой задней конечности симметрично первой. Одна из этих ран обрабатывалась один раз в 2—3 дня 7 мл 30% водного раствора мочевины путем введения его шприцем в толщу здоровой ткани на расстоянии 3—4 см от края раны, другая же предоставлялась естественному заживлению (контроль). Одна группа кроликов (5 шт.) исследовалась на 5-й день после ранения, а другая, соответственно, на 10-й день после нанесения ран. Первой группе кроликов на 5-й день после экспериментального ранения и второй группе, соответственно, на 10-й день после ранения вводился подкожно в области шеи раствор меченого метионина из расчета 16500 импульсов в минуту на 1 г живого веса.

Подопытные животные забивались электрическим током через 24 часа после введения меченого метионина, затем исследовалась активность регенерата, взятого из правой (опытной) и левой (контрольной) ран, а также активность ткани мозга, печени, неповрежденной мышцы и крови. Сырая навеска ткани (70—80 мг), тщательно измельченная, наносилась ровным слоем по всей поверхности алюминиевой мишени диаметром 18 мм и выдерживалась в закрытом эксикаторе над водой 10 мин., после чего препараты помещались на подставку, расположен-

ную у окошка торцовой трубки с толщиной слюды 15—20 μ , и отсчитывалось число импульсов. Предварительными опытами нами установлено количество сырой ткани с метионином, меченным S^{35} , определяющее эффективный слой для применявшихся нами мишеней, которое оказалось равным 15 мг ткани.

Все измерения активности производились в одинаковых условиях. Вводились поправки на радиоактивный распад.

Для выяснения влияния ран у кроликов на включение радиоактивной серы, введенной в составе метионина, в различные ткани (мозг, кровь, печень и мышцы) были проведены аналогичные опыты с тремя здоровыми кроликами — без ран.

В результате наших исследований было установлено, что во всех случаях поступление S^{35} в регенерирующую ткань при заживлении ран через 24 часа после подкожного введения меченого метионина оказалось больше в регенерате ран, обработанных мочевиной, нежели в регенерате контрольных ран (см. табл. 1), причем эта разница в среднем составляет 47,5% на 5 день после ранения и 34,9% на 10 день после ранения, если за 100% принять содержание S^{35} в контрольных ранах. При растирании пробы регенерата до кашицеобразного состояния и после осаждения белков трихлоруксусной кислотой с последующей фильтрацией мы получали во всех случаях фильтрат, который практически не содержал радиоактивной серы. Это свидетельствует о том, что в регенерате почти весь меченый метионин и его серусодержащие производные находятся в белках регенерирующей ткани. Из этого также следует, что стимуляция регенерационных процессов при заживлении ран мочевиной сопровождается ускорением обновления белковых тел в регенерирующей ткани. Следует также отметить, что как в контрольных ранах, так и при обработке их мочевиной, на 10 день после ранения содержание в регенерате S^{35} , введенной в составе метионина, значительно больше, нежели на 5 день после ранения. Это усиление обновления белков совпадает с более мощным развитием грануляций в ране к 10 дню после ранения.

Таблица 1

Распределение радиоактивной серы S^{35} в регенерирующих тканях экспериментальных ран через 24 часа после подкожного введения меченого метионина (в % от введенного)

№ кролика	Вес кролика в г	Регенерирующая ткань раны		№ кролика	Вес кролика в г	Регенерирующая ткань раны	
		контр.	обработ. мочевиной			контр.	обработ. мочевиной
На 5 день после ранения				На 10 день после ранения			
1	2000	113,6	191,8	4	1900	141,7	186,9
2	1700	127,0	176,8	5	1620	151,2	179,4
3	1680	161,6	180,9	8	1800	143,1	148,4
6	1230	58,8	84,3	9	2000	143,6	287,4
7	1400	37,1	101,7	10	1700	119,0	150,3
Среднее . . .		99,6	147,0	Среднее . . .		139,7	188,5

Приведенные данные подтверждают ранее высказанное предположение, что мочевина как фактор, вызывающий изменение структуры белковых тел, способна влиять на метаболизм регенерирующей ткани, повышая при этом реакционную способность белков (⁴). Особенно интересно то обстоятельство, что в отличие от действия на изолированные белковые препараты (⁶⁻¹⁰), когда мочевина способствует процессам рас-

пада белков, в регенерирующей ткани при заживлении ран воздействие мочевины ускоряет обновление белковых тел, что, повидимому, связано с усилением синтеза белка. Протеосинтетическая направленность воздействия мочевины на регенерирующую ткань, вероятно, находится в связи с улучшением трофического влияния центральной нервной системы, поскольку мочевина способствует высвобождению ряда функциональных групп белка, в том числе и сульфгидрильных, наличие которых, повидимому, необходимо в ткани для проявления нервно-трофического воздействия⁽¹¹⁾.

В отношении поступления введенной в составе метионина S^{35} в кровь, мышцы и печень нам не удалось наблюдать какой-либо закономерной разницы между контрольными кроликами без ран и опытными кроликами с экспериментальными ранами, причем как у контрольных животных, так и у подопытных содержание S^{35} в процентах от введенной колебалось в наших опытах приблизительно в таких пределах: в крови 63,3—164,3%; в мышце 31,0—74,0% и в печени 242,9—432,0%.

Как правило, содержание S^{35} в регенерате кожно-мышечных ран было значительно больше, чем в неповрежденной мышце.

Таблица 2

Содержание радиоактивной серы S^{35} в головном мозгу кроликов через 24 часа после подкожного введения меченого метионина

Контрольные кролики (без ран)			Кролики с экспериментальными ранами					
№ кролика	вес мозга в г	в % от введенн. на весь мозг	На 5 день после ранения			На 10 день после ранения		
			№ кролика	вес мозга в г	в % от введенн. на весь мозг	№ кролика	вес мозга в г	в % от введенн. на весь мозг
11	10,3	0,71	1	9,2	0,43	4	9,2	0,57
12	9,9	0,62	2	8,7	0,43	8	8,9	0,41
13	9,4	0,65	3	9,0	0,46	9	8,5	0,36
			6	8,4	0,35	10	8,9	0,37
			7	8,7	0,62	—	—	—
Среднее . . .			—	—	0,46	—	—	0,42

Результаты данной работы подтверждают, что прижизненное изменение структуры белковых тел оказывает влияние на процессы регенерации.

Черновицкий государственный
медицинский институт

Поступило
3 I 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. Е. Владимиров, А. И. Говоров, И. А. Пелишенко, З. А. Райко, Сборн. рефер. научн. работ за 1943 г. Военно-медиц. акад. им. С. М. Кирова, 1946. ² А. Л. Ротенберг, Сборн. работ по хирургии, 1948. ³ Х. Труэта, Теория и практика военной хирургии, 1947. ⁴ Л. Н. Заманский, А. И. Лопушанский, ДАН, 85, № 3 (1952). ⁵ А. И. Лопушанский, ДАН, 91, № 3 (1953). ⁶ Д. Л. Талмуд, Совещание по белку, 1948. ⁷ R. Rice, G. Ballow et al., J. Biol. Chem., 158, 609 (1939). ⁸ H. Neurath, A. M. Saum, ibid., 128, 358 (1939). ⁹ В. А. Билицер, А. С. Цыперович, Укр. биох. журн., 20, № 3 (1948). ¹⁰ К. И. Страичкий, ДАН, 58, № 4 (1947). ¹¹ Х. С. Коштыяц, Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, М., 1951.