Доклады Академии наук СССР
1955. Том 102, № 5

БИОФИЗИКА

Э. Я. ГРАЕВСКИЙ и Л. И. КОРЧАК

О СОДЕРЖАНИИ СУЛЬФГИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В ТКАНЯХ МЫШИ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ОБЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ В СМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ

(Представлено академиком А. И. Опариным 17 II 1955)

Многие исследователи приписывают сульфгидрильным энзимам особую чувствительность к ионизирующим излучениям и связывают лучевое поражение организма или его частей с избирательным угнетением радиацией сульфгидрильных внутриклеточных энзиматических систем в результате окисления сульфгидрильных радикалов.

По некоторым данным ([1], [2]) активность сульфгидрильных ферментов подавляется существенно меньшими количествами радиации, чем активность других ферментов, дезактивация которых объясняется денатурацией белка. Малая чувствительность несульфгидрильных ферментов показана, например, в работе ([3]), в которой их распределение и общее содержание в печени крыс не изменялось после воздействия на животных рентгеновской радиации в смертельной дозе.

При частичном лучевом угнетении сульфгидрильный энзим в большей или меньшей степени реактивировался добавлением восстановленного глютатиона. Эти наблюдения, как и защитный эффект, оказываемый некоторыми сульфгидрильными соединениями, а также веществами и воздействиями, временно подавляющими окисление сульфгидрильных групп, интерпретируются как результат окисления сульфгидрильных групп молекул энзима радикалами HO_2, OH, перекисью водорода и атомарным кислородом, образующимися при облучении ([4–6]).

С другой стороны, существует мнение, что защитное влияние веществ, содержащих сульфгидрильные группы, основано не только на наличии свободной сульфгидрильной группы, поскольку соединения, близкие сильно действующему цистеину (например диметилцистеин, β-меркаптопропионовая кислота, БАЛ и др.) или тиомочевине (сульфотиомочевина), оказались вовсе недейственными.

В противоречии с представлениями об избирательной инактивации ионизирующими излучениями сульфгидрильных ферментов находятся результаты исследований Фишер с сотр. ([7]) и Ле-Мэя ([8]). Первая группа исследователей, облучавшая мышей и морских свинок рентгеновскими лучами в смертельных дозах, в различные сроки после облучения (до 5 дней) не обнаружила никаких сдвигов в содержании восстановленного глютатиона в крови, печени, сердце, почках и мышцах этих животных. Ле-Мэй облучал крыс рентгеновскими лучами в дозах 400 и 800 г и через 7 мин.—2 часа после воздействия нашел, что активность сульфгидрильных ферментов сукциноксидазной системы в гомогенатах почек и тканевое дыхание в срезах почек не подвергались существенным изменениям под влиянием облучения животных обеими применявшимися дозами.

В других же исследованиях либо вовсе не наблюдалось никаких изменений сульфгидрильных ферментов в гомогенатах ряда тканей облу-

ченных мышей и крыс, либо обнаружено некоторое снижение активности лишь одного из сульфгидрильных энзимов — сукциноксидазы только в селезенке ([9], [10]).

В связи с противоречивостью литературных материалов и значением относящихся сюда данных для понимания путей биологического действия ионизирующих излучений нами были предприняты исследования содержания сульфгидрильных групп в различных тканях нормальных животных и животных, подвергшихся воздействию рентгеновских лучей в смертельных дозах.

Опыты ставились на белых мышах обоего пола, в возрасте 6—8 недель, весом 18—22 г. Животные подвергались однократному общему воздействию рентгеновских лучей в дозе 700 r (минимальная абсолютно летальная доза) при следующих условиях: 160 кв, 5 ма, фильтр 0,5 мм Cu, и 0,75 мм Al, расстояние 21 см, мощность дозы 47 r/мин.

Определение содержания сульфгидрильных групп производилось в мозгу, почках, печени, легких и селезенке нормальных и облученных животных через 5—15 мин., 3, 24 или 72 часа после облучения. Животные декапитировались, подлежащие исследованию ткани размельчались и экстрагировались в течение 30 мин. при разведении 1 : 2 бидестиллированной водой.

Сульфгидрильные группы определялись фотоэлектроколориметрически в экстрактах по методу Мирского с видоизменением А. Циперовича и А. Лосевой ([11]). Калибровочная кривая была получена колориметрированием $K_4Fe(CN)_6$ в различных разведениях в присутствии $Fe^{\cdots}$.

Всего для каждой ткани сделано 15—17 определений, в которых было использовано 146 животных (в каждом опыте ткани от 6—10 мышей). Полученные данные сведены в табл. 1. Приведенные в таблице величины даны в микроэквивалентах ферроцианида на 100 г ткани.

Таблица 1

Содержание сульфгидрильных групп в тканях облученных (700 r) и необлученных мышей

Ткань	Число опытов	Норма	Сроки после облучения: число опытов	5—15 мин.	число опытов	3 часа	число опытов	24 часа	число опытов	72 часа
Печень . .	5	35,75—56,36 / 45,65	6	41,45—54,3 / 45,7	1	29,6	2	37,39—39,27 / 38,3	1	34,54
Легкие . .	6	17,6—25,08 / 20,12		17,6—24,72 / 20,64	2	10,12—18,08 / 14,15	2	16,12—18,18 / 17,15	1	15,15
Почки . . .	7	13,33—30,12 / 19,66	6	18,18—23,03 / 20,00	1	13,45	2	18,32—18,78 / 18,6	1	19,39
Селезенка .	6	9,51—18,42 / 13,63	7	6,48—19,03 / 14,06	1	8,32	2	9,27—10,15 / 9,71		
Мозг . .	7	13,33—31,51 / 20,09	6	19,75—28,24 / 23,42	—	—	2	18,79—20,6 / 19,69	2	18—20,6 / 19,3

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что общее воздействие на животный организм рентгеновскими лучами в смертельных дозах сразу после облучения ни в одной из исследованных тканей не вызывает заметного уменьшения содержания сульфгидрильных групп.

Вместе с тем, через 3 часа и в последующие сроки после облучения содержание сульфгидрильных групп в селезенке, печени и легких оказывается существенно пониженным, причем наименьшее снижение отмечено в мозгу и в почках. Следует указать, однако, что изменения в содержании сульфгидрильных групп, наступающие в тканях в отдаленные сроки после облучения, едва ли являются результатом их непосредственной дезактивации радиацией: с большим основанием их следует рассматривать как вторичные, как часть общей лучевой реакции организма.

Таким образом, ставится под сомнение селективное влияние in vivo умеренных доз ионизирующей радиации на сульфгидрильные энзимы. Следует признать, что пока нет убедительных доказательств, что сравнительно малые, но биологически эффективные дозы радиации оказывают непосредственное влияние in vivo на какие-либо из известных энзиматических систем. В связи с изложенным, механизм защитного действия, оказываемого некоторыми сульфгидрильными веществами на животных, подвергающихся воздействию ионизирующих излучений, повидимому, не может быть объяснен простой компенсацией потерь сульфгидрильных групп в результате воздействия ионизирующих излучений и нуждается в иной трактовке.

Можно предположить, что защитное действие сульфгидрильных веществ обусловлено их сильным редуцирующим действием. Различия же в защитной активности разных восстановителей, быть может, связаны с особенностями их пространственного и временного распределения в организме. Для тиоловых соединений активность молекулы может также определяться влиянием остатка молекулы на подвижность атома водорода в сульфгидрильной группе ([12]).

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР

Поступило
10 V 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] E. S. G. Barron, S. Dickman, J. A. Muntz, T. P. Singer, J. Gen. Physiol., **32**, 537 (1949). [2] E. S. G. Barron, S. Dickman, J. Gen. Physiol., **32**, 595 (1949). [3] S. Ludewig, A. Chanutin, Arch. of Biochem., **29**, 441 (1950). [4] Z. M. Bacq, A. Hervé, Fortschr. Geb. Röntgenstr. Röntgenpraxis, Beiheft zu B **77**, 44 (1952). [5] W. Lorenz, Fortschr. Geb. Röntgenstrahl. Röntgenpraxis, Beiheft zu B **77**, 44 (1952). [6] J. H. Wentworth, J. A. Billows, Radiology, **59**, 559 (1952). [7] P. Fischer, L. de Landtsheer, J. Lecomte, Bull. Soc. Chimie Biol., **32**, 1009 (1950). [8] M. Le May, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **77**, 337 (1951). [9] M. A. Fischer, E. P. Coulter, M. J. Costello, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **83**, 266 (1953). [10] G. Ashwell, J. Hickman, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **80**, 407 (1952). [11] А. Циперович, А. Лосева, Укр. биохим. журн., **20**, 94 (1948). [12] А. Пасынский, Т. Касторская, Биохимия, **12**, 465 (1947).