

ISSN 8367—3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

6

1990

УДК 615.281:547.541

О. К. ГУЛЕВСЬКИЙ, Л. М. ВОРОНІНА, В. П. ЧЕРНИХ, Н. І. ВОРОНІНА,  
О. І. ПОЛЯКОВА, В. І. ЗАГНОЙКО

## ВПЛИВ ПОХІДНОГО ЩАВЕЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА БІОСИНТЕЗ СУМАРНИХ БІЛКІВ В РІЗНИХ ОРГАНАХ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

*Харківський державний фармацевтичний інститут*

Відомо, що цукровий діабет супроводжується порушенням багатьох видів обміну речовин: вуглеводів (3, 10), ліпідів (7, 8), білків (9), нуклеїнових кислот (1, 8). Призначення інсуліну або сульфамідних препаратів при інсуліннезалежних формах діабету дає можливість значною мірою нормалізувати зазначені процеси (2, 4, 6).

У теперішній час як перспективні антидіабетичні препарати розглядаються похідні щавелевої кислоти, цукрознижувальна активність яких доведена у ряді робіт (10).

Беручи до уваги, що одним з найважливіших показників нормалізації процесів обміну речовин при діабеті є підвищення рівня біосинтезу білків у тканинах і органах, являло інтерес з'ясувати вплив аренсульфогідрозиду щавелевої кислоти при зазначеній патології.

### Експериментальна частина

Досліди проводили на білих беспородних щурах-самцях масою 160—180 г. Алоксановий діабет у тварин викликали, як описано в роботі (5). Аренсульфогідрозид щавелевої кислоти — глісульфазид — у дозі 50 мг/кг вводили до забою двічі — за 6 та 12 годин.

Суміш  $^{14}\text{C}$ -амінокислот, що містяться у гідролізаті білків хлорели питомою активністю 10,4 Мкі/мл, вводили внутрішньоочередно за 3 год. до забою. Забій тварин під ефірним наркозом проводили декапітацією. З відповідних органів брали 50 мг і гомогенізували в холодному 10% розчині трихлороцтової кислоти, центрифугували при 2000—3000 обертів 5 хв на холоді (2—4°C). У надосадовій рідині за допомогою рідкого сцинтилятора ЖС-7 (5 г РРО, 100 г нафталіну, 1 л діоксану) у сцинтиляційному лічильнику SL-40 вимірювали радіоактивність кислоторозчиненої фракції, що містить вільні  $^{14}\text{C}$ -амінокислоти — пул амінокислот. Осад суспензували у холодному 10% розчині трихлороцтової кислоти, наносили на ультрафільтри РУФС І, проводили обробку білків (4). Для позначення радіоактивності білків на ультрафільтрах вживали толуоловий сцинтилятор. Проби прораховували на сцинтиляційному лічильнику SL-40. Статистичну обробку проводили за методом Фішера-Стьюдента.

Одержані дані (рис. 1) показують, що при алоксановому діабеті в усіх досліджуваних органах, крім нирок, знижується включення  $^{14}\text{C}$ -

амінокислот у сумарні білки. Найбільш значне зниження включення амінокислот у сумарні білки спостерігається у тканинах м'язів, мозку, підшлункової залози, селезінки. Воно становить відповідно 35, 56, 53, 65% від контролю. У клітинах печінки і серця зменшення включення амінокислот у білки дещо менше і становить відповідно 78 і 72% (рис. 1) від контролю.

При введенні тваринам з алоксановим діабетом похідного щавелевої кислоти — глісульфазиду — спостерігається достовірна стимуляція включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки досліджуваних органів,

що більш помітно у клітинах м'язів, мозку, печінки і підшлункової залози (рис. 1).

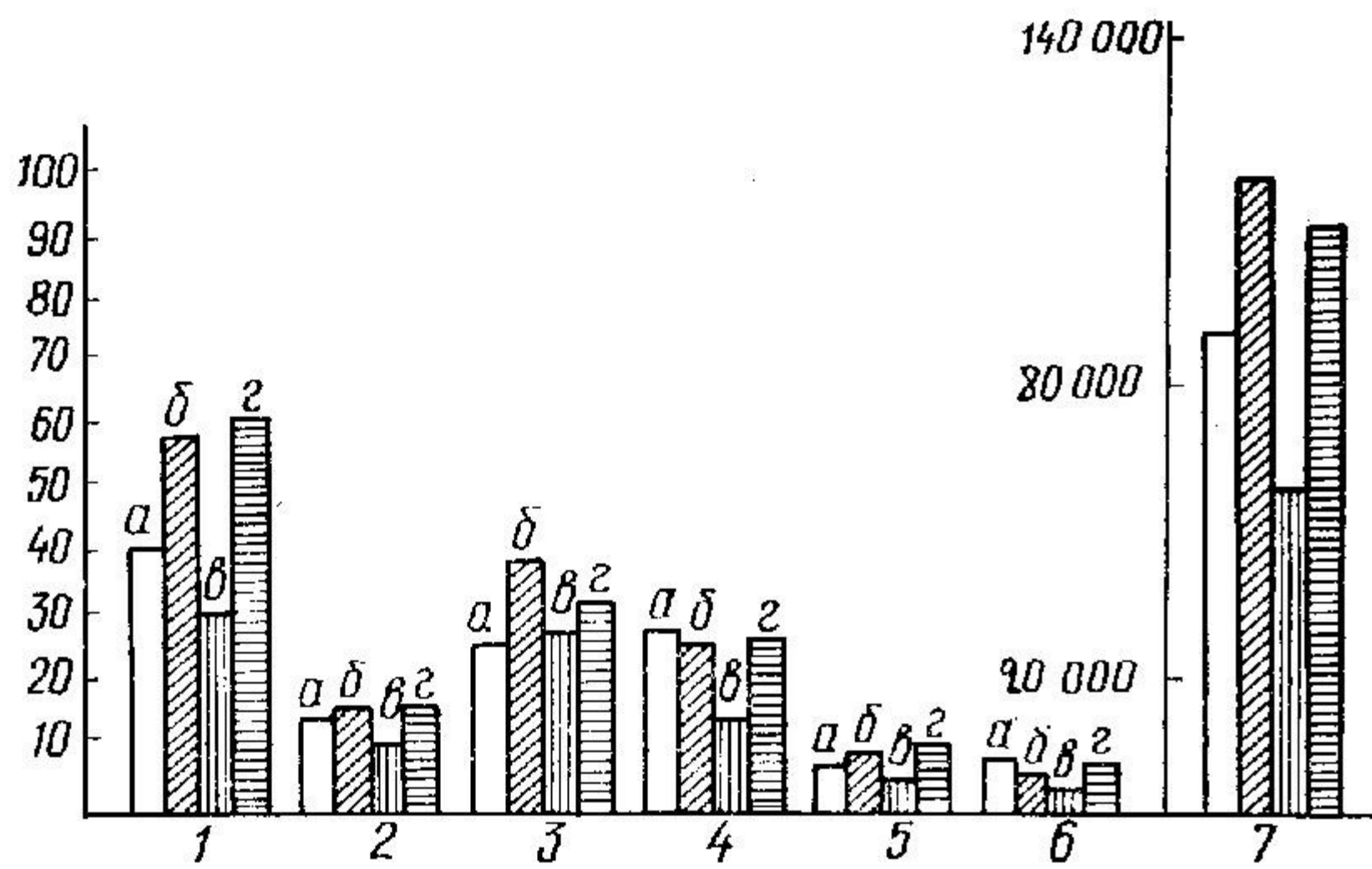


Рис. 1. Вплив глісульфазиду на включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки різних органів щурів з алоксановим діабетом. Тут і далі:

*a* — контроль, *b* — контрольним тваринам введено глісульфазид, *z* — тваринам з діабетом введено глісульфазид, 1 — печінка, 2 — серце, 3 — нирки, 4 — селезінка, 5 — мозок, 6 — м'язи, 7 — підшлункова залоза.

Слід зазначити, що стимуляцію включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки при введенні похідного щавелевої кислоти можливо реєструвати у печінці, нирках, підшлунковій залозі не тільки у тварин з алоксановим діабетом, але і в інтактних тварин (рис. 1). Це дає підставу припустити, що спостережуваний ефект може бути зв'язаний не тільки з нормалізацією кількості інсуліну у крові, а і з периферичною дією похідного щавелевої кислоти.

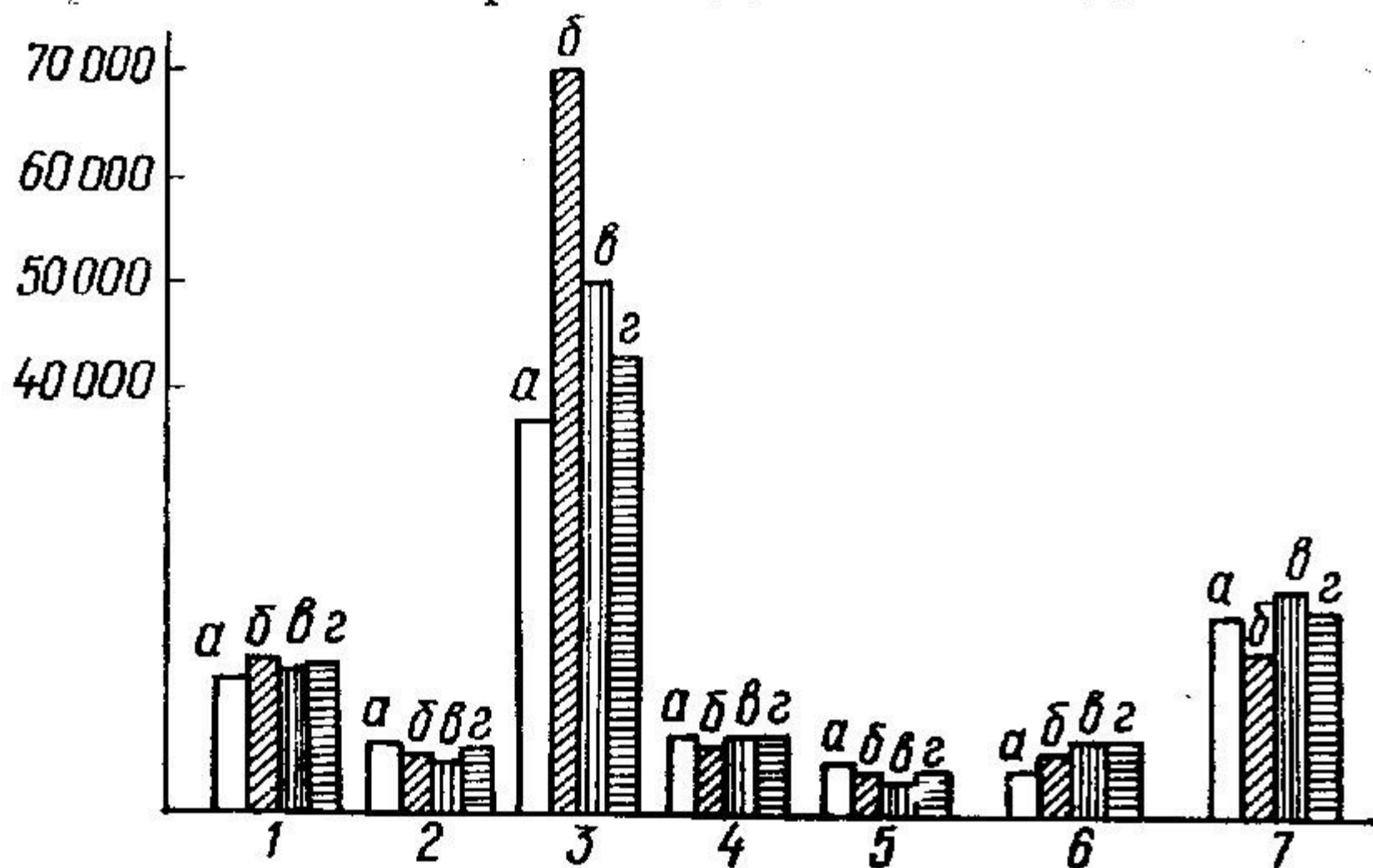


Рис. 2. Вплив глісульфазиду на включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот до кислоторозчиненої фракції різних органів щурів з алоксановим діабетом.

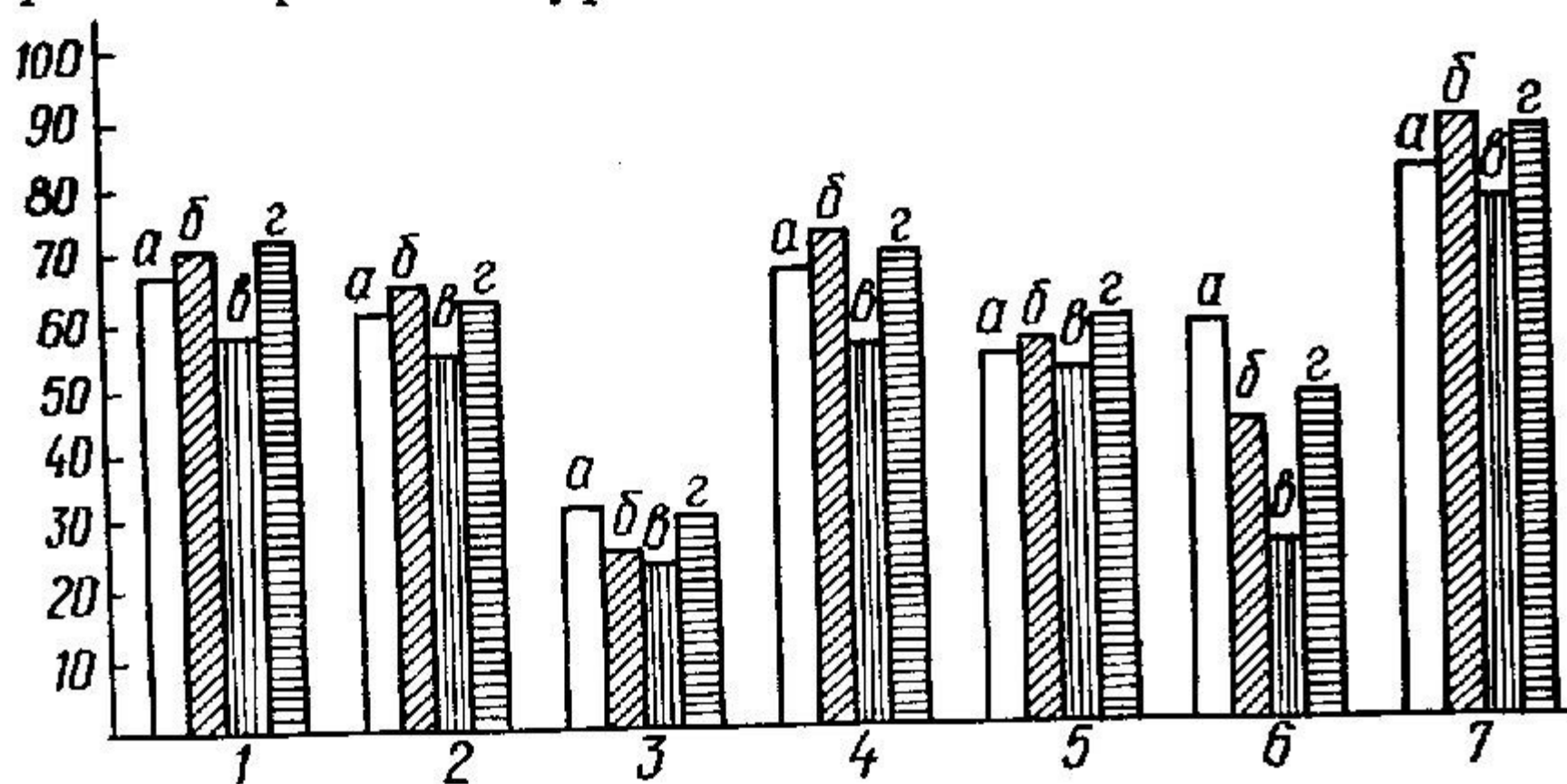


Рис. 3. Вплив глісульфазиду на питоме включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки різних органів щурів з алоксановим діабетом.

ється лише у тканинах мозку, а в нирках відбувається достовірне збільшення пула  $^{14}\text{C}$ -амінокислот.

При введенні в організм інтактних тварин або з алоксановим діабетом похідного щавелевої кислоти значних змін пула  $^{14}\text{C}$ -амінокислот в досліджуваних органах не спостерігалось. Виняток становили нирки, де в контрольних тварин препарат стимулював нагромадження попередників (рис. 2).

Таким чином, зміни включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у досліджуваних

Оскільки рівень включення амінокислот у сумарні білки залежить не тільки від структурно - функціонального стану білоксинтезуючого апарату клітин, а і від надходження до них амінокислот, тобто від пула попередників, являло інтерес за рівнем радіоактивності кислоторозчиненої фракції вивчити значення цього показника у досліджуваних органах.

Як видно з рис. 2, значне зменшення нагромадження введених  $^{14}\text{C}$ -амінокислот при цукровому діабеті спостерігається

органах при алоксановому діабеті та при введенні похідного щавелевої кислоти мало зв'язані із зміною пула попередників і певною мірою відбивають інтенсивність біосинтезу білків у клітинах.

Маючи дані про значення пула попередників та включення амінокислот у сумарні білки, можна визначити з їх відношення питомих включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки різних органів, яке на думку багатьох авторів найбільш об'єктивно відбиває інтенсивність білкового синтезу у клітинах.

Дані про питомих включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки різних органів щура при алоксановому діабеті і введенні похідного щавелевої кислоти наведені на рис. 3.

Очевидно, найбільші зміни інтенсивності біосинтезу білків при алоксановому діабеті спостерігаються у м'язах, селезінці, печінці та підшлунковій залозі (рис. 3), що добре корелює з рівнем порушення інших процесів обміну і насамперед вуглеводного у цих органах при діабеті.

Пригнічування біосинтезу білків у клітинах серця та нирок було менш виражено, а в клітинах мозку різниця між дослідом і контролем була мінімальною, хоч різниця в абсолютному включенні  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки (рис. 1) у досліді та контролі найбільша. Порівняння радіоактивності пула  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у мозку в контролі та досліді вказує на те, що зменшення абсолютного включення амінокислот у білки клітин мозку при алоксановому діабеті зумовлено зменшенням пула попередників і не відбиває істинної інтенсивності діабету.

При введенні похідного щавелевої кислоти в організм тварин з алоксановим діабетом питомих включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки клітин досліджуваних органів, за винятком м'язів, близьке або трохи вище, ніж у контрольних тварин (рис. 3). Але і в клітинах м'язів препарат значно підвищує питомих включення  $^{14}\text{C}$ -амінокислот у сумарні білки, що свідчить про його здатність стимулювати біосинтез білків в організмі тварин з алоксановим діабетом.

Введення похідного щавелевої кислоти контрольним тваринам також до деякої міри підвищувало питомих включення амінокислот у сумарні білки підшлункової залози та серця.

## В и с н о в о к

Одержані дані вказують на властивість похідного щавелевої кислоти нормалізувати обмін білків у різних органах щурів з алоксановим діабетом. Механізм спостережуваної стимуляції біосинтезу білків в організмі тварин може бути зумовлений підвищенням рівня інсуліну у крові або периферичною дією препарату, що було з'ясовано у наступних дослідках.

1. Волкова Е. А., Ярошевский О. А. // Пробл. эндокринологии. — 1983.— № 3.— С. 13—17.
2. Горун Р. С., Бочарова Л. С., Архинов З. И. и др. // Эволюционные аспекты гипобиоза и зимней спячки.— М., 1986.— С. 73—80.
3. Дейнека Г. К. // Фармакология и токсикология.— 1980.— № 5.— С. 43.
4. Ефимов А. С., Германюк Е. Л., Генес С. Г. Сахарный диабет.— 1983.— 224 с.
5. Ильин В. С. // Клин. мед.— 1949.— № 10.— С. 77.
6. Кендыш Н. И. Регуляция углеводного обмена.— М.: Медицина, 1985.— С. 272.
7. Кеннен О. // Методы исследования нуклеиновых кислот.— М., 1970.— С. 138.
8. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов.— М.: Медицина, 1985.— С. 132—133.
9. Хашен Р., Шейх Д. // Очерки по патологической биохимии.— М.: Медицина, 1981.— С. 112—116.
10. Черных В. П., Макурина В. И., Джан-Тимирова Т. С. и др. // Фармакология и токсикология.— 1979.— № 3.— С. 285—287.

Надійшла в редакцію 01.02.89.

А. К. ГУЛЕВСКИЙ, Л. Н. ВОРОНИНА, В. П. ЧЕРНЫХ, Н. И. ВОРОНИНА,  
О. И. ПОЛЯКОВА, В. И. ЗАГНОЙКО

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА БИОСИНТЕЗ  
СУММАРНЫХ БЕЛКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ  
ДИАБЕТОМ

*Харьковский государственный фармацевтический институт*

Изучалось влияние производного щавелевой кислоты — глисульфазида на пул аминокислот и биосинтез белков в различных органах крыс с аллоксановым диабетом. Полученные данные показали, что при аллоксановом диабете глисульфазид не вызывает изменений пула аминокислот в печени, сердце, селезенке, мозге, мышцах, но стимулирует накопление аминокислот в почках. Установлено, что при аллоксановом диабете наблюдается угнетение биосинтеза белков в мышцах, селезенке, печени и поджелудочной железе. Введение глисульфазида нормализовало биосинтез белков в исследуемых органах, что может быть обусловлено повышением уровня инсулина в крови или периферическим действием препарата.

O. K. GULEVSKY, L. M. VORONINA, V. P. CHERNIKH, N. I. VORONINA,  
O. I. POLIAKOVA, V. I. ZAGNOJKO

EFFECT OF THE OXALIC ACID DERIVATIVE ON THE TOTAL PROTEIN  
BIOSYNTHESIS IN DIFFERENT ORGANS OF RATS WITH ALLOXANIC DIABETES

*Kharkov Pharmaceutic Institute*

SUMMARY

The oxalic acid derivative influence on the protein synthesis intensity in different organs of rats with alloxanic diabetes was investigated. It is stated that the including ratio of <sup>14</sup>C-aminoacids in total proteins and pools, true protein biosynthesis depression is observed in diabetes but oxalic acid derivative stimulates protein biosynthesis in liver, pancreas, heart, spleen, kidneys, cerebrum cells up to control level. In muscle the protein biosynthesis under the action of the preparation reaches 44% of the control.

