

Н. М. ФОРНЯК

### ВПЛИВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРУЄННЯ НА ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНІ ФРАКЦІЇ БІЛКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ\*

Однією з важливих фізіологічних функцій білків крові є участь їх у перенесенні біологічно важливих речовин і доставленні цих речовин тканинам. Беручи участь у перенесенні ряду речовин, білкові фракції вступають у сполучення з цими речовинами, що приводить до зміни самих білків крові (11).

В літературі є вже багато даних про динаміку сироваточних білків під впливом фізико-хімічних та інших агентів, а також патологічних процесів. Ряд авторів (11, 14) спостерігали підвищення  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінових фракцій білків сироватки крові під впливом альдегідів та хінону. Подібну картину спостерігав Г. Я. Розенберг (6) при денатурації сироваточних білків теплом.

Велику увагу в останні роки приділяють вивченню динаміки білкових фракцій при різних нейроінфекційних захворюваннях (1, 3, 5, 7).

Підвищення вмісту  $\alpha_2$ - і  $\gamma$ -глобулінових фракцій при зниженні рівня альбумінів спостерігала Л. Т. Анісімова при малій хорей (1).

Зниження вмісту  $\beta$ -глобулінової та підвищення  $\gamma$ -глобулінової фракцій з одночасним зменшенням альбуміноглобулінового коефіцієнта відмічають Г. Р. Буравцева, О. Ф. Макаrenchенко, Б. А. Ройтуб, В. Келлей, Д. Доеден, Т. Холл та інші автори при інфекційних ураженнях центральної нервової системи.

М. Вендер, І. Пательський, Г. Філіпек (16, 17), досліджуючи білки крові при розсіяному склерозі, виявили значне зниження кількості альбумінів разом з підвищенням вмісту  $\gamma$ -глобулінів.

Підвищення тільки фракції  $\alpha_2$ -глобуліну Фрейследерер (18) пов'язує з порушенням обміну речовин.

Б. Бархард, А. Влад, Ф. Дрон (2) вважають, що збільшення вмісту глобулінів, особливо  $\alpha$ -фракції, вказує на вплив токсичного агента.

Цікаво у цьому відношенні дослідити динаміку білкових фракцій під впливом етилового алкоголю, оскільки у великих дозах, а також при хронічному введенні в організм він є сильним токсичним агентом, який викликає ряд порушень фізіологічних та біохімічних процесів багатьох органів, у першу чергу центральної нервової системи. Крім цього, як відомо, етиловий алкоголь застосовується в практиці медицини як анестезуюча речовина.

Метою нашої роботи було вивчення впливу етилового алкоголю на білковий обмін, зокрема на динаміку білкових фракцій сироватки крові.

\* Науковий керівник — доктор біол. наук Б. Ф. Сухомлінов.

## МЕТОДИКА

Досліди проводились на кроликах вагою 1700—2800 г. Перед введенням етиловий спирт розводили рівним об'ємом дистильованої води. Вводили спирт через зонд у шлунок дозою 10 мл 96° на 1 кг живої ваги.

Кількість спирту в крові визначали за методикою Відмарка (8). Загальний білок крові визначали на рефрактометрі.

Дослідження сироваточних білків проводили методом електрофорезу на агаровому гелі в мединал-вероналовому буфері з рН 8,6. Тривалість електрофорезу — 4—5 год., напруга на електродах 220 в (на агаровій пластинці 80—90 в).

Електрофореграму обробляли на мікрофотометрі МФ-2 (10). На основі даних показників будували криву розподілу щільності електрофореграм та по співвідношенню площ піків, відповідних окремим фракціям, вираховували процентне співвідношення між ними.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дані, одержані при електрофоретичному дослідженні сироваточних білків нормальних кроликів, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні дані в нормі з шести досліджень

| Фракції               | Процентне співвідношення |
|-----------------------|--------------------------|
| Альбуміни             | 51,41                    |
| $\alpha_1$ -глобуліни | 3,84                     |
| $\alpha_2$ — „ —      | 13,12                    |
| $\alpha_3$ — „ —      | 9,31                     |
| $\beta_1$ — „ —       | 6,83                     |
| $\beta_2$ — „ —       | 3,34                     |
| $\gamma$ — „ —        | 12,16                    |

Білковий коефіцієнт  $A/G=1,05$ .

Таблиця 2

Дані досліді при введенні етилового спирту (96°) дозою 10 мл на 1 кг ваги

| Фракції               | Процентне співвідношення |
|-----------------------|--------------------------|
| Альбуміни             | 37,24                    |
| $\alpha_1$ -глобуліни | 8,18                     |
| $\alpha_2$ — „ —      | 11,42                    |
| $\alpha_3$ — „ —      | 13,40                    |
| $\alpha_4$ — „ —      | 4,09                     |
| $\beta_1$ — „ —       | 5,36                     |
| $\beta_2$ — „ —       | 1,97                     |
| $\gamma$ — „ —        | 18,34                    |

Білковий коефіцієнт  $A/G=0,59$ .

Типова електрофореграма та денситометрична крива даних досліджень в нормі зображена на рис. 1. На рис. 2 представлені електрофореграми отруєних кроликів та для порівняння нормальна електрофореграма.

Чіткі зміни в білковому коефіцієнті при алкогольному отруєнні виявляються при денситометруванні електрофореграм.

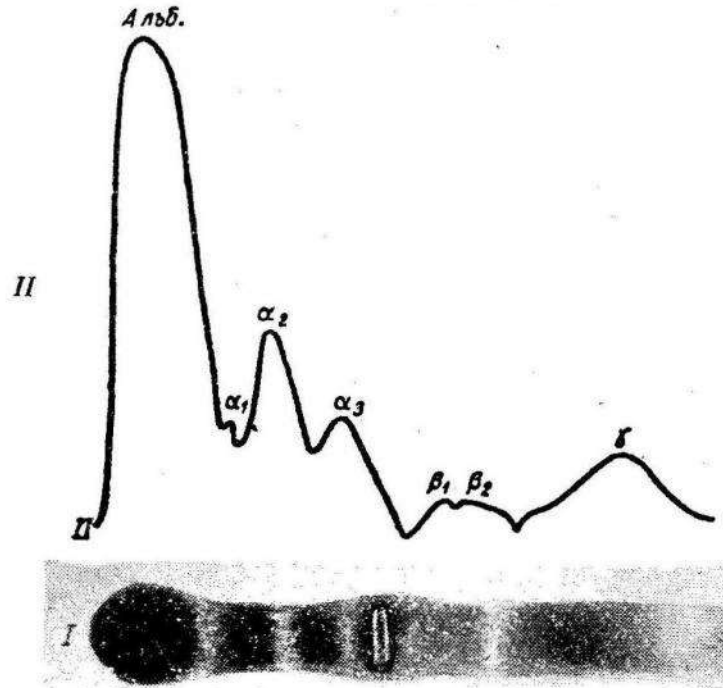


Рис. 1. Електрофореграма (I) та денситометрична крива (II) сироваточних білків кроля в нормі.  
Альб. — альбуміни;  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  — глобуліни.

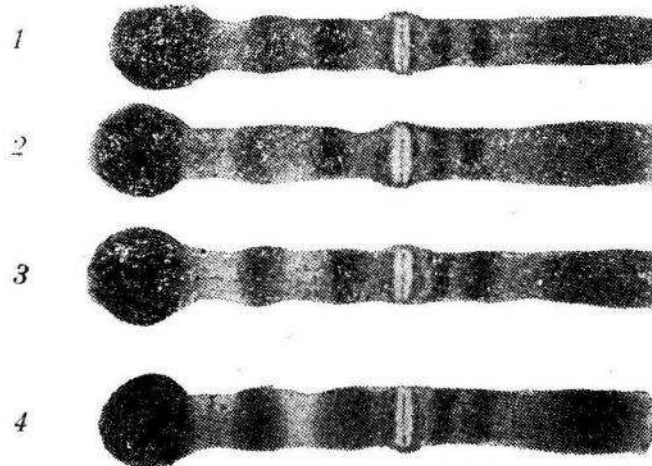


Рис. 2. Електрофореграми сироваточних білків.  
1 — норма; 2, 3, 4 — гостре отруєння спиртом.

Перш за все звертає на себе увагу поява нової фракції глобулінів- $\alpha_4$ , яку не спостерігали в нормі (рис. 3, табл. 2).

З таблиці 2 видно, що, крім появи нової глобулінової фракції —  $\alpha_4$ , в сироваточних білках кроликів, які під впливом певної дози алкоголю знаходились у стані глибокого гальмування центральної нервової сис-

теми, відмічається різке зниження вмісту альбумінів і підвищення  $\gamma$ -глобулінів. Це приводить до значного зрушення білкового коефіцієнта сироваточних білків в сторону збільшення концентрації глобулінів. Для підтвердження цих даних наводимо дослід від 13. II 1962 р. (рис. 4, табл. 3).

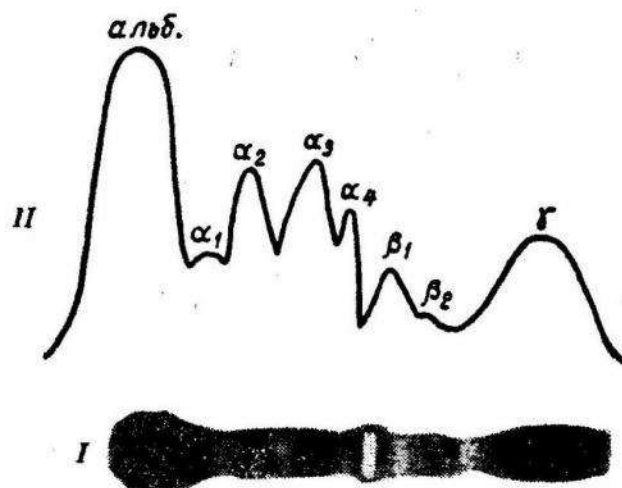


Рис. 3. Електрофореграма (I) та денситометрична крива (II) сироваточних білків кроля при гострому отруєнні етиловим спиртом.

Альб. — альбуміни,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\alpha_4$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  — глобуліни.

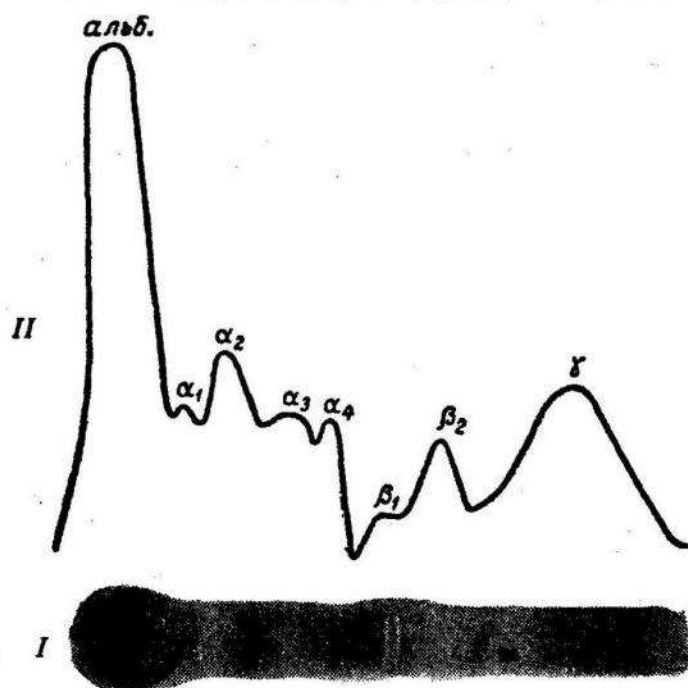


Рис. 4. Електрофоретична (I) та денситометрична крива (II) сироваточних білків кроля при гострому отруєнні етиловим спиртом.

Альб. — альбуміни:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\alpha_4$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  — глобуліни.

З денситометричної кривої, одержаної при отруєнні кролика етиловим спиртом у досліді від 9. XII 1961 р. (рис. 5, табл. 4), видно підвищення  $\beta_1$ -глобулінової,  $\alpha_2$ -,  $\alpha_3$ -глобулінових, різке —  $\gamma$ -глобулінових фракцій. Як і в попередніх дослідях, понижується вміст альбумінів.

Таблиця 3

Дані дослідів при введенні етилового спирту (96°) дозою 10 мл на 1 кг ваги

| Фракції               | Процентне співвідношення |
|-----------------------|--------------------------|
| Альбуміни             | 41,94                    |
| $\alpha_1$ -глобуліни | 5,02                     |
| $\alpha_2$ — „ —      | 10,78                    |
| $\alpha_3$ — „ —      | 9,92                     |
| $\alpha_4$ — „ —      | 3,84                     |
| $\beta_1$ — „ —       | 1,28                     |
| $\beta_2$ — „ —       | 6,30                     |
| $\gamma$ — „ —        | 20,92                    |

Білковий коефіцієнт  $A/G=0,72$ .

Аналогічні дані були одержані у всіх випадках гострого отруєння. Отже, у всіх дослідів при гострому отруєнні етиловим спиртом у кроликів значно міняється співвідношення фракцій сироваточних білків,

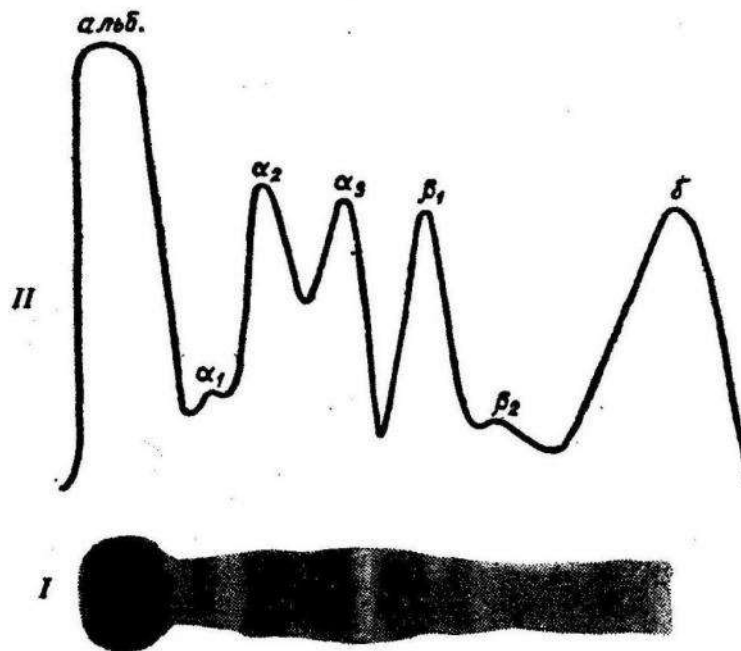


Рис. 5. Електрофоретична (I) та денситометрична крива (II) сироваточних білків кроля при гострому отруєнні етиловим спиртом.

Альб. — альбуміни;  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\alpha_4$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  — глобуліни.

знижується концентрація альбумінів та спостерігається загальне підвищення глобулінів. Відмічена специфічна дія алкоголю при гострому отруєнні на  $\alpha$ -глобулінові фракції: поява зовсім нової  $\alpha_4$ -глобулінової фракції, яка у здорових кроликів нами не відмічена, та різке збільшення процентного співвідношення  $\gamma$ -глобулінової фракції.

Таблиця 4

Дані дослідів при введенні етилового спирту (96°) дозою 10 мл на 1 кг ваги

| Фракції               | Процентне співвідношення |
|-----------------------|--------------------------|
| Альбуміни             | 32,87                    |
| $\alpha_1$ -глобуліни | 2,63                     |
| $\alpha_2$ — „ —      | 15,19                    |
| $\alpha_3$ — „ —      | 11,94                    |
| $\beta_1$ — „ —       | 11,63                    |
| $\beta_2$ — „ —       | 2,48                     |
| $\gamma$ — „ —        | 23,26                    |

Білковий коефіцієнт  $A/G=0,49$ .

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Наведені результати електрофоретичного дослідження білків крові при гострому отруєнні етиловим спиртом подібні до деяких літературних даних, одержаних при електрофоретичних дослідженнях сироваточних білків під впливом хімічних, термічних агентів, а також при патологічних процесах.

Зміна процентних співвідношень глобулінових фракцій подібна до змін білкових фракцій при введенні в організм фармакодинамічних речовин (11, 14). Можна припустити, що й при гострому алкогольному отруєнні в основі динаміки сироваточних білків лежить той самий механізм, що й при введенні в організм інших фармакодинамічних речовин.

Як відомо, звичайним проміжним продуктом окислення етилового спирту в організмі є оцтовий альдегід. Вміст оцтового альдегіду в крові у нормі дуже низький, але помітно підвищується після введення етилового спирту, оскільки далі окислення альдегіду порушується в зв'язку з блокадою ферментативної системи, субстратом якої є альдегід у багатьох тканинах.

Оцтовий альдегід, як і всі речовини з альдегідними групами (11, 14, 13), активно реагує з білками, очевидно, денатуруючи їх. Прижиттєва денатурація припускається теорією Д. Н. Насонова й В. Я. Александрова та Ф. С. Окуловим. Найлегше в цю форму переходять альбуміни (11), чим, можливо, пояснюється гіпоальбумінемія і при алкогольному отруєнні.

Змінені таким чином білки, очевидно, утворюють комплекси з  $\alpha_2$ - та  $\beta$ -глобуліновими фракціями в силу фізико-хімічних властивостей останніх, що й виражається в зростанні  $\alpha$ - та  $\beta$ -глобулінових піків на електрофореграмах.

Поява нової фракції  $\alpha_4$ - в білковому спектрі відбувається, очевидно, за рахунок компенсаторних процесів при гострому алкогольному отруєнні. Можливо, що ця фракція бере участь у білкових комплексах, які виконують специфічні фізіологічні функції.

$\gamma$ -глобуліновий комплекс білків плазми крові пов'язують з антитілами. Гіпергамаглобулінемія, за літературними даними, властива сиро-

ваточним білкам при інфекційних захворюваннях, запальних процесах, цирозах печінки та інш.

Підвищення концентрації  $\gamma$ -глобуліну при ураженнях печінки деякі автори (9) вважають результатом подразнення ретикуло-ендотеліальної системи, і, в першу чергу, купферовських клітин.

Можливо, що подібний механізм лежить в основі різкої гіпергаммаглобулінемії і при алкогольному отруєнні, оскільки основним місцем окислення алкоголю є печінка. Разом з тим деякі автори (5, 16, 17) пов'язують підвищення  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - і  $\gamma$ -глобулінів на фоні гіпоальбумінемії (при деяких нейроінфекціях і розсіяних склерозах) з деструкцією нервової системи та порушенням проникності стінок судин, що, очевидно, має місце і при алкогольному отруєнні. З літератури відомо також, що етиловий алкоголь, введений великими дозами, викликає сильне гальмування центральної нервової системи, порушуючи коркову та підкоркову вазорегуляцію. А ці порушення, за даними О. Ф. Макаренка, Г. Д. Динабург, О. К. Шинкаренка, Л. Б. Клебанової та інших авторів, становлять єдине ціле з порушенням тону і проникності судин.

На основі досліджень лише білків крові трудно поки що сказати, який саме механізм переважає в динаміці сироваточних білків при гострому отруєнні етиловим алкоголем. Певну ясність у це питання повинно внести вивчення динамічної рівноваги та біосинтезу білків при алкогольному отруєнні в головному мозку та інших органах.

#### ВИСНОВКИ

1. При гострому алкогольному отруєнні кроликів змінюється процентне співвідношення електрофоретичних фракцій білків сироватки: зменшується концентрація альбумінів та зростає процентне співвідношення  $\gamma$ - і  $\alpha$ -глобулінів.

2. Відмічається якісна зміна в білках сироватки крові, а саме — поява нової глобулінової фракції  $\alpha_4$ -глобулінів.

3. Висловлюється думка про значне порушення білкових фракцій в тканинах мозку та інших органах при гострому та хронічному отруєнні етиловим алкоголем.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Анісімова Л. Т. Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, т. 57, в. 1, 1957.
2. Бархард Б., Влад А., Дрон Ф. «Клінічна медицина», 1957, № 6.
3. Буравцева Г. В. Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова, т. 58, в. 3, 1953.
4. Капланский С. Я. Биохимия, т. 22, в. 1—2, 1957.
5. Макаренко О. Ф., Ройтроб Б. А. «Фізіологічний журнал», т. V, 1959, № 4.
6. Розенберг Г. Я., Болотина Т. Т. и Папуш П. Д. Вопросы медицины, т. 5, 175, 1953.
7. Смирнов Ю. К. Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова, т. 58, в. 4, 1958.
8. Скопин И. В. Количественное определение алкоголя в диагностике опьянения. Медгиз, 1959.
9. Степашкина К. І. Білки крові та їх клінічне значення. К., 1958.
10. Сухомлинов Б. Ф. Биологическое действие радиации, в. 1. Изд. Львовск. ун-та, 1962.
11. Троицкий Г. В. Биохимия, т. 21, в. 6, 1956.
12. Троицкий Г. В. Биохимия, т. 16, 592, 1951.
13. Троицкий Г. В., Тарасова Л. С. Биохимия, т. 20, в. 19, 1955.
14. Троицкая Н. А. Биохимия, т. 18, в. 151, 1953.

15. Троїцький Г. В. і Сорокіна Д. А. Український біохімічний журнал, т. 29, 1957, № 3.
16. Wender M. P., Patelski J., Filipek H. Neurol., neurochirurg. i psychiatr. polska, 7, № 6, 1957, 913.
17. Wender M. P., Patelski J., Filipek H. Neurol., neurochirurg. i psychiatr. polska, 7, № 6, 1957, 923.
18. Freisleder. Klin. Wochenschr., 35, № 15, 1957.

Н. М. ФОРНЯК

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ  
НА ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИЕ ФРАКЦИИ БЕЛКОВ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ

Резюме

Целью данной работы было определить влияние этилового алкоголя на белковый обмен, в частности на динамику белковых фракций сыворотки крови.

Исследования проводились на кроликах, которым вводился спирт через зонд в желудок дозой 10 мл 96° на 1 кг веса животного.

Сывороточные белки исследовались методом электрофореза на агаровом геле в мединал-вероналовом буфере с рН—8,6.

У здоровых кроликов сывороточные белки разделяются на 7 фракций, из них одна фракция альбуминовая, остальные глобулины —  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$ . На альбуминовую фракцию в среднем приходится 51%, остальной процент на глобулиновые фракции.

При остром алкогольном отравлении кроликов изменяется процентное соотношение электрофоретических фракций белков сыворотки: уменьшается концентрация альбуминов (от 51% в норме до 32—41% при отравлении) и увеличивается концентрация  $\gamma$ -глобулинов (от 12% в норме до 20—23% в отравленных кроликах).

Отмечается качественное отличие в белковых фракциях сыворотки крови, а именно — появление новой глобулиновой фракции —  $\alpha_4$ .