

УДК: 577.15.

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.76710

## ВПЛИВ ТІАМІНУ І ТІОХРОМУ НА ВМІСТ ЗАГАЛЬНИХ ТА СУБСТРАТНИХ ЛАБІЛЬНИХ ФОСФАТІВ В ОРГАНАХ БІЛИХ ЩУРІВ

© В. Є. Якименко, С. А. Петров

*Вивчено вплив ін'єкцій тіаміну і тіохрому на рівень загальних та субстратних лабільних фосфатів в органах білих щурів. Продемонстровано, що тіамін і тіохром здатні підвищувати вміст лабільних фосфатів. Виявлено, що саме введення тіохрому впливає на рівень загальних та субстратних лабільних фосфатів. Ці ефекти свідчать про наявність некоферментних функцій у тіохрому*

**Ключові слова:** тіамін, тіохром, загальний лабільний фосфат, субстратний лабільний фосфат, некофермент, метаболіт

*The effect of injections of thiamine and thiochrome on the level of general and substrate labile phosphates in the organs of white rats was studied. It was shown that thiamine and thiochrome are able to increase the labile phosphates level. It was demonstrated that thiochrome injection leads changing of the level of general and substrate labile phosphates.*

*These data are demonstrated the existence of non-coenzyme functions of thiochrome*

**Keywords:** thiamine, thiochrome, total labile phosphate, substrate labile phosphate, non-coenzyme, metabolite

### 1. Вступ

Тіохром – один з важливих некоферментних форм тіаміну. Серед неспецифічних функцій даного метаболіту важливо відмітити його здатність до участі в процесах фосфорилування. Так відомі випадки коли тіохрому знижував рівень лабільних фосфатів в серці та мозку щурів. Так як основним джерелом енергії в клітинах є аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), яка утворюється при окисненні різних поживних речовин в процесі реакцій окиснення та фосфорилування, тому дослідження впливу тіаміну і його метаболіту тіохрому на вміст фосфатів в органах відіграють важливу роль. Енергія АТФ витрачається головним чином на фосфорилування субстратів, що беруть участь в багатьох метаболічних процесах [1], важливих для існування.

### 2. Аналіз літературних даних

Давно відомі функції тіаміну в організмі, але вони не обмежуються перетворенням вітаміну в тіаміндифосфати та участю в роботі тіамінзалежних ферментів [2]. В багатьох роботах показано участь тіаміну і деяких його катаболітів в регуляції НАД-залежних ферментів [3–5], протеаз [6–8], тіамін залежних ферментів [9] і регуляції експресії генів, що відповідають за синтез тіазолового та піримідинового [10] компонентів тіаміна, а також генів, які кодують синтез ТДФ-залежних ферментів [11].

Проблема вивчення метаболізму тіаміну в останні роки набуває особливого значення в зв'язку з широким спектром його участі в загальному метаболізмі як кофермента і завдяки високій біологічній активності його некоферментних похідних [12].

Літературні дані вказують на вплив тіаміну та його похідних на енергетичний обмін [13]. Тіамін метаболізується в багатьох тканинах до тіохрому, тіаміндисульфиду, змішаних дисульфідів, ТМФ, ТДФ і ТТФ, які впливають на трансмембранний потенціал, роботу АТФ-аз, активність НАД-залежних дегідрогеназ та енергетичний обмін [14].

Основним джерелом енергії в клітинах є аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), яка утворюється при окисненні різних поживних речовин в процесі реакцій окиснення та фосфорилування. Енергія АТФ витрачається головним чином на фосфорилування субстратів, що беруть участь в багатьох метаболічних процесах [1].

Некоферментні функції тіаміна та його метаболітів досліджуються в нашій лабораторії з 90-х років минулого століття.

### 3. Мета та задачі дослідження

Метою дослідження було вивчити вплив ін'єкцій тіаміну та тіохрому на вміст різних форм фосфатів в органах білих щурів.

Для досягнення поставленої мети були вирішені наступні задачі:

1. Визначити вплив тіаміну на вміст загального та субстратного лабільних фосфатів в органах білих щурів.

2. Визначити вплив тіохрому на вміст загального та субстратного лабільних фосфатів в органах білих щурів.

3. Здійснити порівняльний аналіз впливу тіаміну та тіохрому на рівень лабільних фосфатів в органах щурів.

### 4. Матеріали і методи досліджень

В дослідженні використані статевозрілі нелінійні білі щури масою 180–200 г. Всіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Всі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією про захист тварин, які використовуються з експериментальною науковою метою.

Тваринам внутрішньом'язово вводили: одній групі – розчин тіохрому в дозі 20 мкг/100 г маси, другій – розчин тіаміну 20 мкг/100 г маси, контрольній групі тварин вводили 0,2 мл 19 % спиртового розчину, що застосовувався як розчинник тіаміну та ті-

охрому. Протягом 5 днів брали кров та органи для дослідження.

В крові визначали вміст загальних та лабільних фосфатів [15].

Для аналізу отриманих даних застосовували методи статистичної обробки з використанням параметричних критеріїв оцінки розбіжності між вибірками [16].

**5. Результати досліджень та їх обговорення**

Для оцінки впливу тіаміну і тіохрому на енергетичний обмін в організмі тварин було проведено визначення вмісту загального та субстратного лабільних фосфатів в органах безпородних білих щурів.

В результаті досліджень отримані дані, які представлені на рис. 1–10.

Представлені в нашій роботі дані є розвитком досліджень біохімічних функцій тіохрому в організмі. Зокрема, його вплив на утворення різних форм фосфатів у тканинах.

З літератури добре відомо, що тіамін у формі тіамінових коферментів приймає участь у роботі значної кількості ферментів, що каталізують процеси прямо або опосередковано пов'язані з виробленням енергії. До останнього десятиріччя серед дослідників тіаміну існувала точка зору, що його метаболіт тіохром біологічно і біохімічно неактивний.

В нашій лабораторії на протязі 20-ти останніх років було виконано ряд досліджень, які свідчать про те, що тіохром є модифікатором значної кількості ферментативних процесів. Зокрема, був продемонстрований вплив цієї сполуки на активність дегідрогеназ і гліколізу. А також на утворення кето- і амінокислот в організмі.

В ході роботи було визначено, що вміст загальних лабільних фосфатів значно перевищував вміст субстратних лабільних фосфатів. Така закономірність обумовлена фізіологічними процесами фосфорилування субстратів в процесі метаболізму.

При визначенні загального лабільного фосфату контрольної групи щурів було встановлено, що його вміст був найвищим в крові на 3 день досліду і складав 0,249 мкг/г (рис. 1).

Субстратні лабільні фосфати набувають найвищого значення в печінці та кишківнику на 5 і 7 дні досліду відповідно(рис. 7, 9).

Після введення тіаміну та тіохрому вміст фосфатів значно підвищився по відношенню до контрольної групи тварин. Достовірне підвищення рівня загальних лабільних фосфатів за введення тіаміну спостерігалось в печінці та кишківнику на 4 добу після введення на 23,1 % (рис. 2, 3).

На 3 добу досліду в наднирковій залозі відмічали підвищення цього показнику на 15,9 % (рис. 5) по відношенню до контрольної групи щурів.

Дослідження вмісту субстратних лабільних фосфатів за введення тіаміну і тіохрому показали, що цей показник достовірно збільшувався в крові, печінці, та мозку.

Так в крові рівень субстратних лабільних фосфатів за введення тіаміну підвищувався на 4 добу досліду на 12 %, в печінці на 5 день на 11,8 %, в мозку підвищення відбувалося на 4 та 5 добу в середньому на 11,5 %.

За введення тіохрому вміст загальних лабільних фосфатів достовірно підвищувався в крові, печінці, наднирковій залозі та кишківнику 4 добу в середньому на 13,1 %, на 5 добу в середньому на 12 % по відношенню до контрольної групи щурів (рис. 1–3, 5).

Вміст субстратних лабільних фосфатів при введенні шурам тіохрому підвищувався найбільше в крові, печінці та мозку на 3, 4 та 5 добу досліду в середньому на 12,4 % (рис. 6–8). Також достовірні зміни вмісту цих фосфатів були відмічені на 6 і 7 добу досліду в наднирковій залозі і складали в середньому 13,1 %, а в кишківнику лише на 7 добу на 11,5 % на відміну від контролю(рис. 9, 10).

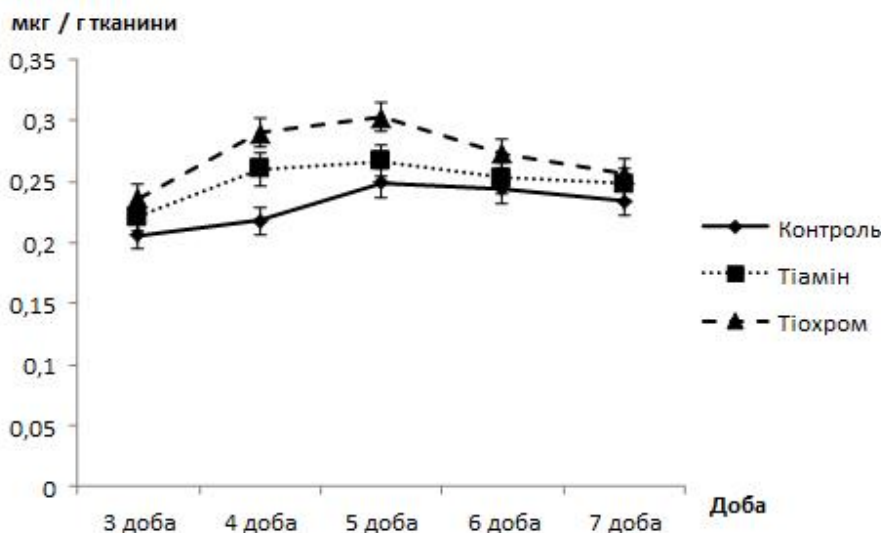


Рис. 1. Вміст загальних лабільних фосфатів в крові білих щурів

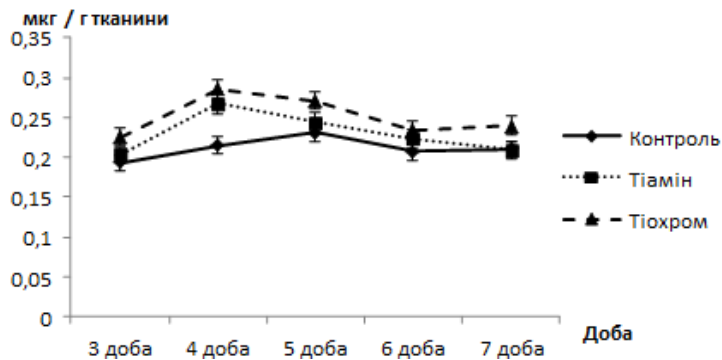


Рис. 2. Вміст загальних лабільних фосфатів в печінці білих щурів

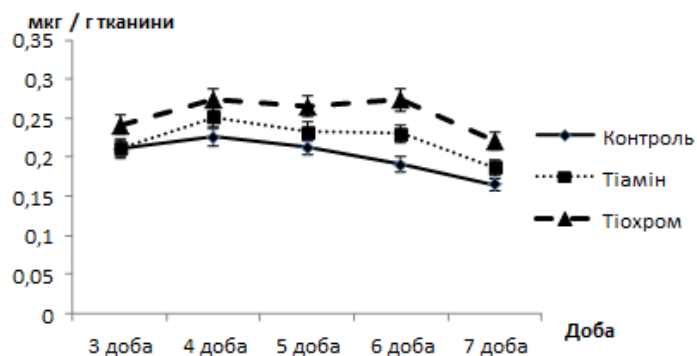


Рис. 3. Вміст загальних лабільних фосфатів в мозку білих щурів

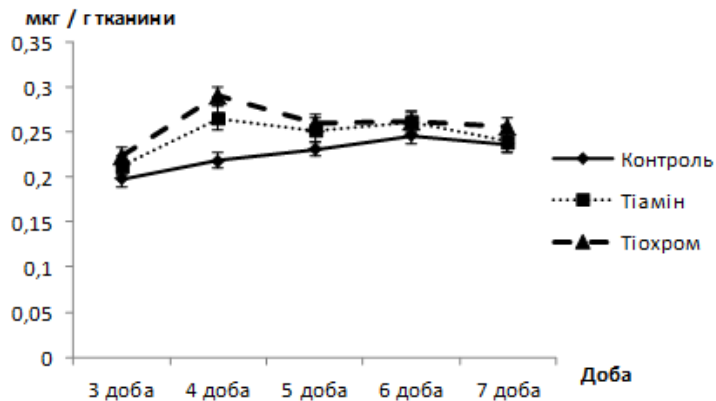


Рис. 4. Вміст загальних лабільних фосфатів у кишківнику білих щурів

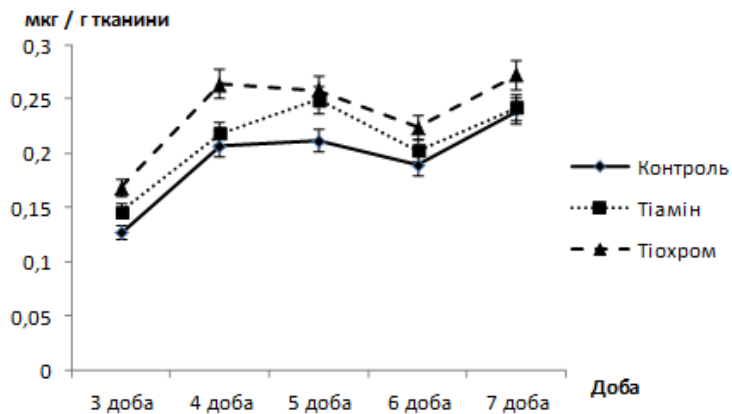


Рис. 5. Вміст загальних лабільних фосфатів у наднирковій залозі білих щурів

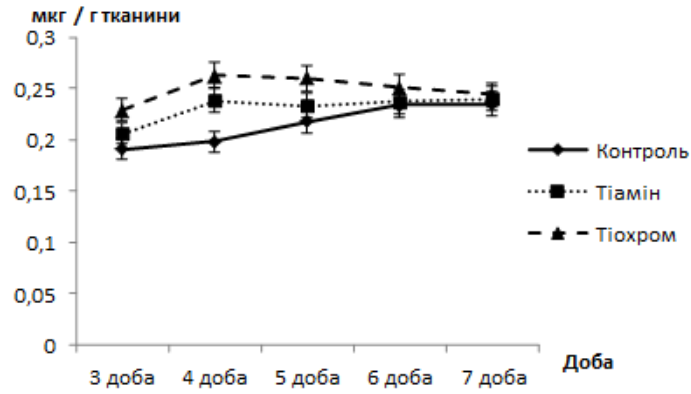


Рис. 6. Вміст загальних субстратних фосфатів у крові білих щурів

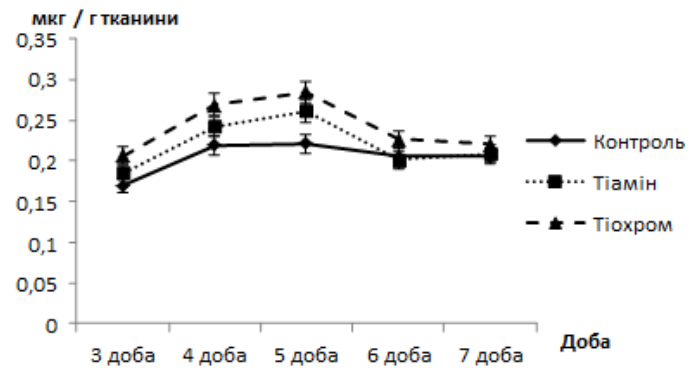


Рис. 7. Вміст загальних субстратних фосфатів у печінці білих щурів

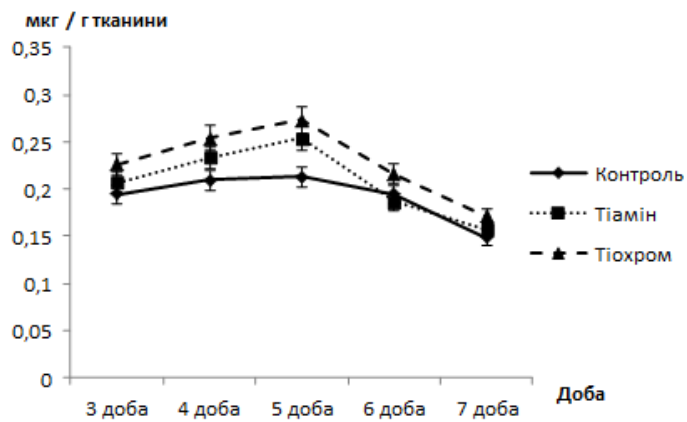


Рис. 8. Вміст загальних субстратних фосфатів у мозку білих щурів

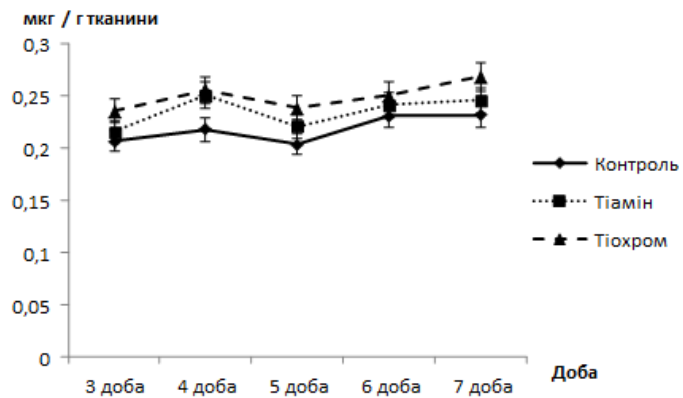


Рис. 9. Вміст загальних субстратних фосфатів у кишківнику білих щурів

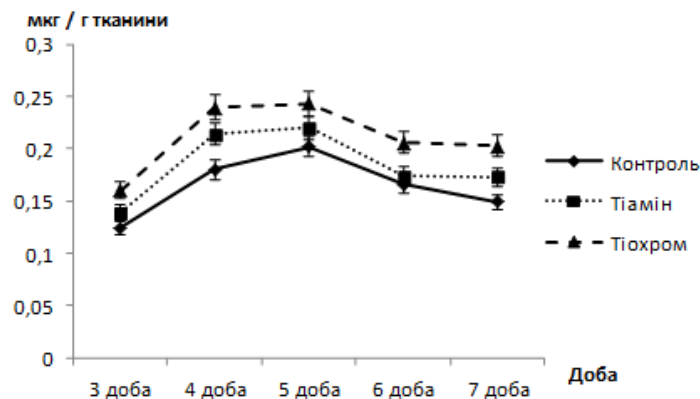


Рис. 10. Вміст загальних субстратних фосфатів у наднирковій залозі білих щурів

Слід зазначити, що у всіх досліджуваних органах рівень лабільних фосфатів за введення тіохрому був значно вище, ніж за введення тіаміну. Такий ефект може свідчити про часткове перетворення тіаміну в організмі тварин в тіохром.

### 5. Висновки

1. Введення тіаміну та тіохрому підвищує рівень вмісту лабільних фосфатів в органах білих щурів на протязі 1–5 діб після їх введення.

2. Рівень загальних лабільних фосфатів після введення тіаміну суттєво підвищувався в печінці і в кишківнику лише на 4 добу, а в наднирковій залозі на 3 добу після введення його в організм.

3. Тіохром здатен підвищувати рівень загальних лабільних фосфатів з четвертого дня його введення в організм і до кінця експерименту в усіх досліджуваних органах.

4. Ефект введення тіохрому у всіх випадках був вищим, за ефект введення тіаміну.

5. За підвищення рівня загальних та субстратних лабільних фосфатів, очевидно, відповідає саме тіохром, оскільки ефект від його введення у всіх випадках був вищим, ніж ефект тіаміну.

### Література

- Полтавцева, Н. В. Действие витаминного комплекса на показатели энергетики в тканях крыс разного возраста [Текст] / Н. В. Полтавцева, Т. В. Васильева, Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов, О. М. Ершова // Вестник ОГУ. – 2000. – Т. 5, Вып. 1. – С. 30–34.
- Островский, Ю. М. Обменные сдвиги при различной обеспеченности организма тиаминном [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Ю. М. Островский. – Киев, 1964. – 27 с.
- Петров, С. А. Вплив тіаміну та його метаболітів на активність тканинної та очищеної лактатдегідрогенази [Текст] / С. А. Петров, О. А. Котенко, М. Ель-Абсі // Укр. біохім. журнал. – 1991. – Т. 63, № 2. – С. 105–108.
- Петров, С. А. Влияние тиаминна и его метаболитов на активность тканевой и очищенной алкогольдегидрогеназы [Текст] / С. А. Петров, И. А. Желязкова // Физиол. ж. – 1991. – Т. 37, № 1. – С. 45–49.
- Петров, С. А. Некоферментные эффекты тиаминна и его метаболитов [Текст] / С. А. Петров // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, Вып. 4. – С. 335–345.
- Жигалов, В. П. Влияние аскорбиновой кислоты и тиаминна на активность пепсина [Текст] / В. П. Жигалов // Доклады АН СССР. – 1949. – Т. 69, № 3. – С. 389–392.

- Майлунас, В. Ф. Витамин В1 и никотиновая кислота и их влияние на секреторную и моторную функцию желудка [Текст] / В. Ф. Майлунас // Терапевт. арх. – 1948. – Т. 20, № 5. – С. 61–65.

- Ермаков, Ш. Н. О влиянии аскорбиновой кислоты, тиаминна и никотиновой кислоты на внешнюю секрецию поджелудочной железы [Текст] / Ш. Н. Ермаков // Труды военно-медицинской академии. – 1949. – Т. 15. – С. 217–249.

- Wittorf, J. H. Coenzyme binding in yeast pyruvate decarboxylase. A fluorescent enzyme-inhibitor complex [Text] / J. H. Wittorf, C. J. Gubler // European Journal of Biochemistry. – 1970. – Vol. 14, Issue 1. – P. 53–60. doi: 10.1111/j.1432-1033.1970.tb00260.x

- Zurlinden, A. Cloning and regulation of Schizosaccharomyces pombe thi2, a gene involved in thiamine biosynthesis [Text] / A. Zurlinden, M. E. Schweingruber // Gene. – 1992. – Vol. 117, Issue 1. – P. 141–143.

- Pecovich, S. R. Thiamine Deficiency Decreases Steady-State Transketolase and Pyruvate Dehydrogenase but not  $\alpha$ -Ketoglutarate Dehydrogenase mRNA Levels in Three Human Cell Types [Text] / S. R. Pecovich, P. R. Martin, C. K. Singleton // J. Nutr. – 1998. – Vol. 128, Issue 4. – P. 683–687.

- Карпов, Л. М. Реализация специфической активности функционально связанных витаминов группы В, их производных и комплексов при различных состояниях организма [Текст]: дис. ... д-ра биол. наук / Л. М. Карпов. – Одесса, 1994. – 505 с.

- Розанов, А. Я. Ферментативные процессы и их коррекция при экспериментальных состояниях [Текст] / А. Я. Розанов, А. И. Трещинский, Ю. В. Хмелевский. – Киев: Здоровье, 1985. – 208 с.

- Петров, С. А. Регуляция тиаминном и его метаболитами процесса образования и обмена аминокислот и кетокислот в организме [Текст]: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / С. А. Петров. – Минск, 1992. – 42 с.

- Прохорова, М. И. Методы биохимических исследований [Текст] / М. И. Прохорова. – Ленинград, 1982. – 272 с.

- Рокицкий, П. Ф. Биологическая статистика [Текст] / П. Ф. Рокицкий. – Минск: Высшая школа, 1967. – 326 с.

### References

- Poltavceva, N. V., Vasil'eva, T. V., Karpov, L. M., Anisimov, V. Yu., Ershova, O. M. (2000). Action vitamin complex on the energy performance in the tissues of rats of different age. Vestnik OGU, 5 (1), 30–34.
- Ostrovskiy, Y. M. (1964). Obmennyye sdvigi pri razlichnoy obespechennosti organism tiaminom [Metabolic shifts at various sufficiency of thiamine in an organism]. Kiev, 27.
- Petrov, S. A., Kotenko, O. A., El-Absi, M. (1991). The impact of thiamine and its metabolites on the activity of the

tissue and purified lactic dehydrogenase. Ukr. Biokhim J., 63 (2), 105–108.

4. Petrov, S. A., Zhelyaskoba, I. A. (1991). The impact of thiamine and its metabolites on the activity of the tissue and purified lactic dehydrogenase. *Physiol. J.*, 37 (1), 45–49.

5. Petrov, S. A. (2006). Non-coenzyme effects of thiamine and its metabolites. *Biomeditsinskaya Khimia*, 52 (4), 335–345.

6. Zhigalov, V. P. (1949). The effects of ascorbic acid and thiamine on pepsin activity. *Doklady AN SSSR*, 69 (3), 389–392.

7. Mailunas, V. F. (1948). Vitamin B1 and nicotinic acid and their impact on secretory and motor function of stomach. *Terapevtich Arkh.*, 20 (5), 61–65.

8. Yermakov, S. N. (1949). About the effects of ascorbic acid, thiamine and nicotinic acid on the exocrine secretion of pancreas. *Trudy Voenno-Meditsinskoy Akademii*, 15, 217–249.

9. Wittorf, J. H., Gubler, C. J. (1970). Coenzyme Binding in Yeast Pyruvate Decarboxylase. A Fluorescent Enzyme-Inhibitor Complex. *European Journal of Biochemistry*, 14 (1), 53–60. doi: 10.1111/j.1432-1033.1970.tb00260.

10. Zurliden, A., Schweinburg, M. E. (1992). Cloning and regulation of *Schizosaccharomyces pombe thi2*, a gene involved in thiamine biosynthesis. *Gene*, 117 (1), 141–143.

11. Pecovich, S. R., Martin, P. R., Singleton, C. K. (1998). Thiamine deficiency decreases steady-state transketolase and pyruvate dehydrogenase but not  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase mRNA levels in three human cell types. *J. Nutr.*, 128 (4), 683–687.

12. Karpov, L. M. (1994). *Realizatsiya spetsificheskoy aktivnosti funktsional'no svyazannykh vitaminov gruppy B, ikh proizvodnykh i kompleksov pri razlichnykh sostoyaniyakh organizma* [Realization of specific activity of functionally connected vitamins of group B, their derivatives and complexes at various conditions of an organism]. Odessa, 505.

13. Rozanov, A. Ya., Treschinskiy, A. I., Chmelevskiy, Yu. V. (1985). *Enzymatic processes and their correction of experimental conditions*. Kiev: Health, 208.

14. Petrov, S. A. (1992). *Regulation of thiamine and its metabolites of the formation and metabolism of acids in the body*. Minsk, 42.

15. Prohorova, M. I. (1982). *Metody biokhimicheskikh issledovaniy* [Methods of biochemical research]. Leningrad, 272.

16. Rokitskiy, P. F. (1967). *Biologicheskaya statistika* [Biological statistics]. Minsk: Vishay shkola, 326.

*Дата надходження рукопису 19.07.2016*

**Якименко Вікторія Євгенівна**, аспірант, кафедра біохімії, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, 65082  
E-mail: hanna-n@rambler.ru

**Петров Сергій Анатолійович**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра біохімії, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, м. Одеса, Україна, 65082