

Die Immunreaktionen des Organismus in der Verbindung mit Metabolismus von Nitriten

T.F.TSCHIRKINA, R-D.D. BODIEW und T.A.KOROSTYLEWA

Das Ost-Sibirische Technologische Institut, Ulan-Ude, UdSSR

Früher wurde von uns festgestellt, daß sich im Blut humorale spezifische Antikörper bei dem peroralen Eintreten von Nitriten ins Organismus der Raten auftreten. Sie sind als Folge der Bildung von Eiweißstoffen, die durch Nitrit modifiziert werden.

Es ist auch bekannt, daß unter den bestimmten Bedingungen die Nitriten in die kanzerogenen Nitrosaminen metabolisieren können.

Mit der Reaktion von spezifischen Hemmung der Precipitation wird bewiesen, daß sich die kanzerogenen Nitrosaminen als aktive Haptene zeigen und mit den spezifischen Antikörpern reagieren, die ursprünglich zu den Nitroeiweißstoffkomplexen entstehen.

Also, es ist die Synthese der zirkulierenden, spezifischen zu den Nitriteiweißstoffen der Antikörper als eine der primären Kompensatorreaktionen bei der Einführung von Nitriten und einiger Nitrosaminen zu betrachten.

Immunological effects of the organism due to nitrite metabolism

T.F. CHIRKINA, R-D.D. BODIEV and T.A. KOROSTELEVA

East-Siberian Technological Institute, Ulan-Ude, USSR

As the data of our experiments showed specific humour antibodies appear in the blood of rats when nitrite enters their organisms per os, resulting from the nitrite-modified protein formation. Under certain conditions nitrites are known to be able to metabolize into cansirogen nitrosamines.

The reaction of specific brake precipitation proves that cancirogen nitrosamines show themselves as active haptens and react with specific antibodies that originally arise to nitroproteins.

Thus the synthesis of antibodies specific to nitroproteins can be considered as one of the prime compensation effects of the organism to the introduction of nitrites and some of nitrosamines.

W 3:2

Les reactions refractaires de l'organisme a cause du metabolisme des nitrites

T.F.TCHIRKINA, R-D.D. BODIEV et T.A.KOROSTÉLÉVA

Institut technologique de la Sibérie Orientale, Oulan-Oudé, URSS

Récemment nous avons constaté qu'au cours de la pénétration pérorale dans l'organisme des rats des nitrites apparaissaient des anticorps spécifiques, comme la réaction de la formation des protéines modifiées par le nitrite. Il est connu aussi qu'aux certaines conditions les nitrites peuvent se métaboliser en nitrosamines cancérigènes.

Il est prouvé par la réaction spécifique de l'inhibition de précipitation, que les nitrosamines cancerigènes se manifestent comme des hapthènes et réagissent avec les anticorps spécifiques, qui apparaissent tout d'abord envers les complexes nitro protéinés.

Donc on peut considérer la synthèse des anticorps circulants spécifiques envers les nitroprotéines comme une des réactions primaires de compensation de l'organisme à la pénétration des nitrites et des certaines nitrosamines.

Иммунные реакции организма в связи с метаболизмом нитритов

Т.Ф.ЧИРКИНА, Р-Д.Д.БОДИЕВ, Т.А.КОРОСТЕЛЕВА

Восточно-Сибирский технологический институт, г. Улан-Удэ, СССР

Ранее нами было установлено, что при пероральном поступлении в организм крыс нитритов в крови выявляются гуморальные специфические антитела, как следствие на образование белков, модифицированных нитритом. Известно также, что при определенных условиях нитриты могут метаболизировать в канцерогенные нитрозамины.

Реакцией специфического торможения преципитации доказывается, что канцерогенные нитрозамины проявляют себя как активные гаптены и реагируют со специфическими антителами, возникающими первоначально к нитробелковым комплексам.

Таким образом, синтез циркулирующих, специфических к нитробелкам антител, можно рассматривать как одну из первичных компенсаторных реакций организма на введение нитритов и некоторых нитрозаминов.

Иммунные реакции организма в связи с метаболизмом нитритов

Т.Ф. ЧИРКИНА, Р-Д.Д. БОДИЕВ и Т.А. КОРОСТЕЛОВА

Восточно-Сибирский Технологический институт, г.Улан-Удэ, СССР

Преимущества, получаемые от использования любой пищевой добавки необходимо сопоставлять с возможными возникающими опасностями в результате ее продолжительного применения. Поэтому при оценке потенциального вреда очень важно учитывать метаболическую судьбу любого соединения.

Большинство исследований, связанных с применением нитритов, посвящено воздействию свободного нитрит-иона на различные системы организма, но в процессе метаболических превращений нитриты, благодаря высокой реакционной способности, могут давать в организме соединения, небезразличные для него. О метаболизме нитритов в организме, как и вообще о метаболизме неорганических веществ, сведений мало.

Известно, что чужеродные соединения метаболизируются посредством двухфазного процесса: 1) метаболического превращения и 2) конъюгации (Деннис В.Парк, 1973).

При метаболических превращениях чужеродное соединение претерпевает одно или целый ряд изменений: окислений, восстановлений и прочих химических процессов, в результате которых могут возникнуть более токсичные метаболиты. Для нитритов установлены факты их превращения, в присутствии аминов, в канцерогенные нитрозамины в желудочно-кишечном тракте (К.К. Рая, и др., 1973; P.N.Magee, 1972; N.P.Sen, 1969).

Table

Таблица

Динамика средних титров противотканевых антител в сыворотках крови крыс, определяемых РСК

The dynamics of the average titres of the countertissue antibodies in rat's blood serum determined by CBR

Антигены тканевой Tissue antigens	Стадии опыта (в днях) Experiment phase, days								
	30	60	90	120	150	180	240	300	360
Печень Liver	52,0±12,0	40,0±8,2 ^X	84,0±17,3 ^X	54,0±7,3 ^X	16,0±6,5 ^X	17,7±9,7	12,0±3,3	6,0±4,3	4,0±2,7
Почки Kidneys	76,0±15,1	13,3±4,7 ^X	72,0±24,0	88,0±8,0 ^X	74,0±16,6	37,7±17,8	20,0±0,0	2,0±0,0	15,5±8,6
Мышца Muscle	52,0±12,6	17,7±4,0 ^X	64,0±12,2 ^X	50,0±6,8	20,0±6,6 ^X	20,0±0,0	0,0±0,0	4,0±2,6	8,0±4,4
Мозг Brain	60,0±6,6	26,6±5,7 ^X	52,0±6,1 ^X	44,0±8,3	18,0±6,2 ^X	15,5±6,4	16,0±6,0	14,0±8,4	6,0±4,2
Сердце Heart	38,0±6,2	13,3±3,3 ^X	56,0±6,5 ^X	48,0±7,4	18,0±5,5 ^X	6,0±3,1	2,0±2,0	2,0±2,0	10,0±4,4
Селезенка Spleen	56,0±6,5	11,1±4,8 ^X	60,0±13,3 ^X	32,0±7,4	26,6±8,8 ^X	8,0±3,2	2,0±2,0	2,0±2,0	14,0±6,0
Легкое Lungs	68,0±12,0	17,7±5,2 ^X	76,0±11,1 ^X	60,0±6,6	20,0±5,9 ^X	22,0±9,0	8,0±4,4	6,6±4,2	8,8±5,8
Желудок Stomach	60,0±12,2	20,0±5,7 ^X	68,0±6,1 ^X	60,0±6,6	28,0±7,4 ^X	33,0±10,5	6,0±3,0	6,0±4,2	31,1±8,2

Note: * - где $P < 0,05$
 * - where $P < 0.05$

Средние показатели выхода чистого мяса были большими ($P < 0,05$) у молодняка казахской белоголовой и герефордской пород, в то время как у шортгорнов выход чистого мяса был меньшим. Некоторые различия в выходе чистого мяса также привели к снижению ($P < 0,01$) у шортгорнов и абердинов величины съедобной порции мяса на день жизни животного.

Учитывая, что эндоплазматический ретикулум печени содержит нитроредуктазы, возможно предположить восстановление не только ароматических, но и алифатических нитросоединений, равно, как и свободных нитритов, соответственно до аминов и аммиака.

При второй фазе метаболизма — конъюгации чужеродное вещество или его метаболиты соединяются с эндогенными молекулами. Я.И. Ажипа с соавторами (1966, 1969), используя метод электронного парамагнитного резонанса, показали, что NO -группа присоединяется не только к гемоглобину крови, но и к гемсодержащим тканевым ферментам, блокируя тем самым их функции. Однако такое связывание с белками крови и тканей непрочное, обратимо.

В то же время имеются данные, что некоторые химические соединения образуют в результате метаболизма комплексы с белком через стабильные ковалентные связи. В этом случае образуется гаптен-белковый конъюгат, обладающий свойствами антигена. Нами ранее было обнаружено образование в тканях крыс таких конъюгатов при пероральном введении крысам нитрита натрия в разных концентрациях в виде водного раствора. Следовало ожидать, что появление конъюгатов должно сопровождаться изменением иммунологической реактивности организма. Обнаружение циркулирующих антител к тканевым антигенам крыс производили классической реакцией связывания комплемента (РСК) и реакцией преципитации по Оухтерлони в модификации Гусева и Цветкова (1961). При постановке РСК сыворотками и тканевыми антигенами контрольных крыс положительных результатов не получено. Противотканевые антитела появлялись в сыворотках подопытных крыс, получавших нитрит натрия, причем антитела определялись к антигенам печени, почек, легких, селезенки, желудка, сердца, головного мозга и мышц. Реакцией преципитации выявлена иммунологическая общность конъюгатов, образовавшихся в разных тканях.

В таблице приведены результаты РСК, выраженные в средних титрах антител, обнаруженных в сыворотках крови крыс, получавших нитрит натрия в дозе 66,7 мг/кг к живой массе в течение 300 дней.

При сравнении уровней циркулирующих в крови антител по месяцам отмечена фазовость в их обнаружении, проявляющаяся в следующей закономерности: снижение средних титров к 60-му дню, наибольший средний титр на 90-ый день и снова снижение титров вплоть до окончания эксперимента. После полугодового введения нитритов иммунозащитные силы организма, по-видимому, истощаются и комплементсвязывающие антитела определяются в низких титрах, в пределах до 1:20, что свидетельствует об отсутствии специфических антител.

Результаты РСК сыворотками крыс, получавших нитрит в дозе 6,67 мг/кг имеют ту же динамику, но отличаются меньшими значениями.

Принимая во внимание возможность эндогенного синтеза нитрозаминов из нитритов, мы провели эксперимент по выяснению иммунологической общности нитрозаминов с нитро- и нитрозобелками. В качестве нитроаминов (НА), как гаптенов, были взяты диметилнитрозамин (ДМНА) и нитрозометилмочевина (НММ). Их иммунологические свойства изучались в реакции торможения преципитации по Ландштейнеру. В основе этой реакции лежит связывание гаптена соответствующим антителом.

Для постановки реакции торможения преципитации были получены иммунные сыворотки от 6-ти кроликов породы "миншилла" при их иммунизации синтетическим конъюгатом — нитробелком. Нитробелок синтезировали по Ландштейнеру в модификации Ильиной и Коникова (1941).

Реакция специфического торможения преципитации ставилась следующим образом: иммунные сыворотки к нитробелку смешивали в соотношениях 1:1 с ДМНА и НММ и инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 30 минут. После инкубирования иммунсыворотки испытывали в реакции преципитации с тест-антигеном — нитробелком. Было обнаружено, что иммунсыворот-

ки с добавлением НА не образуют полос преципитации с тест-антигеном, т.е. наличие специфическое торможение этой реакции НА. Нитрозамины проявили себя как активные гаптены, прореагировав с активными группами антител.

Таким образом, наши данные позволяют предположить существование иммунологической общности между конъюгатами, возникшими в результате метаболизма нитритов в тканях и попадающими в ткани канцерогенными нитрозаминами. Синтез гуморальных, специфических к нитрозобелковым комплексам антител, можно рассматривать как одну из компенсаторных реакций организма на введение нитритов и нитрозаминов, но ограниченную во времени.

