

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

К БИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ СКАНДИЯ ON BIOLOGICAL ROLE OF SCANDIUM

А.А. Кист, Л.И. Жук, Е.А. Данилова, Е.А. Махмудов
A.A. Kist, L.I. Zhuk, E.A. Danilova, E.A. Makhmudov

Институт ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент
Institute of Nuclear Physics Uzbekistan Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: активационный анализ, скандий, биологическая роль.

KEYWORDS: activation analysis, scandium, biological role.

РЕЗЮМЕ. Роль эссенциальных химических элементов для жизни активно изучается. Известно, что все химические элементы присутствуют в живом веществе. Тем не менее незаменимость (эссенциальность) по крайней мере 55 элементов (более, чем половина естественных элементов) до настоящего времени не признана. Во многих случаях эти элементы предположительно играют существенную роль в жизнедеятельности. Однако их незаменимость остается под сомнением. Одним из таких «странных» элементов в этой связи является скандий.

Приводятся некоторые примеры закономерностей изменений содержания скандия в тканях человека, в частности, в волосах. Обсуждается неприменимость главных критериев эссенциальности микроэлементов и эссенциальности ультрамикроэлементов.

ABSTRACT. Role of constitutional and essential elements in Life is known quite well. It is also well known that all chemical elements present in the living matter. Nevertheless essentiality of at least 55 chemical elements (more than a half of the natural elements) is still not accepted. In many cases these elements presumably play important role in the Life. On the other hand their essentiality is still under doubt. One of the «strange» elements in this connection is scandium.

The present paper gives some examples of regularities in scandium concentration changes in human tissues, especially human hair. Unacceptability of the main criterion of trace element essentiality is discussed. The present paper tries to demonstrate necessity to study essentiality of ultra trace elements.

ВВЕДЕНИЕ

Роль конституционных (строительных) химических элементов (макроэлементов) и незаменимых (эссенциальных) микроэлементов для жизни известна достаточно полно. Конституционные

элементы необходимы для строительства живых организмов. Незаменимые же микроэлементы рассматриваются как составляющее различных биосоединений, как активаторы ферментов (энзимов) и т.д. Хорошо известно, что все химические элементы присутствуют в биологических объектах. Тем не менее необходимость по меньшей мере 55 элементов (более половины естественных элементов) до настоящего времени не признана (He, Li, Be, Ne, Ar, Sc, Ga, Ge, As, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, Xe, Cs, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tu, Yb, Lu, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb – с некоторыми примечаниями, Bi, Th и U). Некоторые из этих элементов токсичны или воздействуют на биологические процессы неблагоприятно. В ряде случаев эти элементы предположительно могут играть важную роль в жизнедеятельности организмов. Однако их незаменимость сомнительна и часто они рассматриваются как загрязняющие, и во многих случаях как вредные элементы.

Вопрос эссенциальности – это не только философский вопрос. Известные эссенциальные микроэлементы изучаются большим числом исследователей и их научные разработки получили практическое применение в медицине, терапии, интенсификации сельскохозяйственных работ и т.д. Отнесение микроэлемента к числу незаменимых требует углубленного изучения их биологической роли и участия в биохимических процессах. Одна из работ по отнесению свинца к эссенциальным элементам известна уже ряд лет (Reichlmaуt, Kirchgessner, 1981). С тех пор практически отсутствуют исследования по отнесению ультрамикроэлементов к числу эссенциальных. Одна из причин – это неприменимость существующих критериев незаменимости ультрамикроэлементов и необходимость разработки новых критериев для данных элементов.

В этой связи одним из интересных элементов является скандий, который часто определяется нейтронно-активационным анализом, но без дальнейших научных исследований. Данные о его содержании обычно приводятся в большинстве работ, но полученные результаты детально не обсуждаются, что не позволяет сделать вывод о его эссенциальности для живых организмов.

КРИТЕРИИ НЕЗАМЕНИМОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ

Наиболее существенным критерием является проявление дисфункции организма в случае выведения исследуемого элемента из питания, однозначно полноценного во всех остальных отношениях, и исчезновение всех проявлений дисфункции после введения дефицитного элемента. Рассмотрим этот критерий в случае микроэлементов и ультрамикроэлементов. Достаточно просто понизить поступление макроэлементов на 50%, чтобы обнаружить признаки дисфункции в организме. Для таких микроэлементов, как Mn, Cu, Zn необходимо снизить поступление в 1,5–5 раз, чтобы достичь подобного эффекта.

В работе (Кист А.А., 1987) обсуждена закономерность толерантности живых организмов к изменению внутренней и внешней среды (включая поступление элементов). Это исследование численно выражает тот факт, что по сравнению с нормальным поступлением (или содержанием элемента в организме) повышение поступления таких элементов, как Na или Cl на десятки процентов также токсично, как повышение поступления Cu или Zn в десятки раз или поступления Sb или As в сотни раз. Подобная закономерность существует и для дефицита поступления. Иными словами, допустимые изменения уровня поступления (и/или содержания) как в сторону повышения, так и в сторону понижения тем шире, чем ниже среднее содержание или поступление элемента.

Принимая во внимание закономерность увеличения толерантности к изменению элементного состава (как внутренней, так и внешней среды), трудно применить существующий главный критерий незаменимости к ультрамикроэлементам. Чтобы достичь эффекта недостаточности необходимо снизить по сравнению с нормальным поступлением в десятки раз для эссенциальных микроэлементов и в сотни и тысячи раз для ультрамикроэлементов. Для Sc фактор понижения поступления должен составлять 500–1000 раз. Очевидно, что составлять питание, полностью полноценное во всех отношениях, но очищенное от исследуемого ультрамикроэлемента, на таком уровне невозможно. Тем не менее полагаем, что рано или поздно все следовые элементы будут признаны незаменимыми.

КОСВЕННЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА НЕЗАМЕНИМОСТИ СКАНДИЯ

Существует ряд возможностей изучить незаменимость ультрамикроэлементов. Каждое исследование биологической роли элемента начинается с определения его концентрации в живом организме, продолжается изучением статистически достоверных закономерностей, определением ответа организма на изменение поступления элемента, определением форм нахождения элемента и т.д.

Существует ряд доказательств, что скандий может присутствовать в биологических жидкостях в различных формах. На рис. 1 приведены кривые вымывания в гель-фильтрации цитозоля крысиной печени (Kist, 1990).

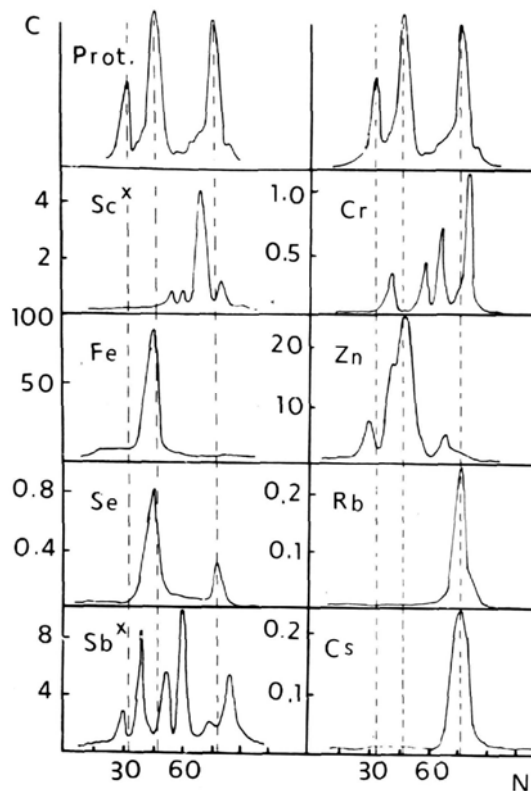


Рис. 1. Кривые вымывания некоторых элементов при гель-фильтрации цитозоля печени крыс (приведены относительные величины C для фракций N)

Как видно, для таких элементов, как Sc и Rb можно предположить существование специфических биоструктур. Свидетельством роли ультрамикроэлементов может быть также связь изменения их содержания в биосубстратах с некоторыми физиологическими проявлениями, в частности при некоторых заболеваниях. Необходимо заметить, что скандий обычно не обсуждается, поскольку это элемент с неизвестной биологической ролью. Ней-

тронно-активационный анализ позволяет определять скандий в большинстве образцов наряду с другими элементами.

Мы полагаем, что по ряду причин элементный состав волос человека является исключительно информативным для оценки элементного статуса его организма (Chatt, Katz, 1988). Для этого типа образцов обнаружен ряд примеров о возможной роли скандия при некоторых заболеваниях.

В работе (Zhuk, Kist, 1995) проведено сравнение элементного состава волос человека для популяций различных стран с данными медицинской статистики ВОЗ, из которого следует, что скандий может быть связан со злокачественными новообразованиями желудка, мозговым лептотомингом, ожирением, диабетом, острыми инфекционными заболеваниями органов дыхания и, возможно, другими заболеваниями. В этой же работе дано сопоставление заболеваемости для 11 областей Узбекистана с медицинскими статистическими данными. Такое сопоставление позволяет предположить, что скандий может быть связан с зобом, сердечно-сосудистыми заболеваниями и анемией. Данные получены на уровне популяции и статистически достоверны.

В клинических условиях уменьшение концентрации скандия в волосах было найдено при злокачественных новообразованиях (Moo, Pillay, 1983) и при задержке психического развития у детей (Rjabukhin, 1980).

В пользу биологической роли скандия могут быть также упомянуты достоверные корреляции с известными незаменимыми элементами.

Эти примеры, также как и примеры для других тканей и жидкостей человека, свидетельствуют о том, что скандий (как и многие другие микро- и ультрамикроэлементы) может играть определенную роль в физиологии человека. Тем не менее полностью не ясно участие скандия (и других ультрамикроэлементов) в патологических процессах. Это может означать, что сравнение концентрации скандия с клиническими проявлениями может быть информативным. Поэтому мы попытались провести подобное сравнение для диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, в которых, как было сказано выше, скандий может играть определенную роль.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Исследуемая группа состояла из 30 человек (8 женщин, 22 мужчины) в возрасте от 40 до 80 лет, страдающих инсулин независимым диабетом (СД 2-го типа). В указанной группе была диагностирована средняя тяжесть заболевания. У 78% больных наблюдалась повышенная масса тела. Лечение включало средства, понижающие уровень глюкозы с применением инсулина или без него. Продолжительность заболевания составляла от одного месяца до 25 лет. В большинстве случаев (85%) наблюдались сердечно-сосудистые нарушения.

Контролем служили данные по элементному составу волос практически здоровых жителей г. Ташкента ($n = 67$).

Образцы волос отбирались с пяти участков головы, и их поверхностная очистка (удаление поверхностных загрязнений обработкой растворителями высокой чистоты) проводилась в соответствии с известной процедурой (Chatt, Katz, 1988; Zhuk, Kist, 1995).

В качестве аналитического метода был использован инструментальный нейтронно-активационный анализ. Образцы (20–100 мг) после отмычки и высушивания упаковывали в пакетики из полиэтиленовой пленки и подвергали нейтронному облучению на ядерном реакторе потоком 5×10^{13} н/см²·с в течение 15 с. Непосредственно после облучения измеряли наведенную активность ³⁷Cl и ¹²⁸I. Для гамма-спектрометрических измерений был использован детектор из высокочистого германия и компьютеризированный анализатор. Через два часа измеряли наведенную активность ²⁴Na, ⁶⁴Cu и ⁵⁶Mn. Через неделю образцы перепаковывали в алюминированную фольгу высокой чистоты и подвергали нейтронному облучению при той же плотности потока в течение 15 ч. Через 10 дней после облучения гамма-спектрометрия была использована для определения концентраций Ca, Br, La, Au, и U. Через месяц были определены концентрации Sc, Cr, Fe, Co, Zn, Se, Rb, Ag, Sb и Hg.

Эталоны готовили нанесением на полоски беззольной фильтровальной бумаги микрообъемов растворов соединений определяемых элементов. Анализ международных стандартных образцов сравнения (RM-IAEA-336 и AQCSM-359) показал высокую надежность и правильность использованных методик.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружены интересные закономерности и статистически достоверные корреляции между содержанием элементов и клиническими и биохимическими данными. Например, обнаружены интересные межэлементные корреляции. Вот несколько примеров. Были найдены статистически значимые корреляции содержания скандия в волосах с содержанием глюкозы в крови ($r = 0,68$), индексом массы тела ($r = 0,86$), лейкоцитов с фагоцитарной миграционной активностью ($r = 0,68$), размером полости левого ушка предсердия ($r = -0,65$), систолического объема ($r = 0,80$), частоты сердечного пульса ($r = -0,79$) и диастолического объема ($r = 0,88$) (рис. 2–7). Одним из интересных результатов также является корреляция между скандием и кальцием ($r = -0,84$).

Приведенные примеры говорят о том, что скандий вполне может играть существенную роль в биологических процессах, и его биологическую роль следует исследовать более интенсивно. В какой-то степени это касается и других микроэле-

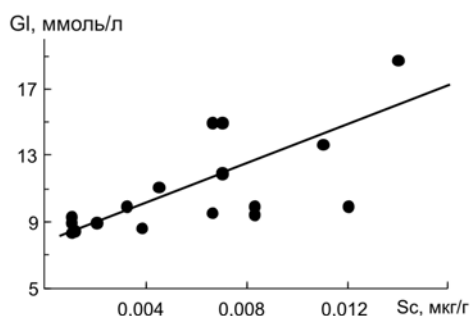


Рис. 2. График зависимости содержания глюкозы в крови от содержания скандия в волосах

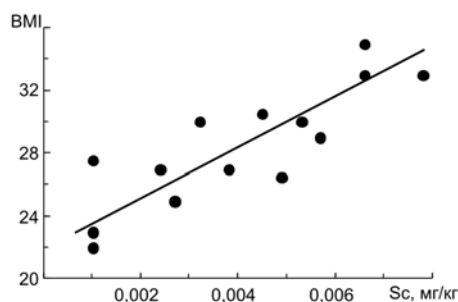


Рис. 3. График зависимости индекса массы тела от содержания скандия в волосах

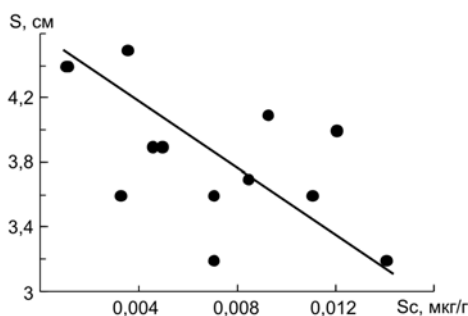


Рис. 4. График зависимости размера полости левого предсердия от содержания скандия в волосах

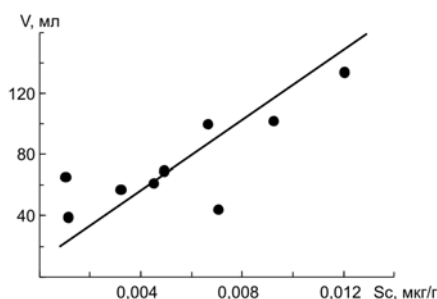


Рис. 5. График зависимости конечного систолического объема от содержания скандия в волосах

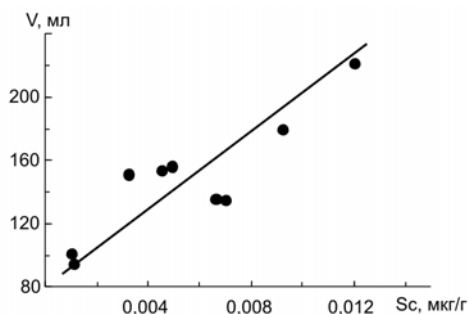


Рис. 6. График корреляционной зависимости объема диастолической крови от содержания скандия в волосах

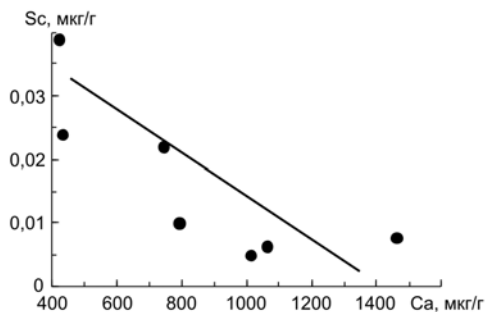


Рис. 7. График корреляционной зависимости содержания скандия и кальция в волосах

ментов, роль которых, а тем более эссенциальность, не изучена.

ЛИТЕРАТУРА

- Kist A.A.* Феноменология биогеохимии и биоорганической химии. Ташкент: ФАН, 1987. 236 с.
- Chatt A., Katz S.A.* Hair analysis, applications in the biomedical and environmental sciences. VCH Publishers Inc., 1988. 134 p.
- Danford D.E., Smith J.C., Huber A.M.* Pica and mineral status in the mentally retarded // Amer J Clin Nutr. 1982, (35):958–967.

Kist A.A. Nuclear analytical methods in the life sciences. Humana Press, Clifton, New Jersey, 1990. P. 661–670.

Moo S.P., Pillay K.K.S. Trace element profiles in the hair of cancer patients // J Radioanal Chem. 1983, 77(1):141–147.

Reichmayr A.M., Kirchgessner M. Zeitschrift fuer Tierpsychologie // Tierernaehrung und Futtermittelkunde. 1981, 45(1–2):1–14.

Rjabukhin Yu.S. // J Radioanal Chem. 1980, 60(1):7–14.

Zhuk L.I., Kist A.A. Human hair instrumental neutron activation analysis and medicine // J Radioanal Nucl Chem Art. 1995, 195(1):75–81.