

Исследование поведения воды с отрицательным изотопическим сдвигом дейтерия в организме телят

Академик АПЭ, доктор техн. наук В.И. Бадьин¹,
академик АПЭ, доктор мед. наук Г.Н. Гастева²,
канд. хим. наук Ю.В. Дробышевский³,
канд. биол. наук С.П. Замана⁴, доктор с.-х. наук А.В. Соколов⁴, С.Н. Столбов³, С.И. Усенко⁵

Головной центр Госсанэпиднадзора ФУ «Медбиоэкстрем» РФ, ГНЦ ИБФ, ³Ассоциация «Союз Чернобыль», ⁴ВНИИПТИХИМ, ⁵ВНИИЭФ

Введение

Известно, что при изменении изотопического состава химических соединений происходят изменения параметров химических реакций, в которых эти соединения участвуют. В настоящее время эти эффекты выделены в специальный раздел химии — изотопическую химию, которая занимается изучением таких реакций.

Биологические системы оказались чувствительными к изотопным эффектам, но токсикология глубоко разделенных стабильных изотопов только начинает развиваться.

Наибольший изотопический эффект наблюдается на водороде. Общеизвестно, что химические реакции с участием дейтерия, в отличие от протия, протекают с меньшей скоростью из-за большей энергии активации [1]. Скорость энзимных реакций с участием протия в 4–5 раз выше, чем с дейтерием [2].

Сформулировано предположение, что обменные процессы жизнедеятельности живых организмов протекают более интенсивно, если химические соединения обогащены легкими изотопами, образующих их элементами [3]. Наиболее сильно этот эффект может проявиться на воде. Во-первых, относительная разница массы изотопов водорода максимальна, а во-вторых, вода является тем основным веществом, которое определяет все процессы жизнедеятельности в организмах.

Обзор литературы, посвященной исследованиям биологического действия воды с изотопическим сдвигом дейтерия, показывает, что отсутствуют данные по исследованию динамики изменения изотопного состава биологических систем при ведении в них воды с измененным изотопическим составом.

Можно предполагать, что изотопический сдвиг различных продуктов, в том числе и воды, как отрицательный, так и положительный, может активизировать или угнетать биохимические процессы в организме. До тех пор, пока не накоплены первичные сведения в области токсикологии продуктов с глубокоразделенными стабильными изотопами, исследовать их на человеке опасно. С другой стороны, существует ряд производств стабильных изотопов, а информация об оценке их экологического действия на окружающую среду и человека отсутствует. Так, например, первым шагом в практическом использовании обедненной дейтерием воды может быть применение ее в рационе персонала на производстве тяжелой воды в качестве профилактического средства.

Нами были проведены измерения динамики снижения содержания дейтерия в организме телят 4-месячного возраста, которых поили водой с пониженным, относительно природного, содержанием дейтерия.

Методика экспериментов

Для эксперимента были отобраны три здоровых теленка 4-х месячного возраста. Каждый из них помещался в отдельное стойло. Перед началом эксперимента у животных были взяты пробы мочи, крови и волосы из кисти хвоста. Животные были измерены для определения живого веса. В течение эксперимента животных кормили сеном (1,5–2 кг/сут.) и комбикормом (2 кг/сут.). Животных поили очищенной водой с извест-

ным изотопным сдвигом протий/дейтерий. Характеристики воды приведены в таблицах 1–2.

Для описываемого эксперимента была получена партия воды с известным изотопическим сдвигом, объем которой определялся известной усредненной потребностью в воде телят данного возраста и температурой помещения. Для создания однородного химического состава и изотопного сдвига воды, воду разбавляли бидистиллятом с известным химическим составом. Затем проводили химический и масс-спектрометрический анализ этой воды. Данные приведены в табл. 2.

На второй, пятый и седьмой день эксперимента у животных отбирали мочу и кровь, в которых определяли содержание макро- и микроэлементов, дейтерия, а также креатенина. Каждый день у телят измеряли пульс, частоту дыхания и температуру тела. В течение всего эксперимента за телятами вели наблюдение ветеринарный врач и зоотехник.

Результаты эксперимента

Результаты определения химических элементов, дейтерия в исходной воде, моче и креатенина в моче и сыворотке крови, а также химических элементов в волосяном покрове приведены в табл. 1–6.

Было установлено, что концентрация дейтерия в моче животных до начала эксперимента оказалась примерно равной концентрации дейтерия в воде Московского региона.

Анализируя данные, приведенные в таблицах, можно сделать следующие выводы:

1. Потребление животными воды, обедненной дейтерием, приводит к изменению изотопного состава воды мочи.
2. Можно отметить, что потребление животными очищенной воды, приводит к снижению концентрации кальция в моче.
3. Зарегистрировано уменьшение содержания кальция, магния и кадмия в волосяном покрове.
4. Произошло увеличение концентрации креатенина в моче и сыворотке крови при сохранении соотношения концентраций кровь/моча.

Таблица 1. Результаты санитарно-микробиологического исследования исходной воды

№ п/п	Тип бактерий	Результат
1	ОМЧ при 37°C КОЕ/мл	0
2	ОМЧ при 22°C КОЕ/мл	0
3	Общие колиморфные бактерии в 300 мл	Не обнаружено
4	Термотолерантные колиморфные бактерии в 300 мл	Не обнаружено
5	Глюкозоположительные колиморфные бактерии в 300 мл	Не обнаружено
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1000 мл	Не обнаружено

Таблица 2. Результаты масс-спектрометрического и химического анализа образцов воды, которой поили телят

Элемент		Содержание, мг/л			
Na	0,0089				
Ca	0,15				
K	0,028	Элемент	Содержание, мг/л		
Mg	0,07	Sb	0,000120		
Fe	0,08	Ba	0,0010		
Al	0,006	Hg	0,000015		
Br	0,0026	Cu	0,001	Изотопный сдвиг, SA(SMOW), ‰	-105, 18±0,06
Sr	0,0042	Pb	0,00003		
Si	0,02	Ni	0,002		
Элемент	Содержание, мг/л	Zn	0,009		
V	0,0001	Ti	0,000068		
Cr	0,0002				
Co	0,00006				
As	0,00005				

Элемент	Содержание, мг/л
Se	0,0001
Mo	0,0003
Cd	0,00005
Sn	0,000070
Mn	0,002

SA(SMOW), ‰ = (Обр[Ppm]/(SMOW)–1)×1000, SMOW=155,78 Ppm

Таблица 3. Результаты масс-спектрометрического анализа образцов мочи на содержание дейтерия

№ п/п	Время, сут-ки	Животное	Изотопный сдвиг, SA(SMOW), ‰	Ст. ошибка измерения	Концентрация дейтерия, Ppm
1	0	1	-63,24	0,14	145,95
2		2	-65,45	0,10	145,60
3		3	-66,98	0,14	145,36
4	2	1	-67,58	0,08	145,27
5		2	-70,75	0,14	144,78
6		3	-71,57	0,18	144,65
7	5	1	-72,64	0,15	144,48
8		2	-72,74	0,09	144,47
9		3	-72,80	0,22	144,46
10	7	1	-74,60	0,13	144,18
11		2	-77,15	0,14	143,78
12		3	-80,43	0,14	143,27

Таблица 4. Результаты химического анализа мочи

№ п/п	Время, сутки	Животное	Na мг/л	K мг/л	Ca мг/л	Mg мг/л	Mn мг/л	Fe мг/л	Zn мг/л	Cu мг/л
1	0	1	1 130	9 670	81	365	0,06	0,58	0,03	<0,01
2		2	1 680	5 820	106	315	0,03	0,20	0,026	<0,01
3		3	390	2 280	46	62	0,01	0,01	0,026	<0,01
4	2	1	105	11 950	34	385	0,04	0,53	0,15	н/о
5		2	343	7 650	84	302	0,03	0,20	0,04	н/о
6		3	1 180	5 725	182	357	0,04	0,18	0,05	н/о
7	5	1	275	10 650	23	517	0,03	0,41	0,09	<0,01
8		2	1 000	6 250	33	400	0,02	0,20	0,10	<0,01
9		3	195	1 840	20	60	<0,001	0,06	0,09	<0,01
10	7	1	1 300	8 380	38	615	0,06	0,61	0,14	н/о
11		2	770	6 420	38	415	0,04	0,30	0,12	н/о
12		3	700	6 300	92	325	0,025	0,21	0,08	н/о

Таблица 5. Результаты измерения креатинина

№ п/п	Время, сутки	Животное	Сыворотка, мкмоль/л	Моча, мкмоль/л
1	0	1	94,0	9,96
2		2	99,0	7,56
3		3	88,9	3,20
4	7	1	131,9	11,4
5		2	139,0	8,2
6		3	128,0	7,9

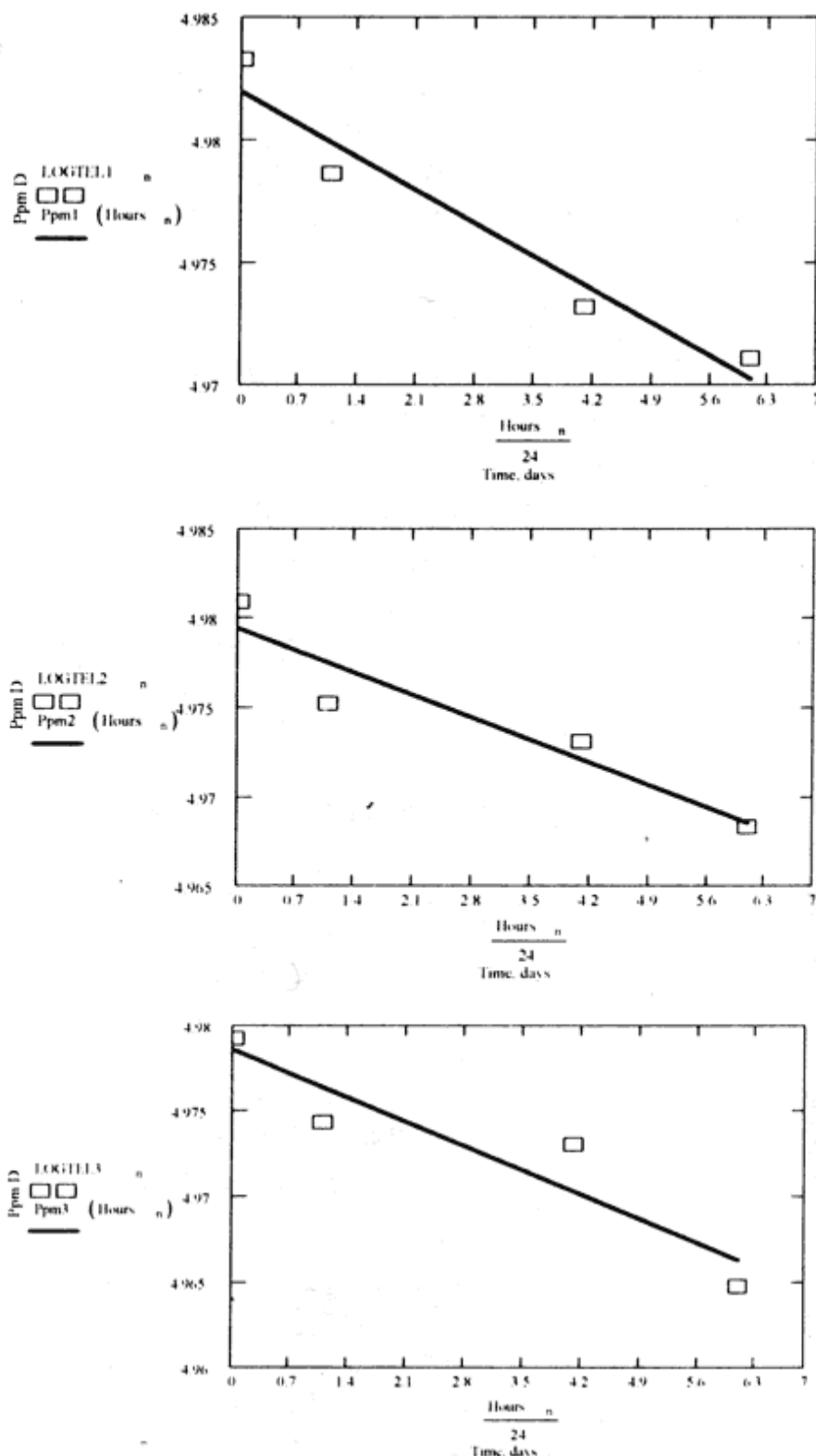
Таблица 6. Результаты анализа содержания химических элементов в волосяном покрове, мг/кг

Элемент	Теленок №1		Теленок №2		Теленок №3	
	До экспери- мента	После экспери- мента	До экспери- мента	После экспери- мента	До экспери- мента	После экспери- мента
Натрий	567	941	724	669	280	831
Калий	938	1 638	1 600	1 100	1 800	1 550
Магний	250	180	440	150	320	120
Кальций	790	590	1 610	490	1 440	500
Стронций	8,5	7	25	5,5	24	4
Кадмий	0,11	0,07	0,061	0,032	0,062	0,036
Цинк	150	129	163	159	144	131
Медь	9,5	8,5	8	9	8,5	8,5
Марганец	10,5	7	31	8	26	3
Железо	15	14,5	17	16	14	14,5
Никель	0,53	1,62	0,47	0,38	1,69	1,4
Кобальт	0,03	0,01	0,01	0,07	0,015	0,02

Обсуждение результатов. Закономерности изменения изотопного состава воды организма животного при потреблении воды, обедненной дейтерием

Как видно из экспериментальных данных, приведенных в табл. 3, при потреблении воды, обедненной дейтерием, у всех животных наблюдается уменьшение концентрации дейтерия в моче. Кривые изменения концентрации дейтерия в моче от времени достаточно удовлетворительно спрямляются в полулогарифмическом масштабе.

Рис. 1. Зависимости изменения концентрации дейтерия в моче животных от времени поения водой с отрицательным изотопическим сдвигом, даны в полулогарифмическом масштабе. Квадратами отмечены экспериментальные точки, сплошные прямые — аппроксимация функцией $\ln(\text{Ppm}) = b - c \times t$



На рис. 1 представлены графики изменения концентрации дейтерия в моче в полулогарифмическом масштабе. Статистическая обработка данных показывает, что усредненный коэффициент корреляции составляет 0,95.

Интерполяция данных показывает, что закономерность изменения концентрации дейтерия в организме животного можно удовлетворительно описать экспоненциальным уравнением типа

$$Ppm(\tau) = A \cdot e^{b-c \cdot \tau}$$

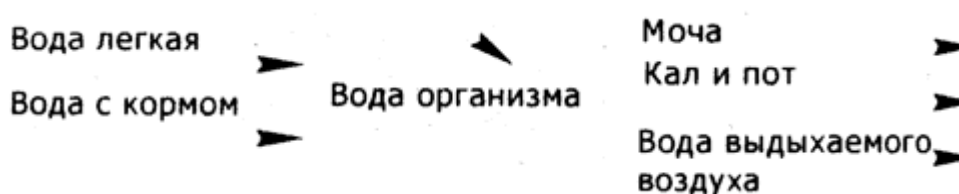
где: $Ppm(\tau)$ — концентрации дейтерия в моче, τ — текущее время эксперимента, A , b , c — константы.

Такая обработка данных позволила перейти к следующей, довольно простой модели изменения концентрации дейтерия в организме животного.

Приняты следующие положения:

1. Вода в организм животного поступает:
 - питьевая вода — обеднена дейтерием;
 - вода, содержащаяся в корме — с природным содержанием дейтерия.
2. Вода из организма животного выводится:
 - с мочой — измеряемый параметр;
 - с калом и потом;
 - с выдыхаемым воздухом.
3. Общее содержание воды в организме пропорционально массе животного.
4. Организмом животного поддерживается водный баланс, т.е. объем поступившей в организм воды равен объему удаленной из организма воды.

Рис. 2. Схема водного баланса животного



На рис. 2 графически представлена схема модели.

Изменение концентрации дейтерия в организме животного во времени в соответствии с рассматриваемой моделью можно описать следующей системой уравнений.

$$\begin{cases} \frac{dC}{d\tau} = G_0 \cdot \frac{C_0}{M} + G_{0k} \cdot \frac{C_{0k}}{M} - G_v \cdot \frac{C-a}{M} - G_m \cdot \frac{C}{M} - G_{kal} \cdot \frac{(C-b)}{M}, \\ G_0 + G_{0k} - G_v - G_m - G_{kal} = 0 \end{cases}$$

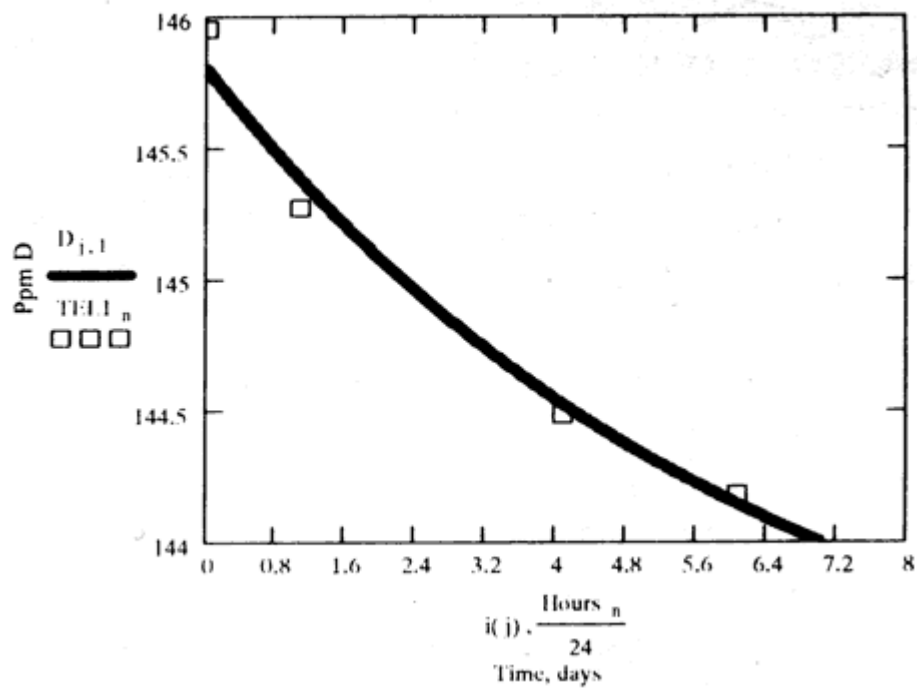
где: C — текущая концентрация дейтерия в организме, C_0 — концентрация дейтерия в воде, которую животное пьет, G_0 — объем выпиваемой воды, G_{0k} — объем воды, содержащейся в корме, C_{0k} — концентрация дейтерия в воде корма, G_v — объем воды, выдыхаемой с воздухом, G_m — объем воды в моче, G_{kal} — объем воды кала и пота, M — общий объем воды в организме животного, a и b — константы.

Данная система уравнений решалась в универсальной интегрированной среде Mathcad 2000 Pro.

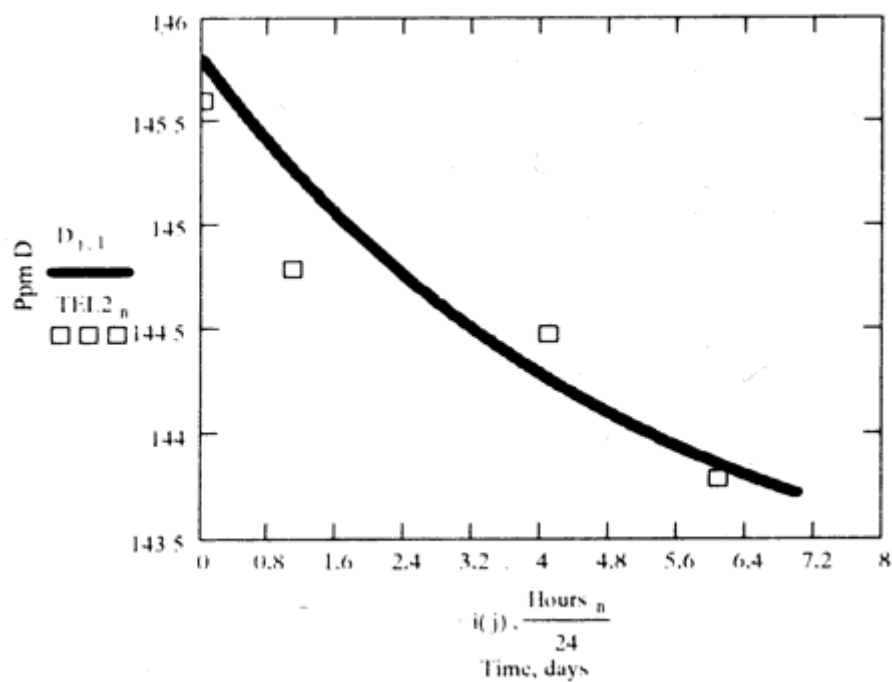
Удалось получить решение системы, которое достаточно хорошо согласуется с экспериментальными данными.

Данные расчетов с наложенными на них экспериментальными точками представлены на рис. 3.

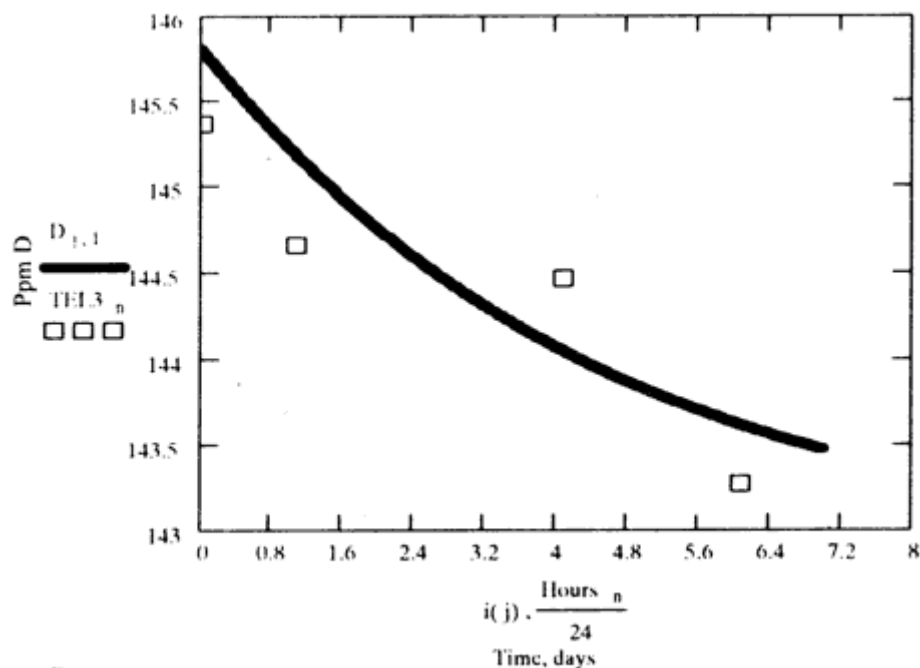
Рис. 3. Зависимости изменения концентрации дейтерия в организме животных от времени поения водой с отрицательным изотопическим сдвигом



Потребление воды G_0 — 10 л/сут., масса теленка M1 — 105 kg, принято содержание воды в массе животного — 65%, принят изотопный сдвиг воды в выдыхаемом воздухе — 16 Ppm



Потребление воды G_0 — 13 л/сут., масса теленка M2 — 111 kg, содержание воды в массе животного — 65%, изотопический сдвиг воды в выдыхаемом воздухе — 16 Ppm



Потребление воды G_0 — 17 л/сут., масса теленка МЗ — 128 kg, содержание воды в массе животного — 65%, изотопический сдвиг в выдыхаемом воздухе — 16 Ppm

Как видно из графиков, представленных на рис. 3, экспериментальные данные достаточно удовлетворительно коррелируют с предложенной моделью. Если принять за основу эту достаточно грубую, но простую модель, то можно на основании ее сделать следующие выводы:

Потребление животным воды с измененным изотопическим составом приводит к быстрому изменению изотопного состава всех жидких сред организма, т.е. организм животного можно представить как химический реактор идеального смешения.

Прежде чем вода выводится из организма, она многократно обменивается и перемешивается.

В соответствии с моделью сделан вывод, что вода, выделяемая с мочой, калом и потом имеет тот же изотопический сдвиг, что и вся вода в организме, а вода, выдыхаемая легкими, имеет отрицательный изотопический сдвиг относительно воды организма [или ткани растущего организма поглощают воду обедненную дейтерием).

Биохимические эффекты, сопровождающие изменение дейтерия в организме животных

При исследовании поведения воды, обедненной дейтерием, в организме животных попутно были зафиксированы следующие эффекты.

1. Зарегистрировано уменьшение содержания кальция, магния и кадмия в волосах, причем уменьшение содержания этих элементов происходит достаточно быстро (в течение нескольких дней). К сожалению, однозначной трактовки, что явилось причиной этого — уменьшение концентрации дейтерия в воде или чистота воды, авторы дать пока не могут.
2. У животных зарегистрировано увеличение концентрации креатинина в моче и сыворотке крови при сохранении соотношения концентраций кровь/моча.

Креатинин, ангидрид креатина, образуется, главным образом, в мышцах в результате необратимой неферментативной дегидратации и дефосфорилирования креатинфосфата. Суточное выделение креатинина с мочой постоянно и пропорционально объему общей мышечной массе. Креатинин является хорошим индикатором работы почек.

Креатинфосфат относится к числу высокоэнергетических фосфатов, содержащихся в мышцах и обеспечивает необходимую концентрацию аденозинтрифосфата в период его быстрого расходования как источника энергии для мышечных сокращений. Можно предположить, что потребление животными обедненной дейтерием воды приводит к активизации энергетических биохимических циклов, в которых участвует креатинфосфат.

инфосфат и АТФ.

Нами было замечено, что телята, пившие воду, обедненную дейтерием, отличались от обычных телят резвостью и высокой подвижностью.

В заключение авторы выражают большую признательность и благодарят Дубинину Е.О. из ИГЕМа РАН за проведение масс-спектрометрических анализов и Шахпендерян Е.А. из МГУ за проведение химических анализов мочи животных.

Список литературы

1. Simonyi Miklos and Fitos Ilona: Hydrogen Isotope Effect in Chemical Reactions. (Recent Results in Chemistry) 46, 8–129 (1980)
2. Biochem. Pharmacol. 30, 3089–3094 (1981)
3. Бадьин В. И., Дробышевский Ю. В. и др. Отчет о НИР «Разработка препарата и способа его получения для стимуляции жизнедеятельности организма», Фирма «Мед-Чернобыль», 1993 г.