

5. 24,24-Difluoro-25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> — enhanced bone mineralisation in rats comparison with 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and vitamin D<sub>3</sub> / S. Okamoto, Y. Tanaka, H. F. de Luka et al. // Arch. Biochem. and Biophys.—1981.—206, N 1.— P. 8—14.
6. Trelstad R. L., Catanese V. M., Rubin D. T. Collagen fractionation: separation of native types I, II and III by differential precipitation // Anal. Biochem.—1976.—71, N 1.— P 114—118.
7. Маурер Г. Диск-электрофорез.— М.: Мир, 1971.— 247 с.
8. The estimation of glycogen with antrone reagent / M. Seifter, S. Dayton, B. Noreic, B. Muntwyler // Arch. Biochem. and Biophys.—1950.—25, N 1.— P. 191—200.
9. Ramachandran G. N. Biochemistry of collagen.— New York, London: Plenum press, 1976.—536 p.
10. Влияние 3β-фторвитамина D<sub>3</sub> и 1α,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> на коллагены кости и хряща цыплят / Л. Б. Бондаренко, Р. И. Яхимович, И. В. Гогоман и др. // Докл. АН Украины.—1991.— № 7.— С. 132—137.

Ин-т биоорг. химии и нефтехимии  
АН Украины, Киев

Получено 13.04.92

УДК 577.161.2:577.112.828

Л. Б. Бондаренко, Р. И. Яхимович, В. К. Бауман

### ВЛИЯНИЕ 1α-ОКСИВИТАМИНА D<sub>3</sub> И 24,25-ДИОКСИВИТАМИНА D<sub>3</sub> НА КОЛЛАГЕНЫ КОСТИ, КОЖИ И ХРЯЩА ЦЫПЛЯТ

*В экспериментах на цыплятах изучено влияние 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на аминокислотный состав коллагенов кости, кожи и хряща, а также на содержание в них углеводного компонента.*

*Витамин D<sub>3</sub>, 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> заметно изменяют данные показатели, а их эффекты сходны по своему характеру. Однако действие 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на содержание ряда аминокислот и углеводного компонента (в коже) более напоминает эффект рахита.*

**Введение.** Физиологическая значимость многих веществ D-витаминной природы до настоящего времени остается окончательно невыясненной. В первую очередь это относится к 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, естественному метаболиту витамина D<sub>3</sub>. Полагают, в частности, что этому производному витамина D<sub>3</sub> может быть присуща специфическая роль в процессах развития костной ткани [1], эпифизарного хряща [2], а также синергизм действия на минеральный обмен при совместном поступлении с 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [3]. 1α-оксивитамин D<sub>3</sub> (синтетическое производное витамина) также влияет на процессы формирования и минерализации скелета, отличаясь высокой антирахитической активностью. Исследования биологической активности 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и 1α-OHD<sub>3</sub> в основном ограничивались анализом их значения для минерального обмена и процессов кальцификации. Поиск нетрадиционных проявлений их влияния на организм фактически не велся [3]. В то же время изучение биологического действия витамина D<sub>3</sub> (преобразующегося в организме до целого ряда метаболитов, гидроксильированных по С-1, С-24, С-25) и его гормонально активной формы 1α, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> свидетельствует о наличии иммуномодулирующей, антиопухольевой, антипсоразной, антивирусной активностей у веществ D-витаминной природы [3, 4]. Ранее нами показана способность витамина D<sub>3</sub>, 1α,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и 3β-фторвитамина D<sub>3</sub> вызывать различные изменения в аминокислотном составе и содержании углеводного компонента коллагенов кости, кожи и хряща цыплят [5, 6]. При этом эффект D-витаминных соединений на коллагены заметно отличался в зависимости от дозы и химической структуры вещества.

© Л. Б. Бондаренко, Р. И. Яхимович, В. К. Бауман, 1992

Цель данной работы состояла в сравнительном анализе влияния  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> и 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на аминокислотный состав и содержание углеводного компонента в коллагенах кости, кожи и хряща цыплят.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на цыплятах породы Хайсекс белый кросс в первый месяц их жизни. Первая группа цыплят получала рацион, полноценный в отношении всех необходимых питательных компонентов, но лишенный витамина D<sub>3</sub> [3]. Цыплята второй группы получали, кроме рациона, еще и витамин D<sub>3</sub> из расчета 16 МЕ в день на птицу, что обеспечивало 100 % физиологической потребности в данном витамине [3]. Птицам третьей группы вместо витамина D<sub>3</sub> давали  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> в дозе 2,5 МЕ в день на птицу, а четвертая группа цыплят получала 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> из расчета 100 МЕ в день на птицу, что также обеспечивало 100 % физиологической потребности в витамине D [3].

На 30-й день эксперимента птиц декапитировали и для исследования отбирали большую берцовую кость с эпифизарными хрящами и кожу. Кислоторастворимые коллагены и коллагены I и II типов из кости, кожи и хряща цыплят выделяли по методам [7, 8]. Чистоту фракций контролировали электрофоретически [9]. Аминокислотный состав коллагенов определяли с помощью анализатора ААА-881, содержание углеводного компонента — по методу с антроновым реактивом [10].

**Результаты и обсуждение.** Результаты определения влияния витамина D<sub>3</sub> и его производных на аминокислотный состав кислоторастворимого коллагена и коллагена I типа кости цыплят приведены в табл. 1 и 2. Видно, что, несмотря на достоверные отличия по отношению ко второй группе, все вещества D-витаминной природы оказывают на аминокислотный состав кислоторастворимого коллагена кости эффекты, аналогичные по характеру, но различающиеся степенью выраженности. Аминокислотный состав коллагенов цыплят групп 1—4 достоверно отличается от рахитичного по содержанию большинства аминокислот. По сравнению с витамином D<sub>3</sub> для 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> отмечено 13 достоверных отличий, тогда как для  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> их всего шесть.

Исследование влияния витамина D<sub>3</sub> и его производных на коллаген I типа кости цыплят показало, что, как и в случае кислотораство-

Таблица 1

Влияние производных витамина D<sub>3</sub> на аминокислотный состав кислоторастворимого коллагена кости цыплят (остаток/1000 остатков,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Аминокислота	Рахит (1)	Витамин D <sub>3</sub> (2)	$1\alpha$ -ОНD <sub>3</sub> (3)	24,25-(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (4)
Окспилин	5,12±0,3**	2,74±0,2*	2,48±0,2*,**	1,66±0,1*,**
Лизин	50,58±1,8**	70,78±0,9*	66,08±1,6*,**	65,22±1,2*,**
Гистидин	14,44±0,9**	35,20±0,9*	30,78±0,5*,**	28,50±0,5*,**
Аргинин	58,94±2,3**	67,18±0,8*	63,14±1,8**	62,36±1,3**
Оксипролин	48,76±0,6**	38,58±0,6*	37,52±0,3*	33,40±0,5*,**
Аспарагиновая кислота	61,40±1,7**	67,04±0,7*	70,18±1,4*,**	71,52±1,0*,**
Треонин	34,50±0,4**	42,04±0,5*	45,62±5,6	43,16±0,9*
Серин	39,42±0,5**	46,14±0,5*	46,60±0,6*	53,16±1,0*,**
Глутаминовая кислота	124,10±0,9**	105,48±0,6*	105,50±1,2*	110,86±1,3*,**
Пролин	77,20±1,6**	58,88±0,7*	57,46±0,6*	52,64±0,7*,**
Глицин	193,30±4,6**	122,76±1,1*	130,16±2,4*,**	129,66±1,4*,**
Аланин	101,56±0,9**	94,76±0,9*	97,10±1,7*	93,46±0,9*
Валин	40,34±0,5**	57,56±0,3*	56,48±0,7*	57,12±0,5*
Метионин	13,52±0,2**	12,00±0,2*	11,80±0,2*	12,78±0,04*,**
Изолейцин	30,32±0,6**	35,62±0,5*	35,12±0,3*	38,30±0,4*,**
Лейцин	59,48±1,7**	78,76±0,5*	78,64±0,8*	80,30±0,4*,**
Тирозин	15,58±0,5**	21,12±0,3*	20,04±0,5*	21,50±0,5*
Фенилаланин	25,32±0,8**	34,24±0,8*	36,08±0,6*	35,92±0,4*

\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с рахитом; \*\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с введением витамина D<sub>3</sub>.

римого белка, их действие на содержание большинства аминокислот сходно по своему характеру и различается лишь степенью выраженности. Однако влияние  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  на содержание Лиз, Гис, Глу, Вал, Тир, Фен, а  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  — на Асп и Мет напоминает по своему характеру скорее изменения при рахите. Следствием увеличения под действием  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  содержания Лиз и Гис может стать изменение типа и числа шивков в молекулах данного коллагена [11], что приведет к повышению степени шитости коллагеновых молекул, характерному и для рахита. Изменение соотношения о-Про/Про, снижение содержания Гли, возрастание Вал, Тир, Фен, Илей, Лей по сравнению с группой 2 могут вызвать изменения в структуре самой коллагеновой спирали и возрастание ее жесткости [11], что также отмечается при рахите.

Отличия в действии  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  и витамина  $\text{D}_3$  выражены значительно слабее, хотя и здесь отмечается небольшое увеличение содержания Лиз, Ала, Про, о-Про, Илей, Фен.

Разное влияние витамина  $\text{D}_3$  и его производных на аминокислотный состав кислоторастворимого коллагена и коллагена I типа кости цыплят, возможно, обусловлено особенностями метаболизма данных соединений в организме, а также их прямым физиологическим действием на обмен коллагена в кости.

Результаты исследования влияния витамина  $\text{D}_3$  и его производных на кислоторастворимый коллаген и коллаген I типа кожи цыплят приведены в табл. 3 и 4.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, как и в коллагене кости, эффекты всех D-витаминных веществ на содержание большинства аминокислот в кислоторастворимом коллагене кожи сходны по своему характеру (за исключением воздействия  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  на содержание Лиз, Гис, Мет, Вал, Лей и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  — на Лиз, Вал, Мет, Лей). В целом  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  оказывали на данный коллаген более сильный эффект, чем витамин  $\text{D}_3$ . Аминокислотный состав коллагена цыплят 2-й группы отличался от рахитичного по четырем аминокислотам, 3-й — по десяти, 4-й — по шести.

В случае коллагена I типа кожи сходство действия витамина  $\text{D}_3$  и его производных на содержание большинства аминокислот (за иск-

Таблица 2

Влияние производных витамина  $\text{D}_3$  на аминокислотный состав коллагена I типа кости цыплят (остаток/1000 остатков,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Аминокислота	Рахит (1)	Витамин $\text{D}_3$ (2)	$1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$ (3)	$24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (4)
Оксилизин	$2,35 \pm 0,2^{**}$	$3,79 \pm 0,2^*$	$8,33 \pm 0,7^{*,**}$	$3,30 \pm 0,2^*$
Лизин	$35,39 \pm 0,4^{**}$	$22,76 \pm 0,8^*$	$45,59 \pm 1,1^{*,**}$	$26,09 \pm 0,5^{*,**}$
Гистидин	$7,04 \pm 0,2^{**}$	$5,63 \pm 0,3^*$	$8,31 \pm 0,1^{*,**}$	$4,56 \pm 0,1^{*,**}$
Аргинин	$57,50 \pm 5,9$	$51,28 \pm 2,0$	$46,09 \pm 1,3$	$36,17 \pm 0,8^{*,**}$
Оксипролин	$47,45 \pm 0,8^{**}$	$105,81 \pm 1,3^*$	$83,29 \pm 0,6^{*,**}$	$123,58 \pm 1,8^{*,**}$
Аспарагиновая кислота	$54,30 \pm 0,6^{**}$	$38,07 \pm 1,0^*$	$33,69 \pm 0,7^{*,**}$	$57,93 \pm 0,8^{*,**}$
Треонин	$30,69 \pm 0,3^{**}$	$13,80 \pm 0,2^*$	$29,20 \pm 3,6^{**}$	$21,15 \pm 0,5^{*,**}$
Серин	$68,75 \pm 0,8^{**}$	$34,30 \pm 0,4^*$	$54,05 \pm 0,8^{*,**}$	$32,43 \pm 0,6^{*,**}$
Глутаминовая кислота	$64,37 \pm 5,5^{**}$	$111,67 \pm 0,8^*$	$53,80 \pm 0,6^{**}$	$103,10 \pm 1,2^{*,**}$
Пролин	$47,10 \pm 0,6^{**}$	$98,82 \pm 2,0^*$	$120,67 \pm 1,3^{*,**}$	$115,81 \pm 1,5^{*,**}$
Глицин	$311,81 \pm 2,8$	$309,25 \pm 7,3$	$268,13 \pm 4,9^{*,**}$	$302,11 \pm 3,3^*$
Аланин	$115,61 \pm 1,8$	$112,72 \pm 1,0$	$112,64 \pm 2,0$	$113,09 \pm 1,1$
Валин	$68,49 \pm 0,4^{**}$	$37,92 \pm 0,4^*$	$70,60 \pm 0,8^{*,**}$	$11,42 \pm 0,1^{*,**}$
Метионин	$4,68 \pm 0,1^{**}$	$5,14 \pm 0,1^*$	$4,13 \pm 0,8$	$3,20 \pm 0,01^{*,**}$
Изолейцин	$11,75 \pm 0,2^{**}$	$4,55 \pm 0,1^*$	$8,43 \pm 0,1^{*,**}$	$5,75 \pm 0,1^{*,**}$
Лейцин	$42,53 \pm 0,3^{**}$	$24,39 \pm 0,7^*$	$29,10 \pm 0,3^{*,**}$	$27,30 \pm 0,1^{*,**}$
Тирозин	$11,83 \pm 0,2^{**}$	$6,23 \pm 0,2^*$	$12,43 \pm 0,3^{*,**}$	$1,94 \pm 0,04^{*,**}$
Фенилаланин	$16,44 \pm 0,4^{**}$	$11,90 \pm 0,4^*$	$20,93 \pm 0,4^{*,**}$	$12,21 \pm 0,2^*$

\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с рахитом; \*\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с введением витамина  $\text{D}_3$ .

лучением о-Про и Асп) сохранялось. Как и в коллагене I типа кости, введение  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  или  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  вызывало образование коллагена с несколько повышенным по сравнению со 2-й группой содержанием Лиз и Гис. Сохранилось и изменение под воздействием  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  соотношения о-Про/Про, что, возможно, свидетельствует об аналогичном действии данного производного витамина  $\text{D}_3$  на коллаген I типа независимо от его локализации.

В целом под влиянием  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  в коже синтезировался коллаген I типа, вероятно, более сшитый (увеличение Лиз, Гис), с более жесткой спиралью молекулы (возрастание Ала, Мет, Лей, Фен), чем при введении витамина  $\text{D}_3$ , что, по-видимому, обусловлено различиями в обмене этих соединений в организме и особенностями их действия на различные типы соединительной ткани.

Данные по изучению влияния витамина  $\text{D}_3$  и его производных на коллаген II типа хряща цыплят приведены в табл. 5. В отличие от кости и кожи, где отмечалось определенное своеобразие эффектов  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  на содержание отдельных аминокислот, в хряще все изучаемые вещества D-витаминной природы оказывали аналогичное по направлению действие на содержание всех аминокислот. Введение  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  приводило к образованию коллагена, достоверно отличающегося от белка 2-й группы только по содержанию Гли. Однако  $1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$  и  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  вызывали большее количество достоверных по отношению к рахиту изменений в аминокислотном составе коллагена II типа хряща, чем витамин  $\text{D}_3$  (11, 13 и 7 соответственно). При этом наибольший эффект оказывал  $24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ , что вполне согласуется с данными других авторов об особой роли данного метаболита витамина  $\text{D}_3$  в формировании и развитии хряща [1—3]. Как и коллагены кости и кожи, коллаген хряща 3-й и 4-й групп содержал повышенное по сравнению с группой 2 количество Лиз, Ала, Мет, Илей, Лей, Тир, что могло привести к возрастанию степени сшитости и жесткости коллагеновой спирали [11], характерной для рахита.

Результаты определения влияния витамина  $\text{D}_3$  и его производных на содержание углеводного компонента в коллагенах кости, кожи и хряща цыплят представлены в табл. 6. Видно, что эффекты витамина

Таблица 3  
Влияние производных витамина  $\text{D}_3$  на аминокислотный состав кислоторастворимого коллагена кожи цыплят (остаток / 1000 остатков,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Аминокислота	Рахит (1)	Витамин $\text{D}_3$ (2)	$1\alpha\text{-OH}\text{D}_3$ (3)	$24,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (4)
Оксилизин	$4,80 \pm 0,3^{**}$	$6,10 \pm 0,3^*$	$6,40 \pm 0,2^*$	$4,70 \pm 0,3^{**}$
Лизин	$32,70 \pm 1,1$	$31,40 \pm 1,4$	$37,60 \pm 1,6^{**}$	$33,00 \pm 1,3$
Гистидин	$6,60 \pm 0,4^{**}$	$4,70 \pm 0,1^*$	$7,80 \pm 0,5^{**}$	$5,75 \pm 0,3^{**}$
Аргинин	$48,60 \pm 2,4$	$49,90 \pm 2,8$	$55,80 \pm 2,0^*$	$53,80 \pm 1,8$
Оксипролин	$104,30 \pm 2,2$	$109,70 \pm 1,7$	$105,20 \pm 0,9^{**}$	$106,80 \pm 2,4$
Аспарагиновая кислота	$50,90 \pm 0,7$	$49,00 \pm 1,5$	$50,50 \pm 0,7$	$49,20 \pm 0,7$
Треонин	$24,20 \pm 0,6$	$24,20 \pm 0,3$	$25,90 \pm 0,3^{**}$	$25,30 \pm 0,6$
Серин	$32,80 \pm 0,8$	$33,00 \pm 0,4$	$33,40 \pm 0,3$	$34,1 \pm 0,7$
Глутаминовая кислота	$92,30 \pm 1,6$	$93,40 \pm 1,9$	$92,10 \pm 0,8$	$93,20 \pm 1,8$
Пролин	$106,80 \pm 0,5$	$110,70 \pm 1,7$	$108,00 \pm 1,9$	$107,80 \pm 3,2$
Глицин	$282,30 \pm 3,1$	$277,90 \pm 2,9$	$260,20 \pm 1,9^{**}$	$262,60 \pm 1,7^{**}$
Аланин	$109,80 \pm 1,1$	$109,20 \pm 1,5$	$103,80 \pm 0,9^{**}$	$107,10 \pm 2,1$
Валин	$26,20 \pm 0,6$	$24,90 \pm 0,5$	$28,40 \pm 0,7^{**}$	$28,30 \pm 0,6^{**}$
Метионин	$6,80 \pm 0,3^{**}$	$4,90 \pm 0,1^*$	$6,80 \pm 0,9$	$7,60 \pm 0,3^{**}$
Изолейцин	$15,10 \pm 0,3$	$15,20 \pm 0,4$	$16,90 \pm 0,5^{**}$	$17,00 \pm 0,6^{**}$
Лейцин	$33,60 \pm 0,6$	$32,80 \pm 0,7$	$35,80 \pm 0,5^{**}$	$36,40 \pm 0,9^{**}$
Тирозин	$5,90 \pm 0,2$	$6,20 \pm 0,2$	$8,00 \pm 0,4^{**}$	$7,40 \pm 0,2^{**}$
Фенилаланин	$16,20 \pm 0,5$	$16,70 \pm 0,2$	$17,40 \pm 0,8$	$20,00 \pm 2,3$

\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с рахитом; \*\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с введением витамина  $\text{D}_3$ .

D<sub>3</sub>, 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на кость и хрящ сходны по характеру и различаются степенью выраженности. Воздействие 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на углеводный компонент коллагена кожи напоминает скорее влияние рахита, чем витамина D. В целом наиболее заметные изменения содержания углеводного компонента коллагенов кости, кожи и хряща цыплят вызывал 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Таким образом, нами показано, что как витамин D<sub>3</sub>, так и 1α-OHD<sub>3</sub> и 24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> способны влиять на аминокислотный состав и содер-

Таблица 4

Влияние производных витамина D<sub>3</sub> на аминокислотный состав коллагена I типа кожи цыплят (остаток / 1000 остатков, M±t, n=5)

Аминокислота	Рахит (1)	Витамин D <sub>3</sub> (2)	1α-OHD <sub>3</sub> (3)	24,25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (4)
Оксилизин	4,36±0,3**	5,51±0,3*	6,13±0,2*	6,02±0,4*
Лизин	25,80±0,9	26,68±1,2	31,21±1,4*,**	32,00±1,2*,**
Гистидин	2,77±0,2**	3,84±0,1*	4,15±0,3*	4,48±0,3*,**
Аргинин	46,62±2,3	47,43±2,7	53,64±1,4*	52,72±1,8*
Оксипролин	106,38±2,3**	120,67±1,8*	97,87±0,8*,**	103,58±2,3**
Аспарагиновая кислота	39,16±0,5**	44,10±1,3*	31,81±0,4*,**	35,89±0,5*,**
Треонин	15,97±0,4	20,10±2,3	18,63±0,2*	19,47±0,4*
Серин	22,99±0,6**	28,74±0,4*	27,35±0,2*,**	27,98±0,6*
Глутаминовая кислота	105,27±0,8**	88,74±1,8*	99,51±0,8*,**	89,51±1,8*
Пролин	127,09±0,6**	107,42±1,7*	110,16±2,0*	110,99±3,3*
Глицин	313,37±3,4	311,25±3,2	317,39±2,4	317,75±2,1
Аланин	136,10±1,4**	120,10±1,6*	125,65±1,1*,**	123,12±2,4*
Валин	19,66±0,5	20,17±0,4	20,13±0,5	20,66±0,3
Метионин	6,82±0,3**	4,79±0,1*	3,54±0,4*,**	5,76±0,2*,**
Изолейцин	6,50±0,1**	11,42±0,3*	10,84±0,3*	11,73±0,4*
Лейцин	20,52±0,4**	24,60±0,5*	25,79±0,3*	25,14±0,6*
Тирозин	5,88±0,2**	3,52±0,1*	2,95±0,1*,**	3,11±0,1*,**
Фенилаланин	10,23±0,3**	11,38±0,1*	14,06±0,6*,**	13,81±1,5*

\* p<0,05 по отношению к группе с рахитом; \*\* p<0,05 по отношению к группе с введением витамина D<sub>3</sub>.

Таблица 5

Влияние производных витамина D<sub>3</sub> на аминокислотный состав коллагена II типа хряща цыплят (остаток / 1000 остатков, M±t, n=5)

Аминокислота	Рахит (1)	Витамин D <sub>3</sub> (2)	1α-OHD <sub>3</sub> (3)	24,25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (4)
Оксилизин	22,50±0,8	21,50±0,7	21,20±0,9	19,90±0,7*
Лизин	16,70±0,6**	14,80±0,5*	16,50±0,6**	16,00±0,4
Гистидин	3,70±0,2**	3,20±0,1*	3,30±0,1	3,70±0,3*
Аргинин	48,10±2,4	47,10±1,6	49,30±1,7	47,00±0,6
Оксипролин	130,00±1,2**	113,20±2,0*	114,80±1,9*	114,40±3,4*
Аспарагиновая кислота	43,30±0,3**	40,50±1,2*	40,70±1,0*	40,60±1,0*
Треонин	23,60±0,4	25,00±0,7	26,10±0,4*	26,50±0,5*
Серин	23,30±0,2	23,70±0,5	24,80±0,3*	25,00±0,4*
Глутаминовая кислота	99,30±1,0	101,60±1,0	101,30±0,4	102,00±2,0
Пролин	132,40±1,2**	115,90±1,1*	114,00±1,7*	115,00±2,2*
Глицин	282,00±4,5**	312,00±1,8*	303,30±0,8*,**	305,30±1,8*,**
Аланин	95,20±1,3	98,20±3,1	98,90±0,4*	99,70±1,8*
Валин	23,10±0,4	21,30±1,1	21,40±0,4*	21,20±0,2*
Метионин	7,30±0,4	7,90±0,2	8,40±0,3*	8,40±0,3*
Изолейцин	9,20±0,5	9,50±0,2	9,50±0,4	10,10±0,3
Лейцин	27,80±0,1	28,60±0,5	28,50±0,5	29,90±0,6*
Тирозин	2,10±0,2	2,50±0,3	3,00±0,2*	2,60±0,3
Фенилаланин	11,20±0,6**	13,60±0,5*	13,90±0,4*	13,60±0,4*

\* p<0,05 по отношению к группе с рахитом; \*\* p<0,05 по отношению к группе с введением витамина D<sub>3</sub>.

жание углеводного компонента в коллагенах кости, кожи и хряща цыплят. Эффекты данных веществ D-витаминной природы в целом аналогичны по своему характеру. Однако воздействие  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> и 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на содержание некоторых аминокислот и углеводного компонента (в коже) напоминает скорее влияние рахита, чем витамина D<sub>3</sub>.

Таблица 6

Влияние производных витамина D<sub>3</sub> на содержание углеводного компонента в коллагенах кости, кожи и хряща цыплят (в %,  $M \pm t$ , n=5)

Ткань	Рахит (1)	Витамин D <sub>3</sub> (2)	$1\alpha$ -ОНD <sub>3</sub> (3)	24,25-(ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (4)
Кость	1,99±0,1**	2,20±0,03*	2,16±0,04*	2,34±0,02*,**
Кожа	1,74±0,04	1,85±0,04	1,47±0,1*,**	1,57±0,05*,**
Хрящ	4,24±0,05**	4,00±0,04*	4,17±0,05*,**	3,89±0,04*

\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с рахитом; \*\*  $p < 0,05$  по отношению к группе с введенным витамином D<sub>3</sub>.

Такое наличие сходства изменений в составе коллагенов, синтезируемых при рахите и под влиянием  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> и 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, указывает на необходимость комплексного действия различных метаболитов витамина D<sub>3</sub> в организме для формирования нормальных коллагеновых структур. Раздельное введение производных витамина D<sub>3</sub> в организм вызывает образование коллагенов, в целом сходных по своему составу с коллагеном птиц, получавших витамин D<sub>3</sub>, однако не аналогичных ему. Это, видимо, объясняется особенностями метаболических преобразований и действия на коллагены витамина D<sub>3</sub>,  $1\alpha$ -ОНD<sub>3</sub> и 24,25-(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Summary. Influence of  $1\alpha$ ОНD<sub>3</sub> and 24,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> on bone, skin, cartilage collagen's aminoacid composition and hydrocarbon component contents was studied in experiments on chickens. Vitamin D<sub>3</sub>,  $1\alpha$ ОНD<sub>3</sub> and 24,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> markedly changed these indices and characters of their effects were similar. But influence of  $1\alpha$ ОНD<sub>3</sub> and 24,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> on contents of some aminoacids and hydrocarbon component (in skin) more looked like the effect of rickets.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Effect of intraepiphyseal injection of vitamin D metabolite on healing of rickets in chicks / A. Ornoy, C. Lidor, I. Atkin, S. Edelstein // Vitamin D: A chemical, biochemical and clinical uptake / Ed. W de Gruyter.—Berlin; New York, 1985.—P. 314.
2. Partial characterization of specific high affinity binding macromolecule for 24,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in differential skeletal mesenchyme / D. Sömjen, G. I. Sömjen, A. Harel et al. // Biochem. and Biophys. Res. Commun.—1982.—106, N 2.—P. 644.
3. Бауман В. К. Биохимия и физиология витамина D.—Рига: Зинатне, 1989.—480 с.
4. Яхимович Р. И., Гогоман И. В., Бондаренко Л. Б. К 15-летию синтеза первого фтораналога витамина D<sub>3</sub>. Химические и биологические аспекты проблемы // Химия природ. соединений.—1990.—№ 6.—С. 707—732.
5. Влияние витамина D<sub>3</sub> на белки органического матрикса кости и кожи цыплят // Л. Б. Бондаренко, Р. И. Яхимович, В. К. Бауман, М. Ю. Валлинцев // Докл. АН УССР.—1990.—№ 5.—С. 67—70.
6. Влияние 3β-фторвитамина D<sub>3</sub> и  $1\alpha$ ,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> на коллагены кости и хряща цыплят // Л. Б. Бондаренко, Р. И. Яхимович, И. В. Гогоман и др. // Там же.—1991.—№ 7.—С. 138—143.
7. О проколлагене кожи / В. Н. Орехович, А. А. Тустановский, К. Д. Орехович, Н. Е. Плотникова // Биохимия.—1948.—13, № 1.—С. 55—62.
8. Trelstad R. L., Catalanese V. M., Rubin D. T. Collagen fractionation: separation of native types I, II and III by differential precipitation // Anal. Biochem.—1976.—71, N 1.—P. 114—118.
9. Магпер Г. Диск-электрофорез.—М.: Мир, 1971.—247 с.
10. The estimation of glycogen with antrone reagent / S. Seifter, S. Dayton, B. Noreic, E. Muntwyler // Arch. Biochem. and Biophys.—1950.—25, N 1.—P. 191—200.
11. Ramachandran G. N. Biochemistry of collagen.—New York; London: Plenum press, 1976.—536 p.

Ин-т биол. химии и нефтехимии  
АИ Украины, Киев

Получено 13.04.92