

DELOVANJE PAM-2 I TMB-4 NA »ARMINAZU«

Z. BINENFELD

Institut za toksikologiju VMA, Beograd

(Primljeno 27. XII 1961)

Proučeno je *in vitro* dejstvo PAM-2 i TMB-4 na aktivnost »arminaze« u plazmi zeca. Koncentracija od 1.10^{-9} M PAM-2 i TMB-4 nema nikakvo dejstvo na aktivnost »arminaze«. Nikakvo dejstvo nije zapaženo niti kad se primene zajedno sa aktivatorom (NaF) ili inhibitorom (SKF-525 A) »arminaze«.

Poznato je da su PAM-2 i TMB-4 u kombinaciji s atropinom vrlo delotvorni kod eksperimentalnog trovanja arminom (1, 2, 3). Njihovo dejstvo očituje se u reaktivaciji holinesteraze (ChE) inhibirane arminom (4, 5) i u nekim direktnim efektima (6, 7). Štern i saradnici (3) su pokazali da SKF-525 A potpomaže dejstvo PAM-2, TMB-4 i atropina u intoksikaciji arminom na taj način što smanjuje količine oksima i atropina potrebne da izazovu zaštitni efekt.

U organizmu niza životinja postoji enzim ili enzimski sistem (»arminaza«) koji dovodi do enzimatskog razaranja armina (8, 9, 10). Neki autori (11, 12) smatraju da fosforil fosfataze, u koje spada i »arminaza«, imaju važnu ulogu u detoksikaciji DFP-a u organizmu. Suprotno tom mišljenju u nekim svojim ranijim radovima (9, 10, 13) izneli smo pretpostavku da »arminaza« nema neku naročitu važnost u odnosu na akutnu toksičnost armina. Konstatovali smo da NaF potencira dejstvo »arminaze« (10), dok SKF-525 A ima inhibirajuće dejstvo (14).

Obzirom na sve navedene podatke smatrali smo da će biti od interesa ispitati dejstvo PAM-2 i TMB-4 na »arminazu« i samih i u kombinaciji sa NaF i SKF-525 A.*

* U međuvremenu objavljen je rad Ederya i Poratha (Brit. J. Pharmacol. 17, 276, 1961) koji su utvrdili da PAM-2 i TMB-4 ne deluju na aktivnost fosforil fosfataze izolirane iz bubrega svinje. Kao supstrat upotreбили su DFP.

MATERIJAL I METODE

Kao izvor enzima uzimana je plazma zeca (0,02 ml). Aktivnost »arminaze« određivana je u Warburgovom respirometru na način koji smo ranije opisali (10). Plazma je bila inkubirana sa PAM-2, TMB-4, NaF i SKF-525 A u sredini Warburgove posudice 1 sat pre dodavanja armina.

PAM-2 (piridin-2 aldoksim metiljodid), TMB-4 [1, 3, trimetilen bis (4-formilpiridinium bromid) dioksim] rastvarani su u fiziološkom rastvoru, a NaF i SKF-525 A (2-dietilaminoetil 2 : 2 difenil valerat hidrohlorid) u destilovanoj vodi.

Kao supstrat primenjen je vodeni rastvor armina (etilestar etil p-nitrofenil fosforne kiseline). Konačna koncentracija armina u 2 ml reakcione smeše bila je $1.10^{-3}M$.

Svi rastvori, osim armina, pravljeni su ex tempore.

REZULTATI

PAM-2 i TMB-4 nemaju nikakvo dejstvo na aktivnost »arminaze«. Bez obzira da li se radilo o normalnoj aktivnosti »arminaze« ili o povišenoj ili sniženoj aktivnosti enzima usled dejstva NaF odnosno SKF-525 A, ona je uvek bila neovisna od primene PAM-2 i TMB-4.

U nekim eksperimentima gde smo kao izvor enzima upotrebili ekstrakt jetre i bubrega zeca takođe nismo primetili uticaj PAM-2 ili TMB-4 na enzimatsko razaranje armina.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Naši eksperimenti jasno ukazuju da ni PAM-2 ni TMB-4 ne utiču na aktivnost »arminaze«. Obzirom da se u tom enzimskom sistemu ne ispoljava dejstvo PAM-2 i TMB-4 pretpostavljamo da se in vivo, u slučaju primene antidota, mehanizam razgradnje armina od strane »arminaze« odvija neovisno od njih. Smatramo da ta pojava, međutim, bitno ne utiče ni na mehanizam intoksikacije arminom ni na zaštitni efekt PAM-2 i TMB-4.

Rad je izvršen uz tehničku saradnju medicinskog tehničara san. kap. I kl. Zorice Burić.

Tablica 1

Delovanje PAM-2 i TMB-4 na »arminazu« plazme

PAM-2 (M)	TMB-4 (M)	NaF (M)	SKF (M)	Aktivnost (μ l CO ₂ /ml/min)
—	—	—	—	23.8
1.10 ⁻³	—	—	—	24.5
—	1.10 ⁻³	—	—	24.5
—	—	1.10 ⁻²	—	41.9
1.10 ⁻³	—	1.10 ⁻²	—	40.2
—	1.10 ⁻³	1.10 ⁻²	—	41.5
—	—	1.10 ⁻³	—	28.1
1.10 ⁻³	—	1.10 ⁻³	—	27.2
—	1.10 ⁻³	1.10 ⁻³	—	26.7
—	—	—	1.10 ⁻³	7.6
1.10 ⁻³	—	—	1.10 ⁻³	8.8
—	1.10 ⁻³	—	1.10 ⁻³	7.8
—	—	—	1.10 ⁻⁴	21.0
1.10 ⁻³	—	—	1.10 ⁻⁴	20.9
—	1.10 ⁻³	—	1.10 ⁻⁴	20.6

Literatura

1. Vojvodić V., Likar D., Binenfeld Z., Stevanović M., First International Pharmacological Meeting, Stockholm, August 1961, Abstracts p. 119.
2. Vojvodić V., Binenfeld Z., Vojno sanit. pregled, u štampi.
3. Štern P., Bošković B., Vojno sanit. pregled 18, (1961), 466.
4. Stevanović M., Disertacija, Farmaceutski fakultet, Beograd 1959.
5. Binenfeld Z., Neobjavljeni podaci.
6. Milošević M., Vojvodić V., Vojno sanit. pregled 17, (1960) 164.
7. Milošević M., Vojno sanit. pregled, u štampi.
8. Škrinjarić M., Wilhelm K., Reiner E., II Kongresni sastanak jugoslovenskih fiziologa i naučnih radnika srodnih naučnih grana, Beograd 1-3. juni 1961. Rezime i naučnih saopštenja str. 158.
9. Binenfeld Z., Stevanović M., Vojvodić V., V International Congress of Biochemistry, Moskva 1961. Abstracts of Communications p. 388.

10. *Binenfeld Z.*, Glasnik Hem. društva, u štampi.
11. *Cohen J. A., Waringa M. G. J.*, J. Clin. Invest. 33, (1954) 459.
12. *Mounter, L. A.*, The Enzymes, vol. 4, str. 541, New York; Academic Press 1960.
13. *Binenfeld Z.*, Vojno sanit. pregled, u štampi.
14. *Binenfeld Z.*, Glasnik Hem. društva, u štampi.

Summary

EFFECT OF PAM-2 AND TMB-4 ON THE ACTIVITY
OF »ARMINASE«

In vitro studies have been carried out concerning the effect of PAM-2 and TMB-4 on the activity of »arminase« in the rabbit's plasma. The concentration of 1.10^{-3} M of PAM-2 and TMB-4 produced no effect on the »arminase« activity. No effect was observed either when PAM-2 and TMB-4 were applied together with an activator (NaF) or inhibitor (SKF-525 A) of »arminase«.

*Institute of Toxicology of the Military Medicine
Academy, Belgrade*

*Received for publication
December 27, 1961*