

Summary

STUDY LEVEL HEAVY AND TOXIC METALS IN RATS WITH FOOD STRESS

*Notova S.V., Duskaeva A.H.,
Duskaev G.K.*

The paper presents the results of a study of the elemental composition of body tissues of laboratory animals against the backdrop of the impact of nutritional factors. The study was performed in male rats of the Wistar. During the accounting period, the animals were divided into three groups depending on the power consumption of the diet. Animals in the control group (K) was obtained within 60 days of a full semi-synthetic diet (basal diet (OR). Pets I experimental group consumed a semisynthetic diet I (CP I), consisting of a mixture of basic food (50%), instant food (PBI) (50%) and water, the animals of group II - semisynthetic diet II (CP II), consisting of a mixture as the main feed and PBP (50%) and carbonated soft drinks. Elemental analysis study of biological substrates and products of animal nutrition carried out by atomic emission and mass spectrometry with inductively coupled argon plasma on

the Optima 2000 DV and ELAN 9000 (PerkinElmer, USA). analysis of the mineral composition of the total and semi-synthetic diet used in the experiment, evidence of significant differences in the content of chemical elements. studies have shown that the addition of the main food of fast food products in combination with water or a carbonated beverage has had a negative impact on the growth and development of the experimental animals. Assessment of the elemental composition of body tissues showed significant changes in the elemental status of experimental animals. Showed an increase in the concentration of heavy and toxic elements, probably due to deficiency of essential and macro.

Keywords: *nutritional stress, fast food, rats, heavy metals, the body.*

*Впервые поступила в редакцию 25.07.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО
ЗАХИСТУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ТКАНИНАХ
ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ**

Терещенко Л. О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Хронічне г-опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр призводить до пригнічення функціональної активності глутатіонової ланки антиоксидантної системи організму. Курсове введення гептралу опроміненим щурам має позитивний вплив вже через 24 години. 15 добу експерименту вміст відновленого глутатіону в тимусі й селезінці в порівнянні з контрольною групою підвищується на 30,7%, а активність глутатіонових ферментів вірогідно перевищує відповідні показники контрольної групи. Таким чином, курсове введення гептралу опроміненим тваринам призводить до нормалізації функціонування глутатіонової редокс-системи. Гептрал можна використовувати у комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

Ключові слова: *γ-опромінення, селезінка, тимус, відновлений глутатіон, селен, гептрал.*

Зміни у стані системи антиоксидантного захисту організму людини та тварин за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності представляє істотний інтерес як у теоретичному, так і у практичному плані [1]. Хронічні променеві ураження у низьких дозах викликають глибокі зміни у прооксидантно-антиоксидантному гомеостазі, різку активізацію перекисного окислення ліпідів та прискорену витрату антиоксидантних резервів. Важливу роль у антиоксидантній системі організму відіграє система глутатіону, до якої відносяться відновлений глутатіон, глутатіонтрансфераза, глутатіонредуктаза (ГР) та селенопротеїн глутатіонпероксидаза (ГП) [2]. Завдяки високій електроннодонорній активності SeH-сполуки ефективно дезактивують вільні радикали, пероксиди та канцерогени. У той же час відомо, що за умов оксидативного стресу багаторазово збільшується екскреція селену із сечею. Це свідчить про посилення катаболізму селенвмісних білків. Одночасно зменшується кількість відновленого глутатіону в органах та тканинах опромінених тварин. Корекція даного стану за допомогою екзогенного селену та глутатіону малоефективні. Введення селену у якості антиоксиданту лімітоване у зв'язку з токсичністю його сполук. Глутатіон має короткий період життя у плазмі крові та не може безпосередньо надходити до клітини [3]. Тому ми вважаємо за доцільне використання для фармакокорекції променевих уражень гептрал, діюча речовина якого – адеметіонін. Це попередник таких речовин як метіонін, цистеїн, глутатіон, таурин. По-перше, вони мають власний антиоксидантний ефект, по-друге, метіонін та цистеїн здатні зв'язувати селен, що надходить до організму з утворенням своєрідного депо, яке в подальшому використовується для біосинтезу селенопротеїнів, зокрема, глутатіонпероксидази [4, 5, 6].

Метою даної роботи є дослідження впливу гептралу на функціонування

глутатіонової протиперекисної системи у таких радіочутливих органах, як тимус та селезінка щурів, за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності.

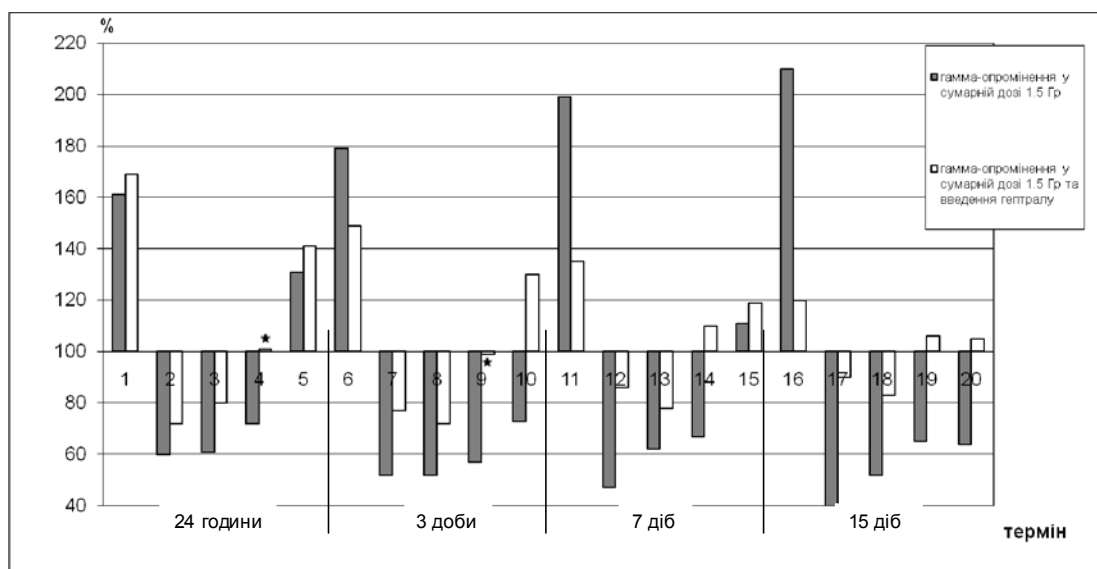
Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження проведено на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали у сумарній дозі 1,5 Гр на γ -терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізоотоп ^{60}Co) на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру, де і проводився відповідний дозиметричний контроль. Технічні умови: 0,1 Гр кожних 24 години (до експерименту тварин брали по завершенні сумарної дози 1,5 Гр), потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело-поле 100 см; експозиція 2,64 хв.

По завершенні сумарної дози опромінення першій групі тварин вводили внутрішньоочеревинно фізрозчин, а щурам із другої групи вводили гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хвилин, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 годин після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. По завершенні введення тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки й тимусу декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази, а також кількість відновлених форм NADPH [7]. Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою "таблиць Т" з використанням програм "Primer Biostatistics" та "Excel" [8].

Результати й обговорення

Позитивний вплив гептралу виявляється вже через 24 години після закінчення курсового введення (рис.1, 2). При цьому відбувається стабілізація функціональної спроможності глутатіонових ферментів, а також значне збільшення вмісту відновленого глутатіону. В порівнянні з аналогічною групою тварин, яким не вводили гептрал, активність



Примітка * - $P > 0,05$ по відношенню до контролю

Рис. 1. Співвідношення у системі піридинових нуклеотидів та АОС у селезінці щурів після багаторазового γ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр та введення гептралу.

1, 6, 11, 16- кількість NADP; 2, 7, 12, 17- кількість NADPH; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази.

глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази у селезінці збільшується відповідно на 29,2% і 9,9%, а вміст відновленого глутатіону вищий на 19,7%. В цей же час збільшується і кількість відновленої форми NADPH як у селезінці, так і в тимусі опромінених щурів.

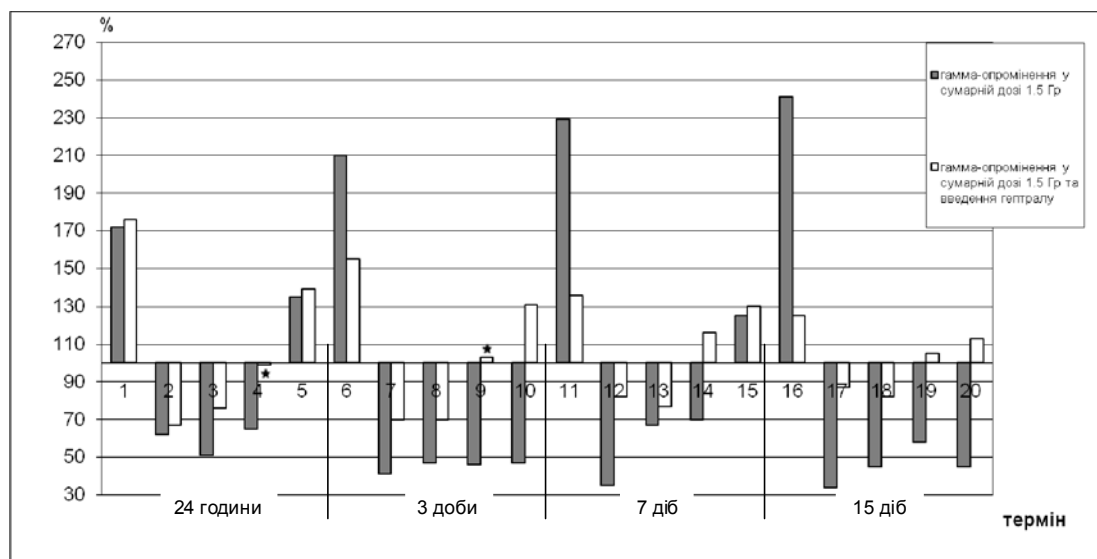
Третя доба характеризується незначним зменшенням кількості відновленого глутатіону, відновленої форми NADPH та зниженням активності глутатіонових ферментів відносно попереднього терміну, але порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яка не отримувала лікування, у селезінці вміст відновленого глутатіону на 20,1%, активність глутатіонредуктази- на 42,1% та глутатіонпероксидази- на 57,2% вищий.

В подальші терміни експерименту у досліджених органах спостерігається тенденція до зростання вмісту відновленого глутатіону відносно попереднього терміну, але рівня контролю він так і не досягає. На 7 добу в порівнянні з тваринами, яким не вводили гептрал, вміст відновленого глутатіону в селезінці на 16,2% вищий, збільшується також активність глутатіонредуктази й глутаті-

онпероксидази на 43,2% і 7,7% відповідно.

Показники активності глутатіонових ферментів на 15-у добу дещо знижуються по відношенню до попереднього терміну й майже сягають контрольних значень. У той же час порівняно з тваринами, яким не вводили гептрал, кількість відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази у селезінці відповідно є вищою на 30,7%; 40,5%; 41,2%. Кінцевий термін спостереження відзначається стійким збільшенням вмісту відновлених форм NADPH як по відношенню до усіх попередніх термінів, так і до групи тварин, що не одержували лікування, але фізіологічного рівня він так і не сягає. Кількість NADPH у селезінці менший за останній на 9,8%, а у тимусі- на 12,7%.

Таким чином, курсове введення гептралу після хронічного γ -опромінення в сумарній дозі 1,5 Гр сприяє підвищенню ендогенної кількості NADPH на всіх етапах дослідження, що є ознакою відновлення існуючого балансу у системі піридинових нуклеотидів та глутатіону. Ці факти свідчать про те, що гептрал не



Примітка * - $P > 0,05$ по відношенню до контролю

Рис. 2. Співвідношення у системі піридинових нуклеотидів та АОС у тимусі щурів після багаторазового γ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр та введення гептралу.

1, 6, 11, 16- кількість NADP; 2, 7, 12, 17- кількість NADPH; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази.

тільки посилює функціональну спроможність глутатіонової ланки АОС, але й регулює взаємовідносини між її окремими компонентами, що у свою чергу дозволяє збільшити потужність та буферну ємність цієї системи.

Висновки

1. За умов хронічного γ -опромінення у сумарній дозі 1,5 Гр спостерігається пригнічення функціональної активності глутатіонової редокс-системи в тимусі та селезінці піддослідних тварин.
2. Курсове введення гептралу опроміненним тваринам призводить до нормалізації вмісту відновленого глутатіону та активності глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази.
3. Гептрал за своїм механізмом дії та спроможністю досить тривало утримувати функціональний стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи на високому рівні може бути використаний при комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

Література

1. Анненков Б.Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве. - М.: Санэпидмедиа, 2008. - 327 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. Ю.А.Зозули. - К.: Наукова думка, 1997. - 202 с.
3. Гомеостаз селена при экспериментальной анафилаксии крыс на фоне приема восстановленного глутатиона и селенообогащенной спироулины / Н.А.Голубкина, В.К.Мазо, И.В.Гмошинский [и др.] // Вопросы медицинской химии. - 2000. - Т.46, №1. - С.22-27.
4. Эффективность гептралу та поліненасичених жирних кислот при оксидативному стресі у тварин / Г.А.Поготова, І.С.Чекман, Н.О.Горчакова [та ін.] // Медична хімія. - 2011. - Т.13, №4. - С.164.
5. Бабак О.Я. Патогенетичні механізми формування неалкогольної жирової хвороби печінки: фокус на клінічне застосування адеметіоніну/ О.Я.Бабак, О.В.Колеснікова // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - №3. - С.56-63.
6. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury / A.I.Cederbaum // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 16, № 11. - P. 1366-1376.

7. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 292 с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.

References

1. Annenkov B.N. Radiation catastrofies: consequences opposite activities in village agriculture. Moscow, 2008: 327.
2. Baraboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxydation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed.Yu.Zozulya. Kyiv, Naukova dumka, 1997: 202.
3. Golubkina N.A., MazoV.K., Gmoshinskiy I.V. et al. The selenium haemostasis in rats during anaphylaxis event: effect of reduced glutathione and selenium enriched spirulina. *Voprosi medicinskoj khimii* 2000; 1: 22-27.
4. Pogotova G.A., Chekman I.S., Gorchakova N.O. et al. Efficiency of heptral and polyunsaturated fatty acids in condition of oxidative stress in animals. *Medichna khimiya* 2011; 4 : 164.
5. Babak O.Ya, Kolesnikova E.V. Pathogenic mechanisms of the nonalcoholic fatty liver disease formation: the focus on clinical application of ademethionine. *Suchasna gastroenterologiya* 2011; 3: 56-63.
6. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury. *World J. Gastroenterol* 2010; 16, 11: 1366-1376.
7. Modern methods in biochemistry. Ed. V.N.Orechovicha. Moscow, Medicina, 1977: 292.
8. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv, MORION, 2000: 320.

Резюме

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Терещенко Л.А.

Хроническое γ -облучение в суммарной дозе 1 Гр приводит к угнетению функциональной активности глутатионового звена антиоксидантной системы

организма.

Курсовое введение гептрала облученным крысам оказывает позитивное воздействие уже через 24 часа. На 15 сутки исследования содержания восстановленного глутатиона в селезенке по сравнению с контрольной группой повышается на 30,7%, а активность глутатионовых ферментов достоверно превышает соответствующие показатели контрольной группы. Таким образом, курсовое введение гептрала облученным животным приводит к нормализации функционирования глутатионового редокс-системы. Гептрал может быть использован в комплексном лечении низкоинтенсивных лучевых поражений в низких дозах.

Ключевые слова: *γ -облучение, селезенка, тимус, восстановленный глутатион, селен, гептрал.*

Summary

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN TISSUES OF IONIZED RATS

Tereschenko L.A.

Chronic γ -irradiation at a total dose of 1,5 Gy leads to inhibition of the functional activity of glutathione section in organism antioxidant system. Heptral injections course given to exposed rats resulted in a positive effect even after 24 hours. On the 15th day the concentration of reduced glutathione in thymus and spleen, increased by 30,7% in comparison with the control, while the activity of the glutathione enzymes was significantly higher than that of the control. Thus, the course injections of heptral leads to normalization of the glutathione redox system functioning in exposed animals. Heptral can be used in multimodality therapy of low-intensity radiation damage at low doses.

Key words: *γ -irradiation, spleen, thymus, reduced glutathione, selenium, heptral.*

Впервые поступила в редакцию 25.02.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования