

УДК 546.47[56+577.33]–092.9

ОКИСЛЮВАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УРАЖЕННЯ СОЛЯМИ ZN ТА CU В ПІДВИЩЕНИХ ДОЗАХ

І. З. Кернична

Oxidation Processes In Rats Under Influencing Of High Doses Of Zn et Cu Salts. — I. Z. Kernychna. — It was established an actished an activation of POL processes under the intfluence of high doses of Zn ma Cu salts. It is coufirmed by the increase of MDA, DC,TC in blood serum and liver. Oppression of protective–compensate forces of organism is alongside marked. To the end of experiment the maintenance of fosfolipidiv is multiplied. The combine effect of copper and zinc salts results in the initiation of free radical oxidation in rats.

Key words: lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, toxikal hepatic of liver, heavy metals, antioksidation.

Adress: Ternopolskiy state medical university by him. I. Ya. Gorbachevskogo Maydan Voli, 1, Ternopol, 46001, Ukraine

Вступ

Процесам перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у біологічних мембранах відводиться важлива роль як одному з основних механізмів ушкодження клітин. Порушеннями проникності ліпідного шару мембран супроводжується багато захворювань. Це є першо-причиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах й організму в цілому [1, 4]. Інтенсивність ПОЛ визначається утворенням вільних радикалів, а також функціонуванням антиоксидантної системи.

Токсичний вплив ксенобіотиків, які попадають в організм і викликають активацію процесів ПОЛ не завжди одинаковий. Залежить він від виду отрути, особливостей її біотрансформації, стану антиоксидантного захисту. Особливо небезпечним є поєднання декількох шкідливих факторів, що має місце як у побуті, так і на виробництві [11, 13].

Цинк разом з купрумом входять в активний центр ряду антиоксидантних ферментів, проте надлишкова їх кількість може викликати певні негативні зміни в організмі. Згідно літературних джерел [9, 10] при дії на організм солей вищевказаних ксенобіотиків спостерігається зниження активності супероксиддисмутази, підвищення активності каталази, посилення процесів пероксидації ліпідів, що свідчить про розбалансування системи антиоксидантного захисту. Саме тому, ми вважали за доцільне дослідити перебіг вільнорадикальних процесів за умов сумісної дії на організм солей цинку та купруму.

Матеріали та методи

Досліди проводили на білих безпородних щурах–самцях масою тіла 160–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин було розділено на дві групи. Першій групі – внутрішньошлунково через добу, протягом тижня, одночасно вводили вищевказані ксенобіотики в дозах 1/10 від ЛД₅₀. Друга група щурів слугувала контролем (інтактні). На 1, 7,

14 та 21–шу доби проводили забій тварин шляхом етаназії під тіопенталом натрію. Для досліджень використовували сироватку крові та гомогенат печінки. Інтенсивність протікання процесів перекисного окиснення ліпідів визначали за вмістом дієнових (ДК) та трієнових (ТК) кон'югатів [7], малонового діальдегіду (МДА) [14]. Окиснювальну модифікацію білків (ОМБ) плазми крові та гомогенату печінки щурів визначали за реакцією з 2,4–динітрофенілгідразином. Ступінь ОМБ оцінювали за вмістом альдегідо– та кетопохідних білків нейтрального та основного характеру [8]. Визначення сумарних фосfolіпідів (ФЛ) проводили за реакцією з феротіоціанатним реактивом [12]. Математичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали (табл. 1), що після введення в організм підвищених доз солей купруму та цинку у тканинах досліджуваних тварин відбувається збільшення кількості проміжних продуктів перекисного окиснення ліпідів. Нами зафіксовано найвищу концентрацію МДА у печінці на сьому добу, у сироватці крові – на 21–шу добу, що відповідно у 17,4 та 2,59 рази більше в порівнянні з інтактними тваринами. Високий вміст ТК спостерігаємо на першу та сьому доби у досліджуваних тканинах (від 59,1–86,1%). Концентрація ДК зростає протягом всього експерименту як в сироватці крові, так і в печінці дослідних тварин.

Солі важких металів, потрапляючи в організм, викликають утворення активних форм кисню (АФК).

Інтенсивність цього процесу прямо залежна від активності системи мікросомального окиснення. АФК призводять до окиснювальної модифікації білкових молекул (особливо металопротеїнів).

Таблиця 1. Показники процесів переокиснення ліпідних та білкових молекул в уражених Си та Zn організмі

(M±m; n=6)

Показник	Інтактні		Строк дослідження									
			1 доба		2 доба		3 доба		4 доба			
сироватка	МДА, мкмоль х л ⁻¹		7,93±0,24		11,52±0,70*		11,26±0,45*		13,55±0,34*		20,51±0,33*	
	ДК, ум.од.		2,84±0,28		2,45±0,13*		3,35±0,36		4,04±0,28*		4,54±0,09*	
	ТК, ум.од.		1,93±0,28		3,59±0,92		3,34±0,67		2,12±0,32		3,17±0,53	
	Сума фосфоліпідів г/л		1,05±0,11		1,19±0,11		1,96±0,07*		1,52±0,09*		1,62±0,14*	
	ОМБ ммоль/г		370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм
		0,11±	0,04±	0,31±	0,18±	0,41±	0,21±	0,10±	0,06±	0,35±	0,15±	
		0,003	0,003	0,032*	0,020*	0,025*	0,010*	0,007	0,004*	0,010	0,013*	
печінка	МДА, мкмоль х л ⁻¹		0,106±0,007		0,110±0,006		1,84±0,10*		0,33±0,01*		0,170±0,005*	
	ДК, ум.од.		0,59±0,02		0,76±0,024*		0,64±0,004*		0,74±0,05 [§]		0,81±0,05*	
	ТК, ум.од.		0,88±0,19		0,40±0,09		0,41±0,09		0,30±0,09 [§]		0,06±0,01*	
	Сума фосфоліпідів г/л		20,4±0,09		24,3±0,18		19,1±0,09		38,9±0,19*		40,9±0,21*	
	ОМБ ммоль/г		370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм	370 нм	420 нм
		0,41±	0,27±	0,81±	0,71±	1,06±	0,54±	0,34±	0,25±	0,11±	0,07±	
		0,027	0,020	0,068*	0,014*	0,086*	0,024*	0,023	0,007	0,005*	0,006*	

Примітка: * – достовірні зміни між інтактними та ураженими тваринами

Це супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів [6,15]. Як видно з даних, представлених у таблиці 1, максимальних змін білкові молекули зазнають на 7 добу експерименту у досліджуваних тканинах. Так, вміст альдегідо- і кетопохідних нейтрального (ОМБ 370 нм) як і основного (ОМБ 430 нм) характеру у плазмі крові досліджуваних тварин перевищували аналогічні показники інтактних відповідно у 3,7 та 4,5 рази.

При співставленні показників ліпопероксидації з показниками окиснювальної модифікації білків спостерігається аналогічна спрямованість змін у гомогенаті печінки: максимальній активності ПОЛ (показники МДА, ТК) на 7 добу відповідає найвищий вміст модифікованих білків. Це свідчить про взаємозв'язок і взаємообумовленість двох процесів ПОЛ та ОМБ в перебігу патологічних процесів і вимагає адекватних методів корекції.

Нами проводилося дослідження вмісту сумарних фосфоліпідів. Як відомо з літератури [3] фосфоліпіди входять до складу мембран, а крім того, проявляють антиоксидантні властивості. Підвищення їх вмісту в тканинах уражених тварин свідчить про мобілізацію захисно-компенсаторних сил

та переважання синтетичних процесів над процесами розпаду протягом експерименту.

При введенні підвищених доз купруму та цинку порушується структура та проникність плазматичних та цитоплазматичних мембран. Про це свідчить зростання в сироватці крові вмісту ФЛ. Досліджувані ксенобіотики потрапляють в печінку, де проявляється деструктивний їх вплив на мембрани. Звільнені ФЛ циркулюють в кров і ми зареєстрували найвищий їх вміст через 7 діб від початку експерименту. У цей же час в гепатоцитах, які ще не піддалися токсичному впливу хімічних речовин, посилюється синтез багатьох макромолекул *de novo*. Ми спостерігали підвищення вмісту ФЛ в печінці на 21 добу в 2 рази. Це може вказувати на репаративні процеси в ушкоджених клітинах. Таким чином, організм поступово починає відновлювати свої можливості.

Висновок

Проведені нами експерименти та вивчені показники можуть бути використані в клініці для оцінки стану організму за умов ураження важкими металами.

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиокислительный гомеостаз в норме и патологии / Под. ред. Ю. А. Зозули. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч. 1. – 420 с.
2. Боднар Б. М., Кухарук О. Л. та ін. Вплив селену на функціональний стан нирок білих щурів при алюмінієво-кадмієвій інтоксикації // Укр. біохім. журн. – 1998. – Т. 70, № 6. – С. 98–105.
3. Бурлакова Е. Б., Сторожок Н. М., Храпова Н. Г. Синергический эффект антиоксидантов и фосфолипидов при окислении природных липидов // Вопр. питания – 1990. – № 4. – С. 53–58.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах–М.: Наука, 1972. –252 с.
5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. –Л.: Медицина, 1978. – 294 с.

6. Дубинина Е. Е., Шугалей И. В. Окислительная модификация белков // Успехисовременной биологии. – 1993. – Т. 113, Вып.1. – С. 71–79.
7. Колесова О. Е., Маркин А. А., Федорова Т. Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
8. Мецишин И. Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки крові) // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156–158.
9. Мудра А. Є., Столяр О. Б. Вплив сублетальної концентрації йонів міді на метаболічну активність та прооксидантно-антиоксидантний стан гепатопанкреасу коропа // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. Серія Біологія. – 2001. – № 3 (14). – С. 218–219.

10. Мудра А. Є. Вміст заліза і марганцю у печінці коропа за забрудненням середовища солями важких металів // Медична хімія. – Т. 6, № 3, 2004. – С. 44–50.
11. Олейник А. Н. Влияние антиоксидантов на перекисное окисление липидов при комбинированном поражении печени // Фармакология и токсикология. – 1983. – № 3. – С. 102–105.
12. Пентюк А. А., Гуцол В. П., Яковлева О. А. и др. Определение фосфолипидов по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония // Лаб. дело. – 1987. – № 6. – С. 457–459.
13. Руденко С. С., Боднар Б. М., Кухарук О. Л. та ін. Вплив селену на функціональний стан нирок білих щурів при алюмінієво-кадмієвій інтоксикації // Укр. біохім.журн. – 1998. – Т. 70, № 6. – С. 98–105.
14. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н.Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
15. Li P. F, Fang Y. L. Oxidative modification of bovine erythrocyte superoxide dismutase by hydrogen peroxide and ascorbate-Fe(III) // Biochem. Mol.Biol.Int. – 1993. – Vol. 29, № 5. – P. 929–937.

Отримано: 15 червня 2006 р.

Прийнято до друку: 16 червня 2006 р.