

УДК: 577.122:546.52:612.121:636.028

ЕНЗИМОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ОТРУЄННІ КАДМІЄМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Мельникова Н. М., Ворошилова Н. М.

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, Україна, e-mail: voroshilovk@ukr.net

Мезенцева Л. М.

Національна академія аграрних наук, м. Київ, Україна

У статті розглядається проблема впливу важких металів на ензимологічні показники крові щурів у віковому аспекті. Ріст активності трансаміназ в крові щурів 3- та 6- місячного віку, отруєних кадмієм, свідчить про порушення ката- та анаболічних процесів в організмі тварин. Також показано, з віком у тварин зменшується інтенсивність метаболічних процесів, що відмежовує функціональні можливості клітин і органів.

Ключові слова: кадмій, ензими, метаболізм, віковий аспект, важкі метали, отруєння, щури

У механізмі токсичної дії солей кадмію значну роль відіграє зростання кількості супероксидних радикалів та активація процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків. Ініціація останніх є найбільш небезпечною ланкою токсичного пошкодження клітин через інактивацію цитоплазматичних ферментів та мембранних іонних насосів із наступним запуском різноманітних механізмів руйнування клітин [1, 3, 6, 9]. Так, навіть у незначних концентраціях кадмію у довкіллі, він накопичується, в першу чергу, в нирках та печінці, зумовлюючи порушення її структурної та функціонально-біохімічної організації. При цьому порушуються детоксикаційна функція печінки, функції клітинних мембран, трансмембранний транспорт, функціонування клітинних рецепторів й мембраннозв'язаних ферментів [2, 5, 7, 8].

Мета роботи – дослідження "печінкових" маркерів у крові отруєних кадмієм щурів різного віку, а саме аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та гама-глутамілтранспептидази (ГГТ).

Матеріали та методи. Дослідження проводились на базі лабораторії кафедри біохімії тварин. У дослідах було використано білих лабораторних щурів різних вікових груп: 3-місячного віку (молоді), 6-місячного віку (періоду статевої зрілості) та 18-місячного віку (періоду старості). Отруєння щурів різного віку проводилось упродовж 14 діб внутрішньочеревним введенням кадмію сульфату, з розрахунку 0,134 мг/100г маси тіла тварини, що становить 1/50 LD₅₀ [2]. Досліди були проведені за наступною схемою: I групу становили інтактні щури для кожної вікової групи; II групу – щури, отруєні кадмію сульфатом також для кожної вікової групи. Активність АСТ, АЛТ та ГГТ визначали у плазмі крові на біохімічному аналізаторі «Microlab-200» (Нідерланди). Результати досліджень піддавали статистичному аналізу за загальноприйнятими методами [4]. Зміни вважали вірогідними при P<0,05.

Результати досліджень. Результатами проведених досліджень встановлено вірогідне підвищення активності трансаміназ у крові: активність АСТ вірогідно вища в крові отруєних щурів усіх вікових груп, порівняно з інтактними тваринами, в той час як активність АЛТ в крові зростає в отруєних тварин 3- та 6-місячного віку в 1,7 та 2 рази відповідно [табл.]. У щурів 18-місячного віку цей показник вірогідно не відрізняється від контролю. Відомо, що в умовах отруєнь важкими металами спостерігається підвищення рівня глюкокортикоїдів у крові [5, 8]. Ймовірно, глюкокортикоїди посилюють синтез АЛТ і це може свідчити про готовність фізіологічних систем трансамінувати аланін у піруват для синтезу глюкози (глюконеогенез). Отже, підвищення активності АСТ в крові отруєних тварин усіх вікових груп показує посилення утворення щавлевооцтової кислоти із аспарагінової. При цьому АСТ є маркером активності циклу трикарбонних кислот (ЦТК), а АЛТ відображує інтенсивність синтезу глюкози із амінокислот.

Таблиця – Активність ензимів у крові щурів різного віку, отруєних кадмієм, ммоль/л, (M ± m, n=10)

Показники	Групи тварин					
	3-місячні щури		6-місячні щури		18-місячні щури	
	інтактні	отруєні кадмієм	інтактні	отруєні кадмієм	інтактні	отруєні кадмієм
АСТ	212,2 ± 10,0	314 ± 12*	183,2 ± 13,4	337,8 ± 12,5*	160,2 ± 11,5	195,0 ± 10,0*
АЛТ	102,4 ± 5,0	172,0 ± 10,0*	82,5 ± 6,0	157,0 ± 11,0*	91,0 ± 5,0	100,5 ± 8,0
АСТ/АЛТ	2,1 ± 0,2	1,8 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,1
ГГТ	85,0 ± 6,5	135,0 ± 9,0*	121,4 ± 8,0	175,3 ± 12,5*	99,0 ± 7,0	110,0 ± 8,0
АСТ+АЛТ/ГГТ	3,7 ± 0,3	3,6 ± 0,4	2,2 ± 0,6	2,8 ± 0,2*	2,6 ± 0,2	2,9 ± 0,1

Примітка: * зміни вірогідні відносно показників інтактних щурів відповідного віку (P<0,05)

Відомо, що при дослідженні «печінкових» ензимів використовується коефіцієнт де Рітіса, який в нормі є константою співвідношення АСТ/АЛТ і дорівнює 1,5. Так, у крові отруєних щурів співвідношення АСТ/АЛТ вірогідно не відрізняється від цього показника в інтактних тварин. Відомо, що ГГТ – є мембранозв'язаним та енергозалежним ферментом, транспортує амінокислоти і пептиди в клітини, бере участь в системі знешкодження, а також в метаболізмі біогенних амінів [8, 9]. Використання пулу білків можливо лише за участю ГГТ, активність якої в крові отруєних щурів 3- та 6-місячного віку вірогідно зростає в 1,6 та 1,4 рази, порівняно з цим показником в інтактних тварин. У щурів 18-місячного віку цей показник вірогідно не відрізняється від цього показника в крові інтактною групи тварин. Можливо підвищення активності трансаміназ в крові отруєних тварин є пусковим механізмом росту активності ГГТ. Забезпеченість амінокислот за рахунок тканинного пулу повинна оцінюватися через співвідношення АСТ + АЛТ/ГГТ, тобто субстратів для катаболізму в ЦТК чи анаболізму в глюконеогенезі. І, також, як співвідношення трансаміназ – це ознака скерованості обміну речовин, так і їх сумарне відношення до ГГТ вказує на ефективність резервного тканинного транспорту. Так, співвідношення АСТ + АЛТ/ГГТ в крові отруєних щурів 6-місячного віку є вірогідно вищим на 28,8 %, порівняно з цим показником в крові інтактних тварин. Натомість у тварин інших вікових груп цей показник вірогідно не відрізняється від контролю, що свідчить про активізацію білкового синтезу в період статевого дозрівання і пов'язаний з ними обмін амінокислот.

Висновки. Таким чином, отримані нами експериментальні дані свідчать про ріст активності печінкових ензимів АСТ, АЛТ, ГГТ, а різноспрямований характер змін їх співвідношень АСТ/АЛТ, АСТ + АЛТ/ГГТ вказує на метаболічний зв'язок між цими параметрами та глибокі зміни обміну речовин переважно катаболічного характеру в печінці отруєних кадмієм тварин.

Перспективи досліджень. Системний, глибокий аналіз дослідження інших біохімічних параметрів крові може слугувати прогностичним критерієм перебігу отруєнь важкими металами і в цілому свідчити про єдність адаптаційних механізмів на біохімічному рівні.

Список літератури

1. Апихтіна О.Л. Дослідження мембранотоксичної дії важких металів на моделі еритроцитів крові *in vitro* / О.Л. Апихтіна // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. - № 1 – 2 (52). – С. 65-69.
2. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I – IV групп: Справ. Изд. / А.Л. Бандман, Г.А. Гудзовский, Л.С. Дубейковская; под ред. В.А.Филова и др. – Л.: Химия, 1988. – С. 164.
3. Дмитруха Н.М. важкі метали – небезпечні забруднювачі виробничого та навколишнього середовища / Н.М. Дмитруха, Т.К. Короленко, С.П. Луговський [та ін.] // 36. матеріалів II Міжнародного конгресу „Захист навколишнього середовища. Енергоощадність. Збалансоване природокористування”, 19-22 вересня 2012 року, Львів, 2012. – С. 53.
4. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М. Сучасні методи біохімічних досліджень: Учебний посібник. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 424 с.
5. Мельникова Н.М., Єрмішев О.В. Біохімічні зміни в організмі щурів за дії цезію хлориду // Укр. біохім. журн. – 2013. – Т. № 2. – С. 32-37.
6. Трахтенберг І.М. Розвиток адаптаційних реакцій у щурів різних вікових груп після експозиції важкими металами / І.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, Н.М. Дмитруха // 36. тез доповідей Міждисциплінарної наукової конференції „Адаптаційні стратегії живих систем”, 11-16 червня 2012 р. – Новий світ, крим, 2012. – С. 329.
7. Хижняк С.В. Клітинні механізми токсичності кадмію / С.В. Хижняк // К.: Видавництво „LATGK”, 2010. – 213 с.
8. The state of the redox processes in the animals organism in the case of strontium and caesium salts poisoning VII Parnasconference / D. Melnichuk, N. Melnikova, L. Klich, N. Voroshilova, T. Tkachenko, O. Zalipuhin, O. Jermishev // Укр. біохім. журн. – 2009. Т. 81, № 4 (спеціальний випуск) – С. 270.
9. Cs / H. Salem, S.A. Katz, M. Feasel, B. Ballantyne // Encyclopedia of Toxicology. – Third edition. – N.- Y., 2014. – P. 1076-1081.

THE INDICES OF RATS' BLOOD AT CADMIUM INTOXICATION IN AGE-SENSITIVE ASPECTS

Melnikova N. M., Voroshilova N. M.

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Mezentseva L. M.

National Academy of Agrarian Sciences, Kyiv, Ukraine

Activities of aspart-aminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT), and gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT) (“Liver markers”) were tested in the blood of cadmium-intoxicated rats of 3-, 6-, and 18-month age.

The studies were performed on the basis of the cathedra of animals' biochemistry. The rats of various age groups were intoxicated by intraperitoneal administration of cadmium sulfate during 14 days. Each dose of injection corresponded to 134 mg of cadmium sulfate per 100 g of animal, i.e. 1/50 of LD50. Enzymes' activities were evaluated by “Microlab-200” analyzer (Netherland).

Results of the study prove for increase of AST, ALT, and GGT activities, while the AST/ALT and AST+ALT/GGT ratios were multi-directed, that proves for metabolic connection of these parameters and for deep disorders of the interchange of substances, mainly of catabolic nature, at cadmium intoxication.

Keywords: *cadmium, enzyme, metabolism, age-relation, heavy metals, intoxication, rats*