

The intensity of lipid peroxidation was evaluated by determining serum levels of its products – DC and MDA - in heptane-isopropanol extract using the method GavriloVA V.B. and Mishkorudna M.I. (1985). The total serum lipid AOA was determined as described in the Klebanov G.I. (1988). The activity of catalase was determined by the method Korolyuk M.O. (1988).

In chicken the vaccinated group and the group with immunostimulatory Cythosol–AVI research groups gradual reduction of lipid peroxidation products against the backdrop of expenditure potential own resources AOS body of research chicken, and increased levels of catalase activity ($p < 0,05$). Found that against the background of excessive formation of lipid peroxidation products ($p < 0,05$) in the blood serum of chicken infected group throughout the experiment, the gradual decrease in activity of endogenous AOA and catalase.

Seems promising in future work more detailed study of directional changes of humoral nonspecific immunity in the application of DNA vaccines NSC «IECVM» against Marek's disease.

Keywords: antioxidant system, blood serum, chicken, lipid peroxidation, vaccination, Marek's disease.

УДК 577.124:612.122:546.48'226:636.932.028

ВПЛИВ КАДМІЮ СУЛЬФАТУ НА РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Деркач Є.А.

*Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, України, e-mail: evg.derkach@gmail.com*

Досліджено вплив кадмію сульфату на концентрацію лактату, пірувату, α -кетоглутарату, малату та оксалоацетату в крові отруєних щурів 3- та 18-місячного віку. Показано, що отруєння щурів кадмію сульфатом призводить до підвищення концентрації метаболітів циклу трикарбонових кислот і гліколізу у крові тварин обох досліджених вікових груп.

Порівняння вікової динаміки змін показників вуглеводного обміну у крові щурів отруєних Кадмієм, свідчить, що організм тварин 3-місячного віку є більш чутливим до токсичної дії Кадмію.

Ключові слова: кадмію сульфат, лактат, піруват, α -кетоглутарат, малат, гліколіз, цикл трикарбонових кислот, кров, щури.

Антропогенне забруднення навколишнього середовища сполуками важких металів викликає серйозну стурбованість своїми наслідками для здоров'я людини та тварин. Серед важких металів, Кадмій – один з найтоксичніших елементів, який, потрапляючи в організм, практично не виводиться та накопичується в різних органах і тканинах. Вплив Кадмію на організм проявляється інтенсивною конкурентною взаємодією з іншими двовалентними металами в структурі ферментів [5].

Зміни інтенсивності окисно-відновних процесів, що відбуваються в разі отруєння важкими металами, призводять до порушення реакцій гліколізу та циклу трикарбонових кислот – важливих шляхів біологічного окиснення та генерації макроергічних зв'язків [7].

Вікова динаміка змін концентрацій метаболітів гліколізу та циклу трикарбонових кислот за отруєння Кадмієм пов'язана з особливостями обмінних процесів, властивих певному віковому періоду та характером поведінки даного важкого металу в організмі. Відомо, що за умов отруєння Кадмієм відбувається його інтенсивне накопичення у тканинах печінки і нирок. У свою чергу це призводить до зміни активності низки ферментів, порушення кислотно-лужного стану та інших важливих біохімічних показників. Чутливість організму до токсичної дії важких металів має виражену вікову залежність і знижується з віком [5, 6]. Транспортування важких металів в організмі в онтогенезі відбувається з неоднаковою інтенсивністю. Значна частина Кадмію зв'язується з альбумінами, глобулінами, еритроцитами. У старому організмі вміст альбумінів у крові зменшується, що істотно позначається на токсикокінезиці важких металів [6].

Разом з тим, незважаючи на чисельні дослідження в цьому напрямі, віковий аспект механізмів впливу Кадмію на окремі ланки метаболічних перетворень остаточно не з'ясовано. На сьогодні також відсутні дані щодо проведення системних досліджень концентрації метаболітів гліколізу та циклу трикарбонових кислот у крові отруєних тварин різного віку, що зумовлює актуальність вивчення цієї проблеми [1, 3, 7, 8, 9].

Мета роботи. Враховуючи надзвичайно важливу роль кетокислот у функціонуванні трикарбонового циклу, у трансмембранному перенесенні гідрогену, ацетил-КоА та низки інших сполук у процесах декарбоксилування, азотного обміну, регуляції окисно-відновних процесів тощо, було поставлено за мету дослідити вплив Кадмію на концентрацію кетокислот та інших метаболітів, тісно пов'язаних з їх обміном, у крові отруєних щурів різного віку.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на самцях білих безпорідних щурів двох вікових груп: 3-місячного віку (молоді тварини) і 18-місячного (старі тварини; період старості). Тварини утримувались на стандартному раціоні віварію. Отруєння Кадмієм проводили за допомогою зонду, шляхом щоденного внутрішньошлункового введення кадмію сульфату, який попередньо розводили 0,89 % розчином натрію хлориду з розрахунку 1,34 мг/кг маси тіла, що становить 1/50 LD₅₀. [2] Інтактним тваринам вводили відповідну кількість 0,89 % розчину натрію хлориду. Тривалість дослідження становила 14 діб.

Предметом дослідження була кров отруєних щурів різного віку. Визначення концентрації метаболітів гліколізу та циклу трикарбонових кислот (лактату, пірувату, малату, оксалоацетату, α -кетоглутарату) проводили методами ферментативного аналізу [4].

Експерименти проводились відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з науковою метою.

Статистичну обробку експериментальних даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці показників оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень. Встановлено, що отруєння щурів 3-місячного віку кадмію сульфатом призводить до вираженого порушення метаболізму вуглеводів і проявляється підвищенням концентрації досліджених показників у крові уражених тварин (табл. 1). Клінічного прояву отруєння щурів кадмію сульфатом при цьому не відмічено. Показано, що концентрація лактату підвищується на 33,5 %, пірувату – на 88,4 % відносно інтактних щурів, що є характерною ознакою токсичного ураження печінки за дії важких металів.

Надлишок лактату у крові отруєних тварин вказує на накопичення недоокиснених продуктів обміну і активацію анаеробного гліколізу. Водночас підвищення концентрації пірувату у крові за умов отруєння кадмієм може свідчити, що процеси розпаду вуглеводів гальмуються на стадії окиснення піривиноградної кислоти що, можливо, пов'язано з блокуванням піруватоксидази іонами кадмію внаслідок алостеричного інгібування зазначеного ензиму.

За ураження кадмієм відмічено зміни концентрації метаболітів циклу трикарбонових кислот. Так, у крові отруєних щурів 3-місячного віку концентрація малату підвищується на 40,4 %, α -кетоглутарату – на 86,2 %, оксалоацетату – на 91,3 % відносно контролю.

Таблиця 1 – Концентрація метаболітів циклу трикарбонових кислот і гліколізу у крові щурів 3-місячного віку за отруєння кадмію сульфатом, мкмоль/мл ($M \pm m$, $n = 8$)

Показники	Групи тварин	
	інтактні щури	щури, отруєні кадмію сульфатом
Лактат	6,21 \pm 0,52	8,29 \pm 0,74*
Піруват	0,26 \pm 0,01	0,49 \pm 0,04*
α -Кетоглутарат	0,29 \pm 0,02	0,54 \pm 0,05*
Малат	0,89 \pm 0,07	1,25 \pm 0,14*
Оксалоацетат	0,23 \pm 0,01	0,44 \pm 0,03*

Примітка: * Дані вірогідні ($P < 0,05$) по відношенню до інтактних тварин

Аналізуючи дані щодо концентрації метаболітів гліколізу та циклу трикарбонових кислот у крові щурів 18-місячного віку отруєних кадмію сульфатом (табл. 2), слід зазначити, що інтенсивність вуглеводного обміну має виражену вікову залежність.

Таблиця 2 – Концентрація метаболітів циклу трикарбонових кислот і гліколізу у крові щурів 18-місячного віку за отруєння кадмію сульфатом, мкмоль/мл ($M \pm m$, $n = 8$)

Показники	Групи тварин	
	інтактні щури	щури, отруєні кадмію сульфатом
Лактат	8,49 \pm 0,74	9,93 \pm 0,82*
Піруват	0,13 \pm 0,01	0,21 \pm 0,02*
α -Кетоглутарат	0,19 \pm 0,02	0,28 \pm 0,02*
Малат	0,68 \pm 0,05	0,83 \pm 0,06*
Оксалоацетат	0,14 \pm 0,01	0,22 \pm 0,01*

Примітка: * Дані вірогідні ($P < 0,05$) по відношенню до інтактних тварин

Зміни концентрації досліджених метаболітів у крові отруєних щурів цієї вікової групи порівняно з тваринами 3-місячного віку виражені значно менше. Так, встановлено, що ураження Кадмієм призводить до підвищення концентрації лактату в крові тварин на 16,9 %, пірувату – на 61,5 % відносно контролю. Концентрація α -кетоглутарату зростає на 47,4 %, малату – на 22,05 %, оксалоацетату – на 57,1 % порівняно з інтактною групою. Менш виражений характер зазначених змін, у крові отруєних щурів 18-місячного віку порівняно з тваринами 3-місячного віку можна розглядати як прояв адаптаційної реакції організму до впливу токсичної дії важких металів. У той же час, пригнічення гліколітичних процесів з віком може свідчити про зниження резервів гліколітичної системи.

Висновки. Досліджено вікову динаміку змін концентрацій метаболітів гліколізу та циклу трикарбонових кислот у крові щурів за умов отруєння кадмієм. Результатами досліджень показано, що з віком чутливість організму до токсичного впливу важких металів знижується. Встановлено, що у крові отруєних щурів 3-місячного віку ступінь активації гліколізу є значно вищим порівняно з тваринами 18-місячного віку. Так, концентрація лактату у крові отруєних щурів 3-місячного віку підвищується на 33,5 %, пірувату – на 88,4 % відносно інтактних тварин; у групі щурів 18-місячного віку – на 16,9 % і 61,5 % відповідно. Зазначені зміни інтенсивності біохімічних процесів у організмі щурів лежать в основі вікових адаптаційних реакцій організму до токсичної дії важких металів.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним є проведення подальших експериментальних досліджень з метою поглибленого вивчення вікових особливостей токсичного впливу важких металів на організм та розробки нових, ефективних методів корекції кадмієвої інтоксикації.

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 и др.; под ред. В.А. Филова и др. Л.: Химия, 1988. – С. 164.
3. Дмитруха Н.М. Важкі метали – небезпечні забруднювачі виробничого та навколишнього середовищ / Н.М. Дмитруха, Т.К. Короленко, С.П. Луговський [та ін.] // Зб. матеріалів II Міжнародного конгресу «Захист навколишнього середовища. Енергоощадність. Збалансоване природокористування», 19 – 22 вересня 2012 року, Львів, 2012. – С. 53.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
5. Мельничук Д.О. Дослідження особливостей кумуляції кадмію в органах щурів і зміни показників кислотно – лужного стану крові при застосуванні антиоксидантів / Д.О. Мельничук, Н.М. Мельникова, Є.А. Деркач // Доповіді НАН України. – 2004. – № 9. – С. 172 – 175.
6. Мельничук Д.О. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах токсикованих щурів і зміни показників кислотно – лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту / Д.О. Мельничук, Н.М. Мельникова, Є.А. Деркач // Укр. біохім. журн. – № 6. – Т. 76. – 2004. – С. 95 – 99.
7. Трахтенберг І.М. Дослідження впливу свинцю і кадмію на імуноглобулін G людини за даними MALDI-ToF мас-спектрометрії / І.М. Трахтенберг, Т.Ю. Громовий, В.О. Покровський [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 1. – С. 37 – 40.
8. Трахтенберг І.М. Розвиток адаптаційних реакцій у щурів різних вікових груп після експозиції важкими металами / І.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, Н.М. Дмитруха // Зб. тез доповідей Міждисциплінарної наукової конференції «Адаптационные стратегии живых систем», 11 – 16 червня 2012 р. – Новый Свет, Крым, 2012. – С. 329.
9. Хижняк С.В. Клітинні механізми токсичності кадмію / С.В. Хижняк // К.: Видавництво «LAT&K», 2010. – 213 с.

EFFECT OF CADMIUM SULFATE ON THE LEVEL CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS OF DIFFERENT AGE BLOOD

Derkach E.A.

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

The goal of the work was to study the effect of cadmium sulfate on concentration of lactate, piruvate, α -ketoglutarate, malate, oxaloacetate in blood poisoned rats 3 months and 18 months-old. The studies were conducted on male albino 3 months and 18 months-old. The subject of the study was blood. Determination of the concentration of citric acid cycle metabolites and glycolysis was measured by enzymatic assay.

It is shown that the cadmium sulfate poisoning rats leads to increased concentrations of metabolites studied citric acid cycle and glycolysis in blood of animals both age groups. These data suggest that blood poisoned rats three months of age the degree of activation of glycolysis and the citric acid cycle is significantly higher compared to these parameters in the animals 18 months-old.

Conclusions. Comparison of age dynamics of changes of carbohydrate metabolism in the blood of rats poisoned with cadmium showed that the rats 3 months of age is more sensitive to the toxic effects of cadmium.

Keywords: cadmium sulfate, lactate, piruvate, α -ketoglutarate, malate, oxaloacetate, glycolysis, citric acid cycle, blood, rats.