D1-13 b.qxd 24.02.2013 10:43 Page 67

3. Прокопов В.А. Влияние хлорированной питьевой воды на заболеваемость населения раком ободочной кишки (эпидемиологическое исследование) / В.А. Прокопов, С.В. Шушковская // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 3. — С. 46-51.

4. Большой Д.В. Сравнительная оценка метаболических нарушений при действии малых доз кадмия и ртути / Д.В. Большой, Е.Г. Пыхтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2006. — № 1 (3). — С. 12-18.

5. Иваницкая Н.Ф. Оценка сочетанного действия ионизирующего излучения и ртути на репродуктивную функцию животных / Н.Ф. Иваницкая // Гигиена и санитария. — 1991. — № 12. — С. 48-51.

6. Иваницкая Н.Ф. Сочетанное воздействие свинца и радиации на потомство в период предимплантации / Н.Ф. Иваницкая, Ю.Н. Талакин, Т.Ю. Бабич // Современные проблемы токсикологии. — 2001. — № 3. — С. 31-35.

7. Андрієнко Л.Г. Сумісний вплив електромагнітного поля 900 МГц та іонізуючого випромінювання на ембріогенез білих щурів при довготривалій їх дії до вагітності / Андрієнко Л.Г., В.Ю. Думанський // Гігієна населених місць. — 2011. — Вип. 58. — С. 212-216.

8. Андрієнко Л.Г. Аналіз ембріогенезу у білих щурів при довготривалій дії на самиць електромагнітного випромінювання сумісно з цезієм-137 до вагітності / Л.Г. Андрієнко, Т.Є. Кравчун, Н.В. Дідик // Гігієна населених місць. — 2008. — Вип. 51. — С. 245-249.

9. Охріменко В.О. Стан вільнорадикальних процесів у печінці вагітних щурів та ембріонах за умов токсичної дії ембіхіну та лікувально-профілактичного введення антиоксидантів / В.О. Охріменко, В.М. Коваленко, Г.М. Шаяхметова, Т.Ф. Бишовець // Современные проблемы токсикологии. — 2001. — № 4. — С. 19-22.

Надійшла до редакції 10.09.2012.

ELECTROPHORETIC STUDY OF BLOOD PROTEINS IN RATS POISONED BY DIFFERENT FORMS OF LEAD AND DISPERSED BY CORRECTING GLUTARGIN

Melnikova N.M., Lazarenko I.A., Motornyuk A.V.

ЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БІЛКІВ КРОВІ ЩУРІВ, ОТРУЄНИХ РІЗНИМИ ДИСПЕРСНИМИ ФОРМАМИ СВИНЦЮ ТА ЗА КОРЕКЦІЇ ГЛУТАРГІНОМ

МЕЛЬНИКОВА Н.М., ЛАЗАРЕНКО І.А., МОТОРНЮК А.В.
Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

УДК 620.3:546.81:543.542.2:612.12 4:636.028

Забруднення навколишнього середовища важкими металами та іншими токсикантами нині викликає необхідність досліджень впливу цих шкідливих речовин на фізіологічні та біохімічні процеси в організмі. Серед важких металів сполуки свинцю внаслідок природного, а також техногенного надходження є найбільш поширеними у навколишньому середовищі.

Встановлено, що свинець та його сполуки реагують з функціональними групами білкових молекул (зокрема сульфгідрильними), викликаючи окиснювальний стрес, пригнічуючи низку біокаталітичних процесів, а також мають здатність акумулюватися у тканинах, особливо у печінці, нирках і кістках [1].

Ще більший інтерес науковців викликають дослідження впливу наночастинок свинцю на біологіч-

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ КРОВИ КРЫС, ОТРАВЛЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ДИСПЕРСНЫМИ ФОРМАМИ СВИНЦА И ПРИ КОРРЕКЦИИ ГЛУТАРГИНОМ

Мельникова Н.Н., Лазаренко И.А., Моторнюк А.В.

***Целью работы б**ыло исследование влияния препарата Глутаргин на содержание белковых фракций крови крыс при свинцовой интоксикации, которую моделировали пероральным введением свинца ацетата в дозе 70 мг/кг массы тела животного (макродисперсная форма) и наночастиц свинца (наноформа) в аналогичной дозе. Глутаргин подопытным крысам вводили per os с первого дня экспозиции из расчета 100 мг/кг массы тела. Интактным животным в течение эксперимента перорально вводили 0,9% NaCl. Содержание белковых фракций в крови крыс определяли после 14 дней экспозиции.*

Элекрофоретическим исследованием белков крови крыс найдено 16 белковых фракций. При введении крысам макродисперсной и наноформы свинца в дозе 7 мг/кг были обнаружены изменения 9 и 11 белковых фракций соответственно, по сравнению с интактными крысами. Предварительное введение препарата Глутаргин крысам, отравленным различными дисперсными формами свинца, вызвало повышение уровня фибриногена, преальбумина молекулярной массой 20-15 кД, снижение уровня Ig G1, церулоплазмина, преальбумина молекулярной массой 45 кД в крови крыс обеих исследовательских групп.

Ключевые слова: макродисперсная форма свинца, наноформа свинца, кровь, белковые фракции, Глутаргин.

© Мельникова Н.М., Лазаренко І.А., Моторнюк А.В. СТАТТЯ, 2013.

D1-13 b.qxd 24.02.2013 10:43 Page 68

ні об'єкти, оскільки вони характеризуються малими розмірами та великою сумарною площею поверхні. Такі фізико-хімічні властивості можуть виявляти досить непрогнозовані токсичні ефекти. Наночастинки характеризуються більш високою, ніж звичайні мікрочастинки, здатністю проникати у незмінному вигляді через клітинні бар'єри, а також через гематоенцефалічний бар'єр, циркулювати і накопичуватися в органах і тканинах, призводити до патоморфологічних уражень внутрішніх органів. У механізмі ушкоджуючої дії наночастинок можна виділити здатність до продукування вільних радикалів і активних форм кисню, що призводить до ушкодження біологічних структур — ліпідів, білків, нуклеїнових кислот [2-4].

Білки крові є досить лабільною системою, що відображає стан організму, а також ті зміни, які у ньому відбуваються під впливом внутрішніх та зовнішніх факторів [5]. Ініціація окиснювальної модифікації білків є небезпечною ланкою токсичного пошкодження клітин через інактивацію цитоплазматичних ферментів та мембранних іонних насосів з наступним запуском різноманітних механізмів руйнування клітин. Деструкція білків є показовим маркером окиснювальних пошкоджень тканин, оскільки продукти окиснювальної модифікації білків є досить стабільними [6, 7]. Визначення фракційного стану білків крові тварин за дії важких металів (у тому числі і свинцю) дозволяє встановити можливі патологічні зміни в організмі [8].

На сучасному етапі біохімічних досліджень патологічного впливу важких металів на організм активно ведеться пошук ефективних засобів корекції екзогенних токсикозів. Таким вимогам відповідає препарат Глутаргін — сіль аргініну і глутамінової кислоти, що відіграють важливу роль у забезпеченні біохімічних процесів нейтралізації і виведення з організму ендогенних та екзогенних токсинів [9]. Тому **метою роботи** було електрофоретичне дослідження білків крові щурів, отруєних різними дисперсними формами свинцю та за корекції Глутаргіном.

Матеріали та методи дослідження. В експериментах використано статевозрілих самців білих лабораторних щурів масою тіла 200-220 г, які утримувались у групових клітках на стандартному раціоні з вільним доступом до питної води. Отруєння щурів проводили протягом 14 діб. Тварин було розподілено на 5 дослідних груп, по 10 щурів у кожній: 1 група — інтактні щури, 2 група — щури, отруєні свинцю ацетатом per os у дозі 1/110 $ЛД_{50}$ (макродисперсна форма), що становить 70 мг/кг маси тіла тварини [1], 3 група — щури, отруєні наночастинками свинцю (нанофома) в аналогічній дозі, 4 група — щури, отруєні макродисперсною формою свинцю з попереднім уведенням Глутаргіну (per os, за 1 годину до введення свинцю у вигляді 2% розчину з розрахунку 100 мг/кг маси тіла тварини), 5 група — щури, отруєні наночастинками свинцю, також з попереднім уведенням 2% розчину Глутаргіну.

Загальний білок визначали біуретовим методом. Білки досліджували методом гель-електрофорезу у тонкому шарі поліакриламідного гелю з градієнтом концентрації 7-18%, розділяючи їх за молекулярною масою, з використанням додецилсульфату натрію (SDS). Білкові зони забарвлювали за допомогою Coomassi Brilliant Blue R-250 ("Sigma"). У якості маркерів використовували білки з різною молекулярною масою, а саме: Molecular Weight Calibration Kits — LMW (14,400-94,000) "Pharmacia"; Peptide marker kit (1,7-17,2) "Pharmacia"; Ultra-low range Molecular Weight Marker (1,06-26,6) "Sigma".

Кількісну оцінку проводили скануванням електрофореграм, реконструюванням їх графічно з подальшим комп'ютерним обчисленням за відносними одиницями оптичної густини та площі білкових зон, загальну суму яких приймали за 100%.

Експерименти проводили відповідно до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують у наукових цілях.

Результати досліджень оброблено загальноприйнятими **методами** варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel з використанням t-критерію Ст'юдента.

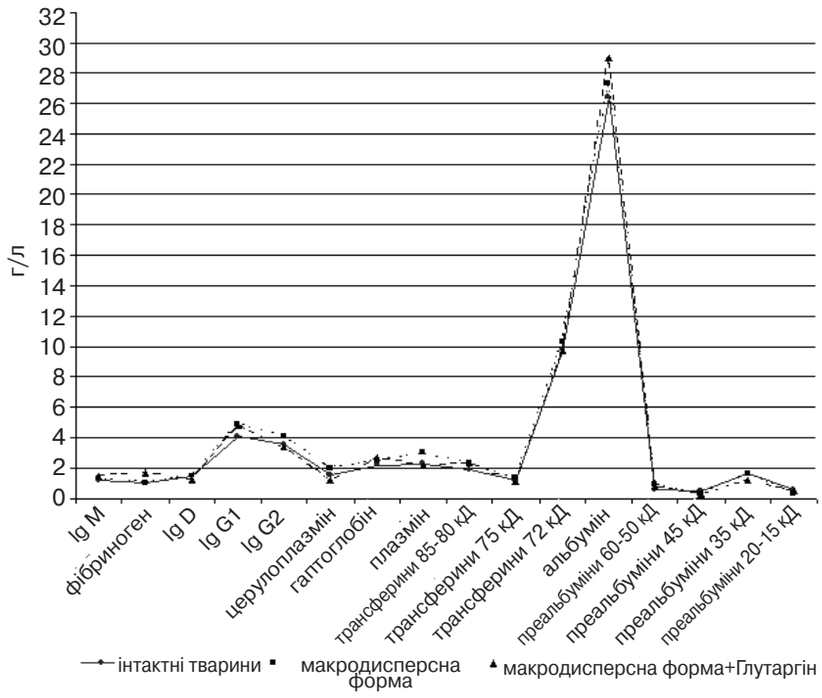
Результати дослідження та їх обговорення. Елетрофоретичним дослідженням крові щурів усіх дослідних груп було виявлено 16 білкових фракцій: Ig M, фібриноген, Ig D, Ig G1, Ig G_2, церулоплазмін, гаптоглобін, плазмін, трансферини молекулярною масою 85-80, 75 та 72 кД, альбумін, преальбуміни молекулярною масою 60-50, 45, 35, 20-15 кД.

Уведення щурам макродисперсної та нанофоми свинцю викликало зміни 9 та 11 білкових фракцій відповідно, порівняно з інтактними тваринами.

Встановлено, що введення Глутаргіну щурам, отруєним макродисперсною формою свинцю, призводить до підвищення рівня фібриногену в 1,6

Рисунок 1

Білковий склад крові щурів, отруєних макродисперсною формою свинцю та за дії Глутаргіну



D1-13 b.qxd 24.02.2013 10:43 Page 69

ELECTROPHORETIC STUDY OF BLOOD PROTEINS IN RATS POISONED BY DIFFERENT FORMS OF LEAD AND DISPERSED BY CORRECTING GLUTARGIN

Melnikova N.M., Lazarenko I.A., Motornyuk A.V.

The aim of the work was to study the effects of the drug Glutargin the content of protein fractions of blood of rats lead intoxication, which simulated oral administration of lead acetate at a dose of 70 mg/kg body weight (macrodispersed form) and nanoparticles of lead (nanoform) in a similar dose. Glutargin subjects were asked to rats per os with the first day of exposure rate of 100 mg/kg body weight. Intact animals during the experiment orally administered 0,9% NaCl. The contents of protein fractions in the blood of rats was determined after 14 days of exposure. Electroforetic study of blood proteins in rats found 16 protein fractions. Setting rats makrodyspersed and nanoform lead dose 7 mg/kg was found nine and eleven changes of protein fractions, respectively, compared with intact rats. Last of drug Glutargin, rats poisoned by different forms of lead dispersed, causing increased fibrinogen prealbuminiv molecular weight 20-15 kD and reduction of Ig G_1, ceruloplasmin, prealbuminiv molecular weight of 45 kD in the blood of rats of both experimental groups.

Keywords: macrodispersed form of lead, lead nanoform, blood, protein fractions, Glutargin.

рази, Ig M — на 14,8%, преальбумінів молекулярною масою 20-15 кД — на 40,6%, зниження рівня церулоплазміну — в 1,8 рази, Ig G_1 — на 22,2%, плазміну — на 39,1%, трансферинів молекулярною масою 75 кД — на 18,9%, преальбумінів молекулярною масою 45 кД та 35 кД — на 26,9% та 36,7% відповідно, порівняно з отруєними тваринами (рис. 1).

У крові щурів, отруєнних нанoформою свинцю з попереднім введенням Глутаргіну, виявили підвищення рівня преальбумінів молекулярною масою 20-15 кД у 2 рази, фібриногену — на 46,3%, Ig D — на 28,1%, преальбумінів молекулярною масою 60-50 кД та 35 кД — на 34,2% та 21,0% відповідно, а також зниження рівня церулоплазміну в 1,6 рази, Ig G_1 — на 46,5%, Ig G_2 — на 49,9%, гаптоглобіну — на 25,5%, трансферинів молекулярною масою 85-80 кД та 72 кД — на 27,4% та 15,3% відповідно, преальбумінів молекулярною масою 45 кД — на 20,6% відповідно, порівняно з отруєними нанoформою свинцю тваринами, які не отримували Глутаргін (рис. 2).

Порівнюючи вміст білкових фракцій у крові щурів, отруєних макродисперсною формою свинцю, які попередньо отримували препарат Глутаргін, з інтактними тваринами, встановлено підвищений вміст фібриногену в 1,7 рази, Ig M — на 24,6%, Ig G_2 — на 17,2%, гаптоглобіну — на 21,4%, трансферинів молекулярною масою 85-80 кД — на 22,5%, преальбумінів молекулярною масою 60-50 кД — на 31,7%, а також знижений вміст преальбумінів молекулярною масою 45 кД в 1,6 рази, церулоплазміну — на 36,5%, преальбумінів молекулярною масою 35 кД та 20-15 кД — на 36,7% та 24,4% відповідно.

Встановлено, що у крові щурів, отруєних нанoформою свинцю з попереднім введенням Глутаргіну, порівняно з інтактними тваринами, підвищений вміст фібриногену в 1,8 рази, преальбумінів молекулярною масою 60-50 кД — в 1,7 рази, Ig M — на 28,8%, Ig G_2 — на 21,3%, гаптоглобіну — на 26,3%, плазміну — на 23,7%, преальбумінів молекулярною масою 35 кД та 20-15 кД — на 26,2% та 25,0% відповідно, а також знижений вміст церулоплазміну на 29,6%, преальбумінів молекулярною масою 45 кД — на 23,5%.

Висновки

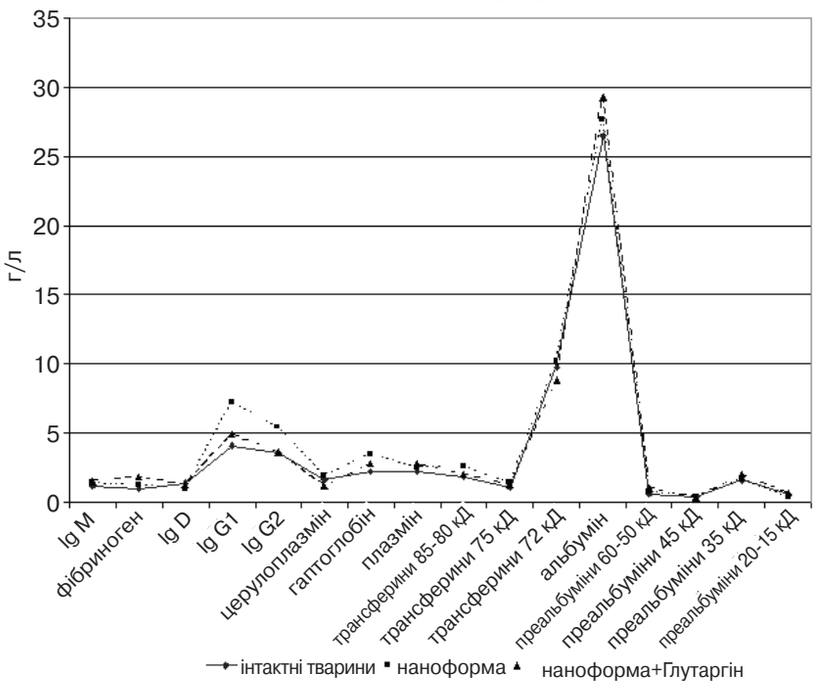
1. Встановлено підвищення вмісту фібриногену у крові щурів, отруєних різними дисперсними формами свинцю з попереднім введенням Глутаргіну, що, можливо, свідчить про прискорення процесів біосинтезу білка в організмі.

2. Зниження рівня Ig G_1 та Ig G_2 у крові під час введення Глутаргіну щурам, отруєним наночастинками свинцю, можливо, вказує на зниження рівня ендотоксинів в організмі.

3. Оскільки церулоплазмін належить до білків гострої фази, що синтезуються у печінці та виконують транспортні та детоксикуючі функції, встановлене зниження його рівня у крові під час введення Глутаргіну щурам, отруєним макродисперсною та нанoформою свинцю, можливо, свідчить про зменшення активності процесів інтоксикації в організмі.

Рисунок 2

Білковий склад крові щурів, отруєних нанoформою свинцю та за дії Глутаргіну



D1-13 b.qxd 24.02.2013 10:43 Page 70

ЛІТЕРАТУРА
1. Ткаченко Т.А. Біохімічні показники крові вагітних щурів за умов отруєння ацетатом свинцю / Т.А. Ткаченко, Н.М. Мельникова // Современные проблемы токсикологии. — 2008. — № 2. — С. 25-27.
2. Гребеняк М.П. Нанотехнологічні фактори ризику для здоров'я населення / М.П. Гребеняк, О.Б. Єрмаченко // Довкілля і здоров'я. — 2011. — № 1. — С. 52-55.
3. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance / Medina C., Santos-Martinez M., Radomsky A. et al. // Br. J. Pharmacol. — 2007. — Vol. 150. — P. 552-558.
4. Москаленко В.Ф. Екологічні та токсиколого-гігієнічні аспекти біологічної безпеки нанотехнологій, наночастинок та наноматеріалів / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворовський // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. — 2009. — № 3. — С. 25-35.
5. Киричук Г.Є. Вміст білків у тканинах витушки пурпурної (Mollusca Gastropoda Pulmonata Bulinidae) за дії іонів металів / Г.Є. Киричук // Доповіді національної академії наук України. — 2009. — № 1. — С. 161-167
6. Козько В.М. Показники білків гострої фази у сироватці крові хворих на вірусний гепатит А / В.М. Козько, Я.І. Копійченко // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. — 2008. — № 797. — С. 84-87.
7. Koj A. Initiation of the acute phase response and synthesis of cytokines // Biochim. Biophys. Acta. — 1996. — Vol. 1317. — P. 84-94.
8. Криницька І.Я. Вплив комбінації карнітину хлориду та ентеросорбенту "Альгігель" на показники вільнорадикального окиснення білків та ліпідів у щурів за умови гострого алкогольного отруєння на тлі інтоксикації солями кадмію та свинцю / І.Я. Криницька, М.В. Чорна // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2010. — № 39. — С. 16-20.
9. Перспективы применения препарата Глутаргин при свинцовой интоксикации / Е.Л. Апыхтина, А.В. Коцюруба, Н.Н. Дмитруха и др. // Матер. междунар. науч. конф. "Лекарственные средства и биологически активные соединения (посв. 40-летию НПЦ "Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси"). — Гродно, 2007. — С. 4-6.
Надійшла до редакції 04.09.2012.

FOOD SUPPLEMENTS: REMOTE THREAT

Kobzar A.J., Korzun V.N., Karandeyeva N.I., Dzyuba E.O.

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ: ВІДДАЛЕНА ЗАГРОЗА

КОБЗАР А.Я., КОРЗУН В.Н, КАРАНДЄЄВА Н.І, ДЗЮБА Є.О.
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка МОЗ України, ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", ТОВ "Елемент Здоров'я", м. Київ

УДК 612.392.9

Питання харчування та безпеки харчових продуктів викликає занепокоєння у фахівців різних країн і континентів. Епідемія ожиріння, яка виникла у США з розвитком мережі закладів швидкого харчування та відмови від приготування домашніх страв, поширюється в Європі та на інших континентах зі швидкістю, яка не може не викликати тривогу.

За даними Е. Шлосера [1], клієнти "Макдональдса" лише за кілька років перетворюються на товстунів. 54 мільйони американців страждають на ожиріння, 6 мільйонів — супергладкі: вони важать понад норму не менше ніж на 45 кг. Жодна нація в історії не гладшала так швидко. Ожиріння — друга після куріння причина смертності у США. Щороку через нього вмирають 28 тисяч осіб.

Серед європейських країн до списку "найгладших націй" потрапили Великобританія, Угорщина, Румунія, Греція та Албанія. Рівень ожиріння в англійців, які найбільше за усіх європейців полюбляють фастфуд, зріс удвічі.

У Японії з їхньою морською і овочевою дієтою гладких раніше майже не було, нині вони стали такими, як усі.

ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ: ОТДАЛЕННАЯ УГРОЗА
Кобзарь А.Я., Корзун В.Н, Карандеева Н.И., Дзюба Е.О.
Анализ существующих мировых тенденций использования большого числа пищевых добавок при производстве продуктов питания показал высокий потенциальный уровень их опасности для здоровья человека при длительном применении.
В статье суммированы факторы негативного влияния на здоровье продуктов, содержащих разнообразные синтетические ингредиенты, рассматриваются вопросы регулирования и управления качеством пищевых продуктов, оцениваются варианты решения проблемы на государственном уровне и на уровне рядового потребителя.

© Кобзар А.Я., Корзун В.Н., Карандєєва Н.І., Дзюба Є.О. СТАТТЯ, 2013.