

ОКИСНЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ ПРОТЕЇНІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО УРАЖЕННЯ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ І ГЛІФОСАТОМ

Вступ. Відомо, що вплив різних забруднювачів навколишнього середовища, таких, як важкі метали і фосфорорганічні сполуки, викликає різні зміни в організмі людини, які супроводжуються порушенням балансу між процесами окиснення і відновлення, утворенням активних форм Оксигену, що пояснює розвиток оксидантного стресу. Іони важких металів можуть індукувати утворення активних форм Оксигену. На сьогодні корекція порушень вільнорадикальних та антиоксидантних процесів за комбінованої дії важких металів і фосфорорганічних пестицидів залишається не до кінця вивченою.

Мета дослідження – вивчити вплив Плюмбуму ацетату, Купрумсу сульфату і гліфосату в формі раундапу та коригувальну дію цистеїл-гістидил-тирозил-гістидил-ізолейцину на окиснювальні процеси в щурів різного віку.

Методи дослідження. Досліди проводили на лабораторних нелінійних білих щурах-самцях 3 вікових груп: статевонезрілих, статевозрілих і старих, яким внутрішньошлунково протягом 30 днів вводили водні розчини Плюмбуму ацетату, Купрумсу сульфату і гліфосату (у формі гербіциду раундапу). З метою корекції на 21-й день через 6 год після введення токсикантів протягом 10 днів вводили пептид цистеїл-гістидил-тирозил-гістидил-ізолейцин. Оксидантний стрес оцінювали за рівнем окисномодифікованих протеїнів, вмістом ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів у сироватці крові та гомогенатах печінки.

Результати й обговорення. Встановлено, що при введенні щурам водних розчинів Плюмбуму ацетату, Купрумсу сульфату і гліфосату (у формі гербіциду раундапу) в комбінації активувалися окиснювальні процеси у сироватці крові та гомогенаті печінки уражених щурів. Одночасне введення досліджуваних ксенобіотиків тваринам усіх вікових груп викликало збільшення вмісту ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів у сироватці крові та гомогенаті печінки. Інтотоксикація Купрумсу сульфатом, Плюмбуму ацетатом і фосфорорганічним пестицидом супроводжувалася порушенням балансу між про- й антиоксидантами, розвитком оксидантного стресу, що може викликати функціональні та структурні uszkodження клітинних мембран і накопичення токсичних метаболітів. При використанні пептиду як чинника корекції зменшувався вміст активних форм Оксигену та продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

Висновок. Введення пептиду як коригувального чинника щурам із токсичним ураженням печінки знижує генерацію активних форм Оксигену та вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вільні радикали; вільнорадикальне окиснення; Плюмбуму ацетат; Купрумсу сульфат; гліфосат.

ВСТУП. Основним джерелом енергії в клітинах є процес окиснення певних субстратів. Цей процес може бути здійснений трьома основними шляхами: приєднанням кисню до атома вуглецю, відщепленням Гідрогену або втратою електрона. У клітинах тварин і людини окиснення перебігає у формі послідовного перенесення водню та електронів від субстрату до кінцевого акцептора електронів – молекулярного кисню. Отже, у живому організмі реакція відновлення O_2 до H_2O є основою біоенергетики [1, 2]. Вважають, що в нормі за фізіологічних умов таким чином відновлюється близько 95 % усього спожитого кисню в клітині, а решта 5 % – перетворюється в так звані активні форми Оксигену (АФО) (ROS, © Є. Б. Дмухальська, Т. Я. Ярошенко, 2021.

Reactive Oxygen Species). Утворення АФО під час фагоцитозу є одним із ключових механізмів захисту від патогенних мікроорганізмів [3]. Аеробні організми стикаються з постійною небезпекою, пов'язаною з тим, що багато процесів з участю молекулярного кисню супроводжується утворенням АФО, які володіють надзвичайно високою реакційною здатністю – миттєво реагують з молекулами, що безпосередньо зв'язані з ними. До таких молекул належать протеїни, мембранні ліпіди, вуглеводи, нуклеїнові кислоти. У цьому випадку АФО є основним чинником клітинного uszkodження [4, 5].

Однак, коли АФО утворюється забагато, вони можуть вступати в реакцію з різними молекулами, зокрема з ліпідами, вуглеводами, протеїнами

і ДНК, змінюючи їх структуру та функції. Результатом цього є ушкодження клітин, що призводить до патологічних процесів, а саме розвитку атеросклерозу.

Відомо, що важкі метали, такі, як свинець, кадмій, мідь, ртуть та їх сполуки, належать до токсикантів політропної дії, що мають здатність уражати різні органи і системи (кровотворну, нервову, травну, сечовидільну, ендокринну, серцево-судинну). Вони блокують SH-групи протеїнів-ензимів, чим порушують їх каталітичну функцію, порушують функції клітинних мембран шляхом стимулювання в них генерації АФО і вільнорадикальних процесів [6].

З літературних джерел відомо, що вільні амінокислоти і низькомолекулярні пептиди проявляють антиоксидантну властивість [7].

Мета дослідження – вивчити вплив Плюмбу ацетату, Купруму сульфату і гліфосату в формі раундапу та коригувальну дію цистеїл-гістидил-тирозил-гістидил-ізолейцину на окиснювальні процеси в щурів різного віку.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. З метою вивчення впливу важких металів у поєднанні з фосфор-органічними пестицидами на окиснювальні процеси використовували лабораторних нелійних білих щурів-самців 3 вікових періодів: статевонезрілих (молодих масою 70–90 г і віком 1–3 місяці), статевозрілих (дорослих масою 170–210 г і віком 5–8 місяців), старих (масою 250–300 г і віком 20–24 місяці). Вік тварин визначали за схемою В. І. Махінко та В. Н. Нікітіна [8].

Інтوکсикацію в щурів моделювали шляхом щоденного перорального введення їм упродовж 30 діб водних розчинів Плюмбу ацетату ($(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$) у дозі 11 мг/кг маси тіла ($1/20 \text{LD}_{50}$), Купруму сульфату (CuSO_4) в дозі 13 мг/кг маси тіла ($1/20 \text{LD}_{50}$), гліфосату (у формі гербіциду раундапу) в дозі 250 мг/кг маси тіла ($1/20 \text{LD}_{50}$). Токсиканти вводили в комбінації та окремо. Як контроль використовували інтактних тварин, яким вводили питну водопровідну дехлоровану воду. З метою корекції виявлених порушень на 21-й день експерименту через 6 год після введення токсикантів щодня протягом 10 днів вводили пептид цистеїл-гістидил-тирозил-гістидил-ізолейцин у дозі 9 мг/кг маси тіла (концентрації амінокислот у крові).

Піддослідних тварин усіх вікових періодів було поділено на такі групи: 1-ша – інтактні (контрольні); 2-га – комбіноване ураження водними розчинами Плюмбу ацетату, Купруму сульфату і раундапу; 3-тя – з корекцією пептидом. На 31-шу добу після останнього введення ксенобіотиків щурів виводили з експерименту за умов використання тіопентал-натрієвого (внутрішньо-

черевне введення 1 % розчину з розрахунку 50 мг/кг маси тварини) наркозу.

Вміст ТБК-активних продуктів визначали за [9], дієнових кон'югатів (ДК) – за [10], окисно-модифікованих протеїнів (ОМП) – за [11].

Під час проведення досліджень усі щури перебували у віварії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Утримували щурів та виконували всі експерименти на них із дотриманням національних (Закон України № 3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження”, 2006) та міжнародних (Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, Страсбург, 1986) загальних правил і рекомендацій щодо гуманного поводження з лабораторними тваринами [12–14].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (“Microsoft”, США) і STATISTICA 6.0 (“Statsoft”, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами встановлювали за допомогою критерію Манна – Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$ [15].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для оцінки стану вільнорадикального окиснення ліпідів ми визначали вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів, які найчастіше досліджують [5, 16].

Дієнові кон'югати є первинними продуктами пероксидного окиснення ліпідів, які утворюються при надмірному вмісті АФО, і призводять до деградації клітинних мембран [3]. Результати дослідження рівня ДК за умов токсичного ураження печінки показали, що він підвищувався при дії ксенобіотиків як у плазмі, так і в печінці щурів усіх вікових груп (табл. 1). Проте найбільшого токсичного впливу зазнавали молоді тварини. Так, при комбінованій дії досліджуваних токсикантів вміст ДК у печінці 3-місячних щурів становив 181 %, а в 6- і 18-місячних – 158 та 151 % від норми. У крові динаміка вмісту дієнових кон'югатів мала аналогічну тенденцію.

У таблиці 1 наведено результати дослідження вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові й тканині печінки інтактних та уражених ксенобіотиками тварин різного віку.

Як свідчать дані таблиці, вміст ТБК-активних продуктів у здорових тварин з віком збільшувався. Так, їх рівень у печінці статевонезрілих щурів

Таблиця 1 – Вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів у сироватці крові та гомогенаті печінки щурів за умов комбінованої дії Купруму сульфату, Плюмбуму ацетату, гліфосату (в формі раундапу) та при введенні пептиду ($M \pm m, n=10$)

Група тварин	ТБК-активні продукти		Дієнові кон'югати	
	сироватка крові, ммоль/л	гомогенат печінки, нмоль \times мг ⁻¹ протеїну	сироватка крові, $\times 10^3$ ум. од./л	гомогенат печінки, $\times 10^3$ ум. од./кг
Статевонезрілі				
Інтактні	6,11 \pm 0,23	37,35 \pm 1,03	1,03 \pm 0,02	5,40 \pm 0,20
Уражені	7,18 \pm 0,33*	56,84 \pm 2,36*	1,74 \pm 0,04*	9,77 \pm 0,28
Кориговані	6,29 \pm 0,12	37,56 \pm 1,19	1,09 \pm 0,02**	5,65 \pm 0,20**
Статевозрілі				
Інтактні	6,43 \pm 0,27	39,05 \pm 1,24	1,11 \pm 0,03	6,24 \pm 0,20
Уражені	8,51 \pm 0,18*	56,84 \pm 2,36*	2,11 \pm 0,03*	9,88 \pm 0,58*
Кориговані	6,53 \pm 0,20**	40,02 \pm 1,17**	1,16 \pm 0,04**	6,47 \pm 0,27**
Старі				
Інтактні	6,96 \pm 0,26	42,68 \pm 0,56	1,31 \pm 0,04	7,10 \pm 0,20
Уражені	10,75 \pm 0,26*	70,90 \pm 1,15*	2,91 \pm 0,13*	10,70 \pm 0,14*
Кориговані	7,25 \pm 0,16**	48,07 \pm 0,32**	1,45 \pm 0,32**	7,47 \pm 0,39**

Примітка. Тут і в таблиці 2: * – результати достовірні відносно інтактних тварин ($p < 0,05$); ** – результати достовірні відносно показників у щурів при комбінованому ураженні ($p < 0,05$).

становив (37,35 \pm 1,03) мкмоль/кг і був нижчим на 4,6 та 14,3 % порівняно з аналогічним показником у дорослих і старих тварин, а в плазмі крові складав (6,11 \pm 0,23) мкмоль/л – на 5,2 і 13,9 % відповідно ($p < 0,05$). При комбінованій дії ксенобіотиків вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові молодих щурів зріс в 1,3 раза, дорослих – в 1,2 раза, старих – в 1,5 раза від рівня контролю. Збільшувався він також і в гомогенаті печінки.

Як показали результати досліджень останніх років, активні форми Оксигену, що утворюються під час метаболізму ксенобіотиків, зумовлюють пероксидацію ліпідів, нуклеїнових кислот і протеїнів [3]. Про ступінь окиснювальної модифікації протеїнів судили за вмістом альдегідо- і кетонпохідних протеїнів нейтрального й основного характеру.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, з віком у здорових тварин вміст ОМП зростає. Так, вміст альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру (ОМП₃₇₀) у старих щурів перевищував аналогічний показник молодих та дорослих на 27 і 13 %, тоді як рівень альдегідо- і кетонпо-

хідних основного характеру (ОМП₄₃₀) – на 15 та 3 % відповідно. Ці результати вказують на підвищення у здорових тварин чутливості протеїнів до окиснювальної модифікації в процесі старіння.

При введенні токсикантів виразних змін зазначали також показники окиснювальної модифікації протеїнів в уражених тварин різного віку. Зростання вмісту альдегідо- та кетонпохідних нейтрального характеру відмічено в усіх вікових групах, однак максимальні зміни ОМП ми спостерігали у молодих і старих щурів. Так, рівень альдегідо- та кетонпохідних нейтрального характеру (ОМП₃₇₀) перевищував аналогічний показник інтактних молодих і старих тварин у плазмі крові в 1,7 та 1,9 раза, а основного характеру (ОМП₄₃₀) – в 1,8 й 1,9 раза ($p < 0,05$).

При порівняльному аналізі показників вільнорадикального окиснення ліпідів з показниками окиснювальної модифікації протеїнів (табл. 1 і 2) спостерігали подібні зміни ліпідів та протеїнів. Це свідчить про взаємозалежність 2 процесів – вільнорадикального окиснення ліпідів та окисню-

Таблиця 2 – Динаміка вмісту альдегідо- та кетонпохідних нейтрального (ОМП₃₇₀) й основного (ОМП₄₃₀) характеру (моль/кг) у сироватці крові щурів різного віку за умов введення Купруму сульфату, Плюмбуму ацетату, гліфосату (в формі раундапу) та пептиду як коригувального чинника ($M \pm m, n=10$)

Група тварин	Показник	
	ОМП ₃₇₀	ОМП ₄₃₀
Статевонезрілі		
Інтактні	0,65 \pm 0,03	0,52 \pm 0,02
Уражені	1,12 \pm 0,03*	0,92 \pm 0,02*
Кориговані	0,69 \pm 0,02	0,58 \pm 0,02**
Статевозрілі		
Інтактні	0,74 \pm 0,02	0,58 \pm 0,02
Уражені	1,16 \pm 0,02*	0,90 \pm 0,03*
Кориговані	0,79 \pm 0,02**	0,60 \pm 0,02**

вальної модифікації протеїнів у перебізі патологічних процесів і вимагає адекватних методів корекції. Тому ми з метою корекції використовували низькомолекулярний пептид.

При такій корекції концентрація ДК, ТБК-активних продуктів і окисномодифікованих протеїнів наближалася до норми – рівня інтактних тварин.

Отже, підсумовуючи результати проведених досліджень, можна стверджувати, що використані токсиканти впливають на процеси окиснення у тварин усіх вікових груп. Застосування з метою корекції пептиду призвело до зниження вмісту продуктів окиснення, що вказує на його антиоксидантні й мембраностабілізуючі властивості.

ВИСНОВКИ. 1. Ураження тварин Плюмбуму ацетатом, Купрумсульфатом, раундапом супроводжується активацією вільнорадикального окиснення як ліпідів, так і протеїнів у сироват-

ці крові, яка залежить від віку. В старих тварин вміст продуктів окиснювальної модифікації протеїнів переважає над їх рівнем у дорослих і молодих щурів.

2. Інтоксикація щурів важкими металами і раундапом призводить до активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів в усіх трьох вікових групах тварин. Найбільших змін вони зазнають у старих щурів.

3. Застосування з метою корекції пептиду наближає до норми показники процесів вільнорадикального окиснення у тварин усіх вікових груп, що, очевидно, пов'язано з його антиоксидантними і мембраностабілізуючими властивостями.

Перспективи подальших досліджень.

Заплановано вивчити коригувальну дію низькомолекулярних пептидів на показники ліпідного обміну в щурів, уражених Купрумсульфатом, Плюмбуму ацетатом і раундапом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Finkel T. Oxidantsignals and oxidative stress / T. Finkel // *Current Opininion Cell Biology*. – 2003. – 15 (2). – P. 247–254.

2. Нетюхайло Л. Г. Активні форми кисню (Огляд літератури) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко // *Молодий вчений*. – 2014. – № 9 (12). – С. 131–135.

3. Хисматуллина З. Н. Сущность, направление и роль окислительно-восстановительных реакций в биологии и медицине / З. Н. Хисматуллина // *Вестн. Казан. технол. ун-та*. – 2011. – № 19. – С. 35–41.

4. Левин Г. Я. Роль перекисного окисления липидов в агрегации клеток крови при ожоговой болезни / Г. Я. Левин, М. Н. Егорихина // *Клин. лаб. диагностика*. – 2008. – № 8. – С. 43–44.

5. Gutteridge J. M. Antioxidants: molecules, medicines and myths / J. M. Gutteridge, B. Halliwell // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2010. – 393. – P. 564.

6. К клинике и лечению неврологических и абдоминальных нарушений при хронической свинцовой интоксикации / Г. М. Балан, И. В. Юрченко, Л. В. Игнатенко [и др.] // *Совр. пробл. токсикол.* – 2003. – № 4. – С. 50–56.

7. Болдырев А. А. Биомембранология : учеб. пособ. / А. А. Болдырев, Е. И. Кяйвярйянен, В. А. Илюха. – Красноярск : Сибирский федеральный ун-т, 2008. – 186 с.

8. Махинько В. И. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс / В. И. Махинько, В. Н. Никитин // *Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития*. – К. : Наукова думка, 1975. – С. 308–326.

9. Крась С. І. Тканинна специфіка функціонування антиоксидантної системи та перекисного окислення ліпідів в амурського сазана різних вікових груп / С. І. Крась, С. І. Тарасюк // *Укр. біохім. журн.* – 2011. – 83, № 4. – С. 77–83.

10. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2002. – 1. – С. 546–447.

11. Мещишен І. Ф. Механізм окиснювальної модифікації білків / І. Ф. Мещишен, В. П. Польовий // *Буковин. мед. вісн.* – 1999. – 3, № 1. – С. 196–205.

12. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України від 21.02.2006 р. № 3447-IV.

13. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg, 1986. – No. 123. – 52 p.

15. Bernard Rosner. *Fundamentals of Biostatistics*. – Boston, USA. – 2010. – 859 p.

16. Dieter R. R. Lead and Immune Function / R. R. Dieter, M. S. Piepenbrink // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2006 – No. 36. – P. 359–385.

REFERENCES

1. Finkel, T. (2003). Oxidant signals and oxidative stress. *Current Opinion in Cell Biology*, 15, 254.
2. Netiykhailo, L.H., & Kharchenko, S.V. (2014). Aktyvni formy kysniu (ohljad literatury) [Active forms of oxygen (Literature overview)]. *Molodyi vchenyi – Young Scientist*, 9 (12), 131-135 [in Ukrainian].
3. Levin, G.Ya., & Egorikhina, M.N. (2008). Rol perikesnogo okisleniya lipidov v agregatsii kletok krovi pri ozhogovoy bolezni [Role of lipid peroxidation in aggregation of blood cells in case of burn disease]. *Klin. lab. diagnostika – Clinical Laboratory Diagnostics*, 8, 43-44 [in Russian].
4. Gutteridge, J.M., & Halliwell, B. (2010). Antioxidants: molecules, medicines and myths. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 393, 564.
5. Zavorotnaya, R.M. (2002). Singletniy kislorod pri lechenii ryada patologicheskikh protsesov: fizikokhimicheskie aspekty [Singlet oxygen in the treatment of a number of pathological processes: physical and chemical aspects]. *Ukr. revmatol. zhurnal – Ukrainian Rheumatological Journal*, 1, 35-37 [in Russian].
6. Balan G.M., Yurchenko, I.V., & Ignatenko, L.V. (2003). K klinike i lecheniyu nevrologicheskikh i abdominalnykh narusheniy pri khronicheskoy svintsovoy intoksikatsii [Clinic and treatment of neurological and abdominal disorders with chronic lead intoxication]. *Sovrem. probl. toksikologii – Modern Problems of Toxicology*, 50-56 [in Russian].
7. Boldyrev, A.A., Kayvyaryaynen, V.A., & Ilyukha, V.A. (2008). *Biomembranologiya: ucheb. posobie [Biomembranology: Textbook]*. Krasnoyarsk: Siberian Federal University [in Russian].
8. Makhinko, V. I., & Nikitin, V. N. (1975). Konstanty rosta i funktsionalnye periody razvitiya v postnatalnoy zhizni belykh kryis [Growth constants and functional development periods in the postnatal life of white rats]. *Molekulyarnye i fiziologicheskie mekhanizmy vozrastnogo razvitiya – Molecular and physiological mechanisms of age development*. Kyiv [in Russian].
9. Kras, S.I., & Tarasiuk, S.I. (2011). Tkanynna spetsyfyka funktsionuvannya antyoksydantnoho okyslennia lipidiv v amurskoho sazana riznykh vikovykh hrup [Tissue specificity of the functioning of the antioxidant system and peroxide oxidation of lipids in the Amur sazan of different age groups]. *Ukr. biokhim. zhurn. – Ukrainian Biochemical Journal*, 83 (4), 77-83 [in Ukrainian].
10. Kamyshnikov, V.S. (2002). *Spravochnik po klinikiobiohimicheskoy laboratornoy diagnostike [Reference book on clinical and biochemical laboratory diagnostics]*. Minsk: Belarus [in Russian].
11. Meshchyshen, I.F. (1998) Metod vyznachennia oksyjniuvalnoi modyfikatsii bilkiv plazmy (syrovatky) krovi [Method of determining the oxidative modification of plasma proteins (serum) blood]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovynian Medical Journal*, 2 (1), 156-158 [in Ukrainian].
12. *Zakon Ukrainy "Pro zakhyt tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia" vid 21.02.2006 r., No 3447 [The Law of Ukraine "On the Protection of animals from ill-treatment" of 02.21. 006, No. 3447]*. [in Ukrainian].
13. Kozhemiakin, Yu.M., Khromova, O.S., & Filonenko, M.A. (2002). *Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymanna laboratornykh tvaryn ta robota z nymy [Scientific and practical recommendations for the maintenance of laboratory animals and work with them]*. Kyiv: Avitsena [in Ukrainian].
14. (1986). European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes Council of Europe. Strasbourg.
15. Bernard Rosner. (2010). *Fundamentals of Biostatistics*. Boston, USA.
16. Dietert, R.R. & Piepenbrink, M.S. (2006). Lead and Immune Function. *Crit. Rev. Toxicol.*, 36, 359-385.

Е. Б. Дмухальская, Т. Я. Ярошенко

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
МОЗ УКРАИНЫ

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПРОТЕИНОВ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ И ГЛИФОСАТОМ

Резюме

Вступление. Известно, что влияние различных загрязнителей окружающей среды, таких, как тяжелые металлы и фосфорорганические соединения, вызывает различные изменения в организме человека, которые сопровождаются нарушением баланса между процессами окисления и восстановления, образованием активных форм кислорода, что объясняет развитие оксидантного стресса. Ионы тяжелых металлов могут индуцировать образование активных форм кислорода. Сегодня коррекция нарушений свободнорадикальных и антиоксидантных процессов при комбинированном действии тяжелых металлов и фосфорорганических пестицидов остается не до конца изученной.

Цель исследования – изучить влияние ацетата свинца, сульфата меди, глифосата в форме раундала и корректирующее действие цистеил-гистидил-тирозил-гистидил-изолейцина на окислительные процессы у крыс разного возраста.

Методы исследования. Опыты проводили на лабораторных нелинейных белых крысах-самцах 3 возрастных групп: непополовозрелых, половозрелых и старых, которым внутривенно в течение

30 днів вводили водні розчини ацетату свинцю, сульфату міді та глифосату (в формі гербициду раундапа). С метою корекції на 21-й день через 6 ч після введення токсикантів в течение 10 днів вводили пептид цистеїл-гістидил-тирозил-гістидил-ізолейцин. Оксидантний стрес оцінювали по рівню окислювально-модифікованих протеїнів, вмісту ТБК-активних продуктів та дієнових кон'югатів в сироватці крові та гомогенатах печінки.

Результати та обговорення. Установлено, що при введенні крысам водних розчинів ацетату свинцю, сульфату міді та глифосату (в формі гербициду раундапа) в комбінації активувалися окислювальні процеси в сироватці крові та гомогенаті печінки уражених крыс. Одночасне введення досліджуваних ксенобіотиків животним всіх вікових груп викликало збільшення вмісту ТБК-активних продуктів та дієнових кон'югатів в сироватці крові та гомогенаті печінки. Інтоксикація сульфатом міді, ацетатом свинцю та фосфорорганічним пестицидом супроводжувалася порушенням балансу між про- та антиоксидантами, розвитком оксидантного стресу, що може викликати функціональні та структурні пошкодження клітинних мембран та накоплення токсичних метаболітів. При використанні пептида як фактора корекції зменшилось вміст активних форм кисню та продуктів перекисного окислення ліпідів.

Висновок. Введення пептида як коректуючого фактора крысам з токсичним ураженням печінки зменшує генерацію активних форм кисню та вміст продуктів вільнорадикального окислення ліпідів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вільні радикали; вільнорадикальне окислення; ацетат свинцю; сульфат міді; глифосат.

Ye. B. Dmukhalska, T. Ya. Yaroshenko
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN RATS OF DIFFERENT AGE UNDER CONDITIONS OF CHRONIC AFFECT WITH HEAVY METALS AND GLYPHOSATE

Summary

Introduction. It is known that the effects of various environmental pollutants, such as heavy metals and organophosphorus compounds, cause various changes in the human body, accompanied by imbalances between oxidation and reduction, the formation of reactive oxygen species, which explains the development of oxidative stress. Heavy metal ions can induce the formation of reactive oxygen species. To date, the correction of violations of free radical and antioxidant processes by the combined action of heavy metals and organophosphorus pesticides remains incompletely studied.

The aim of the study – to investigate the effect of lead acetate, copper sulfate and glyphosate in the form of a roundup and the corrective effect of cysteyl-histidyl-tyrosyl-histidyl-isoleucine on oxidative processes in rats of different ages.

Research Methods. The experiments were carried out on laboratory nonlinear white male rats of 3 age groups: immature, sexually mature and old, which were intragastrically injected for 30 days with aqueous solutions of lead acetate, copper sulfate and glyphosate (in the form of Roundup herbicide). For the purpose of correction, on the 21st day, 6 hours after the administration of toxicants, the peptide cysteyl-histidyl-tyrosyl-histidyl-isoleucine was administered for 10 days. Oxidative stress was assessed by the level of oxidatively modified proteins, the content of TBA-active products and diene conjugates in blood serum and liver homogenates.

Results and Discussion. It was found that the administration of aqueous solutions of lead acetate, copper sulfate and glyphosate (in the form of Roundup herbicide) in combination with rats is accompanied by activation of oxidation processes in the serum and liver homogenates of the affected animals. Simultaneous administration of the studied xenobiotics to animals of all ages caused an increase in the content of TBA-active products (TBA-AP) and diene conjugates (DC) in blood serum and liver homogenates. Intoxication of copper with sulfate, lead acetate and organophosphorus pesticide was accompanied by imbalance between pro- and antioxidants, the development of oxidative stress, which can cause functional and structural damage to cell membranes and the accumulation of toxic metabolites. When the peptide is used as a correction factor, the content of reactive oxygen species and lipid peroxidation products decreases.

Conclusion. The administration of the peptide as a corrective factor to rats with toxic liver damage reduces the generation of reactive oxygen species and the content of free radical lipid oxidation products.

KEY WORDS: free radicals; free radical oxidation; glyphosate; lead acetate; copper sulfate.

Отримано 19.03.21

Адреса для листування: Є. Б. Дмухальська, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: dmukhalska@tdmu.edu.ua.