

ВПЛИВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО НАПОЮ НА АКТИВНІСТЬ Na^+, K^+ -АТФази У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ

Вступ. Енергетичні напої значно поширені серед молоді як енергостимулятори, споживають їх з метою підвищення продуктивності праці. Проте вони є небезпечними для нервової та серцево-судинної систем. Одними з важливих показників, що характеризують швидкість енергетичного обміну в головному мозку, є швидкість утворення аденозинтрифосфату (АТФ) та зміни активності ензиму Na^+, K^+ -АТФази, що сприяє нерівномірному розподілу іонів Na^+ і K^+ по різних сторонах мембрани, завдяки чому формується градієнт концентрації іонів, необхідних для передачі нервового імпульсу при збудженні.

Мета дослідження – вивчити зміни вмісту аденозинтрифосфату, рівня магнію та активності Na^+, K^+ -АТФази в гомогенаті головного мозку щурів за умов споживання енергетичного напою.

Методи дослідження. Вплив енергетичного напою вивчали на статевозрілих щурах-самцях масою 180–200 г. Вони перебували на стандартному раціоні віварію за відповідних умов освітлення, температурного режиму та вологості. Експериментальних тварин поділили на п'ять груп: 1-ша – інтактні тварини, які отримували воду; 2-га – щури, які одержували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 1-шу добу після завершення його споживання; 3-тя – тварини, які отримували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 10-ту добу після завершення його споживання; 4-та – щури, які одержували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 20-ту добу після завершення його споживання; 5-та – тварини, які отримували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 30-ту добу після завершення його споживання. Вміст аденозинтрифосфату й активність Na^+, K^+ -АТФази визначали спектрофотометричним методом, рівень магнію – атомно-адсорбційним методом за допомогою приладу "С-115ПК".

Результати й обговорення. Споживання енерготоніка щурами призвело до зниження активності Na^+, K^+ -АТФази й одночасного підвищення рівня аденозинтрифосфату. Після відміни енергетика спостерігали тенденцію до різкого зростання вмісту аденозинтрифосфату, підвищення активності Na^+, K^+ -АТФази і збільшення рівня магнію.

Висновки. Отримані результати дозволяють стверджувати, що внаслідок споживання енергетичних напоїв змінюється показники енергетичного обміну, зокрема вміст аденозинтрифосфату й активність ензиму енергетичного обміну Mg^+ -активуючої Na^+, K^+ -АТФази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: енергетичний напій; головний мозок; аденозинтрифосфат; Mg^+ -активуюча Na^+, K^+ -АТФаза; експериментальні тварини.

ВСТУП. Підвищений інтерес до енергетичних напоїв серед молоді зумовлений насамперед їх здатністю підвищувати продуктивність праці та збільшувати витривалість організму. Асортимент напоїв досить великий, проте всі вони мають майже однаковий склад [1, 2]. Усі енергетики містять кофеїн та інші стимулювальні компоненти: теобромін, глюкозу, сахарозу, таурин, екстракт женьшеню і гуарани, вітаміни групи В та інші. Кофеїн послаблює відчуття втоми та сонливості, стимулює роботу мозку, підсилює серцеву діяльність і розширює кровоносні судини.

За даними деяких авторів [3, 4], під впливом кофеїну підвищуються психічна діяльність, розумова та фізична працездатність. Водночас, як зазначають R. Bailey та співавт. [5], психостимулювальний ефект залежить від дози: малі дози мають стимулювальний ефект, більші – пригнічувальний за рахунок виснаження нервових клітин. Теобромін підсилює діяльність нервової системи, забезпечує збудження серцевого м'яза. Екстракт женьшеню і гуарани також проявляють стимулювальну дію, вони підвищують артеріальний тиск та м'язовий тонус, передозування гуаранів викликає безсоння і відчуття

© Н. І. Литвинюк, О. В. Боднарчук, 2023.

тривоги [6, 7]. У такому складі енергетичні напої не тільки підвищують продуктивність праці, додають сил та енергії, але також є надзвичайно небезпечними для організму, оскільки призводять до повного вичерпання енергетичних ресурсів, спричиняють відчуття втоми, безсоння, порушення з боку серцево-судинної і нервової систем [7, 8]. Тривале використання енергетиків викликає звикання [9, 10]. Зважаючи на те, що в літературних джерелах немає даних щодо впливу енергетичних напоїв на нервову тканину, доцільним було вивчення інтенсивності енергетичного обміну в головному мозку тварин за умов їх споживання. Одним із важливих показників, що характеризують швидкість енергетичного обміну в головному мозку, є швидкість утворення та гідролізу аденозинтрифосфату (АТФ). Аденозинтрифосфат – макроергічна сполука, при розпаді якої вивільняється енергія, що використовується для різних потреб організму. Na^+ , K^+ -АТФаза – інтегральний трансмембранний білок, вбудований у зовнішню мембрану клітини із центрами зв'язування для Na^+ і K^+ , а також активним центром зв'язування та гідролізу АТФ [11]. Ензим сприяє нерівномірному розподілу іонів Na^+ і K^+ по різних сторонах мембрани, завдяки чому формується градієнт концентрації іонів, необхідних для передачі нервового імпульсу при збудженні. Підтримка іонної асиметрії пов'язана з енергетичними витратами, зокрема з гідролізом АТФ до аденозиндифосфату і фосфату неорганічного [12]. Перш за все це стосується транспорту іонів Na^+ проти градієнта концентрації в момент переходу потенціалу дії в потенціал спокою, при цьому енергетичні витрати становлять 40–50 % від загальної кількості АТФ. Активність Na^+ , K^+ -АТФази є помітно вищою у головному мозку, ніж у багатьох інших тканинах. Максимальну активність ензиму виявляють у корі великих півкуль, меншу – в корі мозочка і таламусі, мінімальну – в білій речовині. Його активатором є Mg^{2+} , а інгібіторами – Fe^{2+} , Cu^{2+} [12]. Магній – макроелемент, необхідний для енергетичного обміну та функціонування головного мозку. Він має важливе значення для підтримки нормальної нервово-м'язової збудливості, бере участь у регулюванні артеріального тиску, роботі імунної системи. Зміни вмісту магнію можуть позначатись на психоемоційних станах і призводити до депресії та тривожності [13]. Більша частина магнію в клітинах зв'язана з білками і низькомолекулярними сполуками, такими, як аденозинмонофосфат, аденозиндифосфат, аденозинтрифосфат. З літератури [14] відомо, що аденозинтрифосфат з'єднується з іонами магнію для підвищення своєї біологічної активності. Активність Na^+ , K^+ -АТФази зростає в

процесі дозрівання і формування мозку у зв'язку з підвищенням енергетичних потреб. До специфічних енергозалежних функцій нервової системи належать також процеси зберігання і переробки інформації, синтез білків та нейропептидів, ліпо- і глікопротеїнових комплексів. До енергозалежних процесів відносять механізм зворотного захоплення нейротрансмітерів із синаптичної щілини, підтримку просторової орієнтації структурних одиниць нейрона [12, 14].

Мета дослідження – вивчити зміни вмісту аденозинтрифосфату, рівня магнію та активності Na^+ , K^+ -АТФази в гомогенаті головного мозку щурів за умов споживання енергетичного напою.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вплив енергетичного напою вивчали на статевозрілих щурах-самцях масою 180–200 г шляхом проведення тривалого експерименту (30 діб). Вони перебували на стандартному раціоні віварію за відповідних умов освітлення, температурного режиму та вологості. На кожному етапі експерименту фіксували масу тіла тварин, зважаючи їх. Дозу енергетичного напою розраховували в перерахунок на кілограм маси тіла щура, згідно з дозою, яку рекомендував виробник. Тварини всіх груп отримували воду. Експериментальних тварин поділили на п'ять груп: 1-ша (контрольна) – інтактні тварини, які отримували воду; 2-га – щури, які одержували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 1-шу добу після завершення його споживання; 3-тя – тварини, які отримували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 10-ту добу після завершення його споживання; 4-та – щури, які одержували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 20-ту добу після завершення його споживання; 5-та – тварини, які отримували енергетичний напій упродовж місяця, забір матеріалу здійснювали на 30-ту добу після завершення його споживання. Для забору матеріалу використовували анестезію – тіопентал-натрій у дозі 60 мг/кг маси. Досліди на щурах проводили з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), а також Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 21.02.2006 р. № 3447-IV.

Для отримання гомогенату головного мозку наважку тканини подрібнювали на холоді та гомогенізували в охолодженому середовищі виділення. Співвідношення тканини до середовища виділення становило 1/9. Як середовище виділення використовували буфер для гомогенізації 2,0 мл (0,175 М KCl, 0,025 М трис HCl, pH=7,4).

Вміст аденозинтрифосфату й активність Na^+, K^+ -АТФази в гомогенаті головного мозку визначали спектрофотометричним методом, рівень магнію – атомно-адсорбційним методом за допомогою приладу “С-115ПК”. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми STATISTICA 8, враховуючи t-критерій Стьюдента. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез брали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дані проведених досліджень вказують на зміни деяких показників енергетичного обміну, зокрема вмісту аденозинтрифосфату та рівня магнію, активності ензиму Na^+, K^+ -АТФази, внаслідок споживання енергетичного напою. У тварин 2-ї групи спостерігали зростання вмісту АТФ у головному мозку в 1,69 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. На 10-ту добу (3-тя група) після відміни енергетика він знижувався в 1,25 раза ($p < 0,1$) порівняно з 2-ю групою, проте відносно контрольної групи був підвищеним. Різке збільшення вмісту АТФ відмічали у щурів 4-ї (у 2,15 раза, $p < 0,002$) і 5-ї груп (в 1,76 раза, $p < 0,05$) щодо тварин 2-ї групи, в яких забір матеріалу здійснювали на 1-шу добу, після споживання енергетика впродовж місяця. Відносно контрольної групи рівень АТФ у щурів 4-ї і 5-ї груп був вищим у 2,9 ($p < 0,001$) та 2,3 раза ($p < 0,001$) відповідно (рис. 1).

Активність ензиму Mg^{2+} -активууючої Na^+, K^+ -АТФази за умов тривалого споживання енергетичного напою у тварин 2-ї групи знижу-

валась у 0,83 раза ($p < 0,05$) порівняно з контролем (1-ша група). Після відміни енерготоніка на 10-ту добу (3-тя група) відмічали незначне її підвищення порівняно зі щурами 2-ї групи з тенденцією до нормалізації. У тварин 4-ї та 5-ї груп на 20-ту і 30-ту доби після відміни енергетичного напою, порівняно зі щурами 2-ї групи, спостерігали значне зростання активності Na^+, K^+ -АТФази – у 2,46 ($p < 0,001$) та 2,22 раза ($p < 0,001$) відповідно. Порівнюючи дані щурів 4-ї і 5-ї груп з даними інтактних тварин, також слід відзначити підвищення активності ензиму в 2,26 ($p < 0,001$) та 2,02 раза ($p < 0,001$) (рис. 2).

Рівень магнію на 1-шу добу після відміни енергетика різко зростав – у 2,3 раза ($p < 0,1$) порівняно з контрольною групою. На 10-ту, 20-ту, 30-ту доби після завершення споживання енергетичного напою спостерігали тенденцію до його зниження в 0,79 ($p < 0,05$), 0,62 ($p < 0,05$) та 0,59 раза ($p < 0,05$) відповідно порівняно з 2-ю групою. Водночас слід відмітити, що цей показник залишався вищим порівняно з контрольною групою: на 10-ту добу – в 1,81 раза ($p < 0,05$), на 20-ту – в 1,42 раза ($p < 0,05$), на 30-ту – в 1,36 раза ($p < 0,05$) (рис. 3).

Слід відмітити, що споживання енергетичного напою щурами призводило до зниження активності Na^+, K^+ -АТФази й одночасного підвищення рівня АТФ на 1-шу та 10-ту доби після завершення приймання. Це може свідчити про зменшення використання АТФ, зокрема в процесах транспорту електролітів через мембрану. З літератури відомо, що Na^+, K^+ -АТФаза

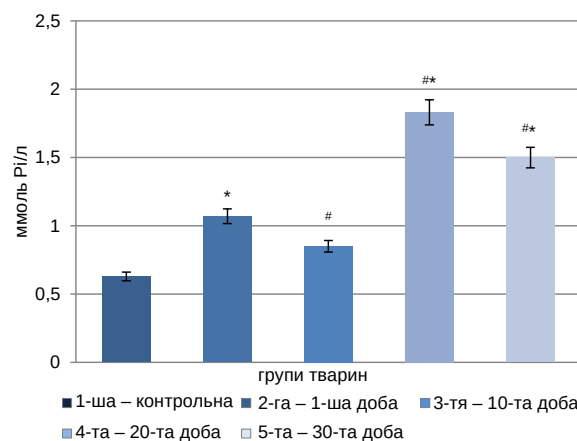


Рис. 1. Рівень аденозинтрифосфату в гомогенаті головного мозку щурів за умов споживання енергетичного напою ($M \pm m$), $n=7$.

Примітки:

1. * – достовірність з показниками тварин 1-ї групи ($p < 0,05$).
2. # – достовірність з показниками щурів 2-ї групи ($p < 0,1$).
3. ** – достовірність з показниками тварин 1-ї ($p < 0,001$) і 2-ї груп ($p < 0,05$).

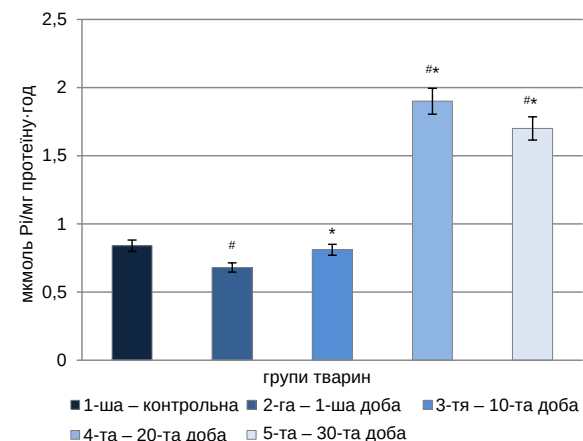


Рис. 2. Активність Na^+, K^+ -АТФази в гомогенаті головного мозку щурів за умов споживання енергетичного напою ($M \pm m$), $n=7$.

Примітки:

1. # – достовірність з показниками тварин 1-ї групи ($p < 0,05$).
2. * – достовірність з показниками щурів 2-ї групи ($p < 0,1$).
3. ** – достовірність з показниками тварин 1-ї ($p < 0,001$) і 2-ї груп ($p < 0,001$).

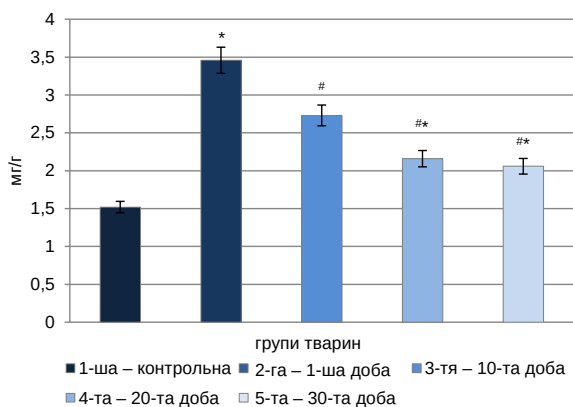


Рис. 3. Рівень магнію в гомогенаті головного мозку щурів за умов споживання енергетичного напою ($M \pm m$), $n=7$.

Примітки:

1. * – достовірність з показниками тварин 1-ї групи ($p < 0,1$).
2. # – достовірність з показниками щурів 2-ї групи ($p < 0,05$).
3. ## – достовірність з показниками тварин 1-ї ($p < 0,05$) і 2-ї груп ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults / S. M. Seifert, Y. L. Schaechter, E. R. Herchorin, S. E. Lipshultz // *Pediatrics*. – 2011. – 127, No. 3. – P. 511–528.
2. Alsunni A. Energydrinks consumption pattern perceived benefits and associated adverse effect among students / A. Alsunni // *Jayubmed Collabbottabad*. – 2011. – 8. – P. 460–480.
3. Reissig C. J Caffeine in energydrinks – a growing problem / C. J. Reissig, E. C. Strain, R. R. Griffiths // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2009. – 11. – P. 99.
4. Gathering consumption data on specific consumer groups of energydrinks / S. Zucconi, C. Volpato, F. Adinolfi [et al.] // *External Scientific Report for European Foods of Etyauthority*. – 2013. – 89. – P. 130.
5. Estimating caffeine intake from energydrinks and dietary supplements in the United States / R. Bailey, Lg. Saldanha, Jg. Gahche, Jt. Dwyer // *Nutrition Reviews*. – 2014. – 72. – P. 163.
6. Virtanen H. Abstract 1046. Presented at World Diabetes Congress / H. Virtanen // *Vancouver: British Columbia Nov.30 – 2015*. – 45. – P. 95.
7. Simon M. Alcohol, energydrinks, and youth: a dangerous mix / M. Simon, J. Mosher // *Sanrafael ca: Marinstitute*. – 2007. – 88. – P. 175–183.

REFERENCES

1. Seifert, S. (2011). Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*, (3), 511-528.
2. Alsunni, A. (2011). Energydrinks consumption pattern perceived benefits and associated adverse effect among students. *Jayubmed collabbottabad*, 460-480.

забезпечує викачування Na^+ з клітини зі зворотним надходженням K^+ . Зниження активності ензиму може спричинити збільшення концентрації Na^+ в цитоплазмі нейронів, що може зумовити підвищення осмотичного тиску, сповільнення передачі нервових імпульсів, швидку втомлюваність і зменшення витривалості організму. Після відміни енергетика спостерігали тенденцію до різкого зростання вмісту АТФ, підвищення активності Na^+, K^+ -АТФази, збільшення рівня магнію, зокрема у віддалений період спостереження.

ВИСНОВКИ. Отримані результати дозволяють стверджувати, що внаслідок споживання енергетичних напоїв змінюються показники енергетичного обміну, зокрема підвищуються вміст аденозинтрифосфату і рівень магнію (позитивна кореляція). Проте що стосується активності Mg^+ -активууючої Na^+, K^+ -АТФази та рівня магнію, то слід відмітити різнонапрямлений характер змін, що потребує подальшого вивчення.

8. Alsunni A. Are energy drinks physiological / A. Alsunni // *Pak J. Physiol*. – 2011. – 7. – P. 44–49.
9. Goldfarb M. Review of published cases of adverse cardiovascular events after ingestion of energydrinks / M. Goldfarb, C. Tellier, G. Thanassoulis // *The American Journal of Cardiology*. – 2014. – 113. – P. 168–172.
10. Dirocco Jr. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeine beverage consumption: two case reports / Jr. Dirocco, A. Doring, Pj. Morelli, [et al.] // *J. Medcase Reports*. – 2011. – 15. – P.155.
11. Неруш П. О. Жирнокислотний склад структур головного мозку щурів різного віку за умов тироксинного токсикозу / П. О. Неруш, О. М. Демченко // *Фізіол. журн*. – 2005. – 51, № 3. – С. 67–72.
12. Вплив модуляції Na^+, K^+ -АТФази нейронів довгастого мозку на гемодинамічні ефекти у щурів із генетично детермінованою гіпертензією / Л. М. Шаповал, О. В. Дмитренко, Г. Л. Вавілова [та ін.] // *Фізіол. журн*. – 2012. – 58, № 5. – С. 3–13.
13. Verma H. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors / H. Verma, R. Gard // *Systematic Review and Meta-analysis*. – 2017. – 45. – P.80.
14. Forrest H. Magnesium deficiency and increased inflammation / H. Forrest, R. Nielsen // *Current Perspectives*. – 2018. – 29. – P. 155.

3. Reissig, C.J., Strain, E.C., Griffiths, R.R. (2009). Caffeine in energydrinks a growing problem. *Drug and Alcohol Dependence*, 99.
4. Zucconi, S., Volpato, C., Adinolfi, F., Gandini, E., Gentile, E., & Loi, A. (2013). Gathering consumption data on specific consumer groups of energydrinks *External Scientific Report for European Foods of Etyauthority*, 130.

nal Scientific Report for European Foods of Etyauthority, 130.

5. Bailey, R. Saldanha Lg, Gahche Jg., Dwyer Jt. (2014). Estimating caffeine in take from energydrinks and dieta rysup plements in theun it ed states. *Nutrition Reviews*, 163.

6. Virtanen, H. (2015). *Abstract 1046. Presented at World Diabetes Congress Vancouver*. British Columbia.

7. Simon, M., & Mosher, J. (2007). Alcohol, energydrinks, and youth: a dangerous mix. *Sanrafael ca: marinstitute*, 175-183.

8. Alsunni, A. (2011). Are energy drinks physiological. *Pak J. Physiol.*, 49.

9. Goldfarb, M., Tellier, C., & Thanassoulis, G. (2014). Revie wof published case sof adverse cardiovascular events after in gestion of energydrinks. *Theam erican Journal of Cardiology*, 168-172.

10. Dirocco Jr. During A., Morelli Pj., Heyden M., Biancaniello, Ta. (2011). Atrial fibrillation in heat hyado-

lescents after highly caffein at edbeverage consumption: two case reports. *J. Medcase Reports*, 155.

11. Nerush, P.O., & Demchenko, O.M. (2005). Fatty acid composition of brain structures of rats of different ages under thyroxine toxicosis. *Physiological Journal*, 51 (3), 230 [in Ukrainian].

12. Shapoval, L.M., Dmytrenko, O.V., & Vavilova, G.L. (2012). Influence of modulation of Na⁺,K⁺-ATPase of neurons of medulla oblongata on hemodynamic effects in rats with genetically determined hypertension. *Physiological Journal*, 58 (5), 208 [in Ukrainian].

13. Verma, H., & Gard, R. (2017). Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors. *Systematic Review and Meta-analysis*, 80.

14. Forrest, H., & Nielsen, R. (2018). Magnesium deficiency and increased in flammacion. *Current Perspectives*, 155.

N. I. Lytvyniuk, O. V. Bodnarchuk

IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

THE INFLUENCE OF ENERGY DRINKS ON THE ACTIVITY OF Na⁺,K⁺-ATPase IN THE BRAIN OF RATS

Summary

Introduction. Energy drinks are widespread among young people, as energy stimulants, they are used to increase work productivity. However, they are dangerous for the nervous and cardiovascular systems. One of the important indicators characterizing the speed of energy exchange in the brain is the rate of formation of adenosine triphosphate (ATP) and changes in the activity of the enzyme Na⁺,K⁺-ATPase, which contributes to the uneven distribution of Na⁺ and K⁺ ions on different sides of the membrane, due to which it is formed concentration gradient of ions necessary for the transmission of a nerve impulse during excitation.

The aim of the study – to investigate the changes in the level of ATP and the activity of Na⁺,K⁺-ATPase in the homogenate of the brain of rats under the conditions of consumption of energy supplements

Research Methods. The effect of the energy drink was studied on sexually mature male rats, weighing 180–200 g. The animals were fed a standard vivarium diet under appropriate conditions of lighting, temperature and humidity. Experimental animals were divided into five groups: group 1 – intact animals that received water; group 2 – animals that received an energy drink for a month, the material was collected on the first day after the end of energy drink consumption; group 3 – animals that received an energy drink for a month, material was collected on the 10th day after the end of energy drink consumption; group 4 – animals that received an energy drink for a month, material was collected on the 20th day after the end of energy drink consumption; group 5 – animals that received an energy drink for a month, the material was collected on the 30th day after the end of energy drink consumption. The content of adenosine triphosphate and the determination of Na⁺,K⁺-ATPase activity were carried out by the spectrophotometric method. The level of magnesium was determined by the atomic adsorption method using the "S-115PK" device.

Results and Discussion. The consumption of energy tonics by rats leads to a decrease in the activity of Na⁺,K⁺-ATPase and a simultaneous increase in the level of ATP. After withdrawal of energy, there is a tendency to a sharp increase in ATP content and an increase in the activity of Na⁺,K⁺-ATPase.

Conclusions. The obtained results allow us to state that as a result of the consumption of energy drinks, changes in energy metabolism are observed, in particular, in the content of adenosine triphosphate and changes in the activity of the energy metabolism enzyme Mg⁺ activating Na⁺,K⁺-ATPase.

KEY WORDS: energy drink; brain; ATP; Na⁺,K⁺-ATPase; experimental animals.

Отримано 17.04.23

Адреса для листування: Н. І. Литвинюк, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна, e-mail: natallitvyniuk.ifnmu@gmail.com.