

**МІКРОЕЛЕМЕНТИ ТКАНИН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ
ЗА ДІЇ ХЛОРИДУ І НАНОЦИТРАТУ ХРОМУ**

Вивчали вплив сполук хрому на вміст есенціальних елементів у тканинах внутрішніх органів щурів. Виявлено підвищення вмісту хрому в легенях, печінці, нирках і селезінці, цинку – в легенях, печінці й нирках, міді – в селезінці, марганцю – в легенях і селезінці тварин дослідних груп. Знижувався вміст заліза у всіх досліджуваних тканинах, міді – в печінці й нирках, марганцю – в печінці, кобальту – в нирках і селезінці. Встановлено інтенсивніший вплив наноцитрату хрому на вміст цих мікроелементів у тканинах порівняно з хлоридом хрому.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікроелементи, щури, наноцитрат хрому, хлорид хрому.

ВСТУП. Мікроелементи регулюють життєво необхідні процеси в організмі людини і тварин, їх висока біологічна активність пов'язана з участю в синтезі вітамінів, гормонів та їх роллю як структурних одиниць у молекулах ферментних систем [4]. Надзвичайно важлива роль у забезпеченні елементного статусу належить механізмам регуляції взаємодії хімічних елементів між собою та з іншими біологічно активними речовинами, що проявляється у вигляді синергічних і антагоністичних ефектів.

Одним із найменш вивчених, але найважливіших мінеральних елементів для людей і тварин є хром (Cr^{3+}), який підтримує нормальну функцію інсуліну, сприяє транспорту глюкози з крові в клітини печінки, м'язів і жирової тканини [16]. Додатки хрому використовують у вигляді неорганічних (в основному це хлорид хрому) та органічних (піколінат, нікотинат, цитрат хрому) сполук, які мають вищий рівень засвоєння цього елемента в організмі [16]. В останні декілька років досліджують використання органічних сполук мікроелементів, у т. ч. хрому, у вигляді наночастинок, в яких присутність мікроелементів зведена до мінімуму зі збереженням високої їх біологічної активності. Є повідомлення, що при додаванні Cr^{3+} в дозах 75, 150, 300, 450, 600 мкг/кг у вигляді наночастинок збільшувалися середньодобові прирости щурів, кількість спожитої їжі та підвищувалася концентрація хрому в окремих тканинах залежно від дози [10]. Однак відсутні дані щодо біологічного впливу наноцитрату

хрому як найбільш наближеної до метаболічно нативної сполуки для організму ссавців. Тому метою цієї роботи було вивчити дію хлориду хрому і наноцитрату хрому на вміст мікроелементів у тканинах внутрішніх органів щурів – печінці, нирках, селезінці й легенях, де, згідно з даними літератури, найбільше може накопичуватися хром [14].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для проведення досліджень було підбрано 3 групи білих лабораторних щурів-самців лінії Вістар, яким згодували стандартний комбікорм. Тваринам контрольної групи випоювали дистильовану воду без вмісту хрому. Дослідні групи щурів отримували хром, розчинений у воді? в дозах: 1-ша дослідна – 200 мкг Cr^{3+} /л у вигляді $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 2-га дослідна – 50 мкг Cr^{3+} /л у вигляді водного розчину наноцитрату хрому ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CrO}_7$), отриманого за методом Каплуненка-Косінова [6]. Після 30-денного випоювання розчинів хрому щурів під легким ефірним наркозом декапітувати. Матеріалом для досліджень були тканини внутрішніх органів щурів: легені, нирки, печінка, селезінка. Вміст мікроелементів у тканинах визначали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СП-115ПК після сухої мінералізації зразків [5]. Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою програми Microsoft EXCEL.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Згідно з результатами наших досліджень (рис. 1–4), при додаванні щурам хлориду та наноцитрату хрому його вміст у тканинах внутрішніх органів

зростає. Так, у легенях тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп вміст Cr^{3+} збільшувався, відповідно, у 2,6 і 7,3 раза, в печінці – у 2,4 і 2,5 раза, в нирках – у 2,1 і 1,6 раза, в селезінці – у 2,2 і 1,5 раза. Найвищий вміст Cr^{3+} у тканинах легень щурів, яким виводили наночастинок хрому, може свідчити про вибіркиму здатність органа до нагромадження наночастинок цього елемента.

Ці результати підтверджують дослідження інших авторів на свинях [8], які визначали вміст хрому в тканинах при додаванні тваринам різної кількості піколінаату хрому (0, 200, 600 і 1000 мкг Cr^{3+} /кг корму). Концентрації Cr^{3+} лінійно зростали залежно від доз у надниркових залозах, нирках і печінці.

Відомо, що найбільш розповсюдженим в організмі мікроелементом є залізо (Fe), яке бере активну участь у різних фізіологічних процесах – тканинному диханні, біологічному окисненні, мітозі, біосинтезі колагену, тирозину, катехоламінів та ДНК [2]. Метаболізм заліза тісно пов'язаний з обміном інших мікро-

елементів в організмі, в т. ч. хрому. Зв'язок між Cr^{3+} і Fe був досліджений багатьма авторами, оскільки обидва ці елементи транспортуються трансферином [14] і, відповідно, конкурують за сайти зв'язування. Це причина низьких концентрацій Cr^{3+} у пацієнтів, які страждають від гемохроматозу, порівняно зі здоровими особами [15].

У наших дослідженнях (рис. 1–4) спостерігали зниження концентрації заліза у тканинах тварин 1-ї і 2-ї дослідних груп: у печінці – в 1,2 і 1,8 раза відповідно, у нирках – в 1,3 і 1,4 раза, у селезінці – в 1,1 і 1,2 раза, у легенях лише в 2-й дослідній групі – в 3,8 раза. Характерно, що в досліджуваних тканинах відзначали обернену залежність між вмістом Cr^{3+} і Fe, яка найбільш виражена для тканин легень щурів 2-ї дослідної групи – зростання вмісту Cr^{3+} в 7,3 раза зумовлювало зменшення рівня Fe у 3,8 раза. Встановлені залежності узгоджуються з даними інших авторів про зниження концентрації Fe у тканинах організму у відповідь на добавки Cr^{3+} [9].

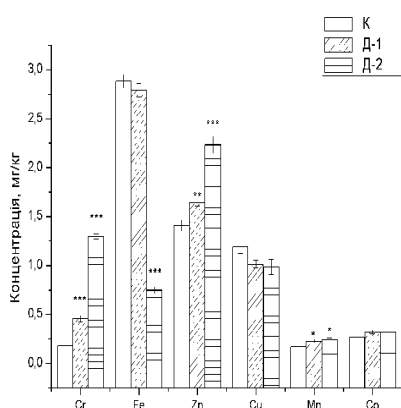


Рис. 1. Вміст мікроелементів у легенях за дії сполук хрому.

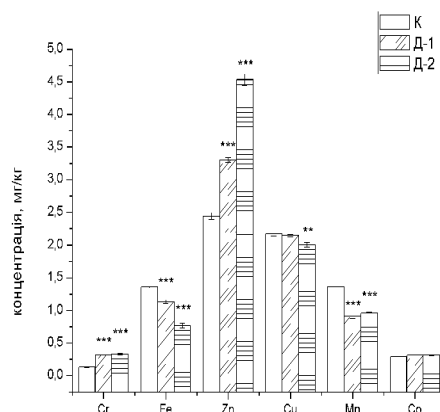


Рис. 2. Вміст мікроелементів у печінці за дії сполук хрому.

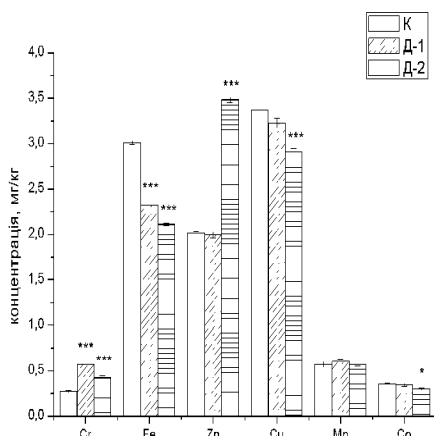


Рис. 3. Вміст мікроелементів у нирках за дії сполук хрому.

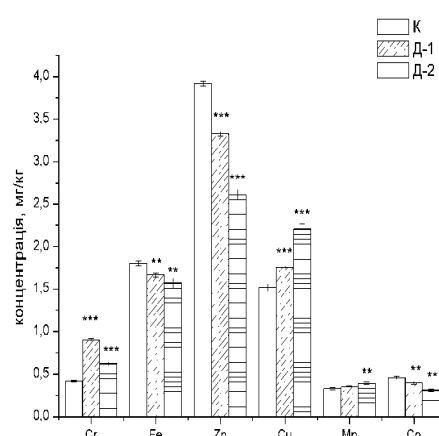


Рис. 4. Вміст мікроелементів у селезінці за дії сполук хрому.

Примітка. Вірогідні відмінності показників у щурів дослідних груп порівняно з контрольною: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Не менш важливим для життєдіяльності організму є цинк (Zn), який необхідний для функціонування більш ніж 100 ферментів, у тому числі ДНК- та РНК-полімерази, карбокси-пептидази, оксидоредуктази, трансферази, алкогольдегідрогенази, що пов'язані з обміном вуглеводів, білків, синтезом нуклеїнових кислот і гему, транспортом CO₂ тощо [7]. Однак ми не знайшли даних щодо взаємозв'язку Zn із Cr³⁺ в організмі тварин, у т. ч. з його наносполуками.

Згідно з результатами наших досліджень, концентрація Zn зростала як у 1-й, так і в 2-й дослідних групах: у легенях – в 1,2 і 1,6 рази відповідно, у печінці – в 1,3 і 1,8 рази та у нирках – в 1,7 рази (лише в 2-й дослідній групі), тоді як у селезінці вміст Zn знижувався у тварин 1-ї (в 1,2 рази) та 2-ї (в 1,5 рази) дослідних груп порівняно з контролем.

Отже, одержані результати вказують на прямий зв'язок між вмістом Cr³⁺ і Zn у тканинах легень і печінки незалежно від застосованої мінеральної чи органічної його сполуки та зворотний зв'язок для вмісту даних елементів у селезінці, що може зумовлюватися функціями цього органа. Характерним є різний вміст Cr³⁺ і Zn у тканинах нирок щурів дослідних груп. Менш виражене збільшення рівня хрому в тканинах нирок тварин 2-ї дослідної групи, порівняно з 1-ю, супроводжувалося вірогідним підвищенням вмісту Zn у цих тканинах. Очевидно, наноцитрат хрому в застосованій кількості стимулює нагромадження Zn у тканинах нирок, але на нижчому рівні, ніж у печінці.

Цинк є конкурентом міді у процесах абсорбції в кишечнику, тому при високій його концентрації може розвинутися дефіцит міді в організмі. А мідь (Cu), у свою чергу, входить до складу всіх оксидаз і, таким чином, є важливим елементом окисно-відновних реакцій організму [1] та може виявляти антагоністичний чи синергічний зв'язок із Cr³⁺.

За результатами наших досліджень (рис. 1–4), вміст Cu у тканинах окремих органів тварин специфічно реагував на добавки хрому. Так, вміст Cu зростав у селезінці щурів в 1,2 рази в 1-й дослідній групі та в 1,5 рази – в 2-й. Проте встановлено дещо нижчий рівень Cu у легенях тварин обох дослідних груп на тлі високого вмісту Cr³⁺, тоді як у печінці й нирках вміст Cu зменшувався, відповідно, в 1,1 і 1,2 рази в 2-й дослідній групі при невисокому рівні Cr³⁺, що може зумовлюватися метаболічними і функціональними відмінностями тканин цих органів. Отримані нами результати під-

тверджують дані літератури, згідно з якими при експериментально індукованому Cr-дефіциті у кіз [12] виявлено підвищення концентрації Cu в нирках і печінці порівняно з контролем. Є повідомлення про те, що знижуються втрачені деяких мікроелементів (Zn, Fe, Cu і Mn) під час стресу в мишей після додавання Cr³⁺ [11].

Отримані нами експериментальні дані свідчать про те, що найбільше марганцю (Mn) міститься в печінці тварин як контрольної, так і дослідних груп. Відомо, що печінка є депо Mn в організмі, а з кров'ю він транспортується трансферином і, можливо, α₂-макроглобуліном та альбуміном [13].

У наших дослідженнях встановлено зменшення рівня Mn у тканинах печінки тварин 1-ї (в 1,5 рази) та 2-ї (в 1,4 рази) дослідних груп на тлі підвищеного вмісту Cr³⁺ у цих тканинах, що може свідчити про його інгібуючий вплив на депонування Mn. Зростання концентрації Mn спостерігалось у легенях тварин 1-ї (в 1,3 рази) та 2-ї (в 1,4 рази) дослідних груп, а також у селезінці (в 1,2 рази) лише в 2-й дослідній групі, однак рівень її був нижчим, ніж у печінці. Очевидно, невисокий вміст Mn у тканинах цих органів може зумовлюватися вищим вмістом Cr³⁺.

Важливо було також з'ясувати зв'язок Cr³⁺ з кобальтом (Co) – мікроелементом, який впливає на обмін вуглеводів, жирів і білків, синтез нуклеїнових кислот, перебіг окисно-відновних реакцій в організмі. Біологічна активність кобальту визначається його участю в складі вітаміну B₁₂ і його коферментних форм у засвоєнні заліза і, таким чином, запобіганні розвитку анемії [3]. Проте не з'ясовано фізіологічну залежність вмісту цього мікроелемента від дії Cr³⁺ в цілому і його наноформи зокрема.

При додаванні сполук хрому спостерігалась тенденція до вищого рівня Co в тканинах легень і печінки щурів дослідних груп. Разом із тим, за впливу хлориду хрому відбувалось незначне зниження вмісту Co в селезінці (в 1,1 рази), а за дії наноцитрату хрому – зменшення вмісту Co в селезінці (в 1,5 рази) та нирках (в 1,2 рази), що корелює із вмістом Fe у цих тканинах і може мати антагоністичний механізм впливу Cr³⁺ на рівень даних елементів у селезінці та нирках. Отримані нами результати певною мірою доповнюють дані інших авторів, які спостерігали збільшення концентрації Co в нирках при експериментальному Cr-дефіциті у кіз [12].

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать про органо-тканинну специфічність впливу Cr³⁺, що надходить з

неорганічних і органічних сполук на фізіологічні рівні інших мікроелементів в організмі, їх синергічні й антагоністичні взаємозв'язки, які необхідно ще вивчити і враховувати у майбутніх експериментальних дослідженнях.

ВИСНОВОК. Наноцитрат хрому, незважаючи на в 4 рази нижчу його концентрацію, порівняно з хлоридом хрому, в тканинах печінки, нирок, легень і селезінки щурів, інтенсивніше впливає на вміст інших мікроелементів.

Це свідчить про те, що наноцитрат хрому, очевидно, краще всмоктується в травному каналі й, незважаючи на невеликі концентрації введення в організм, проявляє вищу біологічну активність. Використання органічних сполук мінеральних елементів у вигляді наночастинок, в яких присутність мікроелементів зведена до мінімуму зі збереженням високої їх біологічної активності та безпеки для організму, є перспективним науковим напрямком у нанобіології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенко Г. А. Биологическая роль меди / Г. А. Бабенко. – М. : Наука, 1997. – 239 с.
2. Ермоленко В. М. Физиология метаболизма железа / В. М. Ермоленко, Н. Н. Филатов // Анемия. – 2004. – № 1. – С. 3–10.
3. Жаворонков А. А. Микроэлементозы – новый класс болезней человека, животных и растений / А. А. Жаворонков, Л. М. Михалева, А. П. Авцын // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – М. : Наука, 1999. – С.189–199.
4. Маркевич В. Е. Порушення мікроелементного балансу у дітей / В. Е. Маркевич, А. М. Лобода // Вісник СумДУ. – 2009. – № 1. – С. 117–123. – (Серія “Медицина”).
5. Межгосударственный стандарт “Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсических продуктов” : ГОСТ 30178-96. – [Введ. 1998-01-01]. – Минск : Изд-во стандартов, 2003. – 11 с.
6. Пат. України на корисну модель № 29856. МПК (2006): В01J 13/00, В82В 3/00. Спосіб отримання аквахелатів нанометалів “Ерозійно-вибухова нанотехнологія отримання аквахелатів нанометалів” / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. ; Опубл. 25.01.08, Бюл. № 2/2008.
7. Скальный А. В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции : практическое пособие для врачей / А. В. Скальный, Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева. – М. : Изд-во КМК, 2002. – 86 с.
8. A regional evaluation of chromium tripicolinate supplementation of diets fed to reproducing sows M. D. Lindemann, S. D. Carter, L. I. Chiba [et al.] // Journal of Animal Science. – 2004. – **82**. – P. 2972–2077.
9. Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats / R. A. Anderson, N. A. Bryden, M. M. Polansky, K. Gautschi // Journal of Trace Elements in Experimental Medicine. – 1996. – **9**. – P. 11–25.
10. Effects of chromium nanoparticle dosage on growth, body composition, serum hormones and tissue chromium in Sprague-Dawley rats / L. Y. Zha, Z. R. Xu, M. Q. Wang, L. Y. Gu // J. Zhejiang Univ Sci B. – 2007. – **8**, № 5. – P. 323–330.
11. Effects of chromium supplementation on feed energy utilization and the trace element composition in the liver and heart of glucose-exposed young mice G. N. Schrauzer, K. P. Shresta, T. B. Molenaar, S. Mead // Biological Trace Element Research. – 1986. – **9**. – P. 79–87.
12. Frank A. Experimental copper and chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats / A. Frank, R. Danielsson, B. Jones // Science of the Total Environment. – 2000. – **249**. – P. 143–170.
13. Identification of transferrin as the major plasma carrier protein for manganese introduced orally or intravenously or after in vitro addition in the rat / L. Davidsson, B. Lonnerdal, B. Sandstrom [et al.] // J. Nutr. – 1989. – **119**. – P. 1461–1464.
14. Pechova A. Chromium as an essential nutrient: a review / A. Pechova, L. Palvata // Veterinarni Medicina. – 2007. – **52**, № 1. – P. 1–18.
15. Sargeant T. Reduced chromium retention in patients with hemochromatosis: a possible basis of hemochromatotic diabetes / T. Sargeant, T. H. Lim, R. L. Jenson // Metabolism. – 1979. – **28**. – P. 70–79.
16. Vincent J. B. The Nutritional Biochemistry of Chromium(III). Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. – 277 p.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ТКАНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ХЛОРИДА И НАНОЦИТРАТА ХРОМА

Резюме

Изучали влияние соединений хрома на содержание эссенциальных элементов в тканях внутренних органов крыс. Обнаружено повышение содержания хрома в легких, печени, почках и селезенке, цинка – в легких, печени и почках, меди – в селезенке, марганца – в легких и селезенке животных опытных групп. Снижалось содержание железа во всех исследуемых тканях, меди – в печени и почках, марганца – в печени, кобальта – в почках и селезенке. Установлено более интенсивное влияние наноцитрата хрома на содержание этих микроэлементов в тканях в сравнении с хлоридом хрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: **микроэлементы, крысы, наноцитрат хрома, хлорид хрома.**

R. Ya. Iskra
INSTITUTE OF ANIMAL BIOLOGY OF NAAS OF UKRAINE, LVIV

RATS' INNER ORGANS TISSUES MICROELEMENTS AT ACTION OF CHLORIDE AND CHROMIUM NANOCITRATE

Summary

Influence of nanocompounds of chromium on essential elements content in rats' inner organs tissues was studied. The increase of chromium content in lungs, liver, kidneys and spleen, zinc – in lungs, liver and kidneys, copper – in spleen, manganese – in lungs and spleen of experimental group animals was revealed. Iron content decreased in all researched tissues, copper – in lungs and liver, manganese – in liver, cobalt – in kidneys and spleen. Intensive influence of chromium nanocitrate on these microelements content in comparison with chromium chloride was established.

KEY WORDS: **microelements, rats, chromium nanocitrate, chromium chloride.**

Отримано 18.07.11

Адреса для листування: Р. Я. Искра, Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, Львів, 79034, Україна.