

**ВПЛИВ ЦИТРАТУ ХРОМУ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН У КРОВІ ЩУРІВ
ЗА СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ**

Досліджували вплив цитрату хрому на показники вуглеводного обміну в крові щурів за експериментального цукрового діабету (ЕЦД). Встановлено, що за ЕЦД у крові тварин збільшуються рівні глюкози, глікозильованого гемоглобіну, а в еритроцитах – лактату й активність лактатдегідрогенази, тоді як рівень пірувату та активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази зменшуються. За умов додавання в раціон щурів з ЕЦД цитрату хрому в кількості 10 і 25 мкг Cr(III)/кг маси тіла в їх крові знижуються рівні глюкози, глікозильованого гемоглобіну, в еритроцитах – лактату та активність лактатдегідрогенази, проте зростають рівень пірувату та активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щури, хром, глюкоза, глікозильований гемоглобін, лактатдегідрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа.

ВСТУП. Тривалентний хром необхідний для нормального функціонування вуглеводного обміну в організмі людини і тварин [4, 7]. Він підвищує зв'язування інсуліну з рецептором плазматичної мембрани та посилює дію самого гормону [3]. За недостатнього надходження хрому в організмі виникають метаболічні порушення, симптоми яких подібні до тих, що спостерігаються при діабеті. Додаткове введення в дієту хворих на діабет Cr(III) приводить до нормалізації рівня глюкози та інсуліну в крові [3, 5]. Тому метою досліджень було з'ясувати дію хрому(III) на показники вуглеводного обміну в крові щурів за експериментально індукованого цукрового діабету.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на 28 білих лабораторних щурах, які перебували в умовах віварію Інституту біології тварин НААН, масою тіла від 150 до 170 г. Їх поділили на чотири групи: 1-ша – контрольна; 2-га, 3-тя і 4-та – дослідні. У тварин дослідних груп на тлі 24-годинного голодування було викликано експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) шляхом внутрішньочеревного введення стрептозотоцину ("Sigma", США) з розрахунку 35 мг/кг маси тіла. Гіперглікемію виявляли шляхом визначення глюкози крові, зібраної з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра ("Gamma-M"). В основний раціон тварин 3-ї та 4-ї груп на основі викликаної гіперглікемії додавали розчин цитрату

хрому в кількості 10 і 25 мкг Cr/кг маси тіла. Після закінчення досліджень визначали рівень глюкози, загального та глікозильованого гемоглобіну в крові, а також лактату, пірувату, активність ензимів лактатдегідрогенази (ЛДГ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах (Г-6-ФДГ) [1]. Роботу виконано з дотриманням усіх правил і міжнародних рекомендацій Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених досліджень було встановлено, що концентрація як глюкози, так і глікозильованого гемоглобіну, що відображає середній вміст глюкози в крові за тривалий період часу, зростала в крові щурів 2-ї групи з ЕЦД, відповідно, на 87 і 59 % порівняно з їх рівнем у тварин 1-ї групи – контрольної (рис. 1, 2). У тварин 3-ї групи, в раціон яких додавали цитрат хрому в кількості 10 мкг Cr/кг маси тіла на тлі ЕЦД, рівень глюкози також вірогідно підвищувався на 70 % порівняно з 1-ю групою. Однак у крові щурів 3-ї та 4-ї груп концентрація як глюкози, так і глікозильованого гемоглобіну дещо знижувалася стосовно тварин 2-ї групи.

Рівень загального гемоглобіну в крові тварин 2-ї групи при ЕЦД вірогідно не відрізнявся від його рівня в щурів 1-ї групи, лише спостерігали незначну тенденцію до зростання (рис. 3). Це може свідчити про здатність клітин

еритроїдного ряду синтезувати достатню кількість гемоглобіну навіть за умови дефіциту інсуліну. Однак у тварин 4-ї групи рівень загального гемоглобіну знижувався на 15 % стосовно 2-ї групи. Це вказує на інгібування

його синтезу через недостатню кількість феруму, який транспортується трансферином, що за певних умов може супроводжуватися зниженням забезпечення транспорту кисню до тканин.

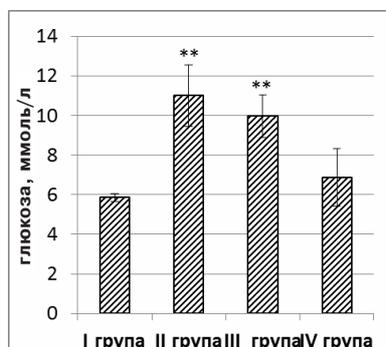


Рис. 1. Вміст глюкози в плазмі крові щурів (** – $p < 0,01$ вірогідність показників 2–4 груп порівняно з 1-ю групою).

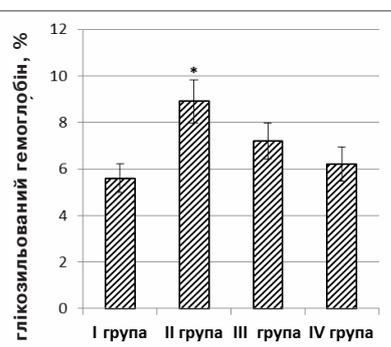


Рис. 2. Вміст глікозильованого гемоглобіну в крові щурів (* – $p < 0,05$ вірогідність показників 2–4 груп порівняно з 1-ю групою).

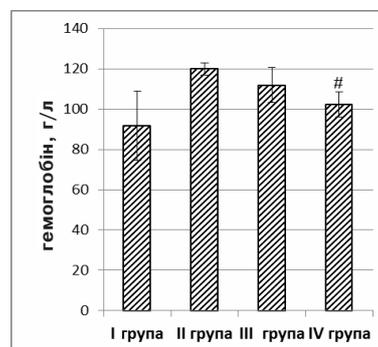


Рис. 3. Вміст загального гемоглобіну (# – $p < 0,05$ вірогідність показників 3-ї і 4-ї груп порівняно з 2-ю групою).

В еритроцитах ефективність перенесення глюкози через їх зовнішні мембрани не залежить від інсуліну. Тому за певних умов глюкоза, незалежно від інсуліну, може частково надходити в ці клітини і там метаболізуватися як по шляху гліколізу, так і по пентозофосфатному. Водночас у щурів 2-ї групи за ЕЦД відбувалось незначне підвищення активності лактатдегідрогенази в еритроцитах стосовно активності цього ензиму в тварин 1-ї групи (рис. 4). Активація лактатдегідрогенази в еритроцитах (яким властивий анаеробний тип метаболізму), можливо, зумовлена збільшенням частки мономерів М-типу ізоензимного складу, що забезпечувало зростання рівня лактату щодо пірувату в крові тварин 2-ї групи порівняно з 1-ю (рис. 5). Активація лактатдегідрогенази в еритроцитах свідчить про мобілізацію енергетичних ресурсів для максимального утворення молекул АТФ,

необхідних для внутрішньоклітинних процесів, транспорту катіонів через мембрану та збереження її цілісності [2]. А зростання співвідношення лактату до пірувату за ЕЦД є показником ступеня порушення клітинного метаболізму. Оскільки піруват є попередником ацетил-КоА, первинного субстрату ЦТК, зниження його концентрації в крові тварин за ЕЦД викличе і зменшення загального субстратного потоку в цьому циклі. Водночас за введення в раціон щурів цитрату хрому в крові тварин 3-ї і 4-ї груп стосовно 2-ї рівень лактату й активність лактатдегідрогенази дещо знижувалися, тоді як рівень пірувату – зростав (рис. 4, 5), що свідчить про нормалізацію метаболічних процесів в еритроцитах за дії Cr(III).

Встановлено, що активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази знижувалася в еритроцитах тварин 2-ї групи стосовно 1-ї (рис. 6), це свідчить про пригнічення метаболізму глюкози

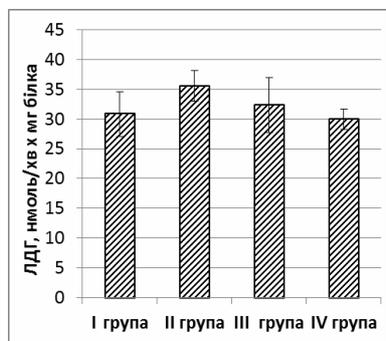


Рис. 4. Активність лактатдегідрогенази в еритроцитах.

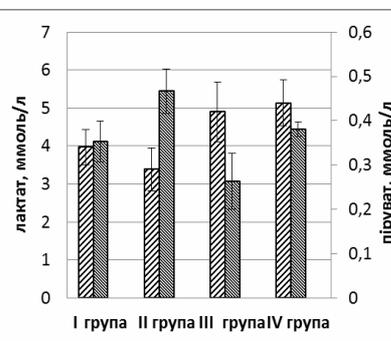


Рис. 5. Вміст лактату і пірувату в еритроцитах.

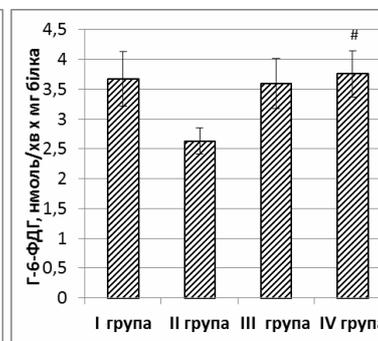


Рис. 6. Активність глюкозо-6-дегідрогенази (# – $p < 0,05$ вірогідність показників 3-ї і 4-ї груп порівняно з 2-ю групою).

по пентозофосфатному шляху за ЕЦД. Водночас зростання на 43 % НАДФН-генеруючої глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності еритроцитів у тварин 4-ї групи за дії цитрату хрому в кількості 25 мкг Cr/кг маси тіла стосовно 2-ї групи призводить до інтенсифікації утворення НАДФН+H⁺ в еритроїдних клітинах крові, який використовується надалі для біосинтезу різних органічних речовин, а також для підтримки нормальної концентрації відновленого глутатіону. Останній захищає гемоглобін і еритроцити від денатурації та розпаду за дії різних агентів, що володіють окиснювальними властивостями [6].

ВИСНОВКИ. За умов додавання в раціон щурів з експериментальним цукровим діабетом цитрату хрому в кількості 10 і 25 мкг Cr/кг маси тіла в їх крові знижувалися рівні глюкози, глікозильованого гемоглобіну, в еритроцитах – лактату та активність лактатдегідрогенази, проте зростали рівень пірувату та активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Введення розчину цитрату хрому в раціон тварин з діабетом сприятливо впливало на вуглеводний обмін в їх крові, що може лягти в основу розробки методів профілактики та лікування цукрового діабету в гуманній медицині.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [Влізло В. В., Федорук Р. С., Макар І. А. та ін.]. – Львів : ВМС, 2012. – 764 с.
2. Agre P. Red blood cell membranes: structure, function, clinical implications / P. Agre, J. C. Parker // Hematology. — New York: CRC Press, — 1989. — 73 p.
3. Anderson R. A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: Chromium / R. A. Anderson // Journal of American College Nutrition. — 1997. — **16**. — P. 404—410.
4. Cefalu W. T. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes / W. T. Cefalu, F. B. Hu // Diabetes Care. — 2004. — **27**, № 11. — P. 2741—2751.
5. Glucose metabolism in glucose-intolerant older people during chromium supplementation / J. F. Potter, P. Levin, R. A. Anderson [et al.] // Metabolism. — 1985. — **34**. — P. 199—204.
6. Nakayama Y. Dynamic simulation of red blood cell metabolism and its application to the analysis of a pathological condition / Y. Nakayama, A. Kinoshita, M. Tomita // Theoretical Biology and Medical Modelling. — 2005. — P. 2—18.
7. Pechova A. Chromium as an essential nutrient a review / A. Pechova, L. Pavlata // Veterinarni Medicina. — 2007. — **52**, N 1. — P. 1—18.

Р. Я. Искра, О. М. Сливинская
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ НААН, ЛЬВОВ

ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТА ХРОМА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН В КРОВИ КРЫС ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ

Резюме

Исследовали влияние цитрата хрома на показатели углеводного обмена в крови крыс при экспериментальном сахарном диабете (ЭСД). Установлено, что при ЭСД в крови животных увеличиваются уровни глюкозы, гликозилированного гемоглобина, а в эритроцитах – лактата и активность лактатдегидрогеназы, в то время как уровень пирувата и активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы уменьшаются. При добавлении в рацион крыс с ЭСД цитрата хрома в количестве 10 и 25 мкг Cr/кг массы тела в их крови снижаются уровни глюкозы, гликозилированного гемоглобина, в эритроцитах – лактата и активность лактатдегидрогеназы, однако возрастают уровень пирувата и активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: крысы, хром, глюкоза, гликозилированный гемоглобин, лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

INFLUENCE OF CHROMIUM CITRATE ON THE CARBOHYDRATE METABOLISM IN RATS WITH STREPTOZOCIN-INDUCED DIABETES

Summary

The influence of chromium citrate on the carbohydrate metabolism in rats with Streptozocin-induced diabetes, was researched. It was discovered that in a situation of an experimental diabetes the blood levels of a glucose and glycated hemoglobin increase, the level of a lactate and a lactate dehydrogenase activity increase in erythrocytes, while the level of a pyruvate and a glucose-6-phosphate dehydrogenase activity decrease. The blood level of the glucose, glycated hemoglobin, the level of the lactate and a lactate dehydrogenase activity in erythrocytes decreased but the level of the pyruvate and the glucose-6-phosphate dehydrogenase activity increased when the chromium citrate was added to rats' with the experimental diabetes ration in 10 and 25 mcg Cr/kg amount.

KEY WORDS: rats, chromium, glucose, glycated hemoglobin, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Отримано 02.07.14

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