

Влияние оксиэтилированных алкилфенолов на состояние белкового обмена в подостром токсикологическом опыте

И.А.Вишницкая, Д.И.Маракушин, О.А.Наконечная

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра биохимии,
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
Харьков, Луганск, Украина

Изучено влияние неололов в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ на состояние белкового обмена у крыс в подостром токсикологическом опыте. Нарушения пула свободных аминокислот в плазме крови и их метаболитов свидетельствовали об активации глюконеогенеза, кетогенеза, анаэробного дыхания на фоне ингибирования тканевого дыхания, энергетических процессов и развития гипоксии. Исследуемые ксенобиотики активируют глутамат- и ингибируют ГАМК-ергическую нейромедиаторные системы.

Ключевые слова: неололы, аминокислотный пул, метаболиты, острофазовые белки.

ВВЕДЕНИЕ

Стремительное развитие химической промышленности, а также использование большого ассортимента химических средств в быту, производстве создают угрозу глобального загрязнения среды обитания человека химическими веществами. Это относится и к поверхностно-активным веществам (ПАВ), которые занимают лидирующее место в мире по объему и ассортименту выпускаемой на их основе продукции [3, 4, 8]. Несмотря на то, что имеется большое количество работ, посвященных изучению различных аспектов действия ПАВ на организм человека и животных, многие патофизиологические механизмы формирования структурно-метаболических нарушений остаются практически не изученными. Это связано с тем, что ежегодно синтезируются не только новые детергенты, но и целые группы, классы

соединений, которые находят широкое применение во многих отраслях народного хозяйства в качестве моющих и чистящих средств, эмульгаторов, антикоррозионных препаратов, флотореагентов и др. [4-6, 9]. Отсутствие сведений об их биологической активности, механизмах повреждающего действия на различные органы, системы и функции организма не позволяет составить прогноз их потенциальной опасности для человека и окружающей среды. В существующей научной литературе не получили должного освещения вопросы о влиянии ПАВ на состояние белкового обмена, который интегрирует и координирует все виды обмена веществ и энергии. Не изучена роль интегративных систем контроля гомеостаза в патофизиологических механизмах нарушения азотистого, аминокислотного и белкового обмена [9].

Цель исследования – изучить патофизиологические механизмы нарушения белкового обмена в условиях подострого воздействия детергентов на теплокровных животных и обосновать прогностически значимые показатели ранней его диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения работы была использована группа ПАВ с регламентированными физико-химическими свойствами, имеющая товарное название «неололы» марок АФ9-6, АФ9-10 и АФ9-12. Программа исследования предусматривала проведение подострого токсикологического эксперимента на половозрелых белых крысах популяции WAG массой 190-200 г. В соответствии с условиями опыта животным ежедневно утром до кормления с помощью металлического зонда внутрижелудочно вводились вещества в дозах 1/10, 1/100, 1/1000 ДЛ₅₀. Их

среднесмертельные дозы ($ДЛ_{50}$) были определены на уровнях 4,2, 4,3 и 3,4 г/кг массы животного и коэффициенты кумуляции на уровнях 2,26, 3,0 и 2,2, соответственно для «неонолов» АФ9-6, АФ9-10 и АФ9-12. Продолжительность подострого опыта составляла 45 суток. Было использовано 88 крыс с соблюдением принципов международной конвенции о защите позвоночных животных, используемых в эксперименте и других научных целях (г. Страсбург, 1985). Для изучения состояния белкового обмена определяли в сыворотке крови содержание общего белка, альбуминов, продуктов азотистого обмена — креатинина, мочевины, аммиака, острофазовых белков — церулоплазмина, гаптоглобина, аминокислот. Для исследования аминокислот в плазме крови применялся метод ионообменной хроматографии с последующим их определением на автоматическом анализаторе аминокислот ААА-339 (Чехословакия). Содержание их в плазме крови сравнивалось со стандартами калибровочных концентраций и выражалось в нмоль/мл [7]. Определение общего белка, альбуминов, креатинина, лактата, пирувата, мочевины осуществлялось с помощью набора реактивов фирмы «Cone Lab» Финляндия, «Roche» Швеция на биохимическом автоматическом полианализаторе «Cobas mira» фирмы «Хофман Лярош» (Австрия-Швейцария). Гаптоглобин определялся в сыворотке крови по методу, предложенному О.Г.Архиповым и соавт. [1]. Церулоплазмин изучался по методу Равина [12] в модификации Г.А.Бабенко [2]. Содержание ГАМК исследовали по С.Согмана et al. [11], глутаминовой аминокислоты — по E.Bernt [10]. Результаты статистически обрабатывались с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выявили, что все вещества оказывали однонаправленное действие на дисфункцию белкового обмена, выраженность которого зависела от дозы вводимого животным соединения. Наиболее существенные сдвиги оценочных показателей наблюдались у группы животных, которые подвергались токсификации неонолом АФ9-12 в 1/10 $ДЛ_{50}$. Динамические изменения пула плазменных аминокислот характеризовались снижением глицина, цистеина, цистатионина, треонина, серина, аланина, метионина, изолейцина, валина, тирозина, фенилаланина, лизина, триптофана, лейцина на фоне повышения аспартата, аспарагина, глута-

мата, глутамина, аргинина, пролина, гистидина, оксипролина. Значительное повышение фонда плазменных аминокислот объясняется многими авторами усилением катаболических процессов в тканях и является приспособительной реакцией при патологических состояниях, направленной на обеспечение гомеостаза. По их мнению, увеличение пула свободных плазменных аминокислот в результате активации синтеза ряда клеточных структур и других потребностей организма [3, 8]. Вместе с тем высокое содержание в крови аминокислот может свидетельствовать и о преобладании катаболических процессов над анаболическими, тогда как снижение концентрации может указывать на усиление протеосинтеза [4, 5, 6, 9]. Результаты исследования показали, что неонол АФ9-12 под влиянием 1/10 и 1/100 $ДЛ_{50}$ снижал, соответственно, в плазме крови содержание глицина — на 53,8% и 32%, цистеина — на 47,3% и 21%, цистатионина — 47,3% и 27,4%, треонина — на 45,7% и 24,2%, серина — на 36,7% и 15%, аланина — на 41,13% и 19,2% (табл. 1). Все эти аминокислоты способны метаболизироваться через пировиноградную кислоту (ПВК) до основного энергетического топлива — ацетил-КоА, который вступает в цикл Кребса [8, 6], а с другой стороны эти аминокислоты могут служить источником синтеза глюкозы в глюконеогенезе [8, 3]. «Неонол» АФ9-12 в 1/10 и 1/100 $ДЛ_{50}$ снижал концентрацию в плазме крови метионина — на 49,6% и 27,9%, изолейцина — на 54% и 31,8%, валина — на 63% и 41,6%, тирозина — на 49% и 13,4%, фенилаланина — на 51,2% и 27,4%, лизина — на 46,5% и 20,85%, триптофана — на 48,7% и 21,8%, лейцина — на 42,5% и 18,9% соответственно действующим дозам. На фоне существенного снижения незаменимых аминокислот отмечалось увеличение в плазме крови аспартата — на 126,2% и 41,4%, аспарагина — на 99,8% и 60,2%, глутамата — на 105,8% и 53%, глутамина — на 53,3% и 28,3%, аргинина — на 51,7% и 28,9%, пролина — на 100,7% и 57,6%, гистидина — на 79,2% и 48,9%, оксипролина — на 141,8% и 80,4% соответственно под влиянием 1/10 и 1/100 $ДЛ_{50}$ «неонола» АФ9-12. Анализ содержания аминокислот показал увеличение пула заменимых и снижение незаменимых плазменных аминокислот, что отражает реакцию защитно-приспособительных механизмов и активацию трофотропной функции, которая направлена на усиление восстановительных синтезов [8, 6]. Уменьшение количества серосодержащих аминокислот — цистеина, метионина, цистатионина может указывать на

ТАБЛИЦА 1

Влияние «неонола» АФ9-12 на содержание аминокислот в плазме крови (нмоль/мл) крыс в условиях подострого опыта

Показатели	Группа наблюдения, доза М±m		
	1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀	Контроль
Глицин	20,14±2,70*	29,6±2,90*	43,6±3,20
Цистеин	1,16±0,12*	1,74±0,14*	2,20±0,18
Цистатионин	9,8±0,73*	13,5±1,06*	18,6±1,54
Треонин	27,5±1,80*	38,4±2,70*	50,7±3,6
Серин	24,3±1,50*	32,6±2,40*	38,4±2,5
Аланин	15,6±1,30*	21,4±1,16*	26,5±1,8
Аспаргат	8,37±0,96*	5,23±0,58*	3,7±0,42
Аспарагин	19,58±1,32*	15,70±1,26*	9,8±0,84
Глутамат	31,54±2,80*	23,45±2,14*	15,32±1,17
Глутамин	286,7±11,5*	244,8±9,2*	190,7±8,6
Аргинин	38,40±3,18*	32,6±2,75*	25,3±2,4
Пролин	49,30±4,60*	38,7±3,15*	24,56±2,18
Гистидин	17,20±1,65*	14,30±1,22*	9,10±0,82
Оксипролин	32,4±2,86*	24,18±1,75*	13,4±1,16
Метионин	7,35±0,82*	10,52±0,96*	14,60±1,27
Изолейцин	5,28±0,44*	7,84±0,63*	11,50±0,92
Валин	14,3±1,25*	22,60±1,74*	38,70±2,65
Тирозин	7,24±0,85*	12,30±0,95*	14,20±1,37
Фенилаланин	7,95±0,64*	11,3±0,86*	16,30±1,42
Лизин	18,60±1,43*	27,54±1,65*	34,80±2,74
Триптофан	16,20±1,37*	24,68±1,47*	31,56±2,38
Лейцин	12,43±1,16*	17,54±1,36*	21,63±1,75

Примечание: * – различия достоверные при $p < 0,05$

снижение резервов и ингибирование антиоксидантной системы [6, 9]. В таких условиях следует ожидать нарушение окислительно-восстановительных процессов, межклеточного обмена, снижение активности многих ферментов, гормонов, белков и пептидов [8, 4, 6, 9]. Следует отметить, что снижение содержания

тирозина и фенилаланина может быть связано с нарушением синтеза и обмена таких биологически активных веществ, как гормоны – тироксин и трийодтиронин, нейромедиаторы – дофамин, норадреналин, адреналин, а уменьшение уровня триптофана – с обменом биогенного моноамина – серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты, гормоном – мелатонином, коферментной формой НАД⁺ и метаболизмом других биологически активных метаболитов [3, 6, 8]. Ксенобиотики увеличивали содержание пролина и оксипролина, что, по мнению многих авторов, указывает на структурно-метаболическую дисфункцию соединительной ткани и нарушение межклеточного матрикса [8, 3, 6, 9]. Результаты исследования выявили уменьшение содержания

в плазме крови глюкогенных (глицин, серин, треонин, аланин, цистеин) и кетогенных (лизин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, триптофан) аминокислот, что может быть связано с усилением процессов синтеза глюкозы и кетоновых тел. Также отмечалось увеличение содержания заменимых аминокислот, которые способны синтезироваться из глицерина, оксалоацетата, ПВК, α-кетоглутарата и других субстратов в реакциях трансаминирования [8, 6], что следует рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма. Нарушение пула глюкогенных аминокислот, вступающих в цикл Кребса через ПВК и ацетил-КоА, а также кетогенных аминокислот, которые вступают в этот цикл через ацетоацетил-КоА и ацетил-КоА, может свидетельствовать на фоне активации глюконеогенеза, повышения лактата и ПВК о тканевой гипоксии, энергетическом голоде и накоплении кетоновых тел. Изучение динамики содержания аминокислот, участвующих в цикле мочевинообразования, обнаружило увеличение аргинина на 51,7% и 28,9% соответственно под влиянием 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀

ТАБЛИЦА 2

**Влияние «неонола» АФ9-12 на некоторые метаболиты протеиногенных аминокислот у крыс
в подостром опыте**

Показатели	Доза воздействия М±m		
	1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀	Контроль
Пируват (нмоль/мл)	186,40±12,35*	124,50±9,80*	64,73±7,20
ГАМК (нмоль/мл)	17,36±1,44*	29,43±2,65*	41,82±3,65
Таурин (нмоль/мл)	14,5±1,23*	21,56±1,83*	32,70±2,84
Орнитин (нмоль/мл)	6,24±0,73*	9,52±0,87*	13,60±1,43
Лактат (нмоль/мл)	3,10±0,26*	2,43±0,21*	1,48±0,12

Примечание: * – различия достоверные при $p < 0,05$.

(табл. 1), снижение орнитина на 54% и 30% (табл. 2) на фоне ингибирования синтеза мочевины на 39,8% и 25,2% и накопления аммиака на 105,4% и 72,2%. Известно, что синтез мочевины осуществляется в митохондриях гепатоцитов с использованием трех молекул АТФ [6, 8]. В связи с этим следует полагать, что «неонолы» оказывают повреждающее действие на печень и ингибируют процессы биоэнергетики. При таких структурно-метаболических нарушениях следует ожидать снижения синтеза мочевины и накопление токсического продукта обмена аминокислот — аммиака. Анализ полученных результатов свидетельствует о возможном нарушении всех путей обмена аминокислот при вступлении их через пируват, ацетил-КоА, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукцинил-КоА, ацето-ацетил-КоА в цикл Кребса.

Известно, что вступление глюкогенных аминокислот в цикл Кребса осуществляется через ПВК, содержание которого было достаточно высоким. При этом наблюдалось и существенное повышение конечного метаболита анаэробного пути катаболизма глюкозы — лактата (табл. 2).

Эти данные свидетельствуют об активации гликолиза и возможном ингибировании активности митохондриального окислительного пируватдегидрогеназного комплекса, обеспечивающего окислительное декарбоксилирование ПВК, синтез коферментной формы НАДН₂ и ацетил-КоА [8, 6]. Под воздействием «неонола» АФ9-12 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ в плазме крови установлено увеличение аспартата и аспарагина, которые входят в цикл Кребса через оксалоацетат и таких аминокислот, как аргинин, пролин, гистидин, глутамин, глутамат, превращающихся в α -кетоглутарат, который является важным энергетическим субстратом [5]. Из анализа динамики этих аминокислот, следует полагать о блокировании энергетического α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса, субстратами окисления которого является α -кетоглутарат, а продуктами реакции — сукцинил-КоА, коферментная форма НАДН₂ и углекислый газ [8, 3]. Исследования позволяют судить, что длительное воздействие «неонолов» в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ приводит к переключению аэробного пути извлечения энергии на анаэробный — гликолитический, на что, возможно, указывает повы-

ТАБЛИЦА 3

**Влияние «неонола» АФ9-12 на состояние белкового обмена белых крыс
в условиях подострого эксперимента**

Показатели	Группы наблюдения, доза М±m		
	1/10 ДЛ ₅₀	1/100 ДЛ ₅₀	Контроль
Общий белок (г/л)	48,6±4,7*	64,3±5,80*	76,4±6,2
Креатинин (мкмоль/л)	44,25±3,8*	49,7±4,35*	68,7±7,3
Мочевина (ммоль/л)	3,30±0,76*	4,10±0,43*	5,48±0,64
Альбумин (г/л)	32,50±4,30*	47,6±3,95*	51,30±4,80
Аммиак (нмоль/мл)	31,67±3,24*	26,57±2,84*	15,43±1,27
Гаптоглобин (г/л)	0,52±0,04*	1,73±0,26*	0,82±0,06
Церулоплазмин (мг/л)	258,4±16,7*	980±31,8*	470,4±23,6

Примечание: * – различия достоверные при $p < 0,05$.

шение содержания в плазме крови аспартата, аспарагина, являющихся субстратами синтеза глюкозы, а также лактата и пирувата для глюконеогенеза [8, 3, 4, 5]. Следует отметить, что такие аминокислоты, как валин, метионин, изолейцин, значительно снижались в плазме крови. Наиболее вероятной причиной такой динамики является усиление процессов, связанных с синтезом сукцинил-КоА, который является макроэргическим соединением и участвует в синтезе АТФ на уровне субстратного фосфорилирования, что косвенно указывает на активацию анаэробного типа биоэнергетики и ингибирование тканевого дыхания под влиянием ксенобиотиков. В плазме крови наблюдалось увеличение аспарагина и глутамина, что служит подтверждением нарушения дезаминирования амидов и обезвреживания аммиака в почках с образованием аммонийных солей [8, 6]. Динамика содержания таких нейромедиаторных аминокислот, как ГАМК, глутамат, глицин, аспартат, таурин, обеспечивающих уравнивание тормозных и возбудимых процессов в организме и осуществляющих формирование адапционно-приспособительных механизмов, существенно нарушалась при токсическом воздействии ксенобиотиков. Сопряженные тормозные (ГАМК, глицин, таурин) и возбудимые (глутамат, аспартат) нейромедиаторные системы играют важную роль в углеводном и аминокислотном обмене головного мозга, периферических органах и тканях. Являясь нейротрансмиттерами, они несут разную функциональную нагрузку в ЦНС: с ГАМК-ергическими влияниями связаны эффекты торможения, с глутаматом — возбуждение, что обеспечивает уравнивание организма и его адаптацию [8, 3, 4, 6]. Исследования выявили, что неонол АФ9-12 в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ снижал содержание в плазме крови глицина на 53,8% и 32,1% (табл. 1), ГАМК — на 58,5% и 29,6%, таурина — на 55% и 38% (табл. 2) соответственно дозы воздействия. На этом фоне наблюдалось повышение содержания в плазме крови возбуждающей аминокислоты аспартата на 126,2% и 41,4%, глутамата — на 105,8% и 51,3% соответственно при действии 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 1). Поскольку глутамат и ГАМК связаны между собой как сопряженная метаболическая система, то соотношение коэффициента ГАМК/глутамат в контрольной группе животных составляло 2,73, тогда как в группах животных, подвергавшихся воздействию «неонола» АФ9-12 в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ этот показатель соответствовал 0,55 и 1,26. Эти данные свидетельствуют, что «неонолы» в услови-

ях подострого эксперимента формируют преобладание у животных процессов возбуждения над торможением, что характеризует напряжение адапционно-приспособительных механизмов. Увеличение под влиянием АФ9-12 аспартата и глутамата и их амидов аспарагина и глутамина может быть сопряжено с нарушением процессов трансаминирования, окислительного трансдезаминирования, синтеза мочевины обезвреживания аммиака, а возможно, и с изменением кислотно-основного состояния [8, 6, 9]. Определение в сыворотке основных продуктов азотистого обмена выявило снижение креатинина, общего белка, альбумина, мочевины и повышения аммиака. «Неонол» АФ9-12 в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ снижал — на 46,3% и 15,8% содержание белка в сыворотке крови, креатинина — на 35,6% и 27,6%, мочевины — на 39,8% и 25,2%, альбумина на 36,6% и 7,2% на фоне накопления аммиака — на 105,4% и 72,2% (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о возможном снижении анаболических синтезов, ингибировании процессов биоэнергетики в условиях токсификации организма под влиянием 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀. Исследования обнаружили повышение на 45-е сутки наблюдения количества острофазных белков — гаптоглобина и церулоплазмينا на 111% и 108,4% соответственно под влиянием 1/100 ДЛ₅₀. Доза 1/10 ДЛ₅₀, наоборот, приводила к снижению этих показателей на 36,6% и 55%. Результаты свидетельствуют, что 1/100 ДЛ₅₀ приводит к напряжению функциональной активности печени и усилению защитно-приспособительных механизмов, тогда как 1/10 ДЛ₅₀, оказывает глубокие структурно-метаболические и дистрофические нарушения со стороны различных органов, систем и функций организма, которые сопровождаются ингибированием системы антирадикальной защиты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты изучения состояния белкового обмена в подостром опыте под влиянием «неонолов» в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ обнаружили нарушения множественных его путей, которые сопряжены с дисфункцией процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов. Значительные нарушения пула свободных плазменных аминокислот и их метаболитов свидетельствовали об активации глюконеогенеза, кетогенеза, анаэробного дыхания на фоне ингибирования тканевого дыхания, энергетических процессов и развитии гипоксии. Ди-

намика свободных плазменных аминокислот и продуктов азотистого обмена (мочевина, креатинина, аммиака) может быть прогностически значимым показателем, характеризующим направление метаболических процессов и степень тяжести токсификации организма. «Неонолы» в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ активируют глутамат и ингибируют ГАМК-ергическую нейромедиаторную систему, что сопряжено с подавлением защитно-приспособительных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова О.Г. Определение гаптоглобина в сыворотке крови / О.Г.Архипова, Н.Н.Шицкая, Я.С.Семенова // Методы исследования в профпатологии. — М.: Медицина, 1988. — 15-17 с.
2. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів у клінічних лабораторіях / Г.О.Бабенко. — К.: Здоров'я, 1968. — 136 с.
3. Жуков В.И. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / В.И.Жуков, Р.И.Кратенко, Ю.К.Резуенко [и др.]. — Харьков: Торнадо, 2000. — 394 с.
4. Жуков В.И. Биологическая активность детергентов — производных нонилбензолов в связи с проблемой охраны водных объектов / В.И.Жуков, С.А.Стеценко, В.И.Пивень [и др.]. — Белгород: Белвитамины, 2000. — 237 с.
5. Жуков В.И. Эколого-гигиеническая характеристика азотсодержащих поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоемов / В.И.Жуков, В.В.Мясоедов, С.А.Стеценко [и др.]. — Харьков: Торнадо, 2000. — 180 с.
6. Жуков В.И. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / В.И.Жуков, Л.Д.Попова, О.В.Зайцева [и др.]. — Харьков: Торнадо, 2000. — 438 с.
7. Зорькин А.А. Динамика свободных аминокислот и кортикостерона в тканях печени и миокарда крыс при комбинированной ожогово-лучевой травме / А.А.Зорькин, Б.М.Курцер, А.П.Довганский // Метаболические процессы при некоторых экстремальных состояниях. — Кишинев, 1985. — С. 38-44с.
8. Цыганенко А.Я. Научные основы обоснования прогноза потенциальной опасности детергентов в связи с регламентацией в воде водоемов / А.Я.Цыганенко, В.И.Жуков, Н.Г.Щербань [и др.]. — Белгород, 2001. — 422 с.
9. Щербань Н.Г. Биохимические механизмы радиометических эффектов поверхностно-активных веществ / Н.Г.Щербань, В.И.Жуков, В.В.Мясоедов [и др.]. — Харьков: Раритеты Украины, 2012. — 120 с.
10. Bernt E. Methodene der enzymatischen analize / E.Bernt, H.U.Bergmeyer / Acta pharm. et toxic. — 1981. — Vol. 48. — P. 1659-1665.
11. Cormana E. Purification of GABA on small colonus of Dowex: combination with a method for separation of biogenic amines / E.Cormana, C.Vomes, V.Trolin // Acta pharm. et toxicol. — 1980. — Vol. 46. — P. 235-240.
12. Ravin H.A. Errect ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine / H.A.Ravin // Amer.J. Phisiol. — 1961. — №5 (217). — P. 1320-1323.

І.А.Вишницька, Д.І.Маракушин, О.А.Наконеchna. Вплив оксигетильованих алкілфенолів на стан білкового обміну в підгострому токсикологічному досліді. Харків, Луганськ, Україна.

Ключові слова: неоноли, амінокислотний пул, метаболіти, гострофазові білки.

Вивчено вплив неонолів у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ на стан білкового обміну у щурів у підгострому токсикологічному досліді. Порушення пула вільних амінокислот у плазмі крові та їх метаболітів свідчило про активацію глюконеогенезу, кетогенезу, анаеробного дихання на фоні інгібування тканинного дихання, енергетичних процесів та розвиток гіпоксії. Досліджувані ксенобіотики активують глутамат- та інгібують ГАМК-ергічну нейромедіаторні системи.

I.A.Vishnitskaya, D.I.Marakushin, O.A.Nakonechnaya. The influence of oxyethylized alkylphenols on the state of the protein exchange during subacute toxicological experience. Kharkov, Lugansk, Ukraine.

Key words: neonols, amino acid pool, metabolites, acute phase proteins.

The influence of neonols in doses 1/10 and 1/100 DL₅₀ on the state of the protein exchange of rats during toxicological experiment has been studied. The disturbances of free amino acid pool and their metabolities in blood plasma indicate about activation of gluconeogenesis, ketogenesis, anaerobic respiration on the background of tissue respiration, energetic processes and hypoxia development. The investigated xenobiotics activate glutamate- and inhibite GABA-ergic neurotransmitter systems.

Надійшла до редакції 01.04.2013 р.