

© И. Ю. Багмут\*, О. В. Зайцева, В. И. Жуков, В. Г. Книгавко

УДК 614. 777:543. 39:547. 42

**И. Ю. Багмут\*, О. В. Зайцева, В. И. Жуков, В. Г. Книгавко**

## **ВЛИЯНИЕ ОЛИГОЭФИРОВ НА СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ В ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ**

**\*Харьковская медицинская академия последипломного образования, (г. Харьков)**

**Харьковский национальный медицинский университет, (г. Харьков)**

Данная работа является фрагментом НИР ХНМУ «Вивчення механізмів біологічної дії простих поліефірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища», государственный регистрационный номер 0110 U 001812.

**Вступление.** Проблема возросшей химической нагрузки на человека и окружающую среду является одной из приоритетных в последние десятилетия. Это ставит перед медициной целый комплекс задач по дальнейшему и всестороннему изучению вопросов адаптации, реактивности и резистентности организма к кризисным условиям окружающей среды. Результаты эколого-гигиенического мониторинга подтверждают, что химическая промышленность органического синтеза, занимающая лидирующее место в мире по объему и ассортименту выпускаемой продукции, является фактором разного уровня рисков для здоровья населения [7,8,10]. Это в полной мере относится и к производствам полиоксипропиленполиолов (различные марки олигоэфиров). Многие олигоэфиры достаточно хорошо изучены в токсиколого-гигиеническом отношении [4,5]. Однако ежегодно синтезируются новые группы этих веществ, которые могут быть потенциально опасными для человека, соответственно, требуется оперативное изучение их биологической активности, разработка прогностической оценки опасности для фауны и флоры. Современные достижения медицины свидетельствуют, что в основе формирования патохимических механизмов развития экологически обусловленных патологических состояний ведущая роль принадлежит структурно-метаболическим нарушениям, и в первую очередь, дисбалансу в белковом обмене, который интегрирует и координирует все виды обменов веществ и энергии [9,11].

**Цель исследования.** Изучить профиль белкового обмена и его метаболитов у белых крыс в экспериментальных условиях при подостром воздействии олигоэфирами с последующим обоснованием ведущих звеньев метаболических нарушений.

**Объект и методы исследования.** В работе использована новая группа олигоэфиров с регламентированными физико-химическими свойствами следующих марок: Л-501-2-100 (ацетали монометилового эфира полиоксиэтиленгликоля), Л-1601-2-50 «Б» (бутилаллиловый эфир полиокс-

ипропиленоксиэтиленгликоля) и Л-1601-2-50 «Р» (ацетали монобутилового эфира полиоксипропиленоксиэтиленгликоля). На основании оценки параметров острой токсичности данные соединения относятся к умеренно- и малотоксичным соединениям, не обладающими кумулятивными свойствами. Соответственно для Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р» среднесмертельные дозы LD50 для белых крыс установлены на уровнях 3,46; 3,85 и 5,17 г/кг массы животного, а коэффициенты кумуляции на уровнях 9,8; 9,17 и 7,13. Программа исследований предусматривала проведение подострого токсикологического эксперимента на половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200г, которых содержали в условиях вивария на стандартном рационе. Опытным животным (n=30) на протяжении 45 суток ежедневно утром, до кормления, перорально с помощью металлического зонда внутрижелудочно вводились водные растворы олигоэфиров из расчета 1/100 LD50. Контрольная группа животных (n=10) получала такие же объемы питьевой воды. Эксперименты проводили при соблюдении требований биоэтики и принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [14]. По окончании подострого опыта в сыворотке крови определялось содержание общего белка; альбуминов; продуктов азотистого обмена – креатинина, мочевины, аммиака; острофазных белков – гаптоглобина, церулоплазмина; аминокислот – глицина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), таурина, аспартата, глутамата, цистеина, цистатионина, метионина, изолейцина, тирозина, лейцина, триптофана, лизина, фенилаланина, аланина, пролина, оксипролина, валина, гистидина, треонина, серина, аргинина, глутамина, орнитина, аспарагина, лактата, пировиноградной кислоты (пируват), альфа-аминомасляной кислоты. Для исследования аминокислот в плазме крови применялся метод ионообменной хроматографии на ионитах с последующим их определением на автоматическом анализаторе аминокислот Т339 (Чехия) [6]. Определение общего белка, альбуминов, креатинина, лактата, пирувата, мочевины осуществлялось с помощью набора реактивов фирм «Cone lab» (Финляндия), «Roche» (Швеция) на биохимическом

автоматическом полианализаторе «Cobas-mira» фирмы «Хофман-Лярош» (Австрия-Швейцария). Уровень острофазного белка гаптоглобина определялся в сыворотке крови по О. Г. Архиповой [1]. Концентрация церулоплазмина определялась методом Н. А. Rawin в модификации Г. А. Бабенко [2]. Нейромедиаторная аминокислота ГАМК исследовалась по Е. Cormana [13], глутаминовая аминокислота – по Е. Bernt [12]. Результаты исследования статистически обрабатывались методами вариационной статистики с оценкой достоверности отличий по t-критерию Стьюдента-Фишера. Определялись среднеарифметические значения (M), стандартные ошибки (m), уровень значимости (p).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты исследования показателей обмена серусодержащих и глюкогенных аминокислот в плазме крови экспериментальных животных под влиянием олигоэфиров дозой 1/100 LD50 представлены в табл. 1. Выявлено, что у опытных животных по сравнению с контрольной группой среди серусодержащих аминокислот наблюдается снижение уровней цистеина и метионина на фоне увеличения содержания их метаболитов таурина, цистеиновой кислоты и цистатионина. Так, при воздействии Л-501-2-1001 уровень цистеина снижался на – 37,97%; метионина – 31,78%, при этом концентрация таурина повышалась на – 43,16%; цистеиновой кислоты – 102,3%; цистатионина – 71,14%. Сходная динамика показателей имела место и при действии Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601 -2-50 «Р». Полученные данные могут указывать на повышенную потребность в серусодержащих аминокислотах для восстановительных синтезов, антирадикальной и антиперекисной защиты организма в условиях токсификации олигоэфирами. Следует полагать, что изучаемые олигоэфиры активируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, которые истощают активность антиоксидантной системы, что приводит к снижению содержания серусодержащих аминокислот.

Исследование обмена глюкогенных аминокислот обнаружило снижение содержания треонина, серина, глицина, аланина. Эти аминокислоты метаболизируются через пировиноградную кислоту [3] и могут быть источником для синтеза глюкозы как в здоровом организме, так и при многих патологических состояниях – сахарный диабет, тиреотоксикоз, стероидный диабет, эмоциогенный стресс, интоксикации, длительное голодание и др. Олигоэфиры

Таблица 1

**Влияние олигоэфиров дозой 1/100 LD50 на показатели обмена серусодержащих и глюкогенных аминокислот в плазме крови экспериментальных животных в подостром опыте**

Показатели (нмоль/мл)	Группа наблюдения, M ± m			
	Контроль n=10	Л-501-2-100 n=10	Л-1601-2-50 «Б» n=10	Л-1601-2-50 «Р» n=10
Серусодержащие аминокислоты				
Цистеин	2,16 ± 0,14	1,34 ± 0,12*	1,44 ± 0,18*	1,38 ± 0,15*
Метионин	6,20 ± 0,43	4,23 ± 0,35*	4,56 ± 0,44*	4,47 ± 0,38*
Цистеиновая кислота	0,87 ± 0,1	1,76 ± 0,18*	1,53 ± 0,12*	1,68 ± 0,14*
Таурин	25,62 ± 1,83	36,18 ± 1,97*	32,54 ± 2,15*	37,82 ± 3,62*
Цистатианин	10,95 ± 0,87	18,74 ± 1,23*	16,25 ± 1,43*	15,96 ± 1,38*
Глюкогенные аминокислоты				
Треонин	36,52 ± 2,86	20,35 ± 1,42*	23,47 ± 1,65*	19,84 ± 1,57*
Серин	46,38 ± 2,37	25,67 ± 1,84*	27,19 ± 1,68*	23,76 ± 1,84*
Глицин	45,4 ± 3,17	33,4 ± 2,35*	29,60 ± 2,74*	34,53 ± 1,76*
Аланин	62,56 ± 2,44	43,8 ± 3,52*	45,63 ± 3,14*	42,16 ± 3,58*

Примечание: \* – различия с контролем достоверные, p < 0,05.

Таблица 2

**Влияние олигоэфиров на содержание в плазме крови аминокислот, которые поступают в цикл Кребса через ацетил-КоА, альфа-кетоглутаровую кислоту и сукцинил-КоА**

Показатели (нмоль/мл)	Группа наблюдения, M ± m			
	Контроль n=10	Л-501-2-100 n=10	Л-1601-2-50 «Б» n=10	Л-1601-2-50 «Р» n=10
Через ацетил-КоА				
Фенилаланин	9,65 ± 0,83	15,74 ± 1,23*	14,86 ± 1,35*	12,79 ± 0,96*
Лизин	15,36 ± 1,27	23,86 ± 1,75*	19,73 ± 1,42*	21,54 ± 1,85*
Тирозин	9,24 ± 0,72	13,65 ± 0,87*	12,57 ± 1,20*	15,80 ± 1,43*
Лейцин	3,76 ± 0,24	6,28 ± 0,49*	5,38 ± 0,37*	6,10 ± 0,54*
Триптофан	4,56 ± 0,38	6,73 ± 0,52*	7,58 ± 0,63*	7,20 ± 0,68*
Через альфа-кетоглутаровую кислоту				
Аргинин	22,45 ± 1,66	16,54 ± 1,37*	17,20 ± 1,24*	14,85 ± 1,18*
Гистидин	11,40 ± 0,73	8,12 ± 0,64*	6,95 ± 0,59*	7,56 ± 0,72*
Пролин	52,46 ± 2,87	39,8 ± 2,16*	35,46 ± 3,24*	32,65 ± 2,74*
Глутамат	10,56 ± 0,73	6,54 ± 0,86*	7,10 ± 0,65*	6,23 ± 0,57*
Глутамин	385,7 ± 9,44	276,5 ± 8,32*	268,7 ± 9,10*	245,7 ± 10,35*
Через сукцинил-КоА				
Изолейцин	2,63 ± 0,18	4,16 ± 0,36*	3,85 ± 0,27*	4,25 ± 0,43*
Валин	15,72 ± 1,24	38,29 ± 1,67*	32,65 ± 2,43*	28,74 ± 1,74*
Метионин	6,20 ± 0,43	4,23 ± 0,35*	4,56 ± 0,44*	4,47 ± 0,38*
Треонин	36,52 ± 2,86	20,35 ± 1,42*	23,47 ± 1,65*	19,84 ± 1,57*

Примечание: \* – различия с контролем достоверные, p < 0,05.

Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601 -2-50 «Р» снижали, соответственно, уровень треонина на – 44,28%; 35,88% и 45,68%, серина – 44,66%; 41,38% и 48,78%, глицина – 26,44% 34,81% и 23,95%, аланина – 29,99%; 27,07% и 32,61%, цистеина – 37,97%; 32,88% и 43,06%. Установленная динамика содержания глюкогенных аминокислот в плазме крови может свидетельствовать об усилении катаболических процессов, а также усиленном использовании данных аминокислот для синтеза

глюкозы и восстановительных синтезов, т. е. как защитно-адаптационная реакция организма.

Оценка содержания глюкогенных аминокислот в плазме крови на фоне увеличения в ней концентрации лактата и пирувата (**табл. 4**) дает основание судить о том, что олигоэфиры активируют их распад и, возможно, ускоряют глюконеогенез.

Исследование содержания кетогенных аминокислот, которые метаболизируются через ацетоацетил-КоА (фенилаланин, лейцин, тирозин, лизин) и аминокислот, которые превращаются в ацетил-КоА с последующим его участием в цикле Кребса (лейцин, фенилаланин, триптофан), обнаружило значительное их повышение в опытных группах по сравнению с интактными животными (**табл. 2**). Так, уровень фенилаланина повышался на – 63,10%; 53,98% и 34,63%, лизина – 55,33%; 28,45% и 40,23%, тирозина – 47,7%; 36,03% и 70,99%, лейцина – 67,02%; 43,08% и 62,23% и триптофана – 47,58%; 66,22% и 57,89%, соответственно, под влиянием Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Динамика содержания кетогенных аминокислот может свидетельствовать как об усилении катаболизма белков, так и о снижении степени использования их для восстановительных синтезов. Следует отметить, что в таких метаболических условиях олигоэфиры могут индуцировать образование кетоновых тел и приводить к развитию

кетацидоза на фоне повышения концентрации лактата и пирувата (**табл. 4**).

Анализ содержания в плазме крови аминокислот, которые метаболизируются через альфа-кетоглутаровую кислоту ( $\alpha$ -КГ) в цикл Кребса, обнаружил снижение уровней аргинина, гистидина, пролина, глутамата и глутамина. Так, концентрация аргинина снижалась на – 26,33%; 23,39% и 33,86%, гистидина – 28,78%; 39,04% и 33,69%, пролина – 24,14%; 32,41% и 37,77%, глутамата – 38,07%; 32,77% и 41,07%, глутамина – 28,32%; 30,34% и 36,30%, соответственно, при воздействии на организм Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Известно, что эти протеиногенные аминокислоты способны превращаться в  $\alpha$ -КГ, которая в цикле Кребса окисляется с образованием  $\text{CO}_2$ , Сукцинил-КоА и  $\text{НАД}\cdot\text{H}_2$ . Вместе с тем,  $\alpha$ -КГ может превращаться в щавелево-уксусную кислоту и использоваться для синтеза глюкозы [3]. Исследования показывают, что снижение содержания этих аминокислот в плазме крови может быть связано как с усилением синтеза глюкозы, использованием их для синтетических нужд, так и с ускорением катаболизма данных аминокислот в интегрированном цикле Кребса, что свидетельствует о напряжении адаптационных и защитно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза.

**Таблица 3**

### Влияние олигоэфиров на метаболизм аминокислот, которые превращаются в оксалоацетат

Показатели (нмоль/мл)	Группа наблюдения, $M \pm m$			
	Контроль n=10	Л-501-2-100 n=10	Л-1601-2-50 «Б» n=10	Л-1601-2-50 «Р» n=10
Аспарат	3,65±0,34	2,15±0,18*	1,76±0,21*	2,05±0,28*
Аспарагин	8,64±0,92	5,23±0,46*	4,65±0,37*	5,16±0,42*

**Примечание:** \* – различия с контролем достоверные,  $p < 0,05$ .

**Таблица 4**

### Влияние олигоэфиров на основные показатели белкового обмена и их метаболиты в подостром опыте под воздействием 1/100 LD50

Показатели	Группа наблюдения, $M \pm m$			
	Контроль n=10	Л-501-2-100 n=10	Л-1601-2-50 «Б» n=10	Л-1601-2-50 «Р» n=10
Мочевина (нмоль /мл)	32,54±1,76	47,53±2,63*	48,74±1,86*	45,63±2,75*
Аммиак (нмоль /мл)	18,44±1,35	35,76±2,15*	37,28±2,68*	34,43±2,58*
Лактат (ммоль /мл)	1,67±0,14	3,25±0,26*	3,77±0,31*	3,85±0,24*
Пируват (мкмоль /мл)	65,8±5,92	136,7±8,16*	143,5±9,2*	156,8±10,3*
Оксипролин (нмоль /мл)	13,7±1,14	27,54±1,67*	29,35±1,42*	23,46±1,53*
Гаптоглобин (г/л)	0,67±0,08	2,35±0,24*	2,47±0,19*	2,56±0,27*
Церулоплазмин (мг/л)	460,8±14,6	980,5±20,3*	965,3±21,8*	956,7±25,4*
Орнитин (нмоль /мл)	10,95±0,83	6,87±0,54*	7,22±0,66*	5,96±0,52*
Альфа-аминомасляная кислота (нмоль /мл)	13,46±1,15	7,38±0,76*	6,57±0,44*	7,18±0,65*
Гамма-аминомасляная кислота (нмоль /мл)	43,60±2,57	19,35±1,64*	21,73±1,86*	24,33±1,48*
Креатинин (мкмоль /мл)	68,35±4,23	42,65±2,53*	39,82±2,16*	44,56±3,17*
Альбумин (г/л)	53,42±4,10	31,76±2,44*	34,56±1,97*	29,63±2,58*
Общий белок (г/л)	75,23±4,36	49,53±2,15*	43,87±3,65*	46,25±2,96*

**Примечание:** \* – различия с контролем достоверные,  $p < 0,05$ .

Изучение влияния олигоэфиров на обмен плазменных аминокислот, которые метаболизируются и поступают в цикл Кребса через Сукцинил-КоА, выявило повышение содержания изолейцина, валина и снижение – метионина и треонина. Было установлено увеличение уровней изолейцина на – 58,17%; 46,38% и 61,59%, валина – 143,57%; 107,69% и 82,82% на фоне снижения концентрации метионина на – 31,78%; 26,46% и 27,91%, треонина – 44,28%; 35,08% и 45,68% по сравнению с контролем, соответственно под влиянием Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Такая динамика содержания плазменных аминокислот может быть сопряжена как с усилением распада белков, так и с ингибированием процессов использования их для синтетических целей.

При определении содержания аминокислот, которые превращаются в оксалоацетат, выявлено снижение в плазме крови концентрации аспартата и аспарагина соответственно на – 40,1%; 51,79%; 43,84% и 39,47%; 46,19%; 40,28% при воздействии Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р» (табл. 3).

Полученные результаты по аспартату и аспарагину могут указывать как на усиление их катаболизма в цикле Кребса, так и на активацию процессов, связанных с синтезом глюкозы.

При исследовании содержания метаболитов аминокислот, продуктов азотистого обмена и белков обнаружено повышение уровней мочевины, аммиака, лактата, пирувата, оксипролина, гаптоглобина, церулоплазмина и снижение – орнитина, альфа- и гамма-аминомасляной кислоты, креатинина, альбумина, общего белка (табл. 4). Было установлено увеличение концентрации мочевины на – 46,06%; 49,78% и 40,22%, аммиака – 93,92%; 102,16% и 86,71%, лактата – 94,6%; 125,7% и 130,5%, пирувата – 107,6%; 117,9% и 138,15%, оксипролина – 101,02%; 114,23% и 71,24%, гаптоглобина – 250,7%; 268,65% и 282,08%, церулоплазмина – 112,78%; 109,48% и 107,6% на

фоне снижения уровней орнитина на – 37,23%; 34,07% и 45,58%, альфа-аминомасляной кислоты – 45,18%; 51,19% и 46,64%, гамма-аминомасляной кислоты – 55,62%; 50,17% и 44,20%, креатинина – 37,61%; 41,75% и 34,81%, альбумина – 40,55%; 35,31% и 44,54%, общего белка – 34,17%; 41,69% и 38,53% по сравнению с контролем при действии, соответственно Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Эти данные свидетельствуют, что олигоэфиры приводят к развитию в организме эндогенной интоксикации; ацидоза; нарушают функцию печени, поджелудочной железы, почек; вызывают структурные изменения в соединительной ткани, нарушение баланса заменимых, незаменимых и нейромедиаторных аминокислот; ингибируют процессы биоэнергетики, восстановительные синтезы, а также процессы обезвреживания продуктов азотистого обмена на фоне развития острофазных воспалительных реакций, что указывает на дисфункцию метаболизма.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований объективно свидетельствуют, что олигоэфиры Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р» при дозе 1/100 LD50 в организмах экспериментальных животных нарушают все метаболические пути обмена аминокислот, структурно-метаболические процессы во внутренних органах и тканях, приводят к развитию эндогенной интоксикации, усилению катаболических механизмов, связанных с распадом белков, аминокислот на фоне ингибирования восстановительных синтезов и активации острофазных воспалительных реакций. Действие данных ксенобиотиков приводит к десинхронизации системно-антисистемных метаболических процессов в организме.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшей работе предполагается исследовать влияние олигоэфиров в подостром опыте на показатели энергетического и углеводного обмена с целью обоснования механизмов биологического действия данных ксенобиотиков.

### Литература

- Архипова О. Г. Методы исследования в профпатологии / О. Г. Архипова, Н. Н. Шицкая, Я. С. Семенова. – М. : Медицина, 1968. – С. 15-17.
- Бабенко Г. О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г. О. Бабенко. – К. : Здоров'я, 1968. – 136 с.
- Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 2004. – 610 с.
- Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / [Щербань Н. Г., Жуков В. И., Мясоедов В. В., В. А. Капустник]; под ред. Н. Г. Щербаня. – Харьков : Раритеты Украины, 2012. – С. 120.
- 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.
- Зорькин А. А. Метаболические процессы при некоторых экстремальных состояниях / А. А. Зорькин, Б. М. Курцер, А. П. Довганский. – Кишинев, 1985. – С. 38-44.
- Козуля Т. В. Корпоративна основа нормування якості навколишнього середовища, еколого-гігієнічна оцінка ризику здоров'ю населення / Т. В. Козуля, Н. В. Шаронова // Системний аналіз та інформаційні технології. Матер. XII Міжнародн. науково- практ. конф. 25-29. 05. 2010р. – Київ, 2010. – С. 100-101.
- Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / [Онищенко Г. Г., Новиков С. М., Рахманин Ю. А. и др.]; под ред. Ю. А. Рахманина, Г. Г. Онищенко. – М. : НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.



9. Рахманин Ю. А. Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды / Ю. А. Рахманин, Г. И. Румянцев, С. М. Новиков // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 3-7.
10. Русакова Л. Т. Інформаційний фонд соціально-гігієнічного моніторингу України / Л. Т. Русакова, М. Ю. Антомонов // Гігієна населених місць : зб. наук. пр. – Київ, 2007. – Вип. 49. – С. 442-447.
11. Щербань Н. Г. Оценка рисков здоровья населения опасных отходов (биологические аспекты) / Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов. – Х. : Віровець А. П. «Апостроф», 2010. – 156 с.
12. Bernt E. Methoodeene der enzymatisschen analize / E. Bernt, H. U. Bergmeyer // Acta pharm. et taxic. – 1981. – Vol. 48. – P. 1659-1665.
13. Cormana E. Purification of GABA on small colunus of Dowex: combination with a method for separation of biogenic amines / E. Cormana, C. Vomes, V. Trolin // Acta pharm. et toxicol. – 2000. – Vol. 46. – P. 235-240.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for exsperimental and other scientific purpose : Council of Europe 18. 03. 1986. – Strasburg, 1986. – № 123 – 52 p.

УДК 614. 777:543. 39:547. 42

### ВПЛИВ ОЛГЕОФІРІВ НА СТАН БІЛКОВОГО ОБМІНУ В ОРГАНІЗМІ ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН У ПІДГОСТРОМУ ДОСЛІДІ

**Багмут І. Ю., Зайцева О. В., Жуков В. І., Книгавко В. Г.**

**Резюме.** У підгострому досліді (45 діб) на білих щурах моделювали інтоксикацію олігоефірами Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б», Л-1601-2-50 «Р» дозою 1/100 LD50, що дорівнювало: 34,6; 38,5 та 51,7 мг/кг маси тварини. Досліджували концентрації сіркувмістовних та глюкогенних амінокислот, а також тих, які вступають до циклу Кребса через ацетил-КоА, альфа-кетоглутарову кислоту, сукциніл-КоА та основні показники білкового обміну. Виявлено порушення всіх метаболічних шляхів обміну амінокислот, посилення катаболічних механізмів, що пов'язані з розпадом білків, амінокислот на тлі інгібіції відновних синтезів та активації гострофазних запальних реакцій за умов дії ксенобіотиків. В організмі спостерігається десинхронізація системно-анти-системних метаболічних процесів.

**Ключові слова:** ксенобіотики, білковий обмін, метаболіти амінокислот, білі щури.

УДК 614. 777:543. 39:547. 42

### ВЛИЯНИЕ ОЛИГОЭФИРОВ НА СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ В ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ

**Багмут И. Ю., Зайцева О. В., Жуков В. И., Книгавко В. Г.**

**Резюме.** В подостром опыте (45 суток) на белых крысах моделировали интоксикацию олигоэфирами Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б», Л-1601-2-50 «Р» в дозе 1/100 LD50, что соответствовало: 34,6; 38,5 и 51,7 мг/кг массы животного. Исследовали концентрации серусодержащих и глюкогенных аминокислот, а также тех, что вступают в цикл Кребса через ацетил-КоА, альфа-кетоглутаровую кислоту, сукцинил-КоА и основные показатели белкового обмена. Выявлены нарушения всех метаболических путей обмена аминокислот, усиление катаболических механизмов, связанных с распадом белков, аминокислот на фоне ингибции восстановительных синтезов и активации острофазных воспалительных реакций в условиях действия ксенобиотиков. В организме наблюдается десинхронизация системно-антисистемных метаболических процессов.

**Ключевые слова:** ксенобиотики, белковый обмен, метаболиты аминокислот, белые крысы.

UDC 614. 777:543. 39:547. 42

### Oligoethers Effect on Protein Metabolism in Warm-Blooded Animals in Subacute Experiment

**Bagmut I. Yu., Zaytseva O. V., Zhukov V. I., Knigavko V. G.**

**Summary.** In subacute experiment (45 twenty-four) on white rats it was modeled intoxication by oligoethers L-501-2-100, L-1601-2-50 «B», L-1601-2-50 «R», in dose of 1/100 LD50, i. e. 34.5; 38.5 and 51.7 mg/kg of the animal mass. Oligoethers water solutions were introducing into experimental animals (n=30) in morning before feeding with help of metal tube intragastrically. Control group (n= 10) was receiving the same volumes of drinking water. After subacute experiment termination we had been investigating in blood serum sulfur containing and glucogenic aminoacids concentrations and also aminoacids that enter into Krebs' cycle by way of the acetyl-CoA, alpha-ketoglutaric acid, succinyl-CoA and basic indices of the protein metabolism. It was revealed reducing the cysteine and metionine levels against a background of increasing their metabolites containing, i. e. taurine, cysteinic acid, and cystationine. So, under L-501-2-1001 effect cysteine level reduced on 37.97%; metionine – 31.78%, when taurine concentration rised on 43.16%; cysteinic acid – 103.7%; cystationine – 71.14% in experimental group with respect to control. Similar picture was for L-1601-2-50 «B» and L-1601-2-50 «R» effects. These results point out the heightened need in aminoacids for the reduced syntheses under xenobiotics effect. In the investigation of the glucogenic aminoacids metabolism it was detected decreasing treonine, serine, glycine, alanine concentrations in experimental group relatively control that can be linked with the catabolic processes, i. e. the oligoethers make more active glucogenic aminoacids decay and possible hasten gluconeogenesis.

Determining levels of ketogenic aminoacids which are metabolized through acetoacetyl-CoA (phenylalanine, leicyne, tyrosine, lysine) revealed their significant growth in experimental groups relatively control. So, under L-501-2-100, L-1601-2-50 «B», and L-1601-2-50 «R» effect phenylalanine concentrations increased on 63.10%; 53.98%; 34.63%. Such dynamic of ketogenic aminoacids levels can be evidence of the protein catabolism intensification. Analysis of aminoacids containing which are metabolized through alpha-ketoglutaric acid into Krebs' cycle showed decreasing arginine, gistidine, proline, glutamate, and glutamine levels. Possible it is explained by their utilization for synthetic need, intensification glucose synthesis, as well as hasten catabolism of these aminoacids.

Studying aminoacids which are metabolized through succinyl-CoA revealed increased volumes of isoleucine, valine and decreased concentrations of metionine and treonine in experimental groups, that possible may be linked with the intensification of the protein decomposition as well as with the inhibition of the reduced syntheses. The investigation of the containing of aminoacids metabolites, products of the nitrogen and protein metabolism detected increasing levels of urea, ammonia, lactate, pyruvat, oxiproline, haptoglobin, ceruloplasmin, and decreasing – ornitine, alpha- and gamma-aminooil acids, creatinine, albumin, total protein. These results testify to the oligoethers lead to the development of the endogenic intoxication in organism; hyperacidity; the disorder of the liver, kidneys, pancreas funtions.

Thus, we had revealed the breaches of all aminoacids metabolic ways, the intensification of the catabolic mechanisms linked with the proteins, aminoacids decomposition against a background of the reduced syntheses inhibition and the acute inflammatory reactions activation under xenobiotics effect. The desynchronization of the systemic-antisystemic metabolic processes are to be observed in the organism.

**Key words:** xenobiotics, protein metabolism, aminoacidic metabolites, white rats.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.*

*Стаття надійшла 5. 09. 2013 р.*