

## ВПЛИВ НАНОАКВАХЕЛАТІВ І МАКРОДИСПЕРСНОЇ ФОРМИ КУПРУМУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В КРОВІ КРОЛІВ

Є. А. Деркач, І. А. Шепельова, А. В. Моторнюк, Н. М. Мельникова

Національний університет біоресурсів та природокористування України

*Досліджено вплив наноаквахелатів та макродисперсної форми купруму на концентрацію церулоплазміну в крові кролів. Встановлено, що введення купруму в зазначених формах у різних дозах призводить до різноспрямованих змін концентрації церулоплазміну в крові тварин. Найбільш виражені зміни відмічено при введенні купруму в формі наноаквахелатів.*

**Ключові слова:** КУПРУМ, НАНО- ТА МАКРОДИСПЕРСНА ФОРМА, ЦЕРУЛОПЛАЗМІН, КРОВ, КРОЛІ

З метою профілактики захворювань та одержання якісної продукції тваринництва важливу роль відіграє оптимізація годівлі. Проте, в багатьох випадках параметри годівлі не завжди відповідають оптимальним нормам, що призводить до виникнення низки метаболічних порушень в організмі тварин і, як наслідок, зниження рентабельності галузі.

У зв'язку з запланованою забороною використання кормових антибіотиків у країнах Європейського Союзу, які ще донедавна широко використовувались у тваринництві, постає необхідність пошуку заміни антибіотикам, які потенційно небезпечні для здоров'я тварин і людини [5].

Нині в Україні і в світі розроблено і набуває все більш широкого впровадження застосування альтернативних кормових добавок, які замінюють антибіотичні стимулятори росту. Надзвичайно перспективним є використання наноаквахелатів біогенних металів, що здатні стимулювати асиміляційні процеси в тваринному організмі та позитивно впливати на різні ланки метаболізму [7, 8].

Наноаквахелати біогенних металів проявляють стимулюючий ефект більш виражено, ніж їх молекулярні форми. Наночасткам притаманна висока метаболічна активність, зумовлена наявністю корпускулярного, хвильового і квантового ефектів, що позитивно впливає на перебіг біохімічних реакцій [1, 3, 4].

Одним з найбільш важливих есенційних мікроелементів, що потребує всебічного і більш глибокого дослідження його участі в метаболічних процесах у формі наноаквахелатів, є купрум.

Купрум є життєво важливим елементом, який входить до складу багатьох вітамінів, гормонів, ферментів, приймає участь в процесах тканинного дихання. Цей мікроелемент прискорює окиснення глюкози, гальмує розпад глікогену.

В організмі купрум існує в двох станах —  $\text{Cu}^{2+}$  і  $\text{Cu}^{1+}$ . Легкий перехід між ними забезпечує високу окисно-відновну активність даного елемента. Купрум міцно зв'язується з білками, пептидами та іншими органічними речовинами. Ключовим органом метаболізму купруму є печінка, де відбувається його включення в структуру купрумвмісних ферментів.

Купрум є каталітичним компонентом низки ферментів, з яких одним з найбільш важливих є церулоплазмін. Головною фізіологічною функцією церулоплазміну є

перенесення купруму з печінки до тканин, в яких зазначений мікроелемент функціонує в складі низки окисно-відновних ферментів, перш за все — цитохром-с-редуктази і супероксиддисмутази. Відомо, що в комплексі з церулоплазміном з печінки до периферичних тканин і органів транспортується більше 90 % купруму, що міститься в організмі. Крім функції транспортера купруму, церулоплазмін сприяє окисненню заліза ( $Fe^{2+}$ ), бере участь у процесі мобілізації резервів заліза з тканин [2]. При цьому церулоплазмін є одним найбільш важливих антиоксидантів в організмі. Використання церулоплазміну в якості біомаркеру є надзвичайно ефективним за умов вираженого дефіциту купруму в організмі. Незважаючи на важливу біологічну роль купруму, в літературі є багато даних, що свідчать про виражену токсичність даного мікроелементу за умов його надлишкового надходження. Погіршення екологічної ситуації, забруднення об'єктів довкілля сполуками важких металів і купруму зокрема, слугують передумовою для оцінки небезпечності цього елемента і перегляду підходів до регламентації його допустимого рівня в організмі тварин. Нині перспективним є використання в харчових добавках купруму в формі наноаквахелатів, які є більш доступними щодо його включення в перебіг метаболічних реакцій, а також дозволяють суттєво підвищити поріг токсичності даного елемента.

Враховуючи даний факт, метою нашої роботи було проаналізувати діагностичне значення концентрації церулоплазміну в сироватці крові кролів за умов уведення нано- та макродисперсної форм купруму, з метою розробки системи моніторингу патологій, що обумовлені надлишковим надходженням даного елемента до організму тварин.

### **Матеріали і методи**

Дослід проводився на базі кафедри біохімії тварин, якості та безпеки сільськогосподарської продукції, Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК та віварію факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів та природокористування України. Для проведення досліджень було використано самців кролів породи Радянська шиншила. Тварини, використані в експерименті, були одного віку (6 місяців) і мали однакову вагу (3,3–3,5 кг). Годівля відповідає існуючим нормам. Тривалість дослідження становила 14 діб.

Під час дослідження тварини були розділені на 7 груп, у кожній з яких було по 8 кролів: I група — інтактні тварини, контроль; II, III, IV групи — введення купруму цитрату у формі наноаквахелатів, в дозі  $1/100 LD_{100}$ ,  $1/50 LD_{100}$ ,  $1/10 LD_{100}$  відповідно; V, VI та VII групи — введення купруму цитрату у макродисперсній формі, в дозі  $1/100 LD_{100}$ ,  $1/50 LD_{100}$ ,  $1/10 LD_{100}$  відповідно. Забій тварин проводився під легким етерним наркозом, з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та науковою метою. У сироватці крові визначали концентрацію церулоплазміну за методом Равіна [6]. Результати досліджень піддавали статистичному аналізу. Достовірність результатів визначали, використовуючи критерій Ст'юдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,5$ .

### **Результати й обговорення**

Результати досліджень (рис.) вказують на різноспрямовані зміни концентрації церулоплазміну в крові кролів за введення різних доз купруму в формі наноаквахелатів та макродисперсній формі.

Найвищу концентрацію церулоплазміну по відношенню до контролю було відмічено в крові тварин V групи (введення макродисперсної форми купруму в дозі  $1/100 LD_{100}$ ).

Відомо, що основна біохімічна роль церулоплазміну визначається його участю в окисно-відновних реакціях, інактивацією вільних радикалів — високореактивних хімічних агентів, що мають здатність викликати пошкодження клітин унаслідок інтенсифікації процесів пероксидного окиснення ліпідів біологічних мембран. Відомо, що концентрація церулоплазміну підвищується при запальних процесах, інтоксикаціях та інших патологіях, що пов'язані з активацією процесів ПОЛ та деструкцією клітинних мембран. Тому підвищення його рівня в крові можна розглядати як компенсаторну реакцію організму, що спрямована на ферментативне окиснення біогенних амінів і продуктів ПОЛ, які в підвищеній кількості утворюються за надлишкового надходження купруму до організму. Слід відмітити, що в групі тварин, яким вводили купрум у формі наноаквахелатів в дозі 1/100 LD<sub>100</sub>, концентрація церулоплазміну достовірно не відрізнялась від контролю. В той же час, у крові кролів III, IV, VI та VII груп відмічається достовірне зниження концентрації церулоплазміну відносно тварин інтактної групи.

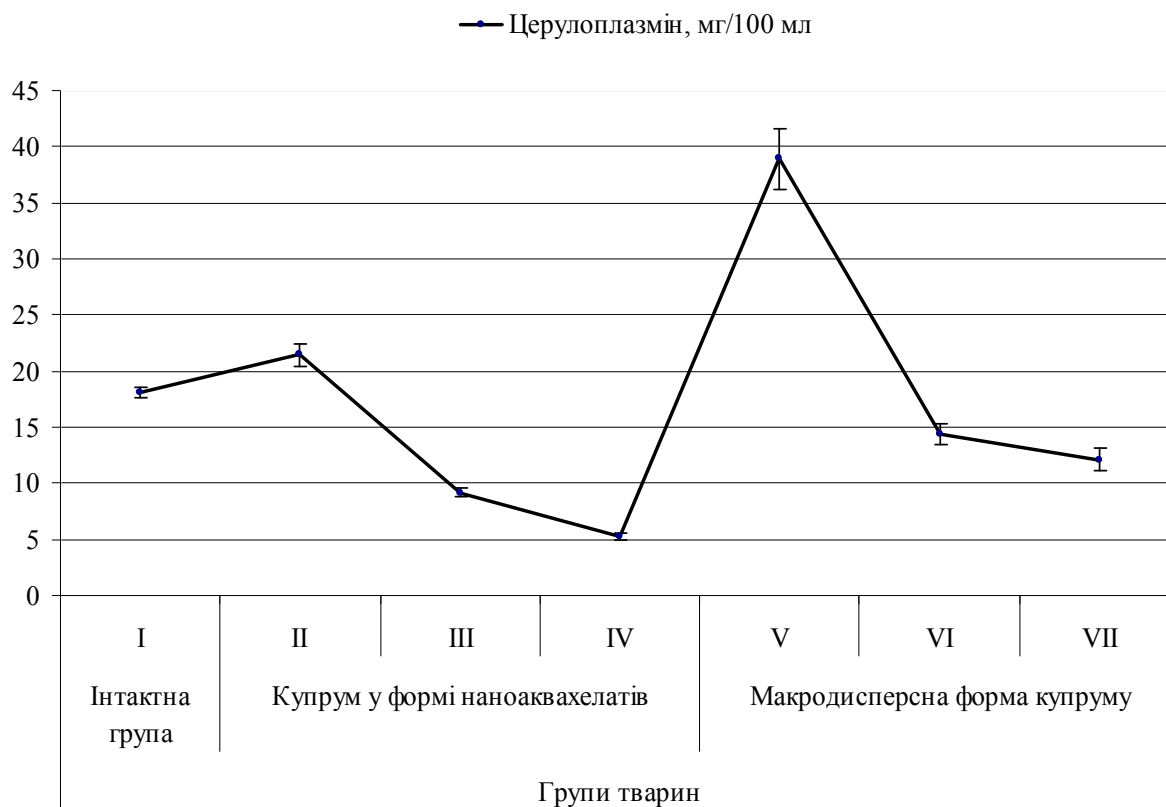


Рис. Концентрація церулоплазміну в крові кролів за умов уведення наноаквахелатів та макродисперсної форми купруму ( $M \pm m$ ,  $n = 8$ )

Найбільш виражені зміни відмічено при введенні купруму в формі наноаквахелатів. Виявлений характер порушень з одного боку вказує на виснаження даної ланки системи антиоксидантного захисту за умов уведення підвищених доз купруму, а з іншого —свідчить про високу здатність до кумуляції, що притаманна наночасткам. Внаслідок малого розміру наночастки не можуть розпізнаватись захисними системами організму, не підлягають біотрансформації і не виводяться з організму, накопичуючись у клітинах, що може призводити до підвищення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків. Концентрація церулоплазміну —білка сироватки крові, що здатний ефективно утилізувати супероксидні радикали, при цьому значно знижується.

## **Висновки**

Введення купруму у формі наноаквахелатів та макродисперсній формі призводить до вірогідних різноспрямованих змін концентрації церулоплазміну в крові кролів. Встановлено пряму залежність щодо зміни концентрації церулоплазміну і дози, в якій уводився купрум, що дозволяє використовувати даний показник з діагностичною і прогностичною метою.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є поглиблене вивчення метаболічних процесів в організмі тварин за умов інтоксикації важкими металами з метою пошуку нових ефективних методів корекції їх токсичного впливу.

*E. A. Derkach, I. A. Shepelova, A. V. Motortyuk, N. M. Melnikova*

## **INFLUENCE NANOAKVAHELATS AND MAKRODYSPERSNOYI FORM OF COPPER ON CONCENTRATION OF CERULOPLASMIN IN RABBITS BLOOD**

### **S u m m a r y**

Influence of nanoakvahelats and makrodyspersnoyi form of copper on concentration ceruloplasmin in rabbits blood are presented in the article. The introduction of copper in these forms in different doses, resulting in different-directional are changed of concentration of ceruloplasmin in the blood of animals. The most significant changes seen with the introduction of copper in the form nanoakvahelats.

*E. A. Деркач, И. А. Шепелева, А. В. Моторнюк, Н. М. Мельникова*

## **ВЛИЯНИЕ НАНОАКВАХЕЛАТОВ И ДИСПЕРСНОЙ ФОРМЫ МЕДИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В КРОВИ КРОЛИКОВ**

### **А н н о т а ц и я**

Исследовано влияние наноаквахелатов и макродисперсной формы меди на концентрацию церулоплазмина в крови кроликов. Установлено, что введение меди в указанных формах в разных дозах приводит к разнонаправленным изменениям концентрации церулоплазмина в крови животных. Наиболее выраженные изменения отмечены при введении меди в форме наноаквахелатов.

1. Бунятян Н. Д. Современное состояние и перспективы развития нанотоксикологии / Н. Д. Бунятян, Д. Б. Утешев, Х. С. Саядян, А. Н. Яворский // Фармация. — 2008. — № 3. — С. 3–5.

2. Васильева И. Г. Прогностическое значение динамики содержания церулоплазмина и малонового диальдегида в плазме крови больных при неотложных состояниях в нейрохирургии / И. Г. Васильева, Н. П. Олексенко, О. И. Цюбко и др. // Український нейрохірургічний журнал. — 2007. — № 2. — С. 37–40.

3. Дурнев А. Д. Токсикология наночастиц / А. Д. Дурнев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2008. — Т. 1456, 1. — С. 78–80.

4. Ильин Л. А. Ключевые проблемы нанотоксикологии : материалы пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и

Минздравсоцразвития Российской Федерации «Методологические проблемы изучения и оценки био- и нанотехнологий (нановолны, частицы, структуры, процессы, биообъекты) в экологии человека и гигиене окружающей среды» / Л. А. Ильин, В. Ю. Соловьев ; под ред. Ю. А. Рахманина. — М., 2007. — С. 25–28.

5. Использование биологически активных препаратов на основе наночастиц металлов в медицине и сельском хозяйстве : сборник докладов на совещании «Индустрия наносистем и материалы: оценка внешнего состояния и перспективы развития». 23–25 марта 2006 г. — М. : Центр «Открытая экономика», 2006. — 146 с.

6. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.

7. *Кошелев К. К.* Исследование биоцидных и консервирующих свойств нанодисперсий серебра, серебра и меди и препаратов на их основе : Сборник трудов по материалам научно-практических конференций с международным участием «Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины», 11–12 октября 2007 г., СибУПК / К. К. Кошелев, О. К. Кошелева, Л. Ю. Дробина. — Новосибирск, 2007. — С. 76–79.

8. Нанотехнологии. Азбука для всех / Под ред. Ю. Д. Третьякова. — М. : ФИЗМАТЛИТ, 2008. — С. 114–115.

**Рецензент:** кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры фармакології і токсикології Національного університету біоресурсів і природокористування України Панько М. Ф.