

УДК 577.1:616.311.2:504.054:616-092.9

Ю.В. Лахтін

Харківська медична академія післядипломної освіти

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЯСНАХ ЩУРІВ НА ТЛІ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Досліджено активність каталази, супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази в гомогенатах ясен щурів під дією комбінації солей Fe, Cu, Pb, Mn, Zn, Cr. Встановлено, що їх активність знижується. Зі збільшенням тривалості дії солей важких металів зменшуються ресурси каталази і супероксиддисмутази. Найбільш виражена реакція на солі важких металів відзначається у супероксиддисмутази.

Ключові слова: каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, солі важких металів, ясна.

В результаті інтенсивного розвитку промисловості, сільського господарства, транспорту хімічні елементи стали повсюдними забруднювачами навколишнього середовища [1]. Потрапляючи в надлишку в організм людини, солі важких металів можуть стати причиною розвитку техногенних гіпермікроелементозів [2].

Детальні дослідження протягом останніх двох десятиліть показали, що такі метали, як залізо, мідь, хром, кобальт і інші, мають здатність виробляти в біологічних системах вільні радикали. Порушення гомеостазу іонів металів може призвести до індукції окисного стресу з утворенням активних форм кисню і пригніченням системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [3–6]. Однак реагування системи АОЗ на дію солей важких металів не завжди однозначне. Так, при надходженні в організм солей міді і цинку відзначається тенденція до збільшення активності еритроцитарної супероксиддисмутази [7]. Уведення кобальту не викликає змін в активності каталази і супероксиддисмутази, а міді, навпаки, збільшує їх активність при зниженому рівні глутатіону [3]. Дія комбінації солей миш'яку, кадмію, свинцю, ртуті, хрому, нікелю, марганцю, заліза, доза яких перевищує норму в 10 разів, після 30 діб вживання не викликає змін у системі АОЗ, за виключенням супероксиддисмутази – її активність збільшува-

лася. Підвищення дози суміші цих металів у 100 разів активізувало не тільки супероксиддисмутаза, але й каталазу. І тільки після 60-денного запалу щурів при 100-кратному збільшенні концентрації вказаних металів відмічалось зниження активності ферментів АОЗ [5].

Щодо цинку, то він відіграє значну роль як антиоксидант [8]. Дефіцит цього мікроелементу призводить до зниження активності антиоксидантних ферментів [9]. Його надмірне надходження підвищувало на 170 % активність супероксиддисмутази у сироватці і на 26 % у печінці щурів, але в комбінації з кадмієм, свинцем, міддю і кобальтом пригнічувало її активність на 81 %. Так само впливали умови експерименту і на каталазу. Її активність підвищувалася при додаванні цинку і зменшувалася, якщо цинк уводився в комбінації з цими металами [10].

Як бачимо, реакція системи АОЗ залежала від конкретного металу, комбінації металів, дози надходження металу в організм і його експозиції.

З метою вивчення стану АОЗ на тлі дії солей заліза, міді, свинцю, марганцю, цинку, хрому було визначено активність ферментів супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази в гомогенатах ясен щурів.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 47 статевозрілих безпородних білих

© Ю.В. Лахтін, 2012

щурах-самцях масою 180–200 г. Всі тварини були поділені на дві групи: 1-шу (контрольну) групу становили щури (n=26), які отримували питну воду; щури 2-ї групи (n=21) отримували дистильовану воду з комбінацією солей важких металів: цинку ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) – 5 мг/л, міді ($CuSO_4 \times 5H_2O$) – 1 мг/л, заліза ($FeSO_4$) – 10 мг/л, марганцю ($MnSO_4 \times 5H_2O$) – 0,1 мг/л, свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 0,1 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) – 0,1 мг/л. Тварин виводили з експерименту на 30, 60 та 90-ту добу. Під ефірним наркозом щурів декапітували, отримували тканини ясен, які заморожували при температурі $-20^\circ C$. Активність ферментів супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази в гомогенатах ясен визначали в лабораторії біохімії ДУ «Інститут стоматології» АМН України (м. Одеса).

Отримані дані статистично обробили параметричними і непараметричними методами з використанням критерію Вілкоксона. Статистично значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

При роботі з тваринами дотримувались положень «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результати та їх обговорення. Як свідчать отримані дані, активність каталази у тварин контрольної групи зберігалася на одному рівні весь період спостереження (таблиця). У щурів 2-ї групи на тлі дії солей важких металів відбувається статистично значуще зниження активності каталази. Так, її активність на 30-ту добу на 21,6 % ($p=0,004$), на 60-ту – на 24,3 % ($p=0,027$), на 90-ту – на 28,8 % ($p=0,001$) менша, ніж у контрольній групі. Зі збільшенням тривалості спостереження інтенсивність пригнічення активності каталази також збільшується.

Активність супероксиддисмутази у тварин 1-ї групи майже не змінюється за всі доби дослідження. У тварин 2-ї групи на тлі дії солей важких металів спостерігається різке пригнічення її активності: на 30-ту добу вона знижується на 30,4 % ($p=0,13$), на 60-ту – на 36,4 % ($p=0,06$), на 90-ту – на 44,7 % ($p=0,017$). Причому зі збільшенням терміну експерименту активність супероксиддисмутази знижується у найбільшому ступені (таблиця).

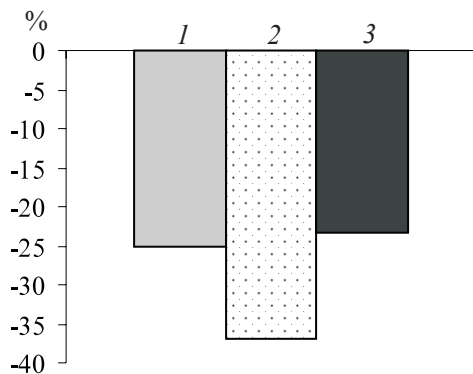
Аналогічну закономірність має і глутатіонпероксидаза. У експериментальних тварин 1-ї та 2-ї груп її активність в гомогенатах ясен не потерпає істотних змін за весь період спостереження. Але ці зміни суттєві між самими групами. При вживанні солей важких металів щурами 2-ї групи активність глутатіонпер-

Активність каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази в гомогенатах ясен щурів на тлі дії солей важких металів

Доба	1-ша група		2-га група		p
	n	M±m	n	M±m	
<i>Каталаза, мкат/кг</i>					
30-та	11	7,298±0,245	6	5,722±0,287	0,004
60-та	6	7,277±0,542	7	5,509±0,319	0,027
90-та	9	7,264±0,245	8	5,173±0,171	0,001
<i>Супероксиддисмутаза, ум. од.</i>					
30-та	11	0,405±0,038	6	0,282±0,074	0,130
60-та	6	0,434±0,084	7	0,276±0,044	0,060
90-та	9	0,405±0,045	8	0,224±0,032	0,017
<i>Глутатіонпероксидаза, мкат/кг</i>					
30-та	11	11,06±0,65	6	8,37±0,44	0,020
60-та	6	10,92±1,24	7	8,56±0,49	0,300
90-та	9	10,95±0,87	8	8,20±0,39	0,020

оксидази в порівнянні з 1-ю групою знижується. Так, на 30-ту добу відбувається пригнічення активності на 24,3 % ($p=0,02$), на 60-ту – на 21,6 % ($p=0,3$), на 90-ту – на 25,1 % ($p=0,02$), таблиця.

Сумарні цифрові показники стану АОЗ ясен при навантаженні солей важких металів за весь час експерименту наведені на рисунку. Активність каталази у тварин контрольної групи складає $(7,280 \pm 0,178)$ мкат/кг. При вживанні солей важких металів спостерігається різке зниження її активності на 25,2 % ($p=1E-07$), що відповідає $(5,442 \pm 0,150)$ мкат/кг.



Зниження активності каталази (1), супероксиддисмутази (2) та глутатіонпероксидази (3) в гомогенатах ясен щурів 2-ї групи на тлі дії солей важких металів (% від показників щурів 1-ї групи)

Найбільша реакція на дію солей важких металів відбувається з боку супероксиддисмутази. Її активність у тварин 1-ї групи складає $(0,412 \pm 0,028)$ ум. од./г. Прийом солей важких металів знижує активність до $(0,260 \pm 0,028)$ ум. од./г ($p=0,0006$), що на 36,9 % менше, ніж у контрольних тварин. Таких самих змін зазнає і глутатіонпероксидаза. При контрольній активності глутатіонпероксидази $(10,93 \pm 0,45)$ мкат/кг на тлі дії солей важких металів вона знижується до $(8,37 \pm 0,24)$, що на 23,4 % ($p=0,0002$) менше за контроль.

Результати дослідження показали, що на тлі дії солей заліза, міді, свинцю, марганцю, цинку, хрому ресурси ферментативної ланки системи АОЗ виснажуються, активність супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази пригнічується.

Особливості функціонування антиоксидантної системи в різних органах і тканинах визначаються генотипом, а також залежать

від надходження в організм індукторів вільнорадикального окиснення, забезпеченості біоантиоксидантами. Тривала, а також часто повторювана інтенсифікація вільнорадикального окиснення призводить до виснаження антиоксидантної системи [11], це підтверджується і нашими даними.

Як вже було відмічено, система АОЗ неоднаково реагує на дію різних комбінацій солей важких металів. У природі поширений координований вплив декількох мікроелементів, коли дія одного з них посилюється або пригнічується в присутності іншого. Існують їх пари і тріади, які справляють синергетичний або антагоністичний вплив на різні фізіологічні і патологічні показники. В той же час добре відомо, що мікроелементи мають широкий спектр синергетичних і антагоністичних взаємодій. Доведено, що між 15 відомими життєво необхідними елементами існує 105 двосторонніх і 455 тристоронніх взаємодій [12, 13]. Мідь і марганець, будучи антагоністами молібдену, сприяють розвитку вираженої форми його дефіциту [14]. Негативний коефіцієнт кореляції з високим ступенем достовірності проявляється між залізом і цинком. Позитивний взаємозв'язок мікроелементів з високим ступенем достовірності можна побачити між залізом і міддю, залізом і кобальтом, марганцем і нікелем [15]. Накопичення свинцю в крові супроводжується одночасним підвищенням вмісту фосфору в плазмі та цільній крові. Зниження концентрації сірки, цинку, міді в крові пов'язане з ослабленням процесів їх всмоктування з тонкої кишки в кров внаслідок вираженої атрофії слизової, яка спостерігається при свинцевій інтоксикації. Кадмій може перешкоджати всмоктуванню заліза і цинку в травному тракті [16]. Тривала інтоксикація щурів іонами кадмію призводить до порушення обміну мікро- і макроелементів, яке проявляється зниженням вмісту кальцію, міді, цинку, заліза та накопиченням кадмію в кістковій тканині [17]. Досліджувана нами комбінація солей заліза, міді, свинцю, марганцю, цинку, хрому викликає цілеспрямовану реакцію АОЗ в яснах щурів – її пригнічення.

Висновки

1. При дії солей заліза, міді, свинцю, марганцю, цинку, хрому відбувається зниження

активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту, що свідчить про виснаження її ресурсів.

2. Із збільшенням тривалості дії солей важких металів збільшується пригнічення активності супероксиддисмутази і каталази ясен.

3. Найбільш реагенна відповідь на дію комбінації солей заліза, міді, свинцю, марган-

цю, цинку, хрому відмічається з боку супероксиддисмутази.

Перспективність дослідження. Для з'ясування взаємодії між досліджуваною комбінацією солей важких металів та корекцією їх негативного впливу на тканини буде визначений кількісний вміст металів у біосубстратах і вплив антиоксидантів на активність ферментів.

Список літератури

1. Баранова А. А. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков / А. А. Баранова, Л. А. Щеплягина. – М., 1998. – 331 с.
2. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
3. Мартынова С. Н. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у животных при введении солей меди и кобальта / С. Н. Мартынова // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Укр. мед. стомат. акад. – Полтава, 2008. – Т. 8, вип. 4 (24). – Ч. 2. – С. 171.
4. Stohs S. J. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions / S. J. Stohs, D. Bagchi // Free Radical Biology and Medicine. – 1995. – Vol. 18, № 2. – P. 321–336.
5. Induction of oxidative stress in erythrocytes of male rats subchronically exposed to a mixture of eight metals found as groundwater contaminants in different parts of India / S. H. Jadhav, S. N. Sarkar, M. Aggarwal, H. C. Tripathi // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2007. – Vol. 52, № 1. – P. 145–151.
6. Jomova K. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease / K. Jomova, M. Valko // Toxicology. – 2011. – Vol. 283, № 2–3. – P. 65–87.
7. Ткачев С. В. Роль окислительного стресса в механизме токсического действия фунгицидной композиции на основе солей меди и цинка / С. В. Ткачев // Белорус. мед. журн. – 2004. – № 1. – С. 84–86.
8. Bray T. M. The physiological role of zinc as an antioxidant / T. M. Bray, W. J. Bettger // Free Radical Biology and Medicine. – 1990. – Vol. 8, № 3. – P. 281–291.
9. Effect of dietary fat sources and zinc and selenium supplements on the composition and consumer acceptability of chicken meat / R. Bou, F. Guardiola, A. C. Barroeta, R. Codony // Poultry Science. – 2005. – Vol. 84, № 7. – P. 1129–1140.
10. Комбинированные воздействия внешнего облучения в малой дозе и загрязнителей питьевой воды на прооксидантные и антиоксидантные процессы в организме / А. И. Дворецкий, Е. Г. Егорова, Е. Ю. Зайченко, Е. В. Севериновская // Вісник Дніпропетровськ. ун-ту. Біологія. Екологія. – 2002. – Вип. 10, Т. 2. – С. 174–180.
11. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Здоров'я України. – 2004. – № 98.
12. Скальный А. В. Микроэлементозы человека / А. В. Скальный. – М., 1999. – 96 с.
13. Скальный А. В. Биэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Оникс 21 век: Мир, 2004. – 272 с.
14. Калетина Н. Микроэлементы – биологические регуляторы / Н. Калетина, Г. Калетин // Наука в России. – 2007. – № 1. – С. 50–57.
15. Мікроелементний склад довгих та мішаних кісток скелета в нормі / Є. В. Гусак, М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Укр. морфол. альманах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 51–55.
16. Ефимова А. А. Экология и здоровье детей / А. А. Ефимова // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С. 49–50.
17. Назарук Р. М. Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканин зубів важкими металами : автореф. дис. на здобуття вченого ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Р. М. Назарук. – Івано-Франківськ, 2008. – 20 с.

Ю.В. Лахтин

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ДЁСНАХ КРЫС НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Исследована активность каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в гомогенатах дёсен крыс под действием комбинации солей Fe, Cu, Pb, Mn, Zn, Cr. Установлено, что их активность снижается. С увеличением длительности действия солей тяжёлых металлов уменьшаются ресурсы каталазы и супероксиддисмутазы. Наиболее выраженная реакция на соли тяжёлых металлов отмечается у супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, соли тяжёлых металлов, дёсна.

Yu. V. Lakhtin

STATUS OF ANTIOXIDATIVE PROTECTION SYSTEM IN RATS' GUMS AT THE BACKGROUND OF EFFECT CAUSED BY SALTS OF HEAVY METALS

Activity of catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase affected by combined salts of Fe, Cu, Pb, Mn, Zn, Cr was investigated in homogenates of rat's gums. Investigation revealed that activity of the mentioned substances declines. With increasing duration of action made by salts of heavy metals, resources of catalase and superoxide dismutase exhaust. The most expressive reaction to salts of heavy metals is observed with superoxide dismutase.

Key words: catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, salts of heavy metals, gum.

Поступила 26.03.12