

УДК 577.112.384

В.В. Бевзо

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСОДИНАМІКИ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЙОГО ВВЕДЕННЯ**Ключові слова:** глутамат натрію, ендогенна інтоксикація, сироватка крові, щури.**Резюме.** Показано, що щоденне споживання глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 28 днів призвело до збільшення речовин низької й середньої молекулярної маси, а також зростання значень коефіцієнту інтоксикації, що опосередковано вказує на порушення процесів детоксикації ендогенних метаболітів у печінці тварин.**Вступ**

Глутамат натрію використовується в більшості харчових технологій як харчова добавка і кількість його вживання практично неконтрольований процес. На сьогодні немає достовірних даних, які б показували в яких дозах і при яких умовах глутамат натрію, що вживається в їжу постійно у вигляді добавки E621 шкідливий для здоров'я. Дослідження проведені до 2000 року показали, що надлишок глутамату може провокувати розвиток гіпертонії й інсультів, хвороби Альцгеймера та аномалії розвитку нервової системи, ерозійних уражень слизової оболонки шлунку та збільшення маси тіла [1]. При цьому відсутні дані, що до рівня ендогенної інтоксикації організму при тривалому вживанні глутамату натрію в значних кількостях.

Серед широкого кола метаболітів, які володіють здатністю виявляти токсичну дію на організм, заслуговують на увагу середньомолекулярні продукти протеолізу або молекули середньої маси (не вище 5000 Д). Розвиток ендогенної інтоксикації в організмі при різних патологічних станах - це результат дисбалансу між надходженням токсинів у кров та їх детоксикацією. Вважають [2], що саме молекули середньої маси є універсальним біохімічним маркером та відображають рівень патологічного білкового метаболізму, що корелює з основними лабораторними критеріями метаболічних порушень.

Мета дослідження

Дослідити вплив 28-ми денного введення $per\ os$ 3 % розчину глутамату натрію на вміст речовин низької й середньої молекулярної маси (МСМ), загальних і тирозинвмісних пептидів, альбуміну в сироватці крові щурів та оцінити рівень ендогенних токсинів, розрахувавши коефіцієнт інтоксикації.

Матеріал і методи

Робота виконана на 90 білих нелінійних щурах

масою 120-160 г, яких утримували в умовах віварію з дотриманням нормативів Європейської конвенції про захист тварин, ухвалених І національним конгресом України з біоетики [3]. Тварини були поділені на дві групи: інтактні та дослідні щури, які щодня отримували $per\ os$ 3 % водний розчин глутамату натрію по 1 мл в розрахунку 30 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Така доза відповідала 2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину. Вибір даної дози обумовлений тим, що за даними літератури 1-2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину не виявляє негативного впливу, тоді як 3 г глутамату натрію може бути небезпечним для здоров'я людини [4].

Глутамат натрію в кількості 30 мг розчиняли в 1 мл дистильованої води кімнатної температури. Контрольна група тварин отримувала таку ж кількість дистильованої води без глутамату натрію. Дослідження показників сироватки крові тварин проводили на 7, 14, 21 та 28 доби експерименту. Після завершення дослідів декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом.

Для досліджень використовували сироватку крові тварин, яку отримували шляхом центрифугування цільної крові без антикоагулянта при 1500 об/хв протягом 15 хв. Рівень МСМ в сироватці крові визначали за методом Н.І. Габриелян, [5], загальних і тирозинвмісних пептидів за методом В.Б. Гаврилова [6], альбуміну за загальноприйнятою методикою [7], коефіцієнт ендогенної інтоксикації розраховували за методом В.Б. Гаврилова [8].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідною вважалась різниця, якщо значення $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Показано, що щоденне введення глутамату натрію щурам протягом 28 діб призводило до

збільшення рівня МСМ (2000-5000 Д), що визначалися при довжині хвилі 280 нм. Їх вірогідне підвищення в сироватці крові тварин відмічали вже після двотижневого введення глютаму натрію, тоді як максимальні зміни припадали на 28 добу експерименту, при цьому рівень МСМ в сироватці крові перевищував контрольні значення в 1,8 рази (рис. 1А). Для низькомолекулярних речовин (до 2000 Д) сироватки крові, що визначалися при довжині хвилі 254 нм, реєстрували вірогідні зміни на 21 та 28 доби експерименту, які перевищували контрольні значення на 35 і 60 % відповідно (рис. 1Б).

Припускають, що значне підвищення вмісту МСМ у сироватці крові при тривалій дії глютаму натрію на організм є прогностично несприятливим

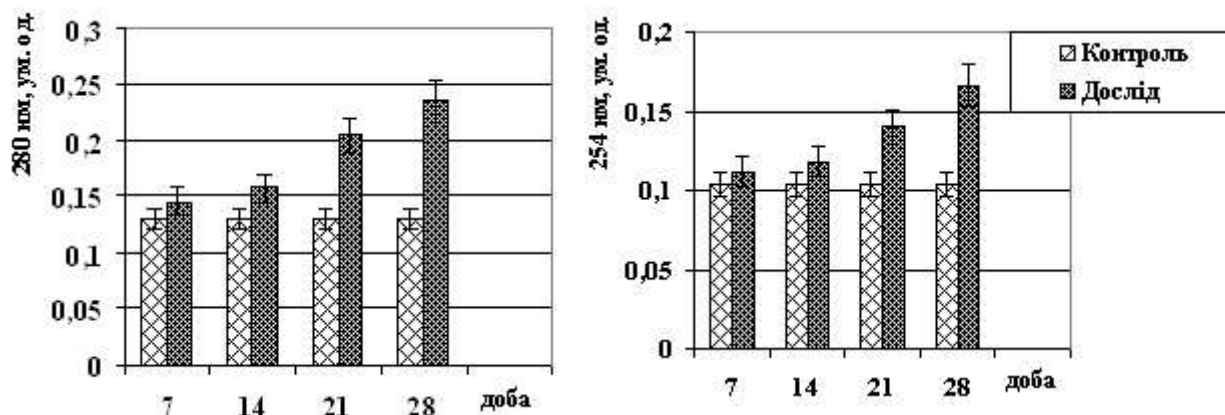


Рис. 1. Рівень молекул середньої маси λ 280 нм (А) та λ 254 нм (Б) у сироватці крові щурів за умови 4-х тижневого введення 3 % розчину глютаму натрію.

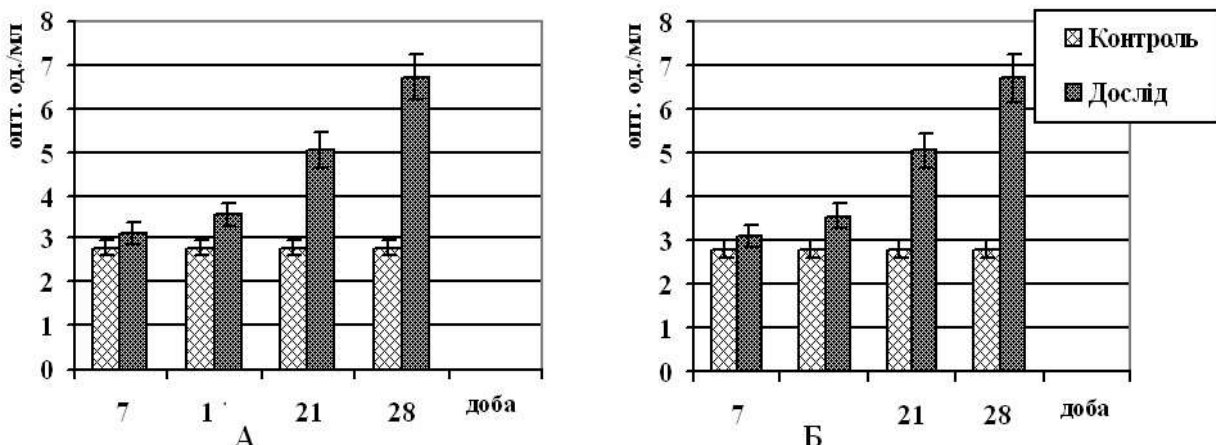


Рис. 2. Вміст загальних (А) та тирозинвмісних пептидів (Б) у сироватці крові щурів за умови 4-х тижневого введення 3 % розчину глютаму натрію

пептидів. Максимальні зміни загальних (в 2,5 рази) і тирозинвмісних пептидів (в 2 рази) у сироватці крові дослідних тварин реєстрували після 4-х тижневого введення глютаму натрію.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації розраховували коефіцієнт, що відображає дисбаланс між накопиченням і детоксикацією токсинів в крові на основі відношення двох показників МСМ (D254) і концентрації альбуміну (D254/Альбумін) в сиро-

показником, тому що продукти деградації біополімерів можуть чинити виражений нейротоксичний вплив на структури головного мозку [9]. МСМ порушують фізико-хімічні властивості клітинних мембран і роблять їх більш доступними для різного роду пошкоджуючих впливів, включаючи процеси вільно-радикального окислення ліпідів [10].

Крім цих показників визначали вміст загальних і тирозинвмісних пептидів при довжині хвилі 290 нм і лужному рН 13,0, які мають більшу діагностичну цінність. Як видно з рис. 2 на фоні зростання вмісту загальних олігопептидів в сироватці крові щурів вже після двотижневої дії харчової добавки збільшувався рівень тирозинвмісних

ватці. Як видно з рис. 3А, вміст фракції альбумінів у сироватці крові щурів вірогідно знижувався на 30 % порівняно з контролем лише на 28 добу експерименту.

Як наслідок встановлених змін рівня альбуміну та МСМ, після 4-х тижневої дії глютаму натрію, було відмічено значне підвищення коефіцієнту ендогенної інтоксикації (рис. 3Б), а саме дисбаланс між накопиченням токсичних продук-

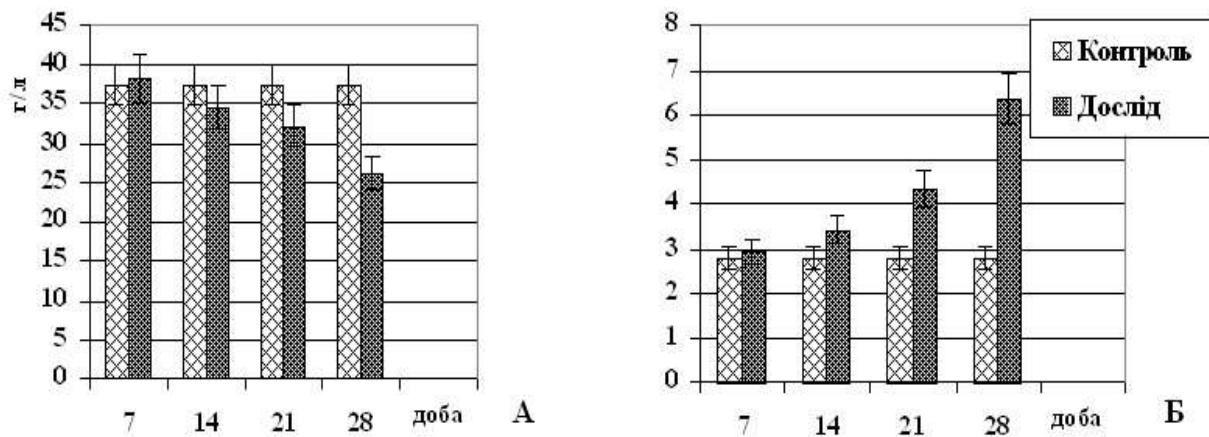


Рис.3. Вміст альбумінів (А) та коефіцієнт інтоксикації (Б) у сироватці крові щурів за умови 4-х тижневого введення 3 % розчину глутамату натрію

тів і здатністю альбуміну до їх зв'язування збільшувався в 2,3 рази. Такий дисбаланс є прогностично несприятливим показником, що вказує на посилення метаболічних порушень, насамперед процесів детоксикації ендогенних метаболітів у печінці тварин за умов тривалої дії харчової добавки.

Таким чином, враховуючи ендогенне походження загальних і тирозинвмісних пептидів в крові, підвищений рівень речовин низької й МСМ, а також зростання значень коефіцієнту інтоксикації можна припустити, що тривале введення 3% розчину глутамату натрію протягом 4-х тижнів призводить до деструктивних змін в організмі тварин, які обумовлені, можливо, як протеолізом білків, так і порушенням проникливості біомембран. Такі зміни можуть негативно впливати на процеси метаболізму в гепатоцитах, і насамперед, на знешкодження токсичних речовин, що ймовірно буде мати негативний впливати на структурно-функціональний стан печінки та може свідчити про розвиток ендогенної інтоксикації організму.

Висновки

Встановлено, що тривале введення 3 % розчину глутамату натрію щурам в дозі 30 мг/кг маси тіла протягом 4-х тижнів призводить до підвищення вмісту в сироватці крові загальних і тирозинвмісних пептидів, речовин низької й МСМ, а також зростання значень коефіцієнту інтоксикації, що опосередковано вказує на порушення процесів детоксикації ендогенних метаболітів у печінці тварин.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити каталітичну активності ферментів-маркерів функціонального стану печінки щурів за умови тривалого введення глутамату натрію.

Література. 1. Фалалеева Т.И. Влияние длительного введения глутамату натрия на структурно-функциональный стан шлунка та масу тіла щурів/ Т.М. Фалалеева, В.М. Кухарський, Т.В. Берегова// Фізіол. журн. - 2010. - Т. 56, № 4. - С. 102-110. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская //Клин. лаб. диагн. - 2007. - № 1. - С. 11-16. 3. Мальцев А.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // Еженедельная аптека. - 2001. - № 4. - С. 35. 4. Курбат М.Н. L-Глутамат: современный взгляд на известную аминокислоту / М.Н. Курбат // Нейрохимия. - 2009. - Т. 26, № 3. - С. 202-207. Габриелян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей/ Н.И. Габриелян, В.И. Липатова // Лаб. дело. - 1984. - № 3. - С. 138-140. Гаврилов В.Б. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра/ В.Б. Гаврилов, Н.Ф. Лобко, С.В. Конев // Клинич. лаб. диагностика. - 2004. - № 3. - С. 12-16. Ройтберг Г.Е. Лабораторна та інструментальна діагностика захворювань внутрішніх органів / Г.Е. Ройтберг, А.В.Струтинський. - К: Біном, 1999. - 662 с. 8. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.М. Бидула, Д.А. Фурманчук и др. // Клинич. лаб. диагностика. - 1999. - № 2. - С. 13-17. 9. Дубовая Г. А. Влияние глутамата натрия на живые организмы/ Г. А. Дубовая, Ю. Н. Дубовая, Д. П. Татаренко // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. - 2013. - № 19, Ч. I. - С. 149 - 155. 10. Thomas M. Protective effects of Piper Longum Linn. On monosodium glutamate induced oxidative stress in rats/ M. Thomas, K.S. Sujatha, S. George // Indian Journal of Experimental Biology.- 2012.- Vol. 50, № 3.- P. 186-192.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИКОДИНАМИКИ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ НА ОРГАНИЗМ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ЕГО ВВЕДЕНИЯ

В.В. Бевзо

Резюме. Показано, что ежедневное потребление глутамата натрия в дозе 30 мг/кг массы тела в течение 28 дней привело к увеличению веществ низкой и средней молекулярной массы, а также рост значений коэффициента интоксикации, что косвенно указывает на нарушение процессов детоксикации эндогенных метаболитов в печени животных.

Ключевые слова: глутамат натрия, эндогенная интоксикация, сыворотка крови, крысы.

RESEARCH OF TOXODYNAMIC MSG ON THE RAT'S BODY DURING ITS PROLONGED ENTERING

V.V. Bevzo

Abstract. Shown that daily intake of MSG at a dose of 30

mg/kg body weight for 28 days led to a probable increase in the average molecular masses and micromolecular substances in the blood serum. Prolonged exposure of MSG caused an increase of endogenous intoxication ratio, witch indicating about increased of metabolic abnormalities.

Key words: MSG, endogenous intoxication, serum, rat.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №2 (56). ч.2.-P.13-16.

Надійшла до редакції 28.04.2016

Рецензент – доц. Н.П. Григор'єва

© В.В. Бевзо, 2016
