

УДК 618.11-091.8-092.4:612.621.31:602.6:582.763.3

©І. Ю. Кузьміна¹, О. О. Кузьміна¹, Н. М. Пасієшвілі²
Харківський національний медичний університет¹
Харківський обласний клінічний перинатальний центр²

ГІСТОЛОГІЧНІ Й ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ

ГІСТОЛОГІЧНІ Й ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ – Вивчено гормональні й гістологічні зміни в тканині яєчників пацюків при тривалому введенні у їжу ГМО. Введення в їжу протягом 6 місяців ГМО-сої практично здоровим пацюкам лінії Вістар призводить до прискорення старіння яєчників.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ПИЩУ ГМО-СОИ – Изучено гормональные и гистологические изменения в ткани яичников крыс при продолжительном введении в пищу ГМО. Введение в пищу на протяжении 6 месяцев ГМО-сои практически здоровым крысам линии Вистар приводит к ускорению старения яичников.

HISTOLOGICAL AND HORMONAL FEATURES OF OVARIES IN EXPERIMENT AT APPLICATION OF GMO-SOYA IN NUTRITION – Hormonal and histological changes in a tissue of ovaries of rats are studied at a long introduction in nutrition GMO. Introduction in nutrition within 6 months of GMO-soya to practically healthy rats Vistar leads to an acceleration of ageing of ovaries.

Ключові слова: ГМО-соєа, яєчники, пацюки.

Ключевые слова: ГМО-соєа, яичники, крысы.

Key words: GMO-soya, ovaries, rats.

ВСТУП Геномодифіковані організми (ГМО) рослинного походження в цей час все ширше використовують як їжу тварин і людини. Існуючі в літературі дані про нешкідливість для здоров'я при харчуванні не завжди виправдані, тому що ГМО-продукти мають методичні дефекти при постановці експерименту, а також відзначається короткий період спостереження за тваринами (до 3 місяців), імовірно, тому метаболічні й гістологічні зміни в органах не вдавалося виявити. З іншого боку, незалежні дослідники повідомляли про нефро- і гепатотоксичні ефекти при додаванні в їжу ГМО-кукурудзи [1]. Деякі дослідники не простежують особливої реакції експериментальних тварин на ГМО-продукт у другому поколінні [2]. Важливим аспектом для вивчення наслідків при використанні в їжу ГМО-продуктів є питання морфофункціонального стану репродуктивної системи.

Метою дослідження стало вивчити гормональні й гістологічні зміни в тканині яєчників тварин першого й другого покоління у зв'язку із тривалим введенням у їжу ГМО-сої здоровим тваринам й тваринам з експериментальним хронічним ентеритом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для проведення експерименту було сформовано 5 груп тварин у віці 3 місяці – пацюків-самок лінії Вістар по 6 тварин у кожній: група інтактні – інтактні тварини, які одержували стандартну їжу віварію; група соєа – група пацюків, яким згодовували звичайну, немодифіковану соєа сорту "Рядова" у кількості, що покриває 50 % потреби в білках; група ГМО – тварини споживали їжу з аналогічним доповненням генномодифікованої сої (сорт "Roundup

Ready" лінії 40–3–2, що містить трансгени *ср4ерспс* і регуляторні елементи – промотор *Е35S* і термінатор *НOS*); група *Е+соєа* – у тварин попередньо змодельовали хронічний ентерит шляхом додавання *per os* розчину карагенену [3], а потім згодовували немодифікованою соєа; група *Е+ГМО* – у тварин змодельовали карагененовий хронічний ентерит і згодовували ГМО-соєа.

Годували тварин протягом 6 місяців. Через 2 місяці після початку експерименту самок підсадили до самців, одержали потомство: група інтактна – 20 пацюків, група соєа – 19 пацюків, група ГМО – 25 пацюків. Після переходу на самостійне харчування пацюки одержували такий же раціон, як і їх матері. Тобто були сформовані наступні групи тварин другого покоління, які брали участь у "харчовому" експерименті: група інтактна, група соєа, група ГМО, група *Е+соєа*, група *Е+ГМО*.

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації: перше покоління у віці 9 місяців (споживали особливий раціон протягом 6 місяців), друге покоління – у віці 3 місяці.

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові. Визначали зміст у сироватці крові естрадіолу, прогестерону, тестостерону, фолікулоstimулювального (ФСГ), лютеїнізувального (ЛГ) гормонів і пролактину, використовуючи імунохімічні набори.

Морфологічне дослідження яєчників самок у віці 9 місяців і нащадків у віці 3 місяці проведено на мікроскопі *Axiostar-plus* (Zeiss, Німеччина) з використанням мікропрепаратів, отриманих шляхом парафінового заливання й пофарбованих гематоксилином і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, галоціаніном за Ейнарсоном. Статистичний аналіз провели методом варіаційної статистики за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У самок покоління *F0* із всіх досліджених яєчничкових і гіпофізарних гормонів спостерігали зміну концентрації тільки естрадіолу й ФСГ у групах пацюків, які одержували в їжу ГМО-соєа, тоді як наявність у їжі немодифікованої сої не призводить до зміни концентрації цих гормонів (табл. 1).

Якщо ГМО-соєа харчувалися практично здорові тварини, то спостерігають достовірне зниження рівня естрадіолу при достовірному підвищенні концентрації ФСГ, що вказує на "скомпрометованість" яєчників, на зменшення морфофункціональної активності гранульози яєчничкових фолікулів і, у зв'язку із цим, гіпофізарну стимуляцію цієї функції яєчників без досягнення нормального рівня естрадіолпродукції.

У тварин, які мають карагененовий ентерит як фонове захворювання, рівень естрадіолу знижений ще більшою мірою. При цьому концентрація ФСГ виявилася також зниженою, що може бути проявом вичер-

Таблиця 1. Вміст статевих гормонів, гонадотропнів і пролактину в сироватці крові експериментальних тварин 1-го покоління

Група тварин	Естрадіол, пкг/мл	Прогестерон, нм/л	Тестостерон, нм/л	ФСГ, нм/л	ЛГ, мМЕ/мл	Пролактин, нг/мл
Інтактна	12,75±1,08	0,45 ± 0,03	0,71± 0,05	32,47±2,55	8,64±0,73	35,44±2,67
Соєа	13,14±1,02	0,5±0,05	0,75±0,06	34,11±2,81	8,0±0,67	37,24±1,68
ГМО 6 місяців	7,34 ±0,62**	0,48 ±0,02	0,68 ±0,05	44,68±3,25**	7,93±0,69	32,48 ±2,69
Е+соєа 2 місяці	11,32 ±1,01	0,4 ±0,04	0,68 ±0,06	30,16 ±2,13	7,94 ±0,73	34,65 ±3,0
Е+ГМО 6 місяців	5,32 ±0,5***	0,59 ±0,03*	0,55 ±0,03	28,16 ±2,03*	6,32 ±0,48*	48,22 ±3,9*

Примітки: 1. * – вірогідність розходження між показниками з рівнем значимості $p < 0,05$;

2. ** – $p < 0,01$;

3. *** – $p < 0,001$.

паності цієї функції гіпофізом. Можливо, у більш ранній термін гіперпродукція ФСГ аденогіпофізом дозволяла нормалізувати естрадіолпродукцію яєчниками за принципом оборотного зв'язку, але через 6 місяців харчування пацюків-самок лінії Вістар ГМО-соєю, імовірно, кількість гонадотропоцитів аденогіпофіза, які синтезували ФСГ, зменшилося внаслідок форсованого апоптозу частини з них. У цих же тварин (група Е+соєа) відзначається гіперпрогестеронемія також периферичного генезу (можливо надниркового, оскільки тварини цієї серії вже не молоді) при зниженій продукції ЛГ. Крім того, спостерігають гіпотестостеронемію й гіперпролактинемію. Загальна гормональна картина статевої функції самок у групі Е+ГМО – прискорене “згасання” функції.

Гістологічне дослідження яєчників матерів-самок показало, що харчування немодифікованою соєю протягом 6 місяців стимулює утворення численних білих тіл, припинивши розвиток зростаючих фолікулів і розвиток склерозу яєчника; зростаючих фолікулів менше, ніж в інтактних тварин, але клітини їх гранульози мають помітно більше ядро, що пояснює сприятливе співвідношення концентрації в сироватці крові естрадіолу й ФСГ. У групі Е+соєа ті ж патологічні зміни й

компенсаторна морфофункціональна активація гранульозної клітини виражені ще більшою мірою. У групі ГМО кількість зростаючих фолікулів і загальна кількість клітин гранульози також прогресивно зменшується, склероз підсилюється. Харчування пацюків ГМО-соєю на тлі наявності хронічного ентериту призвело до формування нечисленних фолікулярних кіст, виразному склерозу яєчничкової тканини й спустошенню інтерстиціальної гормонально активної тканини, що пояснює вищеописані гормональні особливості, оцінені як прискорене “згасання” функції.

Дорослі самки-нащадки (покоління F1), виношені в умовах споживання матерями немодифікованої сої й самі після грудного періоду вгодовані немодифікованою соєю, не мають достовірних розходжень із групою інтактних тварин в обох варіантах – і здорові (група соєа), і хворі на ентерит (група Е+соєа). Але харчування ГМО-соєю здорових тварин призводить до аналогічних у материнській групі змін в парі естрадіол-ФСГ: концентрація естрадіолу знижується, а ФСГ – підвищується. Якщо ж тварина має порушений епітеліальний бар'єр у кишечнику, тобто хворіє на ентерит (гр.Е+ГМО), то патологічні порушення в продукції естрадіолу й ФСГ ще більш виразні (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові нащадків-самок

Група тварин	Естрадіол, пкг/мл	Прогестерон, нм/л	Тестостерон, нм/л	ФСГ, нм/л	ЛГ, мМЕ/мл
Інтактна	8,45±1,08	0,29±0,02	0,45±0,03	26,34±2,45	6,08±0,53
Соєа	9,06±0,72	0,31±0,03	0,47±0,04	24,62±1,78	5,79±0,48
ГМО	5,49±0,37**	0,27±0,02*	0,42±0,03*	30,48±1,75*	5,83±0,05
Е+соєа	8,79±0,67	0,26±0,02	0,39±0,03	28,15±2,0	6,33±0,47
Е+ГМО	4,42±0,37***	0,11±0,01***	0,51±0,05	34,62±2,05**	12,3±6,0***

Примітки: 1. * – вірогідність розходження між показниками з рівнем значимості $p < 0,05$;

2. ** – $p < 0,01$;

3. *** – $p < 0,001$.

Знижена концентрація прогестерону в крові одночасно з підвищеною концентрацією ЛГ перш за все свідчить про зниження продукції прогестерону в яєчниках тримісячних тварин.

У цілому в тварин другого покоління групи Е+ГМО в молодому віці також формується картина яєчничкової недостатності. Гістологічне дослідження яєчника самок у другому поколінні довело аналогічну першому поколінню прискорену загибель фолікулів у групі ГМО й групі Е+ГМО, що означає атрофію гранульози в цілому. Гормонально активна інтерстиціальна тканина

стає розрідженою, а кількість жовтих тіл також різко зменшено, що підтверджує розвиток яєчничкової недостатності у тварин в молодому віці.

ВИСНОВКИ Введення в їжу протягом 6 місяців ГМО-сої практично здоровим пацюкам лінії Вістар призводить до прискорення старіння яєчників. Той же раціон у пацюків із фоновим хронічним ентеритом збільшує цей процес. Харчування ГМО-соєю двох поколінь тварин зумовлює порушення гормональної функції та більш швидке й раннє старіння яєчника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. De Vendomois G. S. A comparison of the effects of three G M Corn varieties on mammalian health /G. S. de Vendomois, F. Roullier, D. Cellier [et al] // *Int. J. Biol. Sci.* – 2009. – №5(7). – P. 706–726.

2. Колоусова Н. Г. Патоморфологические изменения в печени крыс при употреблении генномодифицированной сои / Н. Г. Колоусова, Г. И. Губіна-Вакулик, Т. А. Іваненко [и др.] // *Актуальні проблеми онкоморфології : науково-практична конференція з міжнародною участю та 3 конференція Українсько-*

го дивізіону інтернаціональної академії патології : матеріали конференції. – Харків, 2011. – С.100.

3. Pricolo V. E. Effects of lambda-Carrageenan induced experimental enterocolitis on splenocyte function and nitric oxide production/ V. E. Pricolo, M. D. Shirley, M. Madhere [et al.]// *Journal of Surgical. Research.* – 1996. – № 66. – P.6–11.

4. Утембаева Н. Т. Оценка влияния генно-инженерно-модифицированных источников пищи на репродуктивную систему крыс и их потомство : автореф. на соискание научн. степени канд. мед. наук. / Н. Т. Утембаева. – 2010. – 25 с.

Отримано 19.07.12