

## МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ХРОМУ (III) В РАЦІОНІ

Іскра Р.Я.

*Інститут біології тварин НААН*

У статті наведено дані про метаболічні процеси в організмі щурів при безхромовій дієті та за умов введення до раціону хлориду хрому. Встановлено, що за умов безхромової дієти підвищується рівень глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу та активність амінотрансфераз, проте знижується рівень білка в крові тварин. За додавання до раціону щурів дослідних груп хлориду хрому в кількості 10,5 і 21 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /кг живої маси в печінці та м'язах підвищується вміст глікогену, а в крові – рівень білка та знижується – глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу й активність амінотрансфераз.

**Ключові слова:** щурі, хром, метаболізм, безхромова дієта.

**Metabolic processes in rat organism in conditions of chrome (III) deficit in the ration. Iskra R.Ja.** – Data on metabolic processes in the organism of rats at non-chromium diet and in conditions of chromium chloride introduction into the ration is presented. It was found that the level of glucose, triacylglycerols, cholesterol and activity of aminotransferase increases in conditions of non-chromium diet, however a protein level decreases in blood of such animals. At adding chromium chloride to ration of experimental groups rats, in an amount 10,5 and 21 mcg  $\text{Cr}^{3+}$ /of kg of living mass, content of glycogen rises in liver and muscles, protein level increases in blood, and level of glucose, triacylglycerols, cholesterol and activity of aminotransferase decreases.

**Key words:** rats, chromium, metabolism, non-chromium diet.

### ВСТУП

Хром ( $\text{Cr}^{3+}$ ) – це есенціальний елемент, який необхідний для нормальної життєдіяльності організму людини та тварин. Він забезпечує регуляторний вплив на вуглеводний, ліпідний і білковий обмін [8]. Цей мікроелемент є біологічно активним у складі олігопептиду хромодуліну, який активує дію інсуліну шляхом сприяння зв'язуванню гормону з рецепторами на поверхні клітини [5]. Таким чином, основна функціональна ознака хрому – через хромодулін підсилювати ефекти інсуліну щодо перетворення глюкози. Тому, за недостатності надходження хрому в організмі виникають метаболічні порушення, симптоми яких подібні до тих, що спостерігаються при діабеті і серцево-судинних хворобах. Додаткове введення в дієту  $\text{Cr}^{3+}$  за цих умов призводить до значного покращення показників крові,

а саме рівня глюкози, інсуліну та ліпідів. Характерно, що відповідь організму на дію  $\text{Cr}^{3+}$  залежить як від форми, так і від кількості його введення [9]. У дослідженнях на козах було виявлено, що концентрація  $\text{Cr}^{3+}$  у тканинах при експериментально індукованому  $\text{Cr}$ -дефіциті була нижчою, ніж у аналогічних тканинах тварин контрольної групи [6]. Проте метаболічні процеси, які відбуваються при безхромовій дієті недостатньо вивчені та мало відомі. Тому метою наших досліджень було встановити особливості метаболізму в організмі щурів при безхромовій дієті та з'ясувати вплив хрому на ці процеси за введення хлориду хрому в мінімальних кількостях до раціону.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження були проведені на білих лабораторних щурах лінії Вістар, поділених на три групи по 5 тварин у кожній. Усі тварини утримувались на раціоні, який містив 64% сахарози, 20% казеїну, 5% кукурудзяної олії та рекомендовані рівні вітамінів і мінералів, крім хрому. Хром-дефіцитна (контрольна) група щурів була забезпечена дистильованою водою. Дослідні групи щурів отримували хром у вигляді хлориду ( $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), розчиненого в дистильованій воді в таких кількостях: 1 дослідна – 70 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /л (10, 5 мкг/кг живої маси на добу); 2 дослідна – 140 мкг  $\text{Cr}^{3+}$ /л (21 мкг/кг живої маси на добу). Після 30-денного вypoювання розчинами хрому щурів під легким ефірним наркозом декапітували. Матеріалом для досліджень була кров та тканини печінки і скелетного м'яза щурів. Активність аланін- (АлАТ) і аспартатамінотрансфераз (АсАТ), вміст загального білка, тріацилгліцеролів, холестеролу визначали в плазмі крові на біохімічному аналізаторі Humalizer-2000, вміст глюкози – глюкозооксидазним методом, а глікогену в тканинах – за загальноприйнятою методикою з використанням антронового реактиву [2]. Одержані експериментальні дані опрацьовували статистично з використанням методів варіаційної статистики.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У результаті проведених досліджень встановлено низький рівень білка в крові щурів контрольної групи за умов безхромової дієти (табл. 1). Це, очевидно, обумовлено катаболічними процесами, які відбуваються в організмі та втратою білка із сечею, що підтверджують дані літератури про негативний баланс азоту в організмі за дефіциту хрому [7]. При додаванні хлориду хрому до раціону щурів у їх крові збільшувався вміст білка в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ) в першій до-

слідній групі та в 1,6 рази ( $p < 0,001$ ) у другій дослідній групі (табл. 1). Отримані дані підтверджують повідомлення про те, що добавки хрому збільшують вміст амінокислот у тканинах, а також посилюють їх включення в білки тканин серця шурів [8].

Відомо також, що хром активує окремі ензими, в т.ч. амінотрансферази і стабілізує білки та нуклеїнові кислоти, сприяє росту і регенерації тканин [11]. Визначення активності амінотрансфераз, яке широко застосовується в медичній практиці для діагностики ушкоджень внутрішніх органів, вказує на певні відмінності їх активності у крові тварин контрольної та дослідних груп. Зокрема, високий рівень активності АсАТ і АлАТ у крові шурів контрольної групи (табл. 1), очевидно, свідчить про катаболічні процеси в організмі при безхромовій дієті. У дослідженнях інших авторів встановлено, що за різних захворювань, внаслідок виходу цих ферментних білків через ушкоджені клітинні мембрани у кров, відзначається значне підвищення активності в сироватці крові АсАТ і АлАТ [1]. Імовірно, за умов безхромової дієти підвищується вміст глюкокортикоїдів, які посилюють синтез АлАТ, і це може свідчити про готовність фізіологічних систем трансамінувати аланін в піруват для синтезу глюкози (глюконеогенез). А підвищення активності АсАТ у крові контрольних тварин вказує на посилення утворення шавлевооцтової кислоти із аспарагінової. При цьому АсАТ є маркером активності циклу трикарбонових кислот, а АлАТ відображає інтенсивність синтезу глюкози із амінокислот [1].

При додаванні до раціону шурів хлориду хрому в їх крові знижувалася активність АсАТ в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ) в першій та в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ) в другій дослідних групах порівняно до контролю. Активність АлАТ також знижувалася в крові тварин як першої дослідної групи в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ), так і другої – в 1,1 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем (табл. 1). Такі зміни активності амінотрансфераз свідчать про нормалізацію деструктивних процесів, які характерні для організму тварин за умов безхромової дієти.

За умов безхромової дієти в контрольній групі спостерігається підвищений рівень холестеролу та триацилгліцеролів у плазмі крові тварин (табл. 1). Отримані дані підтверджують дослідження інших авторів [5], які вказують, що низькі концентрації хрому і асоційоване з цим погіршення в забезпеченні інсуліном впливають на метаболізм ліпідів – підвищується утворення холестеролу в крові. Це призводить до атеросклерозу судин, внаслідок чого збільшується ризик серцево-судинних захворювань.

Таблиця 1

**Біохімічні показники крові щурів за дії хрому ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Показник	Група тварин		
	контрольна	1 дослідна	2 дослідна
Вміст загального білка, г/л	36,67±1,13	44,60±0,49***	57,77±3,04***
Активність АлАТ, Е/л	74,30±0,90	59,27±1,38***	66,23±1,35***
Активність АсАТ, Е/л	131,0±1,59	102,7±2,1***	87,43±0,60***
Вміст триацилгліцеролів, ммоль/л	1,08±0,04	0,98±0,02	0,95±0,03*
Вміст холестеролу, ммоль/л	2,39±0,15	2,28±0,09	1,64±0,05***
Вміст глюкози ммоль/л	7,75±0,55	6,72±0,19	4,07±0,31***

При додаванні до раціону щурів хлориду хрому рівень триацилгліцеролів та холестеролу в крові значно знижується (табл.1). Так, вміст триацилгліцеролів знижується в крові тварин обох дослідних груп в 1,1 рази ( $p < 0,05$ ), а холестеролу – в 1,1 рази в першій та в 1,5 рази ( $p < 0,001$ ) в другій дослідній групі. Отримані дані підтверджують дослідження інших авторів, у яких при додаванні хрому в дозах від 150 до 1000 мкг/день особам з атеросклерозом або тим, у яких був високий рівень холестеролу, зменшувався рівень ліпопротеїнів низької щільності і триацилгліцеролів та збільшувався рівень ліпопротеїнів високої щільності [10]. Відзначені зміни відбуваються, очевидно, завдяки здатності  $Cr^{3+}$  інгібувати гени синтезу холестеролу, жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфоліпідів, а також зумовлювати пригнічення синтезу нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату, який необхідний для цього процесу [4].

За умов безхромової дієти для щурів характерним є високий рівень глюкози в крові (табл. 1), що обумовлено неможливістю надходження її до тканин організму та використання в якості джерела енергії, що порушує його гомеостаз і має негативні наслідки для функціонування як окремих систем і органів, так і організму в цілому. Отримані дані підтвердили результати досліджень на пацієнтах, яких утримували на парентеральному живленні [7]. У таких хворих розвивалися симптоми діабету, у тому числі втрата маси тіла і гіперглікемія, що вимагало екзогенного введення інсуліну. Встановлено, що тривалентний хром позитивно впливає на людей з діабетом, покращуючи утилізацію глюкози з крові [5]. У наших дослідженнях при додаванні хрому до раціону щурів знижувався вміст глюкози в крові тварин першої (в 1,2 рази) та в більшій мірі другої (в 1,9 рази,  $p < 0,001$ ) дослідних груп.

У той же час, за умов безхромової дієти високий вміст глюкози в крові щурів супроводжується нижчим вмістом глікогену в тканинах контрольної групи (табл. 2), що зумовлено, очевидно, недостатнім надходженням глюкози до тканин організму. Глікоген печінки підтримує фізіологічний рівень глюкози в крові, на відміну від глікогену м'язів, де він є резервом енергії та не бере участі в регуляції концентрації глюкози в крові, оскільки в м'язах відсутня глюкозо-6-фосфатаза для його метаболічного перетворення.

Таблиця 2

**Вміст глікогену в тканинах щурів за дії хрому, мг % ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Тканина	Група тварин		
	контрольна	1 дослідна	2 дослідна
печінка	750,67 $\pm$ 1,20	934,67 $\pm$ 14,15***	915,50 $\pm$ 15,55***
м'язи	370,67 $\pm$ 6,36	413,0 $\pm$ 12,86**	403,0 $\pm$ 11,97*

Проте при додаванні до раціону тварин хлориду хрому спостерігаємо підвищення вмісту глікогену в обох дослідних групах (табл. 2) як у печінці (в 1,2 раза,  $p < 0,001$ ) так і в м'язах (в 1,1 раза,  $p < 0,01-0,05$ ). Отримані результати досліджень підтверджують дані літератури, що за додавання хрому та інсуліну посилюється глікогенез у дослідженнях *in vitro* при інкубації гепатоцитів [3].

## ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені експериментальні дослідження свідчать, що за умов безхромової дієти в крові щурів підвищується рівень глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу й активність амінотрансфераз та знижується вміст білка. При додаванні до раціону щурів хлориду хрому в кількості 10,5- та 21 мкг  $Cr^{3+}$ /кг живої маси в їх тканинах підвищується вміст глікогену, а в крові – концентрація білка та знижується вміст глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу й активність амінотрансфераз, що веде до нормалізації метаболічних процесів, які порушуються за умов безхромової дієти. Характерно, що досліджені показники коливаються в межах фізіологічного оптимуму в щурів другої дослідної групи, які споживали хром в кількості 21 мкг/кг живої маси на добу.

### *Література*

1. Мельникова Н. М. Інтеграція метаболічних та ензимологічних показників крові щурів, отруєних кадмію сульфатом / Мельникова Н. М., Ворошилова Н. М. // Лабораторна діагностика. – 2010. – Т. 3 (53). – С.17–20.

2. Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / [ Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. і ін.; ] / під ред. В. В. Влізла – Львів, 2004 – 399 с.
3. Anderson R. A. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: Chromium / Anderson R. A. // Journal of American College Nutrition.— 1997. —V.16. — P. 404–410.
4. Brown M. S. The SREBP pathway: regulation of cholesterol metabolism by proteolysis of a membrane-bound transcription factor. / Brown M. S., Goldstein J. L. // Cell. — 1997. — V. 89. — P. 331–340.
5. Cefalu W. T. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes /Cefalu W. T., Hu F. B // Diabetes Care. — 2004. — V. 27, N 11. — P.2741–2751.
6. Frank A. Experimental copper and chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats. II. Concentrations of trace and minor elements in liver, kidneys and ribs: haematology and clinical chemistry. / Frank A., Danielsson R., Jones B. // Science of the Total Environment. — 2000. — V. 249. — P. 143–170.
7. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition / [ Jeejeebhoy K. N., Chu R. C., Marliiss E. B. et al. ] // American Journal of Clinical Nutrition. — 1977 – Vol. 30. — P. 531–538.
8. Pechova A. Chromium as an essential nutrient: a review / Pechova A., Pavlata L. // Veterinarni Medicina. — 2007. — V. 52 (1). — P. 1–18.
9. The influence of chromium chloride-containing milk to glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / [ Pei D., Hsieh C. H., Hung Y. J. et al] // Metabolism Clinical and Experimental. — 2006. —V. 55. — P. 923– 927.
10. Lower toenail chromium in men with diabetes and cardiovascular disease compared with healthy men / Rajpathak S., Rimm E. B., Li T. et al. // Diabetes Care. — 2004. — V.27. — P. 2211–2216.
11. Vincent J. B. The Nutritional Biochemistry of Chromium(III). / Vincent J. B./ – Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. — 277 p.

**Метаболические процессы в организме крыс в условиях дефицита хрома в рационе.** Искра Р.Я. - В статье представлены данные о метаболических процессах в организме крыс при бесхромовой диете и при введении в рацион хлорида хрома. Установлено, что при бесхромовой диете повышается уровень глюкозы, триацилглицеролов, холестерина и активность аминотрансфераз, однако снижается уровень белка в крови животных. При добавлении в рацион крыс опытных групп хлорида хрома в количестве 10,5 и 21 мкг Cr<sup>3+</sup>/кг живой массы в печени и мышцах повышается содержание гликогена, а в крови – уровень белка и снижается – глюкозы, триацилглицеролов, холестерина и активность аминотрансфераз.

**Ключевые слова:** крысы, хром, метаболизм, бесхромовая диета.