БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

Ворошилова Н.М.
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник,
ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
Мельникова Н.М.
професор,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України

ЛУЖНА ФОСФАТАЗА ЯК РЕГУЛЯТОР ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ В ОРГАНІЗМІ ОТРУЄНИХ КАДМІЄМ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

Нині глобальною проблемою є несприятлива екологічна ситуація не лише в Україні, але і в усьому світі. Однією з причин такого стану є погіршення харчування та вплив довкілля на організм, як тварини, так і людини, що призводить до поширення серцево-судинних захворювань, онкологічних та імунодефіцитних станів [1].

Найбільшу загрозу для оточуючого середовища становлять ряд токсичних елементів, серед яких провідне місце займає кадмій. Важкі метали, надходячи до ґрунтів та надалі по трофічним ланцюгам в рослини та організм тварин, можуть змінювати будову та властивості найважливіших метаболітів, активність ферментів, негативно впливати на імунологічний статус і фізіологічний стан [2]. Погіршення екологічної ситуації та вплив на організм людини й тварини шкідливих факторів викликає постійну мобілізацію компенсаторно-захисних механізмів, резерви яких відмежовані. Тому інтенсивна та тривала дія ксенобіотиків можуть призводити до зниження адаптаційних процесів гомеостазу організму [3].

Відомо, що одним з важливих ферментів регуляції фосфорно-кальцієвого гомеостазу організму є лужна фосфатаза (ЛФ). Остання представлена 11 ізоферментами, але найбільш важливими є: печінковий, холестатичний, кістковий, кишковий та плацентарний. В плазмі крові частіше виявляється печінкова та кісткова ізоформи ЛФ. ЛФ бере участь в обміні фосфорних сполук та є показником фосфорно-кальцієвого обміну. Основні її функції пов’язані із загальним метаболізмом [4].

Відомо, що біохімічні механізми регуляції фосфорно-кальцієвого обміну забезпечують контроль за абсорбцією та екскрецією кальцію та фосфору насамперед через кишечник та нирки, а також гомеостатичну регуляцію рівня їх в крові, іонообмінну функцію кісткового депо мінеральних речовин.

Основний ланцюг цієї регулюючої системи – паращитопобідна залоза, а також гонадотропні гормони, гіпофіз, наднирники та вітамін Д [5].

Таким чином, метою даної роботи було комплексне дослідження активності ЛФ, вмісту неорганічного фосфору та кальцію в плазмі крові щурів різних вікових груп, отруєних кадмію сульфатом.

Дослідження проводились у лабораторії кафедри біохімії Національного університету біоресурсів і природокористування України. У дослідах було використано білих безпородних лабораторних щурів різного віку: 3-місячного віку (молоді), 6-місячного (періоду статевої зрілості) та 18-місячного (періоду старості). Отруєння щурів проводилось упродовж 14 діб внутрішньочеревним уведенням кадмію сульфату, який попередньо розчиняли в 0,9% розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134 мг / 100 г маси тіла тварини, що становить 1/50 LD_{50} [6]. Досліди були проведені за наступною схемою: I групу становили інтактні щури (контроль) для кожної вікової групи та II групу – щури, отруєні кадмію сульфатом відповідно. В кожній віковій групі було по 10 тварин. Кров відбирали відразу після декапітації дослідних щурів і після попередньої підготовки використовували для визначення в ній активності ЛФ, вмісту неорганічного фосфору та кальцію. Досліджувані параметри визначали у плазмі крові на біохімічному аналізаторі «Microlab – 200» (Нідерланди) за методикою, визначеною інструкцією. Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в наукових цілях (Страсбург, 1985), вимог Закону України No 3447-I від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Результати досліджень оброблено за загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MSExcel, із використанням t-критерію Ст'юдента [7]. Результати вважили достовірними при $p < 0,05$.

Результатами проведених досліджень встановлено гіперферментемію в отруєних щурів різного віку. Так, в отруєних тварин періоду статевої зрілості активність ЛФ в крові є вірогідно вищою в 1,4 рази порівняно з цим показником в інтактних тварин (табл. 1). В той же час в отруєних щурів 3- та 18-місячного віку даний показник мав лише відповідну тенденцію. Ймовірно, ЛФ сприяє посиленому утворенню та звільненню енергії в організмі за рахунок транспорту фосфору через клітинні мембрани, що проявляється зростанням активності даного ензиму.

При дослідженні фосфорно-кальцієвого обміну показано, що в плазмі крові отруєних щурів усіх вікових груп зміни вмісту фосфору та кальцію мали різноспрямований напрямок. В крові отруєних щурів 3-місячного віку вміст фосфору вірогідно зменшився в 1,8 рази на тлі зростання вмісту кальцію (в 1,5 рази) порівняно з відповідними показниками в інтактних тварин. В крові отруєних щурів 6-місячного віку вміст фосфору достовірно зменшився в 1,4 рази, але вміст кальцію зріс в 1,3 рази відповідно. При цьому у тварин 18-місячного віку вміст досліджуваних елементів змінювався, але на рівні тенденції. Результатами досліджень, проведеними раніше, було встановлено, що кадмій проявляє найбільшу кумулятивну здатність в печінці та нирках [8; 9]. При цьому виникають дисфункції нирок, які викликають

вторинні прояви з порушенням мінерального складу кісток і, як наслідок, змінами вмісту фосфору та кальцію в крові отруєних тварин.

Таблиця 1

Вміст фосфору, кальцію та активність лужної фосфатази в крові отруєних щурів різного віку, (M ± m, n=10)

Групи тварин		Показники		
		ЛФ, ммоль/год·л	Фосфор, ммоль/л	Кальцій, ммоль/л
3-місячні	інтактні	242,0 ± 15,4	2,10 ± 0,14	2,45 ± 0,18
	отруєні	275,2 ± 10,5	1,20 ± 0,08*	3,74 ± 0,28*
6-місячні	інтактні	208,5 ± 12,2	2,20 ± 0,14	1,93 ± 0,15
	отруєні	285,3 ± 17,4*	1,53 ± 0,12*	2,60 ± 0,18*
18-місячні	інтактні	175,2 ± 10,7	1,77 ± 0,12	2,20 ± 0,15
	отруєні	290,2 ± 18,3	1,55 ± 0,11	2,34 ± 0,20

*Примітка: * – зміни вірогідні відносно показників інтактних щурів відповідного віку (P< 0,05).*

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що лужна фосфатаза та фосфорно-кальцієвий обмін являються реагуючим ланцюгом біохімічного гомеостазу на дію важких металів. Зміни з віком досліджуваних показників відображують низькі адаптаційні можливості тварин як білок синтезуючих систем, так і організму в цілому.

Список використаних джерел:

1. Трахтенберг І.М. Профілактична токсикологія та медична екологія. Вибрані лекції для науковців, лікарів та студентів: за заг. редакцією академіка НАМН України І.М. Трахтенберга. – К.: ВД «Авіцена», 2011. – 320 с.

2. Хижняк С.В. Клітинні механізми токсичності кадмію / С.В. Хижняк // К.: Видавництво «LATGK», 2010. – 213 с.

3. Трахтенберг И.М., Коршун М.Н. Проблема возрастной токсикологии: теоретические, методические, прикладные аспекты // 2-й съезд токсикологов России: Тез. докл., 10-13 ноября 2003г. – М., – С. 260-263.

4. Нариси вікової токсикології / За редакцією І.М. Трахтенберга. – К.: «Авіцена», 2005. – С. 96-104.

5. Шарандак П.В., Тимошенко О.П. Зміни фосфорно-кальцієвого обміну у вівцематок Лугутінського району Луганської області залежно від фізіологічного стану // Біологія тварин. – 2012. – Т. 14, № 1-2. – С. 218-223.

6. Мельникова Н.М., Ворошилова Н.М. Кадмій: вплив кислотно-лужного стану на метаболічні процеси в організмі: – К.: ЦП Компрінт, 2016. – С. 109-114.

7. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: ЕЕ Медиа, – 2012.

8. Мельникова Н.М., Ворошилова Н.М. Вікові особливості вмісту кадмію в організмі отруєних ним щурів за дії експериментального метаболічного ацидозу // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т. 79, № 1. – С. 108–112.

9. Bhagavan N.V., Ha C.-E. Essential of Medical Biochemistry: With Clinical Cases. – Academic Press. – 2011.