

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАДМИЯ НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ У ПОТОМСТВА САМОК БЕЛЫХ КРЫС

Е.В. Степанова, В.В. Игнатов

Саратовский государственный университет,
кафедра биохимии и биофизики.
E-mail: StepanovaEV_bio@mail.ru

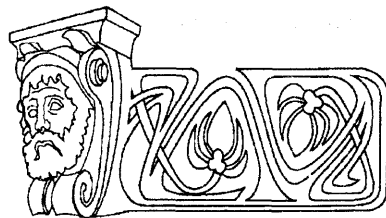
В статье рассматриваются изменения активности важных ферментов азотистого обмена у потомства, подвергавшегося токсическому воздействию в неонатальный период. Обсуждаются возможные механизмы этих изменений.

**Influence of Cadmium Ions on Aminotransferase Activity
in the Offspring of White Female Rats**

E.V. Stepanova, V.V. Ignatov

The article is addressed to changes in the activity of essential enzymes of nitrogen metabolism in the offspring exposed to toxic influence in the neonatal period. Possible mechanisms of these changes are discussed.

В настоящее время особенно в экологически неблагоприятных регионах отмечается ухудшение характеристик здоровья новорождённых: увеличивается их общая заболеваемость, растёт частота врождённых аномалий плода и новорожденного [1]. Антропогенное загрязнение окружающей среды является очень мощным фактором, вызывающим три четверти болезней человека и делающим иногда среду обитания непригодной для жизни. Возрастающую опасность для здоровья матерей и их новорожденных в настоящее время представляют тяжёлые металлы, особенно кадмий. Он наряду с ртутью и свинцом относится к 1 классу токсичности. Действуя на организм человека даже в малых количествах, он может вести к серьёзным поражениям нервной и иммунной системы (особенно в раннем возрасте), обладает канцерогенным, гонадотропным, эмбриотропным, мутагенным и нефротоксическим дей-



ствием [2]. Помимо пищи, питьевой воды, воздуха дополнительным источником потребления кадмия является курение. У курящих в 4–5 раз увеличено содержание кадмия в крови. В грудном молоке женщин, проживающих в промышленных городах, содержание кадмия составляет 0,06 мкг/л, у курящих лактирующих женщин оно может быть повышено до 0,9 мкг/л [3]. В литературе имеются данные, указывающие на отдаленное воздействие кадмия на потомство, при этом недостаточно изученными считаются ферменты трансаминазы, являющиеся важнейшими ферментами азотистого обмена.

Целью данного исследования стало изучение влияния азотнокислого кадмия на активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови и тканях органов у потомства млекопитающих, подвергшихся токсическому действию в неонатальный период.

Эксперимент проводился на потомстве самок белых беспородных крыс, которые с 0 по 10 день лактации получали перорально водный раствор $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$. Полученное потомство (самки) было разделено на 3 группы: в первую и контрольную группы входило потомство самок, матери которых получали в период лактации 1 мл физиологического раствора внутривентрикулярно, во вторую и третью группы входило потомство самок, матери которых в период лактации получали 0,5 мг/кг



и 2 мг/кг $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ внутрижелудочно соответственно. Потомство выводилось из эксперимента на 120-й день жизни. Сроки исследования согласуются с общепризнанным разделением возрастных периодов у данной группы животных: период полового созревания 22–50 дней, период половой зрелости после 60-го дня [4]. Статистическую обработку данных проводили в программе «Statistica 6.0».

Через трансаминазы связываются потоки не только обмена аминокислот белков, но и углеводов. В печени происходит интеграция метаболизма при участии трансаминаз. Они регулируют потоки метаболитов между органами. АЛТ накапливает глюкозу, а АСТ компенсирует повышение аммиака [5].

В результате эксперимента нами было установлено снижение активности АЛТ в гомогенате печени (табл.1) в выбранных дозах в 2 раза ($p < 0,003$) по отношению к контролю. В плазме крови у самок опытной группы происходило достоверное увеличение активности АЛТ в 2,7 раза ($p < 0,02$) в группе, получавшей 0,5 мг/кг кадмия, и в 3 раза ($p < 0,001$) в группе, получавшей 2,0 мг/кг кадмия. Печень и почки являются органами-мишенями при кадмиевой интоксикации. Выявленное уменьшение активности АЛТ в печени можно объяснить тем, что кадмий повреждает клетки печени (гепатоциты), приводя к выходу фермента в кровоток [6]. Определение активности АЛТ в плазме крови широко используется для диагностики болезней печени, поскольку максимальное количество фермента содержится в печени [7]. При поражении клеток печени активность АЛТ в крови возрастает, хотя АЛТ является внутриклеточным ферментом, и его содержание в сыворотке крови здоровых людей невелико [8, 6].

В гомогенатах мозга и сердца нами не было выявлено достоверных различий в изменении активности АЛТ, возможно, это связано с тем, что АЛТ является маркером периферической зоны катаболизма [9], и его содержание в этих тканях мало по сравнению, например, с печенью.

Наблюдаемое нами уменьшение активности АЛТ в гомогенате почек в 2,5 раза ($p < 0,004$) при дозе 0,5 мг/кг и более чем в 3 раза ($p < 0,005$) при дозе 2 мг/кг относительно контроля может быть следствием ин-

Таблица 1

Активность АЛТ, мкмоль/(с·л), в плазме крови и гомогенатах органов 4-месячных самок крыс, подвергшихся хроническому действию кадмия в неонатальный период

Исследуемые органы и ткани	Группы животных		
	Контроль	Кадмий (0,5 мг/кг)	Кадмий (2 мг/кг)
Плазма	$0,003 \pm 0,0015$	$0,008 \pm 0,0005^*$ $P < 0,02$	$0,001 \pm 0,0003^*$ $P < 0,001$
Печень	$3,0 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,6^*$ $P < 0,003$	$1,6 \pm 0,3^*$ $P < 0,003$
Почки	$1,05 \pm 0,25$	$0,4 \pm 0,1^*$ $P < 0,037$	$0,3 \pm 0,15^*$ $P < 0,048$
Сердце	$0,094 \pm 0,022$	$0,094 \pm 0,004$	$0,17 \pm 0,004$
Мозг	$0,65 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,1$	$0,55 \pm 0,15$

* Достоверные отличия по отношению к контролю.

гибирования данного фермента ионами кадмия. Возможно, что реакция переаминирования аланина при этом протекает медленнее, что приводит к снижению образования глутамата – одного из основных участников системы обезвреживания аммиака в организме. В результате в организме может происходить увеличение содержания аммиака в клетках, токсичного для организма, и который должен обезвреживаться.

Второй фермент, активность которого мы исследовали, – АСТ. Этот фермент, занимая «центральную» роль в метаболизме, способствует поступлению субстратов в цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), обеспечивает интенсификацию как поступления, так и ускорения метаболитов в ЦТК, ведёт к усилению окислительного фосфорилирования [9].

При введении экспериментальным животным нитрата кадмия в дозе 0,5 мг/кг у их потомства не наблюдалось статистически достоверного изменения активности АСТ как в плазме крови, так и в гомогенате печени по сравнению с контролем (табл.2). При дозе 2 мг/кг было выявлено уменьшение активности АСТ в плазме примерно в 6 раз ($p < 0,05$), тогда как в печени её активность увеличилась более чем в 2,5 раза ($p < 0,03$) по сравнению с контролем. Увеличение активности АСТ в печени можно объяснить тем, что в печени происходит усиленный синтез этого



фермента. Эффект может быть связан с увеличением под действием ионов кадмия распада белков, что увеличивает содержание свободных аминокислот «субстрата» для трансаминирования [10]. Снижение активности этого фермента в плазме крови свидетельствует о связывании кадмием двух SH-групп его активных центров [11].

В гомогенатах мозга и почек (табл.2) нами выявлено увеличение активности данного фермента в 2 раза ($p < 0,05$) и в 2,3 раза ($p < 0,02$) соответственно только при дозе 2 мг/кг по сравнению с контролем. Увеличение активности АСТ в мозге, возможно, является компенсаторным и связано с уменьшением синтеза глутамата в результате снижения скорости реакции катализируемой АЛТ [12]. Повышение активности АСТ в почках, возможно, связано с удалением ионов аммония, образовавшегося при распаде белков, дезаминировании аминокислот и понижением активности АЛТ [9].

Таблица 2

Активность АСТ, мкмоль/(с·л), в плазме крови и гомогенатах органов 4-месячных самок крыс, подвергшихся хроническому действию кадмия в неонатальный период

Исследуемые органы и ткани	Группы животных		
	Контроль	Кадмий (0,5 мг/кг)	Кадмий (2 мг/кг)
Плазма	0,02±0,008	0,009±0,004	0,003±0,001* $p < 0,05$
Печень	1,9±0,5	2,2±0,7	4,8±1,2* $p < 0,03$
Почки	0,7±0,15	0,8±0,2	1,6±0,25* $p < 0,02$
Сердце	0,14±0,03	0,2±0,02* $p < 0,02$	0,15±0,05
Мозг	1,7±0,3	1,85±0,7	3,25±0,65* $p < 0,047$

* Достоверные отличия по отношению к контролю.

Активность аспаратаминотрансферазы в гомогенате сердца увеличилась в 1,4 раза ($p < 0,02$) по сравнению с контрольными значениями при дозе 0,5 мг/кг. Увеличение дозы токсиканта до 2 мг/кг не приводило к статистически достоверным изменениям активности фермента. Увеличение активности АСТ при заболеваниях сердца является диагностическим признаком в клинической практике [8]. Повышение активности АСТ в результате интоксикации связано с адаптивным

синтезом фермента [9] и, возможно, с необходимостью удаления избытков ионов аммония при поражении сердечной мышцы [13].

Наблюдаемое нами увеличение активности АСТ и уменьшение активности АЛТ является, очевидно, тонким механизмом, который организм использует при усилении или угнетении тех или иных процессов метаболизма, тем самым адаптируясь к неблагоприятным условиям. Эти ферменты помимо своего основного участия в процессах обмена аминокислот играют не последнюю роль и в обезвреживании аммиака в организме.

Библиографический список

1. Машаева Л.Л., Стрижкова Н.В. Ксенобиотики и беременность // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1994. Т.39, №6. С.5–7.
2. Ваганов Н.Н. Перинатальная медицина в России. состояние, проблемы, перспективы // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1993. Т.29, №1. С.5–8.
3. Hallen I.P., Jorhem L., Lagerkvist B.J. Lead and cadmium levels in human milk and blood // Sci Total Environ. 1995. V.166. P.149–155.
4. Западнюк И.П. Влияние освещения при разведении лабораторных животных // Лабор. животные. 1983. №1–2. С.26–41.
5. Аписимов А.А. Медицинская энзимология. Горький: На-ука, 1978. 150 с.
6. Халимов С.З. Сравнительная оценка эмбриотоксического действия различных соединений кадмия // Гигиена и санитария. 1985. №4. С.11–14.
7. Силиванов М.П. Клиническая биохимия. М.: Мир, 1984. 543 с.
8. Функциональная активность ферментов и пути ее регуляции / Под. ред. С.Е. Северина, Г.А. Кочетова. М.: Изд-во МГУ, 1981. 180 с.
9. Рослый И.М., Абрамов С.В., Акуленко Л.В. Принципы анализа ферментемии: Учеб. пособие. М.: Изд-во Моск. гос. мед.-стоматол. ун-та, 2003. 45 с.
10. Талакин Ю.Н. О некоторых биохимических изменениях в организме при воздействии низких концентраций тяжелых металлов // Гигиена и санитария. 1973. №9. С.17–19.
11. Мушина Е.В. Изучение совместного биологического действия свинца и кадмия в эксперименте на животных. // Гигиена и санитария. 1989. №9. С.89–90.
12. Покровский А.А. Изменение активности сорбитдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и фосфогеоксизомеразы в плазме крови крыс при остром токсическом поражении печени // Вопросы медицинской химии. 1967. №5. С.511–515.