



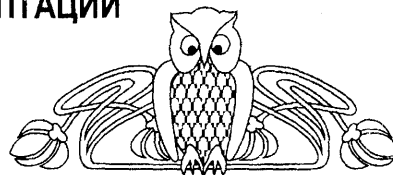
БИОЛОГИЯ

УДК 577.1:591.1

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ САМОК БЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНАМИ КАДМИЯ И В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ АДАПТАЦИИ

Е.В. Степанова, И.К. Миронова, В.В. Игнатов

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



В статье рассматриваются изменения некоторых физико-химических показателей крови самок белых крыс на фоне токсического воздействия ионами кадмия и в различные периоды адаптации. Показано, что при интоксикации кадмием происходит увеличение концентрации малонового диальдегида (МДА), снижение уровня церулоплазмينا и изменение показателей импеданса цельной крови. По прошествии 4 и 8 дней адаптации имела тенденция к приближению некоторых из показателей к контрольным значениям, указывая на то, что адаптационные реакции, протекающие в организме обеспечивают функциональное единство и адекватность его ответов на внешние неблагоприятные воздействия.

Research of Some Physico-Chemical Parameters of White Female Rats Blood at Toxic Effect of Cadmium Ions and in Different Adaptation Periods

E.V. Stepanova, I.K. Mironova, V.V. Ignatov

In article are considered changes of some physical and chemical parameters of blood white female rats on at toxic influence by ions of cadmium and during the various periods of adaptation. It is shown, that at an intoxication cadmium occurs increase in concentration malone dialdehyds (МДА), decrease in a level ceryloplasmin and change of parameters of an impedance of integral blood. After 4 and 8 days of adaptation there was a tendency to approach of some of parameters to control values, specifying that the adaptable reactions proceeding in an organism provide functional unity and adequacy of its answers to external adverse influences.

Сопrotивляемость организма влиянию неблагоприятных факторов во многом определяется состоянием физиологических систем. Биологический смысл и характер таких реакций заключается в мобилизации функциональных резервов организма, необходимых для поддержания гомеостаза. Конечный результат мобилизации адаптационных механизмов – приспособление организма к новым условиям внешней и внутренней среды. Адаптационные возможности организма представляют собой одно из фундаментальных его свойств и все чаще рассматриваются в качестве интегрального критерия здоровья, которые отражают степень его динамического

равновесия со средой. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) и его продукты, выступая в роли «первичных медиаторов» стресса [1] или «SOS-ответа» [2], представляют один из наиболее ранних регуляторных адаптационных механизмов.

Целью данного исследования явилось изучение процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты (АОЗ) и импеданса в крови самок крыс на фоне токсического воздействия ионами кадмия и в различные периоды адаптации.

Исследования проводились на самках беспородных белых крыс ($n = 40$), средней массы 200–250 г, получавших внутривенно $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 2 мг/кг в течение 10 дней. Животные были разделены на 4 группы. Первую группу составили самки, которых забивали через сутки после последнего введения. Вторую и третью группу самок декапитировали на 4-й и 8-й день соответственно после последнего введения токсиканта. Вторая и третья экспериментальные группы были сформированы для изучения адаптационных механизмов организма самок к токсическому агенту. Контрольную группу составили животные, которым вводили 1 мл 0,9%-ного NaCl и забивали через сутки после последнего введения.

Оценку интенсивности перекисного окисления липидов проводили регистрируя количество малонового диальдегида в эритроцитах и сыворотке, о возможных нарушениях в структуре мембран судили по изменению величины суммарного сопротивления электрическому току, в интервале частот от 20 Гц до 1 МГц. Состояние антиоксидантной системы (АОС) сыворотки характеризовалось изменением уровня церулоплазмينا.



Ранее рядом авторов [3, 4] было выявлено, что острое и хроническое воздействие ионов кадмия снижает активность антиоксидантной системы, приводит к образованию свободных радикалов и усилению процессов перекисного окисления липидов, нарушая клеточный метаболизм.

Нами установлено увеличение интенсивности процессов ПОЛ и снижение АОЗ в сыворотке и эритроцитах, что возможно свидетельствует о нарушении прооксидантно-антиоксидантного статуса организма. Это нарушение является ранним универсальным неспецифическим звеном патогенеза многих заболеваний. И его оценка может быть рекомендована в качестве одного из методов мониторинга состояния здоровья человека и животного.

Так, нами было обнаружено резкое увеличение содержания МДА в эритроцитах – в 3,6 раза ($p < 0,001$) – и постепенное увеличение его в сыворотке у животных 1-й группы по сравнению с контролем (табл. 1). Резкое увеличение уровня МДА в мембранах эритроцитов на фоне введения ионов кадмия обусловлено интенсификацией здесь процессов ПОЛ, активацией процессов свободнорадикального окисления с последующим повреждением био-молекул и развитием оксидативного стресса [5]. Ионы кадмия могут накапливаться в эритроцитах, вызывать в последующем их лизис с выходом гемоглобина в кровяное русло [6], который является мощным прооксидантом.

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида в эритроцитах и сыворотке у самок белых крыс на фоне воздействия ионами кадмия

Показатели	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
МДА-эритроцитов, $\mu\text{моль/л}$	$1,1 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,4^*$	$1,1 \pm 0,2$ $p_{1-2} < 0,003$	$1,3 \pm 0,3$ $p_{1-3} < 0,002$
МДА-сыворотки, $\mu\text{моль/л}$	$0,9 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,3^\bullet$	$5,6 \pm 1,9^\bullet$ $p_{1-2} < 0,05$	$2,7 \pm 0,4^{**}$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

* – $p < 0,001$; ** – $p < 0,002$; $\bullet$ – $p < 0,02$; $\circ$ – $p < 0,05$ – достоверно по отношению к контролю; p_{1-2} – достоверность различий между 1 и 2 группами; p_{2-3} – достоверность различий между 2 и 3 группами; p_{1-3} – достоверность различий между 1 и 3 группами.

К 4 и 8 дням адаптации (2, 3 группы) данный показатель в эритроцитах приближался к контрольным значениям, а в сыворотке продолжал расти, увеличившись во 2-й группе в 6,6 раза и в 3-й – в 3,2 раза по сравнению с контролем. Это, вероятно, обусловлено поступлением продуктов ПОЛ из поврежденных тканей, а также низким уровнем церулоплазмينا (табл. 2), который является здесь одним из главных антиоксидантов. Возвращение уровня МДА в эритроцитах практически к контрольным значениям можно объяснить тем, что в эритроцитах более мощная АОЗ, чем в сыворотке, и тем, что эритроциты являются быстро обновляющимися компонентами крови [7].

Таблица 2

Уровень церулоплазмينا в сыворотке крови у самок белых крыс на фоне воздействия ионами кадмия в различные периоды адаптации

Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Церулоплазмин сыворотки, мг/л	$400,9 \pm 47,7$	$221,1 \pm 30,4^*$ ($p < 0,01$)	$173,9 \pm 12,9^*$ ($p < 0,02$)	$168,9 \pm 17,2^*$ ($p < 0,001$)

* – достоверность по отношению к контролю.

Понижение уровня церулоплазмينا в сыворотке объясняется тем, что ионы кадмия могут вступать в конкурентные взаимоотношения с ионами меди, железа, цинка, вытесняя их из белков, ферментов, гемоглобина. Поскольку церулоплазмин является медьсодержащим белком и основным органом его синтеза является печень, то вероятно, что после поступления ионов кадмия в клетки печени происходит вытеснение ионов меди в церулоплазмине ионами кадмия, о чем свидетельствует снижение его уровня в сыворотке [8].

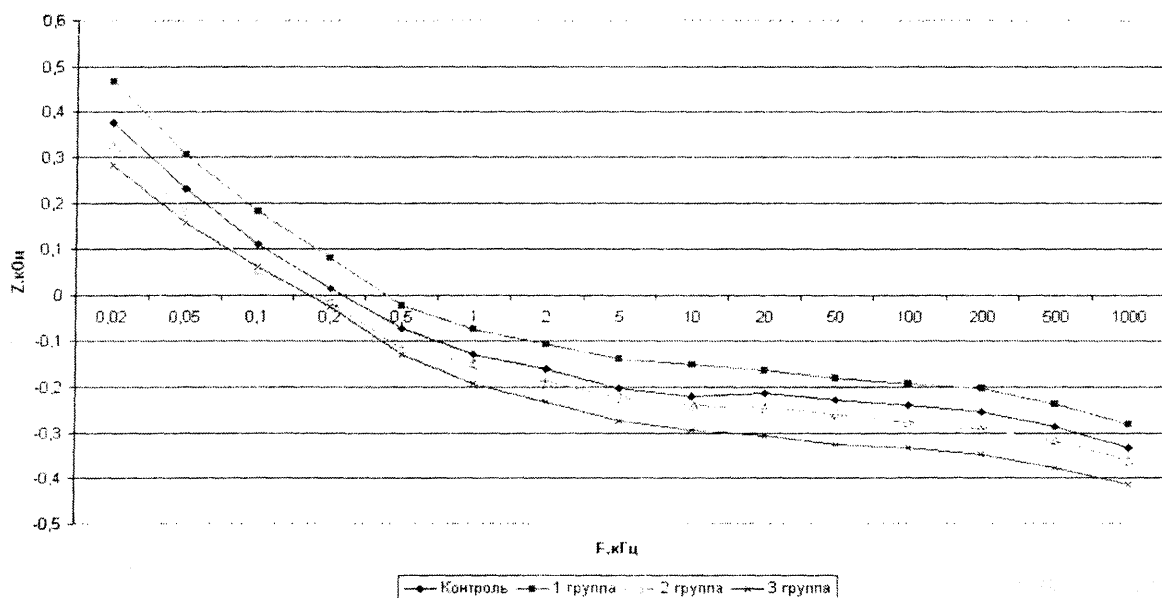
Токсическое воздействие продуктов перекисного окисления липидов вызывает дезинтеграцию мембранных структур и макромолекул, нарушает работу транспортных АТФ-аз, тем самым приводит к изменению ионного состава клеток. Известно, что состояние мембран обуславливают электрические показатели клеток, такие как электропроводность и импеданс, имеющие в норме постоянные значения. Импеданс включает омическое и емкостное сопротивление. На



рисунке представлена логарифмическая кривая изменения импеданса цельной крови у четырех исследуемых групп животных.

Можно отметить, что введение кадмия опытной группе животных приводит к достоверному увеличению значений импеданса по сравнению с контрольной группой как в низкочастотной области, так и в высокочастотной. Как правило, это происходит при изменении емкости клеток за счет их набухания, причиной которого являются нарушения

транспортной функции мембран. В группе животных, прошедших временную адаптацию, значения величины импеданса приближаются к контрольным, а в низкочастотной области становятся ниже их. По-видимому, с течением времени ионный баланс клеток восстанавливается, но токсическое действие кадмия приводит к прогрессирующим изменениям физико-химических свойств мембранных структур и, как следствие, – увеличению электропроводности.



Зависимость изменения импеданса цельной крови от частоты электрического тока: * – достоверность различий между контрольной и 1-й группами; • – достоверность различий между контрольной и 3-й группами

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно заключить, что адаптация самок белых крыс к воздействию кадмия происходит через расходование и мобилизацию функциональных резервов организма, приводя его в состояние стабильного функционирования.

Библиографический список

1. Барабой В.А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов // Успехи совр. биологии. 1991. Т.111, вып.6. С.323–331.
2. Benamira M., Marnett L.J. The lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal is a potent inducer of the SOS response // Mutat Res. 1992. V.293. P.1–10.
3. El-Maraghy S.A., Gad M.Z., Fahim A.T., Hamdy M.A. Effect of cadmium and aluminium intake on the antioxidant status and lipid peroxidation in rat tissues // J. Biochem. Mol. Toxicol. 2001. V.15, №4. P.207–214.
4. Kjellstrom T. Cadmium and Health // Toxicology. 1986. №4. P.7–17.
5. Wagener F.A.D.T.G.A., Eggert A., Boerman O.C. et al. Heme is potent inducer of inflammation in mice and is counteracted by heme oxygenase // Blood. 2001. №6. P.1802–1811.
6. Sarkar S., Yadav P., Bhatnagar D. Lipid peroxidative damage on cadmium exposure and alterations in antioxidant system in rat erythrocytes // Biometals. 1998. №6. P.153–157.
7. Kostic M.M., Ognjanovich B., Dimitrijevic S. et al. Cadmium-induced changes of antioxidant and metabolic status in red blood cells of rat: in vivo effects // Eur. J. Haematol. 1993. V.51, №2. P.86–92.
8. Алексеева Н.М. Изменение активности церулоплазмينا в сыворотке крови под воздействием различных факторов // Гигиена и санитария. 1991. №8. С.70–71.