

ження мембран гепатоцитів. Одержані дані можуть бути використані з метою прогнозування характеру і інтенсивності метаболічних порушень за умов надлишкового надходження важких металів в організм тварин і людини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТРИФЛУСУЛЬФУРОН-МЕТИЛУ НА СТАТОВЕ ДОЗРІВАННЯ ЩУРІВ-САМЦІВ

Лісовська В.С., Недопитанська Н.М.,
Баглій Є.А.

Інститут екологієни і токсикології ім.Л.І.Медведя, Київ, Україна

Гербіциди на основі Трифлусульфурон-метилу широко застосовуються у різних країнах світу. Відомо, що ця речовина може викликати виникнення лейдігом. Онкогенний ефект Трифлусульфурон-метилу вивчено в 1990-х роках у класичних хронічних експериментах на двох видах лабораторних тварин: щурах та мишах. Отримані докази канцерогенної активності речовини оцінені як обмежені: збільшення частоти доброякісних пухлин тестісів виявлено у одного виду тварин однієї статі (щурі-самці). Механізм канцерогенної дії Трифлусульфурон-метилу полягає у підвищенні проліферації інтерстиціальних клітин через антиандрогенні властивості речовини, обумовлені зменшенням активності ароматази, що в решті решт призводить до виникнення лейдігом.

Незважаючи на те, що оригінальний продукт Трифлусульфурон-метил оцінений за його канцерогенною небезпекою, технологія виробництва даної речовини може відрізнятись, а саме: синтез речовини відбуватися двома шляхами "карбаматним" та "цианатним" ("цианатний" шлях — 98,7 % чистоти, "карбаматний" — 95,6 %). Тому, в залежності від технології виробництва, даний технічний продукт може містити спектр домішок, у тому числі й небезпечних, та мати інші токсикологічні властивості. У зв'язку з цим виникла необхідність проведення досліджень щодо визначення ініціюючих та промоторних властивостей даної речовини.

Дослідження було проведено на моделі статевого дозрівання щурів-самців у відповідності до рекомендацій US EPA. В експерименті використано 35 щурів-самців Wistar Han, із середньою масою тіла 40 ± 5 г та віком 23 дні. Досліджувану речовину вводили зондом у шлунок 1 раз на добу впродовж 30 діб (з 23 по 53 день від народження тварин) у дозах 0 мг/кг, 5 мг/кг та 100 мг/кг. Вплив Трифлусульфурон-метилу оцінювали за допомогою наступних показників: стан тварин, їх виживаємість, відділення препуції (PPS), маса тіла при PPS, загальна динаміка маси тіла та приріст маси тіла, зміна маси гіпофізу, щито-

подібною залози, наднирників, нирок, печінки, епідидімісів, сім'яників, сім'яних пухирців та простати; гістоморфологічна оцінка відібраних зразків органів та тканин.

Усі показники статистично оброблялися за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики з використанням пакету комп'ютерних програм "Statistica for Windows Release 4.5 F. Copyright.©, Stat Soft, Inc. 1993.

За результатом проведеного експерименту по вивченню впливу Трифлусульфурон-метилу, 95 %, технічного було виявлено, що при досягненні PPS маса тіла тварин, які отримували дозу 100 мг/кг достовірно зменшувалась порівняно з контролем та з тваринами, які отримували меншу дозу; в досліджених органах виявлено неспецифічні зміни функціонального характеру без порушень органів статевої системи. Трифлусульфурон-метил як в недіючій (5 мг/кг), так і в дозі 100 мг/кг, на моделі статевого дозрівання щурів — самців, не спричиняє ендокринних порушень статевої сфери, а саме: затримки статевого дозрівання (відділення препуції), дозозалежних змін маси тіла, односпрямованого зниження абсолютної та відносної маси статевих органів, органів ендокринної системи, печінки, нирок та порушень органів і тканин статевої та ендокринної системи щодо гістоморфологічних ознак.

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ОТРУЄННЯ КАДМІЄМ

Деркач Є.А., Шепельова І.А.,
Мельникова Н.М.

Національний університет біоресурсів і природокористування України (НУБіП України)

Вільним амінокислотам належить важлива біологічна роль у регуляторних і адаптаційних процесах організму, а зміни їх концентрації відображають глибину деструктивних і катаболітичних процесів, які відбуваються в організмі за різних патологічних станів, зокрема при отруєнні сполуками важких металів.

Отруєння організму важкими металами призводить до порушення процесу гліколізу, функціонування циклу трикарбонних кислот — важливих шляхів біологічного окиснення і генерації енергії, а також до змін амінокислотного складу організму, внаслідок чого порушується перебіг низки метаболічних процесів.

Вільні амінокислоти, насамперед, незамінні, є джерелом для синтезу білка в паренхіматозних клітинах печінки. Однак, унаслідок токсичної дії кадмію, виникає ряд функціональних і морфологічних порушень, зміни біохімічних процесів, що призводять до порушення транспорту амінокислот та диспропорцій амінокислотного пулу в

клітинах печінки. При цьому залишається недостатньо вивченим віковий аспект цієї проблеми.

Дослідження проводились на самцях білих лабораторних щурів, які утримувались на стандартному раціоні. Досліди проведено на щурах трьох вікових груп: 3-місячного віку (період статевого дозрівання; молоді); 6-місячного віку (період статевої зрілості; дорослі); 18-місячного віку (період старості; старі).

Отруєння кадмію сульфатом проводилося шляхом щоденного внутрішньочеревного введення кадмію сульфату в 0,89 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 0,134 мг/100 г маси тіла тварини, що становить 1/50 LD₅₀. Інтактним тваринам внутрішньочеревно вводився відповідний об'єм 0,89 % розчину натрію хлориду. Дослід тривав 14 діб. Тварин декапітували під етерним наркозом на 15 добу від початку досліду. Дослідні тварини були поділені на 2 групи: I — інтактні щури; II — щури, яким вводили кадмію сульфат (у подальшому щури, отруєні кадмію сульфатом).

Встановлено, що отруєння кадмію сульфатом призводить до збільшення загального вмісту вільних амінокислот у печінці щурів усіх досліджених вікових груп. При цьому найбільш виражені зміни відмічено у щурів 3-місячного віку.

При цьому вміст сірковмісних амінокислот — цистину та метіоніну в печінці отруєних молодих щурів збільшується на 29,5 і 32,5 % відповідно відносно цих показників у печінці інтактних тварин. На 33,2 % зменшується вміст глутамінової кислоти та на

12,3 % аспарагінової кислоти в печінці щурів 3-місячного віку відносно відповідних показників у печінці інтактних щурів.

Збільшення вмісту сірковмісних амінокислот, імовірно, пов'язано з їх участю в процесах детоксикації і може розглядатись як прояв захисної реакції гепатоцитів на введення важкого металу, оскільки інгібування реакції утилізації сірковмісних амінокислот є однією з найбільш ранніх ознак порушення функціонування печінки.

Подібний характер змін, проте менш виражений, спостерігається в печінці тварин 6- та 18-місячного віку та за умов отруєння кадмію сульфатом.

Таким чином, аналіз кількісного вмісту вільних амінокислот у печінці отруєних щурів дозволяє встановити вікові особливості токсичного впливу кадмію. Показано, що вміст вільних амінокислот збільшується у печінці отруєних щурів 3-, 6- та 18-місячного віку на 16,6, 14,7 і 10,5 % відповідно відносно цих показників у печінці щурів інтактних груп. Отже, найбільш виражені кількісні зміни виявлено в печінці отруєних щурів 3-місячного віку, що, перш за все, пов'язано з високою інтенсивністю азотного метаболізму в молодому організмі.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ЛЮДИНИ ДО ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В УМОВАХ *IN VITRO*

Дмитруха Н.М., Лагутіна О.С.

*ДУ "Інститут медицини праці НАМН України",
м. Київ, Україна*

Важкі метали відносяться до групи хімічних речовин, яким притаманна висока токсичність, здатність до біокумуляції, що зумовлює їх небезпечність для здоров'я людини. Однією з особливостей важких металів є їх взаємодія з реактивними групами білків та ферментів (COOH-, NH-, SH-), що призводить до порушення структури та функціональної активності останніх. Важкі метали, зокрема, ртуть, свинець, кадмій, віднесені до групи тіолових отрут, які активно блокують реактивні SH-групи протеїнів. З урахуванням зазначеного, на сьогодні розглядається можливість використання білків плазми крові, які містять SH-групи у якості альтернативних моделей для тестування токсичності важких металів.

В даній роботі досліджували вплив солей важких металів (хлорид ртуті, сульфат кадмію, ацетат свинцю і сульфат марганцю) на білки плазми крові людини, які виконують життєво важливі функції — транспортну (альбумін) і захисну (інтерферон та імуноглобулін).

Дослідження виконані в умовах *in vitro*. Розчини білків готували на 0,9% NaCl з кінцевою концентрацією білка у реакції -1 мг/мл. До розчину білка додавали розчин солі металу в концентраціях (1,0; 0,1; 0,01; 0,001 (моль/л). у співвідношенні 1:1 та інкубували 2 години при 37° С. Порушення структури білка визначали за зміною оптичної густини розчину на спектрофотометрі "Мефан" (Україна) при довжині хвилі 405 нм. В якості негативного контролю брали фізіологічний розчин, позитивного — хлорну кислоту. Відсоток денатурації білка в дослідній пробі обчислювали як співвідношення даних дослідної проби та позитивного контролю.

Проведені дослідження показали, що серед зазначених солей металів найбільш виразну денатуруючу дію по відношенню до альбуміну проявляв ацетат свинцю в усіх досліджуваних концентраціях (1,0; 0,1; 0,01; 0,001 (моль/л). Хлорид ртуті та сульфат кадмію викликали суттєві порушення у структурі альбуміну тільки за концентрації 0,1 моль/л, тоді як 0,01 і 0,001 моль/л не спричиняли змін у порівнянні з негативним контролем. Сульфат марганцю після *in vitro* інкубації не викликав суттєвих змін оптичної густини розчину альбуміну, навіть у високих концентраціях. Що стосується інтерферона, то після додавання до нього ацетату свинцю значне збільшення показників оптичної густини розчину спостерігали в діапазоні концентрацій 1,0 —