

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ И ПЕЧЕНИ КРЫСЯТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ ДИНИЛА И АЦЕТАТА СВИНЦА И КОРРЕЛЯЦИЯ ЭТИХ ИЗМЕНЕНИЙ С УРОВНЯМИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ

Лях И.В., Шейбак В.М., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Суходольский П.А.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Динил является токсикантом для рабочих при производстве химических волокон, в то время как свинец, постоянно действующий агент, широко распространенный в атмосфере, воде и продуктах питания [3]. В предыдущих работах нами было установлено, что острое и хроническое введение динила и сочетанное хроническое введение динила и свинца вызывает изменение уровней биогенных аминов в мозге крыс [1-3]. Между тем, образование биогенных аминов в мозге лимитируется доступностью аминокислот-предшественников, главным образом, тирозина и триптофана. Однако, транспорт их в клетки мозга и, соответственно прохождение через гематоэнцефалический барьер, во многом зависит от уровней аминокислот с разветвленной углеродной цепью в плазме крови. Таким образом, аминокислотный спектр и структура аминокислотного фонда в плазме крови и органах, наиболее активно утилизирующих (продуцирующих аминокислоты) должна оказывать существенное влияние на обеспечение мозга вышеуказанными субстратами. Нами не обнаружено работ по изучению совместного влияния динила и свинца на изменение аминокислотного баланса в плазме крови и печени, что и послужило обоснованием и **целью** проведения данного исследования.

Материалы и методы. Интоксикацию динилом вызывали у 1-месячных крысят внутрижелудочным введением раствора динила в дозе 5 мг/кг массы в сутки на протяжении месяца. Аналогичным образом катионы свинца крысы получали в дозе 30 мг/кг в виде водного раствора ацетата свинца (54 мг/л). Крыс декапитировали через 30 суток после начала введения токсикантов. Образцы печени и плазмы крови фиксировали в жидком азоте и хранили до исследования. Определение уровней аминокислот и биогенных аминов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе "Agilent 1100" (Agilent technologies, США) Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью t-критерия Стьюдента в пакете прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты. Изменения в печени. Введение динила на протяжении месяца привело к снижению уровней глутамина, аргинина, ГАМК и пролина, и повышению содержания глицина, фосфоэтанолamina, β -аланина и этанолamina. Введение ацетата свинца на протяжении такого же периода

приводило к снижению уровня аргинина, в то время как концентрации остальных аминокислот не изменялись. У крыс, получавших динил и ацетат свинца совместно, как и в случае с отдельным введением динила, наблюдались многочисленные изменения исследуемых показателей, что, тем не менее, не может объясняться вкладом одного динила, так как спектр изменившихся аминокислот заметно отличался в этих группах животных. Так, при совместном поступлении свинца и динила не наблюдалось изменения уровней фосфоэтанолamina, β -аланина и пролина, которое было отмечено при введении динила, но наблюдался рост α -аминомасляной кислоты и, более чем двукратное увеличение концентрации гидроксипролина. Однако, судя по некоторым изменениям, выявленным у животных, получавших динил и свинец совместно, вклад динила в структуру общих нарушений все же имел место, так как снижение уровня глутаминa, аргинина и ГАМК, и повышение содержания глицина и этаноламина, выявленные у этих животных, наблюдались и при отдельном введении динила.

Как совместное, так и отдельное введение динила и свинца вызывало изменения среди показателей, характеризующих структуру фонда аминокислот. Поступление динила вызывало падение содержания заменимых протеиногенных аминокислот, концентрация непротеиногенных аминокислот наоборот увеличивалась, кроме того, уменьшалось процентное содержание ароматических аминокислот. Хроническое введение свинца не вызывало изменений в структуре фонда аминокислот печени. При совместном введении динила и свинца наблюдалось изменение индекса отношения фенилаланина к тирозину и глутамата к глутамину, что может свидетельствовать о нарушении процессов гидроксирования и утилизации аммиака в печени.

Для характеристики взаимоотношений между обменом аминокислот предшественников биогенных аминов в печени и уровнями биогенных аминов в гипоталамусе были исследованы соответствующие корреляционные показатели. Так при введении динила наблюдалась положительная корреляционная связь между уровнем тирозина в печени и концентрацией метаболита катехоламинов в гипоталамусе - тирамина. Совместное введение динила и свинца не вызывало подобных изменений, но приводило к появлению отрицательных корреляционных взаимодействий между уровнем тирозина в печени и концентрацией другого метаболита катехоламинового ряда – гомованилиновой кислоты.

Изменения в плазме. Аминокислотный анализ плазмы крови крыс, получавших динил, выявил снижение концентрации аспарагина, глутаминa, аланина и рост содержания цистатионина. Введение свинца приводило к росту концентрации этаноламина и цистатионина. При совместном введении динила и свинца наблюдалось изменение множества показателей: рост концентраций глутамата, глицина, цитруллина, таурина, пролина, этаноламина и снижение содержания ГАМК и гидроксипролина, причем все выявленные изменения не встречались в предыдущих группах животных (кроме изменения концентрации этаноламина).

Среди показателей, характеризующих структуру фонда аминокислот, более заметные изменения в плазме происходили при совместном введении динила и свинца. У этих животных наблюдался рост содержания ароматических аминокислот, усиление процессов гидроксирования по индексу отношения фенилаланина к тирозину и увеличение суммарного содержания серосодержащих аминокислот. В то время раздельное введение динила приводило к нарушению связывания аммиака по индексу глутамат/глутамин, а введение свинца вызвало падение соотношения протеиногенных аминокислот к непротеиногенным.

Наиболее сильные изменения корреляционных взаимодействий между уровнями аминокислот в плазме и концентрацией биогенных аминов в гипоталамусе наблюдались у крыс, получавших динил. У этих животных появлялась положительная взаимосвязь между уровнями тирозина, между уровнями тирозина и диоксифенилаланина, а также триптофана и 5-гидрокситриптофана в плазме и гипоталамусе. Подобные взаимоотношения между уровнями аминокислот в печени и их метаболитами в гипоталамусе могут свидетельствовать об усилении роли печени как поставщика субстратов, участвующих в метаболизме биогенных аминов в гипоталамусе.

Заключение. Раздельное введение как динила, так и свинца отражалось на уровнях и на структуре фонда свободных аминокислот в печени и плазме крови животных. В печени наибольшие изменения происходили при введении динила, в то время как в плазме крови происходящие изменения были одинаковы при воздействии обоих соединений. Совместное и раздельное введение динила и свинца заметно не отличалось по количеству изменившихся параметров в печени, в то время как в плазме изменения, происходящие при раздельном поступлении динила и свинца, многократно усиливались при их совместном введении, что позволяет говорить о наличии кумулятивного эффекта этих соединений для плазмы крыс. Следует также отметить, что в группах животных получавших динил и свинец как совместно, так и раздельно, различия в изменившихся показателях наблюдались не только при сравнении с контролем, но и при сравнении групп между собой. Подобная картина может объясняться различиями в механизмах воздействия динила и свинца на метаболизм свободных аминокислот в исследуемых органах.

Литература

1. Лях, И.В. Влияние хронического и острого воздействия динилом на уровень биогенных аминов в мозге крыс / И. В. Лях // Сборн. науч. ст. в двух частях «Наука -2010». - 2010. ч. 2, - С.17-19
2. Лях, И.В. Влияние совместного и раздельного хронического введения свинца и динила на уровень катехоламинов в мозге крыс: возможность коррекции нарушений препаратом «тауцинк» / И. В. Лях // Тез. докл. конф. студ. и мол. ученых, посв. пам. проф. И. П. Протасевича. - 2010. – С.264.

3. Лях, И.В. Изменение уровней индоламинов в мозге крыс при совместном и раздельном введении свинца и динила: возможность коррекции нарушений препаратом «тауцинк» / И. В. Лях // Тез. докл. конф. студ. и мол. ученых, посв. пам. проф. И. П. Протасевича. - 2010. – С.265.
4. Снакин, В. В. Свинец в биосфере // Вест. Рос. академии наук. 1998. - Т. 68, № 3. - С. 214–224.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ АМИНОКИСЛОТ В СРЕДНЕМ МОЗГЕ И СТРИАТУМЕ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ДИНИЛОМ

Лях И.В., Шейбак В.М., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Могилевец О.Н., Суходольский П.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Динил - нерастворимая в воде смесь дифенила и дифенилоксида, которая представляет собой жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом [1]. В основе применения динила в промышленности лежат такие его свойства как теплопроводность и плохая воспламеняемость, поэтому динил широко используется в производственных установках, как теплопереносящая жидкость, и в качестве промежуточного продукта при производстве сурфактантов, пожарных огнетушителей и пластмасс. Галогенированные производные динила используются в инсектицидах, консервантах, в огнеупорных материалах и в проводах бытовой техники. Открытие несложных и, в то же время недорогих технологий синтеза динила, привело к тому, что сейчас мировая индустрия производит примерно 55000 тонн этого вещества в год [2].

Данные по воздействию динила на людей немногочисленны. Считается, что короткое воздействие (минута и меньше) газообразного динила на человека в концентрации 5 ppm, переносится довольно легко [4], по другим данным вдыхание паров динила может вызвать раздражение верхних дыхательных путей. Попадание динила на кожу вызывает раздражение, которое усиливается при его повторном попадании. При контакте глаз с жидким динилом наблюдается раздражение и повреждение роговицы [6]. На предприятиях, где динил используется в качестве теплоносителя, у рабочих могут развиваться изменения нервной системы, почек, развиваться астеновегетативный синдром, альбуминурия, возникать нарушения белоксинтетической и антитоксической функции печени, дистрофических изменений в миокарде [3,5].