

Влияние детоксиканта порфирина Z на уровень восстановленного глутатиона при попадании в организм оловоорганического соединения

Додохова М.А.^{1,2}, Пионтик Е.А.²

¹Лаборатория информации и стандартизации в области биомедицинских и лекарственных технологий Южного научного центра РАН, ²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: восстановленный глутатион, порфирин Z, хлорид триметиллолова, оловоорганические соединения.

В последние десятилетия мировое производство оловоорганических соединений (ООС) значительно увеличивается и занимает на данный момент четвертое место среди производимых металлоорганических соединений. Основной объем производства составляют триалкил- и диалкилпроизводные, R_3SnX и R_2SnX_2 , R_2SnO , как вещества с широким биоцидным действием. Так, например, $(n-C_4H_9)_3SnOSn(n-C_4H_9)_3$, используют для предохранения целлюлозных материалов (дерева, хлопка) от разложения. ООС используют в качестве стабилизаторов полихлорвинила (упаковка и тара для пищевых продуктов, трубопроводов для питьевой воды и канализации), противобрастающих красок, которые, выщелачиваясь, попадают в воду [1].

Пути поступления ООС R_nSnX_{4-n} в экосистемы чрезвычайно разнообразны: со сточными водами промышленных предприятий; сельскохозяй-

ственных угодий и атмосферными осадками; при авиаобработке территорий и при внесении в водоемы для борьбы с кровососущими насекомыми. С другой стороны, органические производные Sn могут не только поступать в окружающую среду антропогенным путем, но и образовываться в ней в процессах биохимического метилирования неорганических ионов, например, при метилировании олова одним из штаммов оловоустойчивых бактерий рода *Preudomonas* и *Desulfobivrio*.

Пути поступления ООС в организм человека разнообразны, но основным способом попадания является пероральный, с пищей и питьевой водой, меньшее значение имеют другие пути попадания — с вдыхаемым воздухом и через кожу.

Имея в своем составе липофильные органические группы, ООС легко проникают через биологические мембраны в клетки органов и тканей и накапливаются преимущественно в тканях с высо-

ким уровнем обменных процессов и повышенным содержанием липидов. В первую очередь, это печень, почки и клетки крови. Несмотря на большое количество исследований до конца остается не выясненным механизм воздействия ООС на различные биохимические процессы организма. Не исследовано влияние этой группы токсикантов на функционально-метаболическое состояние главных органов детоксикации и элиминации – печень и почки, а также на антиоксидантную систему (АОС). В связи с высокой токсичностью ООС важнейшей является проблема поиска агентов, способных устранять и снижать токсическое действие на организм.

Цель работы заключалась в анализе влияния хлорида триметиллолова (ТМОХ) на уровень восстановленного глутатиона (ВГ) в печени и почках, а также оценка корректирующего действия синтетического антиоксиданта – мезо-тетра-(3,5-дигрет-бутил-4-гидроксифенил) порфирина (Z).

Для изучения направленности метаболических сдвигов белкового и углеводного обмена, а также АОС под воздействием ТМОХ проведены исследования на 100 половозрелых крысах (самках) Wistar (Ветеринарное свидетельство №32-32/007335 от 10.11.04г.). Соответственно задачам эксперимента животные были разделены на 3 серии (забой через 1, через 7 и 14 суток), а каждая серия, в свою очередь, на 5 групп. Животным I группы произведена однократная внутрижелудочная заправка ТМОХ в дозе 5 мг/кг; растворенного в бидистиллированной воде с помощью зонда. Во II группе осуществлено введение однократно внутрижелудочно ТМОХ и внутрибрюшинно порфирина Z в дозе 5 мг/кг. Животные III группы – получили только порфирин Z внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг. Группа IV – введен внутрибрюшинно 1 % Твин 20, группа V – контрольная. Через 1 сутки после инкубации у животных, получивших только ТМОХ, отмечалось резкое падение ($p < 0.01$) содержания ВГ как в печени (на 94.2%, $9.5 \cdot 103 \pm 0.5 \cdot 103$), так и в почках (на 75.9%, $32.8 \cdot 103 \pm 0.8 \cdot 103$). Через 7 и 14 суток в этой же группе отмечается тенденция к восстановлению исходного уровня ВГ. В печени уменьшение уровня ВГ составило на 7-е

сутки – 61.4% ($62.9 \cdot 103 \pm 4.0 \cdot 103$) и на 14-е сутки – 17.3% ($90.8 \cdot 103 \pm 4.3 \cdot 103$), в почках на 33% ($151.3 \cdot 103 \pm 7.8 \cdot 103$) и на 14.7% ($116.3 \cdot 103 \pm 5.1 \cdot 103$) соответственно.

Дополнительное введение порфирина Z достоверно ($p < 0.05$) влияет на уровень ВГ, как в печени, так и в почках. На 1 сутки у животных, которым был введен и ТМОХ и порфирин Z, падение активности в печени отмечалось на 38.8% (99.4 ± 3.8), в почках – на 54.1% (62.6 ± 3.2). На 7-е сутки эксперимента отклонение от нормальных значений уровня ВГ было менее выражено: в печени – на 17.5% (134.6 ± 5.9), в почках – на 18.7% (110.2 ± 5.4). Через 14 суток уровень ВГ достоверно не отличался от контрольных значений и в печени (184.4 ± 7.6) и в почках (131.9 ± 5.7).

Известно, что некоторые ферменты находятся под постоянным контролем специальных кооперационных систем. Так, система GSH/GSSG (восстановленный/окисленный глутатион) регулирует активность SH-ферментов (пирофосфатаза, фосфоглицеральдегид-дегидрогеназа, гемоглобин-редуктаза и др.). Токсиканты, понижающие содержание ВГ в тканях, подавляют активность этих ферментов. Влияя на уровень ВГ, порфирин Z может уменьшать негативное влияние ТМОХ на активность глутатион-зависимых ферментов, и, следовательно, на процессы детоксикации.

Таким образом, способность порфирина Z корректировать внутриклеточные антиоксидантные процессы в печени и почках свидетельствует о его цитопротекторном действии (проект поддержан РФФИ, № проекта 06-03-32731-а).

Литература

1. Зевина Г.Б. Рухадзе Е.Г. Обращение и биоповреждения // Эколог. пробл. М.: «Наука», 1992. С.4.
2. Курляндский Б.А. Методология оценки риска в аспекте современных тенденций управления химической безопасностью // В кн. «Оценка влияния факторов окружающей среды на здоровье: проблемы и пути их решения. Материалы пленума межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды. 20-21 декабря 2001 г. М., 2001. С. 81-84.

The Influence of porphyrin Z on the level of glutathion (restored form) in condition of influence of organic tin in human organism

Dodohova M.A., Piontik E.A.

Laboratory of information and standardization in the field of biomedical and medicinal technologies of the South scientific centre of Russian Academy of Sciences,

Rostov state medical university, Rostov-on-Don

Key words: glutation (restored form), porfirine Z, organic tin.

The purpose of the work is included the analysis of the influence of organic tin on the level of restored form of glutathion in liver and kidney of experimental animals (Wistar), as well as estimation of mechanism of action of meso-tetra-(3,5-di-tret-butyl-4-hydroxyphenyl) porphyrin (Z). Porphyrin Z can reduce the negative influence of organic tin on activity of restored form of glutathion, and, consequently, on processes of detoxication. We have shown the presence of cell protective activity of porphyrin Z in liver and kidney of rats.