

УДК 577.112.384:612.35].084.086

**В.В. Бевзо**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**КАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ-МАРКЕРІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ****Ключові слова:** глутамат натрію, амінотрансферази, гаммаглутаміл-трасфераза, лужна фосфатаза, сироватка крові, щури.**Резюме.** Показано, що щоденне споживання глутамату натрію дозою 30 мг/кг маси тіла протягом 28 діб призвело до підвищення активності в сироватці крові аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази та гаммаглутамілтранспептидази, тоді як активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень.**Вступ**

Глутамінова кислота належить до життєво необхідних амінокислот, що відіграє найважливішу роль у пластичному, енергетичному та ліпідному обміні організму. Вона задіяна у видаленні з організму аміаку, в синтезі замісних амінокислот і біологічно-активних сполук, бере участь у біохімічних перетвореннях у центральній нервовій системі та є головним збуджувальним нейромедіатором головного мозку [1,2].

Амінокислоти все частіше застосовуються не тільки як лікарські засоби, але також як харчові добавки до їжі [3]. Глутамат натрію використовується в більшості сучасних харчових технологій як харчова добавка і кількість його вживання, досить часто перевищує допустимі норми, що зумовлює необхідність контролю за його використанням. Так, показано [4], що надлишок глутамату натрію викликає діабет, ураження слизової оболонки шлунка, мігрень, аутизм, синдром дефіциту уваги і гіперактивності, хворобу Альцгеймера, збільшення маси тіла.

Крім того, актуальним є вивчення механізмів токсичного впливу глутамату натрію на організм і, насамперед, на функціональний стан печінки як основного гомеостатичного органа. Серед функціональних проб, які відображають метаболічну функцію печінки, ферменти сироватки крові, такі як аланін- і аспаратамінотрансфераза, лужна фосфатаза та гамма-глутамілтранспептидаза, посідають особливе місце.

**Мета дослідження**

Дослідити вплив 28-денного введення per os 3 % розчину глутамату натрію в розрахунок 30 мг/кг маси тіла на каталітичну активність ферментів-маркерів функціонального стану печінки щурів.

**Матеріал і методи**

Робота виконана на 90 білих нелінійних щурах

масою 120-160 г, яких утримували в умовах віварію з дотриманням нормативів Європейської конвенції про захист тварин, ухвалених I національним конгресом України з біоетики [5]. Тварини були розподілені на дві групи: інтактні та дослідні щури, які щодня отримували per os 3 % водний розчин глутамату натрію ("Synnad", Китай) по 1 мл у розрахунок 30 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Така доза відповідала 2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину [6]. Вибір даної дози зумовлений тим, що за даними літератури 1-2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину не виявляє негативного впливу, тоді як 3 г глутамату натрію може бути небезпечним для здоров'я людини [6].

Препарат являє собою натрієву сіль глутамінової кислоти ( $C_5H_8NO_4Na \cdot H_2O$ ) з молекулярною масою 187,13. Глутамат натрію кількістю 30 мг розчиняли в 1 мл дистильованої води кімнатної температури. Контрольна група тварин отримувала таку ж кількість дистильованої води без глутамату натрію. Дослідження показників сироватки крові тварин проводили на 7, 14, 21-шу та 28-му доби експерименту. Після завершення дослідів декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом.

Для досліджень використовували сироватку крові тварин, яку отримували шляхом центрифугування цільної крові без антикоагулянта при 1500 об/хв протягом 15 хв. Визначення аланін- і аспаратамінотрансферазної, лужнофосфатазної та гамма-глутамілтранспептидазної активностей в сироватці крові тварин проводили на основі загальноприйнятих методик з використанням стандартних наборів реактивів [7].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакета програм Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідною вважалась різниця, якщо значення  $p < 0,05$ .

**Обговорення результатів дослідження**

Показано, що щоденне введення 3 % розчину глутамату натрію щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла протягом чотирьох тижнів призводило до зростання аланін- і аспартатамінотрансферазної активності в сироватці крові дослідних щурів уже на початкових етапах експерименту, тоді як максимальне збільшення ферментативної активності відзначали на 28-му добу, при цьому аланін- і аспартатамінотрансферазна активність перевищували контрольні значення в 2,5 і 1,6 раза відповідно,

порівняно з показниками контролю (табл).

Підвищення активності амінотрансфераз - маркерів цитолізу гепатоцитів можна розглядати як помірну гіперферментемію, що може засвідчити про незначне підвищення проникності плазмалеми і, в деякій мірі, внутрішньоклітинних мембран клітин печінки. Ступінь підвищення амінотрансферазної активності сироватки крові вказує на вираженість цитолітичного синдрому, але не виявляє глибину порушень.

Для оцінки рівня зрушень у печінці був визна-

**Таблиця**

**Аланін- і аспартатамінотрансферазна активності сироватки крові щурів та коефіцієнт де Рітиса за умови 28-добового перорального введення 3% розчину глутамату**

Показники	Контроль	Дослід			
		7-ма доба	14-та доба	21-ша доба	28-ма доба
АЛТ, ммоль/год х л	1,16 ± 0,07	1,25 ± 0,08	1,74±0,14	2,06± 0,17	2,87±0,23*
АСТ, ммоль/год х л	1,31 ± 0,08	1,38 ± 0,09	1,60 ± 0,13	1,80± 0,16	2,10±0,19*
Коефіцієнт де Рітиса	1,13 ± 0,06	1,10 ± 0,07	0,92 ± 0,07	0,87± 0,06	0,73±0,05*

Примітка: \* - вірогідна різниця порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

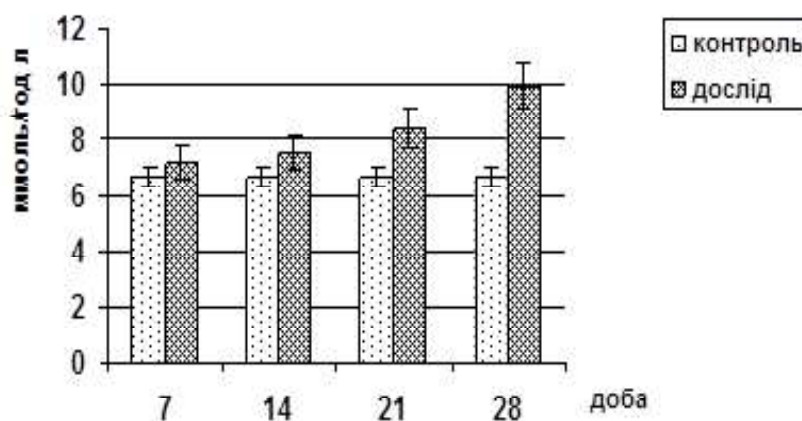
чений коефіцієнт де Рітиса. Як видно з таблиці, його значення зазнавали суттєвих змін у групі тварин за умови тривалої дії глутамату натрію. У контрольній групі цей показник мав значення 1,13, тоді як у дослідній - коефіцієнт значно знижувався і становив 0,73 після чотирьохтижневого введення глутамату натрію. Відомо [8], що значення коефіцієнта де Рітиса менше 1,0 вказує на розвиток деструктивних змін у печінці.

Ступінь метаболічних зрушень у печінці за дії глутамату натрію оцінювали за активністю ферментів - маркерів холестази, насамперед,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази.

Показано, що каталітична активність ГГТП у сироватці крові дослідних тварин перевищувала контрольні значення на завершальних етапах експерименту.

Як видно з рис. 1, вірогідне збільшення ГГТ активності в сироватці крові дослідних щурів на 26 % і 50% відповідно спостерігалось на 21-шу та 28-му доби введення глутамату натрію.

Динаміка зміни лужнофосфатазної активності в сироватці крові тварин за дії глутамату натрію засвідчує про статистично невірогідне зростання активності ферменту протягом експерименту порівняно з контрольною групою тварин (рис. 2).



**Рис. 1. Гамма-глутамілтранспептидазна активність сироватки крові щурів за умови 28-добового перорального введення 3% розчину глутамату натрію**

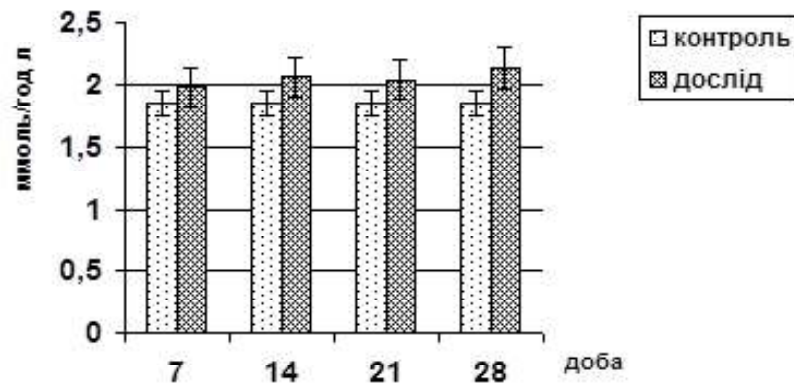


Рис. 2. Лужнофосфатазна активність сироватки крові щурів за умови 28- добового перорального введення 3% розчину глутамату натрію

Вважають [8], що збільшення ГТТ активності в сироватці крові на фоні нормальних показників каталітичної активності лужної фосфатази відображає індукцію мікросомальної окисної системи печінки і збільшення її активності в сироватці свідчить про токсичне ураження печінки.

Отже, за умови тривалої дії глутамату натрію на організм щурів у дозі, яка відповідає 2 г на кг маси людини на добу, і є дозволеною для використання, відзначали підвищення активності в сироватці крові тварин ферментів-маркерів ушкодження гепатоцитів - аланін-, аспартатамінотрансферази і гамма-глутамілтранспептидази; тоді як маркер епітелію жовчних ходів - активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень, що може засвідчити про виражений гепатотоксичний ефект глутамату натрію як харчової добавки.

### Висновки

Установлено, що тривале введення 3 % розчину глутамату натрію щурам в дозі 30 мг/кг маси тіла протягом чотирьох тижнів призводить до підвищення каталітичної активності в сироватці крові аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази у 2,5; 1,6; й 1,5 рази відповідно, тоді як активність лужної фосфатази залишалася на рівні контрольних значень, що може засвідчити про виражений гепатотоксичний ефект глутамату натрію як харчової добавки.

### Перспективи подальших досліджень

Дослідити каталітичну активність ферментів-маркерів оксидативного стресу в крові та печінці щурів за умови тривалого введення глутамату натрію.

**Література.** 1. Курбат М.Н. L-Глутамат: современный взгляд на известную аминокислоту / М.Н. Курбат // Нейрохимия. - 2009. - Т. 26, № 3. - С. 202-207. 2. Салига Н.О. Активність глутатионової системи антиоксидантного захисту в щурів за дії L-глутамінової кислоти / Н.О. Салига // Укр. біохім. ж. - 2013. - Т. 85, № 4. - С. 40-47. 3. Петренко А.С. Практика использования биологически активных добавок к пище в зарубежных странах (на примере США) / А.С. Петренко, Б.П. Суханов // Вопр. питания. - 2011. - Т. 80, № 1. - С. 55-63. 4. Лусс Л.В. Роль пищевых добавок в формировании истинной и ложной пищевой аллергии / Л.В. Лусс, Т.Ю. Репина // Росс. аллергол. ж. - 2009. - № 2. - С. 28-39. 5. Мальцев А.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // Ежедневная аптека. - 2001. - № 4. - С. 35. 6. Молекулярні механізми прояву токсичності мононатрій глутамату Спецпроект: аналіз наукових досліджень: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф., 14-15 черв. 2012 р.: у 7 т. - Дніпропетровськ: Біла К. О., 2012. - С. 3-9. 7. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: справочное пособие / А.М. Горячковский. - Одесса: Экология, 2005. - С. 407-408. 8. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром - принципы патогенетической терапии / Б.Н. Маньковский // Лекарств. - 2008. - № 1-2. - С. 42-44.

### КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ-МАРКЕРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ

*В.В. Бевзо*

**Резюме.** Показано, что ежедневное потребление глутамата натрия в дозе 30 мг/кг массы тела в течение 28 дней привело к повышению активности в сыворотке крови аланин- и аспартатаминотрансфераз и гаммаглутамилтранспептидазы, тогда как активность щелочной фосфатазы оставалась на уровне контрольных значений.

**Ключевые слова:** глутамат натрия, аминотрансферазы, гамма-глутамилтрасфераза, щелочная фосфатаза, сыворотка крови, крысы.

### THE CATALYTIC ACTIVITY OF RAT LIVER ENZYMES-MARKERSFUNCTIONAL STATE UNDER LONG-TERM ADMINISTRATION OF MONOSODIUM GLUTAMATE

*V.V. Bevzo*

**Abstract.** It's been shown that a daily intake of monosodium glutamate (MSG) at dose 30 mg/kg of body weight for 28 days led to increased activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and gamma-glutamylin serum, while the

activity of alkaline phosphatase stays at the level of control data.

**Key words:** MSG, aminotransferase, gamma glutamyltransferase, alkaline phosphatase, serum, rats.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol.*- 2016.- Vol.15, №4 (58).-P.15-18.

*Надійшла до редакції 10.11.2016*

*Рецензент – проф. І.І. Заморський*

*© В.В. Бевзо, 2016*

---