

## ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА ДІЇ ЦИТРАТІВ МАГНІЮ І ХРОМУ

**О. Шатинська, Р. Іскра, О. Сварчевська**

*Інститут біології тварин НААН України  
вул. В.Стуса, 38, Львів 79034, Україна  
e-mail:shatynska.o@meta.ua*

Метою роботи було вивчення функціонального стану ключових ензимів вуглеводного обміну в умовах комплексного застосування цитратів магнію (у дозі 250 мг  $Mg^{2+}$ /кг маси тіла) і хрому (у дозах 10 мкг  $Cr^{3+}$ /кг та 25 мкг  $Cr^{3+}$ /кг маси тіла) в печінці щурів з експериментальним цукровим діабетом. Показано зниження базального рівня активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і лактатдегідрогенази за умов розвитку експериментального цукрового діабету, що супроводжується підвищенням рівня глюкози у крові дослідних тварин. У той же час встановлено зростання вмісту L-лактату і зниження вмісту пірувату в печінці тварин з експериментальним цукровим діабетом. Встановлено, що введення до раціону щурів цитрату магнію разом із цитратом хрому призводило до зниження рівня глюкози у крові, а також до зростання активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і лактатдегідрогенази у печінці тварин. Проведеними дослідженнями також встановлено зниження вмісту L-лактату і підвищення вмісту пірувату за умов комплексного додавання цитрату магнію в дозі 250 мг  $Mg^{2+}$ /кг маси тіла і цитрату хрому в дозі 10 мкг  $Cr^{3+}$ /кг маси тіла.

*Ключові слова:* цукровий діабет, вуглеводний обмін, цитрат магнію, цитрат хрому.

Цукровий діабет (ЦД) – захворювання ендокринної системи, що характеризуються порушенням усіх видів обміну речовин і, в першу чергу, вуглеводного, через дефекти у секретії інсуліну або/та його дії [2, 11]. Розуміння причин цих порушень є важливим для раціонального використання сучасного лікування і для створення більш ефективних терапевтичних засобів [8]. Провідна роль у механізмах розвитку ускладнень ЦД належить хронічній гіперглікемії [7]. Гіперглікемія, а також порушення інших ланок обміну речовин нерозривно пов'язані з патологією печінки [5]. Зокрема, підвищення рівня глюкози у крові може бути результатом порушення внутрішньоклітинного метаболізму глюкози, зменшення її утилізації, зниження синтезу та підвищення розпаду глікогену в печінці. Стан хронічної гіперглікемії розглядають як ключову причину виникнення та прогресування хронічних ускладнень ЦД. У зв'язку з цим важливого значення набувають питання функціонування ферментів вуглеводного обміну за умов ЦД, оскільки є всі підстави вважати, що недоліки у внутрішньоклітинному метаболізмі глюкози є однією з причин виникнення гіперглікемічного стану [2]. Не будучи ендокринною залозою, печінка відіграє надзвичайно важливу роль у здійсненні метаболічних процесів (у взаємоперетворенні вуглеводів, білків, ліпідів і нуклеотидів) та потенціює розвиток метаболічних порушень при ЦД [5].

Відомо, що ЦД супроводжується надмірною екскрецією з організму важливих макро- і мікроелементів, зокрема таких як Магній ( $Mg^{2+}$ ) і Хром ( $Cr^{3+}$ ). Фізіологічний рівень  $Mg^{2+}$  в організмі визнаний однією із констант, що характеризує стан здоров'я

людини.  $Mg^{2+}$  виконує в організмі такі основні функції: бере участь у синтезі нуклеїнових кислот і білків, жирних кислот і ліпідів; активізує енергетичні процеси, що відбуваються за участю АТФ; є природним антагоністом Кальцію на всіх рівнях клітинних і субклітинних структур; контролює баланс внутрішньоклітинного Калію; виступає кофактором більш ніж 300 ензиматичних реакцій [6, 9, 10]. Баланс  $Mg^{2+}$  модулює трансмембранний потік глюкози у м'язи, гепатоцити, нейрони, перешкоджаючи формуванню інсулінорезистентності (ІР). Дефіцит  $Mg^{2+}$  негативно впливає на секрецію і активність інсуліну, що сприяє розвитку ІР та прогресуванню ЦД [6]. Біологічно активною формою Хрому в організмі є хромодулін, основна функціональна ознака якого – здатність підсилювати ефект інсуліну щодо перетворення глюкози шляхом активації рецептора цього гормону [4, 12]. Хром також впливає на якість зв'язку інсуліну з рецепторами та потенціює дію гормону на вуглеводний обмін, є активним компонентом «фактора толерантності до глюкози». Дефіцит Хрому може сприяти розвитку ускладнень цукрового діабету [6]. Тому метою нашого дослідження було вивчення особливостей комплексного впливу цитратів  $Mg^{2+}$  і  $Cr^{3+}$  на активність дегідрогеназ гліколітичного та пентозофосфатного шляхів метаболізму глюкози в печінці щурів з експериментальним цукровим діабетом.

#### Матеріали і методи

Експериментальні дослідження проводили на 25 білих лабораторних щурах лінії Вістар масою тіла від 130 до 150 г. Тварини перебували у віварії Інституту біології тварин НААН України за відповідних умов освітлення, температурного режиму та стандартного раціону. Було сформовано чотири групи тварин: контрольна група (КГ) – тварини без цукрового діабету; перша дослідна група (ДГ1) – тварини з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД), які споживали питну воду без цитратів; друга дослідна група (ДГ2) – тварини з ЕЦД, яким протягом 30 днів експерименту, з метою профілактики, до питної води комплексно додавали цитрат магнію ( $C_6H_6O_7Mg$ ) в дозі 250 мг  $Mg^{2+}/кг$  маси тіла (1,42 мг  $Mg^{2+}/мл$  води) і цитрат хрому ( $C_6H_5CrO_7$ ) – 25 мкг  $Cr^{3+}/кг$  маси тіла (0,142 мкг  $Cr^{3+}/мл$  води); третя дослідна група (ДГ3) – тварини з ЕЦД, яким протягом 30 днів експерименту, з метою профілактики, до питної води комплексно додавали цитрат магнію ( $C_6H_6O_7Mg$ ) в дозі 250 мг  $Mg^{2+}/кг$  маси тіла (1,42 мг  $Mg^{2+}/мл$  води) і цитрат хрому ( $C_6H_5CrO_7$ ) – 10 мкг  $Cr^{3+}/кг$  маси тіла (0,057 мкг  $Cr^{3+}/мл$  води). Експериментальний цукровий діабет у тварин дослідних груп індукували на 20-ту добу експерименту шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення алоксан моногідрату (“Синбіас”) з розрахунку 150 мг/кг маси тіла. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові, зібраної з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра (“Gamma-M”). На 30-ту добу тварин виводили з експерименту під легким ефірним наркозом шляхом декапітації. Матеріалом для досліджень слугувала тканина печінки щурів, у гомогенатах якої визначали активність ключових ензимів вуглеводного обміну: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) [1], а також вміст лактату і пірувату [3]. Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою комп'ютерної програми “Statistika”. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стьюдента.

#### Результати і їхнє обговорення

Проведенні дослідження вказують, що за умов ЕЦД у гомогенатах печінки дослідних тварин спостерігалось достовірне зниження активностей Г-6-ФДГ у 1,47 разу та ЛДГ у 3,3 разу порівняно з тваринами контрольної групи (рис. 1). Підтвердженням зміни активності ЛДГ слугує зміна вмісту лактату і пірувату в печінці щурів. Так, у тварин ДГ1 вміст лактату зростає в 1,3 разу, а вміст пірувату знижується у 2,85 разу порівняно з тваринами

КГ (рис. 2). Такі зміни показників вуглеводного обміну в клітинах печінки зумовлені підвищенням вмісту глюкози у крові тварин ДГ1 з ЕЦД у 4,56 разу порівняно з тваринами контрольної групи ( КГ – 5,86 ммоль/л; ДГ1 – 26,7 ммоль/л).

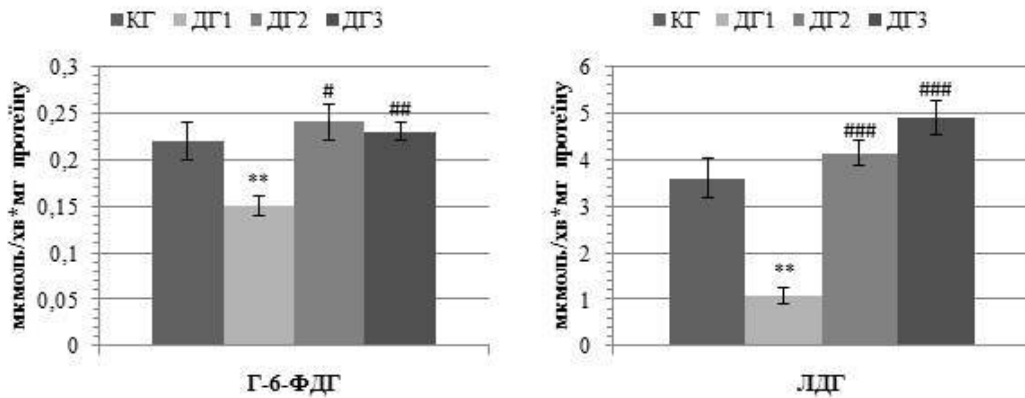


Рис. 1. Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та лактатдегідрогенази у гомогенатах печінки щурів. Вірогідна різниця з показниками контрольної групи: \*\* –  $p < 0,01$ . Вірогідна різниця щодо ДГ1: # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$ ; ### –  $p < 0,001$

Проте при комплексному застосуванні цитрату магнію і цитрату хрому в печінці дослідних тварин спостерігалось достовірне зростання активності Г-6-ФДГ у 1,6 разу та ЛДГ у 3,8 разу – у тварин ДГ2 та достовірне зростання активності Г-6-ФДГ у 1,53 разу та ЛДГ в 4,5 разу – у тварин ДГ3 порівняно з тваринами ДГ1 з ЕЦД (рис. 1).

Оскільки у печінці тварин ДГ3 зростає активність ЛДГ, ми також спостерігали зниження вмісту лактату в 1,16 разу і підвищення вмісту пірувату в 1,15 разу порівняно з тваринами ДГ1. Проте при комплексному застосуванні цитрату магнію в дозі 250 мг  $Mg^{2+}$ /кг маси тіла і цитрату хрому в дозі 25 мкг  $Cr^{3+}$ /кг маси тіла, на фоні підвищення активності ЛДГ, вміст лактату й пірувату знижується, що може бути зумовлено інтенсифікацією аеробного шляху окиснення глюкози (рис. 2).

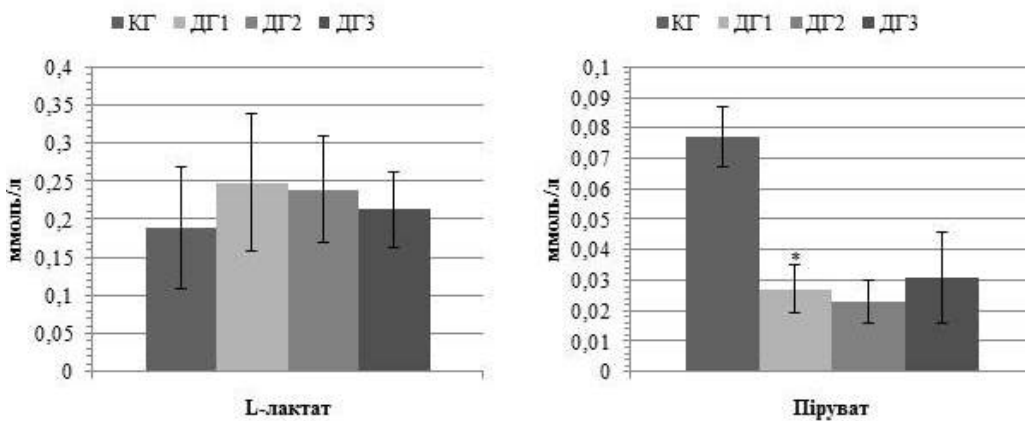


Рис. 2. Вміст L-лактату і пірувату в гомогенатах печінки щурів

Таким чином, зростання активності ензимів гліколізу (ЛДГ) та пентозофосфатного шляху (Г-6-ФДГ) у печінці щурів дослідних груп (ДГ2 і ДГ3) стосовно ДГ1 свідчить про активацію цих ланок метаболізму за комплексного впливу різних доз цитрату магнію

і хрому. Зростання активності ензимів вуглеводного обміну, очевидно, відбувається за рахунок достатнього надходження глюкози всередину клітин за рахунок активації рецепторів інсуліну, що стимулюється цитратами магнію і хрому.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б.* та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.
2. *Галенова Т. І., Ракуша Н. Г., Савчук О. М.* та ін. Функціонування деяких ключових ферментів вуглеводного обміну у щурів за умов експериментального цукрового діабету 2-го типу // *Експеримент. та клін. фізіологія і біохімія*. 2011. № 2 (54). С. 13-21.
3. *Гончар М.В., Смуток О.В., Осьмак Г.С.* Спосіб кількісного визначення вмісту L-лактату у продуктах харчування та біологічних рідинах. Патент України 45283: 10/11/2009, Бюл. № 21.
4. *Іскра Р. Я.* Активність дегідрогеназ вуглеводного обміну в організмі щурів за дії хром цитрату // *Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.* 2012. Вип. 60. С. 283-287.
5. *Паньків В. І.* Сучасні можливості корекції функціонального стану печінки у хворих на цукровий діабет із використанням препарату ГепаМерц (ЛорнітинЛаспартат) // *Міжнар. ендокринолог. журнал*. 2012. № 5 (45). С. 36-42.
6. *Суслик А. І.* Особливості вмісту мікроелементів у крові хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням // *Експеримент. та клін. фізіологія і біохімія*. 2012. № 3 (59). С. 54-59.
7. *Федів О. І., Марчук Ю. Ф., Вошина Л. О.* Особливості ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет II типу // *Бук. мед. вісник*. 2008. Т. 12. № 4. С. 126-131.
8. *Dinnen S., Gerich J., Rizza R.* Carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *New England Journ. of Medicine*. 1992. Vol. 327. № 10. P. 707-713.
9. *Fawcett W. J., Haxby E. J., Male D. A.* Magnesium: physiology and pharmacology // *British Journ. of Anaesthesia*. 1999. Vol. 83. № 2. P. 302-320.
10. *Sales C. H., Pedrosa L. D. F. C.* Magnesium and diabetes mellitus: their relation // *Clinical Nutrition*. 2006. Vol. 25. № 4. P. 554-562.
11. *Ta S.* Diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. P. 81.
12. *Vincent J. ed.* The nutritional biochemistry of chromium (III). Elsevier, 2011.

*Стаття: надійшла до редакції 28.07.16*

*доопрацьована 31.08.16*

*прийнята до друку 1.09.16*

#### **ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ЦИТРАТОВ МАГНИЯ И ХРОМА**

**Е. Шатинская, Р. Искра, О. Сварчевская**

*Институт биологии животных НААН Украины  
ул. В. Стуса, 38, Львов 79034, Украина  
e-mail: shatynska.o@meta.ua*

Целью работы было изучение функционального состояния ключевых энзимов углеводного обмена в условиях комплексного применения цитратов магния (в дозе 250 мг Mg<sup>2+</sup> / кг массы тела) и хрома (в дозах 10 мкг Cr<sup>3+</sup> / кг и 25 мкг Cr<sup>3+</sup> /

кг массы тела) в печени крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Показано снижение базального уровня активности данных ферментов в условиях развития экспериментального сахарного диабета, сопровождающегося повышением уровня глюкозы в крови подопытных животных. Введение в рацион крыс цитрата магния вместе с цитратом хрома приводило к росту активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, углеводный обмен, цитрат магния, цитрат хрома.

**CHANGES IN THE ACTIVITY OF ENZYMES OF THE  
CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE RATS' LIVER WITH  
EXPERIMENTALLY-INDUCED DIABETES UNDER THE ACTION OF THE  
MAGNESIUM CITRATE AND CHROMIUM CITRATE**

*O. Shatynska, R. Iskra, O. Svarchevska*

*Institute of Animal Biology, NAAS of Ukraine*

*38, V. Stus St., Lviv 79034, Ukraine*

*e-mail: shatynska.o@meta.ua*

The aim of our work was to study functional state of the main enzymes of carbohydrate metabolism in the condition of use complex of the magnesium citrate and chromium citrate in the liver of rats with experimental diabetes. Decreasing of the basal level activity of the enzymes to the conditions of experimental diabetes was showed. This state was accompanied by increasing of sugar level in rats' blood. Adding to the diet of rats magnesium citrate with chromium citrate caused the increasing of activity of the glucose-6-phosphate dehydrogenase and lactate dehydrogenase.

*Keywords:* diabetes, carbohydratemetabolism, chromiumcitrate, magnesiumcitrate.