



УДК 678.048:614.449

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ І ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ САМОК ЩУРІВ ЗА ДІЇ ХРОМ ЦИТРАТУ

**Р. Я. Іскра**

*Інститут біології тварин НААН України, вул. В. Стуса, 38, Львів 79034, Україна  
e-mail: iskra\_r@ukr.net*

Досліджували вплив хром цитрату в дозі 10 мкг Cr (III) /кг маси тіла на функціонування глутатіонової ланки антиоксидантної системи та ліпідного обміну у вагітних самок щурів. Встановлено зростання вмісту відновленого глутатіону в лізаті еритроцитів, печінці, селезінці та міокарді самок щурів дослідної групи на тлі підвищення глутатіонредуктазної активності в цих тканинах. У той же час виявлено зростання глутатіонпероксидазної активності в міокарді самок, проте спадання в легенях і плодах, а також підвищення глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності в міокарді, однак зниження в нирках і селезінці. Проведеними дослідженнями встановлено зниження рівня триацилгліцеролів у крові самок щурів дослідної групи порівняно до контрольної. Отже, за впливу хром цитрату в дозі 10 мкг Cr (III) /кг маси тіла інтенсифікується глутатіонова ланка антиоксидантної системи та нормалізується ліпідний обмін в організмі вагітних самок щурів.

**Ключові слова:** щур, хром цитрат, глутатіон, антиоксидантна система, триацилгліцероли, холестерол.

### ВСТУП

У період вагітності в організмі тварин через зростання основного обміну і збільшення споживання кисню в крові матері відбувається низка значних біохімічних змін. Зокрема, внаслідок пригнічення активності ліпази під впливом естрогенів і гіперінсулінемії відбувається збільшення концентрації ліпідних фракцій [1, 9, 14]. Підвищення рівня холестеролу призводить до утворення атеросклеротичних бляшок, що може зумовлювати виникнення атеросклерозу, інфаркту міокарда й інших захворювань. Крім цього, під час вагітності в крові збільшується концентрація ненасичених жирних кислот, які є безпосереднім субстратом для пероксидного окиснення [2]. Напруженість оксидативного стресу, що реєструється по динаміці плазмового рівня гідропероксидів ліпідів і тіобарбітурової кислоти активних продуктів, прогресивно наростає до кінця вагітності жінок, що може викликати розвиток патологій

у цьому стані [1, 9]. Система глутатіону є однією із активних складових антиоксидантної системи захисту організму, яка відіграє велику роль у пригніченні патологічного процесу і тільки при її недостатності або виснаженні виникають серйозні ушкодження.

У зв'язку з цим для запобігання гіперхолестеролемії та інтенсифікації пероксидного окиснення ліпідів при вагітності виникає необхідність віднайти способи встановлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та нормалізації ліпідного обміну в цьому стані.

Останнім часом особливого значення набуває проблема збереження репродуктивного здоров'я населення та ролі в цьому тривалентного Хрому Cr(III). Дефіцит Cr(III), який виникає за дії стресових факторів, у т.ч. вагітності, може зумовлювати виникнення дисбалансу в обміні речовин [12], тоді як добавки Cr(III) сприяють інтенсифікації вуглеводного, ліпідного та протеїнового обміну [19, 22]. Використання Cr(III) у вигляді органічної сполуки цитрату є ефективнішим порівняно з вивченим нами раніше хром хлоридом [4], всмоктування в організмі якого становить лише 0,5–2%.

Дослідженнями встановлено, що Cr(III) є стимулятором антиоксидантних процесів в організмі тварин [22]. Добавки Cr(III) до раціону зумовлюють послаблення процесів пероксидації ліпідів і посилення дії інсуліну, що, очевидно, обумовлено активацією інсулінових рецепторів на мембранах клітин [18]. Реакції сполук Cr(III) з пероксидами ліпідів, імовірно, забезпечують здатність цих сполук знижувати рівень пероксидного окиснення [13]. Позитивний антиоксидантний ефект Cr(III) встановлений у людей із цукровим діабетом II типу [10]. У дослідженнях було виявлено, що хром хлорид проявляє антиоксидантні властивості, зменшуючи при цьому секрецію фактора некрозу пухлини- $\alpha$  і пероксидне окиснення ліпідів за високого рівня глюкози та пероксиду гідрогену в культурах моноцитів клітин U937 [16]. Також інші дослідження показали, що Cr(III) відіграє важливу роль у підтриманні нормального рівня глюкози в крові, зниження рівня холестеролу та тригліцеролів у плазмі, інгібуванні розвитку оксидативного стресу й секреції запальних цитокінів [17].

Однак питання щодо участі глутатіону, ензимів глутатіонового циклу, а також показників ліпідного обміну в адаптаційних перебудовах під час вагітності, вивчені недостатньо. Враховуючи актуальність вивчення біологічного впливу Cr(III) на організм тварин, метою досліджень було з'ясувати вплив хром цитрату на функціональний стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи та ліпідного обміну в організмі вагітних самок щурів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведені на 12 самках білих лабораторних щурів лінії Вістар, масою 180–200 г, із дотриманням положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Тварини перебували у віварії Інституту біології тварин НААН за відповідних умов освітлення, температурного режиму та стандартного раціону. Самки були поділені на дві групи – контрольну і дослідну, по 6 тварин у кожній. Від початку спаровування самкам щурів дослідної групи, на відміну від контрольної, протягом 20 діб до

питної води додавали розчин хром цитрату ( $C_6H_5CrO_7$ ) в дозі 100 мкг Сг/л. Враховуючи кількість випитої за добу кожною самкою води (в середньому 20 мл), доза Сг(III) становила приблизно 2,0 мкг/тварину/добу, або 10 мкг/кг маси тіла. Підбір дози Сг(III) проводили, ґрунтуючись на основі раніше досліджених нами доз цього елемента [4, 5].

Через 20 діб після спаровування здійснювали забій самок під легким ефірним наркозом та відбирали кров і зразки тканин: печінки, нирок, селезінки, легень, мозку, міокарда, скелетних м'язів і плодів. У гомогенатах тканин і крові досліджували показники глутатіонової антиоксидантної системи та ліпідного обміну [3].

Активність глутатіонпероксидази (ГП, КФ 1.11.1.9) визначали за швидкістю окислення відновленого глутатіону (ВГ) до і після інкубації з гідропероксидом третинного бутилу (ГТБ) за допомогою кольорової реакції з 5,5-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБК), внаслідок якої утворюється забарвлений продукт – тіо-нітрофенільний аніон. Кількість останнього прямо пропорційна кількості SH-груп, що прореагували з ДТНБК. 0,2 мл гомогенату тканин інкубували на водяній бані при 37°C протягом 10 хв з 0,85 мл 4,8 мМ розчину ВГ („Acros Organics”, Бельгія), який готували в 0,1 М трис-НСІ буфері (рН 8,5), що містив 6 мМ ЕДТА („Хімлаборреактив”, Україна) і 12 мМ азиду натрію („Хімлаборреактив”, Україна). Потім додавали 0,05 мл 20 мМ ГТБ („Хімлаборреактив”, Україна) і ще раз інкубували протягом 5 хв. Реакцію зупиняли додаванням 0,4 мл 10%-го розчину трихлороцтової кислоти (ТХО), після чого осад центрифугували при 7000 об/хв протягом 10 хв. Далі до 0,1 мл надосадової рідини додавали 5 мл 0,1 М трис-НСІ буферу (рН 8,5), 0,1 мл реактиву Елмана (0,01 М розчин ДТНБК („Acros Organics”, Бельгія) на метанолі), перемішували і через 5 хв вимірювали абсорбцію зразка при  $\lambda = 412$  нм. Активність ензиму виражали в мкмоль ВГ/хв на 1 мг протеїну.

Активність глутатіонредуктази (ГР, КФ 1.6.4.2) визначали в реакційній суміші, яка містила 2,5 мл фосфатного буфера (0,15 М фосфатний буфер, рН 7,4, „Хімлаборреактив”, Україна), 0,2 мл окисненого глутатіону (7,5 мМ, „Acros Organics”, Бельгія), 0,1 мл гомогенату тканин, 0,1 мл НАДФН (1,2 мМ, „Acros Organics”, Бельгія). Активність ензиму визначали спектрофотометрично за зниженням вмісту НАДФН при 37°C протягом 1 хв при  $\lambda = 340$  нм. Активність ГР виражали в мкмоль НАДФН/хв на 1 мг протеїну.

З метою визначення вмісту відновленого глутатіону (ВГ) до 1 мл гомогенату тканин перед центрифугуванням додавали 1,5 мл 0,01 М НСООН („Хімлаборреактив”, Україна) та гомогенізували його на льоду для осадження білків. До 0,5 мл надосадової рідини додавали 2 мл 0,1 М фосфатного буфера („Хімлаборреактив”, Україна). Після витримання проби 5 хв при кімнатній температурі реакцію ініціювали додаванням 100 мкл ортофталевого альдегіду („Acros Organics”, Бельгія). Абсорбцію проб вимірювали при  $\lambda = 420$  нм на спектрофотометрі.

Активність глюкозо-6-фосфадегідрогенази (КФ 1.1.1.49) визначали спектрофотометричним методом, що базується на використанні спряжених систем окиснення нікотинамідних коензимів. Спектрофотометричні вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-26 при +37°C. Поглинання при 340 нм вимірювали в інтервалі 3 хв. Використовували мілімолярний коефіцієнт екстинкції НАДН і НАДФН („Acros Organics”, Бельгія) (6,22 при 340 нм). Визначення активності ензиму проводили

в 0,05 М трис-НСІ буфері, який містив  $5 \times 10^{-4}$  М ЕДТА, рН 7,5. Загальний об'єм реакційної суміші становив 3 мл. Концентрація компонентів субстратних сумішей становила:  $1 \times 10^{-3}$  М глюкозо-6-фосфату ("Reanal", Угорщина),  $5 \times 10^{-3}$  М  $MgCl_2$  („Макрохім", Україна);  $0,5 \times 10^{-4}$  М НАДФ<sup>+</sup> („Acros Organics", Бельгія).

Активність ензиму розраховували за формулою:

$$A = \frac{E \times V}{6,22 \times c},$$

де  $E$  – зміна оптичної густини за 1 хв;  $V$  – об'єм кювети, мл;  $c$  – вміст протеїну, г/л; 6,22 – коефіцієнт мілімолярної екстинкції нікотинамідних коензимів.

Визначення концентрації холестеролу і триацилгліцеролів у плазмі крові проводили за допомогою стандартних наборів, виготовлених фірмою „LACHEMA" (Чехія) на біохімічному аналізаторі „Humalizer-2000".

Одержані експериментальні дані опрацьовували статистично з використанням методів варіаційної статистики. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми значеннями використовували критерій Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

У проведених дослідженнях встановлено, що споживання вагітними самками щурів водного розчину хром цитрату зумовлює активацію глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові та тканинах тварин. Аналіз одержаних результатів вказує на те, що активність НАДФН-залежної глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази в гемолізатах самок щурів за дії хром цитрату вірогідно не змінюється (табл. 1). Вміст відновленого глутатіону в крові самок за дії хром цитрату зростає в 1,3 рази ( $P < 0,05$ ), що, очевидно, відбувається за рахунок інтенсифікації його синтезу *de novo*. Відомо, що Cr(III) має протизапальні властивості, він інгібує секрецію ФНО- $\alpha$ , який, у свою чергу, пригнічує синтез відновленого глутатіону [16].

Таблиця 1. Показники глутатіонової ланки антиоксидантної системи в крові самок щурів за дії хром цитрату ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Table 1. Indicators glutathione level of antioxidant system in blood of rats females under the action of chromium citrate ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Відновлений глутатіон, мкмоль/л	0,25 $\pm$ 0,03	0,33 $\pm$ 0,01*
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв $\times$ мг протеїну	40,28 $\pm$ 2,60	40,95 $\pm$ 2,63
Глутатіонредуктаза, мкмоль/хв $\times$ мг протеїну	0,27 $\pm$ 0,03	0,31 $\pm$ 0,02

**Примітки:** вірогідність різниць показників порівняно до контролю: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ .

**Comments:** significantly different from the control values: \* –  $P < 0.05$ ; \*\* –  $P < 0.01$ ; \*\*\* –  $P < 0.001$ .

Активність глутатіонпероксидази у крові вагітних самок дослідної групи не змінюється, незважаючи на високий рівень внутрішньоклітинного відновленого глутатіону. Стабільна активність в еритроцитах самок глутатіонпероксидази – ензиму, що каталізує відновлення  $H_2O_2$  до води, а органічні гідропероксиди до гідросполук, на тлі підвищеного вмісту відновленого глутатіону, свідчить про те, що відновлений

глутатіон як субстрат, очевидно, може бути використаний глутатіон-S-трансферазою [7], а це можна розглядати як компенсаторну реакцію, спрямовану на нейтралізацію вторинних метаболітів Оксигену.

У тканинах вміст відновленого глутатіону за дії хром цитрату зростає в печінці (в 1,9 разу,  $P < 0,001$ ), селезінці (в 1,7 разу,  $P < 0,01$ ) та міокарді (в 1,6 разу,  $P < 0,05$ ) щурів (табл. 2). Відомо, що вміст відновленого глутатіону всередині клітин залежить від збалансованості таких протилежно спрямованих процесів як його синтез *de novo*, за участю  $\gamma$ -глутамілцистеїнсинтетази та регенерації за рахунок відновлення окисненого глутатіону і споживання для нейтралізації  $H_2O_2$  і вторинних продуктів пероксидації [8]. Тому зростання глутатіонредуктазної активності за дії хром цитрату в печінці (в 1,5 разу,  $P < 0,01$ ), селезінці (в 1,9 разу,  $P < 0,01$ ) та міокарді (у 2,1 разу,  $P < 0,05$ ) свідчить про поповнення внутрішньоклітинного пулу відновленого глутатіону за участю цього ензиму (табл. 2).

У той же час глутатіонпероксидазна активність у тканинах самок щурів за дії хром цитрату змінюється неоднозначно. Так, ензиматична активність зростає в міокарді (в 1,4 разу,  $P < 0,05$ ), проте спадає в легенях (в 1,2 разу,  $P < 0,05$ ) та плодах (у 2,0 разу,  $P < 0,001$ ) тварин дослідної групи порівняно з контрольною (табл. 2). Висока глутатіонпероксидазна активність в міокарді спостерігається на тлі підвищеного рівня внутрішньоклітинного відновленого глутатіону, який виконує роль не лише субстрату реакцій, але й фактора, необхідного для постійного відновлення розміщених у каталітичному центрі ензиму селенольних груп, що окиснюються у цій реакції [8].

Зниження активності глутатіонпероксидазної активності в гомогенатах легень і плодів на тлі незначного підвищення вмісту відновленого глутатіону свідчить про те, що він, як і у крові, може використовуватися глутатіон-S-трансферазою, яка забезпечує кон'югацію глутатіону з електрофільними субстратами — продуктами пероксидного окиснення ліпідів, а також використовує глутатіон для утворення змішаних дисульфідів з окисненими SH-групами протеїнів та їх подальшого відновлення [7].

Зміни активності антиоксидантних ензимів за дії Cr(III) можуть бути зумовлені його здатністю здійснювати регуляторний вплив на експресію генів антиоксидантних ензимів [22]. Крім цього, ензиматична активність може змінюватися шляхом впливу Cr (III) на рівень і фізіологічну доступність кофакторів цих ензимів.

Рівновага між вмістом відновленого глутатіону й активністю глутатіон-залежних ензимів характеризує стан регуляторних механізмів організму, що забезпечують перебіг багатьох окисно-відновних реакцій на стаціонарному рівні [6]. Відомо, що активність глутатіонового пулу в клітинах досліджуваних тканин залежить від регенерації НАДФН, одного з продуктів дегідрогеназних реакцій пентозофосфатного шляху окиснення глюкози [8]. Дослідженнями встановлено зростання глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності в міокарді самок (в 2,3 разу,  $P < 0,05$ ), однак зниження в нирках (у 2,4 разу,  $P < 0,05$ ) і селезінці (в 1,6 разу,  $P < 0,01$ ) (табл. 2). Зниження ензиматичної активності у тканинах тварин дослідної групи може бути пов'язане з безпосередньою інактивацією ензиму та свідчити про пригнічення окисного шляху фосфорилування глюкози у самок за дії хром цитрату. Однак низький рівень регерованого НАДФН не зумовлює зниження глутатіонредуктазної активності в нирках і селезінці, що, очевидно, потребує додаткових досліджень з метою пояснення механізмів цих змін. Можливо, підтримання глутатіонового редокс-циклу в цих тканинах щурів дослідної групи відбувається за участю ізоцитратдегідрогенази. Таку

взаємодію висвітлено у роботах інших авторів, зокрема при ішемічному ушкодженні міокарда щурів [15]. Тому можна вважати, що синтез НАДФН у НАДФ-ізоцитрат-дегідрогеназній реакції може бути істотним альтернативним джерелом відновних еквівалентів у разі низької активності ензимів пентозофосфатного шляху.

**Таблиця 2. Показники глутатионової ланки антиоксидантної системи в тканинах самок щурів і плодів за дії хром цитрату ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

**Table 2. Glutathione level in antioxidant system in tissues of rats females and foetus under the action of chromium citrate ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Тканина	Група	Відновлений глутатіон, мкмоль/г	Глутатіон-пероксидаза, нмоль/хв × мг протеїну	Глутатіон-редуктаза, мкмоль/хв × мг протеїну	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, мкмоль/хв × мг протеїну
Печінка	К	0,14±0,02	5,23±0,79	0,38±0,04	5,96±0,96
	Д	0,27±0,02***	7,45±0,96	0,57±0,04**	3,70±0,97
Нирки	К	0,22±0,02	11,09±1,07	0,40±0,07	3,26±0,69
	Д	0,25±0,03	14,09±0,74	0,45±0,09	1,36±0,46*
Селезінка	К	0,19±0,03	6,25±0,82	0,31±0,03	3,20±0,23
	Д	0,32±0,01**	5,36±0,24	0,58±0,05**	1,94±0,11**
Легені	К	0,08±0,01	5,39±0,26	0,69±0,11	0,70±0,11
	Д	0,13±0,02	4,48±0,12*	0,54±0,10	0,60±0,29
Мозок	К	0,07±0,02	5,17±0,91	0,66±0,08	0,84±0,29
	Д	0,12±0,02	6,63±0,71	0,41±0,03	0,42±0,18
Міокард	К	0,11±0,01	6,79±0,83	0,50±0,13	1,56±0,63
	Д	0,17±0,02*	9,55±0,16*	1,04±0,12*	3,57±0,48*
Скелетні м'язи	К	0,08±0,02	9,28±0,20	0,60±0,04	0,83±0,21
	Д	0,09±0,01	11,27±0,92	0,85±0,17	0,44±0,10
Плоди	К	0,10±0,03	11,99±0,23	0,56±0,07	0,42±0,10
	Д	0,19±0,03	5,95±0,45***	0,52±0,06	0,45±0,06

**Примітки:** вірогідність різниць показників порівняно до контролю: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ .

**Comments:** significantly different from the control values: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ .

Особливості впливу сполук Cr(III) на ліпідний обмін у самок під час вагітності мало відомі. Є суттєві відмінності дії Cr(III) на ліпідний обмін в організмі особин різної статі, що обумовлені різним гормональним фоном [11, 23]. Крім цього, у самок під час вагітності зростає концентрація ліпідних фракцій [11, 21, 23]. Однак



проведеними дослідженнями встановлено зниження підвищеного під час вагітності рівня триацилгліцеролів у 1,3 разу ( $P < 0,05$ ) у крові самок щурів за дії хром цитрату (табл. 3). Вважається, що це відбудеться завдяки активації 5-цАМФ-кінази, яка гальмує експресію специфічного протеїну (SREBPs), котрий належить до ліпогенних транскрипційних факторів [20]. Отримані нами результати можуть свідчити про нормалізацію ліпідного обміну у вагітних самок щурів за дії хром цитрату.

**Таблиця 3. Показники ліпідного обміну в крові вагітних самок щурів за дії хром цитрату ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

**Table 3. Indicators of lipid metabolism in blood of female rats under the action of chromium citrate ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Показник	Група тварин	
	Контрольна	Дослідна
Триацилгліцероли (ммоль/л)	2,13±0,18	1,67±0,07*
Холестерол (ммоль/л)	2,20±0,20	1,90±0,21

**Примітки:** вірогідність різниць показників порівняно з контролем: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ .

**Comments:** significantly different from the control values: \* –  $P < 0.05$ ; \*\* –  $P < 0.01$ ; \*\*\* –  $P < 0.001$ .

## ВИСНОВКИ

1. Застосування хром цитрату в дозі 10 мкг Cr(III)/кг маси тіла призводить до зростання вмісту відновленого глутатіону в крові ( $P < 0,05$ ), печінці ( $P < 0,001$ ), селезінці ( $P < 0,01$ ) та міокарді ( $P < 0,05$ ) щурів на тлі підвищення глутатіонредуктазної активності у цих тканинах ( $P < 0,01-0,05$ ).
2. Встановлено зростання глутатіонпероксидазної активності за дії хром цитрату в міокарді ( $P < 0,05$ ), проте спадання в легенях ( $P < 0,05$ ) і плодах ( $P < 0,001$ ), а також підвищення глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності в міокарді ( $P < 0,05$ ), однак зниження в нирках ( $P < 0,05$ ) та селезінці ( $P < 0,01$ ).
3. За дії хром цитрату встановлено зниження рівня триацилгліцеролів ( $P < 0,05$ ) у крові самок щурів.
4. За впливу хром цитрату в дозі 10 мкг Cr(III)/кг маси тіла інтенсифікується глутатіонова ланка антиоксидантної системи та нормалізується ліпідний обмін в організмі вагітних самок щурів.

1. Афанасьєва Н. В., Стрижаков А. Н. Результати вагітності та пологів при фетоплацентарній недостатності різного ступеня тяжкості. **Питання гінекології, акушерства та перинатології**, 2007; 3(2): 7–13.
2. Бурмістров С. О., Опаріна Т. І., Прокопенко В. М., Арутюнян А. В. Показники процесу деградації білків і антиокислювальної системи при нормальній вагітності. **Акушерство і гінекологія**, 2001; 6: 12–19.
3. Влізло В. В., Федорук Р. С., Макар І. А. **Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник**. Львів: ВМС, 2004. 399 с.
4. Іскра Р. Я., Янович В. Г. Інтенсивність пероксидних процесів і активність антиоксидантних ферментів у тканинах щурів за підвищеного рівня хрому в раціоні. **Укр. біохім. журнал**, 2011; 83(3): 98–105.

5. *Іскра Р. Я.* Функціональний стан антиоксидантної системи і вуглеводний обмін у крові щурів за дії неорганічної та органічної сполук хрому. **Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2011; 57: 47–52.
6. *Керимов Б. Ф.* Глутатиондефіцитное состояние нервной ткани голодавших животных интенсифицирует пероксидное окисление липидов и окисление белковых SH-групп. **Укр. біохім. журнал**, 2004; 76(1): 108–113.
7. *Коваль Т. В., Коваль В. Т., Назарова О. О., Матишевська О. П.* Зміна вмісту глутатіону в тимоцитах щурів за індукції апоптозу під впливом  $H_2O_2$  або радіації. **Укр. біохім. журнал**, 200; 80(2): 114–119.
8. *Кулинский В. И., Колесниченко Л. С.* Обмен глутатиона. **Успехи биол. химии**, 1990; 31: 157–179.
9. *Поліщук І. П.* Стан деяких показників ліпідного обміну, перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних з преєклампсією. **Галицький лікарський вісник**, 2005; 12(3): 74–76.
10. *Anderson R.A., Roussel A-M., Zouari N., Mahjoub S.* Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. **Journ. of the American College of Nutrition**, 2001; 20(3): 212–218.
11. *Campbell W.W., Beard J.L., Joseph L.J.* Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: effects on iron-status and hematologic indexes. **Am. J. Clin. Nutr.**, 1997; 66 (4): 944–949.
12. *Cefalu W. T., Hu F.B.* Role of Chromium in Human Health and in Diabetes. **Diabetes Care**, 2004; 27(11): 2741–2751.
13. *Cheng H. H., Lai M. H., Hou W. C., Huang C. L.* Antioxidant effects of chromium supplementation with type 2 diabetes mellitus and euglycemic subjects. **J. Agric. Food Chem.**, 2004; 52: 1385–1389.
14. *Flynn T.J., Sapienza P.P., Wiesenfeld P.W.* et al. Effects of oral androstenedione on steroid metabolism in liver of pregnant and non-pregnant female rats. **Food and Chemical Toxicology**, 2005; 43: 537–542.
15. *Gromek A., Pastuzko A.* The localization of mitochondrial NADP-dependent isocitrate dehydrogenase in normal and hypoxic conditions. **J. Neurochem.**, 1977; 28: 429–433.
16. *Jain S. K., Kannan K.* Chromium chloride inhibits oxidative stress and TNF- $\alpha$  secretion caused by exposure to high glucose in cultured U937 monocytes. **Biochem. and Biophys. Research Communications**, 2001; 289: 687–691.
17. *Jain S. K., Rains J. L., Croad J. L.* High glucose and ketosis (acetoacetate) increases, and chromium niacinate decreases, IL-6, IL-8, and MCP-1 secretion and oxidative stress in U937 моноцитів. **Antioxid Redox Signal**, 2007; 9: 1581–1590.
18. *Martin, J., Wang, Z. Q., Zhang, X. H.* et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, 2006; 29: 1826–1832.
19. *Pechova A., Pavlata L.* Chromium as an essential nutrient: a review. **Veterinarni Medicina**, 2007; 52(1): 1–18.
20. *Peter J.* Espenshade SREBPs: sterolregulated transcription factors. **Journ. of Cell Science**, 2006; 119: 973–976.
21. *Sutter-Dub M. Th., Sfaxi A., Strozza P.* Glucose metabolism in the female rat adipocyte: lipid synthesis from glucose during pregnancy and progesterone treatment. **J. Endocrinol.**, 1983; 97: 207–212.
22. *Vincent J.B.* **The Nutritional Biochemistry of Chromium(III)**. Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. 277 p.



23. Volpe S. L., Huang H.W., Larpadisorn K., Lesser I.I. Effect of chromium supplementation and exercise on body composition, resting metabolic rate and selected biochemical parameters in moderately obese women following an exercise program. *J. Am. Coll. Nutr*, 2001; 20(4): 293–306.

---

## THE PECULIARITIES OF OPERATION OF GLUTATHIONE COMPONENT OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND LIPID METABOLISM IN PREGNANT RAT FEMALES UNDER THE ACTION OF CHROMIUM CITRATE

**R. Ya. Iskra**

*Institute of Biological Animals of NAAS of Ukraine, 38, V. Stus St., Lviv 79034, Ukraine  
e-mail: iskra\_r@ukr.net*

The effect of chromium citrate in dose of 10  $\mu\text{g}$  Cr (III)/kg body weight on functioning of the glutathione antioxidant system level and lipid metabolism in pregnant female rats has been studied. Growth of the reduced glutathione content in blood, liver, spleen, and myocardium of female rats of the experimental group against the backdrop of increasing glutathione reductase activity in these tissues has been established. At the same time, growth of glutathione peroxidase activity in the myocardium of females rats, and a decrease in lungs and foetus was found. An increase in glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in the myocardium, and the decline in kidney and spleen have been shown. Lowering in triacylglycerols in blood of female rats of the experimental group compared to the control was detected. Thus, administration of chromium citrate in quantity of 10 mg Cr (III)/ kg body weight, enhances glutathione link of antioxidant system and normalizes lipid metabolism in pregnant female rats.

**Keywords:** rat, chromium citrate, glutathione, antioxidant system, triacylglycerols, cholesterol.

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛУТАТИОНОВОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ САМОК КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЦИТРАТА ХРОМА

**Р. Я. Искра**

*Институт биологии животных НААН Украины, ул. В. Стуса, 38, Львов 79034, Украина  
e-mail: iskra\_r@ukr.net*

Исследовали влияние цитрата хрома в дозе 10 мкг Cr (III)/ кг массы тела на функционирование глутатионового звена антиоксидантной системы и липидного обмена у беременных самок крыс. Установлено повышение содержания восстановленного глутатиона в крови, печени, селезенке и миокарде самок крыс опытной группы на фоне повышения глутатионредуктазной активности в этих тканях. В то же время установлен рост глутатионпероксидазной активности в миокарде самок, однако снижение в легких и плодах, а также рост глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной активности в миокарде, однако снижение в почках и селезенке. Проведенными

исследованиями установлено снижение уровня триацилглицеролов в крови самок крыс опытной группы в сравнении с контрольной. Таким образом, при действии хром цитрата в дозе 10 мкг Cr (III)/ кг интенсифицируется глутатионовое звено антиоксидантной системы и нормализируется липидный обмен в организме беременных самок крыс.

**Ключевые слова:** крыса, цитрат хрома, глутатион, антиоксидантная система, триацилглицеролы, холестерол.

Одержано: 19.02.2013