

## СОПРЯЖЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ И АМИНОКИСЛОТ В ЛИМФОЦИТАХ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КАТИОНОВ СВИНЦА

Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Жмакин А.И., Смирнов А.Ю.

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Гродно, Республика Беларусь

**Реферат.** Однократное введение ацетата свинца увеличивает общее содержание протеиногенных аминокислот в лимфоцитах селезенки, а также повышает количество поглощаемой глюкозы. В отличие от однократного поступления свинца в лимфоцитах, выделенных из селезенки после месячной свинцовой нагрузки, увеличивает общее количество АРУЦ на фоне отсутствия изменения аминокислотного фонда.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, лимфоциты селезенки, свободные аминокислоты, глюкоза.

**Summary.** A single injection of lead acetate increases the total amount of proteinogenic amino acids in spleen lymphocytes, and increases the amount of glucose uptake. Course lead administrated increases the total amount on the background BCAA in lymphocytes isolated from the spleen.

**Keywords:** lead acetate, spleen lymphocytes, free amino acids, glucose.

**Введение.** Глобальное загрязнение свинцом окружающей среды и наличие у катионов свинца физико-химических свойств, аналогичных другим биогенным двухвалентным катионам ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и др.), указывает на актуальность изучения воздействия свинца на организм млекопитающих. Кроме того, по результатам оценки частоты развития профзаболеваний интоксикация солями свинца занимает ведущее место. Среди лиц, чаще всего подверженных свинцовой интоксикации, преобладают работающие на производстве аккумуляторов, в радиотехнической и стекольной промышленности, полиграфическом производстве [3].

Накапливающиеся в тканях катионы свинца оказывают влияние на структурно-функциональные компоненты клеток иммунной системы. Как принято считать,  $\text{Pb}^{2+}$  нарушает иммунный гомеостаз, изменяя иммунорегуляторную активность Т-хелперов, следствием чего является развитие иммунодефицитных и/или аутоиммунных реакций [6]. Одним из известных механизмов является угнетение активности ключевых внутриклеточных ферментов, ответственных за реализацию специфических иммунных функций вследствие связывания тиоловых групп в белках [1]. Между тем показано, что катионы свинца при низких концентрациях способны оказывать неспецифическое стимулирующее действие на лимфоциты крови, которое в последующем сменяется снижением пролиферативной активности. Эти изменения происходят при одновременном торможении скорости окисления глюкозы и энергетического обмена в лимфоцитах [5].

Одновременно в исследованиях *in vitro* показано, что катионы свинца снижают продукцию NO макрофагами селезенки. Свинец блокирует продукцию оксида азота в макрофагах, стимулируемую конканавалином А, ИНФ- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  [9], но повышает продукцию IgE [8]. Следовательно, катионы свинца обладают иммуномодуляторным эффектом, поскольку им помимо иммунотоксического действия присуща стимуляция активности иммунной системы.

**Цель исследования** — изучение сопряженности метаболизма глюкозы и свободных аминокислот в лимфоцитах селезенки при введении различных количеств ацетата свинца в организм животных.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах-самцах массой 160–190 г. Животные были разделены на 3 группы: 1-я — контрольная (животные получали эквивалентные количества физиологического раствора); 2-я группа получала ацетат свинца в дозе 150 мг/кг однократно внутрижелудочно в 1,5%-м водном растворе, декапитация крыс проводилась на 11-й день эксперимента; 3-я группа получала ацетат свинца с питьевой водой в течение 30 дней в 0,54%-м водном растворе (суммарная доза ацетата свинца, поступившего в организм крысы — 1620 мг/кг массы). Лимфоциты выделяли из гомогенатов тканей селезенки в градиенте плотности урографина ( $\rho = 1,077$ ). Определение свободных аминокислот в хлорнокислых экстрак-

тах диализатов лимфоцитов производили методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Все анализы проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработку данных — с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Лимфоциты, выделенные из селезенки, инкубировали в иммунологической планшете в течение 30 мин в среде, содержащей фосфатный буферный раствор и глюкозу в концентрации 5,3 ммоль/л. По окончании инкубации в среде определяли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом. Все определения проводились путем расчета среднего значения, полученного при анализе 3 идентичных проб. Математическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Excel 2002.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что поступление свинца в организм влияет на гистологическую структуру селезенки. При этом помимо изменения массы органа наблюдается увеличение количества лимфатических узелков в белой пульпе и выраженная плазмоклеточная реакция со стороны красной пульпы [2]. Катионы свинца при кратковременном воздействии оказывают неспецифическое стимулирующее действие на лимфоциты, однако при длительном воздействии  $Pb^{2+}$  наблюдается снижение пролиферативной способности лимфоцитов. Считают, что это обусловлено снижением активности метаболических процессов и снижением интенсивности энергетического метаболизма в клетках иммунной системы [5]. В наших экспериментах лимфоциты, выделенные из селезенки животных, получавших ацетат свинца в дозе 150 мг/кг, имели повышенное содержание аспартата (в 1,7 раза) и триптофана (в 2,3 раза), а также более высокую концентрацию протеиногенных аминокислот ( $24,5 \pm 2,48$  нмоль/ $10^6$  клеток против  $16,0 \pm 2,12$  нмоль/ $10^6$  клеток в контрольной группе). Одновременно на 117,6% повышалось количество поглощаемой лимфоцитами глюкозы, что могло быть проявлением эффекта Пастера или торможением активности ферментов цикла Кребса [4].

При поступлении ацетата свинца (54 мг/кг массы в сут) в течение 30 дней в лимфоцитах селезенки значительных изменений структуры аминокислотного фонда не наблюдается. Однако отмечено достоверное повышение суммарного количества АРУЦ (лейцин, изолейцин, валин) с  $2,1 \pm 0,24$  до  $2,8 \pm 0,18$  нмоль/ $10^6$  клеток. Известно, что помимо субстратной функции при определенных условиях лейцин выполняет функции сигнальной молекулы, иницируя и активируя биосинтез белка [7]. Однако отсутствие изменений фонда протеиногенных аминокислот может быть препятствием реализации данной функции.

**Заключение.** Однократное введение ацетата свинца (150 мг/кг массы) увеличивает общее содержание протеиногенных аминокислот в лимфоцитах селезенки, а также повышает количество поглощаемой глюкозы, что, вероятно, обуславливает начальный иммуностимулирующий эффект острой свинцовой интоксикации вследствие повышения метаболической активности иммуноцитов. В отличие от однократного поступления свинца в лимфоцитах, выделенных из селезенки после месячной свинцовой нагрузки (1620 мг/кг массы), увеличивающееся общее количество АРУЦ на фоне отсутствия изменения аминокислотного фонда свидетельствует о существующем метаболическом дисбалансе.

#### Литература

1. К вопросу об иммунотоксическом действии соединений тяжелых металлов / В.А. Стежка [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. — 2004. — № 4. — С. 32–38
2. Латушко, Т.В. Влияние химических и медикаментозных препаратов на структурно-функциональные системы организма / Т.В. Латушко, Е.В. Барковский. — Минск, 1992. — С. 107–114.
3. Трахтенберг, И.М. Гигиеническая характеристика современных условий труда при работе со свинцом / И.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко // Медицина труда и пром. экология. — 1999. — № 4. — С. 9–14.
4. Effects of cadmium and lead ions on protein synthesis in mouse organs / J. Sulinskiene [et.al.] // IJTM. — 2011. — Vol. 1. — P. 17–19.
5. Effect of lead exposure on lymphocyte subsets and activation markers / K.P. Mishra [et al.] // Immunopharmacol. Immunotoxicol. — 2010. — Vol. 32, № 3. — P. 446–449.

6. Kim, D. Immunotoxic effects of inorganic lead on host resistance of mice with different circling behavior preferences / D. Kim, D.A. Lawrence // *Brain Behav. Immunol.* — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 305–317.

7. Orally Administered Leucine Stimulates Protein Synthesis in Skeletal Muscle of Postabsorptive Rats in Association with Increased eIF4F Formation / J. C. Anthony [et al.] // *J. Nutr.* — 2000. — Vol. 130, № 2. — P. 139–145.

8. Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery manufacturing workers / Y. Heo [et al.] // *Hum. Exp. Toxicol.* — 2004. — Vol. 23, № 5. — P. 209–213.

9. Zelikoff, J.T. Inhalation of particulate lead oxide disrupts pulmonary macrophage-mediated functions important for host defense and tumor surveillance in the lung / J.T. Zelikoff, E. Parsons, R. Schlesinger // *Environ. Res.* — 1993. — Vol. 62, № 2. — P. 207–222.