

## АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ КАРРАГИНАНА

Марущак М. И., Копаница О. М.\*

ГВУЗ «Тернопольской государственной медицинский университет им. И.Я. Горбачевского»,

кафедра функциональной и лабораторной диагностики

\*Ровненский государственный базовый медицинский колледж

**Ключевые слова:** супероксиддисмутаза, каталаза, тонкая кишка, каррагинан, эксперимент

**Резюме:** В статье представлены данные об активности супероксиддисмутазы и каталазы в тканях тонкой кишки животных при применении 1% раствора κ-карагинана. Установлено, что пероральное применение 1% раствора карагинана крысам ведет к статистически значимой активации энзимного звена антиоксидантной защиты в стенке тонкой кишки, что характеризуется повышением активности супероксиддисмутазы и каталазы,  $p < 0,05$ .

**Resume:** The article presents data on the activity of superoxide dismutase and catalase in the tissues of the small intestine of animals with the administration of a 1% solution of κ-carrageenan. It has been established that oral administration of the 1% carrageenan solution to rats leads to statistically significant activation of the enzyme link of antioxidant protection in the small intestine wall, which is characterized by an increase in the activity of superoxide dismutase and catalase,  $p < 0,05$ .

**Актуальность.** Отечественными и зарубежными исследователями доказана актуальность применения в технологии пищевых продуктов добавок, которые модифицируют и стабилизируют их структурно-механические свойства, среди которых чрезвычайно популярен каррагинан. Несмотря на большое количество исследований на животных, которые указывают на безопасность каррагинана в составе пищевых продуктов [1], в течении последних десяти лет также ряд научных сообщений говорят о возможности развития воспаления в линиях кишечных клеток человека за действия каррагинана (E407), путем связывания с toll-образным рецептором 4, индуцируя экспрессию провоспалительных хемокинов и цитокинов, таких как IL-8, CCL2, IL6 и TNF-α [2-5]. Исследователями установлена взаимосвязь между заболеваемостью на язвенный колит и уровнем потребления каррагинана, что заставляет рассматривать его как потенциальный этиологический фактор патологии желудочно-кишечного тракта человека. Было также сделано предположение, что каррагинан может индуцировать окислительный стресс, что также может привести к воспалению [5].

Одним из ведущих механизмов формирования синдрома органических дисфункций при различных патологиях является чрезмерная продукция активных форм кислорода, которые запускают процессы перекисного окисления в органах и тканях, удаленных от очага поражения [6]. Возникновение окислительного стресса обусловлено также снижением эффективности антиоксидантной защиты.

Поэтому, целью нашего исследования было установить активность супероксиддисмутазы и каталазы в тканях тонкой кишки животных при применении 1% раствора κ-карагинана.

**Задачи:** 1. смоделировать каррагинановую интоксикацию путем применения

1% раствора к-каррагинана; 2. определить активность супероксиддисмутазы и каталазы в гомогенате тонкой кишки крыс.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 24 белых нелинейных самцах-крысах в соответствии с Женевской конвенцией "International Guiding principles for Biochemical research involving animals" (Geneva, 1990) и в соответствии с Общими принципами экспериментов на животных, одобренными на Национальном конгрессе по биоэтике (Киев, Украина, 2001). Животным опытной группы обеспечивали свободный доступ к 1,0% раствору каррагинана в воде в течение 1 месяца. В отобранных образцах тонкой кишки оценивали активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. О величине активности СОД в пробе судили по степени ингибирования им скорости аутоокиснения адреналина. Определение активности каталазы проводили в гомогенате тканей после осаждения митохондрий, по методу Королюка и соавт.[7].

Статистическую обработку цифровых данных осуществляли с помощью программного обеспечения «Excel» (Microsoft, США) и «STATISTICA» 6.0. («Statsoft», США) с использованием непараметрических методов оценки полученных данных. Для всех показателей рассчитывали значение средней арифметической выборки (M), ее дисперсии и ошибки средней (m). Достоверность различий значений между независимыми количественными величинами определяли с помощью критерия Мана-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено повышение активности СОД в гомогенате стенки тонкой кишки (в 1,32 раза,  $p < 0,05$ ). Согласно современным воззрениям, СОД отводится не так защитная роль, поскольку токсичность ее субстрата супероксидного анион-радикала не слишком высокая, как источника перекиси водорода в результате супероксиддисмутационной реакции, под действием которого может наблюдаться продукция гидроксильного радикала и инактивация каталазы и глутатионпероксидазы [8]. Поэтому, высокая активность СОД служит дополнительным повреждающим фактором. Кроме того, снижение супероксиддисмутазной активности в тканях, вероятно, может быть обусловлено избыточным образованием гидроперекисей жирных кислот, которые ингибируют активность этого фермента. Установлен также рост активности каталазы в гомогенате стенки тонкой кишки (в 1,18 раза,  $p < 0,05$ ), при этом коэффициент антиоксидантной защиты в стенке кишки составил 1,11 ( $p < 0,05$ ). Рост соотношения СОД/каталаза обусловлено снижением активности каталазы. Учитывая роль каталазы в процессах оксигенации, можно предположить, что ткани тонкой кишки находятся в состоянии гипоксии. Накопление перекиси водорода при недостаточной активности каталазы, в свою очередь, может приводить к перекисному окислению липидов и окислительной модификации белков.

**Выводы:** Пероральное применение 1% раствора каррагинана крысам ведет к статистически значимой активации энзимного звена антиоксидантной защиты в стенке тонкой кишки, что характеризуется повышением активности СОД и каталазы,  $p < 0,05$ .

#### Литература

1. Weiner M. L. Food additive carrageenan: Part II: a critical review of carrageenan in vivo safety studies / M. L. Weiner // Crit. Rev. Toxicol. – 2014. – № 44. – P. 244–269.

2. Carrageenan induces interleukin-8 production through distinct Bcl10 pathway in normal human colonic epithelial cells / A. Borthakur, S. Bhattacharyya, P. K. Dudeja, J. K. Tobacman // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2007. – № 292. – P. G829–G838.

3. Carrageenan induces the disruption of intestinal epithelial caco-2 monolayers by promoting the interaction between intestinal epithelial cells and immune cells / H. Y. Jiang, F. Wang, H. M. Chen, X. J. Yank // *Mol. Med. Rep.* – 2013. – № 8. – P. 1635–1642.

4. Bhattacharyya S. Molecular signature of kappa-carrageenan mimics chondroitin-4-sulfate and dermatan sulfate and enables interaction with arylsulfatase B / S. Bhattacharyya, J. K. Tobacman // *J. Nutr. Biochem.* –2012. – № 23. – P. 1058–1063.

5. Exposure to the common food additive carrageenan leads to glucose intolerance, insulin resistance and inhibition of insulin signaling in HepG2 cells and C57BL/6J mice / S. Bhattacharyya, I. O-sullivan, S. Katyal, T. Unterman, J. K. Tobacman // *Diabetologia.* – 2012. – № 55. – P. 194-203.

6. Агаева Р. К. Свободнорадикальное окисление в тканях тонкой кишки, легких и печени при ожоговом шоке / Р.К. Агаева, И.А. Фастова // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2009. – С. 113–115.

7. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, А. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лаб. Дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–19.

8. Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxides and oxygen derived free radicals / E. Pigeolet, P. Corbisier, A. Houbion [et al.] // *Mech Ageing Dev.* – 1990 – Vol.51, № 3. – P. 283–297.