

7. A Dictionary of Epidemiology / Ed. by J.M. Last; Internal Epidemiological Association. — New York, Oxford, Toronto: Oxford University Press, 1995. — 180 p.

8. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности "Общественное здоровье и здравоохранение": учебное пособие / Под ред. В.С. Лучкевича и И.В. Полякова. — Санкт-Петербург, 2005. — 54 с.

9. Encyclopedia of Public Health [Електронний ресурс] / ed. by L. Breslow, Gale Cengage. — New York: Gale Group and Design, 2009. — Режим доступу: <<http://www.enotes.com/public-health-encyclopedia/disease-prevention>.

10. Children's health and the environment in Europe: a baseline assessment / WHO. — Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe, 2007. — 145 p.

11. Global Strategy on diet, physical activity and health / WHO. — Geneva: World Health Organization, 2007. — 21 p.

12. Policies to reduce and prevent excess body weight and obesity in children and adolescents [Електронний ресурс] / WHO. — Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2007 (ENHIS fact sheet 2.7). — Режим доступу: http://www.euro.who.int/Document/EHI/ENHIS_Factsheet_2_7.pdf, accessed 17 July 2007.

13. Programme of Community action in the field of public health (2003-2008) [Електронний ресурс]. — Brussels: European Commission, 2002. — Режим доступу: <http://europa.eu/scadplus/leg/en/cha/c11503b.htm>, accessed 17 July 2007.

14. Health Evidence Network. What is known about the effectiveness of economic instruments to reduce consumption of foods high in saturated fats and other energy-dense foods for preventing and treating obesity? / WHO. — Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2006. — 25 p.

15. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчет о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров / ВОЗ. — Копенгаген: Европейское бюро ВОЗ, 2006. — 199 p.

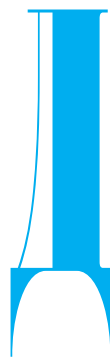
16. Наукові засади Міжгалузевої комплексної програми "Здоров'я нації" / За ред. А.М. Сердюка. — К.: Деркул, 2007. — 288 с.

Надійшла до редакції 19.12.2010.

ALLELIC POLYMORPHISM OF mEPHX GENE AS MARKER OF PREDISPOSITION TO FORMING OF THE ECOLOGICALLY DETERMINED PATHOLOGY IN CHILDREN

Vishtak N.V., Hnateyko O.Z.

АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА mEPHX ЯК МАРКЕР СХИЛЬНОСТІ ДО ФОРМУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНО ДЕТЕРМІНОВАНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ



Іференційна чутливість різних людей до дії середовищних факторів залежно від індивідуальних спадкових особливостей призводить до адаптивного процесу чи, навпаки, дезадаптації, що супроводжується проявом професійних чи мультифакторних захворювань, які виникають у результаті таких контактів [1].

Метаболізм генотоксичних чинників (ксенобіотиків) здійснюється тим саме шляхом, яким біотрансформуються природні для організму речовини. Потрапляючи до організму, нові класи хімічних сполук, з якими організм раніше ніколи не зустрічався, включаються в уже сформовані біохімічні реакції, вироблені у процесі філогенезу. Процеси біотрансформації спрямовані на знешкодження (детоксикацію) цих сполук і є одним із захисно-приспосувальних механізмів, які врівноважують взаємовідносини організму з навколишнім середовищем.

Безпосереднім місцем знешкодження сторонніх речовин є клітинні органоїди, зокрема ендоплазматичний ретикулум, який містить мікросомальні ферменти [2].

**ВИШТАК Н.В.,
ГНАТЕЙКО О.З.**

Ду "Інститут спадкової патології АМН України",
e-mail: nv_vishtak@ukr.net

УДК: 575.113.2 + 616.1/9 -
053.2]: 612.014.4

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА mEPHX КАК МАРКЕР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ФОРМИРОВАНИЮ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Виштак Н.В., Гнатейко О.З.

Изучение основных факторов индивидуальной предрасположенности дает возможность обнаруживать лица, особенно склонные (либо наоборот, особенно устойчивые) к развитию экологически детерминированной патологии. В данной работе исследованы полиморфные локусы T337C и A415G гена mEPHX у детей, проживающих в условиях интенсивного загрязнения окружающей среды и в зоне радиационного контроля. Исследование показало, что носители 415GG генотипа предрасположены к более тяжелому течению ряда соматических заболеваний, спровоцированных генотоксическими факторами.

Ключевые слова: дети, загрязненная среда, экопатология, генетический полиморфизм, ген mEPHX.

© Виштак Н.В., Гнатейко О.З. СТАТТЯ, 2011.

ALLELIC POLYMORPHISM OF mEPHX GENE AS MARKER OF PREDISPOSITION TO FORMING OF THE ECOLOGICALLY DETERMINED PATHOLOGY IN CHILDREN

Vishtak N.V., Hnateyko O.Z.

The study of basic factors of individual predisposition enables to find out persons susceptible (or vice versa, especially steady) to development of the ecologically determined pathology.

In our study T337C and A415G polymorphic loci of mEPHX gene were investigated in chil-

dren who are living in conditions of intensive polluted environment and in the area of radiation control. The results showed that carriers of 415GG genotype have the high predisposition to development and more severe course a number of somatopathies provoked by genotoxic factors.

Keywords: environmental pollution, ecologically determined diseases, genetic polymorphisms, mEPHX gene.

Відомо, що діти є найбільш чутливою групою населення щодо несприятливого впливу чинників навколишнього середовища на стан здоров'я через недосконалий розвиток усіх функціональних систем організму. В організмі, що росте, клітини мають більше генетичних поломок, оскільки адсорбують більше хімічних токсинів на одиницю ваги.

Компаунди, що містять епоксид, присутні повсюдно у навколишньому середовищі як у природних, так і у створених людиною джерелах [3]. Деякі реактивні епоксиди є відповідальними за електрофільні реакції з важливими біологічними мішенями, такими як ДНК і протеїни, і мають мутагенний, токсичний і канцерогенний ефекти [4].

Мікросомальна епоксидгідролаза (mEPHX) каталізує гідроліз арен-, алкен- і аліфатичних епоксидів до менш реактивних і більш водорозчинних дигідродіолів [5, 6]. Незважаючи на те, що результатом цього метаболізму є зменшення реактивності продуктів, на цьому етапі також можуть бути утворені і біоактивовані високореактивні інтермедіати [7].

У гені mEPHX виявлені поліморфізми, які суттєво впливають на функції ферменту [8]. Вважається, що цей ген задіяний у патогенезі певних патологій і виступає в якості модифікатора і фактора ризику при захворюваннях, пов'язаних з несприятливою дією чинників зовнішнього середовища [9, 10].

Зважаючи на все вищевикладене, дослідження поліморфізмів генів, що кодують ферменти системи детоксикації, набуває першочергового значення для оцінки ризику захворюваності та прогнозування характеру перебігу екологічно детермінованої патології у дітей, що постійно мешкають на забруднених територіях [2, 11].

На території Івано-Франківської області визначено чотири райони з високим рівнем заб-

руднення довкілля — Галицький, Долинський, Снятинський і Калуський. У першому інтенсивність забруднення зумовлена викидами в атмосферу Бурштинської ГЕС. Щільність викидів становить 212,4 т на 1 км². Снятинський район належить до зони радіаційного забруднення після аварії на Чорнобильській АЕС. Долинський район забруднений продуктами переробки нафтохімічної промисловості, розвиненої на території району. Калуський район характеризується високим забрудненням повітря продуктами хімічної промисловості (55,5 т/м² або 119,3 кг на особу на рік) [12].

Метою роботи було проведення дослідження розподілу однонуклеотидних поліморфізмів (SNPs) гена mEPHX (T337C і A415G) для виявлення факторів, що можуть сприяти маніфестації захворювань дітей, пов'язаних з інтоксикацією в умовах тривалої дії генотоксичних чинників і використання цих маркерів у прогнозуванні тяжкості перебігу екопатологічних станів.

Матеріали і методи дослідження. У нашому дослідженні обстежували групу дітей, меш-

канців Івано-Франківської області. Дослідну групу склали 40 дітей із Галицького району, 44 — із Снятинського, 53 — із Долинського і 63 — із Калуського (200 осіб). Групу контролю (ГК) склали діти, обрані методом випадкової вибірки, що проживають у різних регіонах Івано-Франківської області (157 осіб).

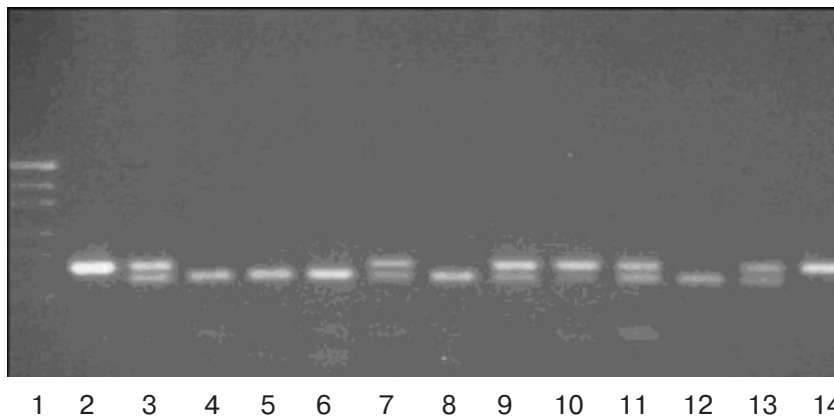
Обстежені діти були віком від 6 до 16 років. Усі діти оглядалися педіатрами-фахівцями, проводилось УЗД внутрішніх органів.

При порівнянні дослідженої і контрольної груп за частотою спадкової обтяженості відмінностей не виявлено, що вказує на правомірність порівняння генетичних показників у цих групах.

Матеріалом для дослідження служила ДНК, виділена із лейкоцитів периферійної крові пацієнтів. Виділення та очистку ДНК із лейкоцитів периферійної крові здійснювали набором "GenePak DNA PCR test" (ООО "Лаборатория ИзоГен", м. Москва, РФ). На подальших етапах дослідження проводили ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro*, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Рисунок 1

Електрофореграма рестрикційних фрагментів поліморфного локусу T337C гена mEPHX. 2% агарозний гель. 1 — маркер мол. ваги 50 bp; 2 — ампліфікований продукт (162 bp); 4-6, 8, 12 — генотип 337TT (140 і 22 bp); 3, 7, 9, 11, 13 — генотип 337TC (162, 140 і 22 bp); 10, 14 — генотип 337CC (162 bp)



ПЛР здійснювали в автоматичному режимі на термоциклері "Терцик" ("ДНК-технологія", РФ), використовували олігонуклеотидні праймери ("Fermentas", м. Вільнюс, Литва), набір реагентів для ампліфікації "GenePak® PCR Core" (ООО "Лабораторія ІзоГен", м. Москва, РФ). Ампліфіковані продукти піддавали рестрикції, використовуючи ендонуклеази рестрикції Eco32I (T337C) і RsaI (A415G) (MBI Fermentas).

Специфічність продуктів ПЛР та аналіз рестрикційних фрагментів проводили шляхом електрофорезу у 2-3% агарозному гелі. Отримані сигнали порівнювали з маркерами довжин і на основі цього детектували розміри отриманих фрагментів [13].

Результати та їх обговорення. У групах дітей із забруднених регіонів відзначено високу частоту скарг, характерних для синдрому загальної інтоксикації: частий головний біль — у 57%, зниження апетиту — у 56% обстежених. Достовірно частіше реєстрували скарги на часті болі у животі.

При ультразвуковому обстеженні дітей звертали увагу на стан щитоподібної залози та внутрішніх паренхіматозних органів.

Для виявлення факторів, які пов'язані з розвитком мультифакторних соматичних захворювань за дії генотоксичних чинників, було проведено дослідження поліморфних локусів T337C і A415G гена mEPHX, який продукує детоксикаційний ензим мікросомальну епоксидгідролазу. Епоксидгідролази (ЕС 3.3.2.3) є ферментами нецитохромного окислення і відіграють важливу роль в активації і детоксикації екзогенних хімічних сполук.

Ген mEPHX картований на довгому плечі хромосоми 1 [14]. Мікросомальна епоксидгідролаза, кодована цим геном, є біфункціональним білком, що не тільки відіграє значну роль в активації і детоксикації таких екзогенних хімічних сполук, як поліциклічні ароматичні гідрокарбонати, а й є проміжною ланкою у каналі надходження натрію у жовчеві кислоти у гепатоцити [15]. Ензим експресується у печінці, нирках і яєчках, наднирниках і яєчниках [16, 17].

Існує декілька одонуклеотидних поліморфізмів (SNPs) у різних екзонах, що спричиняють зміну активності ферменту. Серед них важливими є два. Одним з них є транзиція нуклеоти-

дів Т на С у положенні 337 у 3 екзоні, що призводить до заміни тирозинового залишку на гістидиновий у 113 положенні білкового продукту і, як наслідок, зниження активності ензиму до 50%. [8]. Такий варіант може бути відповідальним за схильність до розвитку різноманітної онкопатології [9,10].

При іншому поліморфізмі у 4 екзоні гена mEPHX аденін заміщується на гуанін у положенні 415. У результаті цієї транзиції у білковому продукті аргінін заміщається на гістидин у положенні 139, і, як наслідок, збільшується на 25% активність ензиму.

Результати проведеного генотипування представлено у таблицях 1 і 2.

Частота реєстрації гомозиготного варіанту 373CC(His 113 His) в осіб дослідної групи не відрізнялася від даних, отриманих після проведеного генотипування осіб контрольної групи (16,5% в обстеженій групі проти 15% у контрольній).

Частота реєстрації гомозиготного варіанту 415GG(Arg 139 Arg) в осіб дослідної групи не відрізнялася від даних, отриманих після проведеного генотипування осіб контрольної групи (10,5% в обстеженій групі проти 8% у контрольній).

Обстежувану дослідну групу ми поділили на групи за частотою ураження різних систем організму і, відповідно, за тяжкістю перебігу виявленої у них екологічно детермінованої патології.

I група — діти з легшим перебігом екопатології (функціональні ураження не більше 3-х систем організму, що вкладається у поняття "синдрому екологічної дезадаптації").

II група — діти з тяжчим перебігом екопатології (наявність більше трьох хронічних захворювань різних систем організму одночасно, що вкладається у загальноприйняте поняття "синдрому ксеногенної інтоксикації").

При аналізі отриманих генотипів дітей з поділених груп ми встановили таку картину (таблиці 3 і 4).

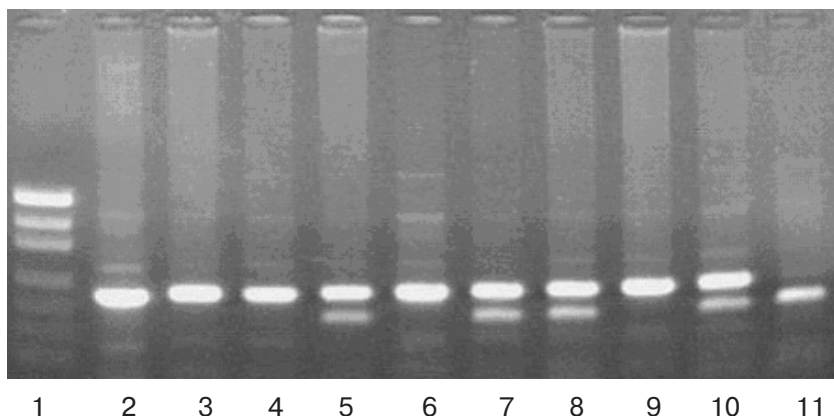
Аналізуючи дані, представлені у таблиці 3, ми відзначили, що алельний поліморфізм локусу T337C не відіграє суттєвої ролі у формуванні патологічних станів у дітей. Фактично частота розподілу генотипів за цим локусом у дітей з тяжчим перебігом захворюваності не відрізнялася від частоти алельних варіантів в осіб контрольної групи. Гомозиготне носійство C337C, що

Таблиця 1
Аналіз поліморфного локусу T337C гена mEPHX

| Генотип | Дослідна група (n = 200) | | | Контрольна група (n = 157) | |
|--------------------|--------------------------|------|-------------------|----------------------------|----|
| | n | % | χ^2 (p>0,05) | n | % |
| 337TT(Tyr 113 Tyr) | 74 | 37 | 1,76 | 69 | 44 |
| 337TC(Tyr 113 His) | 93 | 46,5 | 1,17 | 64 | 41 |
| 337CC(His 113 His) | 33 | 16,5 | 0,1 | 24 | 15 |

Рисунок 2

Електрофореграма рестрикційних фрагментів поліморфного локусу A415G гена mEPHX. 2% агарозний гель. 1 — маркер мол. ваги 50 bp; 2 — ампліфікований продукт (210 bp); 3, 4, 6, 9 — генотип 415AA(210 bp); 5, 7, 8, 10 — генотип 415AG (210, 164 і 46 bp); 11 — генотип 415GG (164 і 46 bp)



призводить до кодування ензиму зі зменшеною активністю, не є маркером у визначенні схильності до розвитку певної групи захворювань.

Натомість наше дослідження показало, що наявність певних поліморфних варіантів локусу A415G гена mEPHX у дітей, що постійно мешкають на територіях, забруднених генотоксичними чинниками, може вважатися фактором схильності до глибшого ступеня ураження і залучення до патологічного процесу більшої кількості органів і систем (табл. 4). Таким маркером схильності можна вважати носійство гомозиготного варіанту 415GG. Частота його встановлення була удвічі вищою (16%) порівняно з контрольною групою — 8% ($\chi^2=3,84$, $p<0,01$). Водночас ми припускаємо, що гетерозиготний варіант 415AG може слугувати протекторним варіантом. Нами було зафіксовано статистично вірогідну різницю між дослідною і контрольною групами ($\chi^2=5,41$, $p<0,01$). Тобто носії цього алельного варіанту мають більші шанси уникнути розвитку екологічно детермінованої патології.

Дані результати показують, що генетичний поліморфізм мо-

же відігравати значну роль у виникненні та розвитку екологічно детермінованих станів у пацієнтів. Наше дослідження є одним з небагатьох, в якому описано асоціацію між mEPHX His 139 Arg поліморфізмом і схильністю до мультифакторних захворювань. Однак ми припускаємо, що у дітей, які є носіями гомозиготного варіанту 415GG (Arg 139 Arg) і в яких не зафіксовано серйозних захворювань (тобто вони не потрапляють до групи ризику), збільшена активність мікросомальної епоксидгідролази компенсується активністю продуктів інших генів II фази системи біотрансформації. Це твердження є правомірним, оскільки метаболічний шлях детоксикації ксенобіотиків є дуже складним.

На основі цього можна припустити, що комбінація різних поліморфних варіантів генів, що кодують ензими системи біотрансформації, є більшим прогностичним фактором, ніж поліморфізм тільки в одному чи двох генах. До того ж різноманітність екзогенних факторів, які можуть впливати на розвиток захворювань, виправдовують дослідження генетичного поліморфізму ксенобіотикометаболізуючих генів, аналіз взаємодії "ген — ген" і

"ген — навколишнє середовище" у великій когорті пацієнтів.

Наша робота є спробою визначити, як інтеріндивідуальні варіанти метаболічної активності впливають на реалізацію екодетермінованої патології.

Висновки

На сучасному етапі надзвичайно актуальним є дослідження канцерогенної, мутагенної та тератогенної дії потенційно токсичних хімічних речовин, засобів та заходів щодо її профілактики.

У роботі досліджено поліморфні локуси T337C і A415G гена mEPHX у дітей, які постійно перебувають у контакті з генотоксичними чинниками. Дані результати, які є статистично достовірними, свідчать, що в осіб, які є носіями генотипу 415GG, збільшується ризик виникнення, розвитку і більш тяжкого перебігу екологічно детермінованої патології. Екогенетичні молекулярно-епідеміологічні дослідження надають багатий матеріал для висунення нових гіпотез про механізм патогенезу захворювань.

Дослідження основних факторів індивідуальної схильності дає можливість виявити осіб, які є особливо схильними (або навпаки, особливо стійкими) до розвитку екологічно детермінованої патології, що може стати основою для цілеспрямованого планування медико-біологічної профілактики цих захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фесенко М.Є. Сучасні підходи до оцінки стану здоров'я школярів та виявлення груп ризику щодо розвитку гострих та хронічних захворювань / М.Є. Фесенко, В.К. Козакевич // Проблеми екології та медицини. — 2000. — Т. 4, № 4-6. — С. 65-67.

2. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную медицину) / В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Э. Иващенко, М.В. Асеев. — Санкт-Петербург: Интермедика, 2000. — 272 с.

3. Jerina D.M. Biological formation and disposition of arene oxides / D.M. Jerina // Lloydia. — 1974. — № 37. — P. 212-8.

4. Szeliga J. DNA adducts formation by polycyclic aromatic hydrocarbon dihydrodiol epoxides / J. Szeliga, A. Diple // Chem. Res. Toxicol. — 1998. — № 11. — P. 1-11.

5. Human microsomal epoxide hydrolase: genetic polymorphism and functional expression in vitro of amino acid variants / C. Hassett, L. Aicher, J.S. Sidhu, C.J. Omiecinski // Hum. Mol. Genet. — 1994. — № 3. — P. 421-8.

Таблиця 2

Аналіз поліморфного локусу A415G гена mEPHX

| Генотип | Дослідна група (n = 200) | | | Контрольна група (n = 157) | |
|--------------------|--------------------------|------|-------------------|----------------------------|----|
| | n | % | χ^2 (p>0,05) | n | % |
| 415AA(His 139 His) | 128 | 64 | 0,03 | 99 | 63 |
| 415AG(His 139 Arg) | 51 | 25,5 | 0,45 | 45 | 29 |
| 415GG(Arg 139 Arg) | 21 | 10,5 | 0,5 | 13 | 8 |

Таблиця 3

Аналіз поліморфного локусу T337C гена mEPHX у дітей з тяжким перебігом захворювань

| Генотип | Дослідна група (n = 100) | | | Контрольна група (n = 157) | |
|--------------------|--------------------------|----|-------------------|----------------------------|----|
| | n | % | χ^2 (p>0,05) | n | % |
| 337TT(Tyr 113 Tyr) | 38 | 38 | 0,89 | 69 | 44 |
| 337TC(Tyr 113 His) | 49 | 49 | 1,68 | 64 | 41 |
| 337CC(His 113 His) | 13 | 13 | 0,26 | 24 | 15 |

Таблиця 4

Аналіз поліморфного локусу A415G гена mEPHX у дітей з тяжким перебігом захворювань

| Генотип | Дослідна група (n = 100) | | | Контрольна група (n = 157) | |
|--------------------|--------------------------|----|-------------------|----------------------------|----|
| | n | % | χ^2 (p>0,05) | n | % |
| 415AA(HIS 139 HIS) | 68 | 68 | 0,66 | 99 | 63 |
| 415AG(HIS 139 ARG) | 16 | 16 | 5,41* | 45 | 29 |
| 415GG(ARG 139 ARG) | 16 | 16 | 3,84* | 13 | 8 |

Примітка: * — $p<0,01$.

6. Seidegard J. The role of human glutathione transferases and epoxide hydrolases in the metabolism of xenobiotic / J. Seidegard, G. Ekstrom // Environ. Health. Perspect. — 1997. — № 105. — P. 791-9.

7. Metabolic activation of benzo [alpha] pyrene by a diol-epoxide / P. Sims, P.L. Grover, A. Swaisland, K. Pal, A. Hewer // Nature. — 1974. — № 252. — P. 326-328.

8. The human microsomal epoxide hydrolase gene (EPHX1): complete nucleotide sequence and structural characterization / C. Hassett, K.B. Robinson, N.B. Beck, C.J. Omiecinski // Genomics. — 1994. — № 23. — P. 433-442.

9. Susceptibility to hepatocellular carcinoma is associated with genetic variation in the enzymatic detoxification of aflatoxin B1 / K.A. McGlynn, E.A. Rosvold, E.D. Lustbader, Y. Hu, M.L. Clapper, T. Zhou, C.P. Wild, X.-L. Xia, A. Baffoe-Bonnie, D. Ofori-Adjei, G.-C. Chen, W.T. London, F.-M. Shen, K.H. Buetow // Proc. Nat. Acad. Sci. — 1995. — № 92. — P. 2384-2387.

10. Genetic polymorphisms of biotransformation enzymes in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas / J. Sarmanova, K. Benesova, I. Gut, V. Nedelcheva-Kristensen, L. Tynkova, P. Soucek // Hum. Molec. Genet. — 2001. — № 10. — P. 1265-1273.

11. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты фундаментальных исследований в токсикологии / И.М. Трахтенберг // Тез. докл. I съезда токсикологов Украины. — К., 2001. — С. 5-6.

12. Довкілля Івано-Франківщини: статистичний збірник // За ред. Л.О. Зброй. — 2004. — 133 с.

13. Smith C.A.D. Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema / C.A.D. Smith, D.J. Harrison // Lancet. — 1997. — № 350. — P. 630-633.

14. Cajas-Salazar N. Effect of epoxide hydrolase polymorphisms on chromosome aberrations and risk for lung cancer / N. Cajas-Salazar, W.W. Au, J.B. Zwischenberger et al. // Cancer. Genet. Cytogenet. — 2003. — № 145. — P. 97-102.

15. Inhibition of human m-epoxide hydrolase gene expression in a case of hypercholanemia / Q. Zhu, W. Xing, B. Qian, P. von Dippe, B.L. Shneider, V.L. Fox, D. Levy // Biochim. Biophys. Acta. — 2003. — № 1638. — P. 208-216.

16. Expression and activity of microsomal epoxide hydrolase in follicles isolated from mouse ovaries / E.A. Cannady, C.A. Dyer, P.J. Christian, I.G. Sipes, P.B. Hoyer // Toxicol. Sci. — 2002. — № 68. — P. 24-31.

17. Newsman J.W. Epoxide hydrolases: their roles and interactions with lipid metabolism / J.W. Newsman, C. Morisseau, B.D. Hammock // Prog. Lipid. Res. — 2005. — № 44. — P. 1-51.

Надійшла до редакції 12.01.2011.

ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) IN WHITE RATS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL TOXIC, DUST AND TOXIC-AND-DUST BRONCHITIS

Krushevsky V.D.

АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ БІЛИХ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО, ПИЛОВОГО ТА ТОКСИКО-ПИЛОВОГО БРОНХІТУ

В

ідомо, що ключову роль у регуляції рівня активних форм кисню (АФК) та, зокрема, супероксид-аніон-радикалу (O_2^-) у біологічних тканинах відіграє фермент антиоксидантної системи (АОС) супероксиддисмутаза (SOD) (КФ 1.15.1.1)

SOD є єдиним серед відомих антиоксидантних ферментів, який безпосередньо забезпечує переривання кисневозалежних вільнорадикальних реакцій у клітинах організму. SOD здійснює рекомбінацію O_2^- з утворенням менш токсичних продуктів пероксидації ліпідів: пероксиду водню та триплетного кисню [1].

Зниження активності SOD може бути зумовленим збільшенням концентрації пероксиду водню [2], накопиченням сполук, що можуть взаємодіяти з іонами металів в активному центрі або впливати на ступінь їх відновлення [3].

Активність SOD прямо пов'язана з інтенсивністю ПОЛ і залежить від накопичення інтермедіатів останнього. З одного боку, накопичення продуктів пероксидації викликає пригнічення активності SOD та інших антиоксидантних ферментів. З іншого боку, як адап-

КРУШЕВСЬКИЙ В.Д.

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг.

УДК 616.24-057:615.9+612.084

АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ (SOD) БЕЛЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО, ПЫЛЕВОГО И ТОКСИКО-ПЫЛЕВОГО БРОНХИТА

Крушевский В.Д.

При действии на организм вредных веществ образуются токсичные соединения свободных радикалов, в том числе пероксид водорода, для нейтрализации которого большую роль играет SOD. Поэтому целью данных исследований было определение активности SOD в организме белых крыс в динамике хронического ингаляционного изолированного и сочетанного действия одних из наиболее распространенных антропогенных ксенобиотиков: оксидов азота, серы и кремния. В эксперименте на 600 нелинейных белых крысах с начальной массой 120-130 г 3-й категории качества были определены закономерности активации и дезактивации SOD в разных биосубстратах опытных животных в зависимости от качественных и дозо-экспозиционных свойств этих раздражающих факторов.

© Крушевський В.Д. СТАТТЯ, 2011.