

© Бевзо В. В.

УДК 577.112.384:612].084.086

**Бевзо В. В.**

**ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ  
НА РІВЕНЬ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТІВ АЗОТИСТОГО ОБМІНУ  
В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ**

**ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»**

**(м. Чернівці)**

**bevzo61@mail.ru**

Робота є фрагментом НДР «Стрес-індуковані морфофункціональні та біохімічні зміни хроноперіодичної та гепаторенальної систем у свавців», № державної реєстрації 0114U002472.

**Вступ.** Глутамінова кислота – це життєво необхідна амінокислота, що задіяна у протеїновому і вуглеводному обміні, підвищує стійкість організму до гіпоксії, стимулює окислювальні процеси, перешкоджає зниженню окисно-відновного потенціалу, покращує обмін речовин, впливає на процеси гліколізу в тканинах, проявляє гепатопротекторну дію та ін. [7].

Широке використання глутамінової кислоти в медицині та харчовій промисловості, безумовно, пов'язано, перш за все з її участю в обмінних реакціях організму і, насамперед, білкового обміну. Вона відіграє важливу роль в процесах зв'язування аміаку в організмі, в синтезі сечовини, глутатіону, азотистих основ, в обміні амінокислот, в утворенні g-аміномасляної кислоти та інших біологічно важливих сполук. Участь глутамінової кислоти в азотистому обміні може бути охарактеризована як високоактивна утилізація і перенесення аміноного азоту та знешкодження аміаку [3].

В наш час амінокислоти все частіше застосовуються не тільки як лікарські засоби, але також як харчові добавки до їжі. Відомим класичним підсилювачем смаку, аромату та заміником солі є натрієва сіль глутамінової амінокислоти [6]. Так як глутамат натрію використовується в більшості сучасних харчових технологій як харчова добавка і кількості його вживання практично неконтрольований процес, це обумовлює більш детальне вивчення впливу даної харчової добавки на організм людини і перш за все на показники азотистого обміну, адже глутамінова кислота та її амід у великих кількостях міститься в білках.

Тому **метою** даної **роботи** було дослідження впливу тривалого перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла впродовж 28 діб на вміст загального білка, сечовини, сечової кислоти, креатиніну в сироватці крові щурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Робота виконана на 90 білих нелінійних щурах масою 120-160 г, яких утримували в умовах віварію з дотриманням нормативів Європейської конвенції про захист тварин, ухвалених І національним конгресом України з біоетики [4]. Тварини були поділені на дві групи: інтактні та

дослідні щури, які щодня отримували per os 3% водний розчин глутамату натрію по 1 мл в розрахунку 30 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Така доза відповідала 2 г глутамату натрію на середньостатистичну людину. Вибір даної дози обумовлений тим, що за даними літератури 1-2 г глутамату натрію на людину не виявляє негативного впливу, тоді як 3 г глутамату натрію може бути небезпечним для здоров'я людини [5].

Препарат являє собою натрієву сіль глутамінової кислоти ( $C_5H_8NO_4NaCH_2O$ ) з молекулярною масою 187,13 Да. Глутамат натрію в кількості 30 мг розчиняли в 1 мл дистильованої води кімнатної температури. Контрольна група тварин отримувала таку ж кількість дистильованої води без глутамату натрію. Дослідження показників сироватки крові тварин проводили на 7, 14, 21 та 28 доби експерименту. Після завершення дослідів декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом.

Для досліджень використовували сироватку крові тварин, яку отримували шляхом центрифугування цільної крові без антикоагулянта при 1500 об/хв протягом 15 хв. Визначення вмісту загального білка, сечовини, сечової кислоти, креатиніну в сироватці крові тварин проводили за загальноприйнятими методиками з використанням стандартних наборів реактивів [1].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідною вважалась різниця, якщо значення  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідження токсодинаміки глутамату натрію за умов тривалого внутрішньошлункового введення щурам харчової добавки у дозі 30 мг/кг маси тіла показало, що глутамат натрію викликав зміни всіх досліджуваних показників сироватки крові тварин на завершальному етапі (28 доба) експерименту.

Як видно з **рисунку 1**, за дії глутамату натрію у щурів спостерігалось підвищення рівня загального білка в сироватці крові. Вірогідні зміни даного показника відзначали на 28 добу експерименту які перевищували відповідні значення контрольної групи тварин на 23%.

Такі зміни можна пояснити насамперед здатністю глутамінової кислоти швидко проникати в тканини, включаючись в процеси проміжного обміну. Підвищуючи концентрацію ряду амінокислот в крові і тканинах, глутамінова кислота має здатність

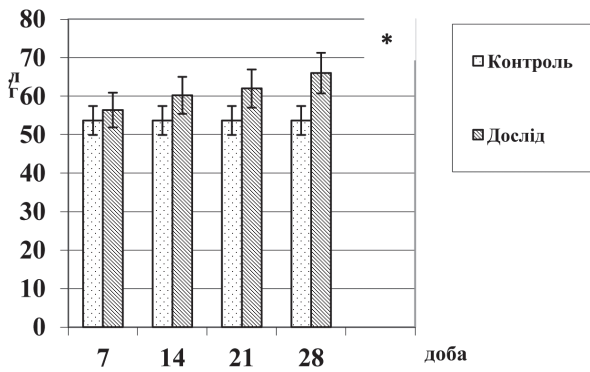


Рис. 1. Вміст загального білка в сироватці крові щурів за умов 28-ми добового перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тварин.

стимулювати синтез білків і пептидів. Це пов'язано, по-перше, зі значним вмістом глутамінової кислоти в білках. По-друге, глутамінова кислота, легко перетворюючись на замінні амінокислоти, забезпечує достатній набір всіх амінокислот, необхідних для біосинтезу білка [2].

Глутамінова кислота, виявляючи анаболічну дію, відіграє важливу роль у видаленні з організму аміаку, залучаючись, таким чином, до циклу синтезу сечовини.

Підтвердженням цього є встановлені в нашому експерименті зміни вмісту сечовини – кінцевого продукту білкового обміну, за умов тривалого внутрішньошлункового введення щурам глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла.

Як видно з **рисунку 2** вірогідне збільшення вмісту сечовини (на 17%) в сироватці крові дослідних тварин спостерігалось вже на 14 добу введення глутамату натрію. Тоді як після чотиритижневого введення глутамату натрію зміни вмісту сечовини досягали максимальних значень і перевищували контрольні показники на 44%.

Отримані дані свідчать про те, що збільшення вмісту сечовини в сироватці крові тварин за тривалої дії глутамату натрію опосередковано може свідчити про посилення орнітинового циклу в печінці щурів.

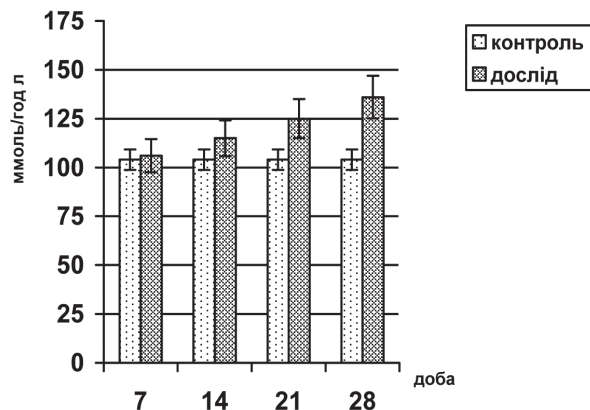


Рис. 3. Вміст сечової кислоти в сироватці крові щурів за умови 28-ми добового перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тварин.

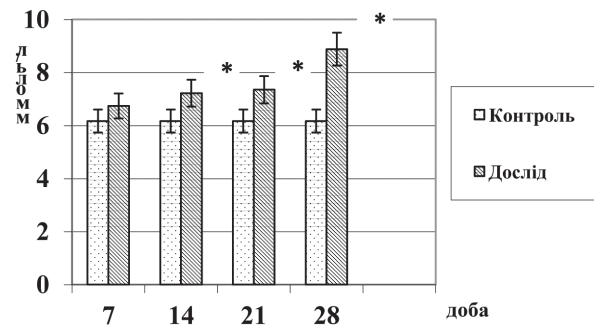


Рис. 2. Вміст сечовини в сироватці крові щурів за умов 28-ми добового перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тварин.

З літератури відомо, що збільшення рівня сечовини в сироватці крові супроводжується синдромом інтоксикації. Будучи осмотично активною речовиною, сечовина проникаючи в клітини паренхіматозних органів захоплює воду. Це призводить до збільшення об'єму клітин і порушення їх функціонування та негативно впливає на функціональний стан всього організму.

Ще одним продуктом азотистого обміну є сечова кислота. При дослідженні вмісту сечової кислоти в сироватці крові тварин, що отримували глутамат натрію, було визначено її достовірне збільшення на 21 та 28 доби експерименту, в 1,2 і 1,3 рази відповідно, в порівнянні з контрольною групою, що отримували дистильовану воду (**рис. 3**).

З літератури відомо [8], що тривале вживання глутамату натрію в дозі 4 г/кг маси тіла протягом 3 місяців призводило до розвитку окислювального стресу, що підвищенням рівня глюкози в сироватці крові, збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів та зниженням активності каталази і супероксиддисмутази в нирках щурів. Посилення утворення сечової кислоти носить компенсаторний характер, так як ця сполука в фізіологічних концентраціях здатна безпосередньо вступати в обмінні реакції з активними формами кисню та інгібувати пероксидне окислення ліпідів.

Будучи центральним метаболітом азотистого обміну, глутамінова кислота при тривалому введенні має виражений вплив і на інші показники азотистого обміну, насамперед, на вміст креатиніну в сироватці крові.

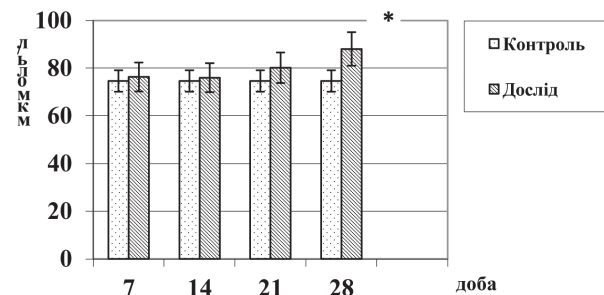


Рис. 4. Вміст креатиніну в сироватці крові щурів за умов 28-ми добового перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тварин.

Як видно з **рисунку 4**, вірогідні зміни вмісту креатиніну в сироватці крові щурів за умов перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси виявлені на завершаючому етапі експерименту. Було встановлено, що рівень креатиніну в сироватці дослідних тварин зростає на 28-у добу експерименту на 18% відповідно порівняно з контрольною групою тварин.

Так як для синтезу креатину потрібно три амінокислоти: аргінін, гліцин і метіонін які, як відомо, не пов'язані з обміном глутамінової кислоти, можливо, тому зміни рівня креатиніну в сироватці крові тварин були менш виражені порівняно з вмістом сечовини при тривалій дії глутамату натрію.

Отже, центральний метаболіт азотистого обміну, глутамат натрію який за нормальних умов залучений в обмін білків, вуглеводів і ліпідів та виявляє істотний вплив на обмінні процеси при тривалому перораль-

ному введенні в дозі 30 мг/кг маси тварин призводить до підвищення рівня всіх досліджуваних показників азотистого обміну в сироватці крові. Такі зміни можуть бути одним із факторів розвитку синдрому ендогенної інтоксикації при тривалому вживанні харчової добавки – глутамату натрію в безпечних кількостях та негативно впливати на функціональний стан організму в цілому.

**Висновок.** Встановлено, що щоденне пероральне введення 4% розчину глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тварин протягом 4-х тижнів призводить до збільшення рівня загального білка на 23%, сечовини – на 44%, сечової кислоти – на 30% та креатиніну – на 18% у порівнянні з контрольною групою щурів.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити стан антиоксидантної системи крові та печінки щурів за умови тривалого введення глутамату натрію.

### Література

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: справочное пособие / А.М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 607 с.
2. Дубовая Г.А. Влияние глутамата натрия на живые организмы / Г.А. Дубовая, Ю.Н. Дубовая, Д.П. Татаренко // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. – 2013. – № 19 (278), Ч. I. – С. 149-154.
3. Курбат М.Н. L-Глутамат: современный взгляд на известную аминокислоту / М.Н. Курбат // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 202-207.
4. Мальцев А.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // Ежедневная аптека. – 2001. – № 4. – С. 35.
5. Молекулярні механізми прояву токсичності мононатрій глутамату Спецпроект: аналіз наукових досліджень: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф., 14-15 черв. 2012 р.: у 7 т. – Дніпропетровськ: Біла К.О., 2012. – С. 3-9.
6. Петренко А.С. Практика использования биологически активных добавок к пище в зарубежных странах (на примере США) / А.С. Петренко, Б.П. Суханов // Вопросы питания. – 2011. – Т. 80, № 1. – С. 55-63.
7. Салига Н.О. Активність глутатионової системи антиоксидантного захисту в щурів за дії L-глутамінової кислоти / Н.О. Салига // Український біохімічний журнал. – 2013. – Т. 85, № 4. – С. 40-47.
8. Okwudiri O.O. Monosodium Glutamate Induces Oxidative Stress and Affects Glucose Metabolism in the Kidney of Rats / Onyema Oscar Okwudiri, Alisi Chinwe Sylvanus, Ihetuge Adaeze Peace // International Journal of Biochemistry Research & Review. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 1-11.

УДК 577.112.384:612].084.086

#### **ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ НА РІВЕНЬ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТІВ АЗОТИСТОГО ОБМІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ**

**Бевзо В. В.**

**Резюме.** Досліджено вплив тривалого перорального введення глутамату натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла впродовж 28 діб на вміст деяких метаболітів азотистого обміну. Показано, що щоденне пероральне введення 4% розчину глутамату натрію протягом 4-х тижнів призводить до збільшення рівня загального білка на 23%, сечовини – на 44%, сечової кислоти – на 30% та креатиніну – на 18% у порівнянні з контрольною групою щурів. Такі зміни можуть бути одним із факторів розвитку синдрому ендогенної інтоксикації при тривалому вживанні харчової добавки – глутамату натрію.

**Ключові слова:** глутамат натрію, загальний білок, сечовина, сечова кислота, креатинін, сироватка крові, щури.

УДК 577.112.384:612].084.086

#### **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ НА УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИТОВ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС**

**Бевзо В. В.**

**Резюме.** Исследовано влияние длительного приема внутрь глутамата натрия в дозе 30 мг/кг массы тела в течение 28 суток на содержание некоторых метаболитов азотистого обмена. Показано, что ежедневное пероральное введение 4% раствора глутамата натрия в течение 4-х недель приводит к увеличению уровня общего белка на 23%, мочевины – на 44%, мочевой кислоты – на 30% и креатинина – на 18% по сравнению с контрольной группой крыс. Такие изменения могут быть одним из факторов развития синдрома эндогенной интоксикации при длительном употреблении пищевой добавки – глутамата натрия.

**Ключевые слова:** глутамат натрия, общий белок, мочевины, мочевая кислота, креатинин, сыворотка крови, крысы.

UDC 577.112.384:612].084.086

### THE INFLUENCE OF SODIUM GLUTAMATE PROLONGED ADMINISTRATION ON LEVELS OF CERTAIN METABOLITES OF NITROGEN METABOLISM IN RAT'S SERUM

Bevzo V. V.

**Abstract.** The widespread use of glutamic acid in medicine and food industry, of course, is due primarily to its participation in metabolic reactions of the body and, above all, protein metabolism. The purpose of that scientific research is to figure out the effects of prolonged administration of sodium glutamate on the content of total protein, urea, uric acid and creatinine in rat's serum at a dose of 30 mg/kg of body weight for 28 days.

The work carried out on 90 white nonlinear rats with 120-160 g weight, which was divided into two groups: experimental and intact rats that received daily per os 3% aqueous solution of sodium glutamate in 1 ml for 30 mg/kg of body weight for 28 days. This dose corresponded to 2 g of sodium glutamate to the average person.

Shown an increase of total protein in rat's blood serum under the influence of sodium glutamate. The probable change of this index was observed at day 28 of the experiment which been higher than the corresponding values of the control animals by 23%. Glutamic acid that shows anabolic effect plays an important role in the removing of ammonia from the body and engaging in the cycle of urea synthesis. The possible increase of urea in the blood serum of experimental animals under sodium glutamate administration was observed by 17% on the 14<sup>th</sup> and 44% on the 28<sup>th</sup> day.

Another product of nitrogen metabolism is uric acid. During blood serum research of animals which were treated with MSG was determined a significant increase of uric acid in 1.2 and 1.3 times respectively, compared to the control group that was treated with distilled water on the 21 and 28 days of the experiment. Creatinine changes in rat's blood serum during oral administration of sodium glutamate were less pronounced. It was established that the level of serum creatinine in experimental animals was growing on the 28<sup>th</sup> day of the experiment on 18% respectively compared with the control group of animals.

Thus, the central metabolite of nitrogen metabolism is MSG which under normal circumstances is involved in the metabolism of proteins, carbohydrates, and lipids and reveals the significant effect on metabolism during the prolonged oral administration of 30 mg/kg of body weight leads to an increase of all studied parameters of nitrogen metabolism in serum. These changes may be a factor of the syndrome of endogenous intoxication under prolonged use of food additives – sodium glutamate in safe amounts.

**Keywords:** monosodium glutamate, total protein, urea, uric acid, creatinine, serum, rats.

*Рецензент – проф. Непорада К. С.*

*Стаття надійшла 01.02.2017 року*

© Беленичев И. Ф., Биля Ю. В.

УДК 616.831-005.4-036.1-06-0929

**Беленичев И. Ф., Биля Ю. В.**

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ $\text{HSP}_{70}$ , АКТИВНОСТЬЮ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ И СТЕПЕНЬЮ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Запорожский государственный медицинский университет

(г. Запорожье)

[bila.yulia@gmail.com](mailto:bila.yulia@gmail.com)

Данная работа выполнена в рамках НИР «Молекулярно-биохимические механизмы формирования митохондриальной дисфункции нейронов головного мозга в условиях острой церебральной ишемии: новые мишени для нейропротекции» (№ государственной регистрации 0113U000797).

**Вступление.** На сегодняшний день проблема мозговых инсультов особенно актуальна во всем мире. Ежегодно в Украине регистрируется приблизительно 110 тыс. мозговых инсультов, из которых около 40 тыс. приводят к летальному исходу [9]. Эти данные имеют динамику к постоянному росту, поскольку подкреплены распространенностью факторов риска цереброваскулярных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение и др. [9,11].

Основной причиной повреждения головного мозга при данной патологии является развитие острого нарушения мозгового кровотока. В условиях церебральной гипоксии запускается каскад патобиохимических реакций, в основе которых лежит процесс свободнорадикального окисления, ведущий к накоплению активных форм кислорода (АФК), свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов [1,12,13]. Нарастающий окислительный стресс приводит к окислению функциональных сульфгидрильных групп белков и образованию межмолекулярных дисульфидных связей, вследствие чего происходит нарушение процессов сигналинга и клеточного метаболизма в целом. При этом из-