

УДК: 616.316:616-056.5-092.9

## Л.П. Гордієнко, К.С. Непорада, Т.В. Берегова\*, Т.М. Фалалєєва\* ВПЛИВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ НА СТАН NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ

*ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; \*ННЦ «Інститут біології» КНУ імені Тараса Шевченка*

**Гордієнко Л.П., Непорада К.С., Берегова Т.В., Фалалєєва Т.М.** Вплив глутамат-індукованого ожиріння на стан NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз щурів // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 2. – С. 26-27.

На експериментальній моделі глутамат-індукованого ожиріння досліджено стан NO-ергічної системи в слинних залозах щурів. За умов глутамат-індукованого ожиріння в слинних залозах щурів відбулось підвищення активності NO-ергічної системи і одночасне накопичення  $\text{NO}_2^-$ , метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливого субстрату для утворення NO за рахунок нітритредуктазних систем.

**Ключові слова:** слинні залози, ожиріння, глутамат натрію, оксид азоту.

**Гордиенко Л.П., Непорада К.С., Береговая Т.В., Фалалеева Т.М.** Влияние глутамат-индуцированного ожирения на состояние NO-эргической системы в тканях слюнных желез крыс // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 2. – С. 26-27.

На экспериментальной модели глутамат-индуцированного ожирения изучено состояние NO-эргической системы в слюнных железах крыс. В условиях глутамат-индуцированного ожирения в слюнных железах крыс произошло повышение активности NO-эргической системы и одновременное накопление в слюнных железах крыс  $\text{NO}_2^-$ , метаболита циклических превращений оксида азота, и возможного субстрата для образования NO за счет нитритредуктазных систем.

**Ключевые слова:** слюнные железы, ожирение, глутамат натрия, оксид азота.

**Gordienko L.P., Neporada K.S., Bereгова T.V., Falalyeyeva T.M.** Effect of glutamate-induced obesity on the NO-ergic system in tissues of rats' salivary glands // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 2. – С. 26-27.

Under experimental model of obesity induced by monosodium glutamate, it was studied the state of NO-ergic system in the salivary glands of rats. Under monosodium glutamate-induced obesity there is activation of the NO-ergic system in the salivary glands of rats and there is accumulation of  $\text{NO}_2^-$  in salivary glands of rats, which is a metabolite of cyclic transformations of nitric oxide and a substrate for the synthesis of NO by nitrite reductase systems.

**Key words:** salivary glands, obesity, monosodium glutamate, nitric oxide.

**Вступ.** На сьогоднішній день проблема ожиріння набула статусу неінфекційної пандемії, адже за даними ВООЗ більше мільярда осіб на планеті мають надмірну масу тіла. По даним епідеміологічних досліджень, проведених в Україні, більше половини дорослого населення має надмірну масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, особливостями харчової поведінки, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів і легкозасвоюваних вуглеводів, а також широким і безконтрольним використанням в харчовій промисловості та в мережі підприємств громадського харчування харчових добавок, перш за все, глутамату натрію. За даними літератури, глутамат натрію викликає розвиток ожиріння і захворювання травного тракту. Механізм виникнення цих хвороб досліджений недостатньо, що потребує детального вивчення цього питання [2, 6, 7, 10]. За даними літератури, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани можуть призвести до реактивно-дистрофічних змін у слинних залозах та порушення їх функції у вигляді зниження саливації, розвитку ксеростомії, підвищення в'язкості слини. Порушення метаболізму і функції слинних залоз призводить до розвитку патологічних процесів в органах ротової порожнини, а також порушення процесів травлення в інших відділах шлунково-кишкового тракту [1, 3]. Водночас недостатньо вивченою проблемою

сучасної медицини є патогенетичні механізми ушкодження слинних залоз за умов ожиріння.

В останні роки слинні залози розглядаються як важливий орган регуляції утворення оксиду азоту у кількості, необхідній для нормального функціонування протективних систем слизової оболонки органів травного тракту, підтримання її цілісності. Важливе значення у розвитку патологічних змін при ожирінні має дисбаланс продукції оксиду азоту, що є важливим регулятором внутрішньо- та міжклітинних процесів у живих організмах. За даними літератури, при ожирінні спостерігається надмірна продукція оксиду азоту під дією прозапальних цитокінів, що надмірно продукуються жировою тканиною [4, 5, 10, 11].

Мета та завдання дослідження: вивчення змін активності NO-ергічної системи у тканинах слинних залоз щурів за умов експериментально-го ожиріння, викликаного глутаматом натрію.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на 20 щурах обох статей з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали експериментальне ожиріння, викликане глутаматом натрію. На початку експерименту щури були розділені на 2 групи. I – інтактний контроль. Новонародженим щурам II групи вводили глутамат натрію у дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину

спини на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [9]. Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали індекс маси тіла (ІМТ). Після чого тварин декапітували. В гомогенаті слинних залоз щурів для оцінки стану NO-ергічної системи визначали загальну активність NO-синтази [КФ 1.14.13.19] [8] та вміст нітритів (NO<sub>2</sub>I) [8], які є кінцевим продуктом обміну NO. Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами встановлено, що у щурів контрольної групи ІМТ становив (0,57±0,02) г/смІ. У щурів ІІ групи, яким моделювали ожиріння, викликане глутаматом натрію, ІМТ достовірно зростав у

1,21 разу порівняно з тваринами контрольної групи ((0,69±0,03) г/смІ, P<0.05). Таким чином, у щурів ІІ групи спостерігається достовірно збільшення ІМТ порівняно з контролем, що свідчить про розвиток ожиріння.

Нами встановлено, що за умов глутамат-індукованого ожиріння у тканинах слинних залоз щурів активність NO-синтази вірогідно підвищилась у 1,92 разу порівняно з контролем (таблиця 1). За цих умов у тканинах слинних залоз щурів вміст NO<sub>2</sub>I достовірно збільшився у 1,53 разу порівняно з контрольними тваринами (таблиця 2). Це свідчить про активацію NO-ергічної системи тканин слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.

**Таблиця 1.** Активність NO-синтази в тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, (M±m)

Групи тварин	Активність NO-синтази, мкмоль [NO <sub>2</sub> -]/(г*хв.)
1. Контроль (n=9)	5,18±0,56
2. Ожиріння (n=11)	9,93±0,53
Статистичний показник	P1-2<0.05

**Таблиця 2.** Вміст [NO<sub>2</sub>-] в тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, (M±m)

Групи тварин	Вміст [NO <sub>2</sub> -], мкмоль [NO <sub>2</sub> -]/г
1. Контроль (n=9)	0,047±0,001
2. Ожиріння (n=11)	0,072±0,002
Статистичний показник	P1-2<0.05

Таким чином, за умов глутамат-індукованого ожиріння підвищилась активність NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз щурів. Одночасно з цим відбувалось накопичення в слинних залозах NO<sub>2</sub>I, метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливо субстрату для синтезу NO за рахунок нітри-третоксидних систем. Надмірна продукція NO сприяє утворенню пероксинітриду, що є токсичною речовиною з високою агресивністю до

внутрішньоклітинних структур: ядра, біологічних мембран, ферментних білків.

Перспективи подальших досліджень: для вивчення механізмів розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння подальші дослідження будуть спрямовані на аналіз в тканинах слинних залоз щурів стану про- та антиоксидантної системи, а також проведено патоморфологічні дослідження.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Афанасьев В.В.** Реактивно-дистрофические процессы в слюнных железах (сиалоаденозы), протекающие на фоне метаболического синдрома / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // *Стоматология*. – 2011. – № 4. – С.49 – 53.
2. **Власенко М.В.** Цукровий діабет і ожиріння – епідемія ХХІ століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенюк, Г.Г. Слободянюк // *Український терапевтичний журнал*. – 2011, № 2. – С. 50 – 55.
3. **Денисов А.Б.** Слюнные железы. Слюна / Денисов А.Б. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 136 с.
4. **Реутов В.П.** Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин [и др.]. – М.: Наука, 1998. – 159с.
5. **Стасюк О.А.** Зміни окислювального метаболізму у слинних залозах щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.А. Стасюк, В.О. Костенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2012. – Т. 12, вип. 4 (40). – С. 167 – 171.
6. **Фалалєєва Т.М.** Вплив тривалого введення глутамату натрію на структурно-функціональний стан шлунка та масу тіла щурів/ Т.М. Фалалєєва, В.М. Кухарський, Т.В. Берегова // *Фізіологічний журнал*. – 2010. – 56, № 4. – С. 102 – 110.
7. **He K.** Association of monosodium glutamate intake with overweight in Chinese adults: the INTERMAP Study / K. He, L. Zhao, M.L. Davignus // *Obesity*. – 2008. – Vol. 16, № 8. – P. 1875 – 1880.
8. **Hevel J. M.** Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // *J.Biol. Chem.*. – 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
9. **Miskowiak B.** Effects of neonatal treatment with MSG (monosodium glutamate) on hypothalamo-pituitary-thyroid axis in adult male rats / B. Miskowiak, M. Partyka // *Histol Histopathol.* – 1993. – V. 8, № 4. – P.731 – 734.
10. **Koji F.** Serum nitric oxide metabolite as a biomarker of visceral fat accumulation: clinical significance of measurement for nitrate / nitrite / F. Koji, W. Koichiro, N. Yuichi [et al.] // *Med Sci Monit.* – 2011. – V. 13, №3. – P. 123 – 131.
11. **Codoner-Franch P.** Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation / P. Codoner-Franch, S. Tavarez-Alonso, R. Murria-Estal [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2011. – V. 215, №2. – P. 475 – 480.