

ВПЛИВ ЦИТРАТУ ХРОМУ НА СТАН ПРО/АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна

sushko.ola@gmail.com

У статті з'ясовано дію органічної сполуки - цитрату хрому – у кількостях 0,1 та 0,2 мкг/мл води на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність ензимів антиоксидантного захисту у підшлунковій залозі щурів із алоксан-індукованим цукровим діабетом. Встановлено, що за алоксан-індукованого діабету у підшлунковій залозі щурів зростає вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та знижується активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та вміст відновленого глутатіону. Додавання до раціону щурів розчину цитрату хрому у різних кількостях зумовлювало зростання каталазної та супероксиддисмутазної активності, показників глутатіонової ланки та зниження вмісту гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів. Отримані результати досліджень можуть свідчити про те, що впоювання щурів з алоксан індукованим діабетом цитрату хрому відновлює антиоксидантний захист у підшлунковій залозі до норми. Таким чином, цитрат хрому може бути основою для створення засобів для профілактики та лікування діабету.

Ключові слова: щури, цитрат хрому, підшлункова залоза, цукровий діабет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконувалися відповідно до завдання програми наукових досліджень НААН 35.00.01.02 Ф «Вивчити біологічні особливості дії цитратів мікроелементів в різні періоди онтогенезу тварин», № держ. реєстрації 0116U001407.

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є хронічним захворюванням зі значними порушеннями вуглеводного, білкового та жирового обміну, що виникають внаслідок абсолютного чи відносного дефіциту інсуліну. Згідно з повідомленням ВООЗ, цукровий діабет є одним із найбільш серйозних і широко поширених захворювань [2]. Глобальна поширеність діабету постійно зростає, оскільки вже зараз близько 370 млн людей у світі страждають на

це захворювання, а до 2030 року їх кількість зросте до 550 млн людей [9].

Стан хронічної гіперглікемії при діабеті є основним джерелом процесів вільнорадикальної активності [5]. Внаслідок зростання інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення в організмі виникають патологічні зміни – оксидативний стрес. Оксидативний стрес активує каскад різних сигнальних шляхів, включаючи поліольний; збільшує утворення кінцевих продуктів посиленого глікозилювання, тощо. При цьому активується транскрипційний фактор NF- κ B, індукуються або інгібуються відповідні мікроРНК, що зумовлює порушення генної експресії та епігенетичної регуляції, запуск програми апоптозу клітин [4].

Тривалентний хром має високу біологічну активність та необхідний для нормального функціонування вуглеводного, ліпідного і білкового обміну [28], діє як кофактор інсуліну, є компонентом коефіцієнта толерантності до глюкози, що відіграє важливу роль у її гомеостазі [6]. У дослідження деяких авторів встановлено посилення метаболізму глюкози та глікогену, збільшення амінокислот у тканинних білках за впливу сполук хрому [27]. Участь хрому у метаболізмі глюкози підтверджується спостереженнями за хворими на цукровий діабет II типу, а саме – дефіцит дієтичного хрому збільшує ризик виникнення інсулінорезистентності [12]. Однак, хром є важливим регулятором процесів пероксидного окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи в організмі. Він може бути як антиоксидантом, так і прооксидантом завдяки його здатності брати участь в окисно-відновних реакціях [29].

Дослідженнями було доведено, що поглинання органічних сполук хрому є значно кращим, ніж неорганічних [10]. Тому органічні сполуки хрому широко застосовуються у фармацевтичній промисловості як антидіабетичні харчові добавки [7, 28]. З метою зменшення токсичності сполук хрому та покращення засвоєння їх тканинами, використовують їх цитрати.

Метою даного дослідження було встановити вплив цитрату хрому на активність про/антиоксидантної системи у підшлунковій залозі щурів із експериментальним цукровим діабетом.

Матеріал і методи дослідження.

Реактиви. Розчин цитрату хрому був одержаний методом ерозійно-вибухової нанотехнології [1]. Суть цього методу полягає в отриманні водного колоїдного розчину наночасток хрому за допомогою електроімпульсної аквананотехнології, які після безпосередньої взаємодії з лимонною кислотою утворюють цитрати хрому – продукт високої хімічної чистоти (99,9%) і, що особливо важливо, який не містить реакційноспроможних наночасток.

Тварини та схема досліду. Дослідження проведено на 32 білих лабораторних щурах лінії Вістар (самці), які перебували в умовах віварію Інституту біології тварин НААН (12 год цикл світло/темрява). Усіх тварин утримували в умовах температури ($24 \pm 1^\circ\text{C}$) та вологості ($45 \pm 5\%$). Щури були клінічно здорові, отримували вільний доступ до стандартного гранульованого корму. Тварини, масою тіла від 100 до 120 г, розділені на чотири групи: I і II групи – контрольні тварини, які споживали чисту воду без добавок, III та IV – дослідні тварини, яким протягом місяця до питної води додавали розчин цитрату хрому в кількостях 0,1 і 0,2 мг/мл води. На 31-ий день досліду у тварин II, III і IV груп був викликаний цукровий діабет шляхом внутрішньоочеревинного введення 5% розчину моногідрату алоксану у кількості 150 мг/кг маси тіла на тлі 24-ох годинного голодування [14]. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові, зібраній з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра ("Gamma-M"). Рівень глюкози визначали натще перед початком досліду, на 1-, 15- і 30-у доби досліду, а також продовжували після ін'єкції алоксану на 32-, 36- і 40 доби досліджень. Рівень глюкози в крові $>11,1$ ммоль/л у щурів був прийнятий, як успішна індукція цукрового діабету [31]. Контрольним щурам I групи вводили 0,9% розчин натрію хлориду.

На 40 добу досліджень тварин виводили з експерименту шляхом забиття за легкого ефірного наркозу. Експерименти на тваринах проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Аналітичні методи. Матеріалом для дослідження були гомогенати підшлункової залози щурів. 10% гомогенати готувати на 0,05 М трис-НСІ буфері, рН 7,8 (1 г тканини та 10 мл буферу). У гомогенатах визначали концентрацію білка за ме-

тодом Лоурі [19]. Вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) визначали за методом, принцип якого полягає в осадженні білка розчином трихлороцтової кислоти та екстракцією ліпідів етанолом з наступною взаємодією досліджуваних екстрактів з тіоціанатом амонію [21]. Концентрацію ТБК-позитивних продуктів вимірювали за допомогою кольорової реакції малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою [15]. Супероксиддисмутазну активність (СОД, ЕС 1.1.15.1.) визначали за методом, принцип якого полягає у відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами [8]. Глутатіонпероксидазну активність (ГПО, ЕС 1.11.1.9.) визначали за швидкістю окиснення відновленого глутатіону [20]. Каталазну активність (КАТ, ЕС 1.11.1.6.) визначали за допомогою здатності пероксиду гідрогену утворювати зі солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [16]. Глутатіонредуктазну активність (ГР, ЕС 1.6.4.2) визначали за швидкістю відновлення глутатіону за наявності NADPH [3]. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали за рівнем утворення тіонітрофенільного аніону в результаті взаємодії SH-груп глутатіону з 5,5-дитіобіс, 2-нітробензойною кислотою [30].

Статистичний аналіз. Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою комп'ютерного пакету програм Microsoft Excel, 2016. Визначали середнє арифметичне значення та стандартну похибку середнього арифметичного. Для визначення вірогідних відмінностей між статистичними групами використовували критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Для моделювання цукрового діабету у дослідженні було використано розчин алоксану. Це тіоловий реагент, який спричинює гіперглікемію та оксидативний стрес після внутрішньоклітинного акумулявання в β -клітинах транспортером GLUT4 через ROS-механізми [18]. Дія алоксану полягає у вибірковій деструкції β -клітин панкреатичних острівців шляхом генерації вільних кисневих радикалів, алкілування ДНК, пригнічення активного транспорту кальцію, що призводить до зростання його кількості в β -клітинах і, як наслідок, до їхнього пошкодження та елімінації.

Оксидативний стрес вважається головним етіологічним фактором при діабеті, при цьому збільшується пероксидне окиснення ліпідів. Вільні радикали стимулюють утворення оксидативного стресу, який у свою чергу зумовлює прогресування діабету та його ускладнень. Структурні пошкодження різних органів та, головним чином, β -клітин підшлункової залози відбуваються через наявність активних форм кисню (АФО), які є результатом неензиматичного глікозилювання та активації поліолового шляху у діабетичному стані [17].

За цукрового діабету вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у підшлунковій залозі щурів II групи зростав, зокрема, рівень гідропероксидів ліпідів – на 160,4% ($p < 0,001$), а ТБК-активних продуктів мав тенденцію до підвищення відносно I контрольної групи (**таблиця**). Продукти пероксидного окиснення ліпідів можуть утворювати сполуки з білками і фосфоліпідами, що призводить до зниження проникності мембрани та активності мембранних ферментів, а це, у свою чергу, зумовлює порушення захисної системи організму за ЦД.

За дії цитрату хрому в кількості 0,1 мг/мл у підшлунковій залозі тварин III групи рівень ГПЛ підвищувався на 114,2% ($p < 0,001$) відносно I групи, в той час, як вміст ТБК-активних продуктів знижувався відносно II групи та досягав рівня показників контрольної групи.

У залозі тварин IV групи за дії цитрату хрому, в кількості 0,2 мг/мл, відбувалося зниження вмісту ГПЛ на 49,9% ($p < 0,01$) відносно тварин II групи - з експериментальним ЦД (**таблиця**). Очевидно, хром гальмує пероксидне окиснення ліпідів, що піддаються впливу високих рівнів глюкози [11].

Антиоксидантні ферменти відіграють важливу захисну роль проти клітинних та тканинних пошкоджень, які виникають через діяльність АФО. СОД каталізує дисмутацію супероксиду до кисню і пероксиду гідрогену, який, в свою чергу, піддається дії КАТ і ГПО [22].

У дослідженнях встановлено, що в підшлунковій залозі щурів II групи - із експериментальним ЦД - активність СОД знижувалася на 27,68% ($p < 0,01$) в порівнянні з I групою. У тварин III групи, яким до раціону вводили цитрат хрому в кількості 0,1 мг/мл, відзначено зростання активності даного ферменту на 29,41% ($p < 0,05$) відносно II – діабетичної - групи.

На відміну від багатьох інших клітин, бета-клітини підшлункової залози мають низький рівень активності та експресії каталази, однак високу чут-

ливість ферменту до пероксиду гідрогену. Той, у свою чергу, є дуже реактивним і негативно впливає на білки, ДНК і ліпіди [26]. Виявлено, що активність каталази знижувалася у підшлунковій залозі тварин II - діабетичної групи - 28,87% ($p < 0,05$) відносно I контрольної групи. У тварин IV групи - за вживання цитрату хрому, в кількості 0,2 мг/мл, - активність каталази мала тенденцію до зростання відносно II групи.

Вміст відновленого глутатіону при діабеті у залозі тварин II групи знижувався. У дослідних групах його вміст зростав відносно показників II групи, однак дані результати були статистично невірогідні.

Активність глутатіонпероксидази в бета-клітинах підшлункової залози не висока, однак вона забезпечує посилений захист від оксидативного стресу. Це говорить про те, що міметики ГПО можуть бути важливими у допоміжному лікуванні, що може сприяти захисту бета-клітин.

В підшлунковій залозі алоксан-індукованих щурів II групи відзначено зниження активності ГПО на 45,28% ($p < 0,001$) порівняно з тваринами I контрольної групи. У тварин III та IV дослідних груп при додаванні до щоденного раціону цитрату хрому відзначено зростання активності ферменту відносно II – діабетичної - групи на 28,3% ($p < 0,05$) та 33,6% ($p < 0,01$), відповідно.

У підшлунковій залозі тварин II групи - з алоксан-індукованим діабетом - активність глутатінредуктази знижувалася на 53,9% ($p < 0,01$) відносно I контрольної групи. Зниження активності ГР як і інших ферментів АОС при діабеті може бути зумовлено глікозилюванням їх молекул [13]. У тварин III групи за дії цитрату хрому, в кількості 0,1 мг/мл, активність ГР знижувалася на 46,0% відносно I групи, в той час як відносно II групи дещо зростала. У тварин IV групи активність ГР зростала на 102,2% ($p < 0,01$) відносно показника у тварин II – діабетичної - групи.

Таблиця – Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів, відновленого глутатіону та активність ферментів антиоксидантної системи в підшлунковій залозі щурів з експериментальним діабетом (II) та за дії цитрату хрому в концентраціях 0,1 мг/мл (III) та 0,2 мг/мл (IV) ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
ГПЛ, о.о.г./мл	0,234±0,004	0,609±0,071***	0,501±0,047***	0,305±0,057###
ТБК-активні продукти, нмоль/мл	3,744±0,542	5,053±0,779	3,460±0,262	5,351±0,802
СОД, У/мг білка	27,724±1,381	20,050±1,366**	25,946±2,198#	23,471±1,675
КТ, мкмоль/хв-мг білка	13,016±1,649	9,258±0,287*	9,940±0,704	10,757±1,192
ВГ, мМ/л	0,667±0,067	0,521±0,085	0,560±0,048	0,544±0,029
ГП, мкмоль/хв-мг білка	126,94±13,152	69,466±2,414***	89,159±6,19#	92,806±5,878###
ГР, мкмоль/хв-мг білка	3,006±0,487	1,386±0,113**	1,624±0,195*	2,804±0,343##

Примітки: різниці статистично вірогідні: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ у тварин II, III і IV груп порівняно I групою; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ різниці статистично вірогідні порівняно з II групою – з ЦД.

Оксидативний стрес за діабету в тканинах підшлункової залози приводить до збільшення рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Збільшений вміст продуктів ПОЛ може порушити захисну систему організму та призвести до дегенеративних та судинних ускладнень. Збільшення рівня ГПЛ може співвідноситися з гіперглікемією через автоокиснення глюкози, що викликає утворення вільних радикалів. Ми виявили, що вміст продуктів ПОЛ зменшується в тканинах підшлункової залози тварин IV групи у порівнянні з відповідними показниками III групи. Відомо про позитивний вплив хрому на ліпідний профіль та глікемічний контроль у пацієнтів із діабетом 1-го типу [25].

Також діабет супроводжується послабленням антиоксидантних захисних механізмів. Зменшення активності СОД зумовлене пригніченням синтезу її молекул за оксидативного стресу. Однак, вплив сполуки хрому призводить до зростання активності показника, що свідчить про зростання адаптивно-захисної здатності тканин підшлункової залози до елімінації активних форм кисню. Зменшення активності ГР за експериментального діабету, можливо,

зумовлене накопиченням окисненої форми NADP та зниження вмісту NADPH у клітинах організму тварин. Також спостерігається зменшення активності ГП при діабеті, що ймовірно зумовлене зниженням інтенсивності синтезу даного ензиму.

За вживання цитратом хрому відбувається нормалізація показників глутатіонової ланки. Як відомо, хром діє шляхом посилення дії інсуліну, через збільшення числа рецепторів інсуліну, посилення зв'язування гормону з його рецептором і посилення активації самого рецептора [23].

Висновки. Введення до щоденного раціону щурів із експериментальним діабетом цитрату хрому сприяє відновленню балансу між генерацією активних форм оксигену та активністю антиоксидантних ензимів. Тому цитрат хрому, у відповідних кількостях, може розглядатися як засіб для профілактики виникнення діабету та його вторинних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. У перспективі планується дослідити вплив цитрату хрому у комплексі з цитратом ванадію на стан про/антиоксидантної системи в організмі щурів із експериментальним діабетом.

References

1. Patent 29856 Ukraine, C07F 19/00, C12N 1/20. Sposib otrymannya akvakhelativ nanometaliv «Eroziyno-vybukhova nanotekhnologiya otrymannya akvakhelativ nanometaliv» / Kosinov MV, Kaplunenka VH. (UA); zayavl 25.10.17; opubl 25.01.2008. Byul № 2/2008. [Ukrainian]
2. Arora R, Adarsh Vig AP, Arora S. Lipid Peroxidation: A Possible Marker for Diabetes. *J Diabetes Metab.* 2013; S11: 007. doi:10.4172/2155-6156.S11-007
3. Bergmeyer HU, Bernt E. *Glucose/Methods of enzymatic analysis.* New York-London: Acad Press Inc; 1974. 1205 p.
4. Bownlee M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes.* 1994; 43(6): 836–41. PMID: 8194672
5. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Nutr Metab.* 1999; 12(1): 42–6. PMID: 10517306
6. Chen Y, Watson HM, Gao J, Sinha SH, Cassady CJ, Vincent JB. Characterization of the organic component of low-molecularweight chromium-binding substance and its binding of chromium. *J Nutr.* 2011; 141: 1225–32. PMID: 21593351. PMCID: PMC3113288. doi: 10.3945/jn.111.139147
7. Dhama K, Munjal A, Iqbal HM. Recent advances and novel strategies for the development of biomedical therapeutics: State-of-the-art and future perspectives. *Int J Pharmacol.* 2017; 13(7) 929–33. doi: 10.3923/ijp.2017.929.933
8. Dubinina EE, Yefimova LF, Sofronova LN, Geronimus AL. Comparative analysis of the activity of superoxide dismutase and catalase of erythrocytes and whole blood in newborn children with chronic hypoxia. *Laboratory Work.* 1988; 8: 16–9. [Russian]
9. Federation ID. *Idf Diabetes Atlas*, 5th ed. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation; 2011. 144 p.
10. Habibian M, Ghazi S, Moeini MM. Lack of effect of dietary chromium supplementation on growth performance and serum insulin, glucose, and lipoprotein levels in broilers reared under heat stress condition. *Biol Trace Elem Res.* 2013; 153(1-3): 205–11. PMID: 23591960. doi: 10.1007/s12011-013-9663-2
11. Jain SK, Patel P, Rogier K. Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes. *Antioxid Redox Signal.* 2006; 8 (1-2): 238–41. PMID: 16487057. DOI: 10.1089/ars.2006.8.238
12. Jeejeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, Greenberg GR, Bruce-Robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30(4): 531–8. PMID: 192066. DOI: 10.1093/ajcn/30.4.531
13. Kangralkar VA, Patil DS, Bandivadekar RM. Oxidative stress and diabetes: a review. *Int J Pharm Appl.* 2010; 1(1): 38–45.
14. Katsumata K, Katsumata Y, Ozawa T, Katsumata T. Potentiating effects of combined usage of three sulfonylurea drugs on the occurrence of alloxan-induced diabetes in rats. *Horm Metab Res.* 1999; 25(2): 125–6. PMID: 8458609. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1002058>

15. Korobeynikova SN. Modification of definition of lipid peroxidation products in reaction with thiobarbituric acid. *Laboratory Work*. 1989; 7: 8–9. [Russian]
16. Korolyuk MA, Ivanova, MI, Maiorova IT, Tokarev VE. Method for determination of catalase activity. *Laboratory Work*. 1988, 1: 16–9. [Russian]
17. Kumar Bhateja P, Singh R. Antidiabetic Activity of *Acacia tortilis* (Forsk) Hayne ssp. Raddiana Polysaccharide on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Rats. *BioMed Res Int*. 2014; Article ID 572013. DOI: 10.1155/2014/572013
18. Lenzen S. Oxidative stress: vulnerable β -cell. *Biochem Soc Trans*. 2008; 36: 343–7. <https://doi.org/10.1042/BST0360343>
19. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall R. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951; 193(1); 265–75. PMID: 14907713
20. Moin VM. A simple and specific method for the determination of glutathione peroxidase in erythrocytes. *Laboratory Work*. 1986; 2: 724–7. [Russian]
21. Myronchik VV. *Method of determining the content of lipid hydroperic acids in biological tissues: methods of research of farm animals*. Lviv; 1998; 91–2. [Russian]
22. Naso FCD, Dias AS, Porawski M, Marroni NA. Exogenous superoxide dismutase: action on liver oxidative stress in animals with streptozotocin-induced diabetes. *Exp Diabetes Res*. 2011; 1–6. DOI: 10.1155/2011/754132
23. O'Connell BS. Select vitamins and minerals in the management of diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2001; 14 (3): 133-48. doi: 10.2337/diaspect.14.3.133
24. Pechova A, Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinarni Medicina*. 2007; 52(1): 1–18. <https://doi.org/10.17221/2010-VETMED>
25. Peruzzu A, Solinas G, Asara Y, Forte G, Bocca B, Tolu F, et al. Association of trace elements with lipid profiles and glycaemic control in patients with type 1 diabetes mellitus in northern Sardinia, Italy: an observational study. *Chemosphere*. 2015; 132: 101-7. PMID: 25828915. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.02.052
26. Ravi K, Ramanchandran B, Subramanian S. Protective effect of Eugenia jambolana seed kernel on tissue antioxidants in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol Pharm Bull*. 2004; 27(8): 1212–7. PMID: 15305024
27. Roginski EE, Mertz W. Effects of chromium³⁺ supplementation on glucose and amino acid metabolism in rats fed a low protein diet. *J Nutr*. 1969; 97(4): 525–30. PMID: 5779850. doi: 10.1093/jn/97.4.525
28. Vincent JB, Smart M, Tannehill H, Brown S. Nature of the proposed anti-hyperglycemic chromium(III) malate. *FASEB J*. 2017; 31: 638.2.
29. Vincent JB. *The Nutritional Biochemistry of Chromium(III)*. USA: Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa; 2007. 277 p.
30. Vlizlo, VV, Fedoruk RS, Ratych IB. *Laboratory methods of research in biology, veterinary medicine: a guide*. Lviv: SPOLOM; 2012, 764 p. [Ukrainian]
31. Xie MJ, Yang XD, Liu WP, Yan SP, Meng ZH. Insulin-enhancing activity of a dinuclear vanadium complex: 5-chlorosalicylaldehyde ethylenediamine oxovanadium(V) and its permeability and cytotoxicity. *J Inorg Biochem*. 2010; 104(8): 851–7. PMID: 20434776. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2010.03.018

УДК 577.15:546.76

**ВЛИЯНИЕ ЦИТРАТ ХРОМА НА СОСТОЯНИЕ
ПРОАнтиОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС
С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Сушко О. О., Искра Р. Я.

Резюме. В статье выяснено действие органического соединения - цитрата хрома – в количествах 0,1 и 0,2 мкг/мл воды, на содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты в поджелудочной железе крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом. Установлено, что при аллоксан-индуцированном диабете в поджелудочной железе крыс увеличивалось содержание продуктов перекисного окисления липидов и снижалась активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и содержание восстановленного глутатиона. Добавление в рацион крыс раствора цитрата хрома в разных количествах приводило к росту каталазной и супероксиддисмутазной активности, показателей глутатионового звена и снижение содержания гидропероксидов липидов и ТБК-активных продуктов. Полученные результаты исследований могут свидетельствовать о том, что выпаивание крысам с аллоксан-индуцированным диабетом цитрата хрома восстанавливает антиоксидантную защиту в поджелудочной железе до нормы. Таким образом, цитрат хрома может быть основой для создания средств для профилактики и лечения диабета.

Ключевые слова: крысы, цитрат хрома, поджелудочная железа, сахарный диабет.

UDC 577.15:546.76

Influence of Chromium Citrate on the State of Pro/Antioxidant System in the Rats' Pancreas with Experimental Diabetes Mellitus

Sushko O. O., Iskra R. Ja.

Abstract. The article clarified the effect of the organic compound of chromium citrate, in amounts of 0.1 and 0.2 µg/ml of water, on the content of lipid peroxide oxidation products, and on the activity of enzymes in antioxidant defense in the pancreas of alloxan-induced diabetic rats.

Material and methods. The research was conducted on 32 white laboratory rats kept in the vivarium of the Institute of Animals Biology. Rats weighing 100-120 g were divided into four groups: I – the control group, II – the control group with diabetes, III and IV – experimental groups. Rats from groups I and II were given pure water without any additives; III and IV were given water with the solution of chromium citrate in the amounts of 0.1 and 0.2 µg/ml of water. Experimental diabetes mellitus was induced in the animals from II, III and IV after a 24-h fasting period by intraperitoneal administration of 5% solution of alloxan monohydrate ("Synbios") in the amount of 150 mg/kg of body weight. In order to detect hyperglycemia, we collected blood from the tail vein and measured glucose level in the collected blood using a portable glucose meter (Gamma-M). On the 40th day of the study, the animals were withdrawn from the experiment and decapitated under light anesthesia.

Results and discussion. We determined the content of lipid hydroperoxides, TBC-active products, the content of reduced glutathione, catalase activity, superoxide dismutase activity, glutathione peroxidase and glutathione reductase activities in pancreatic tissue.

It was established that during the course of alloxan-induced diabetes the content of lipid peroxide oxidation products in pancreatic gland of rats increased. It is known that such an increase of lipid peroxide oxidation products occurs in chronic diseases and is a manifestation of cell lesion. The activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and the content of reduced glutathione decreased during diabetes in animals from II group. The obtained results suggest that the ability to reduce or inactivate free radicals weakens in diabetic rats.

Adding to the diet of rats a solution of chromium citrate in different amounts caused the growth of catalase and superoxide dismutase activity, glutathione levels and a decrease in the content of lipid hydroperoxides and TBA-positive products. The results of the study suggest that the administration of chromium citrate to rats led to inhibition of LPO and activation of the antioxidant system in the pancreas tissue on the background of diabetes mellitus.

Conclusion. Thus, chromium citrate can be the basis for the creation of medications for the prevention and treatment of diabetes.

Keywords: rats, chromium citrate, pancreas, diabetes mellitus.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.11.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування