

DOI: 10.26693/jmbs04.04.274

УДК: 612.398.192:542.49.612.112

Салига Н. О.

ДІЯ L-ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ НА ІМУНОЛОГІЧНІ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗА ДІЇ CCl₄-ІНДУКОВАНОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

Інститут біології тварин НААН України, Львів, Україна

ynosyt@yahoo.com

Вивчення функціональних особливостей системи імунітету при дії на організм токсикантів має велике значення для розробки стратегії попередження ряду захворювань, пов'язаних з порушенням формування імунної відповіді. Ксенобіотики порушують процеси поділу та диференціювання клітин, пригнічують клітинний та гуморальний імунітет. Роль амінокислот у функціонуванні Т-клітин є дуже важливою, зокрема, глютамінової кислоти (L-Glu) та N-ацетилцистеїну (NAC) важливі при активації Т-клітин, володіють вираженими антиоксидантними, імуномодулюючими ефектами, впливають на IL-2-залежну проліферацію Т-лімфоцитів. Метою нашої роботи було вивчення змін гематологічних та імунологічних показників крові щурів під дією тетрахлориду вуглецю (CCl₄) та додаткового введення L-Glu та NAC як окремо, так і в комплексі. Дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар, котрі були поділені на п'ять експериментальних груп. Вони розміщувалися в клітках при стандартних лабораторних умовах з 12-годинним циклом світла/12 годин темряви. Всім щурам дозволяли вільний доступ до стандартної дієти гризунів і води *ad libitum*. Через 1 тиждень акліматизації тваринам експериментальних груп внутрішньоочередово вводили CCl₄. Після цього щурам другої дослідної групи вводили водний розчин L-Glu, щурам третьої групи – L-Glu і NAC, щурам четвертої групи – NAC. Контрольній групі тварин вводили відповідну кількість фіз. розчину. Отримані результати показали, що CCl₄-індукований стрес відображається в зменшенні загальної кількості лейкоцитів, кількості лімфоцитів на тлі збільшення нейтрофілів, зміни кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-супресорів. Додаткове використання амінокислот у експериментальних групах викликало менш значні зміни або їх відсутність у більшості досліджуваних показників. Наведене вище дозволяє зробити висновок, що L-Glu і NAC можна розглядати як адаптогени широкого спектру дії. Краще розуміння їх ролі у регуляції клітинного складу крові та Т-і В-клітинної ланки імунітету за дії ксенобіотиків різного походження може виявити нові напрямки для імуномодуляції.

Ключові слова: амінокислоти, імунітет, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, клітинний імунітет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної програми Інституту біології тварин «Вивчити механізми дії біологічно активних речовин різної природи на метаболізм в організмі тварин», № державної реєстрації 35.00.02.04.04 Ф.

Вступ. Як відомо, властивостями імуносупресорів володіють численні ксенобіотики, що порушують процеси клітинного ділення та диференціації, гальмують синтез протеїну. Ці речовини мають властивість пригнічувати як клітинний, так і гуморальний імунітет. Ксенобіотики здатні ушкоджувати проліферуючі лімфоцити. Максимальний імуносупресивний ефект виникає через 1–2 дні після їхнього введення.

Роль амінокислот у функціонуванні Т-клітин є недооціненою [1]. Хоча глюкоза є критичним субстратом для Т-клітин, L-Glu також є дуже важливою під час активації Т-клітин [2, 20]. Ця амінокислота є важливим донором Нітрогену та Карбону для різних біосинтетичних попередників. Крім того, катаболізм L-Glu тісно пов'язаний з біосинтезом поліамінів, які мають важливе значення для проліферації Т-клітин. Варто зазначити, що реакції синтезу глютамінової кислоти і глютаміну є одним із важливих механізмів знешкодження аміаку в організмі [11, 13]. Під час окисного стресу швидкість споживання L-Glu імуниними клітинами аналогічні або більші, ніж глюкози. Другою амінокислотою яку ми використали у дослідженнях є N-ацетилцистеїн (NAC) похідне від амінокислоти цистеїну [17]. Маючи в наявності вільну сульфгідрильну групу NAC володіє вираженою антиоксидантною, антиоксидантною, імуномодулюючою діями, нейтралізує вільні радикали [4, 5, 12]. Ацетилцистеїн активує синтез глутатіону – важливого фактора хімічної детоксикації [3, 10, 15]. Насичення клітини цистеїном впливає на внутрішньоклітинний вміст глутатіону, IL-2-залежну проліферацію Т-лімфоцитів і активацію фактора транскрипції NF-κB. Ацетилцистеїн та

глутамінова кислота захищають клітину від впливу вільних радикалів як шляхом прямої реакції з ними, так і будучи попередниками для синтезу глутатіону [8, 9, 16, 19]. Ці амінокислоти можуть використовуватися в якості імуномодуляторів, радіопротекторів та антимуtagenних речовин.

У зв'язку з вищесказаним метою даної роботи було дослідити зміни окремих гематологічних та імунологічних показників крові щурів за дії ксенобіотика CCl₄ та додаткового введення L-Glu та NAC як окремо, так і у комплексі.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар (самці) масою 200–220 г. Всім щурам дозволяли вільний доступ до стандартної дієти гризунів і води *ad libitum*. Через 1 тиждень акліматизації щурів поділяли на 5 груп (чотири експериментальні і одна контрольна). Тривалість періоду дослідження становила 24 години. Тварини першої (CCl₄), другої (CCl₄/L-Glu), третьої (CCl₄/L-Glu/NAC), четвертої (CCl₄/NAC) дослідних груп отримували CCl₄ внутрішньоочередово в дозі 3 мл/кг. Після цього щури другої дослідної групи додатково отримували внутрішньоочередово водний розчин L-Glu в дозі 750 мг/кг; щури третьої групи – L-Glu (750 мг/кг) і NAC в дозі 150 мг/кг, щури четвертої групи – NAC в дозі 150 мг/кг. Дози L-Glu і NAC були обрані на основі наших попередніх досліджень та літературних даних. Щурам контрольної групи вводили відповідну кількість фізіологічного розчину. Після закінчення експериментального періоду виконували евтаназію під незначною анестезією дієтиловим ефіром після чого тварин декапітували. Під час проведення досліджень на тваринах дотримувалися принципів біоетики, законодавчих норм та вимог згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Матеріалом для досліджень служила кров лабораторних щурів. У цільній крові визначали загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкоформулу, показники Т- і В-клітинного імунітету. Цитологічний аналіз клітин проводили шляхом фарбування фіксованих метанолом висушених мазків за методом Романовського-Гімза.

Імунологічну реактивність організму оцінювали за наступними показниками: загальну кількість Т-лімфоцитів – визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана, В-лімфоцити – в реакції розеткоутворення в присутності комплекменту, Т-хелпери – в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана після інкубації з теофіліном,

Т-супресори розраховували як різницю між загальними Т-лімфоцитами і Т-хелперами, імунорегуляторний індекс (IPI) розраховували за співвідношенням Т-хелпери/Т-супресори (Тх/Тс) як було описано [14]. Активність розеткоутворення визначали за щільністю рецепторів: 0 – лімфоцити з нульовою щільністю рецепторів; 3–5 – лімфоцити з низькою щільністю рецепторів; 6–10 – лімфоцити з середньою щільністю рецепторів; >10 – лімфоцити з високою щільністю рецепторів. Отримані експериментальні дані були проаналізовані за використанням статистичних методів ANOVA. У всіх випадках достовірні відмінності розглядалися за значенням $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Властивість хімічних речовин вибірково порушувати функції клітин крові або її клітинний склад називають гематотоксичністю. Досліджуваний нами токсикант CCl₄ теж володіє цією властивістю, тому вартими уваги будуть отримані нами результати щодо кількості еритроцитів і лейкоцитів та лейкоцитарної формули крові щурів. Показники лейкограми периферичної крові щурів (рис. 1) показали підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів у тварин першої та четвертої дослідних груп у порівнянні з контрольною групою тварин.

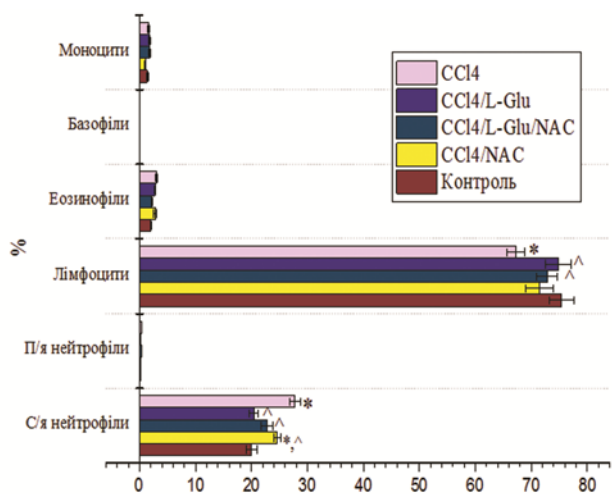


Рис. 1. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC, NAC на показники лейкоцитарної формули за дії CCl₄

Підвищення вмісту нейтрофілів було ознакою компенсаторної реакції в умовах оксидативного стресу. При порівнянні до тварин першої дослідної групи цей показник був вірогідно нижчим у тварин другої, третьої та четвертої дослідних груп, що додатково отримували L-Glu, L-Glu/NAC, NAC. Слід відмітити вірогідно нижчу кількість лімфоцитів у тварин першої дослідної групи, що зазнавали інтоксикації у порівнянні з контрольною групою тварин.

Еритроцити це індикатори змін фізіологічних, біохімічних та біофізичних процесів за дії екстремальних, особливо токсичних чинників [7]. У наших дослідженнях при підрахунку кількості еритроцитів за дії CCl_4 вірогідних змін відмічено не було. Загальна кількість еритроцитів була на одному рівні у всіх груп тварин і знаходилась в межах фізіологічної норми (рис. 2). Загальна кількість лейкоцитів у тварин першої дослідної групи, що зазнавала дії токсиканта без використання вищевказаних речовин була вірогідно нижчою ($p < 0,05$) у порівнянні до контролю. Незрілих і патологічних форм еритроцитів та лейкоцитів у крові тварин дослідних груп виявлено не було.

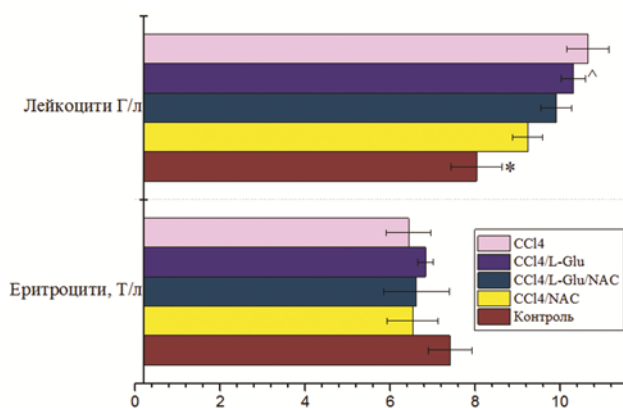


Рис. 2. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на загальну кількість еритроцитів та лейкоцитів у крові щурів за дії CCl_4

Примітки: Тут і у наступних рис.: * – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин ($p < 0,05$); ^ – вірогідність відмінностей у значеннях показників між першою дослідною та дослідними групами тварин ($p < 0,05$).

Імунна система вищих організмів складається з багатьох субпопуляцій лімфоцитів. Результати наших досліджень показали (рис. 3), що після застосування CCl_4 змінювався рецепторний апарат Т-лімфоцитів. А саме, кількість загальних Т-лімфоцитів з нульовою (0) та низькою (3-5) щільністю рецепторів була вірогідно нижчою ($p < 0,05$) у тварин першої дослідної групи, що зазнавала дії токсиканту без додаткового застосування L-Glu та NAC стосовно контролю. Слід зазначити вірогідно нижчу ($p < 0,05$) кількість загальних Т-лімфоцитів з нульовою (0) щільністю рецепторів у тварин третьої дослідної групи тварин. Порівнюючи загальну кількість Т-лімфоцитів до тварин першої дослідної групи (CCl_4) слід відзначити вірогідно нижчу кількість загальних Т-лімфоцитів з нульовою (0) та вірогідно вищу кількість загальних Т-лімфоцитів з низькою (3–5) щільністю рецепторів. Загальна кількість Т-лімфоцитів була вірогідно нижчою у тварин

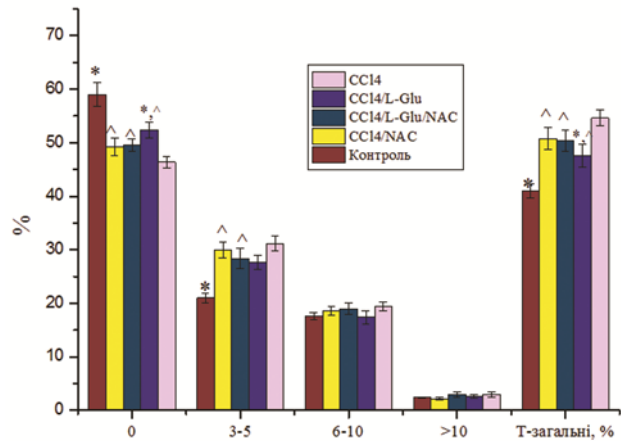


Рис. 3. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на кількість Т-загальних лімфоцитів за дії CCl_4

першої та третьої груп стосовно контролю. Несуттєві зміни у груп тварин, котрі додатково отримували L-Glu ймовірно можна пов'язати з властивістю цієї амінокислоти посилювати багато функціональних параметрів імунних клітин, таких як проліферація Т-клітин, диференціація В-лімфоцитів, фагоцитоз макрофагів [2]. При вивченні теофілінрезистентних розеткоутворюючих клітин (рис. 4) спостерігали вірогідне зниження їх кількості ($p < 0,05$), а саме, Т-хелперів з середньою (6–10) щільністю рецепторів у тварин першої, третьої та четвертої дослідних груп порівняно до контролю.

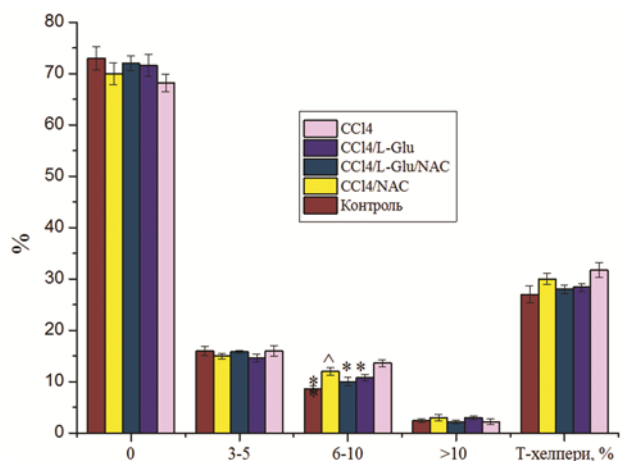


Рис. 4. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на кількість Т-хелперів за дії CCl_4

Кількість Т-супресорів вірогідно знижувалася у тварин, що отримували CCl_4 (рис. 5). Порівнюючи цей показник до першої дослідної групи слід вказати на вище його значення у тварин дослідних груп, що додатково отримували досліджувані нами речовини.

Введення CCl_4 зумовило підвищення імунорегуляторного індексу, співвідношення Т-хелперів до

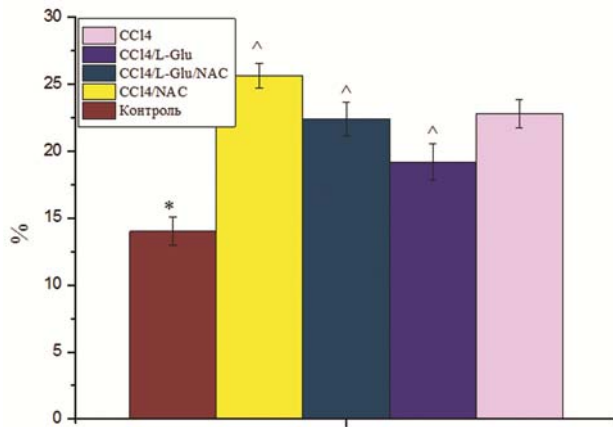


Рис. 5. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на кількість Т-супресорів за дії CCl4

цитотоксичних Т-лімфоцитів, відносний вміст яких був вірогідно вищий ($p < 0,05$) стосовно контролю та тварин другої дослідної групи (рис. 6). Стрес, викликаний CCl₄ приводив до зростання кількості В-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів ($p < 0,05$) тварин четвертої дослідної групи та В-лімфоцитів з високою щільністю рецепторів (>10) тварин другої дослідної групи стосовно контролю (рис. 7).

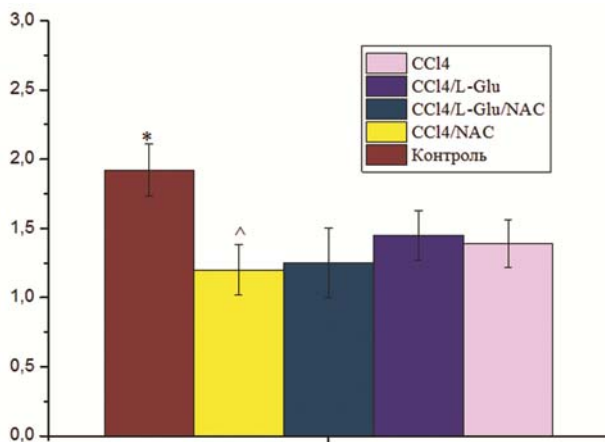


Рис. 6. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на імунорегуляторний індекс за дії CCl4

Аналіз результатів досліджень показав, що CCl₄-індукований стрес приводив до зниження загальної кількості лейкоцитів, зниження кількості лімфоцитів на фоні підвищення сегментоядерних нейтрофілів, зміни кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-супресорів та в незначній мірі Т-хелперів та В-лімфоцитів. Дисбаланс Т-клітинної ланки імунітету, проявився, зокрема, на рівні імунорегуляторного індексу, який підвищувався у порівнянні

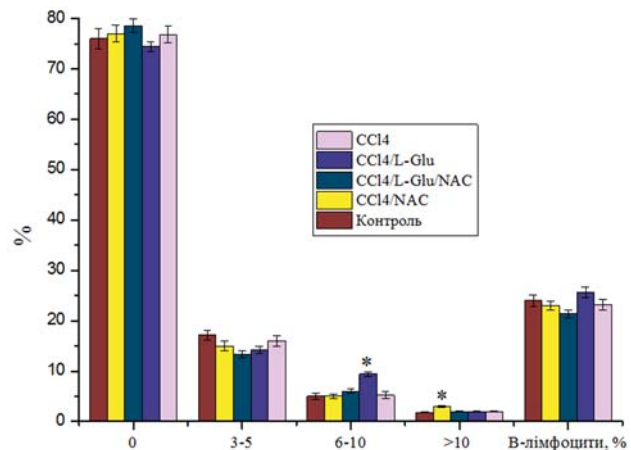


Рис. 7. Вплив L-Glu, L-Glu/NAC та NAC на кількість В-лімфоцитів за дії CCl4

до контрольної групи. Активація Т-клітини є високо-енергетичним процесом. Глутамінову кислоту вважають "паливом" для імунної системи. Його низька концентрація в крові може погіршити функцію імунних клітин. Насичення клітини цистеїном впливає на внутрішньоклітинний вміст глутатіону, IL-2-залежну проліферацію Т-лімфоцитів. Ймовірно тому, додаткове застосування амінокислот дослідним групам зумовило менші зміни або їх відсутність у більшості досліджуваних імунологічних та гематологічних показників. Імунна система, будучи одною з найважливіших регуляторних систем в організмі, зберігає гомеостаз за посередністю виділення, накопичення та зв'язування біологічно активних речовин, і бере безпосередню участь в механізмах стресу і адаптаційного синдрому. Ці обставини визначають значний інтерес до дослідження індивідуальних особливостей імунної відповіді організму при дії стресу різного походження.

Висновок. Викладене дає підстави зробити висновок, що L-Glu та NAC можуть розглядатись як адаптогени широкого спектру дії. Краще розуміння їх ролі у регуляції клітинного складу крові та Т-і В-клітинної ланки імунітету за дії шкідливих для організму чинників може бути використане при пошуку речовин, які володіють імунomodуючими властивостями та здатні пом'якшити шкідливий вплив ксенобіотиків.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях по вивченню ролі амінокислот на стан імунної та антиоксидантної систем за дії ксенобіотиків різної природи планується додати інші дози CCl та порівняти отримані результати, а також встановити найбільш інформативні показники. Ці дослідження можуть виявити нові напрямки для імунomodуляції.

References

1. Buck MD, O'Sullivan D, Pearce EL. T cell metabolism drives immunity. *Journal of Experimental Medicine*. 2015; 212(9): 1345-60. PMID: 26261266. PMCID: PMC4548052. DOI: 10.1084/jem.20151159
2. Carr EL, Kelman A, Wu GS, Gopaul R, Senkevitch E, Aghvanyan A, et al. Glutamine uptake and metabolism are coordinately regulated by ERK/MAPK during T lymphocyte activation. *J Immunol*. 2010; 185(2): 1037–44. PMID: 20554958. PMCID: PMC2897897. DOI: 10.4049/jimmunol.0903586
3. Gaucher C, Boudier A, Bonetti J, Clarot I, Leroy P, Parent M. Glutathione: Antioxidant properties dedicated to nanotechnologies. *Antioxidants*. 2018; 7(5): pii: E62. PMID: 29702624. PMCID: PMC5981248. doi: 10.3390/antiox7050062
4. Elbini Dhoubi I, Jallouli M, Annabi A, Gharbi N, Elfazaa S, Lasram MM. A minireview on N-acetylcysteine: An old drug with new approaches. *Life Sci*. 2016; 151: 359-63. PMID: 26946308. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.03.003
5. Kinscherf R, Fischbach T, Mihm S, Roth S, Hohenhaus-Sievert E, Weiss C, et al. Effect of glutathione depletion and oral N-acetylcysteine treatment on CD4+ and CD8+ cells. *FASEB*. 1994; 8(6): 448–51. PMID: 7909525. doi: 10.1096/fasebj.8.6.7909525
6. Kumar P, Maurya PK. L-cysteine efflux in erythrocytes as a function of human age: correlation with reduced glutathione and total anti-oxidant potential. *Rejuvenation Res*. 2013; 16(3): 179-84. PMID: 23442131. DOI: 10.1089/rej.2012.1394
7. Kuhn V, Diederich L, Stevenson TC, Keller IV, Kramer CM, Lu W, et al. Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2017; 26(13): 718-42. PMID: 27889956. PMCID: PMC5421513. DOI: 10.1089/ars.2016.6954
8. Lewerenz J, Hewett SJ, Huang Y, Lambros M, Gout PW, Kalivas PW, et al. The cystine/glutamate antiporter system x(c)(-) in health and disease: from molecular mechanisms to novel therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*. 2013; 18(9): 522-55. PMID: 22667998. PMCID: PMC3545354. DOI: 10.1089/ars.2011.4391
9. Liu G, Wu XJ, Jia G, Zhao H, Chen X, Wu C, Wang J. Effects of glutamine against oxidative stress in the metabolome of rats—new insight. *RSC Advances*. 2016; 6(78): 74515-24. doi: 10.1039/C6RA14469A
10. Otrubová O, Turecký L, Uličná O, Janega P, Luha J, Muchová J. Therapeutic effects of N-acetyl-L-cysteine on liver damage induced by long-term CCl₄ administration Gen. *Physiol Biophys*. 2018; 37: 23–31. doi: 10.4149/gpb_2017016
11. Roth E. Nonnutritive effects of glutamine. *J Nutr*. 2008; 138(Iss 10): 2025–31. doi: 10.1093/jn/138.10.2025S
12. Šalamon Š, Kramar B, Marolt TP, Poljšak B, Milisav I. Medical and Dietary Uses of N-Acetylcysteine. *Antioxidant*. 2019; 8(5): 111. doi: 10.3390/antiox8050111
13. Salyha NO. Activity of the glutathione system of antioxidant defense in rats under the action of L-glutamic acid. *Ukr Biochem J*. 2013; 85(4): 40-7. doi: 10.15407/ubj85.04.040
14. Salyha N. T-and B-cell immunity under conditions of L-glutamic acid intake. *Visnyk of Lviv University. The biological series*. 2012; 58: 80-4. [Ukrainian]
15. Salyha N, Salyha Y. Protective role of L-glutamic acid and L-cysteine in mitigation the chlorpyrifos-induced oxidative stress in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2018; 64: 155-63. doi: 10.1016/j.etap.2018.10.010
16. Schieber M, Chandel NS. ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress. *Curr Biol*. 2014; 24(10): R453–62. PMID: 24845678. PMCID: PMC4055301. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034
17. Shahripour RB, Harrigan MR, Alexandrov AV. N-acetylcysteine (NAC) in neurological disorders: mechanisms of action and therapeutic opportunities. *Brain Behav*. 2014; 4(2): 108-22. PMID: 24683506. PMCID: PMC3967529. DOI: 10.1002/brb3.208
18. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*. 2015; 4: 180-3. PMID: 25588755. PMCID: PMC4309861. DOI: 10.1016/j.redox.2015.01.002
19. Walker MC, Van Der Donk WA. The Many Roles of Glutamate in Metabolism. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2016; 43(2-3): 419–30. PMID: 26323613. PMCID: PMC4753154. DOI: 10.1007/s10295-015-1665-y
20. Wang R, Dillon CP, Shi LZ, Milasta S, Carter R, Finkelstein D, et al. The transcription factor Myc controls metabolic reprogramming upon T lymphocyte activation. *Immunity*. 2011; 35(6): 871–82. PMID: 22195744. PMCID: PMC3248798. DOI: 10.1016/j.immuni.2011.09.021

УДК 612.398.192:542.49.612.112

ДЕЙСТВИЕ L-ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ CCL₄-ИНДУЦИРОВАННОГО СТРЕССА У КРЫС Салыга Н. О.

Резюме. Изучение функциональных особенностей системы иммунитета при воздействии на организм токсикантов имеет большое значение для разработки стратегии предупреждения ряда заболеваний, связанных с нарушением формирования иммунного ответа. Ксенобиотики нарушают процессы деления и дифференцировки клеток, подавляют клеточный и гуморальный иммунитет. Роль аминокислот в функционировании Т-клеток является очень важной, в частности, L-Glu и N-ацетилцистеин (NAC) важны при активации Т-клеток, обладают выраженными антиоксидескими, иммуномодулирующими эффектами, влияют на IL-2-зависимую пролиферацию Т-лимфоцитов. Целью нашей работы было изучение

изменений гематологических и иммунологических показателей крови крыс под действием тетрахлорида углерода (CCl₄) и дополнительного введения L-Glu и NAC как отдельно, так и в комплексе. Исследования проводились на белых крысах линии Вистар, которые были разделены на пять экспериментальных групп. Они размещались в клетках при стандартных лабораторных условиях с 12-часовым циклом света / 12-часовым циклом темноты. Всем крысам позволяли свободный доступ к стандартной диете грызунов и воды *ad libitum*. Через 1 неделю акклиматизации животным всех экспериментальных групп внутрибрюшинно вводили CCl₄. После этого крысам второй опытной группы вводили водный раствор L-Glu, крысам третьей группы - L-Glu и NAC, крысам четвертой группы – NAC. Контрольной группе животных вводили соответствующее количество физ раствора. Полученные результаты показали, что CCl₄-индуцированный стресс отражается в уменьшении общего количества лейкоцитов, количества лимфоцитов на фоне увеличения нейтрофилов, изменения количества общих Т-лимфоцитов, Т-супрессоров. Дополнительное использование аминокислот в экспериментальных группах вызвало менее значимые изменения или их отсутствие в большинстве исследуемых показателей. Приведенное выше позволяет сделать вывод, что L-Glu и NAC можно рассматривать как адаптогены широкого спектра действия. Лучшее понимание их роли в регуляции клеточного состава крови и Т-и В-клеточного звена иммунитета за действия ксенобиотиков различного происхождения может обнаружить новые направления для иммуномодуляции.

Ключевые слова: аминокислоты, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, клеточный иммунитет.

UDC 612.398.192:542.49.612.112

Effect of L-Glutamic Acid and N-Acetylcysteine on Immunological and Hematological Indicators under the Action of CCl₄-induced Stress in Rats

Salyha N. O.

Abstract. Xenobiotics break the processes of cell division and differentiation, inhibit protein synthesis, suppress cellular and humoral immunity. The role of amino acids in the functioning of T cells is underestimated. Glutamic acid (L-Glu) is very important during T-cell activation. In addition, the catabolism of L-Glu is closely linked to the biosynthesis of polyamines, which are important for the T cells proliferation. The next amino acid we tested was N-acetylcysteine (NAC) derived from the amino acid of cysteine. NAC and L-Glu have pronounced antioxidant, antitoxic, immunomodulatory effects, affect the intracellular content of glutathione, IL-2-dependent proliferation of T-lymphocytes, protect the cells from the free radicals effects.

The purpose of our work was to investigate the changes of hematological and immunological parameters of rats blood under the action of tetrachloride Carbon (CCl₄) and the additional administration of L-Glu and NAC both separately and in the complex.

Material and methods. Studies were conducted on albino Wistar rats (males), weighing 200–220 g. They were housed in cages under standard laboratory conditions with a 12-h light/12-h dark cycle. All rats had a free access to a standard rodent diet and water *ad libitum*. After 1 week of acclimation, the rats were divided into five experimental groups. Duration of study period was 24 hours. Animals from all experimental groups were intraperitoneally exposed to CCl₄. After that rats from the second experimental group were treated with an aqueous solution of L-Glu, rats of the third group – L-Glu and NAC, rats of the fourth group – NAC. Rats of the control group were administered to the appropriate amount of saline. After the end of exposure period, animals were euthanized. All procedures were conducted according to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and General Ethical Principles of Experiments using Animals (First National Congress of Bioethics, Kyiv, 2001), in accordance with current legislation on animal experimentation in Ukraine.

Results and discussion. The obtained results showed that the CCl₄-induced stress reflected in decrease in the total number of white blood cells, number of lymphocytes against the background of neutrophil increasing, changes in the number of common T-lymphocytes, T-suppressors. Additional use of amino acids in experimental animal groups caused minor changes or their absence in most of the immunological parameters under investigation.

Conclusion. The above leads to the conclusion that L-Glu and NAC can be considered as broad-spectrum adaptogens. Better understanding of their role in regulating the cellular composition of blood and the T-and B-cellular immune control for the effects of factors harmful to the body can be used in the search for substances that have immunomodulatory properties and can mitigate the harmful effects of xenobiotics.

Key words: aminoacids, immunity, T-lymphocytes, B-lymphocytes, cell immunity.

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 29.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування