

resistance in *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter aerogenes*. The Journal of Infection in Developing Countries, 10 (06), 592–599. <https://doi.org/10.3855/jidc.6821>

УДК: 546.815.168:615.9

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ СПОЛУК СВИНЦЮ НА КЛІТИННЕ ДИХАННЯ

Дашковський О.О., кандидат ветеринарних наук, доцент,
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3968-7682>

Вступ. Свинець виявлений у всіх субклітинних фракціях. Більша частина свинцю, знаходиться в ядрі і цитозолі. В ядрі елемент локалізується переважно в ядерній мембрані, меншою мірою в хроматині, в основному в фракції гістонів [3.10.]. У мітохондріях свинець зв'язується з внутрішньою мембраною і частково з матриксом. В ендоплазматичній сітці свинець входить до складу окремих компонентів мембран, він виявлений також у рибосомах [1.7.]. У цитозолі свинець зв'язаний з високомолекулярними білками. Зв'язування свинцю з білками проходить за рахунок вільних SH- груп. Він міцно зв'язується з мета- лотіонеїном, який містить багато цистеїну [2.4.]. Свинець вступає в реакцію не тільки з SH - групами білка, він здатний до утворення менш стабільних комплексів з іншими боковими групами амінокислот - з E- аміногрупою лізину, карбоксильною групою глутамінової і аспарагінової кислот, феноксигрупою тирозину та імідазолом гістидину [5.9.]. Цей елемент здатний витіснити мідь з активних центрів ферментів, зокрема, порфобіліногенсинтази і цитохромоксидази. Вплив свинцю на метаболізм у тканинах тварин на клітинному рівні з'ясовані недостатньо [6.8.].

Мета. У зв'язку з цим метою нашої роботи було дослідження впливу ацетату свинцю на інтенсивність дихання культури клітин гранульози яєчників корів.

В результаті проведених досліджень встановлено, що культура клітин гранульози фолікула споживає в середньому 8,44 +0,40 нг-атом О/ мл за хв.

Результати та їх інтерпретація. Інгібування метаболізму глюкози зменшувало інтенсивність дихання у клітинах гранульози на 27,8%, НАД-залежної ланки ланцюга -на 38,4%, кінцевої ланки (цитохромоксидаза) - на 52,1%.

Додавання до культури клітин гранульози наростаючих доз ацетату свинцю пригнічувало їх дихальну активність. Так, внесення 10 нг/мл елемента знижувало споживання кисню клітинами гранульози на 19,5%, а 20 нг/мл - на 10%). Збільшення дози ацетату свинцю у два рази - 40 нг/мл призвело до зниження дихальної активності клітин гранульози на 29%, а при 100 нг/мл вона становила 38,4% від стартового значення. Максимальна доза свинцю викликала зменшення споживання кисню на 63,1%. Отже, додавання до культури клітин наростаючих доз ацетату свинцю пригнічувало їх дихальну активність, на що вказувало зниження кількості спожитого ними кисню і зменшення швидкості його поглинання.

Вплив РЬ на окремі ланки дихального ланцюга у клітинах гранульози яєчника також був неоднозначним і залежав від кількості елемента, доданого у середовище.

Так, при додаванні у середовище 10 нг/мл свинцю і пригніченні гліколізу шляхом додавання до нього NaF споживання кисню культурою клітин, порівняно до контролю, знизилось на 34,9%, при 40 і 100 нг/мл різниця становила відповідно 45,5% і 51,5%, а при 200 нг/мл зниження було максимальне і становило 77,5%. Виключення складала доза 20 нг/мл, при якій досліджуваний показник знизився всього на 18,3% порівняно до контролю.

Блокування НАД-залежної ділянки дихального ланцюга аміталом при додаванні у середовище свинцю ще більшою мірою зменшувало споживання кисню клітинами гранульози. При цьому найбільше зниження дихальної активності клітин (на 66,9% і 82,3%)

встановлено при додаванні відповідно 100 і 200 нг/мл ацетату свинцю. При додаванні 20 нг/мл свинцю дихальна активність клітин знизилася всього на 37,3%.

Аналогічні результати отримані при дослідженні інтенсивності поглинання кисню культурою клітин після додавання до середовища ацетату свинцю і азиду натрію. Так, споживання кисню при дозі свинцю 10 нг/мл зменшилось до 55%, при дозі 40 нг/мл - 65,6%, при дозі 100 нг/мл - 72,8%, при 200 нг/мл - 82,2%. При дозі 20 нг/мл споживання кисню знизилася на 46,7%.

З одержаних результатів випливає, що виявлене дозозалежне зниження дихальної активності культури клітин гранульози яєчника корів при додаванні у середовище ацетату свинцю обумовлено комплексним впливом цього елемента на різні ланки генерації АТФ у клітині та кисень-залежні процеси в цілому. Цей ефект може бути обумовлений, з одного боку, інактивацією та інгібуванням активності SH-вмісних ферментів, а з другого - інших, чутливих до свинцю процесів, які локалізовані у цитозолі і мітохондріях. Разом з тим, при збільшенні вмісту свинцю у середовищі, підвищується його вміст у мембранах клітин, що може впливати на їх ультраструктуру і проникність.

При аналізі одержаних результатів не знаходить належного пояснення більше споживання кисню клітинами гранульози при додаванні у середовище 20 нг/мл ацетату свинцю, ніж при додаванні його в інших дозах, як менших, так і більших. Причиною цього може бути стимуляція використання кисню клітинами гранульози, при додаванні у середовище свинцю у вказаній дозі, у немітохондріальних кисень-залежних процесах, зокрема у процесах перекисного окислення ліпідів. З'ясування причинно-наслідкового значення неоднакового впливу різних доз свинцю на клітинне дихання вимагає дальших досліджень.

Бібліографічний список:

1. Ametz B.B. & Nicolich M.J. Modelling of environmental lead contributors to blood lead in humans. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000. Vol. 62, P.397-402.
2. Ballatori N. Mechanisms of metal transport across liver cell plasma membranes. *Drug Metab. Rev*. 2001. Vol. 23, № 1-2. P. 83-132.
3. Bellinger D., Leviton A., Rabinowitz M., Allred E., Needleman H., Schoenbam S. Weight gain and maturity in fetuses exposed to low levels of lead. *Environ Res*. 2001. Vol. 54, P. 151-158.
4. Calder I.C., Collings M.T., & Heyworth J.S. Evaluation of soil lead: blood lead relationship for Port Pirie. *Proceedings of the 23rd Annual Conference of Trace Substances in Environmental Health*. *Environ Geochem Health*. 2000. 12 (Suppl). P. 81-91.
5. Cory-Slechta D.A. & Pokora M.J. Behavioral manifestations of prolonged lead exposure initiated at different stages of the life cycle: I. Schedule-controlled responding *Neurotoxicology*. 2001. Vol. 12(4), P. 745-760.
6. Cory-Slechta D.A. Exposure duration modifies the effects of low level lead on fixed interval performance. *Neurotoxicology*. 2000. Vol. 11, P. 427-442.
7. Davis J.M. & Svendsgaard DJ. Nerve conduction velocity and lead. A critical review and meta-analysis. In: Johnson B.L., Anger W.K., Durao A., & Xinteras C. ed. *Advances in neurobehavioural toxicology: Applications in environmental and occupational health*. Chelsea. Michigan. Lewis Publishers. 2000. P. 353-376.
8. Davis J.M., Otto D.A., Weil D.E., & Grant L.D. The comparative developmental neurotoxicity of lead in humans and animals. *Neurotoxicol Teratol*. 2000. Vol. 12, P. 215-229.
9. Dietrich K.N., Succop P.A., Berger O.G., Hammond Pb., & Bomschein R.L. Lead exposure and cognitive development of urban, preschool children: the Cincinnati lead cohort at age 4 years. *Neurotoxicol Teratol*. 2001. Vol. 13, P. 203-211.
10. Pounds J.G., Long G.J., & Rosen J.F. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environ. Health. Perspect*. 2001. Vol. 91, P. 17-32.