

---

## ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ В ОРГАНАХ КРЫС ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ ( $F_1$ ), ПОДВЕРГНУТЫХ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ КАДМИЯ

Н.А. Фролова

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт  
сельскохозяйственной радиологии и агроэкологии РАСХН  
Киевское шоссе 109 км, Обнинск, Калужская область, Россия, 249032

Хроническое воздействие нитрата кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития индуцировало синтез металлотиионеинов в клетках печени, почек и селезенки. Выявленные изменения носили нелинейный характер и зависели от концентрации нитрата кадмия в питьевой воде и длительности его поступления в организм.

**Ключевые слова:** кадмий, металлотиионеины, крысы, печень, почки, селезенка.

Ранее было показано, что хроническое воздействие нитрата кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития приводит к модификации количества форменных элементов крови, клеточности органов и интенсивности процесса перекисного окисления липидов в плазме [1]. Известно, что одной из первичных реакций организма млекопитающих при поступлении кадмия является индукция синтеза металлотиионеинов (МТ) — специфических низкомолекулярных белков, которые синтезируются преимущественно в печени и почках и выполняют функцию детоксикации двухвалентных металлов ( $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ) [2]. Кроме того, они действуют как ловушки для свободных радикалов и предотвращают повреждение внутриклеточных структур [3]. Поэтому целью исследования стала оценка уровня МТ в тканях печени, почек и селезенки крыс при хроническом воздействии кадмия.

**Материал и методика исследования.** Крыс линии «Вистар» содержали в условиях вивария Всероссийского научно-исследовательского института сельскохозяйственной радиологии и агроэкологии РАСХ на стандартном рационе ООО «МЭСТ».

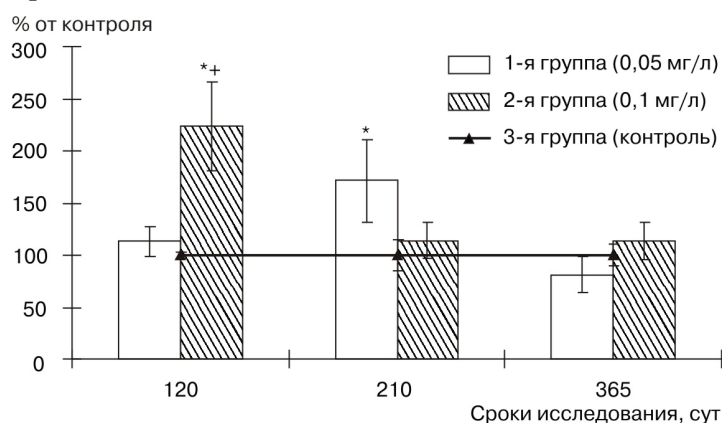
Эксперименты были проведены на первом поколении животных, родители которых за месяц до спаривания и в течение всего срока беременности получали питьевую воду с нитратом кадмия в концентрациях 0,05 и 0,1 мг/л по иону металла (воздействие в антенатальный период развития). Подопытные животные в течение 365 суток постнатального периода развития также получали питьевую воду с кадмием.

Животные были разделены на три группы, по 15 особей в каждой. Первая и вторая группы взамен питьевой воды получали раствор нитрата кадмия в концентрации 0,05 и 0,1 мг/л по иону металла соответственно. Третья группа служила контролем. На 120-е, 210-е и 365-е сутки постнатального периода развития у животных под нембуталовым наркозом отбирали образцы органов (печени, почек, селезенки).

Содержание МТ в гомогенатах тканей определяли радиохимическим методом [4], который основан на замещении хелатированных белком ионов металлов, радионуклидом  $^{109}Cd$ .

Экспериментальный материал был обработан методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента [5]. Различия значений считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Хроническое воздействие нитрата кадмия на организм крыс индуцировало синтез МТ в печени в начальные сроки исследования (120-е и 210-е сутки). У животных первой группы достоверное увеличение содержания МТ отмечали на 210-е сутки (70%) (рис. 1). В то же время у крыс второй группы увеличение значений показателя на 123% регистрировали уже на 120-е сутки. На 365-е сутки исследования содержание МТ в обеих опытных группах было на уровне контроля.



**Рис. 1.** Концентрация МТ в печени крыс (поколение  $F_1$ ), подвергнутых хроническому воздействию кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития

\* Достоверно относительно контроля при  $p < 0,05$ .

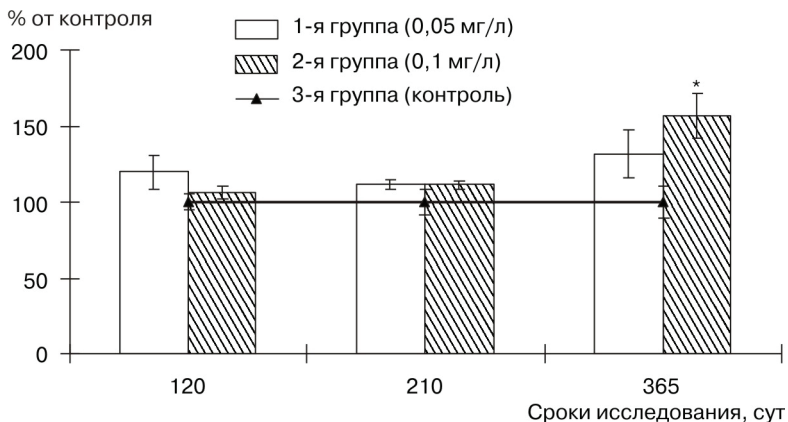
+ Достоверные различия между опытными группами при  $p < 0,05$

В почках изменения содержания МТ носили нелинейный характер (рис. 2). На 365-е сутки у животных второй группы регистрировали повышение значений показателя относительно третьей (контроль) и первой групп на 27% и 39%, соответственно ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Концентрация МТ в почках крыс (поколение  $F_1$ ), подвергнутых хроническому воздействию кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития

В то же время в тканях селезенки животных и второй групп концентрация МТ на 120-е и 210-е сутки были на уровне контроля (рис. 3). Достоверное увеличение значений показателя, так же как и в почках, наблюдали у крыс второй группы (56%) на 365-е сутки исследования.



**Рис. 3.** Концентрация МТ в селезенке крыс (поколение  $F_1$ ), подвергнутых хроническому воздействию кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития

Таким образом, хроническое воздействие нитрата кадмия в антенатальный и постнатальный периоды развития приводило к повышению уровня МТ в тканях печени, почек и селезенки. Выявленные изменения зависели от концентрации нитрата кадмия в питьевой воде и длительности его поступления в организм.

По-видимому, процесс активации синтеза МТ в печени в начальные сроки (120-е и 210-е сутки), а в почках и селезенке на 365-е сутки исследования зависит от метаболизма кадмия в организме крыс, его содержания в тканях печени, почек и селезенки, интенсивности регенерации и пролиферации клеток органов. Известно, что при поступлении в организм млекопитающих кадмий в первую очередь накапливается в печени. При продолжительном воздействии происходит перераспределение металла в организме, и более высокие его концентрации обнаруживают в почках. Это подтверждается данными о накоплении и распределении кадмия в организме крыс при хроническом поступлении с кормом [6]. В течение 90 суток эксперимента накопление кадмия в органах и тканях происходит в следующем убывающем порядке: почки > печень > селезенка > гонады > сердце > кости > мышцы, а концентрация кадмия в почках и печени составляет 2,5 и 1,4 мг/кг соответственно. Кроме того, анализ интенсивности регенерации клеток органов при хроническом поступлении нитрата кадмия с питьевой водой в организм крыс демонстрирует снижение количества клеток почек и повышение клеточности печени и селезенки на 120-е сутки исследования [1].

В это же время происходит дегенерация органов.

**Заключение.** Хроническое воздействие нитрата кадмия в антенатальный и в течение 365 суток постнатального периода развития индуцировало синтез МТ в клетках печени, почек и селезенки. Выявленные изменения носили нелинейный

характер и зависели от концентрации нитрата кадмия в питьевой воде и длительности его поступления в организм. Предполагается, что содержание МТ в тканях печени, почек, селезенки обусловлено концентрацией депонированного кадмия и связано с интенсивностью процессов регенерации и пролиферации клеток органов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Фролова Н.А.* Биологическое действие кадмия при хроническом воздействии в антенатальный и постнатальный периоды развития крыс // Токсикологический вестник. — 2007. — № 1. — С.11—13.
- [2] *Klaassen C.D., Liu J., Diwan B.A.* Metallothionein protection of cadmium toxicity // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2009. — V. 238. I. 3. — P. 215—20.
- [3] *Lynes M.A., Zaffuto K., Unfricht D.W. et al.* The physiological roles of extracellular metallothionein // *Exp. Biol. Med.* — 2006. — V. 231. — P. 1548—1554.
- [4] *Eaton D.L., Toal B.F.* Evaluation of the Cd/Hemoglobin affinity assay for the rapid determination of metallothionein in biological tissues // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 1982. — V. 66. — P. 134—142.
- [5] *Лакин Г.Ф.* Биометрия: Учебное пособие. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Высшая школа, 1990.
- [6] *Андрянова Е.Е.* Влияние радионуклидов цезия и стронция на токсикокинетику кадмия в организме животных: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — М.: ВНИИВСТЭ, 2004.

## AN ESTIMATION OF METALLOTHIONEINS CONCENTRATION IN ORGANS OF THE FIRST GENERATION'S RATS (F<sub>1</sub>) UNDER THE CHRONIC EXPOSURE TO CADMIUM

**N.A. Frolova**

State Research Establishment

«Russian Institute of Agricultural Radiology and Agriecolgy»

*Kievskoe shosse, 109 km, Obninsk, Kaluzhskaya oblast', Russia, 249032*

Chronic exposure to cadmium nitrate during antenatal and 365 days of postnatal development period induced metallothioneins synthesis in liver, kidney and spleen cells. The revealed changes had nonlinear character and depended on cadmium nitrate concentration in drinking water and duration of its entrance to organism.

**Key words:** cadmium, metallothioneins, rats, liver, kidney, spleen.