

УДК 612.82

Г.А. Пьявченко

Ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

А.Г. Алексеев

к.м.н., доцент. Заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

Е.С. Серёгина

Магистрант кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

О.А. Стельмашук

Аспирант кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, стажер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

Е.А. Жеребцов

Старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

Е.А. Кузнецова

Д.т.н., доцент. Заведующая кафедрой промышленной химии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

А.В. Дунаев

Ведущий научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орёл, Россия

UDC 612.82

Gennadii Piavchenko

Assistant Professor, Histology, Cytology and Embryology Department, Sechenov University, Moscow, Russia

Aleksander Alekseev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor. Head of the Department of Anatomy, Operative Surgeons and Disaster Medicine, Orel State University named after I. S. Turgenev, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation

Evgenia Seryogina

Master's student of department "Instrumentation, metrology and certification", Trainee-researcher of Research & Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Orel, Russia

Olga Stelmashchuk

PhD student of department "Instrumentation, metrology and certification", Trainee-researcher of Research & Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Orel, Russia

Evgeny Zherebtsov

Researcher of Research & Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Orel, Russia

Elena Kuznetsova

Doctor of technical sciences Head of the department industrial chemistry and biotechnology, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Andrey Dunaev

Leading Researcher of Research & Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Orel, Russia

ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУКЦИНАТА ЦИНКА НА КРЫС-САМЦОВ ЛИНИИ WISTAR

TOXICITY EFFECTS OF ZINC SUCCINATE IN MALE WISTAR RATS

Аннотация. Проведенная оценка токсического действия сукцината цинка на крыс-самцов линии Wistar показала наличие структурных и функциональных изменений при обеспечении двигательной активности.

Ключевые слова: сукцинат цинка, морфофункциональная оценка, эндогенная флуоресценция, токсичность

Annotation. Conducted assessment of the zinc succinate toxic effect on Wistar male rats showed structural and functional changes in motor activity regulation.

Keywords: zinc succinate, morphofunctional evaluation, endogenous fluorescence, toxicity

Основная часть

Антропогенная деятельность человека способствует включению соединений цинка в биологический круговорот на тех территориях, где есть техногенное загрязнение этим металлом. Это приводит к накоплению этого вещества в органах и тканях, что может оказывать токсическое воздействие на организм. Обладая кумулятивным эффектом, соединения цинка оказывают преимущественно нейротоксическое воздействие, поражая помимо этого органы и ткани дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы. В настоящем исследовании оценен эффект от внутрижелудочного введения раствора сукцината цинка в дозировке 100 мг/кг в течение 1 месяца на структуру и функцию органов и тканей крыс-самцов линии Wistar возрастом 2 месяца. Представленный морфофункциональный подход к изучению токсического действия вещества включал в себя изучение поведенческих реакций на автоматизированном комплексе Laboras (Metris, the Netherlands), флуоресцентный анализ активности коферментов NADH и FAD, а также морфологический анализ органов и тканей, полученных от животных при вскрытии. Результат оценки поведенческой активности у крыс показал значительное снижение двигательной активности, а анализ спектров флуоресценции продемонстрировал снижение ее интенсивности для кофермента NADH без наличия таковой для кофермента FAD. Морфологический анализ выявил наличие токсических и дистрофических процессов в коре головного мозга, сердце, легких, печени без выраженных изменений в почках. Представленный способ оценки токсического воздействия солей металлов на примере сукцината цинка на органы и ткани в целом и головной мозг в частности позволяет успешно выявить как функциональные, так и структурные токсические эффекты применения и может быть использован при исследовании способов лечения нейродегенеративных заболеваний на модели болезни Альцгеймера, было выявлено, что проявления токсического эффекта на структуры мозга и особенности поведения животных сходны с клиническими проявлениями некоторых нейродегенеративных заболеваний нервной системы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке АО «Ретиноиды», а также РФФИ в рамках научного проекта № 18-02-00669.

Main part

Anthropogenic human activity contributes to the inclusion of compounds in the biological cycle in those territories where there is technogenic pollution by this metal. Contamination leads to the accumulation of this substance in the body and tissues. Having cumulative effect, zinc compounds have neurotoxic effects, affect organs and tissues of the respiratory, cardiovascular and digestive systems. In the study, the effect of exposure to zinc at a peroral dose of 100 mg/kg for 1 month on the functions of organs and tissues of male Wistar rats aged 2 months was estimated. A morphofunctional approach has been applied to the study of the toxic effects, including the fluorescent analysis of the activity of coenzymes NADH and FAD, as well as morphological analysis of organs and tissues obtained from animals at autopsy. The results of the analysis of fluorescence spectra indicate a decrease in the accumulation of the coenzyme NADH without any effect for the coenzyme FAD. Morphological analysis revealed the presence of toxic and dystrophic processes in the cerebral cortex, lungs, liver, without marked changes in the kidneys. Presented approach for the assessment of the toxic effects of metal salts on example of zinc succinate in organs and tissues allow for identification both functional and structural toxic effects. Obtained results can be used to study the treatment of neurodegenerative diseases in Alzheimer's models in animals. Finally, it was found that the manifestations of the toxic effects in brain structures and behavioral features of animals are similar to the clinical manifestations of some neurodegenerative diseases of the nervous system.

The work was funded by J.-s.c. "Retinoids" and RFBR according to the research project №18-02-00669.

Литература

1. Dunaev A. V et al. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow // *Med Eng Phys.*, 2015. Vol. 37, № 6. P. 574–583.
2. Hau J., Gerald L Van Hoosier J.R. *Handbook of Laboratory Animal Science // Animal Models*. 2005.
3. Hillman, E. M. C., "Optical brain imaging in vivo: techniques and applications from animal to man," *J. Biomed. Opt.* 12(5), 51402 (2007).
4. Istrate A.N. et al. Interplay of histidine residues of the Alzheimer's disease A β peptide governs its Zn-induced oligomerization // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. P. 21734.
5. Kozin S.A. et al. Zinc binding to Alzheimer's Abeta (1-16) peptide results in stable soluble complex. // *Biochem. Biophys. Res. Commun. United States*, 2001. Vol. 285, № 4. P. 959–964.

6. Environment Directorate OECD. OECD series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring // Ann. Ist. Super. Sanita. 1997.
7. Palmer S. et al. Changes in autofluorescence based organoid model of muscle invasive urinary bladder cancer // Biomed. Opt. Express. 2016. Vol. 7, № 4. P. 1193.
8. Paxinos, G. and Watson, C., “The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates Sixth Edition,” Elsevier Acad. Press 170, 547–612 (2007).
9. P’yavchenko G.A., Shmarkova L.I., Nozdrin V.I. Changes in the Number of Neurons in the Rat Motor Cortex and Movement Activity with Age // Neurosci. Behav. Physiol. Springer New York LLC, 2016. Vol. 46, № 3. P. 270–273.
10. Серёгина Е.С., Стельмашук О.А., Пьявченко Г.А., Алексеев А.Г., Воробьев Е.В., Кузнецова Е.А., Жеребцов Е.А., Дунаев А.В. Оценка влияния янтарной кислоты и соединений цинка на параметры метаболизма головного мозга крыс методом флуоресцентной спектроскопии // Технологии Живых Систем – 2018. – Т. 15 – № 5 – С.37–46.

References

1. Dunaev A. V et al. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow // Med Eng Phys. , 2015. Vol. 37, № 6. P. 574–583.
2. Hau J., Gerald L Van Hoosier J.R. Handbook of Laboratory Animal Science // Animal Models. 2005.
3. Hillman, E. M. C., “Optical brain imaging in vivo: techniques and applications from animal to man,” J. Biomed. Opt. 12(5), 51402 (2007).
4. Istrate A.N. et al. Interplay of histidine residues of the Alzheimer’s disease A β peptide governs its Zn-induced oligomerization // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. P. 21734.
5. Kozin S.A. et al. Zinc binding to Alzheimer’s A β (1-16) peptide results in stable soluble complex. // Biochem. Biophys. Res. Commun. United States, 2001. Vol. 285, № 4. P. 959–964.
6. Environment Directorate OECD. OECD series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring // Ann. Ist. Super. Sanita. 1997.
7. Palmer S. et al. Changes in autofluorescence based organoid model of muscle invasive urinary bladder cancer // Biomed. Opt. Express. 2016. Vol. 7, № 4. P. 1193.
8. Paxinos, G. and Watson, C., “The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates Sixth Edition,” Elsevier Acad. Press 170, 547–612 (2007).

9. P'yavchenko G.A., Shmarkova L.I., Nozdrin V.I. Changes in the Number of Neurons in the Rat Motor Cortex and Movement Activity with Age // *Neurosci. Behav.*: Springer New York LLC, 2016. Vol. 46, № 3. P. 270–273.

10. Seryogina E.S., Stelmashchuk O.A., Piavchenko G.A., Alekseev A.G., Vorobyev E.V., Kuznetsova E.A., Zherebtsov E.A., Dunaev A.V. Evaluation of the effect of succinic acid and zinc compounds on the parameters of brain metabolism in rats by fluorescence spectroscopy // *Technologies of Living Systems* - 2018. – Vol. 15 - № 5 - P.37–46.

Г.А. Пьявченко

А.Г. Алексеев

Е.С. Серёгина

О.А. Стельмашчук

Е.А. Жеребцов

Е.А. Кузнецова

А.В. Дунаев

G.A. Pyavchenko

A.G. Alekseev

E.S. Seregin

O.A. Stelmashchuk

E.A. Stallions

E.A. Kuznetsova

A.V. Dunayev