

УДК: 616.36+616.61[–018.21–009:546.56:57.084

## **Влияние высоких концентраций меди на липидный спектр субклеточных фракций клеток печени и почек крыс** С.Н.Мартынова

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)*

Изучен липидный спектр субклеточных фракций клеток печени и почек крыс, которым в течение месяца вводили внутривентрикулярно воду с повышенным содержанием меди. Установлено, что повышенная концентрация меди приводит к активации синтеза липидов и липопротеинов в печени, к изменению распределения липидов в субклеточных фракциях клеток печени и почек. В митохондриях и цитоплазматических мембранах клеток почек существенно изменен фракционный состав липидов, увеличено соотношение холестерина/фосфолипиды, что может стать причиной развития нефропатии.

**Ключевые слова:** металлы, медь, липиды, фосфолипиды, липопротеины, холестерин, печень, почки, митохондрии, ядра, мембраны, цитозоль, микросомы, нефропатии.

## **Вплив високих концентрацій міді на ліпідний спектр субклітинних фракцій клітин печінки та нирок щурів** С.М.Мартынова

Вивчено ліпідний спектр субклітинних фракцій клітин печінки та нирок щурів, яким протягом місяця вводили внутрішньошлунково воду з підвищеним вмістом міді. Встановлено, що підвищена концентрація міді призводить до активації синтезу ліпідів та ліпопротеїнів в печінці, до змін розподілу ліпідів в субклітинних фракціях клітин печінки та нирок. В митохондріях та цитоплазматичних мембранах клітин нирок значно змінено фракційний склад ліпідів, підвищено співвідношення холестерин/фосфолипідів, що може стати причиною розвитку нефропатії.

**Ключові слова:** метали, мідь, ліпіди, фосфолипідів, ліпопротеїни, холестерин, печінка, нирки, митохондрії, ядра, мембрани, цитозоль, микросомы, нефропатії.

## **The influence of high concentrations of copper on lipid spectrum of subcellular fractions of liver and kidney cells of rats** S.M.Martynova

The lipid spectrum of subcellular fractions of liver and kidney cells of rats, which were intragastrically treated per one month by water with high content of copper, has been investigated. The excessive concentration of copper has been supposed to cause lipid and lipoprotein synthesis activation in liver and change of lipids distribution in subcellular fractions of liver and kidney cells. Composition of lipid fractions has essentially changed; the ratio cholesterol/phospholipids has increased, which can lead to the nephropathy development.

**Key words:** metals, copper, lipids, phospholipids, lipoproteins, cholesterol, liver, kidney, mitochondria, nuclei, membranes, cytosole, microsomes, nephropathies.

### **Введение**

В настоящее время в Украине, как и во всем мире, увеличивается удельный вес экозависимой патологии. Одно из первых мест среди химических факторов загрязнения окружающей среды занимают соли тяжелых металлов, которые характеризуются широким спектром негативного влияния на организм человека (Golovachova, 2009). Частота и тяжесть экозависимых заболеваний, которые возникают в результате антропогенного загрязнения биосферы солями тяжелых металлов, свидетельствуют об актуальности проблемы микроэлементозов (Авцын и др., 1996; Ignatova et al., 1996). Микроэлементный дисбаланс проявляется нарушением разных видов обмена (микроэлементного, жирового, углеводного, белкового) с соответствующими морфологическими проявлениями (Скальный, 1997; Wang et al., 2009). В предыдущих работах показано, что внутривентрикулярное введение одномесячным крысам воды, содержащей медь в концентрации, лишь незначительно превышающей предельно допустимую (1,75 мг/л при ПДК до 1,0), приводит к развитию нефропатии (Мартынова, 2009; Мартынова, Брыскина, 2009). Установлено, что в сыворотке крови и тканях животных увеличивается содержание меди в условиях эксперимента, наиболее значительные

накопления отмечаются в печени и почках. Выявленные патологические изменения в почках экспериментальных животных характерны для токсической нефропатии, вызванной накоплением в организме животных меди. В механизмах развития и прогрессирования нефропатии ведущая роль отводится структурно-функциональным нарушениям клеточных мембран (Юрьева, 1979; Мартынова, Перский, 2010). В структуре и функционировании мембран важнейшую роль играют липиды (Головачова, Одинец, 2008). Можно полагать, что скорость внутриклеточного обмена липидов, оказывая влияние на синтез мембранных липидов, может быть одним из эндогенных факторов, определяющих структурно-функциональное состояние мембран. Поэтому изучение липидного спектра субклеточных фракций клеток почек представляет несомненный интерес для выяснения механизмов развития нефропатии.

Не менее важным представляется изучение липидного спектра субклеточных фракций клеток печени, так как печень играет центральную роль в обмене липидов. Известно, что в эндоплазматическом ретикулуме печени осуществляется синтез фосфолипидов, холестерина, триацилглицеридов и неэстерифицированных жирных кислот (Северин, 2005). Из эндоплазматического ретикулума вновь синтезированные липиды транспортируются в другие структурные клетки, а также в виде транспортных форм секретируются в кровь, обеспечивая обмен липидов в тканях (Климов, Никульчева, 1999). Существует тесная взаимосвязь обмена липидов в почках и печени; возможность адаптивных изменений в липидном спектре клеток почек в условиях увеличенного поступления меди в организм во многом определяется особенностями липидного обмена в печени.

**Целью** нашего исследования явилось изучение содержания липидов в мембранах и субклеточных фракциях клеток печени и почек крыс, которым ежедневно внутрижелудочно через зонд вводили раствор хлорида меди (с содержанием меди выше предельно допустимого).

#### **Материалы и методы**

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Вистар возрастом 1 месяц, массой 80–90 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на 2 группы:

1) интактные животные, которым ежедневно в течение 1 месяца внутрижелудочно через зонд вводили 1 мл 721 воды (контрольная группа). Для контрольной группы мы использовали 721 воду вместо дистиллированной потому, что она близка по своему химическому составу к питьевой воде (Мартынова, 2010).

2) животные, которым ежедневно внутрижелудочно через зонд вводили раствор хлорида меди (с содержанием меди 1,75 мг/л из расчета 1 мл на 100 г массы животного).

Через 1 месяц животные были выведены из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом.

Печень быстро извлекали и охлаждали 3–5 минут на «сахарозном льду», содержащем 0,25 М замороженную сахарозу, перфузировали охлажденной 0,25 М сахарозой в 0,025 М трис-НСІ буфере (рН 7,5). Навеску печени 3 г продавливали через пресс и гомогенизировали с 21 мл среды в гомогенизаторе Поттера.

Почку извлекали, перфузировали охлажденной средой, содержащей 0,32 М сахарозу в 0,025 М трис-НСІ буфере (рН 7,5), гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера из расчета 1 г почки в 3 мл среды. Субклеточные фракции получали методом дифференциального центрифугирования. Ядра осаждали центрифугированием (3000 g, 10 мин), супернатант использовали для получения лизосомально-митохондриальной фракции (10000 g, 20 мин при 4°C). Из постмитохондриальной фракции осаждали микросомы (105000 g, 60 мин), супернатант использовали как фракцию цитозоля.

Субклеточные фракции суспендировали в среде, содержащей 0,125 М КСІ и 0,02 М трис-НСІ (рН 7,4) и использовали в дальнейшей работе.

Из гомогената печени и почек, субклеточных фракций и сыворотки крови экстрагировали липиды по методу Bligh and Dyer (Буланкіна та ін., 2006). Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах в смеси гексан : диэтиловый эфир : метанол : ледяная уксусная кислота (45 : 10 : 1 : 1,5) и определяли количество фосфолипидов (ФЛ), холестерина (ХС), эфиров холестерина (ЭХС), свободных жирных кислот (СЖК). Для этого пластины проявляли в парах йода, пятна соответствующих фракций соскабливали и подвергали их количественному анализу. Содержание фосфолипидов определяли по фосфору (Финдлей, 1990), моно- (МАГ), ди- (ДАГ) и триацилглицеролов (ТАГ) по реакции с фенилгидразином (Буланкіна та ін., 2006), количество свободных жирных кислот – получением соответствующих солей меди с последующим определением их в реакции с диэтилтиокарбонатом (Прохорова, 1982). Количество

свободного (СХС) и этерифицированного холестерина определяли по реакции с хлорным железом и последующим осаждением свободного холестерина дигитоксином (Буланкина та ін., 2006).

Фосфолипиды разделяли на фракции в смеси хлороформ : метанол : вода (65 : 25 : 4), соскабливали пятна, соответствующие фракциям лизофосфатидилхолина (ЛФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитола (ФИ), фосфатидилсерина (ФС) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ). Количество каждой фракции определяли по фосфору (Финдлей, 1990).

Количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина общего (ОХС), ТАГ в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс» (Россия) по прилагаемым инструкциям. Содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным методом (Буланкина, 2006).

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента (Малета, Тарасов, 1982).

### Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение избыточных количеств меди и накопление ее в печени (Мартынова, Брыскина, 2009) (т.е. увеличение функциональной нагрузки на клетки печени) приводит к увеличению содержания общих липидов (ОЛ) в микросомах, по сравнению с животными контрольной группы, что может быть обусловлено изменениями в соотношении скоростей синтеза липидов в микросомах и обмена их с другими структурами клетки. Известно, что основную долю липидов мембран (70–80 %) составляют фосфолипиды (Северин, 2005). Содержание общих фосфолипидов (ОФЛ) в микросомах животных, получавших повышенное количество меди с водой, практически не изменилось (табл. 1). Однако отмечаются достоверные изменения в соотношении основных фракций ФЛ: снижено содержание ФХ при увеличении концентрации ЛФХ, несколько повышен уровень ФИ (по сравнению с животными контрольной группы). В ранее проведенных исследованиях установлено, что внутрижелудочное введение раствора меди в питьевой воде приводит к увеличению ее содержания в микросомах и митохондриях (Мартынова, Брыскина, 2009). Известно, что медь в избыточных количествах активирует перекисное окисление липидов (ПОЛ). По-видимому, именно активацией ПОЛ можно объяснить снижение уровня ФХ при увеличении содержания лизоформ. Повышенный уровень ФИ может объясняться адаптивным усилением их синтеза (т.к. они участвуют в реализации действия многих гормонов в печени). Кроме ФЛ в составе микросом печени обнаружено до 20% нейтральных липидов (НЛ), ХС, НЖК (неэтерифицированные жирные кислоты) и ТАГ. Определение содержания основных фракций НЛ в микросомах печени животных контрольной и опытной групп показало, что по содержанию ХС они не различались между собой, а содержание НЖК и ТАГ увеличивалось в микросомах животных опытной группы (табл. 1). Было обнаружено, что содержание НЖК в микросомах печени животных опытной группы увеличивается на 47%, а ТАГ – на 35% (по сравнению с контрольной группой).

В ядрах клеток печени содержание ОЛ у животных контрольной и опытной групп одинаково, содержание же ОФЛ достоверно снижено у животных опытной группы, что связано в основном со значительным снижением уровня СМ и ФХ.

В митохондриях печени общее содержание липидов у животных контрольной и опытной групп практически одинаково, однако липидный спектр в митохондриях животных опытной группы изменен: снижено суммарное содержание ФЛ (преимущественно за счет ФХ), увеличено содержание ХС, увеличено молярное соотношение ХС/ФЛ. Направленность изменений в липидном спектре митохондрий печени животных опытной группы позволяет предположить увеличение жесткости митохондриальных мембран и, как следствие, изменение активности митохондриальных ферментов.

Общее содержание липидов в цитозоле печени при действии избыточных количеств меди снижено. При этом происходит изменение их состава, указывающее на изменение скорости захвата и выброса липидов печенью. Снижение в цитозоле печени животных опытной группы пре-β-липопротеинов (табл. 2), очевидно, свидетельствует о выбросе имеющегося пула готовых липопротеинов в кровь. Как видно из табл. 3, в крови повышается содержание ЛПОНП и общее содержание ЛП. Наблюдаемое нами повышение содержания ТАГ в цитозоле животных опытной группы можно объяснить активацией их синтеза из предшественников. Это подтверждается существенным снижением содержания ДАГ и НЖК и исчерпанием пула МАГ.

Таблица 1.

## Спектр липидов субклеточных фракций клеток печени экспериментальных крыс (мг/г белка)

Фракция липидов	Микросомы		Ядра		Митохондрии		Цитозоль		Цитоплазм. мембр.	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
ОЛ	340,8± 18,17	338,6± 12,55	415,2± 34,15	415,5± 32,83	285,6± 19,31	305,2± 21,68	75,2± 3,02*	132,7± 4,02	229,8± 16,51	255,5± 16,42
СХС	3,97±0,28	4,51±0,22	1,73±0,12	1,64±0,11	3,46±0,21*	2,0±0,15	0,59±0,04	0,65±0,03	0,77±0,07	0,82±0,07
ЭХС	55,07± 0,45	64,42±1,11	104,0±0,37	103,55±0,22	38,25±2,05*	28,55±1,22	3,52±0,19	3,85±0,21	72,05±5,43	70,16±3,11
МАГ	1,68± 0,12*	3,11±0,22	0	0	0	0	0	0,65±0,03	0	0
ДАГ	3,0±0,22*	4,65±0,17	0	0	0	0	0,35±0,02*	0,72±0,05	0,59±0,04	0,65±0,05
ТАГ	40,05± 2,16*	29,16±1,45	1,16±0,11	1,22±0,08	0	0	50,34±3,65*	38,62±2,11	2,72±0,21	2,86±0,16
НЖК	29,87± 1,65*	16,34±0,42	5,02±0,45	5,48±0,37	1,22±0,11*	0,75±0,06	9,43±0,55*	17,25±1,12	1,29±0,11	1,34±0,07
ОФЛ	177,82± 15,11	184,58± 10,41	297,16± 20,5*	370,45± 24,14	141,16± 10,72*	200,63± 39,61	50,23±3,17*	65,42±4,11	172,13± 0,11	164,83± 23,11
ФХ	40,05± 2,11*	59,06±3,11	88,22± 3,16*	105,24±10,0	63,17±3,45*	92,28±4,15	10,05±0,72*	19,62±1,33	66,24±2,4	68,22±2,48
ЛФХ	15,34± 1,22	6,22±0,34	13,02± 1,27	14,32±1,25	6,73±0,35*	3,42±0,23	1,22±0,07*	0,75±0,05	1,92±0,12	2,11±0,16
ФЭ	25,03± 1,92	24,42±1,28	34,59± 2,61	36,14±2,11	50,02±3,47	48,15±3,16	9,05±0,56*	4,81±0,29	15,78±1,27	16,34±1,22
ФИ	2,13±0,14	1,25±0,21	0,65±0,04	0,62±0,03	11,89±1,11	12,03±1,05	0,22±0,01*	0,47±0,02	0,96±0,05	1,0±0,07
ФС	28,06± 1,93	27,61±1,64	15,03± 1,14	16,41±1,12	4,81±0,32	4,61±0,25	7,05±0,37*	13,08±1,14	21,0±1,82	20,13±1,68
СМ	13,11± 1,07	12,85±0,91	4,11±0,27	30,26±1,68	6,11±0,45	6,42±0,34	6,45±0,52	7,19±0,36	10,85±1,28	11,25±1,0
ХС/ФЛ					0,64±0,03	0,82±0,05			0,62±0,03	0,79±0,05

\* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами; «n» – во всех случаях равно 30.

Снижение содержания ОЛ, ФЛ и ЭХС (табл. 1) в цитозоле клеток печени животных опытной группы, возможно, свидетельствует об усилении включения липидов в липопротеины. Снижение в цитозоле печени животных опытной группы содержания ФИ и ФС с одновременным увеличением содержания фракции ФЭ можно объяснить следующим образом: произошло декарбоксилирование ФС с образованием ФЭ; последний, как известно, повышает неспецифическую резистентность организма.

Липидный спектр мембран клеток печени животных, получавших медь в повышенной концентрации, аналогичен таковому у животных контрольной группы. Это, возможно, связано с участием буферных систем, поддерживающих гомеостаз липидов биологических мембран. Этими системами являются цитозоль (внутриклеточный пул липидов) и плазма крови (система межклеточного транспорта липидов).

В сыворотке крови крыс опытной группы достоверно увеличено содержание ОЛ и всех исследуемых фракций, что свидетельствует об активации их секреции печенью. Также отмечено достоверное увеличение содержания ОФЛ, преимущественно за счет ФХ, что можно объяснить повышенной секрецией их печенью в составе липопротеинов, либо активацией выхода их из клеточных мембран. Наблюдается достоверное увеличение содержания ОХС, что, вероятно, связано с активацией иммунной системы (Мартынова, 2008б).

Проведенные ранее исследования показали, что при внутрижелудочном введении крысам раствора меди в питьевой воде в течение месяца происходит накопление меди не только в печени, но и в почках (Мартынова, Перский, 2010). Изучение распределения меди в клетках почек показало, что наибольшее количество меди связывается в цитозоле, значительный рост концентрации меди отмечается и в митохондриях. Увеличенное поступление меди приводит к перераспределению биогенных элементов, в результате чего в клетках почек снижается содержание цинка и магния, а увеличивается – кальция (Мартынова, 2008а). Изменение концентрации биогенных элементов, безусловно, влияет на активность многих ферментов и, в конечном итоге, на обмен веществ в почечной ткани. Можно предположить, что существенно изменится липидный обмен, так как многие ферменты, участвующие в метаболизме липидов, цинк- и магний-зависимые.

Таблица 2.

## Содержание липопротеинов в цитозоле печени крыс (мг/г)

Группы животных	липопротеины			
	α	β	пре-β	общие
контрольная	0,82±0,01	1,35±0,11	4,76±0,22	6,95±0,45
опытная	0,79±0,03	1,05±0,04*	2,00±0,17*	3,91±0,27

\* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

Таблица 3.

## Содержание липидов и липопротеинов в сыворотке крови экспериментальных крыс (моль/л)

Группы крыс	ОХС	ТАГ	ФЛ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП
контрольная	4,19±0,27	1,28±0,16	2,85±0,12	1,93±0,17	1,68±0,12	0,58±0,03
опытная	4,68±0,32*	1,15±0,11	5,73±0,29*	3,25±0,16*	2,41±0,17*	0,75±0,04*

\* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

Изучение липидного спектра субклеточных фракций клеток почек показало, что в микросомах достоверно увеличивается содержание ОФЛ, при этом возрастает концентрация ФХ и ФЭ и снижается содержание СМ и ФИ. По-видимому, в микросомах увеличен синтез ФЛ. Снижение уровня СМ и ФИ, вероятно, связано с повышенным их транспортом в другие структуры клетки. Как видно из табл. 4, концентрация СХС и ЭХС в опытной группе снижена, что, вероятно, связано с пониженной утилизацией почками мевалоната и синтеза из него ХС. Снижение концентрации НЖК свидетельствует об активации синтеза липидов. Отмечается небольшое увеличение содержания ТАГ.

В ядрах клеток почек содержание СХС увеличено, ЭХС снижено, увеличена концентрация ТАГ и ОФЛ. Следует отметить, что соотношение между фракциями ФЛ в ядрах клеток почек у животных контрольной и опытной групп одинаково.

В митохондриях клеток почек животных опытной группы снижено содержание СХС и ЭХС, концентрация ОФЛ увеличена. Отмечается увеличение концентрации ЛФХ. Такие изменения в

Таблица 4.

## Спектр липидов субклеточных фракций клеток почек экспериментальных крыс (мг/г белка)

Фракция липидов	Микросомы		Ядра		Митохондрии		Цитозоль		Цитоплазм. мембр.	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
ОЛ	247,16±14,02	235,88±10,21	248,16±12,05*	371,29±23,12	203,6±14,62*	272,6±20,07	156,4±10,62*	186,3±12,38	180,3±12,03*	220,9±12,37
СХС	5,00±0,27*	6,34±0,47	3,79±0,19*	1,22±0,11	0,69±0,04	1,64±0,12	0,29±0,01	0,78±0,05	1,28±0,09	1,02±0,01
ЭХС	18,05±1,34*	27,68±3,62	7,02±0,45	8,65±0,63	20,08±1,36	31,45±2,07	2,34±0,11	5,02±0,21	70,32±3,55	74,22±3,28
МАГ	0,59±0,04*	0,45±0,02	0,44±0,02*	0,63±0,05	0	0	0,42±0,03	0,38±0,02	0	0
ДАГ	0,92±0,07*	1,15±0,11	0,33±0,01*	0,57±0,03	0	0	1,59±0,12*	1,02±0,07	0,77±0,05	0,82±0,06
ТАГ	15,37±1,22*	22,13±1,64	7,05±0,54*	9,48±0,55	0	0	24,72±2,11	26,35±1,14	3,65±0,27	3,17±0,24
НЖК	18,25±1,53*	12,47±1,11	12,83±1,0*	8,79±0,62	3,28±0,19*	1,89±0,14	21,82±1,22*	14,22±1,13	2,55±0,11*	1,85±0,12
ОФЛ	177,68±11,49*	162,47±12,33	189,14±10,65*	259,64±16,23	232,32±12,14*	197,68±11,22	63,81±2,39*	82,14±4,17	95,42±4,13*	137,66±10,22
ФХ	92,89±1,22*	71,12±2,14	89,51±14,22*	100,71±9,13	91,16±4,55*	80,34±5,08	27,02±2,34	30,45±2,13	30,05±1,93*	44,05±1,89
ЛФХ	4,15±0,22*	6,32±0,45	7,63±0,34*	5,11±0,63	4,59±0,21	2,67±0,15	1,39±0,11*	0,88±0,03	2,00±0,14*	1,37±0,09
ФЭ	32,74±2,08*	18,36±1,62	15,41±0,33	16,05±0,54	63,25±0,27	59,67±3,11	1,78±0,09*	3,95±0,22	15,92±1,24	16,38±1,33
ФИ	0,80±0,04*	1,05±0,07	2,11±0,17	2,37±0,16	1,94±0,09	2,13±0,34	0,23±0,01*	0,45±0,03	0,78±0,05*	1,04±0,06
ФС	22,14±1,85	20,45±1,55	24,72±1,12	25,34±2,11	24,86±1,09*	12,49±0,47	23,42±1,22*	18,63±1,36	9,63±0,62*	14,28±1,09
СМ	10,66±0,95*	18,69±1,22	32,78±1,88	34,33±2,01	29,35±1,66*	20,22±1,07	4,02±0,21*	6,34±0,45	10,05±0,93	12,77±1,05
ХЛ/ФЛ					0,97±0,06	0,74±0,05			1,05±0,08	0,74±0,05

\* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами; «n» – во всех случаях равно 30.

липидном составе приводят к уменьшению жесткости и увеличению текучести мембран, что способствует снижению дыхательного контроля.

В цитозольной фракции отмечается увеличение концентрации СЖК, ЛФХ, снижена концентрация ХС, СМ и ФИ. По-видимому, гидролиз СМ и ФИ превышает их синтез и поступление с транспортными формами из печени.

Во фракции цитоплазматических мембран клеток почек животных опытной группы снижено содержание ОФЛ, что, по-видимому, объясняется активацией их гидролиза. Содержание ХС, ЭХС и ТАГ практически не отличается у животных контрольной и опытной групп. Коэффициент ХС/ФЛ достоверно снижается, что может свидетельствовать о снижении жесткости мембран и, как следствие, об изменении активности мембраносвязанных ферментов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при внутрижелудочном введении 1-месячным крысам раствора меди в питьевой воде в концентрации 1,75 мг/л (из расчета 1 мл на 100 г массы животного) изменяется синтез и распределение липидов в субклеточных фракциях клеток печени и почек. В печени активируется синтез липидов и секреция липопротеидов, что, по-видимому, носит адаптивный характер. Отсутствие различий в липидном составе цитоплазматических мембран клеток печени животных контрольной и опытной групп свидетельствует о достаточном уровне адаптивных реакций в печени, позволяющем сохранить гомеостаз в ткани. В клетках почек также выявлены изменения в липидном спектре субклеточных фракций.

Выраженность нарушений в содержании липидов и соотношении липидных фракций во всех изучаемых клеточных структурах клеток почек животных опытной группы выше, чем в соответствующих структурах клеток печени. В клетках почек выявлены существенные изменения в липидном спектре митохондрий и цитоплазматических мембран, причем в обоих случаях нарушается в большей мере фосфолипидный состав. Известно, что фосфолипиды являются основными молекулами, выполняющими адаптивную функцию, именно в них обнаружены самые четкие и совершенные компенсаторные реакции к действиям внешних факторов. В связи с этим можно предположить, что обнаруженные изменения в липидном спектре субклеточных фракций клеток почек крыс опытной группы носят адаптивно-компенсаторный характер. В значительной мере особенности липидного спектра клеток почек связаны с изменением обмена липидов в печени. Известно, что вязкость биологических мембран зависит от многих факторов, прежде всего от фракционного состава фосфолипидов и содержания холестерина. Полученные данные свидетельствуют о том, что в цитоплазматических мембранах и митохондриях клеток почек животных опытной группы значительно увеличивается соотношение ХС/ФЛ, что свидетельствует о повышении жесткости мембран. Такие изменения вязкости мембран приводят к изменению активности мембраносвязанных ферментов и нарушению работы мембранных транспортных систем, что может стать причиной развития нефропатии.

Данные проведенных нами исследований позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Внутрижелудочное введение раствора меди в питьевой воде 1-месячным крысам приводит к активации синтеза липидов и липопротеинов в печени, изменению распределения липидов в субклеточных фракциях клеток печени.
2. При повышенном поступлении меди в организм 1-месячных крыс изменяется липидный спектр субклеточных фракций клеток почек. Изменения в большей мере выражены в фосфолипидном спектре митохондрий и цитоплазматических мембран.
3. Особенности синтеза и распределения липидов в печени и почках крыс при введении воды с повышенным содержанием меди могут стать одним из важных факторов в механизме развития нефропатии.

### Список литературы

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – Москва: Медицина, 1996. – 496с. /Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya. – Moskva: Meditsina, 1996. – 496s./
- Буланкина Н.И., Охріменко С.М., Ганусова Г.В. Методи дослідження ліпідів та вуглеводів: Методичні вказівки до спецпрактикуму. – Х.: ХНУ імені В.Н.Каразіна, 2006. – 52с. /Bulankina N.I., Okhrimenko S.M., Ganusova G.V. Metody doslidzhennya lipidiv ta vuglevodiv: Metodychni vказivki do spetsprakytkumu. – Kh.: KhNU imeni V.N.Karazina, 2006. – 52s./
- Головачова В.О., Одинець Ю.В. Вплив факторів зовнішнього середовища на особливості фосфоліпідного складу крові при патології нирок у дітей // Матеріали V конгресу педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії». – Київ, 2008. – С. 243–244. /Golovachova V.O., Odynets' Yu.V. Vplyv faktoriv zovnishnyogo seredovyscha na osoblyvosti fosfolipidnogo skladu krovi pry patologii nyrok u ditey // Materialy V kongresu pediatriv Ukrainy «Suchasni problemy klinichnoi pediatrii». – Kyiv, 2008. – S. 243–244./

- Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб: Питер Ком, 1999. – С. 47–87. /Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. Obmen lipidov i lipoproteidov i yego narusheniya. – SPb: Piter Kom, 1999. – S. 47–87./
- Малета Ю.С., Тарасов В.В. Математические методы статистического анализа в биологии и медицине. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982. – 176с. /Maleta Yu.S., Tarasov V.V. Matematicheskiye metody statisticheskogo analiza v biologii i meditsine. – M.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1982. – 176s./
- Мартынова С.Н. Влияние двухвалентных металлов на содержание биогенных элементов в тканях экспериментальных животных // Биология: від молекули до біосфери. Матеріали III Міжн. конф. молодих науковців. – Харків: СПД ФО Михайлов Г.Г., 2008а. – С. 49–50. /Martynova S.N. Vliyaniye dvukhvalentnykh metallov na sodержaniye biogennykh elementov v tkanyakh eksperimental'nykh zhivotnykh // Biologiya: vid molekuly do biosfery. Materialy III Mizhn. konf. molodykh naukovtsiv. – Kharkiv: SPD FO Mikhaylov G.G., 2008a. – S. 49–50./
- Мартынова С.Н. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у животных при введении солей меди и кобальта // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Укр. мед. стомат. акад. – Полтава, 2008б. – Т.8, вип. 4 (24). – Ч. 2. – С.171. /Martynova S.N. Sostoyaniye prooksidantno-antioksidantnoy sistemy u zhivotnykh pri vvedenii soley medi i kopal'ta // Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny. Visnyk Ukr. med. stomat. akad. – Poltava, 2008b. – T.8, vyp.4 (24). – Ch. 2. – S.171./
- Мартынова С.Н. Медь, как фактор риска нефропатии // Фундаментальная наука и клиническая медицина. Материалы XII Всероссийской медико-биологической научн. конф. молодых исследователей. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 91–92. /Martynova S.N. Med', kak faktor riska nefropatii // Fundamental'naya nauka i klinicheskaya meditsina. Materialy XII Vserossiyskoy mediko-biologicheskoy nauchn. konf. molodykh issledovateley. – Sankt-Peterburg, 2009. – S. 91–92./
- Мартынова С.Н., Брыскина Н.И. Распределение меди в клетках печени и почек крыс при увеличенном поступлении ее в организм // Вісник Луганського національного університету. – 2009. – №4 (12). – С. 21–27. /Martynova S.N., Bryskina N.I. Raspredeleniye medi v kletkakh pecheni i pochek krysv pri uvelichenom postuplenii yeye v organizm // Visnyk Lugans'kogo natsional'nogo universitetu. – 2009. – №4 (12). – S. 21–27./
- Мартынова С.Н., Перский Е.Э. Модель экодетерминированной нефропатии // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2010. – Вип.11, №905. – С. 20–31. /Martynova S.N., Perskiy Ye.E. Model' ekodeterminirovannoy nefropatii // Visnyk Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V.N.Karazina. Seriya: biologiya. – 2010. – Vyp.11, №905. – S. 20–31./
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). Учеб. пособие. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – С. 54–79. /Prokhorova M.I. Metody biokhimicheskikh issledovaniy (lipidnyy i energeticheskiy obmen). Ucheb. posobiye. – L.: Izd-vo Leningr. un-ta, 1982. – S. 54–79./
- Северин Е.С. Биохимия. Учебник для вузов. – М.: ГЗОТАР–Медиа, 2005. – С. 392–448. /Severin Ye.S. Biokhimiya. Uchebnik dlya vuzov. – M.: GZOTAR–Media, 2005. – S. 392–448./
- Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. – М., 1997. – С. 8–38. /Skal'nyy A.V. Mikroelementozy cheloveka (diagnostika i lecheniye): Prakticheskoye rukovodstvo dlya vrachey i studentov meditsinskikh vuzov. – M., 1997. – S. 8–38./
- Финдлей Дж.Б. Биологические мембраны. Методы. Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – С. 150–194. /Findley Dzh.B. Biologicheskiye membrany. Metody. Per. s angl. – M.: Mir, 1990. – S. 150–194./
- Юрьева Э.А. Повреждение клеточных мембран при заболеваниях почек у детей. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1979. – 26с. /Yur'yeva E.A. Povrezhdeniye kletochnykh membran pri zabolovaniyakh pochek u detey. Avtoref. diss. ... d-ra med. nauk. – Moskva, 1979. – 26s./
- Golovachova V. Influence of exogenous factors upon development of nephropathies in children // 2<sup>nd</sup> International Scientific Interdisciplinary Congress for medical students and young doctors. – Kharkiv, 2009. – P.29.
- Ignatova M.S., Kharina E.A., Dlin V.V. et al. Nephropathies in a region contaminated by heavy metal salts and the possibilities for therapeutic and prophylactic measures // Ter. Arkh. – 1996. – №68 (8). – P. 31–35.
- Wang Y., Zhang L., Yao J. et al. Accumulation and resistance to copper of two biotypes // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2009. – Vol.82 (4). – P. 454–459.

**Представлено: В.І.Жуков / Presented by: V.I.Zhukov**

**Рецензент: Т.В.Бараннік / Reviewer: T.V.Barannik**

**Подано до редакції / Received: 17.05.2011**