

**Ткаченко А.С.**

*Харьковский национальный медицинский университет*

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРОРАЛЬНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ДОБАВКИ E407 НА СОДЕРЖАНИЕ ФНО- $\alpha$ И АКТИВНОСТЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В КРОВИ КРЫС

Благодаря своим уникальным гелеобразующим свойствам, гидрофильный коллоид каррагинан (E407) применяется в качестве загустителя с V века н.э. При этом, в 50-х годах прошлого столетия появилась информация о способности данного сульфатированного полисахарида индуцировать процессы воспаления и канцерогенеза, что обуславливает актуальность изучения влияния данной пищевой добавки на организм.

**Целью** исследования явилось изучение уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и активности матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) в сыворотке крови крыс при регулярном длительном потреблении загустителя E407.

Три группы были сформированы из тридцати половозрелых крыс линии WAG, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животным первой группы (n=10) ежедневно перорально вводили 1% раствор  $\lambda$ -каррагинана в питьевой воде на протяжении месяца. Животные второй группы (n=10) употребляли 1% раствор  $\lambda$ -каррагинана в питьевой воде в течение 14 дней. Контрольной группе (n=10) давали питьевую воду. Содержание ФНО- $\alpha$  и активность MMP-9 определяли иммуноферментным методом. Для определения концентрации вышеуказанных показателей использовали иммуноферментный анализатор StatFax 303+. Корреляционную зависимость определяли рассчитывая непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Двух- и четырехнедельное употребление каррагинана per os приводит к достоверному повышению уровня ФНО- $\alpha$  (соответственно в 5,5 раз и 7 раз выше показателя контрольной группы) и активности матриксной MMP-9 ( в 1,7 раз и 3,6 раза, соответственно). Следует обратить внимание на тот факт, что изменения носят однонаправленный характер. При этом многочисленные исследования демонстрируют способность ФНО- $\alpha$  индуцировать экспрессию MMP-9. Чтобы оценить степень влияния ФНО- $\alpha$  на активность MMP-9 при длительном пероральном употреблении  $\lambda$ -каррагинана нами рассчитывался коэффициент Спирмена. Обнаружено наличие средней положительной корреляционной связи между уровнями исследуемого цитокина и активностью фермента у животных как первой (r=+0.58), так и второй группы (r=+0.66). Подобные значения коэффициента корреляции позволяют предположить существенное влияние ФНО- $\alpha$  на активность MMP-9 на различных этапах интестинального каррагинан-индуцированного воспаления желудочно-кишечного тракта, развитие которого в ответ на употребление каррагинана показано в наших предыдущих работах.

**Выводы.** ФНО- $\alpha$  увеличивает активность MMP-9 при длительном употреблении каррагинана per os, что может вносить существенный вклад в прогрессирование воспалительного процесса, учитывая многочисленные провоспалительные эффекты MMP-9.

Перспективным направлением дальнейших исследований по изучению влияния ФНО- $\alpha$  на MMP-9 может стать изучение механизма стимулирующего действия данного цитокина, т.к. известно, что ФНО- $\alpha$  может действовать через внеклеточную сигнал-регулирующую киназу (ERK1/2), p38 MAP киназу и JNK киназу.