



LUBLIN SCIENCE AND TECHNOLOGY PARK S.A.

International research and practice conference

**INNOVATIVE TECHNOLOGY IN MEDICINE:
EXPERIENCE OF POLAND AND UKRAINE**

April 28–29, 2017

Lublin, Republic of Poland

2017

BIOMEDICAL SCIENCES: INNOVATIONS OF THE FUTURE

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНІВ САМОК ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОГО ВЖИВАННЯ ГЕННОМОДИФІКОВАНОЇ СОЇ

Губіна-Вакулік Г. І.

доктор медичних наук,

професор кафедри патологічної анатомії

Горбач Т. В.

кандидат біологічних наук,

доцент кафедри біологічної хімії

Денисенко С. А.

кандидат біологічних наук,

доцент кафедри біологічної хімії

Кальян В. В.

кандидат біологічних наук,

асистент кафедри біології

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Дискусія про ризики вживання продуктів, що містять ГМО (генетично модифіковані організми), є актуальною протягом останніх років. На сьогодні вже існують дані, які доводять та які спростовують можливі негативні наслідки використання генетично модифікованих (ГМ) продуктів. Детальний аналіз літератури розкриває особливості цієї дискусії. Привертає увагу той факт, що прихильники нешкідливості вживання ГМ продуктів в їжу в якості аргументів наводять докази, що ґрунтуються на метаболічних і гістологічних показниках, які отримані при короткочасному годуванні тварин ГМ продуктами [3, 5, 6]. У дослідженнях інших авторів показано, що тривала наявність ГМ продуктів у раціоні призводить до виникнення патології. Так, було виявлено, що тривале годування щурів-самців ГМ соєю здійснює негативний вплив на фертильність тварин (знижується вага сім'яних залоз, передміхурової залози, зменшується кількість сперматозоїдів) [4]. Також описується, що при тривалому вживанні ГМ кукурудзи у щурів змінюється

гормональні показники, у 2 рази частіше розвивається рак, важкі нефропатії [7]. У раніше проведених власних дослідженнях виявлено, що в умовах вживання ГМ сої спостерігаються ознаки вичерпаності запасу камбіальних ендокриноцитів кори надниркових залоз і починається атрофізація мозкової речовини [1].

Широке застосування генетично модифікованих продуктів у раціоні людини та тварин спонукає до з'ясування ступеня впливу цього фактора середовища на основні імунокомпетентні органи.

Метою роботи було дослідження морфофункціонального стану тимусу та селезінки самок щурів в умовах тривалого вживання генномодифікованої сої.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на статевозрілих щурах самках лінії Вістар тримісячного віку. Інтактні щури знаходилися на стандартному раціоні віварію (гр.Інт), раціон тварин гр.Сою містив немодифіковану сою сорту «Рядова» в кількості, що покриває 50% потреби в білках. Раціон тварин гр.ГМсоя включав в аналогічному співвідношенні генномодифіковану сою (сорт «Roundup Ready» лінії 40-3-2), яка містила трансгени *sr4epsps* і регуляторні елементи – промоутер E35S і термінатор NOS. У кожену групу було взято 6 особин. Тварини вживали специфічний харчовий раціон протягом 6 місяців і були виведені з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом у віці 9 місяців.

Даний експеримент проведений відповідно до вимог, що висуваються до експериментів на тваринах (Страсбург, 1985; Україна, 2001).

Для морфологічного дослідження тимус і селезінка оброблялися за загальноприйнятою методикою: фіксація в 10% розчині формаліну, спиртова проводка, заливка в парафін і виготовлення зрізів. Використовували фарбування зрізів гематоксиліном-еозином, галоціанин-хромовим галуном на сумарні нуклеїнові кислоти, пікрофуксином за Ван-Гізеном, ставилася ШК-реакція. Отримані мікропрепарати вивчалися за допомогою мікроскопа «AxioStar-plus» (Zeiss, ФРН), з подальшою морфометрією на комп'ютерних зображеннях мікропрепаратів за допомогою програми «Відеотест» (С-Пб, РФ). На зображеннях зрізів тимусу здійснювався підрахунок кількості тимоцитів у корі на ділянці площею 1200 мкм². У селезінці визначали середній діаметр лімфоїдних фолікулів. Статистичний аналіз проведено методом варіаційної статистики з порівнянням середніх результатів шляхом визначення критерію Стьюдента і рівня значущості відмінності середніх величин.

Результати та обговорення. У групі Інт. більшість часточок тимусу добре сформовані, в них чітко визначаються більш темна коркова речовина і більш світла мозкова. У мозковій речовині добре видно тільця Гассала, що складаються з 3-7 ретикулоендотеліоцитів зі світлим великим ядром, тобто

морфофункціонально активних. Гістологічна картина тимусу тварин гр.Соя характеризується наявністю гістологічних ознак стимуляції функціонування. У мозковій речовині часточок в більшій мірі, ніж в гр.Інт., виражена мережа ретикулоепітеліоцитів, спостерігаються численні ділянки клітинної проліферації ретикулоепітеліоцитів з формуванням більших, активних тілець Гассалія. Кількість ретикулоцитів в одному тимічному тільці – більше 10. Відносна частка коркової речовини, порівняно із мозковою, невелика, що може свідчити про відтік з неї тимоцитів.

У гр.ГМсоя на зрізах тимусу спостерігається відсутність межі між корковою і мозковою речовиною. На тлі тривалої гіперпроліферації ретикулоепітеліоцитів тільця Гассалія, що формуються, виглядають як активно функціонуючі та морфофункціонально вичерпані: спостерігаються кератинізовані і кістозно змінені тимічні тільця. Крім того, в мозковій речовині з'являються порожнини, тобто міграція тимоцитів з тимусу не «покривається» їх проліферацією у тимусі. У цілому можна говорити про початок атрофізації тимусу у тварин гр.ГМсоя (акцидентальна інволюція тимусу).

Для об'єктивізації цього висновку проведено підрахунок кількості тимоцитів у корі часточки тимусу на ділянці площею 1200 мкм². У групах Інт., Соя і ГМсоя спостерігається послідовне достовірне зменшення значень даного показника (табл. 1).

Таблиця 1

Результати морфометрії тимусу та селезінки

групи	Кількість тимоцитів в корі тимусу на площі S=1200мкм ²	Діаметр лімфоїдного фолікула в селезінці (мкм)
1	2	3
Гр.Інт	62,8±2,1	184,4±8,6;
Гр.Соя	54,4±1,7; p ₁₋₂ <0,05	356,7±11,5; p ₁₋₂ <0,001
Гр.ГМсоя	41,7±1,1; p ₂₋₃ <0,05	308,5±7,2; p ₂₋₃ <0,001

При гістологічному дослідженні селезінки тварин гр.Інт виявлено, що на зрізі тільки декілька з присутніх лімфоїдних фолікулів мають вигляд морфофункціонально активних фолікулів, тому що всі зони добре виражені, клітини розподілені рівномірно. У більшості тварин гр.Соя має місце збільшення кількості активних лімфоїдних фолікулів, частина з яких – більшого розміру, ніж у інтактних тварин; лімфоцити у фолікулах розміщені більш щільно в усіх зонах. У всіх випадках цієї групи червона пульпа виглядає збагаченою на сидерофаги і гемосидерин, що вільно лежить.

Дослідження селезінки тварин гр. ГМсоє виявило морфологічні ознаки не тільки інтенсивної проліферації лімфоцитів (багато великих, густоклітинних лімфоїдних фолікулів зі світлим центром), а й подекуди вичерпаності лімфоцитпродукуючого потенціалу (розрідженість, запусіння центру фолікула). Зустрічаються редуковані лімфоїдні фолікули і маленькі «острівці» з макрофагів. У червоній пульпі - виражений гемосидероз. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном виявило інтерстиціальний і мікрофокальний склероз.

Вимірювання діаметра лімфоїдних фолікулів показало збільшення середнього показника в гр.Соє порівняно з гр.К і зменшення в гр.ГМсоє порівняно з гр.Соє (табл.).

Таким чином, в експерименті на лабораторних тваринах (щури Вістар) показано, що наявність в їжі ГМ сої протягом 6 міс. призвело до появи мікроскопічних ознак, які можна вважати ознаками атрофії, яка починається, тоді як годування тварин немодифікованою соєю стало причиною появи ознак підвищення морфологічної активності як тимусу, так і селезінки.

Оскільки білки сої важко перетравлюються в шлунково-кишковому тракті, то можна припустити, що регулярне вживання немодифікованої сої обумовлює розвиток мікробіологічних зрушень в кишечнику, наслідком чого буде формування більш високого рівня імунної відповіді. А регулярне вживання ГМ сої, можливо, в більш короткі терміни експерименту викликало активізацію імунної відповіді, і тому після 6 міс. ГМ дієти була виявлена гістологічна картина початку атрофізації і тимусу, і селезінки.

Інші дослідники, які вивчали вплив продуктів, що містять ГМО, на різні показники в організмі тварин, досить часто вказують на достовірні зміни середньої величини якогось показника щодо його значення у тварин групи порівняння, але вважають ці зміни в межах норми, і тому не визнають їх біологічно значущими [2, 5]. Наші результати ми трактуємо однозначно як негативний ефект від використання в їжу ГМ сої.

Висновок. Вживання ГМ сої «Roundup Ready» протягом 6 місяців щурами самками лінії Вістар призвело до змін гістологічної картини тимусу і селезінки, які вказують на початок їх атрофізації, тоді як у тварин, які вживали немодифіковану сою, ознаки атрофізації тимусу і селезінки були відсутні.

Література:

1. Губина-Вакулик Г. И. Морфофункциональное состояние надпочечников самок крыс Вистар при включении в рацион генномодифицированной сои / Г. И. Губина-Вакулик, С. А. Денисенко, Т. В. Горбач [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т15, № 3, ч.1, С. 85-88.

2. A 90-day subchronic feeding study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein in Sprague-Dawley rats / Song H, He X, Zou S et.al /Transgenic Res. 2015 Apr;24(2):295-308. doi: 10.1007.

3. A 90-day toxicology study of meat from genetically modified sheep overexpressing TLR4 in Sprague-Dawley rats / Bai H, Wang Z, Hu R. et al/ PLoS One. 2015 Apr 13;10(4):e0121636. doi: 10.1371.

4. Ameliorating effect of olive oil on fertility of male rats fed on genetically modified soya bean / El-Kholy TA, Al-Abadi HA, Qahwaji D. et al/ Food Nutr Res, 2015 Sep 18;59:27758. doi: 10.3402.

5. A three generation reproduction study with Sprague-Dawley rats consuming high-amylose transgenic rice / Zhou XH, Dong Y, Zhao YS. et al/ Food Chem Toxicol, 2014 Dec;74:20-7. doi: 10.1016.

6. A 104-week feeding study of genetically modified soybeans in F344 rats / Sakamoto Y, Tada Y, Fukumori N. et al / Shokuhin Eiseigaku Zasshi., 2008, Aug;49(4), p. 272-82.

7. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize/ Séralini GE, Clair E, Mesnage R, et.al // Food Chem Toxicol, 2012, Nov;50(11), p. 4221-31.

ВПЛИВ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ФЕЙХОА НА РІВЕНЬ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Кононенко А. Г.

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри фізіології та анатомії людини*

Кравченко В. М.

*доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри фізіології та анатомії людини
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Підвищений інтерес до проблеми тиреоїдної патології за останні роки викликаний її поширенням серед населення, а також високою частотою тимчасової і постійної непрацездатності, що визначає соціальну значимість захворювань. Так, в структурі ендокринних захворювань одне з основних місць належить саме патології щитоподібної залози (ЩЗ), яка становить 47,3%