

- red. Valentin Gudumac; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Ch.: S.n., 2012 (Tipogr. „Tehnica-Info”). – 162 p.
11. Riley J.H., O'Brien S., Riley M.G. Urine and tissue oxalate and hippurate levels in ethylene glycol intoxication in the dog. *Veterinary and Human Toxicology*, 1982;24:331-334.
 12. Tappel A.L. Lysosomal enzymes and other components. *Lysosomes in Biology and Pathology*. Amsterdam, 1969;2:207-245.
 13. Tennant I., Crawford-Sykes A., Ward L., Thesiger C – Ethylene glycol poisoning following ingestion of brake fluid, *West Indian Med. J.* 2006;55(4):286-7.
 14. Vashishta A., Ohri S. S., Vetvicka V. Pleiotropic effects of cathepsin D. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2009;9(4):385-91.
 15. Герасимова А. М., Борзова Н. Ю., Керимкулова Н. В. и др. Катепсин D – его физиологическая роль и использование в медицине. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2009;3:3-5.
 16. Короленко Т.А., Филатова Т.Г., Черканова М.С. и др. Цистатины: регуляция цистеиновых протеаз и нарушения при опухолевых и воспалительных заболеваниях. *Биомед. химия*, 2008;54(2):210-218.

**INDICII METABOLISMULUI TIOL-DISULFIDIC ÎN FICAT
ÎN CIROZA HEPATICĂ EXPERIMENTALĂ ȘI INFLUENȚA
POLIZAHARIDELOR SULFATATE DIN SPIRULINĂ**

Lilia Andronache, Olga Tagadiuc, Veronica Sardari, Olga Știrba, Valentin Gudumac
Laboratorul științific Biochimie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

*The indices of thiol-disulfide metabolism in experimental liver cirrhosis
and influence of sulphatated polysaccharides from Spirulina*

In experimental liver cirrhosis (LC) induced by CCl₄ administration, changes of different intensity of the thiol-disulfide metabolism indices was noted – accumulation of significant quantity of oxidized glutathione (GSSG), and decrease of the (GSH)/GSSG ratio, diminution of the glutaredoxin and increase of γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP) activities. Administration to intact animals of sulphatated polysaccharides from spirulina (SSP) resulted in the increase of GSSG amount, decrease of GSH/GSSG ratio and decrease of the functional level of thioredoxin reductase (TrsR) and glutaredoxin. Medications of experimental LC with SSP leads to normalization of the GSH/GSSG ratio compared with the group of untreated cirrhotic animals. SSP exerted a suppressive action on TrsR and glutaredoxin in cirrhotic liver.

Rezumat

În ciroza hepatică (CH) indusă prin administrarea CCl₄ s-au remarcat modificări de intensitate diferită ale indicilor metabolismului tiol-disulfidic – acumularea unei cantități sugestive de glutation oxidat (GSSG) și reducerea raportului GSH/GSSG, diminuarea activității glutaredoxinei și majorarea activității γ -glutamiltanspeptidazei (γ -GTP). Administrarea polisaharidelor sulfatate din spirulină (PSS) animalelor intacte a condus la creșterea nivelului de GSSG, reducerea raportului GSH/GSSG și a nivelului funcțional al tioredoxinreductazei (TrsR) și glutaredoxinei. Medicația CH cu PSS a condus la normalizarea valorilor GSSG și a raportului GSH/GSSG comparativ cu lotul animalelor cu patologia netratată. PSS au manifestat o acțiune supresantă asupra TrsR și glutaredoxinei în ficatul cirozat.

Actualitatea

Studiul aprofundat al proceselor biochimice, mecanismelor de reglare care participă la menținerea homeostazei celulare este o direcție de mare actualitate a biochimiei funcționale a

ficatului. În menținerea statutului tiol-disulfidic în celulele mamiferelor un rol important îi revine sistemului glutatonic (GR/GSH) și celui tioredoxinic (TrxR/TRX). Aceste sisteme joacă un rol-cheie în protejarea macromoleculilor celulare de deteriorările cauzate de radicalii liberi ai oxigenului (RLO) și speciile electrophilice, dar și datorită implicării în mai multe căi de semnalizare celulară (controlul activității factorilor de transcripție și altor factori ce reglează apoptoza și diviziunea celulară). În consecință, inhibarea sistemului tioredoxinic poate induce moartea programată a celulelor – apoptoza, sau creșterea sensibilității celulelor tumorale la medicamente anticanceroase [6, 8].

Glutation peroxidaza (GP), glutation-S-transferaza (G-S-T), glutation reductaza (GR) și glutationul (GSH) formează un sistem antioxidant multilateral și complex care neutralizează peroxidul de hidrogen și peroxizii lipidici atât în mediile celulare, cât și în membranele biologice [9, 10, 11]. Glutacionul este componenta de bază a redox tamponului celular, care menține constant mediul redus caracteristic pentru celulă și care participă la controlul redox-tiolic al activității enzimelor.

Metabolismul tiol-disulfidic prezintă o funcție integrativă și pentru multe procese este un factor rezultat, care determină activitatea funcțională a organismului animal. Intensitatea lui condiționează viteza celor mai diverse reacții de biosinteză, creștere și dezvoltare a celulelor și organelor, a proceselor de transport și de reparație și multor altor aspecte ale activității vitale. Aceasta explică interesul constant al savanților pentru explorarea diverselor aspecte ale metabolismului tiol-disulfidic [2, 3, 5].

Progresele științelor fundamentale au permis o mai bună cunoaștere a patogeniei afecțiunilor hepatice [6]. Totuși, acestea continuă să fie o problemă dificilă a medicinei contemporane în aspectul diagnosticului, tratamentului și a mecanismelor moleculare ale apariției și dezvoltării lor.

În studiile științifice cu referință la problema în cauză lipsesc datele ce relevă modificările metabolismului tiol-disulfidic la utilizarea unor compuși biologic activi (CBA) autohtoni (baze Schiff noi, combinațiile lor cu metale tri-d) și remediilor de origine cianobacteriană în hepatopatiile experimentale toxice.

Scopul cercetării constă în elucidarea particularităților metabolismului tiol-disulfidic și importanța lui patogenică în ciroza hepatică și a mecanismelor de acțiune a polizaharidelor sulfatate din spirulină (PSS), argumentarea eficienței aplicării lor în tratamentul patologiilor hepatice.

Materiale și metode

CH experimentală a fost indusă la animalele de laborator prin metoda clasică de injectări subcutanate bisăptămânale a soluției de 50% de tetraclorură de carbon (CCl_4) în ulei de măsline în doza de 3 ml/kg masă corporală în decurs de 60 zile. Animalelor cu CH experimentală în decursul a 30 zile li se injecta i/m soluție fiziologică.

Medicația CH experimentale a fost efectuată prin administrarea PSS. Experimentele au fost efectuate pe 30 șobolani adulți, fără pedigiu, cu masa corporală cuprinsă între 110 și 230 g, care au fost divizați egal în următoarele loturi: 1) lotul-martor; 2) șobolani practic sănătoși, cărora li s-a administrat PSS; 3) șobolani intoxicați cu CCl_4 ; 4) șobolani intoxicați cu CCl_4 , cărora li s-a administrat PSS.

Lotul-martor a fost întreținut la un regim obișnuit alimentar de vivariu și cărora li se injecta intramuscular soluție fiziologică în decursul a 30 zile. PSS au fost administrate peroral zilnic sub formă de băutură în doză majoră de 50 mg/kilocorp, dizolvat în 20 ml bulion de vită, timp de 30 zile.

După 24 de ore de la ultima administrare a remediilor testate, animalele au fost sacrificate sub narcoză ușoară cu eter sulfuric și prelevate ficatul și sângele. Toate operațiile s-au executat în mediu glacial. Ficatul a fost spălat cu sol. fiziologică 0,85%, desicat cu hârtie de filtru. În

continuare s-a preparat omogenatul hepatic în soluție tampon 0,1 M fosfat, ce conținea 1 mM EDTA, pH 7,4, astfel ca diluția finală a omogenatului să constituie 1:10.

În țesutul hepatic s-a determinat conținutul de glutation total, glutation redus (GSH), glutation oxidat (GSSG), a raportului GSH/GSSG, precum și a nivelului de SH-grupe proteice [4, 7].

Activitatea celor mai importante enzime ale metabolismului tiol-disulfidic – glutation-reductazei (GR), glutation-S-transferazei (G-S-T), γ -glutamyltranspeptidaza (γ -GTP), tioredoxinei (TrsR) și a glutaredoxinei au fost apreciate conform metodelor descrise anterior [4-7].

Toate procedeele de determinare a activității enzimelor și a conținutului de substanțe au fost executate după tehnici, adaptate pentru aplicarea la riderul hibrid multi-modal cu microplăci Synergy H1 (Hydrid Reader) (BioTek Instruments, SUA).

Cercetarea a fost aprobată de Comitetul de Etică a Cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu” (aviz pozitiv din 20 iunie 2011).

Rezultate și discuții

Rezultatele de evaluare ale metabolismului tiol-disulfidic în țesutul hepatic al animalelor cu CH experimentală și la administrarea CBA autohtoni sunt expuse în statistica tabelului 1.

Studiul efectuat relevă că, în CH se produce o acumulare statistic autentică de GSSG, fapt confirmat prin acumularea unei cantități sugestive de acest tripeptid și de reducerea raportului GSH/GSSG (tabelul 1). Administrarea PSS animalelor intacte, de asemenea, se soldează cu aceleași modificări ale indicilor menționați mai sus, și anume: creșterea nivelului de GSSG, reducerea raportului GSH/GSSG. Medicația CH cu PSS conduce practic la normalizarea valorilor GSSG și a raportului GSH/GSSG (tabelul 1).

Tabelul 1

Influența PSS asupra indicilor metabolismului tiol-disulfidic în ficat în normă și în CH experimentală (nmol/s.g prot)

Indicii studiați	Loturile			
	Martor	PSS	CCl ₄	CCl ₄ +PSS
Glutation total, mkM/g țesut	12,1±0,06 (100%)	10,8±0,14 (89%)	11,2±0,19 (92%)	10,4±0,41 (82%)
GSH, mkM/g țesut	11,3± 0,03 (100%)	9,8±0,09 (87%)	10,2±0,19 (86%)	9,9±0,09 (88%)
GSSG, mkM/g țesut	0,9±0,07 (100%)	1,4±0,52* (164%)	1,3±0,16* (149%)	0,93±0,09 (108%)
GSH/GSSG	12,6±1,1 (100%)	7,4±0,5* (59%)	7,8±0,6* (62%)	10,6±0,9 (84%)
GR, mkM/s.g prot	2,05±0,03 (100%)	1,65±0,02 (80%)	2,17±0,06 (106%)	2,11±0,03 (103%)
G-S-T, nM/s.g prot	142,5±14,1 (100%)	127,7±12,19 (89%)	135,0±4,32 (95%)	121,6±14,73 (85%)
TrsR, nM/s.g prot	84,36±2,9 (100%)	53,67±6,67* (64%)	75,56±0,83 (89%)	47,11±4,26* (56%)
Glutaredoxina, nM/s.g prot	31,3±0,46 (100%)	22,4±0,86* (72%)	18,6±1,0** (59%)	22,6±1,78* (72%)
SH-grupe proteice, mol/g prot	94,4±8,6 (100%)	83,3±6,91 (88%)	83,8±7,85 (89%)	83,8±9,06 (89%)

NOTA: * – diferență statistic semnificativă față de lotul-martor, p<0,05; ** – p<0,01;

– diferență statistic semnificativă față de lotul cu CH, p<0,05; ### – p<0,01.

Astfel, rezultatele studiului efectuat relevă că, compusul PSS contribuie la normalizarea conținutului de GSSG în țesutul hepatic cirozat, iar la animalele intacte preparatul PSS induce formarea acestui tripeptid.

Creșterea concentrației de GSSG poate fi explicată atât prin reducerea vitezei de reciclare a GSH la nivel enzimatic, cât și prin intensificarea formării lui, produsă de exacerbarea stresului oxidativ (SO) la acțiunea CCl_4 și a produșilor lui de metabolizare.

Rezultatele de evaluare a activității GR, care reduce GSSG și deține astfel un rol important în reciclarea GSH demonstrează, că această enzimă nu suferă modificări relevante. De menționat totuși o tendință neveridică de diminuare a forței catalitice a enzimei la administrarea PSS animalelor intacte.

O altă enzimă a sistemului antioxidant de protecție – glutatión-S-transferaza (G-S-T) catalizează conjugarea glutatiónului cu o mare varietate de compuși organici electrofili, inițiind formarea acizilor mercapturici – o formă importantă a detoxifierii în organism.

În cazul evoluției proceselor de peroxidare lipidică până la formarea unor compuși finali foarte reactivi – aldehydelor, G-S-T intervine prin descompunerea lor. Aceste aldehyde α , β -nesaturate sunt extern de reactive, producând inhibarea sintezei de acizi nucleici și proteine, a glicolizei și respirației mitocondriale [9].

În ficatul șobolanilor intoxicați cu CCl_4 nu s-au înregistrat modificări veridice ale activității glutatión-S-transferazei. Totodată, la administrarea PSS atât animalelor cu CH, cât și celor intacte, activitatea tisulară a enzimei suferă o ușoară tendință neveridică de reducere a nivelului său funcțional.

Dinamicul activității serice a glutatión-S-transferazei în ciroză și la medicația acesteia cu PSS sunt ilustrate în statistica tabelului 1 și figura 1.

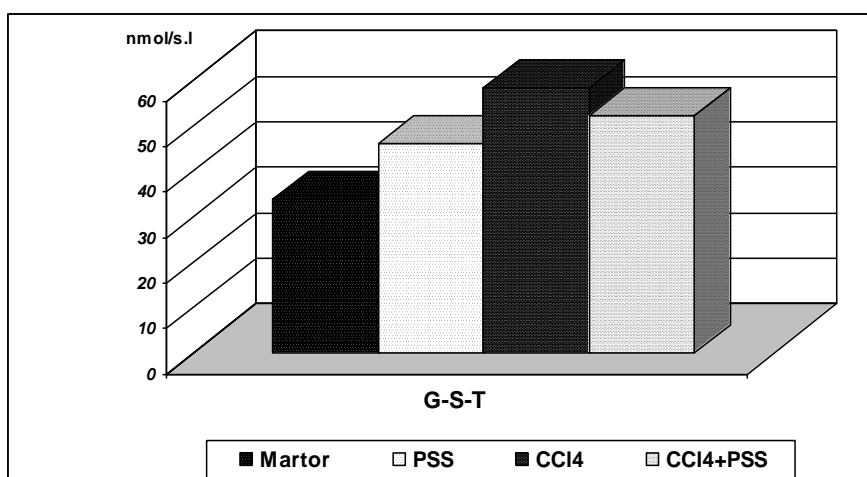


Figura 1. Influența PSS asupra activității G-S-T în serul sanguin în normă și în CH experimentală.

Datele obținute atestă că activitatea acestei enzime în serul sanguin în CH și la administrarea PSS suportă o creștere statistic concludentă a nivelului său funcțional față de valorile considerate de referință ale animalelor intacte. Amplificarea funcționalității G-S-T în serul sanguin ar putea fi rezultatul atât al modificărilor conformaționale ale moleculelor enzimei, cât și intensificării exocitozei acesteia din țesuturile și celulele producătoare.

Modificările activității G-S-T în serul sanguin, stabilite în cercetările noastre pot fi privite drept o manifestare a proceselor de compensare și adaptare, orientate spre intensificarea proceselor de detoxifiere și neutralizare a compușilor toxici foarte reactivi.

În metabolismul glutatiónului este implicată și γ -glutamyltranspeptidaza (γ -GTP) – o peptidază specifică, localizată în fracția microsomală a hepatocitelor și în celulele epiteliale ale ducturilor biliare și care participă în transportul aminoacizilor și peptidelor mici prin membrana plasmatică, implicându-se astfel în sinteza proteică [7, 9].

Modificările activității γ -GTP în țesutul hepatic în normă și în CH experimentală la administrarea PSS sunt expuse în figura 2. După cum se vede, activitatea γ -GTP în țesutul hepatic la animalele cu CH crește veridic cu +27% ($p < 0,05$).

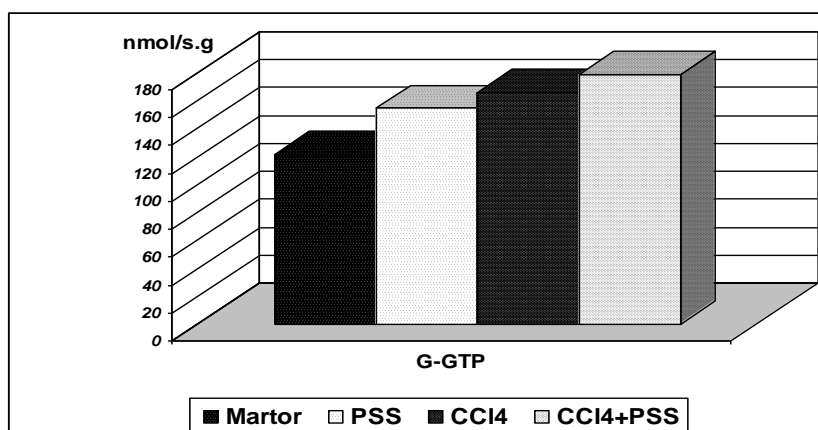


Figura 2. Modificările activității γ -GTP în țesutul hepatic în normă și în CH experimentală la administrarea PSS.

În experiențele noastre activitatea γ -GTP este indusă de către PSS, atât la administrarea animalelor intacte, cât și în CH. Modificările în activitatea γ -GTP, induse de tratamentul cu PSS în CH, se rezumă la amplificarea enzimei date, când indicii de enzimactivitate devansează cu 47% ($p < 0,05$) nivelul desemnat pentru lotul fără medicație (figura 2).

Activitatea enzimei crește în afecțiunile hepatice cronice [1, 2, 12], fapt confirmat și în investigațiile noastre. Este cunoscut că, γ -GTP participă la transpunerea aminoacizilor prin membranele celulare și, deci, se angajează în sinteza proteică la nivel de organe și țesuturi. În acest caz devine clar că, inducția γ -GTP în țesutul hepatic prin administrarea PSS poate potența procesele anabolice și cele proliferative în acest organ. În baza acestor date, am putea prezuma, că PSS influențează pozitiv asupra proceselor proliferative, derulate în parenchim în CH.

Un rol important în metabolismul tiol-disulfidic aparține tioredoxin reductazei (TrsR) și glutaredoxinei. TrsR este o enzimă homodimerică ce conține selenocisteina și care catalizează reducerea NADPH-dependentă a tioredoxinei (TRX) și a altor numeroase proteine celulare oxidate. Ea joacă un rol important în protecția celulară față de efectele nocive ale SO. În plus, TrsR participă în mai multe căi de semnalizare celulară, fiind implicată în controlul activității factorilor de transcripție care conțin sisteme critice în domenele lor de legare cu ADN, cum ar fi factorul nuclear NF-kB, activatorul proteinei-1, proteina p53 și receptorul glucocorticoid. TRX redusă poate lega și inactiva kinaza-1, ce reglează apoptoza, iar oxidarea TRX conduce la reactivarea acestei kinaze și inducerea apoptozei dependente de kinaza-1 [5, 10].

În afară de TRX, TrsR are un spectru larg de substraturi, variind de la molecule mici, cum ar fi selenitul, hidroperoxizii lipidici, dehidroascorbatul, precum și așa proteine ca disulfid-izomeraza sau glutation peroxidaza, etc. Cele mai multe dintre aceste substraturi sunt implicate în reglarea tamponului redox tiolic celular, prin urmare, TrsR joacă un rol central în menținerea homeostazei redox-tiolic direct sau împreună cu TRX [3, 7]. Modificările activității TrsR în normă și în CH experimentală precum și la administrarea PSS sunt expuse în tabelul 1.

Activitatea TrsR în CH manifestă o tendință statistic neconcludentă de reducere cu 11%, iar cura de tratament cu PSS conduce la depresia substanțială a nivelului de activitate enzimatică, aceasta înregistrând valori de aproape cu 2 ori mai inferioare celor înregistrate în lotul de referință. Administrarea PSS animalelor intacte, deasemenea, induce o diminuare substanțială a forței catalitice a TrsR cu 44% față de nivelul martorului.

TrsR Se-dependentă este ținta moleculară a multor remedii antitumorale [3, 7]. Astfel, remediul cianobacterian PSS, după cum au stabilit cercetările noastre, ar putea inhiba proliferarea celulele hepatice stelate prin reducerea funcționalității TrsR Se-dependente.

Din datele incluse în tabelul 1 a rezultatelor aprecierii activității tisulare a glutaredoxinei desprindem că, administrarea PSS animalelor intacte contribuie la supresia activității acestei enzime. În CH se remarcă o reducere concludentă a nivelului funcțional al glutaredoxinei cu 48% ($p < 0,001$). Pe fundal de medicație cu PSS activitatea enzimei testate se reorientează spre o amplificare ușoară, totodată, valorile deduse erau cu 20% ($p < 0,01$) mai inferioare comparativ cu indicii de referință, ceea ce demonstrează capacitatea redusă a acestui remediu de a restabili funcționalitatea glutaredoxinei.

Astfel, activitatea TrsR în CH scade neimportant, iar medicația cu PSS conduce la depresia substanțială a nivelului de activitate enzimatică, ceea ce ar putea inhiba proliferarea celulelor hepatice stelate prin reducerea funcționalității TrsR Se-dependente. Administrarea PSS animalelor intacte, deasemenea, induce o diminuare substanțială a forței catalitice a TrsR față de nivelul martorului. Rezultatele obținute demonstrează că, în CH activitatea glutaredoxinei se micșorează substanțial, iar cura de tratament cu PSS contribuie într-o mică măsură la restabilirea nivelului de enzimoactivitate, care nu atinge valoarea parametrului în normă. Reieșind din aceste date, PSS ar putea contribui la chemoprevenția dezvoltării carcinomului hepatic datorită efectelor de inhibare a funcționalității sistemului tioredoxinic, sistem implicat în reglarea proceselor de proliferare și apoptoză celulară.

Concluzii

1. În ciroza hepatică (CH) experimentală indusă prin administrarea CCl_4 se remarcă modificări de intensitate diferită a indicilor metabolismului tiol-disulfidic, fapt confirmat prin acumularea unei cantități sugestive de glutathion oxidat și de reducerea raportului GSH/GSSG, diminuarea activității glutaredoxinei și majorarea activității γ -glutamyltranspeptidazei.
2. Administrarea polizaharidelor sulfatate din spirulină (PSS) animalelor intacte conduce la creșterea nivelului de glutathion oxidat (GSSG), reducerea raportului GSH/GSSG și a nivelului funcțional al tioredoxinreductazei și glutaredoxinei.
3. Medicația CH cu PSS contribuie la normalizarea valorilor glutathionului oxidat și a raportului GSH/GSSG comparativ cu lotul animalelor cu patologia netratată. Preparatul PSS manifestă o acțiune supresantă asupra TrsR și glutaredoxinei din ficatul cirozat.

Lucrarea a fost realizată în cadrul Programului de Stat „Epidemiologia hepatitelor și cirozelor, profilactica și metode avansate de tratament” (proiectul 11.934.09.01A).

Bibliografie

1. Andronache, L.; Sardari, V.; Gudumac, V. Influența compușilor biologic activi autohtoni asupra activității enzimelor glutathionice în serul sangvin în ciroza hepatică experimentală. *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”*. Probleme medico-biologice și farmaceutice. 2011;12(1):212-216.
2. Cabré M., Camps J., Paternáin J.L., et al. Time-course of changes in hepatic lipid peroxidation and glutathione metabolism in rats with carbon tetrachloride-induced cirrhosis. *Clin.Exp Pharmacol Physiol*, 2000;27(9):694-699.
3. DeeDee K. Smart, Karen L. Ortiz, David Mattson et al. Thioredoxin Reductase as a Potential Molecular Target for Anticancer Agents That Induce Oxidative Stress. In: *Cancer Res* 2004;64:6716-6724.
4. Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V. et al. Investigații biochimice. Elaborare metodică. *Micrometode*. Vol. II. Ch.: Elena V.I. SRL, 2010. 104 p.
5. Holmgren, A. Antioxidant function of thioredoxin and glutaredoxin systems. *Antioxid. Redox. Signal* 2000; 2:811-820.
6. Metode de cercetare a metabolismului hepatic. Elaborare metodică / Gudumac V., Rîvneac V., Tagadiuc O., Sardari V., Rîvneac E., Andronache L., Știrba O., Pantea V., Popa V. Sub

- red. Valentin Gudumac; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Ch.: S.n., 2012 (Tipogr. „Tehnica-Info”). – 162 p.
7. Mukherjee A., Martin S. G. The thioredoxin system: a key target in tumour and endothelial cells. *The British Journal of Radiology*. 2008;81:S57–S68.
 8. Olinescu R. Radicali liberi în fiziopatologia umană. București, 1994, 215 p.
 9. Purucker E., Wernze W., Krandik G. Glutathione in plasma, liver and kidney in the development of CCl₄-induced cirrhosis of the rat. In: *Research in experimental medicine*. 1995;194(4):193-199.
 10. Powis, G., and Montfort, W. R. Properties and biological activities of thioredoxins. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2001;41(261-295).
 11. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Система глутатиона. Другие ферменты, тиол-дисульфидный обмен, воспаление и иммунитет, функции. В: *Биомед. химия*, 2009;55(4):365-380.
 12. Makeeva A. V., Popova T. N., Matasova L. V. Действие тиоктовой кислоты на функционирование антиоксидантной глутатионзависимой системы при токсическом гепатите у крыс. В: *Биомед. химия*, 2007;53(2):181-190.

**MODIFICĂRILE INDICILOR METABOLISMULUI PROTEIC
ÎN HEPATOPATIA EXPERIMENTALĂ ȘI INFLUENȚA
UNOR COMPUȘI BIOLOGICI ACTIVI AUTOHTONI**

**Veaceslav Popa, Lilia Andronache, Olga Știrba,
Galina Maistrenco, Vasile Niguleanu**

Laboratorul științific Biochimie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

***Changes of protein metabolism parameters in experimental hepatopathy
and influence of some local biologically active compounds***

The toxic hepatopathy (HP) was induced by long term administration of CCl₄. It was established that toxic doses of CCl₄ caused pronounced disorders of protein metabolism – reduction of the total protein content (TP) and albumin of blood serum, and the significant accumulation of collagen, hydroxyproline and uronic acids in the liver tissue. CCl₄ significantly decreased tissue enzyme activity – ALT, AST and pseudocholinesterase (PCE) compared to the reference values. Administration of local biologically active compounds – CMD-8, CMJ-23 and CMJ-33, sulphatated polysaccharides from spirulina and of the remedy BioR Fe-Se in experimental HP contributed to the reduction of the toxic effects of CCl₄ on hepatocytes. Thus the content of hydroxyproline and collagen was diminished, while of serum total protein and albumin increased. The functionality of the studied tissue enzymes was also partially restored.

Rezumat

Pe animale de laborator s-a modelat hepatopatia (HP) experimentală toxică prin administrarea de durată a CCl₄. S-a stabilit că dozele toxice de CCl₄ au provocat tulburări pronunțate ale metabolismului proteic, ceea ce se manifestă prin diminuarea conținutului de proteine totale (PT) și albumină în ser, și acumularea importantă de colagen, hidroxiprolină și de acizi uronici în țesutul hepatic. Noxa hepatotropă a redus semnificativ activitatea enzimelor tisulare – ALT, AST și pseudocolinesterazei (PCE) în raport cu valorile de referință. Administrarea unor compuși biologic activi autohtoni – CMD-8, CMJ-23 și CMJ-33, polizaharidelor sulfatate din spirulină și a remediului BioR Fe-Se în HP experimentală a contribuit la reducerea efectelor toxice ale CCl₄ asupra hepatocitelor. Astfel, nivelul de hidroxiprolină și colagen s-a redus, iar cel al proteinelor totale și albuminei serice a crescut. Nivelul de funcționalitate a enzimelor tisulare studiate, de asemenea, s-a restabilit parțial.