


original article | UDC 636.2.09:611.018:612.12 | doi: [10.31210/visnyk2020.01.28](https://doi.org/10.31210/visnyk2020.01.28)

INFLUENCE OF NATIVE LIPOSOMES AND “MEMBRANOSTABIL” PREPARATION ON THE CONTENT OF SOME BLOOD SERUM PROTEIN FRACTIONS IN NEWBORN CALVES

S. I. Holopura*

ORCID  [0000-0001-9149-0540](https://orcid.org/0000-0001-9149-0540)

M. I. Tsvilikhovsky

ORCID  [0000-0002-5663-6644](https://orcid.org/0000-0002-5663-6644)

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, 16, Polkovnyka Potiekhina, Kyiv, 03127, Ukraine

*Corresponding author

E-mail: golopura@ukr.net

The results of applying “Membranostabil” developed by the authors and native liposomes from phospholipid bilayer on the soy lecithin base for the correction of albumins and haptoglobin content value indices in the blood serum of newborn calves during the period of colostral immunity formation have been presented. Albumins and haptoglobin content values in the blood serum of newborn calves have been studied in dynamics – from the 1st day after birth to the 11 days of age. The investigation was carried out in 3 groups of newborn calves of Ukrainian local dairy breed – the control and two experimental. The level of serum protein fractions was investigated by the method of polyacrylamide gel electrophoresis. The quantitative assessment of protein fractions was carried out by electrophoregram scanning with their subsequent graphic reconstruction and by relative units or area calculation using computer program. It was established, that “Membranostabil” and native liposomes from phospholipid bilayer on the soy lecithin base activated the transportation of albumins and haptoglobin in the small intestine and led to reliable growth of their content in comparison with calves in the control group. The dynamics with comparative analysis of albumin and haptoglobin content values in the blood serum between the indices in calves from separate groups was shown. More pronounced growth of albumins and haptoglobin content under the influence of the used native liposomes in the blood of newborn calves was demonstrated. More pronounced effect of “Membranostabil” preparation on the own albumin synthesis by liver cells was found. The preventive effect of native liposomes and “Membranostabil” preparation on developing pathological changes in the experimental calves’ organism was found. It was established that during the period from the first to the third day of calves’ life in every group, the level of haptoglobin in their blood serum dropped drastically with the following increase on the seventh day. Several hypotheses concerning probable reasons of haptoglobin level decreasing in the blood serum of newborn calves on the third day of life were expressed. Lower haptoglobin content (as a protein of an acute phase with immune modulating properties) was found in the blood serum of calves in experimental groups on the 11th day of life in comparison with animals in the control group, which ensures the prevention of the second phase of early immune deficiency, sepsis, the development of digestion disorders and other young animal diseases.

Key words: colostral immunity, colostrum, blood serum, albumins, haptoglobin, newborn calves, Membranostabil.

ВПЛИВ НАТИВНИХ ЛІПОСОМ ТА ПРЕПАРАТУ «МЕМБРАНОСТАБІЛ» НА ВМІСТ ОКРЕМИХ БІЛКОВИХ ФРАКЦІЙ СИРОВАТКИ КРОВІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ*С. І. Голопура, М. І. Цвіліховський,*

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Наведені результати застосування розробленого авторами препарату «Мембраностабіл» і нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину для корекції показників вмісту альбумінів та гаптоглобуліну в сироватці крові новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Досліджені показники вмісту альбуміну та гаптоглобіну в сироватці крові новонароджених телят у динаміці – від народження до 11-и добового віку. Дослідження проводили на новонароджених телятах трьох груп (контрольна, та дві дослідні) української чорно-рябої молочної породи. Рівень фракцій білків досліджували методом гель-електрофорезу в поліакриламідному гелі. Кількісну оцінку білкових фракцій проводили скануванням електрофорезграм з подальшою реконструкцією їх графічно й обчисленням за відносними одиницями або площею з використанням комп'ютерної програми. Встановлено, що препарат «Мембраностабіл» і нативні ліпосоми з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину активують транспорт альбумінів та гаптоглобіну в тонкому кишечнику і сприяють достовірному зростанню їх вмісту порівняно з телятами контрольної групи. Показана динаміка з порівняльним аналізом вмісту альбумінів та гаптоглобіну в сироватці крові між показниками телят окремих груп. Представлено більш виражене зростання вмісту альбумінів та гаптоглобіну під дією застосованих нативних ліпосом у крові новонароджених телят. Виявлений більш виражений вплив препарату «Мембраностабіл» на власний синтез альбуміну клітинами печінки. Встановлено профілактичний вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на розвиток патологічних змін в організмі дослідних телят. З'ясовано, що в період від першої до третьої доби життя телят усіх груп рівень гаптоглобіну в сироватці їх крові різко знижується з подальшим підвищенням на сьому добу. Висловлені декілька припущень імовірної причини зниження рівня гаптоглобуліну в сироватці крові новонароджених телят на третю добу життя. Встановлено нижчий вміст гаптоглобіну (як білка гострої фази з імуномодуючими властивостями) на 11-у добу життя телят дослідних груп у сироватці їх крові порівняно з тваринами контрольної групи, що забезпечує профілактику другої фази раннього імунодефіциту, сепсису, розвитку розладів травлення та виникнення інших хвороб молодняку.

Ключові слова: колостральний імунітет, молозиво, сироватка крові, альбуміни, гаптоглобін, новонароджені телята, мембраностабіл.

ВЛИЯНИЕ НАТИВНЫХ ЛИПОСОМ И ПРЕПАРАТА «МЕМБРАНОСТАБИЛ» НА СОДЕРЖАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ*С. И. Голопура, Н. И. Цвилюховский,*

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев, Украина

Приведены результаты использования разработанного авторами препарата «Мембраностабил» и нативных липосом на основе соевого лецитина для коррекции показателей содержания альбуминов и гаптоглобулина в сыворотке крови новорожденных телят в период формирования колострального иммунитета. Исследованы показатели содержания альбуминов и гаптоглобина в сыворотке крови новорожденных телят в динамике – от рождения до 11-ти суточного возраста. Исследования проводили на новорожденных телятах трех групп (контрольная и две опытные) украинской чернопестрой породы. Уровень фракций белков исследовали методом гель-электрофореза в полиакриламидном геле. Количественную оценку белковых фракций проводили сканированием электрофорезграмм с последующим реконструированием их графически и вычислением за относительными единицами или площадью с использованием компьютерной программы. Доказано, что препарат «Мембраностабил» и нативные липосоми на основе соевого лецитина активируют транспорт альбуми-

нов и гаптоглобина в тонком кишечнике и способствуют достоверному увеличению их содержания в сравнении с телятами контрольной группы. Представлена динамика с сравнительным анализом содержания альбуминов и гаптоглобина в сыворотке крови между показателями телят отдельных групп. Показано более выраженный рост содержания альбуминов и гаптоглобина под действием использованных нативных липосом в крови новорожденных телят. Выявлено более выраженное влияние препарата «Мембраностабил» на собственный синтез альбумина клетками печени. Предположено профилактическое влияние нативных липосом и препарата «Мембраностабил» на течение патологических изменений в организме опытных телят. Показано низкое содержание гаптоглобина (как белка острой фазы с иммуномодулирующими способностями) на 11-е сутки жизни телят опытных групп в сыворотке их крови в сравнении с животными контрольной группы, что способствует профилактике второй фазы раннего иммунодефицита, сепсиса, развития расстройств пищеварения и возникновения других болезней молодняка.

Ключевые слова: колостральный иммунитет, молозиво, сыворотка крови, альбумин, гаптоглобин, новорожденные телята, мембраностабил.

Вступ

Білки плазми крові – лабільна динамічна система, що перебуває в рівновазі з протеїнами тканин та значною мірою визначає біохімічний гомеостаз організму [1]. Основна маса білків плазми крові синтезується у клітинах печінки – альбуміни, α -глобуліни, частина β -глобулінів, фібриноген, компоненти системи зсідання крові (II, V, VII, IX, X, XI фактори) [2], більша частина β - та γ -глобулінів – у клітинах імунної системи [3].

Для діагностики різних патологічних процесів важливе значення має визначення білкових фракцій – альбумінів та глобулінів.

Альбуміни у крові виконують низку важливих функцій, включаючи підтримку онкотичного тиску, регуляцію рН, а також транспортування та розподіл безлічі нерозчинних і гідрофобних ендогенних та екзогенних лігандів, таких як метали, жирні кислоти, гормони, амінокислоти, відходи, токсини та медичні препарати. Крім того, альбуміни є антиоксидантами і навіть мають ферментативні властивості [4–6].

Альбуміни зв'язують і нейтралізують токсини (як бактерійного походження, так і ті, що утворюються у процесі обміну речовин), зв'язують і транспортують білірубін під час руйнування гемоглобіну в печінці, з наступним виведенням його з організму, що запобігає його накопиченню в жировміщуючих тканинах, наприклад, у головному мозку, зв'язують катіони та аніони [7, 8].

На синтез альбумінів в організмі впливає низка факторів, включаючи запалення, стан гормонів та годівлі [6, 9]. Наприклад, запалення чинить негативний вплив на синтез альбумінів. При цьому рівень мРНК знижується на 90 % [6, 9, 10], що вказує на альбуміни як білки негативної гострої фази.

Ще однією унікальною особливістю альбумінів є їх тривалий період напіввиведення у сироватці крові людини (становить майже три тижні), який вони поділяють з іншим білком крові, імуноглобуліном G (IgG) [6, 11]. Незважаючи на те, що ці білки є абсолютно неспорідненими як структурно, так і функціонально, було продемонстровано, що вони одночасно зв'язуються з повсюдно експресованим клітинним рецептором, названим Fc рецептором новонароджених (FcRn). Цей рецептор відповідає за збереження IgG і альбумінів від руйнування за допомогою клітинних механізмів, які суворо регулюються величиною рН під час зв'язування з рецептором [6, 12].

Гаптоглобін є $\alpha 2$ -сіалоглікопротеїном, що синтезується переважно в гепатоцитах у відповідь на секрецію цитокінів, таких як інтерлейкін (IL)-6 та IL-1. Посилене вироблення гаптоглобіну під час гострої фази запалення та інфекції вказує на те, що цей білок має додаткові функції. Гаптоглобін має імунорегуляторні властивості, а також пригнічує синтез простагландинів і, отже, має важливі проти-запальні властивості [13].

Гаптоглобін є потужним пригнічувачем функції лімфоцитів, про що свідчить його здатність гальмувати мітогенну відповідь лімфоцитів на фітогемаглютинін та конканавалін А [13]. Різні Т-хелперні лімфоцити, відомі як клітини Т-хелпер-1 і Т-хелпер-2, відповідають за індукцію та регуляцію клітинної і гуморальної імунної відповіді відповідно. Клітини Т-хелпер-1 продукують інтерлейкін-2 та гамма-інтерферон, індують реакції IgG і, таким чином, сприяють клітинній імунній відповіді, тоді як клітини Т-хелпер-2 опосередковують переважно гуморальну та еозинофільну відповідь. Argreouani та ін. [14, 15] показали, що гаптоглобін відіграє важливу роль у модулюванні балансу між Т-хелпер-1 і Т-хелпер-2 лімфоцитами, сприяючи переважно Т-хелпер-1 клітинній відповіді. Ці клітини ефектив-

ніше захищають від інфекцій і пригнічують вивільнення Т-хелпер-2 цитокінів, відповідальних за захист від позаклітинних мікроорганізмів.

Метою цього дослідження було визначити рівень альбумінів та гаптоглобуліну в сироватці крові новонароджених телят у разі застосування їм з молозивом нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару та препарату «Мембраностабіл».

Матеріали і методи досліджень

Дослідження проводились у НДГ «Великоснітинське імені О. В. Музиченка» НУБіП України на новонароджених телятах у період від народження до досягнення 11-добового віку. Було сформовано одну контрольну та дві дослідні групи телят, по 5 тварин у кожній. Телятам усіх груп випоювали молозиво в кількості 2 л після народження, а потім по 1,5 л через кожні 6 годин упродовж першої доби життя тварин. Телята контрольної групи отримували лише молозиво. Телятам першої дослідної групи за 20 хвилин до випоювання молозива задавали всередину нативні ліпосоми з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину в дозі 5 мл, а телятам другої дослідної групи у такій же дозі створений нами на основі соєвого лецитину препарат «Мембраностабіл». Препарат «Мембраностабіл» – це макрокапсули з фосфоліпідного бішару, наповнені водорозчинними формами вітамінів А – 1,2 мг і Е – 15 мг (патент на корисну модель № 92841 від 10.09.2014 р., Бюл. №17 [16]).

Кров для досліджень відбирали з яремної вени теляти у вакуумні пробірки до першої випойки їм молозива та через 6 годин після народження тварини, а також на 1-у, 3-ю, 7-у і 11-у доби їх життя. Під час виконання експериментальних досліджень на новонароджених телятах було дотримано всіх біоетичних вимог по відношенню до тварин, що відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2017 р., та «Європейській конвенції на захист хребетних тварин» від 13.11.1987 р.

Сироватку крові отримували шляхом її відділення від формених елементів у термостаті за температури 37 °С упродовж 1-ї год. з подальшим центрифугуванням за 3 тис. обертів 15 хв. посіпль. Дослідження білкових фракцій у сироватці крові новонароджених телят проводили шляхом електрофоретичного розділення в 7,5 % поліакриламідному гелі з Натрію додецилсульфатом за модифікованою методикою з додаванням трицину [17].

Білкові зони ідентифікували, використовуючи реагент на аміногрупи – Кумасі G-250 (Serva), а молекулярну масу білків визначали відповідно до маркерів фірми Bioscience (Amersham), Швеція.

Кількісну оцінку білкових зон проводили методом сканування електрофореграм, з подальшим реконструюванням їх графічно та обчисленням за відносними одиницями або площею за допомогою комп'ютерної програми. Загальну суму брали за 100 %.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у плазмі крові новонароджених телят, які ще не пили молозиво, вміст альбумінів є низьким і складає $22,05 \pm 0,98$ г/л (рис. 1).

Після випоювання молозива вміст альбумінів у сироватці крові телят підвищувався. Це вказує на транспортування білків альбумінової фракції з кишечника у кровоносне русло теляти в незміненому нативному стані. У сироватці крові телят контрольної групи на першу добу життя відмічали тенденцію до зростання вмісту альбумінів на 5,6 % порівняно з їх вмістом у новонароджених телят. Незначне зниження вмісту альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи на третю добу їх життя порівняно з однодобовим віком може вказувати, з одного боку, на інтенсивне використання білків цієї фракції на метаболічні потреби ростучого організму, а з іншого – на недостатню функціональну зрілість гепатоцитів, що не в змозі в цей період онтогенезу забезпечити достатній їх синтез. Починаючи з сьомої доби життя, рівень альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи поступово зростає і на 11-ту добу складає $24,47 \pm 2,17$ г/л, що є на 10,9 % вище порівняно з їх вмістом у новонароджених телят. На нашу думку, низький вміст альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи, особливо в період з 6-ї години після народження до 7-ї доби життя, є наслідком втрати цих білків під час розладів травлення. Оскільки за даними інших дослідників [7] білки плазми проникають через слизову шлунку, кишечника й руйнуються у травному тракті. У здорової людини щодня близько 4,0 г альбумінів надходить у кишечник, а у хворих зі шлунково-кишковими розладами втрата альбумінів у багато разів вища.

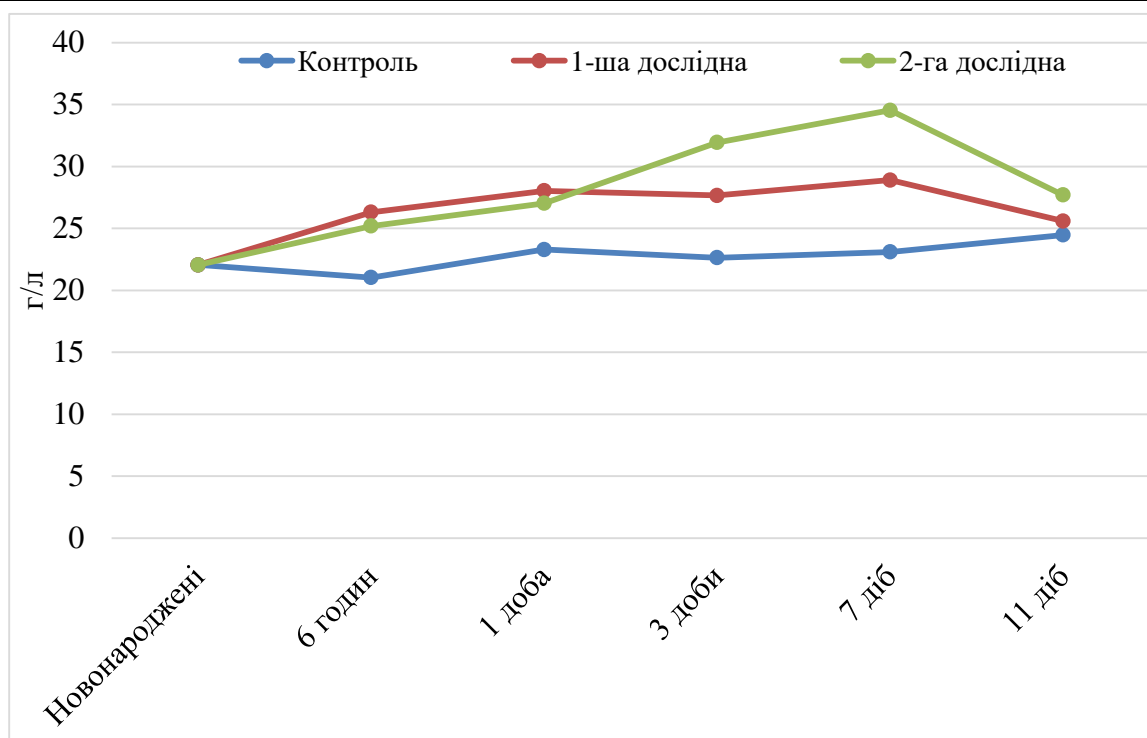


Рис. 1. Динаміка вмісту альбумінів у сироватці крові телят після народження

У сироватці крові телят першої дослідної групи вміст альбумінів достовірно ($p \leq 0,05$) підвищувався через 24 години на 27,1 %, а через 3 доби після народження – на 25,4% порівняно з новонародженими телятами до випоювання молозива. Крім того, вміст альбумінів у сироватці крові телят першої дослідної групи був достовірно вищим ($p \leq 0,05$) через 6 годин на 25 %, на першу добу на 20,3 % та на 3-тю добу після народження на 22,3 % порівняно з телятами контрольної групи відповідно. На нашу думку, застосування новонародженим телятам нативних ліпосом (перша дослідна група) сприяло більш інтенсивному переходу нативних білків альбумінової фракції з молозива у кровоносне русло телят. Відомо, що альбумін для перенесення у кровоносне русло зв'язується з тим самим неонатальним рецептором FcRn, що й імуноглобулін G. У такому разі, на перший погляд, підвищення транспортування альбумінів у кровоносне русло теляти під дією нативних ліпосом могло б конкурувати з імуноглобуліном G за сайти зв'язування з рецептором FcRn та зменшувати транспорт останнього, що своєю чергою, негативно може вплинути на формування колострального імунітету. Але кілька досліджень [18, 19] показали, що неонатальний рецептор FcRn має два сайти зв'язування для імуноглобуліну G та один для альбуміну і може зв'язувати їх одночасно. Крім того, кристалічна структура потрійного комплексу альбумінFcRn-IgG Fc доводить, що режим зв'язування альбумінів з рецептором не змінюється у присутності IgG [20].

Вивчення вмісту альбумінів у сироватці крові новонароджених телят другої дослідної групи, що отримували препарат «Мембраностабіл», показало достовірне підвищення рівня білків цієї фракції на 7-му і 11-ту доби їхнього життя на 56,6 % ($p \leq 0,01$) та 25,6 % ($p \leq 0,05$) відповідно порівняно з новонародженими телятами до випоювання молозива. Крім того, через 7 і 11 діб після народження вміст альбумінів у сироватці крові телят другої дослідної групи був достовірно вищим на 49,5 % та 13,2 % відповідно порівняно з телятами контрольної групи. На нашу думку, цей факт свідчить про стимулюючу дію препарату «Мембраностабіл» на білоксинтезуючу функцію клітин печінки телят. Це, своєю чергою, сприяє підвищенню власного синтезу білків альбумінової фракції в телят другої дослідної групи. Підтвердженням цього є той факт, що за даними інших дослідників [21], споживання ретинолу може підвищити рівень альбумінів до високих субнормальних значень. Крім того, досить низький вміст альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи, особливо в період з 6-ї години після народження до 7-ї доби життя, є наслідком втрати цих білків під час розладу травлення, яке ми спостерігали в них у цей період.

Під час дослідження вмісту гаптоглобіну в сироватці крові новонароджених телят, яким ще не ви-

поювали молозиво, відмітили низький його рівень ($1,55 \pm 0,09$ г/л). Уже через 6 годин після народження вміст гаптоглобіну достовірно ($p \leq 0,001$) зріс у сироватці крові телят усіх груп: у телят контрольної, 1-ї та 2-ї дослідних груп у 2,65, 4,04, та 3,9 раза відповідно (рис. 2). На нашу думку, це свідчить про те, що гаптоглобулін на рівні з білками інших глобулінових фракцій у перші години після народження телят транспортується через стінку кишечника в нативному стані. Натомість, рівень гаптоглобіну в сироватці крові телят 1-ї та 2-ї дослідних груп був у 1,52 та в 1,47 раза вищим ($p \leq 0,001$) порівняно з телятами контрольної групи. Це вказує на більш інтенсивний транспорт гаптоглобіну зі спожитого телятами молозива в їх кровоносне русло під дією нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль».

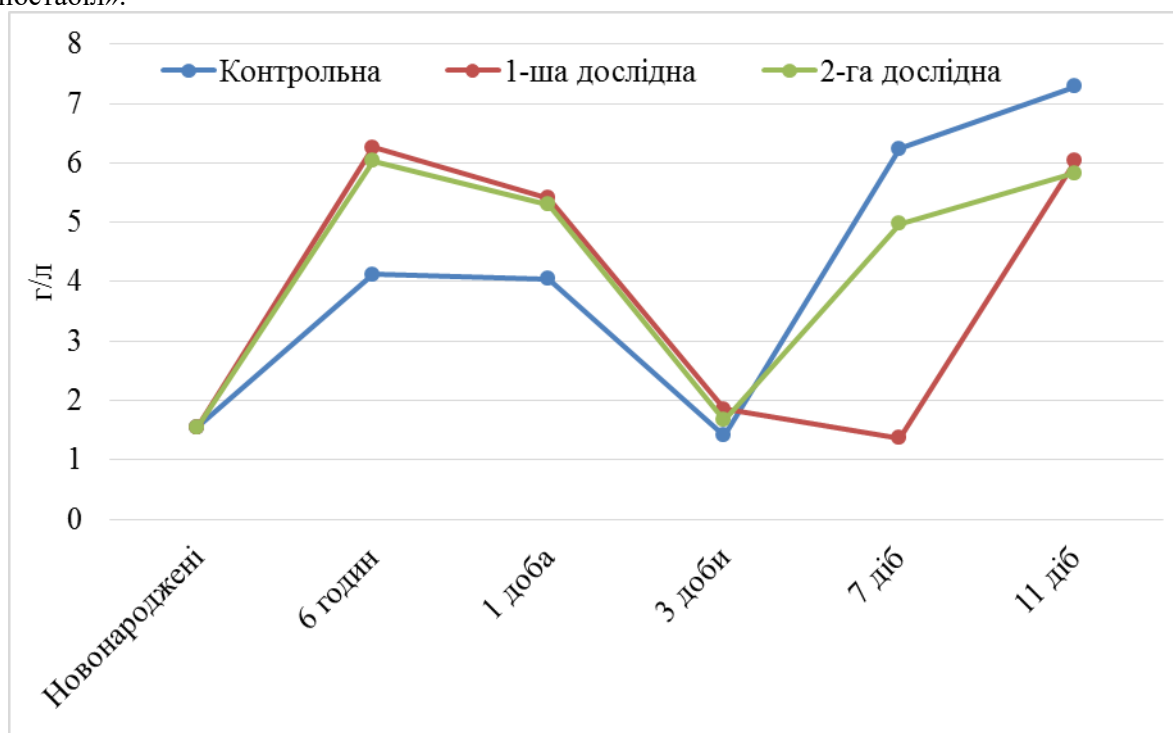


Рис. 2. Динаміка вмісту гаптоглобіну в сироватці крові новонароджених телят

У першу добу життя рівень гаптоглобіну в сироватці крові телят почав знижуватись і на третю добу складав у телят контрольної групи $1,41 \pm 0,18$ г/л, а в телят першої і другої дослідних груп $1,85 \pm 0,20$ та $1,67 \pm 0,13$ г/л відповідно. На нашу думку, різке зниження вмісту гаптоглобіну в сироватці крові телят усіх груп вказує на зміну в цей період життя фетального гемоглобіну на дорослий, та вивільнення його безпосередньо у кровоносному руслі телят, оскільки внутрішньосудинна деструкція еритроцитів, на частку якої припадає приблизно 10–20 % від нормальної деструкції еритроцитів, вивільняє вільний гемоглобін у загальний кровообіг. Вільний гемоглобін з лізованих еритроцитів усувається клубочковою фільтрацією, і це може спричинити ураження нирок. За даними інших дослідників [13], однією з основних функцій гаптоглобіну є зв'язування з гемоглобіном, тим самим запобігаючи нирковій екскреції Феруму та захищаючи судини від окислювального впливу цього білка. Гемоглобін, що виділяється з еритроцитів, є високотоксичним і опосередковує окиснювальний стрес та запалення, спричинені Ферумом [14]. Гаптоглобін і гемоглобін зв'язуються один з одним, утворюючи по суті незворотний, нековалентно зв'язаний розчинний комплекс, що характеризується високою стабільністю і спорідненістю (1×10^{-15} моль L⁻¹) [13].

Крім того, гаптоглобін зменшує втрати гемоглобіну й Феруму, оскільки комплекс гаптоглобін-гемоглобін не фільтрується через клубочки [22]. Після утворення комплекс гаптоглобін-гемоглобін швидко виводиться з кровообігу гепатоцитами (90 %) та тканинними моноцитами / макрофагами (10 %). Специфічний рецептор комплексу гаптоглобін-гемоглобін у гепатоцитах має високу спорідненість зв'язування комплексу. Цей рецептор, очевидно, розпізнає конформаційну зміну гаптоглобіну, спричинену утворенням комплексу з гемоглобіном [13]. Після ендозитозу комплекс розщеплюється лізосомами. Гаптоглобін не розщеплюється, але гем руйнується гемо-оксигеназою, щоб вивільнити

Ферум, який використовується для синтезу нових білків, таких як гемоглобін і білівердин, що згодом перетворюється на білірубін [22].

Якщо не зв'язаний з гемоглобіном гаптоглобін виводиться з плазми через $\sim 3,5$ –5 діб, то під час зв'язування з гемоглобіном середній час видалення комплексу гаптоглобін-гемоглобін (головно гепатоцитами) становить приблизно 20 хв. Тому вимірювання концентрації циркулюючого гаптоглобіну, в цьому випадку, демонструє чи був у телят у період новонародженості гемоліз, оскільки збільшення споживання гаптоглобіну протягом цього часу призводить до зниження рівня цього білка у плазмі [13].

Починаючи з сьомої доби життя в сироватці крові телят контрольної групи спостерігали значне підвищення рівня гаптоглобіну в 4,42 раза та на 11 добу в 5,17 раза порівняно з 3 добою життя. Зокрема, вже з сьомої доби життя вміст гаптоглобіну в сироватці крові телят контрольної групи був вищим за нормативні показники (1,5–6,0 г/л) [23]. На нашу думку, це вказує на прояв запального процесу в організмі цих тварин, оскільки гаптоглобін також є позитивним білком гострої фази з імуномодулюючими властивостями, який може гальмувати або стимулювати імунну відповідь, а концентрація цього білка підвищується у разі запальних та інфекційних процесів [22].

На сьому добу життя в сироватці крові телят першої дослідної групи продовжувалась тенденція до зниження вмісту гаптоглобіну, а на одинадцятую добу його рівень достовірно ($p \leq 0,001$) зріс в 4,41 раза порівняно з сьомою добою і склав 6,04 г/л.

У сироватці крові телят другої дослідної групи, де тваринам застосовували препарат «Мембраностабіль», зростання рівня гаптоглобіну відмічали, починаючи з сьомої доби в 2,98 раза та 3,49 раза порівняно з третьою добою життя. Вміст гаптоглобіну в сироватці крові телят першої і другої дослідної груп після підвищення (11 доба) залишався в межах фізіологічних коливань і був достовірно нижчим порівняно з телятами контрольної групи на 20,7 % та 25 % відповідно.

Зростання рівня гаптоглобіну в сироватці крові телят у межах фізіологічних коливань, на нашу думку, має позитивний вплив на ростучий організм, оскільки гаптоглобін вважається одним з ангіогенних факторів сироватки крові, і він є необхідним для проліферації та диференціювання ендотеліальних клітин [22]. В артеріях гаптоглобін бере участь у міграції клітин, перебудові судин та сприяє зростанню колатеральних судин [24, 25].

Висновки

Підвищення рівня альбумінів і гаптоглобіну в сироватці крові новонароджених телят вже через 6 годин після народження вказує на їх транспортування з кишечника у кровноносне русло теляти в нативному стані. Застосування новонародженим телятам *per os* препарату з нативних ліпосом на основі соєвого лецитину сприяє підвищенню елімінації альбумінів з кишечника, на що вказує достовірно вищий ($p \leq 0,05$) рівень їх у сироватці крові телят через 6 годин після народження, на 1-шу та 3-тю добу життя на 25 %, 20,3 % та 22,3 %, відповідно порівняно з телятами контрольної групи. Застосування новонародженим телятам *per os* препарату «Мембраностабіль» сприяє власному синтезу альбумінів у печінці телят, на що вказує достовірно вищий їх рівень на 7-у і 11-у доби їхнього життя на 56,6 % ($p \leq 0,01$) та 25,6 % ($p \leq 0,05$) відповідно порівняно з новонародженими телятами до випоювання молока. Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» достовірно ($p \leq 0,05$) підвищує перехід гаптоглобіну в нативному стані з кишечника у кровноносне русло впродовж першої доби життя тварин.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі будуть продовжені дослідження щодо впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» на рівень інших фракцій білків крові новонароджених телят.

References

1. Eghtesad, S., Eghtesad, S., Poustchi, H., & Malekzadeh, R. (2013). Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, 5 (2), 65–75.
2. Singh, M., Aggarwal, H., & Aggarwa, S. (2012). Significance of the glutathione-s-transferase activity and the total thiols status in chronic alcoholics. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 6 (1), 31–33.
3. Schroeder, H. W., & Cavacini, L. (2010). Structure and function of immunoglobulins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125 (2), 41–52. doi: 10.1016/j.jaci.2009.09.046.

4. Kragh-Hansen, U., Chuang, V. T. G., & Otagiri, M. (2002). Practical aspects of the ligand-binding and enzymatic properties of human serum albumin. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 25 (6), 695–704. doi: 10.1248/bpb.25.695.
5. Fasano, M., Curry, S., Terreno, E., Galliano, M., Fanali, G., Narciso, P., Notari, S., & Ascenzi, P. (2005). The extraordinary ligand binding properties of human serum albumin. *IUBMB Life (International Union of Biochemistry and Molecular Biology: Life)*, 57 (12), 787–796. doi: 10.1080/15216540500404093.
6. Bern, M., Sand, K. M. K., Nilsen, J., Sandlie, I., & Andersen, J. T. (2015). The role of albumin receptors in regulation of albumin homeostasis: Implications for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 211, 144–162. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.006.
7. Hryza, P. V., & Kashchuk, M. P. (2011). Albumin – preparat plazmy donorskoi krovi : vlastyvoli ta osoblyvosti klinichnoho zastosuvannia. *Zdorovyi sposib zhyttia* 59, 13–21 [In Ukrainian].
8. Kovalkina, L. O., & Moroz, H. I. (2010). Albumin – preparat polifunktsionalnoi dii. *Ukrainskyi Zhurnal Ekstremalnoi Medytsyny imeni H. O. Mozhaieva*, 11 (3), 18–22 [In Ukrainian].
9. Rothschild, M., & Oratz, M. (1992) Albumin metabolism: a brief review. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 59 (2), 155–156.
10. Peters, T., San, D. Jr. (1996). *All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications*, CA: Academic Press.
11. Bern, M., Sand, K. M. K., Nilsen, J., Sandlie, I., & Andersen, J. T. (2015). The role of albumin receptors in regulation of albumin homeostasis: Implications for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 211, 144–162. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.006.
12. Wani, M. A., Haynes, L. D., Kim, J., Bronson, C. L., Chaudhury, C., Mohanty, S., Waldmann, T. A., Robinson, J. M., & Anderson, C. L. (2006). Familial hypercatabolic hypoproteinemia caused by deficiency of the neonatal Fc receptor, FcRn, due to a mutant beta2-microglobulin gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103 (13), 5084–5089. doi: 10.1073/pnas.0600548103.
13. Wobeto, V. P. de A., Zaccariotto, T. R., & Sonati, M. de F. (2008). Polymorphism of human haptoglobin and its clinical importance. *Genetics and Molecular Biology*, 31 (3), 602–620. doi: 10.1590/s1415-47572008000400002.
14. Arredouani, M. S., Kasran, A., Vanoirbeek, J. A., Berger, F. G., Baumann, H., & Ceuppens, J. L. (2005). Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and in vivo. *Immunology*, 114 (2), 263–271. doi: 10.1111/j.1365-2567.2004.02071.x.
15. Arredouani, M., Matthijs, P., Van Hoeyveld, E., Kasran, A., Baumann, H., Ceuppens, J. L., & Stevens, E. (2003). Haptoglobin directly affects T cells and suppresses T helper cell type 2 cytokine release. *Immunology*, 108 (2), 144–151. doi: 10.1046/j.1365-2567.2003.01569.x.
16. Tsvilikhovsky, M. I., Maryniuk, M. O., Holopura, S. I., Avdieieva, L. Yu., Nemova, T. V., Yakymchuk, O. M., & Zhukotskyi, E. K. (2014). Patent Ukrainy № 92841. Kyiv: Ukrainskyi instytut intelektualnoi vlasnosti [In Ukrainian].
17. Schägger, H., & von Jagow, G. (1987). Tricine-sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for the separation of proteins in the range from 1 to 100 kDa. *Analytical Biochemistry*, 166 (2), 368–379. doi: 10.1016/0003-2697(87)90587-2.
18. Chaudhury, C., Mehnaz, S., Robinson, J. M., Hayton, W. L., Pearl, D. K., Roopenian, D. C., & Anderson, C. L. (2003). The major histocompatibility complex-related fc receptor for IgG (FcRn) binds albumin and prolongs its lifespan. *Journal of Experimental Medicine*, 197 (3), 315–322. doi: 10.1084/jem.20021829.
19. West, A. P., & Bjorkman, P. J. (2000). Crystal structure and immunoglobulin G Binding properties of the human major histocompatibility complex-related Fc receptor. *Biochemistry*, 39 (32), 9698–9708. doi: 10.1021/bi000749m.
20. Oganessian, V., Damschroder, M. M., Cook, K. E., Li, Q., Gao, C., Wu, H., & Dall'Acqua, W. F. (2014). Structural insights into neonatal Fc receptor-based recycling mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*, 289 (11), 7812–7824. doi: 10.1074/jbc.m113.537563.
21. Aleksandrova, E. A., Gaydasheva, E. V., & Burnevich, E. Z. (2010). KHronicheskaya intoksikatsiya vitaminom a kak prichina formirovaniya tsirroza pecheni. *Pharmaceuticals*, 10, 37–41 [In Russian].
22. Tseng, C. F., Lin, C. C., Huang, H. Y., Liu, H. C., & Mao, S. J. T. (2004). Antioxidant role of human haptoglobin. *Proteomics*, 4 (8), 2221–2228. doi: 10.1002/pmic.200300787.
23. Kondrakhin, I. P. (2004) *Metody veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki: Spravochnik*. Moseva: Ear [In Russian].

24. Van Vlierberghe, H., Langlois, M., & Delanghe, J. (2004). Haptoglobin polymorphisms and iron homeostasis in health and in disease. *Clinica Chimica Acta*, 345, 35–42. doi: 10.1016/s0009-8981(04)00150-0.
25. Kleijn, D. P. V., Smeets, M. B., Kemmeren, P. P. C. W., Lim, S. K., Middelaar, B. J., Velema, E., Schoneveld, A., Pasterkamp, G., & Borst, C. (2002). Acute-phase protein haptoglobin is a cell migration factor involved in arterial restructuring. *The FASEB Journal*, 16 (9), 1123–1125. doi: 10.1096/fj.02-0019fj.

Стаття надійшла до редакції: 23.02.2020 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Голопура С. І., Цвіліховський М. І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на вміст окремих білкових фракцій сироватки крові у новонароджених телят. *Вісник ПДАА*. 2020. № 1. С. 243–251.

© Голопура Сергій Іванович, Цвіліховський Микола Іванович, 2020