БІОХІМІЯ, БІОТЕХНОЛОГІЯ, МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА

УДК 577.152.6 *https://doi.org/10.31861/biosystems2022.02.093*

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У МІКРОСОМНІЙ ФРАКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА ДІЇ БЕНЗОАТУ НАТРІЮ Й АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ

О. В. КЕЦА, М. М. МАРЧЕНКО

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, Чернівці, 58012
e-mail: o.ketsa@chnu.edu.ua

У роботі проведено дослідження впливу харчових консервантів на стан вільнорадикальних процесів у клітинах печінки щурів. Вивчено зміни рівня первинних – дієнових кон'югатів (ДК), вторинних – кетодієнів і спряжених трієнів (КД + СТ), ТБК-активних продуктів і кінцевих – шиффових основ продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у мікросомній фракції печінки щурів за умов введення в організм бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Тварин поділили на 4 групи по 12 щурів у кожній: I група – контроль (інтактні тварини); II група – щури, яким вводили аскорбінову кислоту у дозі 30 мг на кг маси тварин; III група – щури, яким вводили бензоат натрію у дозі 750 мг на кг маси тварин; IV група – щури, яким вводили бензоат натрію за 30 хв до введення аскорбінової кислоти. Бензоат натрію й аскорбінову кислоту вводили щоденно per os протягом 21 доби. Евтаназію щурів проводили під легким ефірним наркозом на 21-шу добу після початку введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Встановлено, що щоденне введення в організм бензоату натрію призводить до ініціації ПОЛ у мікросомній фракції печінки щурів, про що свідчить підвищення рівнів первинних, вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ порівняно із показниками інтактних тварин. Вищу прооксидантну дію бензоат натрію проявляє при поєднаному введенні його в організм з аскорбіновою кислотою. Показано, що за умов введення в організм бензоату натрію і аскорбінової кислоти інтенсифікуються процеси ПОЛ, оскільки рівні ДК, КД + СТ, ТБК-активних продуктів і шиффових основ значно перевищують показники групи тварин, яким вводили тільки бензоат натрію.

Ключові слова: дієнові кон'югати; кетодієни і спряжені трієни; ТБК-активні продукти; основи Шиффа; печінка; бензоат натрію; аскорбінова кислота.

Вступ. У процесі окиснення енергетичних субстратів аеробним шляхом в організмі тварин утворюються активні форми кисню (АФК) (McCann et al., 2015), які окиснюють поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), що входять до складу фосфоліпідів мембран клітин (Clemente et al., 2020). Процеси пероксидного окиснення необхідні в клітинах для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем. Ці процеси в нормальному стані постійно відбуваються у всіх клітинах живих організмів, у результаті чого можуть синтезуватися деякі гормони, медіатори, ейкозаноїди тощо (Yildizdas et al., 2019). Швидкість ланцюга взаємопов'язаних вільнорадикальних реакцій в організмі підтримується на оптимальному рівні за допомогою складних і різноманітних механізмів регуляції (Gęgotek et al., 2019). Проте, посилення окиснювальних процесів у клітинах може призвести до ініціації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) (Su et al., 2019).

На інтенсифікацію ПОЛ можуть впливати різні екзогенні речовини. Вплив ксенобіотиків на організм досить різноманітний, оскільки їх застосовують в різних галузях, особливо у харчовій промисловості (Farag et al., 2018). У продукти харчування все частіше додають різноманітні хімічні речовини з антимікробними властивостями – консерванти, серед яких чільне місце займає бензойна кислота та її похідні (Piper et al., 2017). Сьогодні як консервант часто використовують бензоат натрію (натрієва сіль бензойної кислоти), який маркується як Е211 (Asejeje et al., 2022). В організмі бензоат натрію може окиснюватися та проявляти мутагенний, тератогенний, прооксидантний впливи (Oloye et al., 2022). Механізми токсичної дії цього консерванта на клітини печінки залишаються невідомими, особливо при його взаємодії з

іншими речовинами. Збільшення використання штучних консервантів у продуктах харчування викликає їх взаємодію, що робить актуальним вивчення механізмів дії цих ксенобіотиків на органи і тканини, зокрема печінку (Sharma et al., 2020).

Більшість ксенобіотиків, які надходять у клітину, метаболізуються в ендоплазматичному ретикулумі системою цитохрому Р450, у результаті чого утворюються АФК, які можуть запускати ланцюг вільнорадикальних процесів у клітині і призводити до ініціації процесів ПОЛ. Оскільки ці продукти можуть ініціювати процеси ПОЛ в ендоплазматичному ретикулумі, то це може мати негативні наслідки на активність ензимів детоксикації у печінці (Gaschler et al., 2022). Тому, актуальним залишається дослідження біохімічних маркерів ПОЛ – первинних (дієнових кон'югатів (ДК)), вторинних (кетодієнів і спряжених трієнів (КД+СТ), малонового альдегіду) та кінцевих (шифових основ) продуктів ПОЛ.

Враховуючи вище вказане метою роботи було оцінити особливості змін процесів пероксидного окиснення ліпідів у мікросомній фракції печінки щурів за дії бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Матеріали та методи. Експерименти проводили на білих безпородних щурах масою 130-150 г. Тварини знаходилися на стандартному раціоні віварію, який був збалансований за всіма необхідними мікро- та макронутрієнтами. Усі тварини мали вільний доступ до води. Утримання щурів та всі експерименти з ними проводили з виконанням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), та відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухваленими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Тварини були поділені на 4 групи по 12 щурів у кожній: I група – контроль (інтактні тварини); II група – щури, яким вводили аскорбінову кислоту у дозі 30 мг на кг маси тварин; III група – щури, яким вводили бензоат натрію у дозі 750 мг на кг маси тварин; IV група – щури, яким вводили бензоат натрію за 30 хв до введення аскорбінової кислоти. Бензоат натрію й аскорбінову кислоту вводили щоденно *per os* протягом 21 доби.

Евтаназію щурів проводили під легким ефірним наркозом на 21-шу добу після початку введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

У тварин, після розтину черевної порожнини, відбирали печінку, з якої виділяли мікросомну фракцію за методом (Schenkman et al., 1978).

Визначення вмісту продуктів ПОЛ в мікросомній фракції здійснювали за визначенням первинних – ДК, вторинних – КД + СТ, ТБК-активних продуктів і кінцевих – шиффових основ продуктів (Марченко та ін., 2005). Визначення продуктів ПОЛ проводили в ізопропанольній фазі, куди переважно екстрагуються фосфоліпіди. Рівень ДК (первинних молекулярних продуктів ліпопероксидації) реєстрували при довжині хвилі 232 нм – в УФ-спектрі. При довжині хвилі 278 нм відображався вміст вторинних продуктів ПОЛ (КД + СТ), кінцеві продукти ПОЛ (шиффові основи) визначали при довжині хвилі 400 нм. Вміст продуктів ПОЛ у мікросомній фракції розраховували за співвідношенням відповідних екстинцій до кількості загального протеїну в пробі та виражали А (значення екстинції) на мг протеїну. Визначення вмісту ТБК-активних продуктів в мікросомній фракції проводили за розрахунком вмісту основного складового – малонового альдегіду. Кількість ТБК-активних продуктів в пробі розраховували з використанням коефіцієнту молярної екстинції $1{,}56 \cdot 10^5$ $см^{-1} \cdot М^{-1}$ та виражали в ммоль на мг загального протеїну в мікросомній фракції.

Отримані результати обробляли за допомогою метода варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Відомо, що системи NADPH-залежного ПОЛ і гідроксилювання токсичних речовин локалізовані в одних і тих же мембранних структурах ендоплазматичного ретикулуму і тісно взаємопов'язані. В їх функціонуванні беруть участь електрон-транспортні комплекси, які включають флавопротеїн (NADPH-залежну Р450-редуктазу) та цитохром Р450. Більше того, між активностями систем NADPH-залежного ПОЛ і окиснювальним гідроксилюванням в мікросомах різних тканин існує безпосередній зв'язок (Harjumäki et al., 2021).

Більшість ксенобіотиків, зокрема і бензоат натрію, які надходять у клітину, в першу чергу, метаболізуються цитохромом Р450, у результаті чого утворюються проміжні продукти, які мають потенційно небезпечні властивості. Саме такі проміжні сполуки можуть запускати ланцюг вільнорадикальних процесів у клітині і призводити до ініціації процесів ПОЛ. Окрім того, в мікросомному електрон-транспортному ланцюзі (зокрема, цитохромом Р450) може генеруватися супероксидний радикал, який також є ініціатором процесів ПОЛ (Walczak-Nowicka et al., 2022).

Щоб зрозуміти напрямок змін процесів ПОЛ за дії на організм такого поширеного консерванту як бензоат натрію, нами досліджено рівень первинних, вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ.

Результати проведених досліджень показали, що за умов введення в організм тварин бензоату натрію у дозі 750 мг на кг маси тварин у мікросомній фракції печінки виявлена активація ПОЛ, яку оцінювали за рівнем, насамперед, первинних

продуктів – ДК. Так, в мікросомній фракції печінки виявлено підвищення рівня первинних продуктів ПОЛ у 2,1 рази порівняно з відповідним показником групи інтактних тварин (рис.1). Ймовірно, у результаті дії на організм досліджених доз бензоату натрію в організмі відбувається його біотрансформація, у результаті якої утворюються проміжні продукти, які ініціюють процеси ПОЛ.

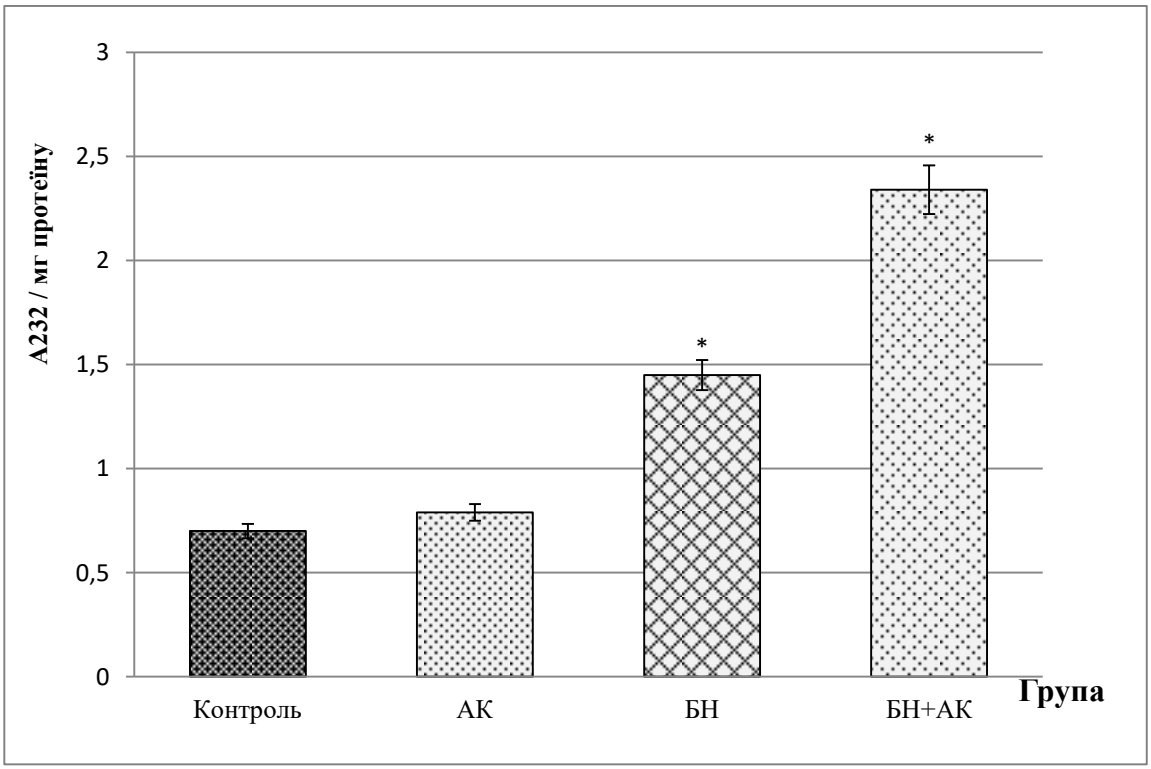

Рис.1. Вміст дієнових ко'югатів у мікросомній фракції печінки щурів за умов введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Fig.1. The content of diene conjugates in the microsomal fraction of rat liver under the administration of sodium benzoate and ascorbic acid.

*Примітка (тут і надалі): АК – щури, яким вводили аскорбінову кислоту; БН – щури, яким вводили бензоат натрію; БН+АК – щури, яким вводили бензоат натрію за 30 хв до введення аскорбінової кислоти; * – статистично достовірна різниця порівняно з показником інтактних тварин (p≤0,05).*

Note (thereafter): AA – rats, which were administration of ascorbic acid; NB – rats, which were administration of sodium benzoate; NB+AA – rats, which were administration of sodium benzoate 30 min before the introduction of ascorbic acid; – statistically significant difference compared to intact animals (p≤0,05).*

Проте, найвищу прооксидантну дію бензоат натрію проявляє за умов його комбінованого введення з аскорбіновою кислотою, оскільки рівень ДК у мікросомній фракції у 3,3 рази перевищував показник контролю (рис.1).

Токсичність комбінованого впливу бензоату натрію та аскорбінової кислоти, очевидно, зумовлена їхньою взаємодією в організмі, з утворенням спочатку бензойної кислоти, а далі бензолу, які можуть запускати вільнорадикальні процеси в організмі (Piper et al., 2017). Накопичення первинних продуктів ПОЛ у мікросомній фракції печінки щурів може бути наслідком участі $OH^{\cdot}$-радикалів, які утворюються при роботі мембранних генераторів АФК (McCann et al., 2015). У результаті приєднання гідроксильного радикла за подвійним зв'язком ненасиченої жирної кислоти утворюються первинні продукти ПОЛ. Мононведення аскорбінової кислоти у дозі 30 мг / кг маси тварин не призводило до змін рівня первинних продуктів ПОЛ порівняно з показниками контролю (рис.1).

Поряд із підвищенням первинних продуктів ПОЛ у групі тварин, яким вводили бензоат натрію в мікросомній фракції підвищувався рівень вторинних продуктів ліпопероксидації – кетодієнів і спряжених трієнів. Однак, якщо при мононведенні бензоату натрію рівень вторинних продуктів ПОЛ перевищував показник контролю у 1,9 рази, то при комплексному введені бензоату натрію й аскорбінової кислоти – у 3,5 рази порівняно з контролем (рис.2). Дослідження вмісту кетодієнів і спряжених трієнів у мікросомній фракції печінки щурів за дії аскорбінової кислоти не показало статистично достовірної різниці порівняно з відповідним показником контролю (рис.2). Імовірно, аскорбінова кислота проявляє антиоксиданті властивості та не призводить до змін досліджуваних показників.

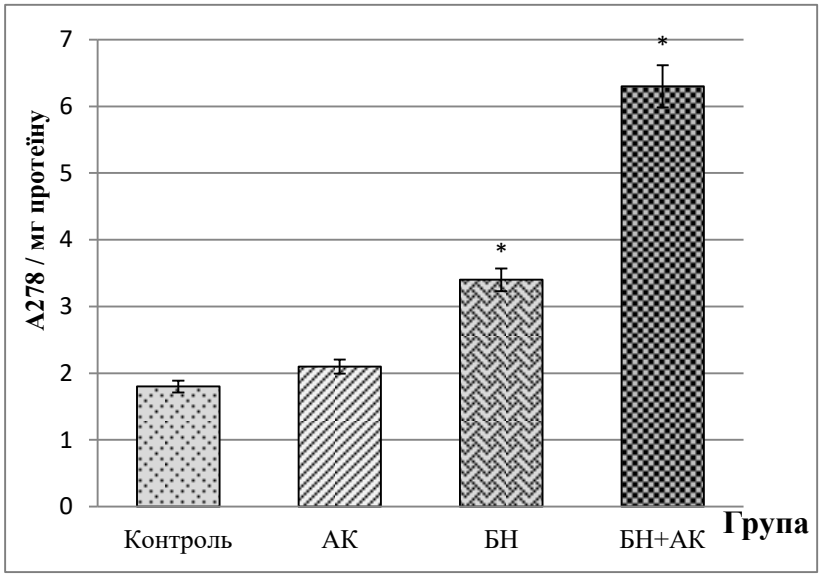

Рис.2. Вміст кетодієнів і спряжених трієнів у мікросомній фракції печінки щурів за умов введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Fig.2. The content of ketodienes and conjugated trienes in the microsomal fraction of rat liver under the administration of sodium benzoate and ascorbic acid.

Іншими вторинними продуктами ПОЛ є ТБК-активні продукти, 90 % з яких належить малоновому альдегіду. Результати дослідження показали підвищення рівня малонового альдегіда у щурів яким вводили бензоат натрію та комплекс бензоату натрію з аскорбіновою кислотою, що перевищувало показники контролю у 1,4 рази та 2 рази відповідно (рис.3).

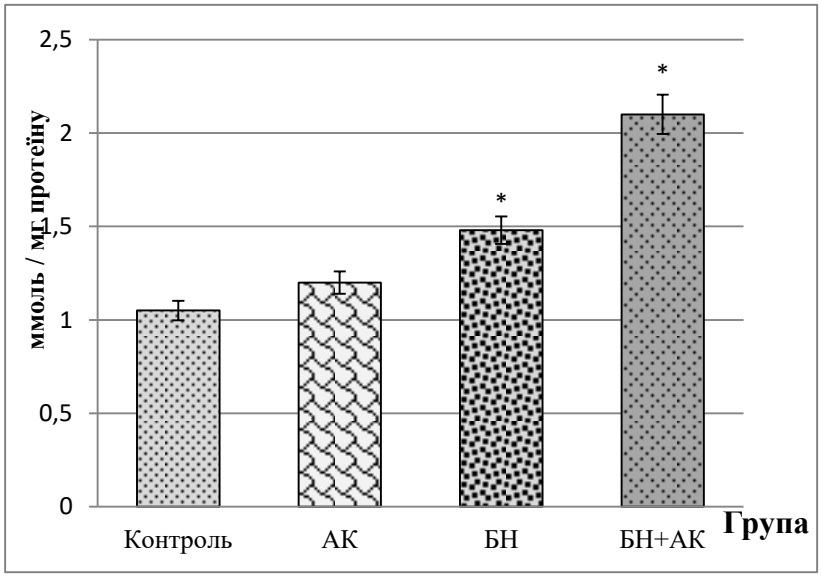

Рис.3. Вміст ТБК-активних продуктів у мікросомній фракції печінки щурів за умов введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Fig.3. The content of TBA-active products in the microsomal fraction of rat liver under the administration of sodium benzoate and ascorbic acid.

З отриманих результатів звертає на себе той факт, що рівень ТБК-активних продуктів підвищений меншою мірою ніж рівень КД+СТ, що очевидно пов'язано із залученням малонового адьдегіду в утворення основ Шиффа. Відомо, що кінцевими продуктами ПОЛ є сполуки, які утворюються при взаємодії малонового альдегіда з аміногрупами протеїнів, тому не суттєве підвищення рівня ТБК-активних продуктів може відбуватися на фоні збільшення рівня шиффових основ (Clemente et al., 2020). Щоб перевірити дане припущення нами визначено рівень основ Шиффа в мікросомній фракції печінки щурів. Аналіз результатів показав підвищення кінцевих продуктів ПОЛ в мікросомній фракції печінки щурів за дії бензоату натрію і, особливо за дії бензоату натрію й аскорбінової кислоти. Так, при введенні бензоату натрію рівень шиффових основ підвищувався у 2,3 рази, а при комплексному введенні бензоату натрію і аскорбінової кислоти – у 3,1 рази (рис.4).

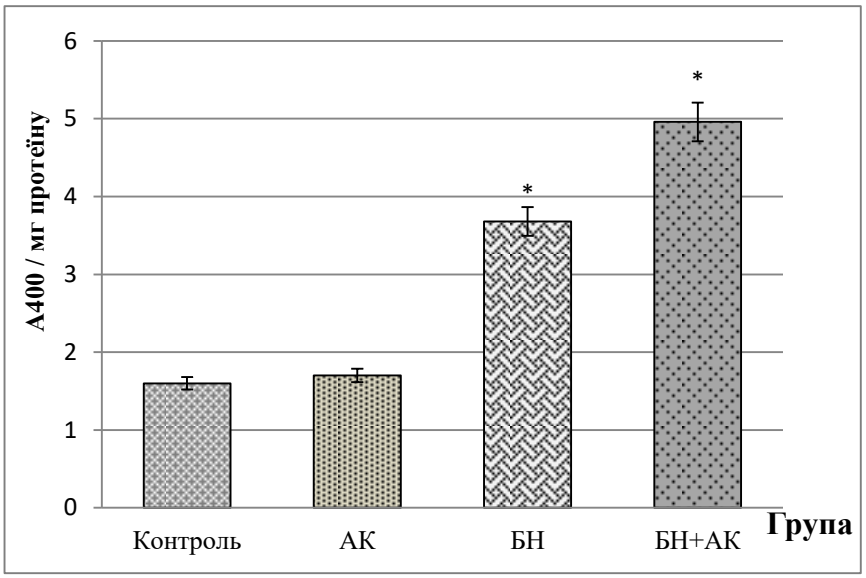

Рис.4. Вміст шиффових основ у мікросомній фракції печінки щурів за умов введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти.

Fig.4. The content of Schiff bases in the microsomal fraction of rat liver under the administration of sodium benzoate and ascorbic acid.

Таким чином, за умов комплексного введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти в мікросомній фракції ініціюються процеси ПОЛ, що виражається підвищенням первинних, вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ. Такі зміни в клітинних компартментах можуть бути спричиненні взаємодією цих сполук з утворенням токсичних метаболітів – бензойної кислоти та бензолу. Саме ці метаболіти можуть запускати ланцюг вільнорадикальних процесів у клітині. З іншого боку, виявлений нами максимальний рівень окиснення мембранних ліпідів в печінці за дії бензоату натрію й аскорбінової кислоти, ймовірно, є наслідком зниженої активності ферментів антиоксидантної системи, що призводить до накопичення радикалів фосфоліпідів у мікросомних мембранах. В результаті цього може порушуватися функціональноактивна конформація мембранних протеїнів, що призводить до їх інактивації. ТБК-активні продукти ПОЛ можуть утворювати ковалентні зв'язки з протеїнами з можливим утворенням високомолекулярних агрегатів. При цьому також можуть утворюватись кон'юговані сполуки – так званні основи Шиффа, які володіють великою реакційною здатністю і можуть створювати міжмолекулярні "зшивки", а також вступати в реакції полімеризації та поліконденсації.

Висновок. Інтенсивність процесів ПОЛ у печінці (зростання вмісту ДК, КД+СТ, малонового альдегіду, шиффових основ) значно поглиблюється за умов комплексного введення бензоату натрію й аскорбінової кислоти порівняно із мононведенням бензоату натрію, що може супроводжуватися порушеннями функціонування цього органу з розвитком ендотоксикозу.

Список літератури:

1. Asejeje F.O., Ajayi B.O., Abiola M.A., et al. Sodium benzoate induces neurobehavioral deficits and brain oxido-inflammatory stress in male Wistar rats: Ameliorative role of ascorbic acid. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022;36(5):e23010. doi: 10.1002/jbt.23010.
2. Clemente S.M., Martínez-Costa O.H., Monsalve M., Samhan-Arias A.K. Targeting lipid peroxidation for cancer treatment. *Molecules*. 2020;25(21):5144. doi: 10.3390/molecules25215144.
3. Farag M.R., Alagawany M. Erythrocytes as a biological model for screening of xenobiotics toxicity. *Chem Biol Interact*. 2018;279:73-83. doi: 10.1016/j.cbi.2017.11.007.
4. Gaschler M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;482(3):419-425. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086.
5. Gęgotek A., Skrzydlewska E. Biological effect of protein modifications by lipid peroxidation products. *Chem Phys Lipids*. 2019;221:46-52. doi:10.1016/j.chemphyslip. 2019.03.011.
6. Harjumäki R., Pridgeon C.S., Ingelman-Sundberg M. CYP2E1 in alcoholic and non-alcoholic liver injury. roles of ROS, reactive intermediates and lipid overload. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8221. doi: 10.3390/ijms22158221.
7. McCann S.D., Stahl S.S. Copper-catalyzed aerobic oxidations of organic molecules: pathways for two-electron oxidation with a four-electron oxidant and a one-electron redox-active catalyst. *Acc Chem Res*. 2015;48(6):1756-66. doi: 10.1021/acs.accounts.5b00060.
8. Oloye F.F. Spectroscopic investigation of the mixture of ascorbic acid and sodium benzoate. *Sci J Chem*. 2019;7(3):62-66.
9. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and sorbate salts: a systematic review of the potential hazards of these invaluable preservatives and the expanding spectrum of clinical uses for sodium benzoate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2017;16(5):868-80. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
10. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and sorbate salts: a systematic review of the potential hazards of these invaluable preservatives and the expanding spectrum of clinical uses for sodium benzoate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2017;16(5):868-80. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
11. Schenkman J.B., Cinti D.L. Preparation of microsomes with calcium. *Methods in Enzymology*. 1978;52, part c:83-89.
12. Sharma P., Maithani M., Gupta V., Bansal P. Ayurvedic formulations containing benzoic and ascorbic acids as additives: benzene formation during storage and impact of additives on quality parameters. *J Complement Integr Med*. 2020;18(1):59-65. doi: 10.1515/jcim-2020-0012.
13. Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., et al. Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:5080843. doi: 10.1155/2019/5080843.
14. Walczak-Nowicka Ł.J., Herbet M. Sodium benzoate-harmfulness and potential use in therapies for disorders related to the nervous system. *Nutrients*. 2022;14(7):1497. doi: 10.3390/nu14071497.
15. Yildizdas H.Y., Poyraz B., Atli G., et al. Effects of two different lipid emulsions on antioxidant status, lipid peroxidation and parenteral nutrition- related cholestasis in premature babies, a randomized-controlled study. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(4):359-367. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.07.012.
16. Марченко М.М., Кеца О.В. Вплив ліпосомного протипухлинного засобу 5,6-бензкумарин-5-урацилу на інтенсивність вільнорадикальних процесів у мікросомній фракції клітин печінки та пухлини щурів із трансплантованою карциномою Герена. *Укр. біохім. журн*. 2005;77, №2:141-146.

References:

1. Asejeje F.O., Ajayi B.O., Abiola M.A., et al. Sodium benzoate induces neurobehavioral deficits and brain oxido-inflammatory stress in male Wistar rats: Ameliorative role of ascorbic acid. *J Biochem Mol Toxicol*. 2022;36(5):e23010. doi: 10.1002/jbt.23010.
2. Clemente S.M., Martínez-Costa O.H., Monsalve M., Samhan-Arias A.K. Targeting lipid peroxidation for cancer treatment. *Molecules*. 2020;25(21):5144. doi: 10.3390/molecules25215144.
3. Farag M.R., Alagawany M. Erythrocytes as a biological model for screening of xenobiotics toxicity. *Chem Biol Interact*. 2018;279:73-83. doi: 10.1016/j.cbi.2017.11.007.
4. Gaschler M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;482(3):419-425. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086.
5. Gęgotek A., Skrzydlewska E. Biological effect of protein modifications by lipid peroxidation products. *Chem Phys Lipids*. 2019;221:46-52. doi:10.1016/j.chemphyslip. 2019.03.011.
6. Harjumäki R., Pridgeon C.S., Ingelman-Sundberg M. CYP2E1 in alcoholic and non-alcoholic liver injury. roles of ROS, reactive intermediates and lipid overload. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8221. doi: 10.3390/ijms22158221.
7. Marchenko M.M., Ketsa O.V. Effect of liposomal antitumor preparation 5,6-benzcumarine-5-uracil on the free-radical processes intensity in the microsomal liver and tumor cells fraction of rats with transplanted Guerin's carcinoma. *Ukr.Biochem.J*. 2005;77, №2:141-146.
8. McCann S.D., Stahl S.S. Copper-catalyzed aerobic oxidations of organic molecules: pathways for two-electron oxidation with a four-electron oxidant and a one-electron redox-active catalyst. *Acc Chem Res*. 2015;48(6):1756-66. doi: 10.1021/acs.accounts.5b00060.
9. Oloye F.F. Spectroscopic investigation of the mixture of ascorbic acid and sodium benzoate. *Sci J Chem*. 2019;7(3):62-66.
10. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and sorbate salts: a systematic review of the potential hazards of these invaluable preservatives and the expanding spectrum of clinical uses for sodium benzoate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2017;16(5):868-80. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
11. Piper J.D., Piper P.W. Benzoate and sorbate salts: a systematic review of the potential hazards of these

invaluable preservatives and the expanding spectrum of clinical uses for sodium benzoate. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2017;16(5):868-80. doi: 10.1111/1541-4337.12284.
12. Schenkman J.B., Cinti D.L. Preparation of microsomes with calcium. *Methods in Enzymology*. 1978;52, part c:83-89.
13. Sharma P., Maithani M., Gupta V., Bansal P. Ayurvedic formulations containing benzoic and ascorbic acids as additives: benzene formation during storage and impact of additives on quality parameters. *J Complement Integr Med*. 2020;18(1):59-65. doi: 10.1515/jcim-2020-0012.
14. Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., et al. Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:5080843. doi: 10.1155/2019/5080843.
15. Walczak-Nowicka Ł.J., Herbet M. Sodium benzoate-harmfulness and potential use in therapies for disorders related to the nervous system. *Nutrients*. 2022;14(7):1497. doi: 10.3390/nu14071497.
16. Yildizdas H.Y., Poyraz B., Atli G., et al. Effects of two different lipid emulsions on antioxidant status, lipid peroxidation and parenteral nutrition- related cholestasis in premature babies, a randomized-controlled study. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(4):359-367. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.07.012.

INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN THE MICROSOMAL FRACTION OF RAT LIVER UNDER THE EFFECTS OF SODIUM BENZOATE AND ASCORBIC ACID

O. V. Ketsa, M. M. Marchenko

The effect of food preservatives on the state of free radical processes in rat liver cells are studied in the paper. The changes of lipid peroxidation (LPO) products (the level of primary products – diene conjugates (DK), secondary products – ketodienes and conjugated trienes (KD + CT), TBA-active products and final products – Schiff bases) in the microsomal fraction of rat liver were studied under conditions of introduction into the body of sodium benzoate and ascorbic acid.

Animals were divided into four groups: group I – intact animals (control); group II – rats, which were administration of ascorbic acid; group III – rats, which were administration of sodium benzoate; group IV – rats, which were administration of sodium benzoate 30 min before the introduction of ascorbic acid. Sodium benzoate and ascorbic acid were administered per os daily for 21 days. Euthanasia of animals was performed under light ether anesthesia on the 21st day after the administration of sodium benzoate and ascorbic acid.

It was established that the daily introduction of sodium benzoate into the body leads to the initiation of LPO in the microsomal fraction of the liver, which is evidenced by an increase in the levels of primary, secondary and final products of LPO compared to the indicators of intact animals.

Sodium benzoate exhibits a higher pro-oxidant effect when combined with ascorbic acid. It has been shown that under the conditions of administration of sodium benzoate and ascorbic acid, LPO processes are intensified, as the levels of DK, KD + ST, TBK-active products and Schiff bases significantly exceed the indicators of the group of animals that were administered only sodium benzoate.

Keywords: diene conjugates; ketodienes and conjugated trienes; TBA-active products; Schiff bases; liver; sodium benzoate; ascorbic acid.

Отримано редколегією 05.10.2022 р.