

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 76-79

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 76-79

Научная статья / Original article

УДК 611.441

doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_76

ВЛИЯНИЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Морозов Виталий Николаевич

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Аннотация. *Цель.* Изучить влияние 60-ти дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 18 белых половозрелых крысах-самцах, распределенных на контрольную и две экспериментальные группы. Животным контрольной группы ежедневно на протяжении 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, а 2-й и 3-й группы – 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно. Обработка образцов щитовидной железы производили согласно стандартного протокола электронно-микроскопического исследования.

Результаты. После 60-ти дневного воздействия тартразина в дозировке 750 мг/кг/массы тела клетки имеют кубическую, реже призматическую форму. Апикальная поверхность содержит микроворсинки разной длины, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро имеет неровный контур кариолеммы, под ней сплошным слоем располагается гетерохроматин. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети неравномерно расширены с мелкозернистым содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит небольшое количество лизосом и секреторных гранул разного размера, высокой и умеренной электронной плотности соответственно. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена. После 60-ти дневного воздействия тартразина в дозировке 1500 мг/кг/массы тела фолликулярные клетки имеют чаще кубическую, реже плоскую форму. Апикальная поверхность содержит короткие микроворсинки, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро из-за неравномерно извилистого контура имеет неправильную форму. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем, а также в виде глыбок распределён в центральной части ядра. Гранулярная эндоплазматическая сеть занимает практически всю цитоплазму клетки, ее цистерны последней неравномерно расширены с содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит единичные секреторные гранулы разного размера умеренной электронной плотности и лизосомы. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым, в единичных случаях с нарушением целостности оболочки. Базальная складчатость мембраны тироцитов слабо выражена.

Заключение. 60-ти дневное введение половозрелым крысам тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг/массы тела оказывает влияние на ультраструктуру фолликулярных клеток их щитовидной железы. Выявленные ультрамикроскопические особенности свидетельствуют о снижении функциональной активности фолликулярных клеток, в обоих случаях являются однонаправленными и нарастают с увеличением дозы вводимой в организм пищевой добавки.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулярная клетка, ультраструктура, тартразин

Актуальность. В настоящее время в пищевой и фармацевтической промышленности, а также в косметологии находит широкое применение такая группа пищевых добавок, как красители. Их целью является восстановление цвета продукта, нарушенного при обработке, хранении, усиление естественного цвета для повышения покупательского спроса. Одним из красителей желтого цвета, используемым в производстве соков, джемов,

сладостей, горчицы, газированных напитков, а также в фармацевтической промышленности для придания цвета различным лекарственным формам препаратов является тартразин (E102) [9].

Анализ литературы показал, что остаются вопросы относительно безопасности применения данной пищевой добавки в отношении здоровья человека. Так, имеются данные о гепато- и нефротоксическом влиянии

EFFECT OF 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE IN VARIOUS DOSES ON THE ULTRASTRUCTURE OF RAT'S THYROID GLAND FOLLICULAR CELLS

Morozov Vitaliy N.

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Abstract. Aim. To study the effect of 60-day administration of tartrazine at various doses on the ultrastructure of rat's thyroid gland follicular cells.

Materials and methods. The research was carried out on 18 mature white male rats divided into control and two experimental groups. Animals of the control group daily for 60 days intragastrically were injected with 1 ml of 0.9% saline solution, and the group 2 and group 3-1 ml of tartrazine solution at a dosage of 750 mg/kg and 1500 mg/kg of body weight, respectively. Thyroid gland samples were processed according to the standard protocol for electron microscopic examination.

Results. The follicular cells have a cubic, rarely polygonal shape after 60 days of exposure to tartrazine at a dosage of 750 mg/kg/body weight. The apical surface contains microvilli of various lengths that interact with a moderately dense colloid. The nucleus has an uneven contour of the karyolemma, under which heterochromatin is located in a continuous layer. The cisternae of the rough endoplasmic reticulum are unevenly dilated with fine-grained contents of moderate density. The apical part of the cytoplasm contains a small number of lysosomes and secretory granules of different sizes, high and moderate electron density, respectively. Mitochondria are elongated or rounded with electron-dense content. The basal folds of the thyrocyte membrane is moderately or weakly developed. The follicular cells were more often cubic, less often flat after 60 days of exposure to tartrazine at a dosage of 1500 mg/kg/body weight. The apical surface contains short microvilli that interact with moderately dense colloid. The nucleus has an irregular shape due to an unevenly tortuous contour. Heterochromatin is predominantly located under the karyolemma in a continuous electron-dense layer, and is also distributed in the form of clumps in the central part of the nucleus. The rough endoplasmic reticulum occupies almost the entire cytoplasm of the cell, its cisterns of the latter are unevenly expanded with contents of moderate density. The apical part of the cytoplasm contains single secretory granules of different sizes of moderate electron density and lysosomes. Mitochondria are elongated or round in shape with electron-dense contents, in some cases with a violation of the integrity of the shell. The basal folds of the thyrocyte membrane is weakly developed.

Conclusion. A 60-day administration of tartrazine to mature rats at a dose of 750 and 1500 mg/kg/body weight affects the ultrastructure of the follicular cells of thyroid gland. The revealed ultramicroscopic features indicate a decrease in the functional activity of follicular cells, in both cases they are unidirectional and increase with an increase in the dose of the nutritional supplement introduced into the body.

Keywords: thyroid gland, follicular cell, ultrastructure, tartrazine

тартразина, провоцировании аллергических реакций, нарушении когнитивных функций у детей и появлении гиперактивности, тератогенном действии [4], что несомненно требует дальнейшего детального всестороннего продолжения изучения его влияния на организм.

Щитовидная железа регулирует обмен веществ, рост и развитие организма в целом и является органом, который одним из первых реагирует на изменения морфофункциональных констант организма.

Цель. В эксперименте установить оказывает ли влияние 60-ти дневное введение тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 18 белых половозрелых крыс-самцов массой 200-250 г. Животным 1-й группы (6 особей) ежедневно на протяжении 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, а 2-й и 3-й группы (по 6 крыс в каждой) – 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (тартразин (производитель РОНА DYECHEM PVT LTD (A/44 & A45, Road № 2, MIDC

Andheri (East), Mumbai – 400 093, India)). Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленной Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки», протокол № 2 от 25.03.2022 г. После завершения 60-ти дневного введения тартразина животных выводили из исследования методом декапитации. Выделяли щитовидную железу, измельчали ее на мелкие кусочки и далее подвергали обработке по стандартному протоколу для электронно-микроскопического исследования [8]. Срезы подвергались фотографированию и последующему анализу.

Результаты и их обсуждение. При изучении электрограмм тироциты щитовидной железы контрольной группы имеют типичное строение.

После воздействия пищевой добавки в концентрации 750 мг/кг/массы тела клетки имеют кубическую, реже призматическую форму. Апикальная поверхность

содержит микроворсинки разной длины, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро, локализуется в базальной части клетки и имеет неровный контур кариолеммы, хотя еще удается различить, что оно овальной, реже круглой формы. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем. В прилегающих к ядру участках цитоплазмы визуализируются профили гранулярной эндоплазматической сети. Цистерны последней неравномерно расширены с мелкозернистым содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит небольшое количество лизосомы и секреторных гранул разного размера, высокой и умеренной электронной плотности соответственно. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена.

После 60-ти дневного воздействия пищевой добавки в концентрации 1500 мг/кг/массы тела фолликулярные клетки имеют чаще кубическую, реже плоскую форму. Апикальная поверхность содержит короткие микроворсинки, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро из-за неравномерно извилистого контура имеет неправильную форму. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем, а также в виде глыбок распределён в центральной части ядра. Гранулярная эндоплазматическая сеть занимает практически всю цитоплазму клетки. Цистерны последней неравномерно расширены с содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит единичные секреторные гранулы разного размера умеренной электронной плотности и лизосомы. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым, в единичных случаях с нарушением

целостности оболочки. Базальная складчатость мембраны тироцитов слабо выражена (рисунок 1).

Ультрамикроскопическое исследование щитовидной железы контрольной группы половозрелых крыс показало, что тироциты имеют типичное строение, что коррелируется с аналогичными данными у А. М. Махмуров и др. (2019) [1]. У животных обеих экспериментальных групп на электроннограммах наблюдаются однонаправленные изменения фолликулярных клеток, по сравнению с контролем, причем степень выраженности прямо пропорциональна концентрации пищевой добавки. Так в обеих случаях в тироцитах выявлялось разное количество низких микроворсинок, небольшое количество или единичные секреторные гранулы и лизосомы с апикальной части цитоплазмы. Фолликулярные клетки, преимущественно, имели кубическую форму. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена. Подобные изменения в строении фолликулярных клеток наблюдали М. А. R. Njia et al. (2017) при инъекциях трийодтиронина и тироксина крысам, что снижало уровень собственных тиреоидных гормонов данных животных в эксперименте [6]. Необходимо указать, что цитоплазма тироцитов обеих экспериментальных групп содержала расширенные в большей или меньшей степени цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Под кариолеммой и в ряде случаев в центральных участках кариоплазмы выявлялись скопления конденсированного хроматина, содержимое митохондрий было электронно-плотное. Исследование L. Khayyat et al. (2017) и К. А. Amin et al. (2018) показали, что прием тартразина вызывают повреждение ДНК и хромосомные абберации клеток эпителиальной и соединительной тканей у экспериментальных крыс [3, 5]. Согласно результатам Prabantu V. M. et al. (2021) мутации в генетическом материале способны вызывать нарушения биосинтеза протеинов

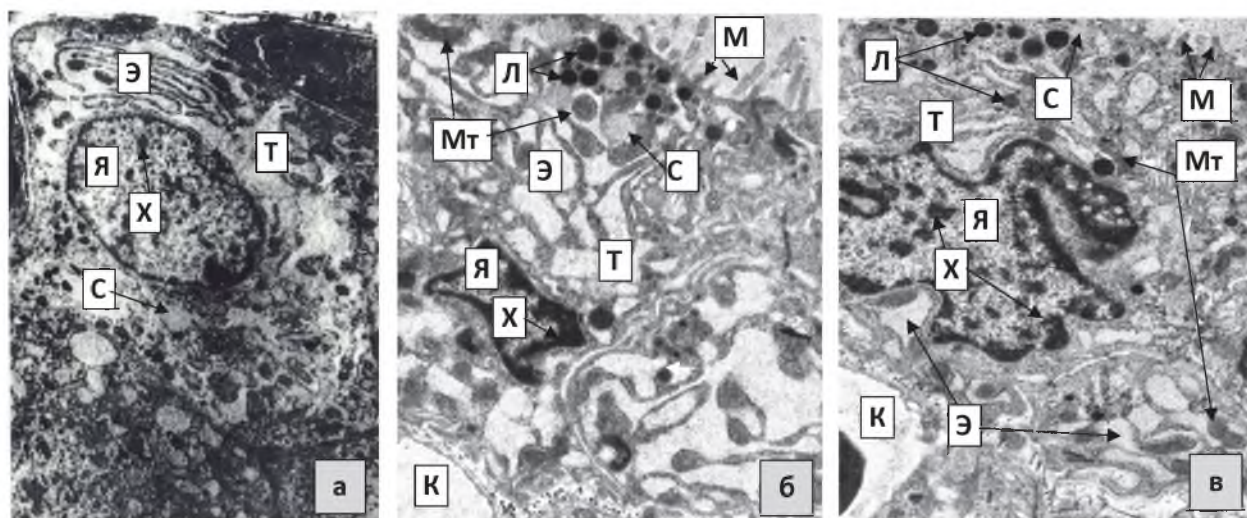


Рисунок 1 – Участки щитовидной железы половозрелых крыс (а – контрольная группа, б – экспериментальная группа, принимающая тартразин в концентрации 750 мг/кг/массы тела, в-экспериментальная группа, принимающая тартразин в концентрации 1500 мг/кг/массы тела): Т – тироцит, Я – ядро, Х – гетерохроматин, Э – гранулярная эндоплазматическая сеть, Мт – митохондрии, Л – лизосомы, С – секреторные гранулы, М – микроворсинка, К – капилляр. Увеличение $\times 8000$

и по данным М. Abdul-Hamid et al. (2013) приводит к расстройству транспорта его из гранулярной эндоплазматической сети [2, 7]. Вышеуказанные исследования позволяют объяснить выявленные дозозависимые изменения на электронных фотографиях обеих экспериментальных групп крыс.

Вывод. 60-ти дневное введение половозрелым крысам тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг/массы тела оказывает влияние на ультраструктуру фолликулярных клеток их щитовидной железы. Выявленные ультрамикроскопические особенности свидетельствуют о снижении функциональной активности фолликулярных клеток, в обоих случаях являются однонаправленными и нарастают с увеличением дозы вводимой в организм пищевой добавки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Махмуров А. М., Юлдашева М. А., Юлдашев А. Ю. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии // Вестник экстренной медицины. 2019. 12 (2). С. 55-60.
2. Abdul-Hamid M., Salah M. Lycopene reduces deltamethrin effects induced thyroid toxicity and DNA damage in albino rats // The Journal of Basic and Applied Zoology. 2013. 66. P. 155-163. doi:10.1016/j.jobaz.2013.08.001.
3. Amin K. A., Al-Shehri F. S. Toxicological and safety assessment of tartrazine as a synthetic food additive on health biomarkers: A review // African Journal of Biotechnology. 2018. 17 (6). P. 139-149.
4. Balta I., Sevastre B., Mireşan V. et al. Protective effect of blackthorn fruits (*Prunus spinosa*) against tartrazine toxicity development in albino Wistar rats // BMC Chemistry. 2019. 13. P. 104.
5. Khayyat L., Essawy A., Sorour J. «et al.» Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo // PeerJ. 2017. 5. P. e3041.
6. Njia M. A. R., Ukropina M., Cakic-Milosevic M. Histological and ultrastructural alterations of rat thyroid gland after short-term treatment with high doses of thyroid hormones // Saudi Journal of Biological Sciences. 2017. 24 (6). P. 1117-1125.
7. Prabantu V. M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks // Front. Mol. Biosci. 2021. 7. P. 620554.
8. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. Journal of cell biology. 1963. 17. P. 208-212.
9. Sambu S., Hemaram U., Murugan R. «et al.» Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. Hindawi BioMed Research International Volume. 2022. Article ID 6829409. <https://doi.org/10.1155/2022/6829409>

Информация об авторах

Морозов Виталий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Статья поступила в редакцию 01.12.2022.*