



Списки содержания доступны в Science Direct

*Пищевая и химическая токсикология*домашняя страница журнала: www.elsevier.com/locate/

Защитное действие экстракта кладоды кактуса (*Opuntia ficus indica*) при токсичности, вызванной никелем, у крыс

Najla Hfaiedh^{a,*}, Mohamed Salah Allagui^b, Mbarka Hfaiedh^a, Abdelfattah El Feki^b,
Lazhar Zourgui^a, Françoise Croute^c

^a Unité de recherche Biochimie macromoléculaire et Génétique, Faculté des Sciences, 2133 Gafsa, Тунис

^b Laboratoire d'Ecophysiologie Animale, Faculté des Sciences, 3018 Sfax, Тунис

^c Лаборатория биологии борьбы с загрязнением окружающей среды, Медицинский факультет Тулузы-Пурпан, Университет Поля Сабатье, Тулуза, Франция

Информация

Article history:

Received 1 April 2008

Accepted 27 September 2008

Keywords:

Кактус (*Opuntia ficus indica*)

cladodes Nickel

Антиоксидантные

ферменты

Триглицериды

холестерина

LDH

ALT

AST

Аннотация

Целью этого исследования, проведенного на самцах крыс линии Wistar, было оценить защитные эффекты регулярного употребления сока из кладододии опунции (*Opuntia ficus indica*) против токсичности хлорида никеля. Крысам давали обычную водопроводную воду или воду, содержащую 25% кактусового сока, в течение одного месяца. Затем крысам каждой группы вводили ежедневно в течение 10 дней либо раствор NiCl₂ (4 мг (30 мкмоль) / кг массы тела), либо такой же объем физиологического раствора (300 мМ NaCl).

Значительное увеличение активности лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и уровней холестерина, триглицеридов и глюкозы наблюдалось в крови крыс, получавших никель. Было обнаружено, что в печени хлорид никеля вызывает окислительный стресс, о чем свидетельствует увеличение перекисного окисления липидов и изменения активности антиоксидантных ферментов. Было обнаружено, что активность супероксид-дисмутазы (СОД) увеличивалась, тогда как активность глутатионпероксидазы и каталазы снижалась. Эти изменения не происходили у животных, ранее получавших сок кактуса, что свидетельствует о защитном действии этого растительного экстракта.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Введение

Никель является широко распространенным загрязнителем окружающей среды из-за его широкого использования во многих промышленных процессах, таких как гальваника, сварка и производство металлических сплавов. Никель был классифицирован как канцероген для человека на основе эпидемиологических исследований, показывающих более высокую заболеваемость раком носоглотки и легких у рабочих, подвергающихся профессиональному облучению (Coogan et al., 1989; Haber et al., 2000a, b).

Молекулярные механизмы индуцированного никелем канцерогенеза могут включать окислительный стресс, повреждения геномной ДНК и эпигенетические эффекты (Lu et al., 2005). Было обнаружено, что экспериментальное воздействие Ni приводит к образованию активных форм кислорода (ROS) (Chen et al., 2003), что приводит к увеличению перекисного окисления липидов (Das et al., 2001; M'Vemba et al., 2006), потери целостности мембраны (Misra et al., 1990) и изменений клеточной антиоксидантной системы. Истощение восстановленного глутатиона (GSH) (Sidhu et al., 2004) и изменения активности каталазы (CAT), глутатионпероксидазы (GPX), глутатионредуктазы (GR) и

глутатионтрансферазы (GST) также наблюдались после воздействия Ni (Misra et al., 1990; Чакарбартти, Бай, 1999).

Более того, тяжелые поражения печени и почек (Vyskocil et al., 1994; Hfaïedh et al., 2005), нарушения обмена метаболизма холестерина (Das et al., 2006) и гипергликемия (Cartañà et al., 1992; Bwititi and Ashorobi, 1998).

В течение нескольких лет особое внимание уделялось режиму питания и, в частности, натуральным продуктам (фрукты, овощи) из-за их способности снижать токсичность различных загрязнителей, а также из-за их защитного действия против окислительного стресса и связанных с ним заболеваний, включая старение или рак.

Кактус *Opuntia* spp. используется в традиционной медицине и в качестве источника растительных питательных веществ во многих странах. Утверждается, что он является прекрасным источником природных олигоэлементов, которые могут улучшить здоровье и питание человека (Stintzing and Carle, 2005). Экстракты кактуса проявляют противоопухолевую (Zou et al., 2005) и антиоксидантную активность (Budinsky et al., 2001; Tesoriere et al., 2004). Действительно, сок кладоды

содержит большое количество соединений с антиоксидантной активностью, таких как полифенолы (особенно некоторые флавоноиды и проантоцианидины), витамины С и Е, β -каротин (провитамин А), глутатион и т. Д. (Gaby, 1999; Betancourt- Domínguez et al., 2006; Tesoriere et al., 2005). Кроме того, регулярное употребление сока кактуса снижает уровень холестерина и глюкозы в крови (Wolfram et al., 2002; Fernandez et al., 1994). Соответственно, мы предположили, что сок кактуса может предотвратить некоторые цитотоксические эффекты, связанные с воздействием никеля.

В этом исследовании мы изучали, может ли диета, обогащенная в течение одного месяца соком кактуса (из *Opuntia ficus indic cladodes*) предотвратить вызванную никелем токсичность для печени у самцов крыс линии Wistar. Сывороточные уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего холестерина, триглицеридов, глюкозы и активности антиоксидантных ферментов (каталазы, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидазы) в печени измеряется.

2. Материал и методы.

2.1. Сбор и приготовление сока кактуса

Молодые плоды *O. ficus indica* (возрастом 2–3 недели) были собраны в районе культивирования, расположенном недалеко от Гафсы (Тунис). Кладодес очищали от кожуры и нарезами небольшими кусочками. Кладодес (150 г) гомогенизировали в 1 л воды с помощью высокоскоростного миксера (Ultra-Turrax) и центрифугировали (4000 г, 10 мин, 4 ° С) для удаления твердых волокон. Аликвоты супернатанта хранили при -20 ° С.

2.2. Лечение животных

Трехмесячных крыс-самцов линии Wistar с массой тела около 150 г, получавших пищевые гранулы с 15% белков (SICO, Sfax, Тунис), содержали на племенной ферме при температуре 22 ° С, со стабильной гигрометрией и под постоянный фотопериодом.

Для каждого эксперимента крысы были разделены на две партии: 8 контрольных крыс (С) пили водопроводную воду и 8 отобранных крыс пили воду, содержащую 25% сока кладоды (С1а), в течение одного месяца. Затем каждая группа была разделена на две подгруппы, которым вводили ежедневно в течение 10 дней либо NiCl_2 [4 мг (30 мкмоль) / кг массы тела] (СNi, С1аNi), либо такой же объем физиологического раствора (300 мМ NaCl) (С0, С1а0). Животные были умерщвлены. Печень быстро удаляли и хранили при -80 ° С до анализа. Кровь центрифугировали, аликвоты сыворотки хранили в -80 ° С.

2.3. Приготовление экстрактов печени

Примерно 1 г печени разрезали на мелкие кусочки и погружали в 2 мл ледяного буфера для анализа (ТБС, рН 7,4), затем обрабатывали ультразвуком (10 с, дважды) и центрифугировали (5000 г, 30 мин, 4 ° С). Супернатанты

(S1) собирали и хранили при -80 ° С до использования.

2.4. Биохимические анализы

2.4.1. Анализы сывороточных маркеров

Уровни глюкозы, общего холестерина, триглицеридов и активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланин-трансаминазы (АЛТ) и аспарат-трансаминазы (АСТ) в сыворотке крови определяли с использованием коммерческих диагностических наборов (Biomaghreb, Тунис).

2.4.2. Оценка перекисного окисления липидов

Согласно Яги (1976), уровень перекисного окисления липидов измерялся с помощью веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБАРС). Для анализа 125 мкл супернатанта (S1) смешивали с 175 мкл 20% трихлоруксусной кислоты, содержащей 1% бутилгидрокситолуола, и центрифугировали (1000 г, 10 мин, 4 ° С). Затем 200 мкл супернатанта (S2) смешивали с 40 мкл HCl (0,6 М) и 160 мкл тиобарбитуровой кислоты (0,72 мМ), и смесь нагревали при 80 ° С в течение 10 мин.

Поглощение измеряли при 530 нм. Количество ТБАРС рассчитывали с использованием коэффициента экстинкции 156 мМ⁻¹ см⁻¹ и выражали в нмоль / мг белка.

2.4.3. Каталазная активность

Активность каталазы измеряли согласно Aebi (1984). Реакционная смесь (1 мл) содержала 100 мМ фосфатный буфер (рН 7), 100 мМ H₂O₂ и 20 мкл (около 1–1,5 мг белка) гомогената печени. После разложения H₂O₂ измеряли уменьшение оптической плотности при 240 нм в течение 1 мин. Активность фермента рассчитывали с использованием коэффициента экстинкции 0,043 мМ⁻¹ см⁻¹ и выражали в международных единицах (МЕ), то есть в 1 моль разрушенной H₂O₂ / мин / мг белка при 25 ° С.

2.4.4. Супероксиддисмутазная активность

Общую (Cu-Zn и Mn) активность супероксид-дисмутаза (СОД) определяли путем измерения ее способности ингибировать фотовосстановление нитросинего тетразолия (NBT) (Sun et al., 1988; Durak et al., 1993). Одна единица SOD представляет собой количество, ингибирующее фотовосстановление NBT на 50%. Активность выражали в единицах / мг белка при 25 ° С.

2.4.5. Активность глутатионпероксидазы (GPX)

Активность GPX определяли по методу Flohe and Gunzler (1984). Активность выражали в 1 моль окисленного GSH / мг / г белка при 25 ° С.

2.4.6. Содержание белка

Содержание белка в тканевых экстрактах определяли по методу Лоури (1951), используя бычий сывороточный альбумин в качестве стандарта.

2.5. Статистический анализ

Было проведено два независимых эксперимента. Данные были выражены как означает \pm стандартное отклонение (SD). Статистическая значимость оценивалась по критерию Стьюдента. * P < 0,05 считалось статистически значимым.

3. Результаты

3.1. Сывороточные маркеры клеточных повреждений

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ) попадают в кровь при поражении определенных органов или тканей, особенно печени и сердца. Как показано на рис. 1, обработка никелем вызывала относительно аналогичное повышение сывороточных уровней LDH, AST и ALT (+ 42%, 47% и 51% соответственно) у (CNi) крыс по сравнению с контролем (C). Эти эффекты не были обнаружены у крыс, получавших никель, которые пили сок кактуса.

3.2. Уровни холестерина, триглицеридов и глюкозы в крови

Было обнаружено, что сывороточные уровни триглицеридов (+ 68%), общего холестерина (+ 42%) и глюкозы (+ 31%) были значительно увеличены у крыс (CNi) (таблица 1) по сравнению с контролем. Существенных изменений не наблюдалось у крыс, потреблявших сок кактуса и получавших (ClaNi) или нет (Cl) никель.

3.3. Оценка уровней перекисного окисления липидов (TBARS) в экстрактах печени.

После 10 дней воздействия Ni в печени крыс (CNi) произошло значительное повышение (около 60%) уровней TBARS, тогда как у крыс (ClaNi) значительных изменений не было (рис. 2). У крыс (Cl) уровни TBARS существенно не отличались от контроля (C).

3.4. Изменения активности антиоксидантных ферментов в экстрактах печени

Обработка никелем вызвала значительное увеличение (+ 51%) активности СОД в печени (CNi) крыс и снижение активности GPX и САТ на 40% (рис. 2). Обработка сока кактуса не приводила к значительным изменениям активности антиоксидантных ферментов, но предотвращала изменения, вызванные никелем.

4. Дискуссия

Это исследование было проделано, чтобы определить, может ли диета, обогащенная в течение одного месяца соком кактуса (из *O.ficus indica cladodes*), ослабить некоторые известные токсические эффекты никеля у крыс Wistar, получавших в течение 10 дней 4 мг. (30 лмоль) NiCl₂ / кг массы тела. Поскольку крысы весили около 150 г, они получали не более 4,5 мкмоль Ni, который растворяли во всем теле. Однако ранее мы наблюдали, что отравление никелем в аналогичных условиях привело к почечной недостаточности (Hfaïedh et al., 2005) и увеличению перекисного окисления липидов (TBARS) в почках, печени, матке и яичниках (Hfaïedh et al. , 2008). Chen et al. (1998) сообщили, что после i.p. инъекция 5 мг / кг веса тела, концентрация Ni в печени, почках и легких была ниже предела обнаружения (0,09 lg Ni / г). Тем не менее, уровень перекисного окисления липидов был увеличен в трех органах, показывая, что низкие концентрации никеля могут вызывать побочные эффекты.

В настоящем исследовании, токсичность лечения никеля

было несомненно доказано повышением сывороточных уровней ЛДГ, АСТ и АЛТ, показывающие, что органы или ткани были повреждены. AST и, в частности, ALT попадают в кровь при повреждении печени и обычно используются для диагностики гепатоцеллюлярного повреждения. Повышенные уровни AST и ALT также наблюдались у крыс после однократной внутривенной инъекции 107 ммоль никеля (II) ацетата на кг массы тела (Misra et al., 1990) или у крыс, получавших сульфат никеля с питьевой водой (800 мг / л) (Sidhu et al., 2004).

В соответствии с нашим первым исследованием (Hfaïedh et al., 2008) было обнаружено, что никель вызывает повышение уровня TBARS в печени. Кроме того, было обнаружено увеличение активности СОД, что позволяет предположить, что никель может индуцировать образование супероксид-ионов. Кроме того, было обнаружено снижение активности GPX и САТ у крыс, получавших Ni. Точно так же Misra et al. (1990) наблюдали общее ингибирование активности антиоксидантных ферментов в почках и печени, за исключением активности СОД, которая не была нарушена. Такое снижение активности ферментов может быть результатом либо ингибирования синтеза белка, либо нарушения ферментативной активности. Сообщалось, что никель запускает производство оксида азота (NO) (Gupta et al., 2000; Joshi et al., 2004), который, как известно, ингибирует (1) активность каталазы, связываясь с ее простетической группой гема (Wink et al. , 1996; Machiavelli et al., 2007) и (2) активность пероксидазы (Rauen et al., 2007). Оба эффекта, вероятно, приводят к накоплению H₂O₂, который реагирует с O₂- и генерирует OH[·] (реакция Габера – Вейсса), инициатор перекисного окисления липидов (Chakrabarti, Bai, 1999; Salnikow et al., 2002; Huang et al., 2001; Chen et al., 2003).

Кроме того, обработка никелем приводила к нарушениям углеводного и липидного обмена, о чем свидетельствовало повышение сывороточных уровней глюкозы, общего холестерина и триглицеридов. Аналогичные изменения липидных профилей сыворотки наблюдались у крыс, получавших сульфат никеля (20 мг / кг массы тела, внутривенно) (Das et al., 2006). Хотя было показано, что различные растворимые волокна, в том числе пектин, снижают концентрацию холестерина в плазме, у крыс, получавших сок кактуса в течение одного месяца, таких эффектов не наблюдалось. В наших экспериментальных условиях было обнаружено, что употребление сока кактуса подавляет влияние отравления никелем на липидемию.

Вольфрам и др. (2002) приписывают антигиперлипидемические эффекты кактуса пектину мякоти, который снижает всасывание липидов и увеличивает экскрецию стеролов с фекалиями. Тем не менее, Fernandez et al. (1992, 1994) утверждали, что гиполипидемический эффект пектина груши возник не в результате снижения абсорбции холестерина, а скорее в результате увеличения рецептора аполипопротеина В / Е экспрессия рецепторов и изменение гомеостаза холестерина в печени. Соответственно, исследование Palumbo et al. (2003) указывает, что введение экстракта кактуса опунции увеличивает связывание рецептор-ЛПНП.

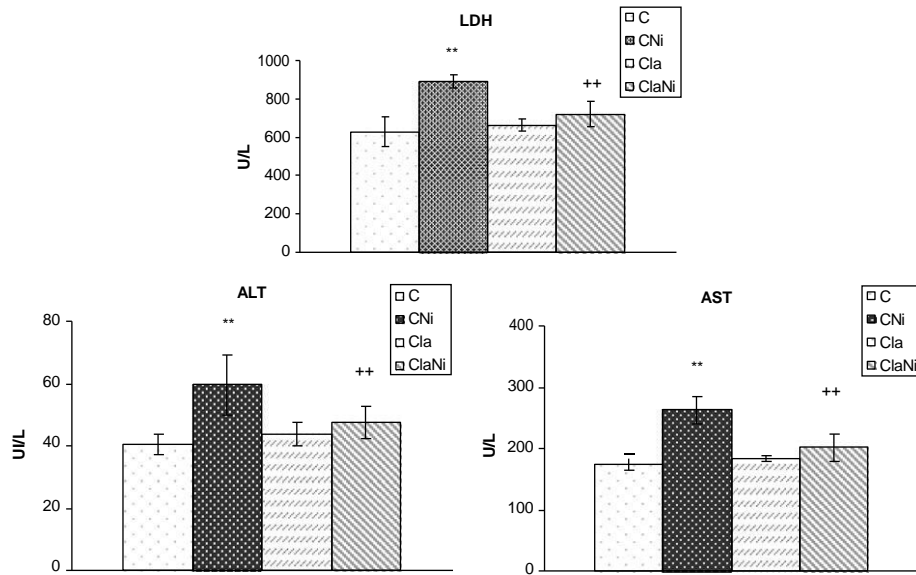


Рис. 1. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (AST) и аланиноминотрансферазы (ALT) у крыс, потребляющих или не употребляющих сок кладодес (Cla) или нет (C) и ежедневно перорально вводили 4 мг NiCl₂ / кг массы тела (ClaNi, C Ni) в течение 10 дней. Значения соответствуют среднему значению 8 измерений ± стандартное отклонение. Тест Стьюдента: ** (p < 0,01) указывает на значительную разницу между (CNi) и контрольными крысами (C). ++ (p < 0,01) указывает на значительную разницу между крысами (CNi) и (ClaNi).

Таблица 1. Уровни глюкозы, триглицеридов и холестерина в сыворотке крови крыс, потребляющих сок кладодес (Cla) или не употребляющих (C), и ежедневный i.p. вводили 4 мг NiCl₂ / кг массы тела (ClaNi, C Ni) в течение 10 дней.

	Контроль (C)	CNi	Cla	ClaNi
Глюкоза (ммоль / л)	5.82 ± 0.30	7.63 ± 0.40** +31%	5.45 ± 0.36 - 6%	6.02 ± 0.30 + 3%
Триглицериды (ммоль / л)	1.25 ± 0.20	2.10 ± 0.40** +68%	1.13 ± 0.11 - 10%/C	1.39 ± 0.10 + 11%/C
Общий холестерин (ммоль / л)	2.62 ± 0.20	3.72 ± 0.40** +42%	2.40 ± 0.25 - 8%	2.64 ± 0.22 + 1%

Значения соответствуют среднему значению 8 измерений ± стандартное отклонение.

** (p < 0,01) Указывает на значительную разницу между (CNi) и контрольными крысами (C).

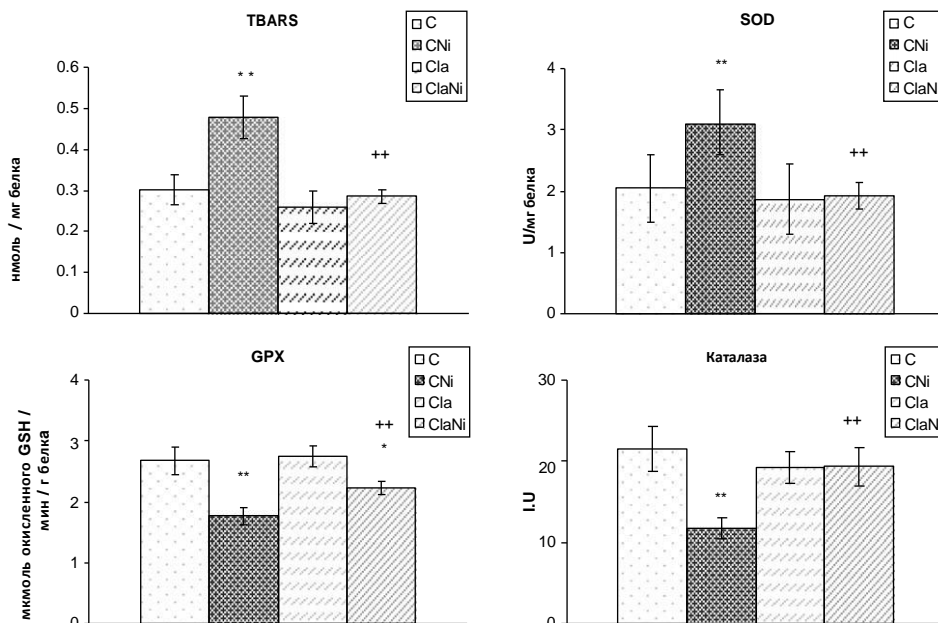


Рис. 2. Уровни TBARS и активности супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPX) и каталазы (CAT) в печени крыс, потребляющих сок кладодес (Cla) или нет (C) и ежедневно перорально вводили 4 мг NiCl₂ / кг массы тела (ClaNi, C Ni) в течение 10 дней. Тест Стьюдента: ** (p < 0,01) указывает на значительную разницу между (CNi) и контрольными крысами (C).

++ (p < 0,01) указывает на значительную разницу между (CNi) и (ClaNi) крысами.

Хотя хорошо известно, что воздействие никеля вызывает гипоинсулинемию и сопутствующую гипергликемию (Cartañà et al., 1992; Bwititi and Ashorobi, 1998), механизмы этого явления еще не изучены. Поскольку было показано, что никель (25–100 ммоль / кг, i.p) увеличивает активность синтазы оксида азота, наблюдался эффект оксида азота (Gupta et al., 2000). Насколько нам известно, ни механизмы, лежащие в основе гипогликемических и противодиабетических эффектов экстракта кактуса, или его активного компонента (ов) не известны (Stintzing and Carle, 2005).

Что касается антиоксидантных свойств экстрактов кактусов, мы обнаружили, что регулярное употребление сока кладоды способно противодействовать перекисным эффектам никеля. Недавно сообщалось об аналогичных защитных эффектах против окислительного повреждения, вызванного различными токсинами (Ncibi et al., 2008; Zourgui et al., 2008). Это можно приписать присутствию в экстрактах кладоды различных флавоноидов и, в частности, 3-метилового эфира кверцетина, который, как сообщается, является наиболее эффективным поглотителем радикалов (Lee et al., 2002; Dok-Go et al., 2003; Stintzing and Carle, 2005). Более того, исследования, показывающие защитное действие L-аскорбиновой кислоты против никеля (Chen and Lin, 2001; Das et al. 2006, 2007; Gupta et al., 2006), предполагают, что присутствие значительных количеств витамина С в *Opuntia cladodes* (Stintzing and Carle, 2005) могут защитить антиоксидантную защитную систему от некоторых неблагоприятных воздействий никеля. Совсем недавно было показано, что (Huang et al., 2007). Следовательно, возможно, что потребление сока кактуса предотвращает выработку NO у крыс, обработанных Ni, что может объяснить отсутствие ингибирования активности каталазы и пероксидазы, а также гипоинсулинемии и гипергликемии у этих крыс.

Заявление о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: это исследование финансировалось Министерством образования, научных исследований и технологий Туниса через Исследовательский отдел макромолекулярной биохимии и генетики факультета естественных наук, Гафса.

Ссылки и литература:

Эби, Х., 1984. Каталаза in vitro. Методы Энзимол.

- (Бергнейер Х.У.) 105, 121–126. Бетанкур-Домингес, М.А., Эрнандес-Перес, Т., Гарсиа-Сауседо, П., Крус-Эрнандес, А., Паредес-Лопес, О., 2006. Физико-химические изменения кладод (nopalitos) культурных и диких кактусов (*Opuntia* spp.). Растение. *Foods Hum. Nutr.* 61, 115–119.
- Будинский, А., Вольфрам, Р., Огуого, А., Эфтимии, Ю., Стаматопулос, Ю., Синцингер, Х., 2001. Регулярное употребление *Opuntia robusta* снижает окислительное повреждение. *Простаг. Лейкот. Эссент. Жирные кислоты* 65, 45–50.
- Бвитити, П.Т., Ашороби, Р.Б., 1998. Влияние хронического перорального введения хлорида никеля на гликемию и функцию почек у нормальных и диабетических крыс. *Afr. J. Health Sci.* 5, 198–201.
- Cartañà, J., Romeu, A., Arola, L., 1992. Влияние меди, кадмия и никеля на окислительно-восстановительный цикл глутатиона в печени и почках крыс (*Rattus* sp.). *Комп. Biochem. Physiol. C* 101, 209–213.
- Чакрабартти, С.К., Бай, С., 1999. Роль окислительного стресса в повреждении клеток, вызванных хлоридом никеля, в срезах коркового слоя почек крыс. *Biochem. Pharmacol.* 58, 1501–1510.
- Chen, C.Y., Hunang, Y.L., Lin, T.H., 1998. Влияние предварительной обработки витамином А на индуцированное никелем перекисное окисление липидов и концентрацию основных металлов в печени, почках и легких мышей. *Arch. Toxicol.* 72, 381–386.
- Chen, C.Y., Lin, T.H., 2001. Влияние хлорида никеля на тромбоциты человека: усиление перекисного окисления липидов, ингибирование агрегации и взаимодействие с аскорбиновой кислотой. *J. Toxicol. Environ. Здоровье А* 62, 431–438.
- Chen, C.Y., Wang, Y.F., Lin, Y.H., Yen, S.F., 2003. Никель-индуцированный окислительный стресс и действие антиоксидантов на лимфоциты человека. *Arch. Toxicol.* 77, 123–130.
- Куган, Т.П., Латта, Д.М., Сноу, Е.Т., Коста, М., 1989. Токсичность и канцерогенность соединений никеля. *Крит. Rev. Toxicol.* 19, 341–384.
- Дас, К.К., Дас, С.Н., Дасгупта, С., 2001. Влияние аскорбиновой кислоты на индуцированное никелем перекисное окисление липидов в печени у крыс. *J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.* 12, 187–195.
- Дас, К.К., Гупта, А.Д., Дхундаси, С.А., Патил, А.М., Дас, С.Н., Амбекар, Дж. Г., 2006. Влияние L-аскорбиновой кислоты на вызванные никелем изменения липидных профилей сыворотки и гистопатологию печени у крыс. *J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.* 17, 29–44.
- Дас, К.К., Гупта, А.Д., Дхундаси, С.А., Патил, А.М., Дас, С.Н., Амбекар, Дж.Г., 2007. Защитная роль L-аскорбиновой кислоты в системе антиоксидантной

- подвергшихся воздействию сульфата никеля. *Биометаллы* 20, 177–184.
- Док-Го, Х., Ли, К.Х., Ким, Х.Дж., Ли, Э.Х., Ли, Дж., Сонг, Ю.С., Ли, Й.Х., Джин, К., Ли, Ю.С., Чо, Дж., 2003. Нейропротекторное действие антиоксидантных флавоноидов, кверцетина, (+) - дигидрокверцетина и 3-метилового эфира кверцетина, выделенных из саботена *Opuntia ficus indica* var. *Brain Res.* 965, 130–136.
- Дурак, И., Юртгарсланл, З., Канболат, О., Акьол, О., 1993. Методологический подход к анализу активности супероксиддисмутазы (СОД), основанный на ингибировании восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). *Clin. Chim. Acta* 214, 103–104.
- Fernandez, M.L., Lin, E.C., Trejo, A., McNamara, D.J., 1992. Пектин опунции (*Opuntia* sp.) снижает подавление рецепторов липопротеинов низкой плотности, вызванное гиперхолестеринемической диетой у морских свинок. *J. Nutr.* 122, 2330–2340.
- Fernandez, M.L., Lin, E.C., Trejo, A., McNamara, D.J., 1994. Пектин опунции (*Opuntia* sp.) изменяет метаболизм холестерина в печени, не влияя на абсорбцию холестерина у морских свинок, получавших гиперхолестеринемическую диету. *J. Nutr.* 124, 817–824.
- Flohe, L., Gunzler, W.A., 1984. Анализы глутатионпероксидазы. *Методы Энзимол.* 105, 114–121.
- Хуанг, К., Ли, Дж., Коста, М., Чжан, З., Леонард, С.С., Кастранова, В., Валлатан, В., Джу, Г., Ши, Х., 2001. Перекись водорода опосредует активацию ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT) субсульфидом никеля. *Cancer Res.* 61, 8051–8057.
- Хуанг, Х., Ли, К., Чжан, Ю., Лю, К., Го, Л., Хуанг, Л., Хе, З., 2007. Нейропротекторные эффекты полисахарида кактуса на повреждение, вызванное кислородной и глюкозной недостаточностью срезы мозга крысы. *Cell. Мол. Neurobiol.* (Epub перед печатью).
- Джоши, С., Хасан, С.К., Чандра, Р., Хусейн, М.М., Шривастава, Р.К., 2004. Действие цинка и полифенола зеленого чая на цисплатин и никель, индуцированное генерацией оксида азота и перекисным окислением липидов у крыс. *Биомед. Environ. Sci.* 17, 402–409.
- Ли, Дж. К., Ким, Х. Р., Ким, Дж., Джанг, Ю. С., 2002. Антиоксидантные свойства этанольного экстракта стебля *Opuntia ficus-indica* var *saboten*. *J. Agric. Food Chem.* 50, 6490–6496.
- Лу, Х., Ши, Х., Коста, М., Хуанг, С., 2005. Канцерогенное действие соединений никеля. *Мол. Cell. Biochem.* 279, 45–67.
- Лоури, О.Х., Роузбро, Нью-Джерси, Фарр, А.Л., Рэндалл, Р.Дж., 1951. Измерение содержания белка с фенольным реагентом Folin. *J. Biol. Chem.* 193, 265–275.
- Макиавелли, Л.И., Полиандри, А.Х., Кинтерос, Ф.А., Кабилла, Дж. П., Дувилански, Б.Х., 2007. Активные формы кислорода являются ключевыми медиаторами апоптотического пути оксида азота в клетках передней доли гипофиза. *Оксид азота* 16, 237–246.
- M’Bemba-Meka, P., Lemieux, N., Chakrabarti, S.K., 2006. Роль окислительного стресса, митохондриального мембранного потенциала и гомеостаза кальция в индуцированной субсульфидом никеля гибели лимфоцитов человека *in vitro*. *Sci. Total Environ.* 369, 21–34.
- Мисра, М., Родригес, Р.Е., Каспрзак, К.С., 1990. Никель-индуцированное перекисное окисление липидов у крыс: корреляция с действием никеля на системы антиоксидантной защиты. *Токсикология* 64, 1–17.
- Нсиби, С., Бен Осман, М., Акача, А., Крифи, М.Н., Зургуи, Л., 2008. Экстракт *Opuntia ficus indica* защищает печень мышей от вызванного хлорпирифосом повреждения. *Food Chem. Toxicol.* 46, 797–802.
- Palumbo, B., Efthimiou, Y., Stomatopoulos, J., Oguogho, A., Budinsky, A., Palumbo, R., Sinzinger, H., 2003. Опунция вызывает повышенную регуляцию связывания LDL в печени при семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии. *Nucl. Med. Преподобный Cent. Восток. Евро.* 6, 35–39.
- Рауэн, У., Ли, Т., Иоаннидис, И., де Гроот, Х., 2007. Оксид азота увеличивает токсичность перекиси водорода против эндотелиальных клеток и гепатоцитов печени крыс за счет ингибирования разложения перекиси водорода. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 92, C1440 – C1449.
- Габи, А.Р., 1999. Природные методы лечения остеоартрита. *Альтем. Мед. Ред.* 4, 330–341.
- Гупта, С., Ахмад, Н., Хусейн, М.М., Шривастава, Р.С., 2000. Вовлечение оксида азота в индуцированную никелем гипергликемию у крыс. *Оксид азота* 4, 129–138.
- Гупта, А.Д., Патилл, А.М., Амбекар, Д.Г., Дас, С.Н., Дхундаси, С.А., Дас, К.К., 2006. L-аскорбиновая кислота защищает систему антиоксидантной защиты в ткани легких крысы-альбиноса, подвергшейся воздействию никеля. *J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol.* 17, 87–100.
- Хабер, Л.Т., Эрдрайт, Л., Даймонд, Г.Л., Майер, А.М., Ратни, Р., Чжао, К., Дурсон, М.Л., 2000а. Идентификация опасностей и доза-реакция при вдыхании растворимых солей никеля. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 31, 210–230.
- Габер, Л.Т., Даймонд, Г.Л., Чжао, К., Эрдрейх, Л., Дурсон, М.Л., 2000б. Идентификация опасности и доза-реакция проглоченных растворимых солей никеля. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*

- Hfa, N., Allagui, M.S., Croute, F., Soleilhavoup, J.P., Jammoussi, K., Makni Ayadi, F., Kammoun, A., El Feki, A., 2005. Взаимодействие периодически возникающих реакций на эффекты Никелевые почечные цитотоксические агенты у половозрелых крыс. *C.R. Biol.* 328, 648–660.
- Hfa, N., Allagui, M.S., Carreau, S., Zourgui, L., El Feki, A., Croute, F., 2008. Влияние ограничения в питании на перекисные эффекты хлорида никеля у крыс *Wister*. *Toxicol. Mex. Метод.* 18, 1–7
- Сальников, К., Дэвидсон, Т., Коста, М., 2002. Роль индуцируемого гипоксией сигнального пути в канцерогенезе никеля. *Environ. Перспектива здоровья.* 110, 831–834.
- Сидху П., Гарг М.Л., Дхаван Д.К., 2004. Защитная роль цинка в индуцированной никелем гепатотоксичности у крыс. *Chem. Биол. Взаимодействовать.* 150, 199–209.
- Стинцинг, Ф.С., Карл, Р., 2005. Стебли кактусов (*Opuntia* spp.): Обзор их химии, технологии и использования. *Мол. Nutr. Food Res.* 49, 175–194.
- Sun, Y., Oberley, L.W., Li, Y., 1988. Простой метод клинического анализа супероксиддисмутазы. *Clin. Chem.* 34, 497–500.
- Tesoriere, L., Butera, D., Pintaudi, A.M., Allegra, M., Livrea, M.A., 2004. Добавка с фруктами кактусовой груши (*Opuntia ficus-indica*) снижает окислительный стресс у здоровых людей: сравнительное исследование с витамином С. *Am. J. Clin. Nutr.* 80, 391–395.
- Tesoriere, L., Fazzari, M., Allegra, M., Livrea, M.A., 2005. Биотиолы, таурин и жирорастворимые антиоксиданты в съедобной мякоти плодов сицилийской кактуса груши (*Opuntia ficus indica*) и изменения биологически активного сока компоненты при промышленной переработке. *J. Agric. Food Chem.* 53, 7851–7855.
- Вискоцил, А., Виану, К., Цизкова, М., 1994. Хроническая нефротоксичность растворимого никеля у крыс. *Гм. Эксп. Toxicol.* 13, 689–693.
- Винк, Д.А., Гришем, М.Б., Майлз, А.М., Нимс, Р.У., Кришна, М.К., Пачелли, Р., Тиг, Д., Пур, К.М., Кук, Дж. А., Форд, П.С., 1996. Определение селективности реактивного разнообразности оксида азота для различных субстратов. *Методы Энзимол.* 268, 120–130.
- Вольфрам, Р.М., Криц, Х., Эфtimiу, Ю., Стоматопулос, Дж., Синцингер, Х., 2002. Влияние опунции (*Opuntia robusta*) на метаболизм глюкозы и липидов у недиабетиков с гиперлипидемией - пилотный проект учиться. *Wien. Klin. Wochenschr.* 114, 840–846.
- Яги, К., 1976. Простой флуорометрический анализ липопероксида в плазме крови. *Biochem. Med.* 15, 212–216.
- Цзоу, Д.М., Брюер, М., Гарсия, Ф., Феуганг, Дж. М., Ван, Дж., Занг, Р., Лю, Х., Цзоу, С., 2005. Кактусовая груша: натуральный продукт в химиопрофилактике рака. *Nutr. J.* 4, 25.
- Zourgui, L., Golli, E.E., Bouaziz, S., Vacha, H., Hassen, W., 2008. Кладододе кактуса (*Opuntia ficus indica*) предотвращают окислительное повреждение, вызванное микотоксином зеараленон у мышей Balb / C. *Food Chem. Toxicol.* 46, 1817–1824.