УДК [604.6:633.34]:577.122

ВПЛИВ ГЛІФОСАТ-РЕЗИСТЕНТНОЇ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНОЇ СОЇ ТА ГЕРБІЦИДУ «ROUNDUP» НА РІВЕНЬ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТІВ АЗОТИСТОГО ОБМІНУ У СЕЧІ ЩУРІВ

І. В. ЧОРНА, здобувач *

Національний технічний університет «Харківського політехнічного інституту»

E-mail: chorna8@ukr.net

<https://doi.org/10.31548/bio2019.03.001>

Створення та використання трансгенних рослин у тваринництві та у харчовій промисловості викликають великі перестороги та дискусії у суспільстві. Вплив трансгенних рослин на організм людини та тварин досі достатньо не вивчений, що зумовлює необхідність дослідження впливу генномодифікованих рослин на процеси обміну у тварин. Дослідження впливу генетично модифікованих рослин на декілька поколінь щурів є важливим для оцінки безпечності їх вживання. Сьогодні серед усіх генетично модифікованих рослин найбільше використовують сою з новою ознакою «Roundup Ready», такі рослини стійкі до гербіциду «Roundup», що широко використовується у всьому світі. Саме тому вивчення як окремого, так і поєданого впливу обох згаданих факторів на організм тварин є на сьогодні досить актуальним.

Метою експериментальних досліджень було вивчити вплив гліфосат-резистентної генетично модифікованої сої не обробленої та обробленої гербіцидом «Roundup» та вплив самого гербіциду на рівень деяких метаболітів азотистого обміну у сечі трьох поколінь щурів. Об'єктом дослідження стали щурі лінії Вістар масою 190–220 г, віком 4 місяці. Було сформовано 5 груп тварин, по 16 щурів у кожній (8 самок і 8 самців). I група – інтактні тварини (утримувалися на стандартному раціоні віварію); II група – тварини, яким 20–26 % стандартного раціону за поживною цінністю було замінено на традиційну сою; III група – щури, яким 20–26 % у стандартного раціону замінено на генетично модифіковану сою, не оброблену гербіцидом «Roundup»; IV група – щури, раціон яких містив 20–26 % генетично модифікованої сої, обробленої гербіцидом «Roundup»; V група – щури, які споживали гербіцид разом з питною водою у дозі (0,003 мкг/ кг маси тварини). Через 42 доби щурів спаровували та одержали наступне покоління, аналогічно одержано ще одне покоління щурів.

Дані експериментальних досліджень показали зниження рівня азотистих метаболітів (креатиніну та сечовини) та підвищення сечової кислоти і рівня білка у сечі усіх трьох поколінь щурів у IV та V груп. За вживання традиційної та трансгенної сої необробленої гербіцидом, рівень метаболітів азотистого обміну незначно підвищується. Виявлені зміни свідчать про порушення роботи печінки та нирок, а також про порушення білкового обміну, що може призвести до різних патологічних станів в організмі тварин.

Ключові слова: сечовина, креатинін, сечова кислота, азотистий обмін, загальний білок, генетично модифікована соя, традиційна соя

* Науковий керівник – доктор біологічних наук, професор Г. В. Дроник

Актуальність. У світі сьогодні широко використовують генетично модифіковані організми як в харчовій промисловості, так і у тваринництві. Генномодифіковані рослини застосовують для виготовлення хлібо-булочних, макаронних, кондитерських, ковбасних виробів та інших продуктів. Зміни генетичного матеріалу таких рослин зумовлені включенням ДНК інших організмів у їх генотип, таким чином вони проявляють нові ознаки, такі як резистентність до гербіцидів, стійкість до шкідників та інше. Такі зміни генотипу забезпечують рослинам стійкість до гербіцидів, основною діючою речовиною у яких є гліфосат, що, у свою чергу, дозволяє обробляти поля цим гербіцидом для знищення бур'янів, між тим рослинам ніякої шкоди не завдається (N. Benachour, 2009). Існує велика пересторога, що гербіцид здатний накопичуватися у насінні рослин та потрапляти разом із продуктами харчування до організму людини та тварин, що, у свою чергу, може призвести до порушень процесів обміну. Найбільш поширеними трансгенними рослинами у більшості країн світу є: пшениця, кукурудза, соя, картопля, помідори та інші, всього близько 60 видів рослин. Насіння сої використовують для виготовлення різних харчових продуктів, адже воно багате на білок (38–42 %). Білки використовуються в організмі насамперед для пластичних цілей, що робить білок особливо важливим, абсолютно незамінним для живого організму. В організмі харчові білки розщеплюються у травному тракті до амінокислот та пептидів, далі потрапляють у кров, а з неї до клітини, де з цих амінокислот синтезуються власні білки організму. Саме тому вивчаючи зміни білкового обміну, можна дізнатися про стан всього організму (Benachour N., 2009; Malik O. G. et al., 2006; Obertyukh Yu. V., 2012; Bohn T., 2014). Показники азотистого обміну являються кінцевими продуктами білкового

обміну. В основному кінцеві продукти азотистого обміну виділяються через нирки із сечею. Кількісні співвідношення між найголовнішими азотистими компонентами сечі (сечовиною, сечовий кислотою, креатиніном, креатином, амінокислотами і т. д.) мають важливе діагностичне значення. У даній статті наведені показники азотистого обміну в сечі щурів трьох поколінь за вживання традиційної та генетично модифікованої сої як обробленої гербіцидом «Roundup», так і не обробленої ним та вплив самого гербіциду (Ryabov S. I. et al., 1997; Lysenko V. F., 2008; Saliga N. O. et al., 2010).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблемою вивчення впливу генетично модифікованої сої та гербіциду «Roundup» на живі організми займалися багато науковців: вивчали вплив гербіциду на мікроорганізми, тварин та рослин (European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes, 1986; Richard I. M. et al., 2005; Samsonuk et al., 2006; Saz J. M. et al., 2007; Larsen K. et al., 2012) проводилися дослідження впливу трансгенної сої на морфологічні показники свиней та гістологічні зміни їх наднирників, нирок та печінки; вивчався вплив модифікованої сої на статеві гормони та статеву систему свиней, було виявлено зниження рівня естрогенів у крові та доведено негативний вплив її на репродуктивну здатність свиней (Kulik Ya. M. et al., 2014; Kulik M. F. et al., 2015; Kulik Y. M. et al., 2015; Sorensen M. T. et al., 2016). Вивчався вплив сої й іншими українськими дослідниками, які зазначили, що довготривале згодовування раундапостійкої генетично модифікованої сої призводить до зростання активності лужної фосфатази у трьох поколіннях, а Алату і Асату у двох поколіннях у сироватці крові щурів, що свідчить про ураження гепатоцитів печінки та про ушкодження печінкових жовчних шляхів

(Dolaychuk O. P. et al., 2013; Semenov S. O. et al., 2014; Tolstrup K., 2014; Zinoviev S. G., 2014). Проте відповідь на питання чи дійсно вживання генетично модифікованої сої негативно впливає на організм людини та тварин повністю не розкрито. Проаналізовані літературні дані свідчили, що вивчався окремо вплив гліфосат-резистентної сої на живі організми та гербіциду «Roundup» проводилися та виявляють негативний вплив на організм тварин. Дослідження стосовно впливу обробленої та необробленої гербіцидом сої на живі організми, а також вплив самого гербіциду не вивчався і не порівнювався. Крім того, не проводилися дослідження показників азотистого обміну у сечі щурів за вживання разом трансгенної сої та гербіциду «Roundup».

Мета дослідження – вивчити вплив генетично модифікованої сої, необробленої та обробленої гербіцидом «Roundup» та вплив самого гербіциду на показники азотистого обміну в сечі щурів трьох поколінь.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилися на щурах лінії Вістар, які були об'єднані в п'ять груп: I – група вживала стандартний віварійний комбікорм; II та III – групи вживали стандартний комбікорм, в якому 20–26 % раціону була замінена на нативну та генномодифіковану сою, що не обробляли гербіцидом «Roundup» (вся соя пройшла термічну обробку) IV – споживали стандартний віварійний комбікорм у якому 20–26 % раціону було замінено на генномодифіковану сою, яку обробляли гербіцидом та V група – щурі, які отримували разом із питною водою гербіцид (0,003 мкг/кг маси тварини), що є допустимою концентрацією в межах Європейського Союзу. Після 42 діб утримання на відповідному раціоні щурів спаровували та через 22–25 діб одержали наступне покоління. Таким чином отримали два поко-

ління. Усі щурі були масою 190–220 г, яких утримували в умовах віварію з дотриманням нормативів Європейської конвенції про захист тварин, ухвалених I національним конгресом України з біоетики (European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes, 1986).

Для досліджень використовували боби трансгенної сої сорту лінії GTS 40-3-2 («Monsanto Canada Inc.») (DSTU ISO 21569:2008). Лінія сої GTS 40-3-2 стійка до дії гербіцидів, що містять гліфосат, завдяки вставці гліфосат-резистентної форми гену, ферменту 5-enolpyruvylshikimat-3-phosphate synthase (EPSPS). (DSTU ISO 21569: 2008; DSTU ISO 21570: 2005). Також у експериментальних дослідженнях було використано традиційну сою вітчизняного сорту Чернівецька 9, яку нам надала Буковинська дослідна станція агропромислового виробництва УААН. Зразки сої обох сортів (Чернівецька 9 та лінії GTS 40-3-2) перевірялись на наявність генетичної модифікації, що підтверджено Українською лабораторією якості і безпеки продукції АПК протоколом №1691-Н. У зразку №2 виявлені цільові послідовності промотора 35S вірусу мозаїки цвітної капусти (CaMV), та термінатора NOS (T-NOS) T1 плазмиди Agrobacterium tumefaciens. За результатами даних лабораторії соя сорту Чернівецька 9 за хімічним складом (вологість, масовою часткою білка, жирів, елементів) еквівалентна генетично модифікованому гліфосат-резистентному сорту сої лінії GTS 40-3-2. Виявлені за окремими показниками різниці знаходяться у межах біологічної норми. Віварійний корм замінювали за поживною цінністю на 20–26 % традиційною соєю та генетично модифікованою враховуючи результати даних лабораторії (вміст у насінні білка, вуглеводів, жирів, мікро- та мікроелементів, а також вітамінів). Соеві боби перед дода-

ванням у корми термічно оброблялись за 140 °С протягом 2 год. Тривалість утримання шурів 12 місяців. Збір сечі проводили в індивідуальних метаболічних клітках протягом доби. Визначення вмісту білка у сечі – за реакцією зі сульфосаліциловою кислотою (Lysenko V. F., 2008), уміст сечовини, креатиніну, сечової кислоти визначали за загальноприйнятими методиками з використанням стандартних наборів реактивів. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стюдента. Різниці між величинами вважали статистично вірогідними: $P \leq 0,05^*$; $P \leq 0,01^{**}$; $P \leq 0,001^{***}$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати експериментальних досліджень показали підвищення рівня білка за вживання традиційної (II група) та трансгенної сої (III група) в 1,5 та 1,6 рази, а в IV групі спостерігається підвищення рівня білка в 1,8 рази та у V групі

зменшення в 1,4 рази у сечі шурів в першого покоління шурів порівняно з контрольною (рис. 1). У наступному поколінні також спостерігається підвищення білка у II та III групах відповідно у 1,4 та у 1,6 рази, а у IV групі спостерігається також підвищення рівня білка у 1,9 та у V групі зменшення у 1,2 рази (рис. 1). У третьому поколінні у II та III групах рівень білка підвищується в 1,3 рази, у IV групі – у 2 рази, а у V групі в 1,1 рази зменшується порівняно з контролем.

Результати досліджень показали, що у сечі шурів II та III груп першого покоління рівень креатиніну був вищим у 2,6 рази, а у IV та V групах – знизився у 1,3 рази (рис. 2).

У наступному поколінні також спостерігаються зміни рівня креатиніну в сечі шурів. Рівень креатиніну в сечі II групи підвищується у 2 рази порівняно з контролем, рівень його в III групі шурів збільшується у 1,8 рази, у IV та V групах знизився у 1,7 рази порівняно з контрольною

Рис. 1. Уміст загального білка у сечі шурів трьох поколінь за вживання традиційної, трансгенної сої необробленої та обробленої гербіцидом та гербіциду «Roundup» у дозі (0,003 мг/кг маси).

Рис. 2. Концентрація креатиніну у сечі щурів трьох поколінь за вживання традиційної, трансгенної сої необробленої та обробленої гербіцидом та гербіциду «Roundup» у дозі (0,003 мкг/кг маси).

групою. У третьому поколінні також спостерігається підвищення креатиніну в 1,6 та 1,4 рази у сечі щурів II та III групи, та його зниження у 2,3 та 2 рази у сечі щурів, яким згодовували трансгенну сою, оброблену гербіцидом «Roundup» та щури, що вживали гербіцид разом із питною водою. Підвищення рівня креатиніну у сечі спостерігається під час гормональних порушень а зниження його у сечі може свідчити про порушення роботи нирок.

Рівень сечовини у сечі щурів III групи знизився порівняно з контрольною групою у 1,2 рази, а в IV та V групах знизився у 1,3 рази. В наступному поколінні спостерігається збільшення рівня сечовини в сечі щурів у II та III групах у 1,2 та 1,3 рази, а в IV та V групах – зменшення у 1,2 рази. Вміст сечовини в сечі щурів третього покоління у II та III групах підвищується незначно у 1,3 та 1,2 рази порівняно з контролем, а IV та V групах знижується у 1,2 рази (рис. 3). Все це свідчить про інтенсивність синтезу аміаку в печінці, а відповідно і синтез сечовини збільшується,

особливо яскраво це спостерігається при згодовуванні тваринам генетично модифікованої сої при цьому також спостерігається порушення роботи нирок та печінки у IV та V групах про що свідчить зниження рівня сечовини порівняно з контрольною групою.

Збільшення концентрація сечової кислоти у сечі свідчать про порушення білкового обміну, разом з тим у II та III групах вона збільшується у 1,2 та 1,4 рази, а у IV та V групах – у 2 та 2,2 рази. Концентрація сечової кислоти в сечі наступного покоління II групи підвищується у 1,3 рази порівняно з контролем, а III групи щурів збільшується у 1,7 рази, також у IV та V групах концентрація підвищується відповідно у 2,6 та 3 рази. Подібний результат ми одержали і в третьому поколінні: у II та III групах рівень сечової кислоти збільшився у 1,6 та 1,8 рази, у IV та V групах – у 2,5 та 2,4 рази порівняно з контролем (рис.4).

Тому про засвоюваність білка, що надходить з їжею в організм та розщеплення

Рис.3. Концентрація сечовини у сечі щурів трьох поколінь при вживанні традиційної, трансгенної сої необробленої та обробленої гербіцидом та гербіциду «Roundup» в дозі (0,003 мкг/кг маси).

Рис. 3. Концентрація сечової кислоти у сечі щурів трьох поколінь за вживання традиційної, трансгенної сої необробленої та обробленої гербіцидом та гербіциду «Roundup» у дозі (0,003 мкг/кг маси).

його в організмі можна судити по зміні показників азотистого обміну, крім того відхилення їх концентрації від норми

свідчити про порушення білкового обміну, що призводить до різних патологічних станів в організмі.

Висновки та перспективи. Таким чином, вживання генетично модифікованої сої, яку обробляли гербіцидом «Roundup» та гербіциду разом із питною водою призводить до збільшення рівня сечової кислоти та збільшення рівня білка у IV групі та незначного зниження у V групі, а також зменшення сечовини та креатиніну у цих дослідних групах у сечі щурів трьох поколінь. За вживанні традиційної та трансгенної сої, необробленої гербіцидом, рівень метаболітів азотистого обміну незначно підвищується. Такий висновок можна зробити за порівняння показників азотистого обміну (креатиніну, сечовини та сечової кислоти) у трьох поколінь. Порівнюючи такі показники як рівень сечовини у II та III групах трьох поколінь щурів, нами встановлено збільшення її рівня не більше ніж у 1,5 рази у сечі порівняно з інтактними тваринами. Крім того, порівнюючи значення сечовини між II, III групами та IV, V групами, встановлено, що він знижується і таке явище спостерігається в усіх трьох поколіннях. Підвищена екскреція сечовини у сечі спостерігається за споживання їжі, збагаченої білками, а також може бути пов'язана з порушенням обміну соєвих білків. Уміст креатиніну у сечі збільшується майже вдвічі порівняно з контролем у II та III групах, водночас у цих групах між собою не виявлено значної різниці. У дослідних групах, які споживали оброблену трансгенну сою та гербіцид, уміст креатиніну зменшується у 1,3 рази у першому поколінні, а в наступних у 1,7 та 2,3 рази порівняно з контролем. Збільшення рівня креатиніну пов'язано зі зменшенням діурезу. Дана дисфункція найбільше спостерігається у щурів II та III групи третього покоління, де найбільше виражена відмінність, а у щурів IV та V групи зменшення креатиніну у трьох поколіннях може бути пов'язано з порушенням роботи нирок та печінки. Креатинін синтезується в основ-

ному в м'язах – вивільняється з міоцитів і транспортується в нирки, звідки виводиться разом із сечовиною у складі сечі. Якщо здатність нирок виводити сечовину і креатинін порушується, вони починають накопичуватися у крові та їх уміст у сечі знижується. Оцінка вмісту сечовини і креатиніну в крові та сечі слугує індикатором порушень нирок на ранніх стадіях різних захворювань. Біохімічні зміни в аналізі крові та сечі характеризують не лише роботу нирок, але й діяльність інших органів, зокрема печінки. При цьому збільшення рівня загального білка у сечі підтверджує порушення роботи нирок.

Основними причинами підвищення концентрації сечової кислоти в сечі є надходження з продуктами, які містять багато пуринів (м'ясо, бобові). Підвищення її в сечі, в першу чергу, виявляється у разі порушення у фільтрації нирок, зміна в роботі печінки що найбільше спостерігається у IV та V групах. Проаналізувавши зміни показників у сечі трьох поколінь можна зробити висновок, що визначальним чинником у змінні показників азотистого обміну є дія гербіциду «Roundup», що також може міститися у насінні трансгенної сої за її обробки. Підвищення показників азотистого обміну, зокрема сечової кислоти, та зниження креатиніну і сечовини може свідчити про ниркову недостатність, захворювання печінки, дію токсичних речовин та порушень гормонального балансу.

Тому про засвоюваність білка, що надходить з їжею в організм та розщеплення його в організмі можна судити по зміні показників азотистого обміну, крім того відхилення їх концентрації від норми свідчити про порушення білкового обміну, що призводить до різних патологічних станів в організмі.

Необхідно визначити наявність та концентрацію гліфосату у насінні транс-

генній сої, провести подальше вивчення інших показників білкового обміну (фракції білків, трансмілаз в крові та органах) з метою встановлення змін у

роботі печінки та нирок за вживання традиційної та трансгенної сої, обробленої та необробленої гербіцидом, і вплив самого гербіциду на організм шурів.

Література

1. Benachour N. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem. Res. Toxicol.* 2009. Vol. 22 (1), P. 97–105. doi: 10.1021/tx800218n.
2. Bohn, T. Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food chemistry.* 2014. Vol. 153. P. 207–215. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.12.054
3. Вудмаска І. В., Параняк Р. П., Янович Д. О. Оцінка якості та безпечності генетично модифікованих організмів. *Біологія тварин.* 2007. Т. 9, № 1–2. С. 23 – 29.
4. ДСТУ ISO 21569: 2008 «Методи виявлення генетично модифікованих організмів та продуктів з їх вмістом. Якісні методи, засновані на аналізі нуклеїнової кислоти» (ISO21569: 2005, IDT).
5. ДСТУ ISO 21570: 2005 «Продукти харчування. Методи виявлення генетично модифікованих організмів і продуктів з їх змістом. Кількісні методи на основі аналізу нуклеїнових кислот» (ISO21570: 2005, IDT).
6. Малик О. Г., Коцюмбас І. Я. Фітоестрогени Л.: Добра справа. 2006. 140.
7. Обертюх Ю. В. Антипоживні речовини сої, їх інактивація та технології переробки соєвих бобів на промисловій основі й в умовах господарств. *Корми і кормовиробництво.* 2012. Вип. 71. С. 62–71
8. Салига Н.О., Снітинський В. В. Генетично модифіковані рослини та їх вплив на організм тварин. *Біологія тварин.* 2010. Т. 12, № 2. С. 61–74
9. Лисенко В. Ф. Використання сої в комбікормах для молочних корів. *Проблеми зоо-інженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. пр. ХДЗВА. Х.: 2008. Вип. 17 (42), ч. 1–2. С. 61–65.*
10. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. СПб.: Лань, 1997. 304.
11. Самсонук І.М., Стронський Ю.М. Дія трансміназ і лужної фосфатази сироватки крові шурів трьох поколінь, що харчуються генетично модифікованою соєю. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицький.* 2013. Т. 15, № 3 (57), Ч. 2. С. 279–283.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Coun. of Europe-Strasbourg. 1986. 53 p.
13. Larsen K., Najle R., Lifschitz A., Virkel G. Effects of sub-lethal exposure of rats to the herbicide glyphosate in drinking water: glutathione transferase enzyme activities, levels of reduced glutathione and lipid peroxidation in liver, kidneys and small intestine. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2012. Vol. 34. P. 811–818.
14. Richard S., Moslemi S., Sipahutar H., Benachour N., Seralini, G. E. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect.* 2005. Vol. 113. P. 716–720.
15. Saz J. M., Marina M. L. High performance liquid chromatography and capillary electrophoresis in the analysis of soybean proteins and peptides in foodstuffs. *J Sep Sci.* 2007. Vol. 30 (4). P. 431–451 doi: 10.1002/jssc.200600247.
16. Sorensen M. T., Højberg O., Poulsen H. D. Glyphosate in the food - can it prevent the animal health? The NOAH environmental organization «GMO Is there still cause for caution?». 2016. P. 2–20.
17. Кулик Я. М., Гаврилюк А.О., Рауцкієне В.Т., Хіміч О.В. Морфофункціональні зміни печінки, нирок та наднирників експериментальних тварин при довготривалому згодовуванні раундапостійкої генетично модифікованої сої. *Вісник морфології.* 2014. Т. 20, № 1. С. 149–153.
18. Кулик М. Ф., Кулик Я. М., Обертюх Ю. В. Хімічний вплив довготривалого згодовування трансгенної сої на відтворювальну здатність свиней. *Розведення і генетика тварин.* 2015. № 49. С. 213–220.
19. Кулик Я. М., Рауцкієне В. Т., Обертюх Ю. В., Хіміч О. В., Римша О. В. Виявлення неідентифікованого фактору трансгенної сої у внутрішніх органах шурів при її

- довготривалому згодовувані. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015. Т. 19, № 2. С. 144–150.
20. Семенов С. О., Біндюг О. А., Зінов'єв С. Г. Інтенсивність росту та відтворювальна здатність свиней за умов споживання ГМ-Сої. Свинарство. 2014. Випуск 64. С. 143–152.
 21. Tolstrup K. Feed of livestock with products from genetically modified soy Center for Food Production and Farming. 2014. UPL: <http://dca.au.dk/fileadmin/DJF/DCA> (Accesse 4 February 2014).
 22. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Ковальчу І. І., Хробко М. І. Фізіологічний вплив сої на природні та трансгенні сорти на тіло самок щурів третього покоління. Біологія тварин. 2013. Том. 15, № 3. С. 22–30.
 23. Зінов'єв С. Г. Деякі біохімічні параметри крові свиней, що використовують ГМ-сою в їх дієтах. Біологія тварин. 2014. Т. 16, №. 1. С.76–82.

References

1. Benachour N. (2009) Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem. Res. Toxicol.* 22 (1), 97–105. doi: 10.1021/tx800218n.
2. Bohn T. (2014) Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food chemistry*, 153, 207–215.
3. Woodmaska I. V., Paranyak R. P., Yanovich D. O. (2007) Otsinka yakosti ta bezpechnosti henetychno modyfikovanykh orhanizmiv [Evaluation of quality and safety of genetically modified organisms]. *Biology of animals*, 9 (1-2), 23 – 29 (in Ukrainian).
4. DSTU ISO 21569: 2008 «Methods of detection of genetically modified organisms and products with their content. Qualitative methods based on nucleic acid analysis "(ISO21569: 2005, IDT).
5. DSTU ISO 21570: 2005 "Foodstuffs. Methods of detecting genetically modified organisms and products with their content. Quantitative Methods Based on the Analysis of Nucleic Acids "(ISO21570: 2005, IDT).
6. Malik O. G., Kotsyubbas I. Ya. (2006) Fitoestroheny [Phytoestrogens]. L.: Good business. 140. (in Ukrainian).
7. Obertyukh Yu. V. (2012) Antypozhyvni rechovyny soyi, yikh inaktyvatsiya ta tekhnolohiyi pererobky soyevykh bobiv na promyslovyi osnovi y v umovakh hospodarstv [Anti-nutrient substances of soy, their inactivation and technology of processing of soybeans on an industrial basis and in the conditions of farms]. *Feed and feed production*. 71, 62 – 71. (in Ukrainian).
8. Saliga N. O., Snitinsky V. V. (2010) Henetychno modyfikovani roslyny ta yikh vplyv na orhanizm tvaryn [Genetically modified plants and their influence on the organism of animals]. *Biology of animals*, 12 (2), 61–74. (in Ukrainian).
9. Lysenko V. F. (2008) Vykorystannya soyi v kombikormakh dlya molochnykh koriv [Use of soy in mixed fodders for dairy cows]. *Problems of Zoo-Engineering and Veterinary Medicine*, 17 (42), 61–65. (in Ukrainian)
10. Ryabov S. I., Natochin Yu. V. (1997) Funktsional'naya nefrologiya [Functional nephrology]. SPb.: Lan, 304. (in Russian)
11. Samsonuk I. M., Stronskyi Yu. M. (2006) Diya transaminaz i luzhnoyi fosfatazy syrovatky krovi shchuriv tr'okh pokolin', shcho kharchuyut'sya henetychno modyfikovanoyu soyeyu. [Effect of transaminases and alkaline phosphatase of serum of blood of rats of three generations fed on genetically modified soybeans]. *Scientific herald of LNUWMBT named after S.Z. Gzhysky*, 15 (3), Part 2, 279–283. (in Ukrainian)
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe. Strasbourg. (1986), 53.
13. Larsen K., Najle R., Lifschitz A., Virkel G. (2012) Effects of sub-lethal exposure of rats to herbicide glyphosate in drinking water: glutathione transferase enzyme activity, levels of reduced glutathione and lipid peroxidation in the liver, kidneys and small intestine. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 34, 811–818.
14. Richard S., Moslem S., Sipahutar H., Benachour N., Seralini, G. E. (2005) Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ. Health. Perspect.*, 113, 716–720.

15. Saz J. M., Marina M. L. (2007) High performance liquid chromatography and capillary electrophoresis in the analysis of soybean proteins and peptides in foodstuffs. *J Sep Sci*, 30 (4), 431–451.
16. Sorensen M. T., Hojberg O., Poulsen H. D. (2016) Glyphosate in the food - can it prevent the animal health? The NOAH environmental organization «GMO Is there still cause for caution?», 2–20.
17. Kulik Ya. M., Gavrilyuk A. O., Rauzkiene V. T., Khimich O. V. (2014) Morfofunktsional'ni zminy pechinky, nyrok ta nadnyrnykiv eksperymental'nykh tvaryn pry dovrotryvalomu z·hodovuvanni raundapostiykoyi henetychno modyfikovanoyi soyi [Morphofunctional changes in the liver, kidneys and adrenal glands of experimental animals in the long-term feeding of round-resistant genetically modified soybeans]. *Journal of Morphology*, 20 (1), 149–153. (in Ukrainian).
18. Kulik M. F., Kulik Y. M., Obertyuk Yu. V. (2015) Khimichnyy vplyv dovrotryvaloho z·hodovuvannya trans·hennoyi soyi na vidtvoryuval'nu zdatsnist' syney. [Chemical effect of long-term feeding of transgenic soy on reproductive capacity of pigs]. *Breeding and genetics of animals*, 49, 213–220. (in Ukrainian)
19. Kulik Y. M., Rauzkiene V. T., Obertyuk Yu. V., Khimich O. V., Rimsha O. V. (2015) Vyyavlennya neidentyfikovanoho faktoru trans·hennoyi soyi u vnutrishnikh orhanakh shchuriv pry yiyi dovrotryvalomu z·hodovuvanni. [Detection of the unidentified factor of transgenic soy in the internal organs of rats with its long-term feeding]. *Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 19 (2), 144–150. (in Ukrainian)
20. Semenov S. O., Bindyug O. A., Zinoviev S. G. (2014) Intensyvnist' rostu ta vidtvoryuval'na zdatsnist' syney za umov spozhyvannya HM-Soyi. [Growth intensity and reproductive capacity of pigs under GM-soy consumption]. *Swine breeding*, 64, 143–152. (in Ukrainian)
21. Tolstrup K. (2014) Feed of Livestock with Products from Genetically Modified Soybeans for Food Production and Farming. Available at: <http://dca.au.dk/fileadmin/DJF/DCA> (Accessed 4 February 2014).
22. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchu I. I., Khrobko M. I. (2013) Fiziologichnyy vplyv soyi na pryrodni ta trans·henni sorty na tilo samok shchuriv tret'oho pokolinnya [Physiological influence of soya on natural and transgenic varieties on the body of female rats of third generation]. *Biology of animals*, 15 (3), 22–30. (in Ukrainian).
23. Zinoviev S. G. (2014) Deyaki biokhimichni parametry krovi syney, shcho vykorystovuyut' HM-soyuv yikh diyetakh. [Some biochemical parameters of blood of pigs using GM-soy in their diets]. *Biology of animals*, 16 (1), 76–82. (in Ukrainian).

SUMMARY

I. V. Chorna. *Influence of glyphosat-resistant genetically modified soy and roundup herbicide on the level of some metabolites of nitrogen exchange in rats. Biological Resources and Nature Management. 2019. 11, №3–4. P.5–15. <https://doi.org/10.31548/bio2019.03.001>*

Abstract. *The creation and use of transgenic plants in livestock and food industries are a source of great concern and debate in society. Effects of transgenic plants on humans and animals have not yet been sufficiently studied, which necessitates the study of the influence of genetically modified plants on metabolic processes in animals. Research on the effects of genetically modified plants on several generations of rats is important for assessing the safety of their use. Today, among all genetically modified plants, soybeans are most commonly used with the new sign "Roundup Ready", which are resistant to the "Roundup" herbicide that is widely used throughout the world. That is why the study of both the individual and combined effects of both of these factors on the organism of animals is very relevant today.*

The aim of the experimental research was to study the effect of glyphosate resistant genetically modified soybeans untreated and treated with the "Roundup" herbicide and the effect of the herbicide itself on the level of some metabolites of nitrogen metabolism in the urine of three generations of rats. The object of the study was the rats of the Wistar line weighing 190–220 g, at the age of 4 months. Five groups of animals were formed, each with 16 rats (8 females and 8 males). Group I - intact animals (kept on a standard vivarium diet); Group II - animals, in which 20–26% of the standard dietary nutrition diet was replaced by traditional soybeans; Group III - rats, in which 20–26% in the standard diet is replaced by genetically modified soybean, not treated with a "Roundup" herbicide; IV group - rats, ration of

which contained 20-26% of genetically modified soybean, treated with herbicide "Roundup"; V group - rats, who consumed herbicide with drinking water in a dose (0.003 $\mu\text{g/kg}$ of animal weight). After 42 days, the rats were mating and receiving the next generation; another generation of rats was similarly obtained.

Data from experimental studies showed a decrease in the level of nitrogen metabolites (creatinine and urea) and increased uric acid and protein levels in urine of all three generations of rats in

groups IV and V. For the traditional and transgenic soybeans used by unprocessed herbicides, the level of metabolites of nitrogen metabolism increases slightly. The revealed changes indicate a violation of the liver and kidneys, and the disturbance of the protein metabolism, which may lead to various pathological conditions in the body of animals.

Keywords: urea, creatinine, uric acid, nitrogen metabolism, total protein, genetically modified soy, traditional soy

АННОТАЦІЯ

И. В. Черная. Влияние глифосат-резистентной генетически модифицированной сои и гербицида «раундап» на уровень некоторых метаболитов азотистого обмена в моче крыс. Биоресурсы и природопользование. 2019. **II**, №3–4. С.5–15. <https://doi.org/10.31548/bio2019.03.001>

Аннотация. Создание и использование трансгенных растений в животноводстве и в пищевой промышленности вызывают большие предостережения и дискуссии в обществе. Влияние трансгенных растений на организм человека и животных до сих пор недостаточно изучен, что вызывает необходимость исследования влияния генномодифицированных растений на процессы обмена у животных. Исследование влияния генетически модифицированных растений на несколько поколений крыс является важным для оценки безопасности их применения. Сегодня среди всех генетически модифицированных растений больше всего используют сою с новым признаком «Roundup Ready», такие растения устойчивы к гербициду «Roundup», широко используется во всем мире. Именно поэтому изучение как отдельного, так одновременного воздействия обоих упомянутых факторов на организм животных является сегодня весьма актуальным.

Целью экспериментальных исследований было изучить влияние глифосат-резистентной генетически модифицированной сои необработанной и обработанной гербицидом «Roundup» и влияние самого гербицида на уровень некоторых метаболитов азотистого обмена в моче трех поколений крыс. Объектом исследования стали крысы линии Вистар массой 190–220 г в возрасте 4 месяцев. Было сформировано 5 групп животных, по 16 крыс в каждой (8 самок и 8 самцов). I группа – интактные животные

(содержались на стандартном рационе вивария) II группа – животные, которым 20–26 % стандартного рациона по питательной ценности были заменены на традиционную сою; III группа – крысы, которым 20–26 % у стандартного рациона заменено на генетически модифицированную сою, необработанную гербицидом «Roundup»; IV группа – крысы, рацион которых содержал 20–26 % генетически модифицированной сои, обработанной гербицидом «Roundup»; V группа – крысы, которые употребляли гербицид вместе с питьевой водой в дозе (0,003 мкг / кг массы животного). Через 42 дня крыс спаривали и получили следующее поколение. Аналогично получено еще одно поколение крыс.

Данные экспериментальных исследований показали снижение уровня азотистых метаболитов (креатинина и мочевины) и повышение мочевой кислоты и уровня белка в моче всех трех поколений крыс в IV и V групп. При употреблении традиционной и трансгенной сои, необработанной гербицидом, уровень метаболитов азотистого обмена незначительно повышается. Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении работы печени и почек, а также о нарушении белкового обмена, которые могут привести к различным патологическим состояниям в организме животных.

Ключевые слова: мочевина, креатинин, мочевая кислота, азотистый обмен, общий белок, генетически модифицированная соя, традиционная соя