

Стрельнікова Ю.С.

АНТАГОНІСТ ІНТЕРЛЕЙКІН-1-БЕТА РЕЦЕПТОРІВ ЗАТРИМУЄ РОЗВИТОК КІНДЛІНГУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології

(науковий керівник - д.мед.н. Васьнянов Р.С.)

Остаточно незрозумілою є патогенетична роль цитокінів при судомному синдромі. Існують дані про залучення запальних механізмів до патогенезу епілепсії. Одним із провідних представників сімейства прозапальних цитокінів, патогенетична роль якого при судомному синдромі досліджується, є інтерлейкін-1-бета (IL-1 β). Показано, що IL-1 β змінює реактивність мозку щодо судомних впливів, модулює вираженість судомних реакцій та індукує просудомні впливи.

Мета роботи – дослідити вплив антагоністу IL-1 β рецепторів (IL-1 β ар) на кіндлінг-індуковану судомну активність.

Матеріал та методи. Кіндлінг у щурів відтворювали щоденними одноразовими введеннями пікротоксину (ПКТ) підпороговою дозою. IL-1 β ар вводили внутрішньочеревинно в діапазоні доз від 2.5 до 10.0 мг/кг за 30 хв до чергового введення конвульсанту. Судоми в щурів визначали візуально та оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою.

Результати дослідження. В щурів контрольної групи введення ПКТ спричинили розвиток кіндлінг з поступовим наростанням вираженості судомної активності, яка на 24 добу досліду характеризувалася наявністю у 10 щурів з 13 генералізованих клоніко-тонічних судом, в тому числі і повторних, з втратою свідомості та післянападовою депресією. Введення щурам IL-1 β ар дозами 2.5 та 5.0 мг/кг спричинили в щурів розвиток кіндлінг-індукованої судомної активності, вираженість якої була співставною з такою в щурів контрольної групи ($p > 0.05$). Внаслідок застосування IL-1 β ар дозою 7.5 мг/кг кількість щурів з клоніко-тонічними судомними проявами, починаючи з 17-ї доби досліду, була менше, ніж в контролі ($p < 0.05$). У щурів, яким вводили IL-1 β ар дозою 10.0 мг/кг, протягом 16-24 діб досліду інтенсивність судом та кількість щурів з клоніко-тонічними реакціями були менше, ніж в контролі, а латентний період судом перевищував такі контрольні показники (в усіх випадках $p < 0.05$).

Висновки. Отримані результати підтверджують припущення стосовно патогенетичної ролі прозапальних цитокінів, а саме IL-1 β , в патогенезі хронічного судомного синдрому, свідчать про можливість регуляції IL-1 β реактивності мозку відносно впливу судомних агентів та висвітлюють можливість пригнічення розвитку кіндлінг-індукованої хронічної форми судомної активності шляхом блокади IL-1 β рецепторів.

Харченко К.О., Кушнір О.Ю.

ВПЛИВ ДВОТИЖНЕВОГО УВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ПІРУВАТКІНАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії

(науковий керівник - к.мед.н. Кушнір О.Ю.)

Гормон шишкоподібної залози мелатонін зарекомендував себе як найпотужніший з відомих антиоксидантів, який здатний захищати цільові органи за умов діабетичного статусу. Піруваткіназа – фермент, який каталізує другу реакцію субстратного фосфорилування в процесі гліколізу.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив мелатоніну на активність піруваткінази (ПК) в печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД) за умов щоденного двотижневого уведення.

Методи дослідження. Експерименти проведені на 18 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом уведення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно з розрахунку 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактний); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ї доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно о 8 00 per os вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Тканину печінки негайно після декапітації забирали на холоді та готували 5% гомогенат на охолодженому 50 мМ Трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Рівень БГ визначали за допомогою приладу One Touch Ultra Easy. Активність ферменту визначали за наростанням вмісту пірвіноградної кислоти (ПВК), що утворилася в ході піруваткіназної реакції. Вміст ПВК визначали фотоколориметрично за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразиним. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. При ЦД, як відомо, в організмі часто порушується функціонування ферментів, які безпосередньо регулюються інсуліном. ПК – фермент, який активується інсуліном і за умов дефіциту останнього має знижену активність. У проведеному нами експерименті в печінці щурів із явним ЦД знизилася, порівняно з показниками контролю, активність ПК на 40%, що свідчить про пригнічення гліколізу за умов явного ЦД. Мелатонін, як відомо, стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату. Двотижнєве щоденне введення діабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси призвело до нормалізації активності ПК. Відомо, що мелатонін пригнічує анаеробний гліколіз (зниження плазмового і печінкового лактату), що опосередковано вказує на відновлення процесів аеробного окиснення глюкози в печінці. Отримані нами результати дослідження активності піруваткінази в печінці за умов уведення мелатоніну узгоджуються із даними в яких виявили порушення включення глюкози в цикл Кребса у лімфоцитах та макрофагах пінеалектомованих щурів і відновлення енергетичного метаболізму імункомпетентних клітин під впливом екзогенного мелатоніну.

Висновок: двотижнєве щоденне введення мелатоніну призводить до нормалізації активності піруваткінази в печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом.