

І. І. Заморський

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ ЗА ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУ РІВНОВАГУ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ

Кафедра патологічної фізіології і медичної фізики (зав. – проф. В. Ф. Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено дію внутрішньоочеревинного введення мелатоніну в дозі 1 мг на кг маси тіла за гострої гіпобаричної гіпоксії на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в наднирках щурів. Встановлено, що введення мелатоніну за 30 хв до моделювання гострої гіпоксії зменшує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та посилює антиоксидантний захист в надниркових залозах.

Ключові слова: мелатонін, гостра гіпобарична гіпоксія, прооксидантно-антиоксидантний баланс, надниркові залози.

Вступ. Надниркові залози характеризуються високим базальним рівнем вільнорадикального окиснення макромолекул [4] внаслідок того, що синтез кортикоїдних гормонів супроводжується генерацією вільних радикалів, які запускають подальший процес пероксидного окиснення. Відповідно за умов окисного стресу, викликаного в організмі гострою гіпоксією [5], інтенсифікація пероксидного окиснення макромолекул у наднирках буде більш значною, ніж в інших органах. Певною антиоксидантною активністю володіє в організмі гормон шишкоподібного тіла мелатонін. Він здатний самостійно виявляти антирадикальну дію, безпосередньо знешкоджуючи вільні радикали [6, 9]. Завдяки мелатоніну посилюється антиоксидантний захист клітин внаслідок збільшення активності і синтезу антиоксидантних ферментів [7, 8]. Однак антиоксидантна дія мелатоніну на рівні наднирків, особливо за окисного стресу на фоні гострої гіпоксії, залишається недослідженою.

Мета дослідження. Вивчити вплив мелатоніну на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у надниркових залозах щурів за окисного стресу, викликаного гострою гіпоксією.

Матеріали і методи. Експерименти проведено на 49 статевонезрілих самцях безпородних білих щурів масою 65-75 г, які досягали на момент закінчення досліджень ювенільного віку 5,5-6,0 тижнів. За два тижні до початку досліджень визначали чутливість щурів до гіпоксії [3] і в подальшому використовували лише середньостійких до гіпоксії тварин. За 30 хв до моделювання гострої гіпоксії внутрішньоочеревинно вводили мелатонін ("Sigma", США), розчинений у 0,1% розчині етанолу, в дозі 1 мг на кг маси тіла. Контрольним тваринам вводили еквівалентну кількість розчинника. Гостру гіпоксичну гіпобаричну гіпоксію моделювали за звичайних умов освітлення згідно раніше описаної методики [2]. Евтаназію тварин виконували через 30 хв після припинення моделювання гострої гіпоксії. Видалені надниркові залози зберігали в рідкому азоті до проведення біохімічних досліджень. Для визначення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги

надниркові залози гомогенізували в охолодженому до 2–4°C 0,25 М трис-НСІ ("Sigma", США) буфері (рН 7,4). Аліквоти гомогенатів центрифугували при 900 g 15 хв, отримані супернатанти використовували у подальших дослідженнях. Стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги оцінювали за вмістом продуктів пероксидного окиснення ліпідів — дієнових кон'югатів та малонового альдегіду, а також за активністю детоксикаційних антиоксидантних ферментів — глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази. Визначення вмісту продуктів та активності ферментів, а також статистичну обробку отриманих даних здійснювали згідно з опублікованими методами [1, 2].

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з наведеними в таблиці даними, видно, що за гострої гіпоксії без введення мелатоніну збільшувався вміст дієнових кон'югатів і малонового альдегіду відповідно на 37% і 29% із одночасним зниженням активності супероксиддисмутази на 30% відносно показників у контрольних тварин.

Введення мелатоніну без дії гіпоксії підвищувало активність глутатіонпероксидази на 37% у порівнянні з даними контрольних тварин. Застосування мелатоніну за гострої гіпоксії зменшувало вміст дієнових кон'югатів на 26% щодо даних за гіпоксії без введення мелатоніну до рівня показників у контрольних тварин. При цьому вміст малонового альдегіду вірогідно не відрізнявся від показників у контрольних тварин, хоча на 41% перевищував величини у тварин із введенням мелатоніну без дії гіпоксії. Одночасно активність супероксиддисмутази залишалась на таких же низьких рівнях, як і у тварин за гіпоксії без введення мелатоніну.

Отже, мелатонін у наднирках щурів так само, як у нервовій тканині [2], сім'яниках [1] і печінці [10] попереджав посилення пероксидного окиснення

Таблиця

Вплив мелатоніну (1 мг/кг маси тіла) на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у наднирках ювенільних щурів за гострої гіпобаричної гіпоксії ($M \pm m$, $n = 7$)

Характер впливу	Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів		Активність антиоксидантних ферментів	
	дієнових кон'югатів (нмоль на г тканини)	малонового альдегіду (мкмоль на г тканини)	супероксиддисмутази (од. акт. за хв на мг білка)	глутатіонпероксидази (нмоль окисленого глутатіону за хв на мг білка)
Контроль	2,37±0,238	62,6±6,08	0,57±0,060	181,5±18,36
Гіпоксія	3,26±0,320*	80,8±4,07*	0,40±0,015*	155,9±15,69
Мелатонін	1,93±0,217	50,9±5,24	0,53±0,054	248,2±23,35*
Мелатонін і гіпоксія	2,41±0,146**	71,7±2,70***	0,38±0,042* ***	196,7±17,89

Примітки: *зміни вірогідні щодо показників у контрольних тварин за тих же умов освітлення, $p < 0,05$;

**зміни вірогідні в порівнянні з показниками у тварин після гіпоксії без введення мелатоніну за тих же умов освітлення, $p < 0,05$;

***зміни вірогідні щодо показників за введення мелатоніну без дії гіпоксії за відповідних дослідю умов освітлення, $p < 0,05$.

ліпідів, що виникало внаслідок дії гострої кисневої недостатності.

Висновки. Мелатонін ефективно усуває інтенсифікацію пероксидного окиснення ліпідів у надниркових залозах щурів за гострої гіпоксії.

Література. 1. *Заморський І. І.* Фотоперіодичні зміни інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів в сім'яниках щурів за гострої гіпоксії // Буковин. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 3-4. – С. 103–109. 2. *Заморський І. І., Сопова І. Ю., Палуник К. І., Чичеба В. П.* Вплив мелатоніну та гострої гіпоксії на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів в корі головного мозку щурів за постійної темряви // Буковин. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 127–131. 3. *Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / Березовский В. А., Бойко К. А., Клименко К. С. и др. /* Под общ. ред. В. А. Березовского. – К.: Наук. думка, 1978. – 216 с. 4. *Челнакова И. С., Тронько Н. Д., Микоша А. С.* Влияние аскорбата, NADPH и хлоритана на перекисное окисление липидов в надпочечниках собак и морских свинок *in vitro* // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 4. – С. 32–34. 5. *Lemasters J. J., Nieminen A.-L.* Mitochondrial oxygen radical formation during reductive and oxidative stress to intact hepatocytes // *Biosci. Repts.* – 1997. – Vol. 17, N 3. – P. 281–291. 6. *Melatonin administration prevents lipopolysaccharide-induced oxidative damage in phenobarbital-treated animals / Sewerynek E., Abe M., Reiter R. J. et al. // J. Cell. Biochem.* – 1995. – Vol. 58, N 4. – P. 436–444. 7. *Melatonin stimulates brain glutathione peroxidase activity / Barlow-Walden L. R., Reiter R. J., Abe M. et al. // Neurochem. Int.* – 1995. – Vol. 26, N 5. – P. 497–502. 8. *Neurohormone melatonin prevents cell damage: effect on gene expression for antioxidant enzymes / Antolin I., Rodriguez C., Sainz R. M. et al. // FASEB J.* – 1996. – Vol. 10, N 8. – P. 882–890. 9. *On the primary functions of melatonin in evolution: mediation of photoperiodic signals in a unicell, photooxidation, and scavenging of free radicals / Hardeland R., Balzer I., Poeggeler B. et al. // J. Pineal Res.* – 1995. – Vol. 18, N 2. – P. 104–111. 10. *Sewerynek E., Reiter R.* Oxidative damage in the liver induced by ischemia-reperfusion — protection by melatonin // *Hepato-Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 43, N 10. – P. 898–905.

MELATONIN EFFECT IN CASE OF ACUTE HYPOXIA ON THE PROOXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE BALANCE IN RAT ADRENAL GLANDS

I. I. Zamorskyi

Abstract. The effect of melatonin intraperitoneal administration in a dose of 1 mg per kg of body weight in case of acute hypobaric hypoxia on the state of prooxidative-antioxidative balance in rat adrenal glands was investigated. It was established that melatonin administration 30 minutes before acute hypoxia modelling reduced the intensity of lipid peroxidation and strengthened antioxidant protection in the adrenal glands.

Key words: melatonin, acute hypobaric hypoxia, prooxidative-antioxidative balance, adrenal glands.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)