

УДК 612.014.44 : 612.826.33 : 611.24

О. М. ЛАРИЧЕВА

Миколаївський національний університет ім. В. О. Сухомлинського

ВПЛИВ СВІТЛОВОЇ ЕКСПОЗИЦІЇ НА АНТИОКСИДАНТНІ ПРОЦЕСИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ З ПЛЕВРИТОМ

В експериментах на щурах-самцях доведено, що в умовах плевриту, індукованого карагінаном, та нетривалого дефіциту мелатоніну відбувається зниження потенціалу антиоксидантного захисту в легенях.

Ключові слова: мелатонін; антиоксидантні ферменти; антиоксиданти

ВСТУП

Використання штучного освітлення кардинально змінило як світловий режим, так і тривалість впливу світла на людину. Дія світла вночі стала суттєвою частиною сучасного способу життя, що супроводжується багатьма серйозними розладами стану здоров'я [9, 12, 13]. Вважається, що порушення в циклічності продукції мелатоніну порушує гормональний баланс, знижує захисні резерви організму, прискорює процес його старіння і розвитку патологій. Згідно з гіпотезою «циркадіанної деструкції» [15] пусковим механізмом патологічних змін, що виникають в організмі людини за дії світла в нічний час, є порушення добових ритмів організму, пригнічення нічної секреції мелатоніну епіфізом, що призводить до зниження його концентрації у крові [16].

Епіфізарний гормон мелатонін володіє універсальними адаптогенними властивостями, що реалізуються на різних функціональних рівнях [3]. Мелатоніну відводять провідну роль у формуванні захисних ефектів адаптації стрес-лімітувальних систем, до яких належить антиоксидантна система. Дослідження R. J. Reiter (1993-2007) показали прямий антиоксидантний ефект мелатоніну, більш потужний, ніж у токоферолу та глутатіону, що здійснюється за рахунок зв'язування вільних радикалів, та опосередкований шляхом активації експресії генів антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази (СОД), глюко-6-фосфат-дегідрогенази (Г6ФДГ), глутатіонпероксидази (ГПО)) і пригнічення експресії прооксидантних (ліпоксигенази, індуцибельної NO-синтази) [2, 6, 14]. Мелатонін може розглядатися як гормональний месенджер, що модулює активність багатьох систем організму в залежності від фотоперіоду. Так, зміни світлового режиму впливають як на рівень окремих антиоксидантів (АО), так і на стан всієї антиоксидантної системи організму [1].

Метою роботи було з'ясування ролі нестачі мелатоніну на тлі плевриту на показники антиоксидантного захисту в тканинах легень щурів в умовах короткотривалого експерименту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти проведені на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вагою 220-260 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію Миколаївського національного університету ім. В. О. Сухомлинського.

Тварин було розподілено на 4 групи по 7 тварин у кожній групі: інтактна група, 10-добова гіпофункція епіфізу, карагінановий плеврит, 10-добова гіпофункція епіфізу на тлі карагінанового плевриту.

Гіпофункцію епіфізу моделювали цілодобовим освітленням лампами денного світла інтенсивністю 1500 Лк [11].

Для створення моделі неімунного гострого запалення використовували 1 % розчин карагану (Sigma, США) [8]. Експериментальний плеврит був індукований у анестезованих тварин шляхом внутрішньоплевральної ін'єкції 0,1 мл карагану. Розчин вводили на 8-му добу експерименту, а через 48 годин проводили евтаназію тварин.

Ефективність антиоксидантного захисту (АОЗ) легень оцінювалася за активністю СОД, каталази (КТ), ГПО та концентрацій вітамінів А, α -токоферолу та β -каротину.

Супероксиддисмутазну активність визначали кінетично за реакцією аутоокиснення адреналіну у лужному середовищі з генерацією супероксидного аніонрадикалу [10], глутатіонпероксидазну – за методом В. О. Пахомової зі співавт. з використанням як субстрату гідроперекису третбутилу [10], концентрацію α -токоферолу, вітаміну А та β -каротину за модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнту екстинкції [7].

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003.

**БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ В УМОВАХ
КОРОТКОТРИВАЛОЇ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ ТА ПЛЕВРИТУ (M ± m, n = 7)**

Група Показник	Інтакт	10-добова гіпофункція епіфізу	Карагінановий плеврит	10-добова гіпофункція епіфізу на тлі плевриту
Активність СОД (ум. од./г)	0,091 ± 0,021	0,195 ± 0,086	0,255 ± 0,019 p ₁ < 0,001	0,113 ± 0,017 p ₃ < 0,01
Активність каталази (мкат/кг)	4,691 ± 0,017	4,311 ± 0,078 p ₁ < 0,01	6,374 ± 0,333 p ₁ < 0,001	5,205 ± 0,135 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,01
Активність ГПО (мкат/кг)	5,500 ± 0,431	4,959 ± 0,282	4,307 ± 0,453	3,871 ± 0,301 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01
Вітамін А (мкмоль/кг)	337,578 ± 22,139	221,433 ± 35,945 p ₁ < 0,05	364,437 ± 55,042	229,236 ± 34,283 p ₁ < 0,05
β-Каротин (мкмоль/кг)	73,439 ± 13,187	44,298 ± 17,319	84,384 ± 17,532	61,726 ± 19,236
α-Токоферол (мкмоль/кг)	525,685 ± 40,563	351,258 ± 22,098 p ₁ < 0,01	600,154 ± 56,119	350,816 ± 22,038 p ₁ < 0,01 p ₃ < 0,01

Примітка: статистично вірогідно у порівнянні з p₁ – інтактною групою; з p₂ – гіперфункцією епіфізу; з p₃ – карагінановим плевритом.

Перевірку на нормальний розподіл проводили з використанням критерію W Шапіро-Уїлка. Оцінку достовірності різниці між групами з нормальним розподілом ознак проводили з використанням t-критерію Стюдента. При порівнянні двох груп з вільним розподілом ознак використовували непараметричний U-критерій Уїлкоксона (Манна-Уїтні). Розходження вважали статистично значущими при p < 0,05 [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження вказують на те, що внаслідок короткотривалої нестачі мелатоніну в легеневій тканині тварин активність антиоксидантних ферментів у тканинах легень щурів з гіпопінеалізмом у порівнянні з інтактною групою суттєво не змінилася, хоча у тварин, які знаходились в умовах нетривалого постійного освітлення, активність каталази вірогідно зменшилася на 8,1 % (p < 0,01) (таблиця).

При відтворенні плевриту потужність ферментної ланки АОЗ значно зросла, про що свідчить збільшення показників супероксиддисмутазної активності у 2,8 рази (p < 0,001) та каталазної на 35,8 % (p < 0,001), що носить компенсаторний характер. При порівнянні показників АОЗ щурів з 10-добовою гіпофункцією на тлі плевриту та показників інтактних щурів виявлено зростання активності каталази майже на 11 % (p < 0,01) і зниження глутатіонпероксидазної активності на 29,6 % (p < 0,01). Але відносно тварин з плевритом відмічалось, навпаки, зниження активності антиоксидантних ферментів. Так, активність каталази зменшилася на 18,3 % (p < 0,01), а СОД – на 55,7 % (p < 0,01), що свідчить про виснаження ферментної ланки АОЗ.

Ферментні АО здійснюють внутрішньоклітинний захист, у сироватці, лімфі та інших середовищах їхній

вміст незначний. Але у всіх водних та ліпідних фазах організму також можуть проходити вільнорадикальні реакції, від яких захищають антиоксиданти – інгібітори органічних радикалів.

Результати досліджень виявили зменшення потенціалу неферментних антиоксидантів у гомогенаті досліджуваних органів. Так, у щурів з короткотривалою гіпофункцією епіфізу спостерігалось зниження вмісту вітаміну А на 34,4 % (p < 0,05) та α-токоферолу – на 33,2 % (p < 0,01). В умовах освітлення на тлі запалення рівень α-токоферолу в легеневій тканині щурів зменшився на 33,3 % (p < 0,01) порівняно з інтактом та на 41,5 % (p < 0,01) стосовно плевриту, а вітаміну А – на 32,1 % (p < 0,05) відносно показників інтактних щурів.

Наші дані свідчать про те, що нестача мелатоніну в умовах карагінанового плевриту викликає односторонні зміни АОЗ у легенях щурів: зниження активності антиоксидантних ензимів та рівня низькомолекулярних АО.

ВИСНОВКИ

Внаслідок дефіциту мелатоніну впродовж 10 діб в умовах плевриту відбувається зниження потенціалу АОЗ в легенях, що виражається в зміні супероксиддисмутазної і каталазної активності та зменшенні рівня α-токоферолу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: в 2-х т. / В. Н. Анисимов. – С.Пб.: Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с.
2. Арутюнян А. В. Полифункциональное антиоксидантное действие мелатонина / А. В. Арутюнян,

- Л. С. Козина // Всерос. науч.-практ. конф. [«50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследования»]. – С.Пб., 2008. – С. 4-5.
3. Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин – универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 3. – С. 82-100.
 4. Атраментова Л. О. Биометрия. Ч. I. Характеристики розподілів: [підручник] / Л. О. Атраментова, О. М. Утевська. – Х.: Вид-во «Ранок», 2007. – 176 с.
 5. Атраментова Л. О. Биометрия. Ч. II. Порівняння груп та аналіз зв'язку: [підручник] / Л. О. Атраментова, О. М. Утевська. – Х.: Вид-во «Ранок», 2007. – 176 с.
 6. Барабой В. А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В. А. Барабой // Укр. біохімічний журн. – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 5-11.
 7. Параніч А. В. Захисний ефект вітаміну Е при тотальній ішемії ізольованих органів щурів / А. В. Параніч, Ю. С. Юхнін // Физиол. журн. – 1993. – Т. 39, № 1. – С. 97-101.
 8. Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
 9. Световой режим, старение и рак. Сборник научных трудов II Российского симпозиума с международным участием (Петрозаводск, 17-19 октября 2013 года). – Киров: МЦНИП, 2013. – 336 с.
 10. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
 11. Чеботар Л. Д. Кардіогенні ефекти мелатоніну: автореф. дис. ... канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / Л. Д. Чеботар. – Симферополь, 2010. – 21 с.
 12. Ha M. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease / M. Ha, J. Park // J. of Occupational Health. – 2005. – Vol. 47. – P. 89-95.
 13. Jasser S. A. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology / S. A. Jasser, D. E. Blask, G. C. Brainard // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol. 17. – P. 515-523.
 14. Reiter R. J. Melatonin: Lowering the High Price of Free radicals / R. J. Reiter // News in Physiol. Sci. – 2000. – Vol. 15. – P. 246-250.
 15. Stevens R. G. Circadian disruption and breast cancer: From melatonin to clock genes / R. G. Stevens // Epidemiol. – 2005. – Vol. 16, № 2. – P. 254-258.
 16. Stevens R. G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer / R. G. Stevens // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol. 17. – P. 501-507.

УДК 612.014.44 : 612.826.33 : 611.24**Е. Н. Ларичева****ВЛИЯНИЕ СВЕТЛОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НА АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ КРЫС С ПЛЕВРИТОМ**

В экспериментах на крысах-самцах доказано, что в условиях плеврита, индуцированного каррагенаном, и кратковременного дефицита мелатонина происходит достоверное снижение потенциала антиоксидантной защиты в легких.

Ключевые слова: мелатонин; антиоксидантные ферменты; антиоксиданты

UDC 612.014.44 : 612.826.33 : 611.24**O. M. Larycheva****THE INFLUENCE OF LIGHT EXPOSURE ON ANTIOXIDANT PROCESSES IN THE LUNGS OF RATS WITH PLEURISY**

The experiments on male rats demonstrated that under the conditions of pleurisy induced by carrageenan and short melatonin deficit, the reduce antioxidant protection in the lungs takes place.

Key words: melatonin; antioxidant enzymes; antioxidants

Адреса для листування:

54030, м. Миколаїв, вул. Нікольська, 24.

Тел. (066) 490-75-59, (097) 462-15-80.

E-mail: laricheva72@mail.ru, laricheva72@gmail.com.

Миколаївський національний університет

ім. В. О. Сухомлинського

Надійшла до редакції 12.09.2016 р.