

## АДАПТАЦІЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ НИРОК ЩУРІВ ДО РІЗНИХ СВІТЛОВИХ РЕЖИМІВ ЗА ІНТОКСИКАЦІЮ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ ТА ДІЇ МЕЛАТОНІНУ

І. В. МАЦЬОПА, Н. П. ГРИГОР'ЄВА, І. Ф. МЕЩИШЕН

Буковинський державний медичний університет, Чернівці;  
e-mail: ihorlop73@mail.ru

*Вивчено вплив різних умов освітлення на стан про- та антиоксидантної системи у нирках щурів. Встановлено найнижчий рівень вільнорадикального окислення ліпідів і протеїнів та найвищу активність каталази і глутатіонпероксидази у нирках щурів в умовах природного освітлення за максимальної тривалості світлового дня. В умовах різних світлових режимів показано підвищення вмісту малонового альдегіду та окисно-модифікованих протеїнів у нирках щурів за інтоксикації тетрахлорметаном порівняно з контролем. Введення мелатоніну протягом п'яти днів у дозі 3,0 мг/кг маси тіла тварини відновлює до значення контролю вміст продуктів вільнорадикального окислення ліпідів і протеїнів та проявляє корегувальний ефект на показники антиоксидантної системи.*

*Ключові слова:* світлові режими, тетрахлорметан, мелатонін, вільнорадикальне окислення ліпідів і протеїнів, антиоксидантна система, нирки.

**А**даптація метаболічних процесів у тканинах і органах до дії абіотичних чинників відбувається з часом. Відомо [1–3], що метою адаптивних реакцій організму за стресів є підтримання гомеостазу. Серед органів, що беруть участь у цьому процесі, пріоритетну і вирішальну роль відіграють нирки. Вони, як й інші органи, зазнають впливу зовнішніх факторів, до яких належить і зміна довжини світлового дня.

Важливою ланкою пристосування організму до зовнішнього середовища є зміна активності ензимів, зокрема антиоксидантних [4].

Фактори зовнішнього середовища (зміна інтенсивності та тривалості освітлення, довжина фотоперіоду), а також токсичні речовини, прооксиданти впливають на стан окислювальних процесів в організмі тварин та людини. Так, вміст продуктів пероксидного окислення макромолекул ліпідів і протеїнів, активність деяких антиоксидантів залежать від інтенсивності освітлення та довжини фотоперіоду [5]. Відомо [6], що надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів і протеїнів у печінці, нирках.

Функціональний стан органів залежить від цілісності клітинної мембрани, тому цікаво було дослідити стан вільнорадикального окислення (ВРО) ліпідів і протеїнів у нирках щурів за дії тетрахлорметану ( $\text{CCl}_4$ , ТХМ) за в умовах різних світлових режимів.

Мета роботи – дослідити особливості про- та антиоксидантного стану в нирках щурів в умовах різних світлових режимів, за дії тетрахлорметану та мелатоніну.

### Матеріали і методи

У роботі використовували нелінійних білих щурів-самців масою тіла 180–200 г, яких утримували у віварії зі сталою температурою +20 °С в умовах різних світлових режимів.

Вплив природного освітлення на стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів вивчали в різні пори року, що відрізнялися тривалістю світлового дня: взимку – у грудні (найкоротший світловий день, тривалість: 8 годин світла і 16 годин темряви, інтенсивність освітлення 400–600 лк), навесні – у березні (весняне рівнодення, тривалість: 12 годин світла і 12 годин темряви, інтенсивність освітлення 300–700 лк), влітку – в червні (найдовший світловий день, тривалість: 16,27 годин світла і 7,33 годин темряви, інтенсивність освітлення 600–800 лк).

Експериментальне освітлення тварин здійснювали лампами денного світла інтенсивністю 1500 люкс протягом 7 днів з моделюванням таких світлових режимів: 1) експериментальне рівнодення (в режимі 12 год світла : 12 год темряви), 2) тривала темрява (світлова депривація) – 0 год світла : 24 год темряви, 3) постійне освітлення (світлова експозиція) – 24 год світла : 0 год темряви.

На фоні змодельованих світлових режимів тваринам внутрішньошлунково протягом 5 днів вводили о восьмій годині ранку мелатонін (Sigma, США) як природний антиоксидант і регулятор добових ритмів у дозі 3,0 мг/кг маси тіла.

Інтотоксикацію тварин ТХМ проводили внутрішньошлунково дворазово (через день) із розрахунку 0,25 мл ТХМ на 100 г маси тіла, у 50%-ному оливковому розчині після 7 днів відповідного світлового режиму. Для корекції метаболічних порушень, зумовлених ТХМ, тваринам внутрішньошлунково після інтоксикації протягом 5 днів вводили розчин мелатоніну в дозі 3,0 мг/кг. Ефективність дії мелатоніну рахували (відсоток корекції) як відношення показника за його дії порівняно із ТХМ до показників за ТХМ порівняно з контролем (К) за формулою:  $\% = (M - \text{ТХМ}) / (\text{ТХМ} - K)$ .

Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом о 8.00 годині з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986).

У пост'ядерних супернатантах 5%-х гомогенатів нирок (у 50 мМ трис-НСІ-буфері, рН 7,4) вивчали рівень продуктів ВРО ліпідів та протеїнів за вмістом малонового альдегіду (МА) [7] та окисно-модифікованих протеїнів (ОМП) [8]. Інтенсивність антиоксидантного захисту досліджували за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) [9], каталазою (КТ) [10], глутатіонпероксидазою (ГП) [11], супероксиддисмутазою (СОД) [12] та глутатіон-S-трансферазою (Г-S-T) активністю [13]. За допомогою програми Microsoft Excel for Windows XP цифрові дані опрацьовували статистично. Для оцінки різниці показників використовували *t*-критерій Стьюдента та обчислювали коефіцієнт кореляції *r*.

### Результати та обговорення

За фізіологічної норми у живих системах існує динамічна рівновага між вмістом прооксидантів, які стимулюють процеси вільнорадикального окислення біополімерів, і активністю антиоксидантних систем. Чинники зовнішнього середовища або ендogenousного походження стимулюють утворення активних форм оксигену та пригнічують антиоксидантну систему організму, що приводить до активації процесів вільнорадикального окислення.

Організм людини та тварин реагує на такі впливи та адаптується до їхньої дії. Біохімічні основи адаптації організму — це, у першу чер-

гу, реакції ендокринної системи та органів на дію антропогенних та природних геохімічних чинників, зокрема інтенсивність та тривалість освітлення [14].

Нами показано, що в різні пори року (сезонні коливання) у нирках щурів істотно змінюється вміст МА та ОМП, а також активність деяких антиоксидантів (табл. 1). Так, найнижчий рівень показників ВРО ліпідів та протеїнів спостерігається у нирках щурів у літній період (найдовший світловий день). У цей час як компенсаторний механізм найвищою була активність показників антиоксидантної системи (КТ, СОД, ГП активність та вміст ВГ), (табл. 1).

Найвищий рівень продуктів ВРО окислення ліпідів, протеїнів (вміст МА, ОМП) у нирках щурів спостерігається в період весняного рівнодення. Каталазна активність у цей період має найнижче значення  $109,5 \pm 5,2$  нмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{хв}$  на 1мг протеїну. В умовах різної тривалості світлового дня не змінюється глутатіон-S-трансферазна активність (табл. 1).

У період найкоротшого світлового дня (взимку) вміст МА, ОМП та активність антиоксидантних ензимів має проміжні значення порівняно з відповідними влітку та навесні. Вміст ВГ і активність СОД у нирках щурів у цей час є найменшими і становлять  $6,5 \pm 0,34$  мкмоль на 1 г тканини та  $5,0 \pm 0,17$  од.акт/мг протеїну відповідно (табл. 1).

Зміна пори року є багатофакторним явищем (тривалість світлового дня, інтенсивність освітлення, вплив Місяця, Сонця тощо), який впливає на процеси ВРО біомолекул та активність деяких антиоксидантів у нирках щурів. Такі геохімічні коливання є циклічними, тому зміна вмісту кінцевих продуктів пероксидного окислення макромолекул ліпідів і протеїнів у нирках щурів, можливо, є результатом адаптаційних змін (коливань) активності окремих антиоксидантних ензимів.

З огляду на вищезгадане було цікаво дослідити залежність коливань про- та антиоксидантної системи нирок щурів від тривалості світлового дня в експерименті (тривале освітлення, рівнодення, постійна темрява). Найвищий вміст продуктів ВРО у нирках щурів спостерігається в умовах природного рівнодення. Тому тварин, яких тримали в умовах рівнодення, використовували як групу порівняння для вивчення впливу екстремальних умов освітлення (постійна темрява і тривале освітлення) на стан окислювальних процесів у нирках щурів. Показано, що вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів у нирках щурів од-

Таблиця 1. Вплив тривалості природного освітлення на стан вільнорадикального окислення ліпідів і протеїнів та активність антиоксидантної системи в нирках щурів за фізіологічної норми ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Показники	Природне (весняне) рівнодення	Найдовший світловий день	Найкоротший світловий день	Експериментальне рівнодення
Малоновий альдегід, мкмоль на 1 г тканини	45,5 ± 4,54	25,7 ± 2,03*	39,2 ± 1,09	40,9 ± 2,88
Окисно-модифіковані протеїни, од. абс. на 1 мг протеїну	29,5 ± 2,24	13,1 ± 1,11*	17,9 ± 0,76*	24,3 ± 1,35*
Каталазна активність, нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /хв на 1 мг протеїну	109,5 ± 5,2	192,3 ± 24,3*	134,3 ± 13,3	165,7 ± 9,90*
Відновлений глутатіон, мкмоль на 1 г тканини	6,8 ± 0,64	9,2 ± 1,07	6,5 ± 0,34	6,2 ± 0,54
Глутатіонпероксидазна активність, нмоль ВГ/хв на 1 мг протеїну	137,5 ± 11,57	155,6 ± 12,10*	122,6 ± 7,48	113,9 ± 11,00*
Глутатіон-S-трансферазна активність, нмоль кон'югату ВГ/хв на 1 мг протеїну	24,5 ± 1,29	24,1 ± 1,68	24,7 ± 1,31	23,9 ± 1,72
Супероксиддисмутазна активність, од. акт./мг протеїну	5,0 ± 0,17	5,8 ± 0,26*	6,9 ± 0,19*	4,7 ± 0,29*

Примітка: \* вірогідні зміни порівняно з показником в умовах природного рівнодення ( $P < 0,05$ )

наковий як в умовах природного, так і змодельованого рівнодення (табл. 1). Вміст ОМП, СОД та активності ГП на 17, 19 і 27% відповідно нижчі, в той же час активність КТ на 51% вища у нирках щурів в умовах штучного освітлення порівняно з показниками природного рівнодення. Такі відмінності між показниками в умовах природного та експериментального освітлення за однакової тривалості світлового періоду, на нашу думку, можуть бути пов'язані з різною інтенсивністю освітлення. Це припущення узгоджується з даними літератури [15] відносно того, що інтенсивність освітлення не менше 1500 лк впливає на секрецію ендогенного мелатоніну, показники водно-солевого обміну та функціональний стан нирок.

Отже, модель експериментального рівнодення за вмістом продуктів ВРО ліпідів і протеїнів та активністю деяких антиоксидантів у нирках, в основному, відповідає про- та антиоксидантному стану нирок в умовах природного рівнодення.

Екстремальні умови освітлення (постійна темрява та тривале освітлення) впливають на

стан окислювальних процесів у нирках щурів. Результати проведених досліджень свідчать про різке зниження вмісту продуктів ВРО ліпідів і протеїнів як у разі утримання тварин в умовах постійної темряви, так і тривалого освітлення. Крім того спостерігається зниження вмісту МА на 37% і ОМП на 44% у нирках тварин, що перебували в умовах світлової депривації, порівняно з відповідними показниками в умовах експериментального рівнодення (табл. 2). Тривале освітлення тварин протягом 12 діб також призводить до зниження вмісту МА у нирках щурів на 38% і ОМП на 37% порівняно з показниками, одержаними в умовах експериментального рівнодення (табл. 2). Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку в екстремальних умовах освітлення порівняно з експериментальним рівноденням для ОМП:  $R = - 0,77$  (світлова експозиція);  $R = - 0,88$  (світлова депривація).

Зміна умов освітлення приводить до активації деяких компонентів у системі антиоксидантного захисту в нирках щурів. Так, активність КТ зросла у нирках щурів, що зна-

Таблиця 2. Показники вільнорадикального окислення ліпідів і протеїнів та антиоксидантної системи у нирках щурів в умовах зміненого фотоперіоду ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )

Показники	12С:12Т	0С:24Т	24С:0Т
Малоновий альдегід, мкмоль на 1 г тканини	40,90 ± 2,88	25,80 ± 2,62 <sup>a</sup>	25,70 ± 2,71 <sup>a</sup>
Окисно-модифіковані протеїни, од. абс. на 1 мг протеїну	24,30 ± 1,35	13,80 ± 1,85 <sup>a</sup>	13,70 ± 1,18 <sup>a</sup>
Каталазна активність, нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /хв на 1 мг протеїну	165,7 ± 9,9	218,1 ± 41,9 <sup>a</sup>	217,1 ± 18,8 <sup>a</sup>
Супероксиддисмутазна активність, од. акт./мг протеїну	4,70 ± 0,29	5,0 ± 0,3	5,00 ± 0,36
Відновлений глутатіон, мкмоль на 1 г тканини	6,20 ± 0,54	6,50 ± 0,59	6,80 ± 0,61
Глутатіонпероксидазна активність, нмоль ВГ/хв на 1 мг протеїну	113,9 ± 11,0	105,3 ± 12,3	105,10 ± 11,43
Глутатіон-S-трансферазна активність, нмоль кон'югату ВГ/хв на 1 мг протеїну	23,90 ± 1,72	23,60 ± 1,86	24,1 ± 1,2

Примітка: <sup>a</sup> вірогідні зміни порівняно з показниками в умовах експериментального рівнодення ( $P < 0,05$ )

ходились в умовах постійної темряви і тривалого освітлення на 25% ( $r = 0,56$ ) і 24% ( $r = -0,44$ ) відповідно, порівняно з показниками активності ензиму за експериментального рівнодення (рис. 1, табл. 3).

Перебування тварин в умовах постійної темряви і тривалого освітлення не змінювало показників вмісту ВГ, СОД, активності ГП та Г-S-T (табл. 2).

Постійна темрява та тривале освітлення виявляли однаковий вплив на інтенсивність окислювальних процесів у нирках – знижували інтенсивність ВРО ліпідів і протеїнів у нирках щурів і підвищували активність тільки

одного з антиоксидантних ензимів – каталази. Екстремальні умови освітлення стали стресорними чинниками і тому однаково впливали на про- та антиоксидантну рівновагу в нирках щурів шляхом підвищення каталазної активності і, можливо, деградації продуктів ВРО, що є однією з адаптаційних реакцій організму. Підвищення деградації окислених протеїнів і синтез специфічних протеїнів *de novo* у щурів, яких тренували плаванням, описані в роботі [16]. На можливість активації процесів деградації ушкоджених молекул за екстремальних умов освітлення опосередковано вказує підвищення каталазної активності, наслідком якої



Рис. 1. Каталазна активність у нирках щурів у різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну. Тут і на рис. 2–7: □ – контроль, ▨ – мелатонін, ▩ – ТХМ, ▤ – ТХМ + мелатонін

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки показників вільнорадикального окислення ліпідів і протеїнів, антиоксидантної системи у нирках щурів між значеннями контрольної групи тварин та за інтоксикації тетрахлорметаном (ТХМ) в умовах зміненого фотоперіоду (r)

Показники	12:12/ТХМ	24:0/ТХМ	0:24/ТХМ
Малоновий альдегід	-0,41	-0,58	-0,56
Окисно-модифіковані протеїни	+0,64	+0,86	-0,89
Каталазна активність	+0,52	-0,66	—
Глутатіонпероксидазна активність	—	—	-0,89
Відновлений глутатіон	-0,95	-0,58	-0,98
Глутатіонтрансферазна активність	-0,58	+0,67	+0,72

є зниження концентрації пероксиду гідрогену. Дубініною О. Ю. [17] показано, що за низьких концентрацій пероксиду гідрогену модифіковані протеїни чутливіші до протеосомної деградації, ніж за високих.

Екстремальні умови освітлення протягом 7 днів приводять до встановлення у нирках щурів про- та антиоксидантної рівноваги. Дія хімічного чинника – ТХМ – руйнує встановлену в нирках про- та антиоксидантну рівновагу в усіх умовах освітлення і призводить до різкого зростання продуктів ВРО ліпідів та протеїнів.

Відомо [18], що у разі отруєння ТХМ у тканинах щурів відбуваються значні біохімічні зміни, пов'язані з порушенням структури і функцій клітинних мембран. Встановлено, що через п'ять діб після дворазового введення ТХМ в нирках щурів, які перебували в умовах постійної темряви, тривалого освітлення та експериментального рівнодення протягом 7 діб до

та протягом усього дослідження різко підвищився вміст кінцевих продуктів ВРО ліпідів і протеїнів. Так, на 5-у добу після останнього введення ТХМ у нирках тварин за повної темряви спостерігали зростання вмісту МА на 42% та ОМП на 43% порівняно з контролем. В умовах тривалого освітлення за інтоксикації ТХМ у середньому на 47% зростає вміст обох показників, а в умовах експериментального рівнодення – на 31 та 21% відповідно (рис. 2, 3).

В екстремальних умовах освітлення внаслідок адаптаційних реакцій у нирках щурів знижується вміст продуктів ВРО макромолекул ліпідів і протеїнів порівняно з показниками, одержаними в умовах експериментального рівнодення (табл. 1). Дія ТХМ на тварин у разі світлової депривації та експозиції, призводить до різкого зростання як вмісту МА, так і ОМП у нирках тварин і вирівнює абсолютні значення показників ВРО незалежно від умов освітлення (рис. 2, 3). Для всіх світлових ре-

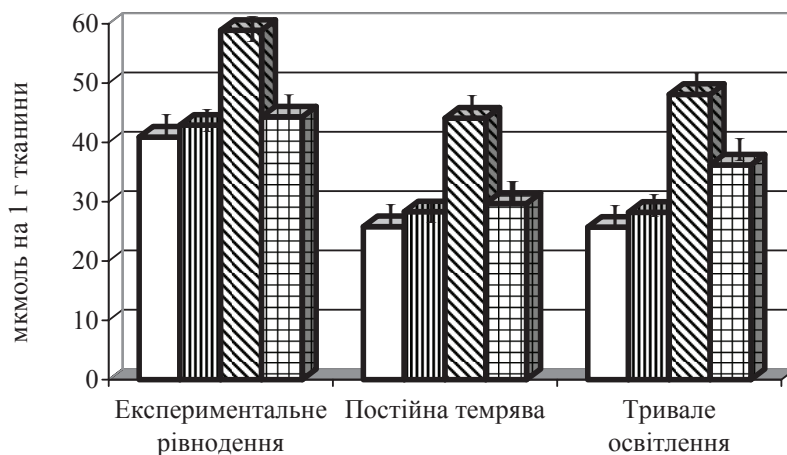


Рис. 2. Вміст малонового альдегіду (МА) в нирках щурів у різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

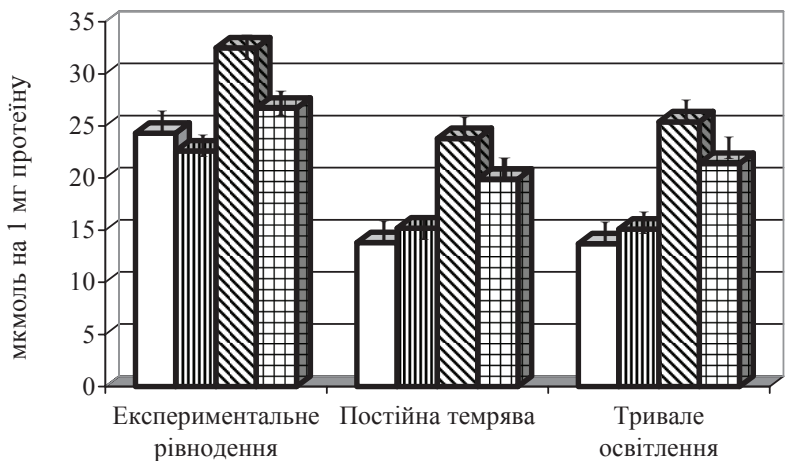


Рис. 3. Вміст ОМП в нирках щурів в різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

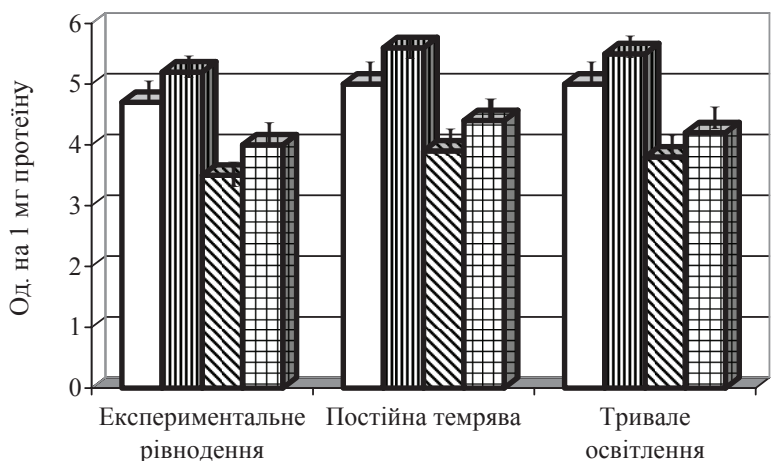


Рис. 4. Супероксиддисмутазна активність у нирках щурів в різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

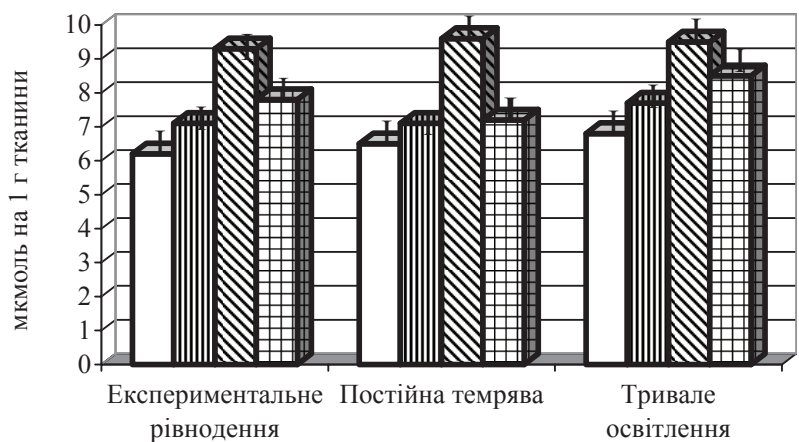


Рис. 5. Вміст відновленого глутатіону (BG) в нирках щурів в різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

жимів показана зворотна кореляційна залежність у разі отруєння ТХМ порівняно з контролем для вмісту МА, і пряма — для вмісту ОМП (табл. 3).

Інтенсивність перебігу вільнорадикальних реакцій у тканинах значною мірою визначається функціонуванням систем антиоксидантного захисту. Так, отруєння тварин ТХМ призводить до зміни активності антиоксидантних ензимів у нирках. В екстремальних умовах освітлення в нирках щурів, яким дворазово з інтервалом в один день, внутрішньошлунково вводили 50%-й олійний розчин ТХМ, відмічено зниження активності КТ (в середньому на 45%), СОД (у середньому на 25%) та Г-S-T (в середньому на 31%) порівняно з контролем. За інтоксикації ТХМ в умовах експериментального рівнодення ці показники знижувалися на 45, 26 та 49% відповідно (табл. 2). Для активності Г-S-T у нирках щурів між групою контролю та інтоксикованими ТХМ тваринами, виявлено кореляційні зв'язки від'ємного характеру в умовах експериментального рівнодення та позитивного — в екстремальних умовах освітлення (табл. 3).

Провідна роль у знешкодженні пероксиду гідрогену, а також ліпопероксидів належить ензиму ГП. Встановлено, що активність ГП у нирках тварин, інтоксикованих ТХМ, зростає в середньому на 21% в екстремальних умовах освітлення, а за експериментального рівнодення — вдвічі порівняно з контролем. Можливо, у разі ураження ТХМ на фоні зниження активності КТ та стимуляції процесів ВРО як адаптаційна реакція зростає роль ГП.

За отруєння тварин ТХМ у нирках щурів порівняно з контролем зростає вміст ВГ в середньому на 37% як в умовах постійної темряви, так і тривалого освітлення (за експериментального рівнодення на фоні інтоксикації — на 34%). У нирках щурів в умовах усіх світлових режимів виявлено негативну кореляцію для вмісту ВГ за отруєння ТХМ порівняно з контролем (табл. 3). Встановлений факт зростання вмісту ВГ у нирках щурів за інтоксикації ТХМ (можливо, за рахунок синтезу), можна розглядати, як адаптивну відповідь нирок на дію ТХМ, метаболізм якого призводить до утворення вільних радикалів: трихлористого карбону ( $CCl_3\cdot$ ) і трихлорметил-пероксидного ( $CCl_3O_2\cdot$ ) та підвищує можливості клітин до виживання в умовах окислювального стресу. У нирках активація синтезу глутатіону *de novo* має особливе значення, оскільки поруч із реакціями антиоксидантного захисту (антиоксидант прямої дії), він інтенсивно використовується під час транспортування амінокислот через мембрану у  $\gamma$ -глутаміловому циклі Майстра.

Для корекції порушень про- та антиоксидантної рівноваги в нирках щурів за інтоксикації ТХМ використовували мелатонін, який виявляє антиоксидантні властивості: безпосередньо знешкоджує вільні радикали, стимулює активність ГП та ензимів синтезу глутатіону [19, 20].

Нами доведено відновлювальний вплив мелатоніну на вміст продуктів ВРО ліпідів і протеїнів та активність деяких антиоксидантних ензимів у нирках щурів за інтоксикації ТХМ в умовах різних світлових режимів. Так, в

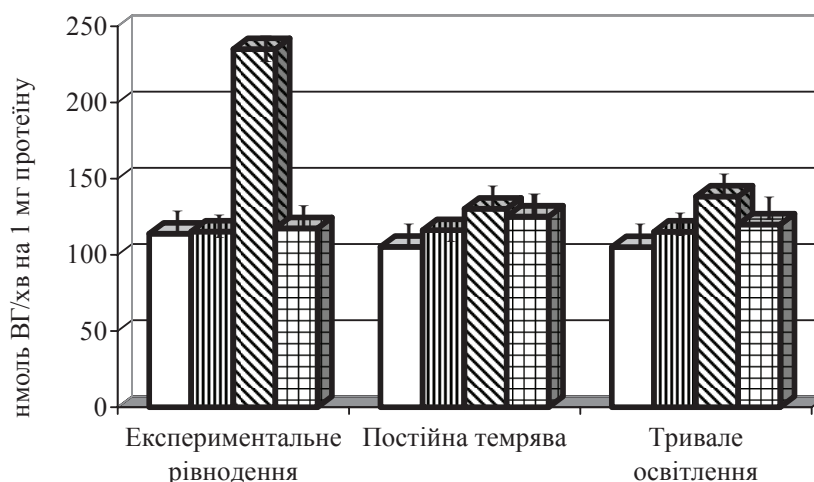


Рис. 6. Глутатіонпероксидазна активність у нирках щурів в різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

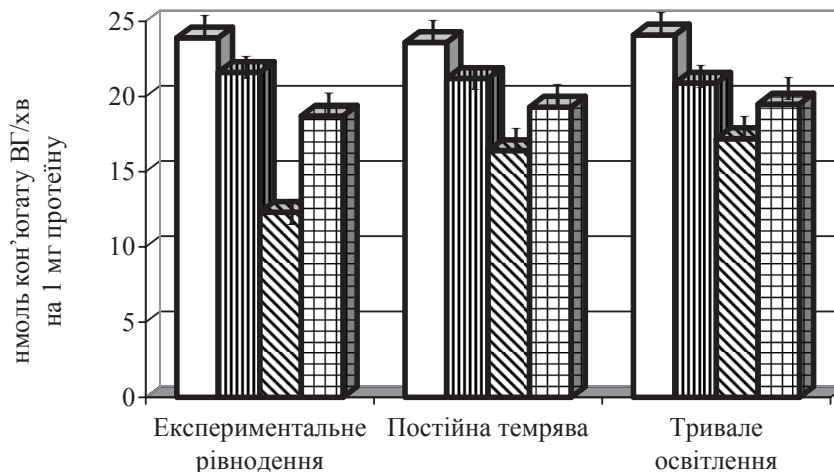


Рис. 7. Глутатіон-S-трансферазна активність у нирках щурів у різних умовах освітлення та за дії тетрахлорметану і мелатоніну

умовах експериментального рівнодення відсоток корекції мелатоніном вмісту МА становить 81%, ОМП – 61,3% та активності ГП – 97,1%. Поруч із цим на інші показники антиоксидантної системи нирок щурів в умовах експериментального рівнодення мелатонін виявляє тільки корегувальний ефект: відсоток корекції для вмісту ВГ складав 48,4%, КТ – 21,8%, СОД – 41,7% та Г-S-T – 55,2% активності.

В умовах інвертованих світлових режимів за інтоксикації тварин ТХМ мелатонін виявляє відновлювальний ефект на активність деяких ензимів і тільки корегувальний ефект на вміст кінцевих продуктів ВРО ліпідів і протеїнів. Так, відсоток корекції мелатоніном вмісту МА становить 78,7% (в умовах світлової депривації) і 53,1% (в умовах тривалого освітлення); ОМБ – 39,0% при постійній темряві і 31,6% за тривалого освітлення (рис. 2, 3). Поруч із цим, у разі токсичного ураження нирок ТХМ в умовах повної темряви введення мелатоніну має корегувальний ефект для Г-S-T (40,3%), СОД (45,5%) та активності ГП (20,5%) і відновлювальний – для активності КТ (78,7%), (рис. 1) та вмісту ВГ (77,4%). За введення мелатоніну в умовах світлової експозиції та за дії ТХМ відсоток корекції становить для активності КТ – 76,1%, активності ГП – 55,4% (рис. 6), для активності Г-S-T і СОД – 33,3% (рис. 4), а для вмісту ВГ – 37,0% (рис. 5). Ко-

реляційних зв'язків між показниками про- та антиоксидантної системи в нирках щурів за дії мелатоніну у разі інтоксикації тварин ТХМ не встановлено.

Відомо [21], що ендогенний мелатонін бере участь у стрес-лімітуючих механізмах центральної нервової системи, периферійних ендокринних залоз та імунної системи, які є провідною ланкою в адаптаційних реакціях організму. Виявлений нами позитивний вплив мелатоніну на про- та антиоксидантний стан нирок за інтоксикації ТХМ в різних умовах освітлення може бути пов'язаний як зі знешкодженням вільних радикалів, так і активацією адаптивної відповіді організму на дію стресорного чинника.

Отже, у нирках щурів у відповідь на екстремальні умови освітлення, а також сезонні коливання змінюється каталазна активність і встановлюється нова про- та антиоксидантна рівновага. За дії ТХМ різко підвищується вміст продуктів вільнорадикального окислення макромолекул (МА, ОМП) і пригнічується активність антиоксидантних ензимів (КТ, СОД, Г-S-T). Введення мелатоніну протягом п'яти днів у дозі 3,0 мг/кг маси тіла тварини відновлює вміст МА, ОМП до значень контролю і виявляє тільки корегувальний ефект на показники антиоксидантної системи нирок.



**АДАПТАЦИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПОЧЕК КРЫС К РАЗЛИЧНЫМ СВЕТОВЫМ РЕЖИМАМ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ И ДЕЙСТВИИ МЕЛАТОНИНА**

*І. В. Мацёпа, Н. Ф. Григорьева,  
І. Ф. Мецшишен*

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы;  
e-mail: ihorlop73@mail.ru

Изучено влияние различных условий освещения на состояние про- и антиоксидантной системы в почках крыс. Установлен низкий уровень свободнорадикального окисления липидов, протеинов и высокая активность каталазы, глутатионпероксидазы в почках крыс в условиях природного освещения при максимальной продолжительности светового дня. При всех световых режимах показано повышение уровня малонового альдегида и окислительно-модифицированных протеинов в почках крыс при интоксикации тетрахлорметаном по сравнению с контролем. Введение мелатонина в течение пяти дней в дозе 3,0 мг/кг массы тела животного восстанавливает уровень продуктов свободнорадикального окисления липидов, протеинов до показателей контроля и имеет коррегирующий эффект на антиоксидантную систему почек.

Ключевые слова: режимы освещения, тетрахлорметан, мелатонин, пероксидное окисление липидов и протеинов, антиоксидантная система, почки.

**ADAPTATION OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN RAT KIDNEYS UNDER VARYING LIGHT CONDITIONS UNDER TETRACHLOROMETHANE INTOXICATION AND MELATONIN INFLUENCE**

*I. V. Matsiopa, N. P. Grygorieva,  
I. F. Meshchysheh*

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;  
e-mail: ihorlop73@mail.ru

**S u m m a r y**

The influence of varying light conditions of the state of pro- and antioxidative systems in rat kidneys has been studied. The lowest level of free radical oxidation of lipids and proteins and the highest activity of catalase and glutathione peroxi-

dase in the rat kidneys was established in case of maximal duration of the light day. Under different light conditions the increase of malonic aldehyde and oxidatively modified proteins in the rat kidneys in case of tetrachloromethane intoxication was shown as compared with the control. It was established, that melatonin introduction during 5 days in a doze of 3.0 mg/kg of body weight reduces the content of products of free radical oxidation of lipids and proteins and shows the normalizing effect on the indices of antioxidative system in rat kidneys.

Key words: light conditions, tetrachloromethane, melatonin, lipid and protein peroxidation, antioxidative system, kidneys.

1. Пішак В. П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла / Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — 160 с.
2. Пішак В. П., Булик Р. Є., Шумко Н. М. // Бук. мед. вісник. — 2005. — № 1. — С. 94–96.
3. Zhdanova I. V., Wurtman R. J. // J. Biol. Rhythms. — 1997. — N 12. — P. 644–650.
4. Замощина Т. А., Шрейм Х., Иванова Е. В. // Микроэлементы в медицине. — 2004. — 5, № 4. — С. 57–61.
5. Виноградова І. А., Ілюха В. А., Ільїна Т. Н. і др. // Пат. фізіологія і експериментальна терапія. — 2006. — № 3. — С. 22–26.
6. Беленічев І. Ф., Левицький Є. Л., Губський Ю. І. та ін. // Совр. пробл. токсикол. — 2002. — № 3. — С. 18–32.
7. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
8. Мецшишен І. Ф. // Бук. мед. вісник. — 1998. — 2, № 1. — С. 156–158.
9. Мецшишен І. Ф., Петрова І. В. // Укр. біохім. журн. — 1983. — 55, № 5. — С. 571–573.
10. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
11. Геруш І. В., Григор'єва Н. П., Мецшишен І. Ф. Рац. пропоз. Чернів. держ. мед. ін-ту № 25/95.
12. Дубинина Е. Е., Сальникова Л. А., Ефимова Л. Ф. / Лаб. дело. — 1983. — № 10. — С. 30–33.
13. Habig H. W., Pabst M. J., Jacoby W. B. // J. Biol. Chem. — 1974. — 249, N 22. — P. 7130–7139.
14. Goichot B., Weibel L., Chapotol F. // Amer. J. Physiol. — 2003. — N 1. — P. 243–248.
15. Brainard G. C., Gaddy J. R., Barker F. M. et al. // Light and Biological Rhythms in Man. — 1999. — P. 29–54.

16. Radak Z., Chung H. Y., Goto S. // Free Radic. Biol. Med. – 2008. – **44**, N 2. – P. 153–159.
17. Дубинина Е. Е., Пустыгина А. В. // Укр. біохім. журн. – 2008. – **80**, № 6. – С. 5–18.
18. Губський Ю. І., Горюшко Г. Г., Літвінова Н. В. та ін. // Там само. – С. 79–85.
19. Мещишен І. Ф., Пішак В. П., Заморський І. І. // Бук. мед. вісник. – 2001. – **5**, № 2. – С. 3–15.
20. Барабой В. А. // Фізіол. журн. – 2000. – № 1. – С. 69–71.
21. Арушанян Э. Б., Арушанян Л. Г. // Эксперим. и клин. фармакол. – 1997. – **60**, № 6. – С. 71–77.

Отримано 11.01.2010