



Знайдено, що сульфонілхлориди 2 реагують з вторинними амінами з заміщенням атому хлору сульфонілхлоридного фрагменту і утворенням 5-форміл-1*H*-імідазол-4-сульфонамідів 3. Для отримання сульфонамідів 4 нами запропонований метод попереднього перетворення сульфонілхлоридів 2 в 4-сульфонілазиди з наступним селективним відновленням до 4-сульфоніламідів 4. Для синтезу імідазолсульфонатів 5 нами запропонована реакція взаємодії сульфонілхлоридів 2 з фенолами в присутності триетиламіну. Разом з тим, при використанні аліфатичних спиртів вдається отримати тільки сульфофосфати 6, які очевидно утворюються в результаті гідролізу алкілсульфонатів.

Яремій І.М.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В НИРКАХ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буквинський державний медичний університет»*

Мелатонін є одним із основних синхронізаторів ритмів різних функцій організму. Цей гормон здійснює контроль циркадіанних і сезонних біоритмів, має антигонадотропні, антиоксидантні й інші ефекти. Мелатонін зокрема впливає на функціонування підшлункової залози та нирок. Дефіцит мелатоніну в організмі може призвести до порушення утилізації глюкози в тканинах.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив щоденного упродовж двох тижнів введення мелатоніну на загальну лактатдегідрогеназну активність у нирках щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД).

Експерименти проведені на 20 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом введення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно з розрахунку 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактні щури); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно о 8⁰⁰ год вводили мелатонін (Sigma, США) з розрахунку 10 мг/кг маси. Визначення рівня БГ проводили за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Нирки щурів відбирали відразу після декапітації тварин і використовували для приготування 5% гомогенату на 50мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Визначення активності лактатдегідрогенази в постядерному супернатанті гомогенату нирок щурів проводили спектрофотометрично: про активність ферменту судили за зменшенням умісту НАДН. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента після проведення попередньої перевірки розподілу величин у вибірках, згідно критерію Shapiro-Wilk. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обчислень за допомогою критерію Стьюдента щодо величини р. Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Згідно отриманих результатів, у нирках алоксандіабетичних щурів активність лактатдегідрогенази була на 23% вищою, ніж у інтактних щурів. У групі алоксандіабетичних щурів, яким упродовж двох тижнів щоденно вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг активність ферменту вірогідно не відрізнялася від показників контрольної групи тварин. Зростання загальної лактатдегідрогеназної активності в щурів із інсулінодефіцитом вказує на порушення за даних умов окиснення глюкози в нирках аеробним шляхом та інтенсивне відновлення пірватату до лактату. Мелатонін покращує утилізацію глюкози тканинами, зокрема шляхом посилення експресії генів, що кодують білки-транспортери глюкози GLUT, сприяючи регенерації бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози та продукції ними інсуліну, покращуючи загалом толерантність до глюкози чутливість тканин до інсуліну.

Отже, у нирках щурів із алоксановим цукровим діабетом активність лактатдегідрогенази збільшується. Двотижнєве щоденне пероральне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяє нормалізуванню активності досліджуваного показника в нирках тварин.

Яремій І.М.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ МАЛАТ- І ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ЯСНАХ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буквинський державний медичний університет»*

Цукровий діабет – найпоширеніше ендокринне захворювання сьогодення. На фоні хронічної гіперглікемії, що розвивається при цукровому діабеті відзначаються метаболічні порушення, зокрема в тканинах, що оточують зуби. Упродовж останніх років експериментально встановлено здатність екзогенного мелатоніну запобігати розвитку гіперглікемії, зокрема при алоксановому цукровому діабеті.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив щоденного упродовж двох тижнів введення мелатоніну на активності малат- і лактатдегідрогенази в яснах щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД).



Експерименти проведені на 24 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 (інтактні щури); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно о 8⁰⁰ пер ос вводили мелатонін (Merk, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Визначення рівня БГ проводили за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Тканини ясен щурів відбирали відразу після декапітації тварин і використовували для приготування 5% гомогенату на 50мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Визначення активностей малатдегідрогенази та лактатдегідрогенази в постядерному супернатанті гомогенату ясен щурів проводили спектрофотометрично; про активності ферментів судили за зменшенням умісту НАДН. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента після проведення попередньої перевірки розподілу величин у вибірках, згідно критерію Shapiro-Wilk. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію Стьюдента щодо величини р. Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Згідно отриманих результатів, у гомогенатах ясен алоксандіабетичних щурів активності малатдегідрогенази були на 28% нижчими, а лактатдегідрогенази – на 35% вищими від показників інтактних тварин. У групі алоксандіабетичних щурів, яким упродовж двох тижнів щоденно вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг активності досліджуваних ферментів вірогідно не відрізнявся від показників інтактних щурів. Отримані результати вказують на ймовірне переважання анаеробного шляху окислення глюкози над аеробним в яснах щурів за умов розвитку в них цукрового діабету I типу. Позитивний вплив мелатоніну щодо досліджуваних показників ймовірно опосередковується його здатністю до підтримання нормоглікемії (уміст глюкози в крові діабетичних щурів, які щоденно отримували мелатонін були вірогідно нижчими від показників дабетичних тварин, які не отримували жодних засобів корекції) та покращення утилізації глюкози в тканинах аеробним шляхом.

Отже, у яснах щурів із алоксановим цукровим діабетом відзначається зниження активності малатдегідрогенази та збільшення активності лактатдегідрогенази. Двотижневе щоденне введення алоксандіабетичним шурам мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяє нормалізуванню досліджуваних показників у яснах щурів.

Яремій І.М., Садогурська К.В.

ВПЛИВ ДЕКСАМЕТАЗОНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»*

Відомо, що високі дози глюкокортикоїдів можуть призвести до порушення секреторної функції панкреатичних бета-клітин і розвитку інсулінорезистентності. Тому, модель дексаметазонового діабету в щурів часто використовують на етапі доклінічних досліджень потенційних гіпоглікемічних засобів, механізм дії яких полягає у покращенні толерантності до вуглеводів та чутливості периферійних тканин до дії інсуліну, зокрема тіозолідиндіонів (А.В. Стефанов, 2002). При введенні дексаметотазону в щурів не тільки знижується толерантність тканин до глюкози, але й суттєво порушується метаболізм ліпідів.

Метою даного дослідження було: з'ясувати характер змін деяких показників ліпідного обміну у плазмі крові щурів різного віку з дексаметазоновим діабетом.

Експерименти проведені на 48 самцях безпородних білих щурів, із яких 24 тварини віком 18 місяців і 24 тримісячного віку). Дексаметазоновий діабет у щурів викликали шляхом щоденного підшкірного введення тваринам дексаметазону (0,125 мг/кг) упродовж 14 днів. Визначення рівня базальної глікемії (БГ) у щурів проводили за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Кров відбирали в присутності гепарину. У плазмі крові щурів колориметрично визначали вміст загальних ліпідів, загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) за загальноприйнятими методиками з використанням діагностичних наборів фірм «Реагент» та «Філісіт-Діагностика» (Україна, м. Дніпропетровськ). Показники діабетичних щурів обох вікових груп порівнювали з показниками контрольних груп тварин (інтактні щурі аналогічного віку). Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента після проведення попередньої перевірки розподілу величин у вибірках, згідно критерію Shapiro-Wilk. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію Стьюдента щодо величини р. Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Згідно отриманих результатів, рівень БГ у 18-місячних щурів із дексаметазоновим діабетом майже вдвічі перевищував показники інтактних тварин, у той час як у групі тримісячних – хоча і перевищував показники контрольної групи тварин, проте вірогідно від них не відрізнявся. Щодо досліджуваних показників ліпідного