

PECULIARITIES OF THE INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA
ON THE STATE OF THE NITROGEN OXIDE SYSTEM AND THE ACTIVITY OF
PEROXIDE PROCESSES IN THE MYOCARDIUM OF RATS OF DIFFERENT AGE

O.K.Kulchytskyi, R.I.Potapenko, S.N.Novikova

Abstract. This investigation was performed in experiments on non-linear male rats aged 6-8 months (adult) and 24-26 months (old). The nitrogen oxide production measured by the nitrite and nitrate contents in the myocardium under physiological rest conditions was found to be unchanged with an increasing age, while its rate in the organism as a whole was reduced. The cNOS and iNOS activities in the old versus adult rat myocardium remained unchanged. Under intermittent hypoxia exposure, the NO generation in the myocardium of the rats of both age groups was maintained at a level of the control animals. Notably, it occurred due to an activation of both NOS isoforms (especially cNOS) in the adult rats and mainly due to the activation of iNOS isoform (two-fold increase) in the old animals. The cNOS activity decreased. In the adult rats exposed to hypoxia there was a slight increase of the thiobarbiturate products compared to the control animals. In the old rats, their level was rising considerably and the oxidative modification of proteins was enhanced, thus evidencing of an oxidative stress development.

Key words: nitrogen oxide, oxidative stress, myocardium, aging, hypoxia.

State Institute of Gerontology of the Ukrainian AMS (Kiev)

Рецензент – доц. Н.В.Черновська

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.177-181

Надійшла до редакції 21.07.2009 року

© О.К.Кульчицький, Р.І.Потапенко, С.М.Новікова, 2009

УДК 616.379-008.64:577.114

О.Ю.Кушнір, І.Ф.Мешишен, І.М.Яремій

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО
ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ ЗА
УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мешишен)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті показано, що в печінці алоксандіабетичних щурів відбувалися зміни вуглеводного обміну та рівня базальної глікемії в крові щодо контролю. Різні умови освітлення протягом одного тижня призводили до: активації фосфорулізу глікогену і глюконеогенезу; пригнічення – гліколізу та окисної стадії пентозо-фосфатного шляху окиснення глюкозо-6-

фосфату за умов постійного світла. Уведення алоксандіабетичним щурам мелатоніну (МТ) в дозі 10 мг/кг упродовж тижня сприяло повній нормалізації показників обміну вуглеводів у групі тварин із явним та прихованим діабетом.

Ключові слова: мелатонін, алоксановий діабет, вуглеводний обмін, печінка, щури.

Вступ. Мелатонін (МТ) стимулює поглинання глюкози та депонування глікогену в тканинах [5]. Оскільки цукровий діабет (ЦД) – це стан хронічної гіперглікемії [6], доцільним є поглиблене вивчення зазначених функцій МТ за умов ЦД.

Мета дослідження. З'ясувати вплив мелатоніну на рівень базальної глікемії в крові, вміст глікогену й активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), піруваткінази (ПК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та глюкозо-6-фосфатази (Г-6-Ф-ази) в печінці щурів при алоксановому цукровому діабеті за умов гіпофункції епіфіза.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18-0,20 кг. Фотоперіодичні зміни моделювали протягом 1-го тижня: 1) природна зміна світлової та темної фаз доби з 19 по 25 березня 2009 року в середньому становила 12: 12 год; 2) штучна зміна світлової та темної фаз (світло з 08.00 до 20.00 год, освітленість на рівні

кліток 500 лк) становила 12: 12 год; 3) постійне світло протягом доби (500 лк) [3]. Алоксановий діабет викликали шляхом уведення щурам 5 % розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно в дозі 170 мг/кг одноразово, після 24-годинного голодування [6]. Визначали рівень базальної глікемії (БГ) за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США). На третю (критичну) добу спостерігалася загибель 50% алоксандіабетичних щурів. Дослідних тварин розподілено на шість груп у відповідних умовах освітлення: 1) інтактні щури (контрольна група); 2) щури з явним цукровим діабетом (БГ \geq 8,0 ммоль/л) [6]; 3) щури з явним цукровим діабетом, яким, починаючи з 5-ї доби після уведення алоксану впродовж тижня щоденно о 8 годині ранку внутрішньоочеревинно вводили препарат мелатоніну (виробник "Sigma", США) в дозі 5 та 10 мг/кг [8]; 4) щури з явним цукровим діабетом, які починаючи з 5-ї доби піс-

© О.Ю.Кушнір, І.Ф.Мешишен, І.М.Яремій, 2009

ля уведення алоксану, отримували ін'єкції інсуліну (Фармасулін Н НР, виробник ВАТ "Фармак", Україна) з розрахунку, що 1 ОД інсуліну утилізує 2 ммоль/л глюкози; 5) щури з прихованим цукровим діабетом (БГ \leq 6,9 ммоль/л) [6]; 6) щури з прихованим цукровим діабетом, яким упродовж тижня вводили мелатонін у дозі 5 та 10 мг/кг. Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 12-у добу від початку експерименту відповідно до етичних принципів експериментів на тваринах [6]. У супернатанті, отриманому після центрифугування 5 % гомогенату печінки при 900g, визначали вміст глікогену та активності ферментів за стандартними методиками [2]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою статистичного модуля комп'ютерної програми Microsoft Office Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Алоксан, як відомо [6], вибірково пошкоджує

значну частину бета-клітин острівцевої тканини підшлункової залози. Згідно з отриманими результатами (табл. 1), незалежно від умов освітлення, у частини щурів уведення алоксану моногідрату викликало різке зростання рівня базальної глікемії натще (на 125 % порівняно з показниками контрольної групи тварин). У контрольній групі тварин, які перебували за умов постійного світла, показники БГ вірогідно не відрізнялися від контролю за умов рівнодення. Проте рівень БГ у групі тварин з прихованим ЦД, які перебували за умов постійного світла, перевищував на 35 % вихідні показники в даній групі тварин на 4-у добу і становив на 42 % вище показників здорових тварин, які перебували за умов рівнодення. Семиденне уведення мелатоніну в дозі 10 мг/кг упродовж тижня щурам, які перебували за умов рівнодення, із явним цукровим діабетом сприяло нормалізації рівня базальної глікемії, а в групі

Таблиця 1

Рівень базальної глікемії натще в крові щурів за умов різної довжини світлового періоду (ммоль/л), (M \pm m)

Умови експерименту	Показники	На 4-у добу (до уведення мелатоніну)	На 12-у добу (сім днів уведення мелатоніну)
Природне рівнодення (зміна світлової та темної фаз становила 12 : 12 год) С:Т=12:12	Контроль, n=6	5,2 \pm 0,35	5,3 \pm 0,30
	Явний цукровий діабет, n=6	11,6 \pm 2,12 ^a	13,4 \pm 2,64 ^a
	ЦД + Інсулін, n=6	12,2 \pm 2,68 ^a	5,5 \pm 0,36 ^{b,e}
	ЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=6	11,1 \pm 1,62 ^a	10,3 \pm 0,97 ^a
	ЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=6	11,3 \pm 1,57 ^a	5,7 \pm 0,38 ^{b,e}
	Прихований ЦД, n=6	5,4 \pm 0,48 ^b	5,6 \pm 0,31 ^b
	ПЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=6	5,1 \pm 0,32 ^b	5,1 \pm 0,16 ^b
	ПЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=6	5,1 \pm 0,25 ^b	3,6 \pm 0,27 ^{a,b,d,e}
Штучне рівнодення С:Т=12:12	Контроль, n=6	5,3 \pm 0,30	5,2 \pm 0,28
	Явний цукровий діабет (ЦД), n=6	11,5 \pm 2,01 ^a	13,6 \pm 2,02 ^a
	ЦД + Інсулін, n=6	12,3 \pm 2,27 ^a	5,4 \pm 0,44 ^{b,e}
	ЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=6	11,4 \pm 0,77 ^a	10,7 \pm 0,97 ^a
	ЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=6	11,4 \pm 1,55 ^a	5,6 \pm 0,37 ^{b,e}
	Прихований ЦД, n=6	5,4 \pm 0,46 ^b	5,7 \pm 0,39 ^b
	ПЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=6	5,4 \pm 0,39 ^b	5,1 \pm 0,16 ^b
	ПЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=6	5,3 \pm 0,32 ^b	3,8 \pm 0,30 ^{a,b,d,e}
Постійне світло (зміна світлової та темної фаз становила 24 : 0 год) С:Т=24:0	Контроль, n=6	5,2 \pm 0,23	5,7 \pm 0,25
	Явний цукровий діабет, n=6	11,3 \pm 1,52 ^{a,c}	15,1 \pm 1,59 ^{a,c}
	ЦД + Інсулін, n=6	12,2 \pm 1,88 ^{a,c}	5,1 \pm 0,46 ^{b,e}
	ЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=8	12,9 \pm 1,18 ^{a,c}	12,0 \pm 1,09 ^{a,c}
	ЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=8	11,0 \pm 1,48 ^{a,c}	6,5 \pm 0,55 ^{b,c,e}
	Прихований ЦД, n=6	5,5 \pm 0,42 ^b	7,4 \pm 0,62 ^{b,c}
	ПЦД + Мелатонін, 5 мг/кг, n=8	6,1 \pm 0,54 ^b	6,0 \pm 0,38 ^b
	ПЦД + Мелатонін, 10 мг/кг, n=8	5,4 \pm 0,35 ^b	5,6 \pm 0,47 ^b

Примітка. a – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень контрольних тварин у відповідних дослідних умовах освітлення ($p < 0,05$); b – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин з явним цукровим діабетом ($p < 0,05$); c – зміни вірогідні стосовно значень контрольних тварин за умов природного (штучного) рівнодення ($p < 0,05$); d – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин, яким проводили уведення препарату мелатоніну в дозі 5 мг/кг у відповідних дослідних умовах освітлення ($p < 0,05$); e – зміни вірогідні в межах групи стосовно 4-ї доби ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Вплив мелатоніну в дозі 5 та 10 мг/кг на вміст глікогену та активність деяких ферментів печінки за умов різної довжини світлового періоду (M±m)

Умо- ви експерименту	Показники	Глікоген, мг%	Глюкозо-6- фосфат- дегідрогеназа, нмоль / хв×мг білка	Піруваткіназа, мкмоль/хв×мг білка	Лактат- дегідрогеназа, нмоль/хв×мг білка	Глюкозо-6- фосфатаза, мкг/хв×мг білка
Природне рівнодення	К, n=6	3203±79,0	6,5±0,18	52,2±1,86	2,5±0,03	21,7±1,38
	Д, n=6	2614±86,2 ^a	3,8±0,23 ^a	31,3±1,79 ^a	4,0±0,02 ^a	62,8±2,21 ^a
	Д+І, n=6	3231±80,1 ^b	6,6±0,24 ^b	51,1±3,44 ^b	2,5±0,02 ^b	22,1±1,26 ^b
	Д+М5, n=6	2858±83,2 ^a	5,3±0,24 ^{a,b}	45,1±3,72 ^b	3,4±0,10 ^{a,b}	54,9±4,00 ^a
	Д+М10, n=6	3053±97,0 ^b	9,6±0,70 ^{a,b,c}	48,3±3,85 ^b	2,5±0,03 ^{b,c}	45,9±4,28 ^{a,b,c}
Штучне рівнодення	К, n=6	3176±64,8	6,6±0,21	52,0±2,04	2,5±0,03	22,0±1,16
	Д, n=6	2633±168,5 ^a	3,9±0,25 ^a	30,1±2,02 ^a	4,1±0,06 ^a	61,5±1,49 ^a
	Д+І, n=6	3204±79,0 ^b	6,5±0,25 ^b	52,6±1,76 ^b	2,6±0,06 ^b	22,2±1,26 ^b
	Д+М5, n=6	2878±80,6 ^a	5,4±0,22 ^{a,b}	46,4±2,52 ^b	3,5±0,05 ^{a,b}	55,3±3,32 ^a
	Д+М10, n=6	3083±90,5 ^b	9,4±0,58 ^{a,b,c}	50,2±2,26 ^b	2,6±0,04 ^{b,c}	44,1±4,70 ^{a,b,c}
Постійне світло	К, n=6	3098±79,5	5,4±0,23 ^d	47,1±1,81	2,8±0,14 ^d	24,8±1,69
	Д, n=6	2559±86,2 ^{a,d}	3,6±0,39 ^{a,d}	29,9±1,08 ^{a,d}	4,1±0,03 ^{a,d}	64,0±1,30 ^{a,d}
	Д+І, n=6	2970±81,7 ^b	6,0±0,21 ^b	51,1±1,99 ^b	2,6±0,08 ^b	22,5±0,84 ^b
	Д+М5, n=8	2806±89,3 ^{a,d}	6,1±0,28 ^b	39,9±1,71 ^{b,d}	3,7±0,12 ^{a,b,d}	57,5±2,63 ^{a,b,d}
	Д+М10, n=8	3008±98,1 ^b	8,0±0,26 ^{a,b,c,d}	46,7±4,54 ^b	3,0±0,07 ^{b,c,d}	48,5±2,06 ^{a,b,c,d}

Примітка. К – інтактний контроль, Д+М5, М10 – значення тварин, яким проводили уведення мелатоніну в дозі 5 мг/кг, Д+І – значення тварин, яким проводили уведення мелатоніну в дозі 10 мг/кг; а – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень контрольних тварин у відповідних дослідних умовах освітлення ($p < 0,05$); b – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин з явним цукровим діабетом ($p < 0,05$); c – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин, яким проводили уведення препарату мелатоніну в дозі 5 мг/кг у відповідних дослідних умовах освітлення ($p < 0,05$); d – зміни вірогідні стосовно значень контрольних тварин за умов природного (штучного) рівнодення ($p < 0,05$)

тварин із прихованим ЦД – зменшенню рівня БГ на 30 % відповідно, порівняно з показниками інтактних тварин. У групі тварин з явним ЦД, які перебували за умов повного світла спостерігалося зниження рівня БГ під впливом аналогічної дози екзогенного МТ на 41 %, порівняно з вихідним рівнем БГ, та на 57 % порівняно з даними тварин з явним ЦД (проте залишався вищим на 25 % порівняно з показниками інтактних тварин за умов рівнодення). У той час як рівень БГ у щурів із прихованим ЦД знизився на 63 % і вірогідно не відрізнявся від показників інтактних тварин за умов рівнодення [6]. Семиденне уведення мелатоніну в дозі 5 мг/кг упродовж тижня сприяло зупинці росту рівня БГ у групі тварин із явним цукровим діабетом.

У печінці щурів (табл. 2), які перебували за умов рівнодення з явним ЦД порівняно з контролем активність ЛДГ та Г-6-Ф-ази зростають відповідно на 61 та 186 %, у той час як уміст глікогену, активності ПК та Г-6-ФДГ знижувалися на

15, 35 та 42 % відповідно. У тварин із прихованим ЦД (табл. 3) активності Г-6-ФДГ, ЛДГ та Г-6-Ф-ази на 77, 20 та 34 % відповідно вищі, а вміст глікогену та активність ПК не відрізнялися від тварин контрольної групи [8]. У печінці контрольних тварин, які перебували за умов повного світла, активність Г-6-ФДГ знизилася на 18 %, а активність ЛДГ збільшилася на 13 % у порівнянні з показниками інтактних тварин, які перебували за умов рівнодення. У печінці щурів, які перебували за умов постійного світла з явним ЦД (табл. 2) активність ЛДГ та Г-6-Ф-ази зросла відповідно на 46 та 157 %, у той час як уміст глікогену, активності ПК та Г-6-ФДГ знижувалися відповідно на 18, 37 та 34 %, порівняно з контролем. У печінці щурів із прихованим діабетом (табл. 3) активності ЛДГ та Г-6-Ф-ази були на 20 та 43 % відповідно вищими, активність Г-6-ФДГ – нижчою на 24 %, а вміст глікогену та активність ПК вірогідно не відрізнялися від показників інтактних тварин [1].

Таблиця 3

Вплив мелатоніну в дозі 5 та 10 мг/кг на вміст глікогену та активність деяких ферментів печінки за умов різної довжини світлового періоду (M±m)

Умо- ви експерименту	Показники	Глікоген, мг%	Глюкозо-6- фосфат- дегідрогеназа, нмоль/хв×мг білка	Піруват- кіназа, мкмоль/хв×мг білка	Лактат- дегідрогеназа, нмоль/хв×мг білка	Глюкозо-6- фосфатаза, мкг/хв×мг білка
Природне рівнодення	К, n=6	3203±79,0	6,5±0,18	52,2±1,86	2,5±0,03	21,7±1,38
	Д, n=6	2614±86,2 ^a	3,8±0,23 ^a	31,3±1,79 ^a	4,0±0,02 ^a	62,8±2,21 ^a
	П	3031±103,9 ^b	12,1±1,75 ^{a,b}	45,6±2,63 ^b	3,1±0,08 ^{a,b}	31,3±2,84 ^{a,b}
	П+М5, n=6	3120±75,6 ^b	8,2±0,17 ^{a,b,c}	49,2±2,20 ^b	2,9±0,05 ^{a,b}	24,4±1,60 ^b
	П+М10, n=6	3212±77,2 ^b	6,8±0,22 ^{b,c,d}	55,4±3,40 ^b	2,6±0,04 ^{b,c,d}	20,3±1,74 ^{b,c}
Штучне рівнодення	К, n=6	3175±64,8	6,6±0,21	52,0±2,04	2,5±0,03	22,0±1,16
	Д, n=6	2642±68,1 ^a	3,9±0,25 ^a	30,1±2,02 ^a	4,1±0,06 ^a	61,5±1,49 ^a
	П, n=6	3065±99,5 ^b	12,1±1,65 ^b	45,6±2,62 ^b	3,2±0,12 ^{a,b}	30,7±2,06 ^{a,b}
	П+М5, n=6	3122±77,5 ^b	8,6±0,25 ^{a,b,c}	49,4±2,30 ^b	2,9±0,07 ^{a,b}	25,0±1,75 ^b
	П+М10, n=6	3233±76,6 ^b	6,7±0,20 ^{b,c,d}	55,3±3,40 ^b	2,5±0,09 ^{b,c,d}	21,7±1,42 ^{b,c}
Постійне світло	К, n=6	3137±18,1	5,4±0,23 ^e	47,4±1,81	2,8±0,09 ^e	24,8±1,69
	Д, n=6	2559±86,2 ^{a,e}	3,6±0,39 ^{a,e}	29,9±1,08 ^{a,e}	4,1±0,03 ^{a,e}	64,0±1,30 ^{a,e}
	П, n=6	2998±95,0 ^b	4,1±0,31 ^{a,b,e}	42,7±3,23 ^b	3,4±0,12 ^{a,b,e}	35,4±2,50 ^{a,b,e}
	П+М5, n=8	3091±97,2 ^b	7,0±0,27 ^{a,b,c}	45,7±2,19 ^b	3,1±0,12 ^{b,e}	27,8±2,56 ^{b,e}
	П+М10, n=8	3216±73,4 ^b	9,0±0,23 ^{a,b,c,d,e}	48,3±3,51 ^b	2,7±0,08 ^{b,c,d,e}	25,2±2,21 ^{b,c}

Примітка. К – інтактний контроль, Д+М10, М5 – значення тварин з явним цукровим діабетом, яким проводили уведення мелатоніну в дозі 5 та 10 мг/кг, П+М10, М5 – значення тварин з прихованим цукровим діабетом, яким проводили уведення мелатоніну в дозі 5 та 10 мг/кг; а – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень контрольних тварин у відповідних дослідних умовах освітлення (p<0,05); b – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин з явним цукровим діабетом (p<0,05); c – зміни вірогідні стосовно значень тварин з прихованим цукровим діабетом (p<0,05); d – зміни вірогідні в межах групи стосовно значень тварин, яким проводили уведення препарату мелатоніну в дозі 5 мг/кг у відповідних дослідних умовах освітлення (p<0,05); e – зміни вірогідні стосовно значень контрольних тварин за умов природного (штучного) рівнодення (p<0,05)

Уведення щурам мелатоніну в дозі 5 мг/кг упродовж тижня за умов рівнодення сприяло: 1) нормалізації активності ПК та зниженню активності Г-6-ФДГ і Г-6-Ф-ази, порівняно з контролем, відповідно на 29 та 16 % у групі тварин із прихованим діабетом (таблиця 3); 2) підвищенню вмісту глікогену, активності ПК, Г-6-ФД відповідно на 10, 47 та 38 %, а також зниженню активності ЛДГ та Г-6-Ф-ази в середньому на 12 %, порівняно з контролем, у щурів із явним цукровим діабетом (табл. 2). У тварин, які перебували за умов постійного світла, уведення мелатоніну в дозі 5 мг/кг упродовж тижня сприяло: 1) нормалізації вмісту глікогену, активностей ПК, ЛДГ та Г-6-Ф-ази та підвищенню активності Г-6-ФДГ на 30 %, у порівнянні з контролем, у групі щурів із прихованим діабетом (табл. 3); 2) підвищенню вмісту глікогену на 10 %, нормалізації активності ПК, Г-6-ФД, а також зниженню активності ЛДГ та Г-6-Ф-ази в печінці щурів із явним ЦД

(табл. 2) в середньому на 10 %, порівняно з контролем.

Уведення щурам мелатоніну в дозі 10 мг/кг упродовж тижня за умов рівнодення сприяло: 1) нормалізації показників обміну вуглеводів у групі тварин із прихованим діабетом (табл. 3); 2) нормалізації В щурів із явним цукровим діабетом (табл. 2) вмісту глікогену, активності ПК і ЛДГ, а також зниженню активності Г-6-Ф-ази на 30 % та підвищенню активності Г-6-ФДГ на 140 %, порівняно з контролем. Уведення аналогічної дози мелатоніну алоксандіабетичним щурам за умов повного світла призвело до: 1) нормалізації вмісту глікогену, активностей ПК та ЛДГ, зниженню активності Г-6-Ф-ази на 25 %, а також підвищенню активності Г-6-ФДГ на 55 %, порівняно з контролем (останній показник перевищував показники інтактного контролю за умов рівнодення на 20 %) у щурів із явним ЦД (табл. 2); 2) нормалізації вмісту глікогену, активностей ПК, Г-6-Ф-ази

та ЛДГ, а також підвищенню активності Г-6-ФДГ на 69 %, порівняно з контролем (останній показник перевищував показники інтактного контролю за умов рівнодення на 37 %) у тварин з прихованим діабетом (табл. 3).

Позитивний ефект екзогенного мелатоніну на обмін вуглеводів у печінці алоксандіабетичних щурів, імовірно, може опосередковуватися як шляхом впливу на ферменти метаболізму вуглеводів [7], так і завдяки здатності регенерувати бета-клітини острівців Лангерганса підшлункової залози [8].

Висновок

Уведення мелатоніну в дозі 5 та 10 мг/кг щоденно впродовж семи діб алоксандіабетичним щурам із явним і прихованим цукровим діабетом виявляє корегувальний вплив на рівень базальної глікемії та показники обміну вуглеводів у печінці щурів як за умов рівнодення, так і за умов гіпофункції епіфіза.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення впливу мелатоніну на рівень БГ в крові, вміст глікогену й активності Г-6-ФДГ, ПК, ЛДГ та Г-6-Ф-ази в печінці щурів при алоксановому ЦД за умов гіперфункції епіфіза.

Література

1. Антонова О.І. Вплив хронічної гіпомелатоніемії на стан печінки щурів / О.І.Антонова, О.І.Цебржинський // Світ мед. та біол. – 2007. – № 2. – С. 11-13.
2. Бабиц Н.О. Влияние тироксина на активность некоторых ферментов энергетического обмена

на в миелоидных клетках костного мозга и нейтрофилах крови поросят / Н.О.Бабиц, Г.Л.Антоняк, М.Ф.Тымочко // Вопр. мед. химии. – 2000. – № 2. – Режим доступа к ж.: <http://medi.ru/pbmc/8800209.htm>.

3. Булик Р.С. Ультраструктура нейронів супрахізматичних ядер ліпога-ламуса за умов світлової депривації / Р.С.Булик // Вісн. наук. досліджень. – 2008. – № 1. – С. 78-80.
4. Городецкий В.К. Патофизиология углеводного обмена: лекция / В.К.Городецкий // Клини. лаб. диагност. – 2006. – № 2. – С. 25-32.
5. Мелатонин в норме и патологии; Под ред. Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта, Н.К.Малиновской, В.Н.Анисимова. – М.: ИД Медпрактика, 2004. – 524 с.
6. Морфологические аспекты алоксанового диабета после трансплантации культуры клеток поджелудочной железы (сообщение 3) / В.К.Гринь, В.Ю.Михайличенко, А.А.Селезнев [и др.] // Эксперим. исследования. – 2004. – № 2. – С. 326-332.
7. Труфакин В.А. Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль мелатонина / В.А.Труфакин, А.В.Шурлыгина // Вестн. Рос. АМН. – 2006. – № 9-10. – С. 121-127.
8. Depression of glucose levels and partial restoration of pancreatic b-cell damage by melatonin in streptozotocin-induced diabetic rats / K.Mehmet, U.Hamdi, K.Turan [et al.] // Arch. Toxicol. – 2006. – Vol. 80, № 6. – P. 362-369.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ МЕЛАТОНИНА НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ АЛОКСАНДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫС ЗА УСЛОВИЙ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

О.Ю.Кушнир, И.Ф.Мещишен, И.М.Яремий

Резюме. В статье показано, что в печени алоксандиабетических крыс происходят изменения углеводного обмена и уровня базальной гликемии в крови относительно контроля. Разные условия освещения на протяжении одной недели приводили к: активации фосфоролиза гликогена и глюконеогенеза; угнетения – гликолиза и окислительной стадии пентозо-фосфатного пути окисления глюкозо-6-фосфата за условий постоянного света. Введение алоксандиабетическим крысам мелатонина (МТ) в дозе 10 мг/кг на протяжении недели содействовало полной нормализации показателей обмена углеводов в группе животных с явным и скрытым диабетом.

Ключевые слова: мелатонин, алоксановый диабет, углеводный обмен, печень, крысы.

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE STATE OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE LIVER OF ALLOXAN DIABETIC RATS UNDER EPIPHYSEAL HYPOFUNCTION CONDITIONS

O. Yu. Kushnir, I. F. Meshchysheva, I. M. Yaremii

Abstract. The paper demonstrates that the level of basal glycemia and carbohydrate metabolism in the liver of alloxan diabetic rats changed compared with the control value. Different conditions of illumination throughout one week have led to: an activation of phosphorolysis of glycogen and gluconeogenesis; to an inhibition of – glycolysis and the oxidising stage of the pentosophosphate pathway of oxidation of glucose-6-phosphate under the conditions of constant light. The injection of melatonin in a dose of 10 mg/kg to the alloxan diabetic rats was conducive to a normalization of the indices of carbohydrate metabolism in the group of animals with overt and chemical diabetes.

Key words: melatonin, alloxan diabetes, carbohydrate metabolism, liver, rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.181-185

Надійшла до редакції 4.07.2009 року