

СТАН ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ НИРОК ЗА УМОВ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ СВІТЛОВОГО ПЕРІОДУ

І.Ф. Мещишен, І.В. Мацьопа

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

У досліджах на нелінійних щурах-самцях вивчили стан про- та антиоксидантної систем нирок при змінах тривалості світлового періоду. Встановлено, що за умов фізіологічної норми при гіпофункції шишкоподібної залози (семидобове освітлення), порівняно з її гіперфункцією (семидобова темрява), більш суттєво змінюються показники складу прооксидантної (малонового діальдегіду, окисномодифікованих білків) та активності антиоксидантної (каталази, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази) систем і вмісту відновленого глутатіону, викликаючи явище десинхронозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нирки, хроноритм, шишкоподібна залоза, про- та антиоксидантна системи, десинхроноз.

ВСТУП. Здоров'я організму людини визначається потужністю його антиоксидантної системи, яка знешкоджує активні форми кисню та різні радикали. Відомо [7], що всі метаболічні процеси живого організму підпорядковані циркадіанним ритмам. На сьогодні особливого значення набув вплив тривалості світлового дня на поведінку, стан здоров'я і працездатність людини, оскільки зміна дня і ночі є одним з найважливіших регуляторів фізичних реакцій організму. Пусковим механізмом даного процесу є синтез у темновий період доби мелатоніну – індольного гормону шишкоподібної залози [11]. Як відомо, саме цей гормон забезпечує підтримання та регуляцію циркадіанних ритмів органів і систем організму [6, 9].

Порушення циркадіанних ритмів може виникати при перебуванні організму в умовах постійного освітлення і проявляться явищами десинхронозу. Інтенсивне освітлення не тільки призводить до порушення біоритмів організму внаслідок пригнічення синтезу мелатоніну, а й виступає потужним стресовим фактором, запускає активацію стресреалізуючих систем організму [10].

Нирки, відіграючи важливу роль в забезпеченні динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму, як і будь-яка інша біологічна система, характеризуються часовою організацією функцій.

Координовані взаємозв'язки між екстра- та інтраренальними чинниками регуляції діяльно-

сті нирок зумовлюють підвищену зацікавленість науковців особливостями їх хроноритмологічної організації [1].

При цьому є дуже мало відомостей про вплив різної тривалості світлового періоду на стан про- та антиоксидантної систем нирок.

Метою дослідження було вивчити вплив тривалості та інтенсивності світлового дня на стан про- та антиоксидантної систем нирок за умов фізіологічної норми.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проведені на 72 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували в певних експериментальних умовах. Тварин було поділено на три групи: 1-ша – тварини, яких утримували в умовах віварію зі сталим температурним (+20 °C) і світловим (1500 люкс) режимами: 12 годин світла та 12 годин темряви протягом 7 діб; 2-га – тварини, яких утримували в умовах віварію зі сталим температурним (+20 °C) і світловим (1500 люкс) режимами: 24 години світла та 0 годин темряви протягом 7 діб; 3-тя – тварини, яких утримували в умовах віварію зі сталим температурним (+20 °C) і світловим (1500 люкс) режимами: 0 годин світла та 24 години темряви протягом 7 діб.

1-ша група – контрольна, 2-га – змодельована гіпофункція шишкоподібної залози і 3-тя – змодельована гіперфункція шишкоподібної залози. Евтаназію щурів здійснювали, відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують

для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986), під легким ефірним наркозом. У гомогенатах нирок визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) [4], відновленого глутатіону (ВГ) [4], окисномодифікованих білків (ОМБ) [5] та активність каталази [2], глутатіонпероксидази (ГП) [4], глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [3]. Одержані цифрові дані опрацьовували статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що фотоперіодичні зміни впливають на показники про- та антиоксидантної систем нирок. Варіації режиму освітлення призвели до змін функціональної активності шишкоподібної залози, що, у свою чергу, вплинуло на функції нирок [8]. При вивченні хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем нирок тварин контрольної групи було виявлено, що рівень МДА, ОМБ, ВГ достовірно знижувався на 16.00 та 20.00 години експерименту, порівняно з 8.00 годиною, в межах 20-41 %; активність каталази і Г-S-T впродовж всього денного періоду не змінювалась; активність ГП знижувалась, починаючи з 12.00 години експерименту, в середньому на 47 % (табл. 1).

Щодо хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем нирок, то у тварин, яких утримували в умовах постійного освітлення протягом 7 діб (1500 люкс), мали місце достовірні зміни, в межах групи протягом 12-годинного експерименту, таких показників: рівень МДА зростав, починаючи з 12.00 години досліду, в середньому на 40 %; достовірне підвищення рівня ОМБ спостерігали о 8.00 і 20.00 годинах; вміст ВГ набував максимального значення о 16.00 годині експерименту і в 1,5 раза перевищував відповідні показники в межах даної групи о 8.00 годині (див. табл. 1).

Поряд із цим, не було виявлено достовірних змін активності каталази та Г-S-T протягом світлового періоду експерименту; акрофаза (максимальне значення показника) активності ГП спостерігали о 16.00 годині, вона на 47 % перевищувала відповідні показники о 8.00 годині (див. табл. 1).

Утримання тварин в умовах постійного темного режиму протягом тижня експерименту, в середньому на 47 % (табл. 1).

Утримання тварин в умовах постійного темного режиму протягом тижня експерименту, в середньому на 47 % (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники про- та антиоксидантної систем нирок щурів за різної тривалості світлового дня ($M \pm m$, $n=6$)

Години	Контроль	Світло	Темрява
Вміст малонового діальдегіду, мкмоль/г.тк.			
8.00	59,2±2,68	66,6±3,53	91,8±6,14*
12.00	61,3±2,14	44,6±1,84*	73,0±4,05*
16.00	47,6±3,21	64,0±1,60*	52,0±3,62
20.00	35,1±1,92	73,5±4,96*	53,0±2,86*
Вміст окисномодифікованих білків, о.о.г./г.тк.			
8.00	19,7±0,84	25,9±0,98*	33,7±1,85*
12.00	20,0±3,98	17,1±1,39	40,0±2,94*
16.00	13,5±0,49	21,3±1,18*	31,4±1,75*
20.00	10,7±0,93	32,0±2,00*	32,3±1,54*
Активність каталази, мкмоль/хв. г.тк.			
8.00	16,0±1,44	10,7±0,92*	17,9±0,49
12.00	17,5±0,93	13,3±0,86*	22,4±0,43*
16.00	16,9±1,66	12,3±0,49*	11,8±0,37*
20.00	16,5±0,92	15,1±0,66	10,0±0,29*
Вміст відновленого глутатіону, мкмоль/г.тк.			
8.00	4,4±0,11	6,1±0,62*	3,4±0,22*
12.00	4,0±0,19	6,9±0,36*	3,7±0,33
16.00	3,7±0,18	8,4±0,47*	4,8±0,26*
20.00	5,5±0,23	7,6±0,26*	3,6±0,25*
Активність глутатіонпероксидази, нмоль/хв. мг.б.			
8.00	304,7±19,27	143,9±7,97*	201,2±17,11*
12.00	231,4±13,60	146,1±6,22*	324,9±27,38*
16.00	252,0±16,50	256,5±17,64	306,6±16,41*
20.00	191,6±10,63	197,5±14,11	258,7±20,15*
Активність глутатіон-S-трансферази, нмоль/хв. мг.б.			
8.00	30,2±2,33	19,6±0,84*	9,3±0,90*
12.00	27,7±1,79	18,7±1,09*	11,5±1,09*
16.00	26,7±1,74	16,8±1,65*	15,4±0,70*
20.00	26,0±1,04	18,8±0,69*	14,9±0,69*

Примітка. * – вірогідність різниці порівняно з показниками контрольної групи ($p \leq 0,05$).

менту (3-тя група) призводило до втрати добового ритму активності показників про- та антиоксидантної систем нирок щурів. Так, ритм показників МДА у нирках в межах групи тварин, які перебували в темряві, достовірно знижувався, починаючи з 12.00 години експерименту, в середньому на 23 % порівняно з 8.00 годиною (див. табл. 1). У межах даної дослідної групи спостерігали: максимум вмісту ОМБ о 12.00 годині експерименту, що становив $(40,0 \pm 2,94)$ проти $(33,7 \pm 1,85)$ о 8.00 годині; рівень ВГ суттєво не змінювався протягом 12-годинного періоду дослідження і перебував у межах 3,4-4,8 мкмоль/г.тк. (див. табл. 1). Щодо активності антиоксидантних ферментів, то слід відмітити, що в умовах семидобової темряви активність каталази у нирках зростала о 12.00 годині порівняно з рештою годин періоду експерименту; активність Г-S-T була вищою о 16.00 і 20.00 годинах, порівняно з 8.00 та 12.00 годинами, на 60-77 % в межах групи (див. табл. 1). Стосовно активності іншого ферменту глутатіонової системи – глутатіонпероксидази, то вона зросла на 52 і 46 % о 12.00 та 16.00 годинах відповідно до показників 8.00 години експерименту (див. табл. 1).

Оскільки показники про- та антиоксидантної систем змінювались у тварин контрольної групи, ми порівнювали характер і величини цих змін у нирках за умов семидобового освітлення і темряви на фоні даних хроноритмів з контролем, показники якого брали за 100 %. Так, вміст МДА в нирках набував мінімального значення о 12.00 годині при повному освітленні (2-га група щурів), що на 27,3 % нижче порівняно з контролем. Максимум вмісту МДА за цих же умов експерименту спостерігали о 20.00 годині, він був на 56 % вищим контролю. Поряд із цим, рівень МДА в нирках за повної темряви о 16.00 годині експерименту набув мінімального значення і не відрізнявся від показників контрольної групи, а о 20.00 годині досягнув максимуму, що на 100 % вище показників контрольної групи (рис. 1а).

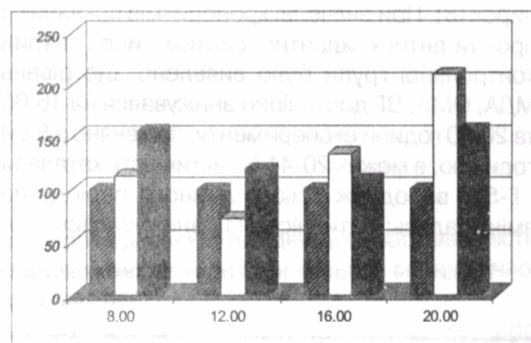
Стосовно величини ступеня ОМБ, то встановлено акрофазу о 20.00 годині експерименту за умов повної темряви та постійного освітлення, що вдвічі вища за показники ОМБ нирок в контрольній групі (12С:12Т). Бетіфаза (мінімальне значення) цього показника при освітленні (24С:0Т) припадала на 12.00 годину і на 15 % була нижчою контролю та на 115 % нижчою показників вмісту ОМБ нирок групи тварин, яких утримували в умовах повної темряви (рис. 1б).

Вміст ВГ зазнавав таких змін: його рівень підвищувався в період семидобового освіт-

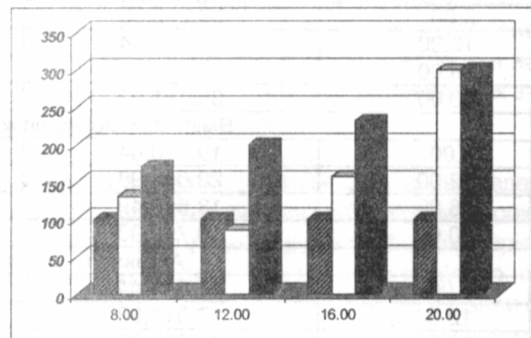
лення о 16.00 годині в 2,3 раза порівняно з контролем; в період повної темряви протягом 12-ти годин експерименту показники хроноритму вмісту ВГ практично не змінювались (рис. 1в).

Активність каталази у нирках була вищою о 12.00 годині експерименту, порівняно з контролем, на 28 % і о 8.00 годині на 11 % в межах групи тварин, яких утримували в умовах повної темряви (3-тя група щурів), а в період повного освітлення (2-га група) – зниженою на 15 і 33 % відповідно о 12.00 і 8.00 годинах (рис. 2а).

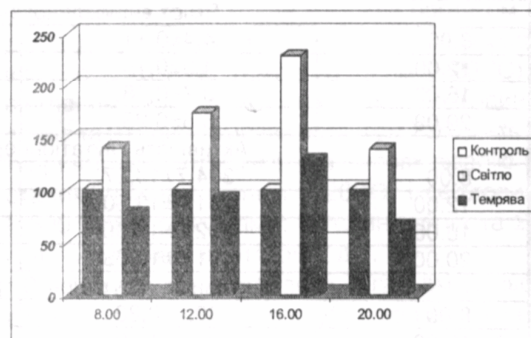
Активність ГП в нирках була нижчою о 8.00 годині експерименту, порівняно з контролем,



а

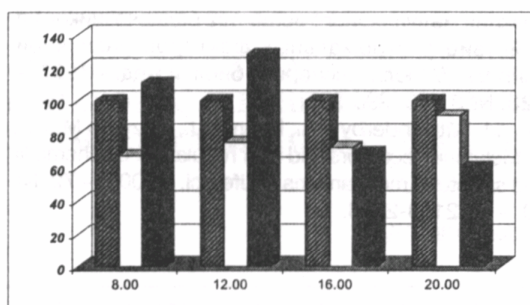


б

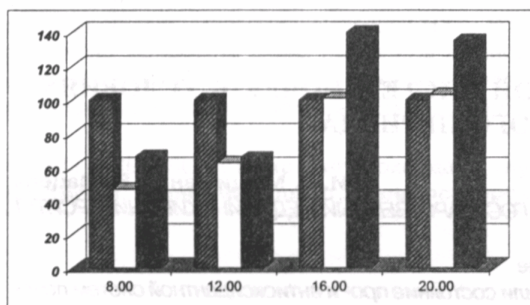


в

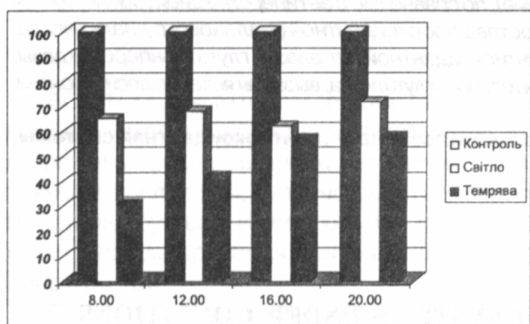
Рис. 1. Хроноритми вмісту малонового діальдегіду (а), окисномодифікованих білків (б) та відновленого глутатіону (в) порівняно з контролем, показники якого брали за 100 %.



а



б



в

Рис. 2. Хроноритми активності каталази (а), глутатіонпероксидази (б) та глутатіон-S-трансферази (в) порівняно з контролем, показники якого брали за 100 %.

ЛІТЕРАТУРА

- Булик Р.Є., Бойчук Т.М. Роль шишкоподібного тіла в регуляції добових ритмів екскреторної функції нирок // *Експерим. та клін. фізіол. і біохім.* – 2003. – № 1 (21). – С. 11-15.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майоров И.Г. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-19.
- Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови // *В кн.: Применение ферментов в медицине.* – Симферополь, 1987. – С. 135.
- Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений на обмен веществ

за умов постійного освітлення на 53 %, а за умов повної темряви – на 34 %. Далі спостерігалось підвищення активності даного ферменту на 16.00 та 20.00 години за умов повної темряви – на 40 і 35 % відповідно порівняно з показниками контрольної групи (рис. 2 б).

За умов постійного освітлення і темряви зазнавала змін і активність Г-S-T порівняно з контролем (12С:12Т). Протягом 12-ти годин експерименту показники активності Г-S-T знизились в середньому на 33 % за умов постійного освітлення і на 48 % – за умов постійної темряви порівняно зі значеннями контролю (рис. 2 в).

Таким чином, зміни тривалості світлового дня впливають на хроноритми показників про- та антиоксидантної систем нирок, що можна пов'язати з динамікою генерації вільних радикалів кисню протягом 12-ти годин експерименту.

ВИСНОВОК. Зміни тривалості світлового дня (постійне освітлення, постійна темрява) впливають на показники хроноритмів про- та антиоксидантної систем нирок:

а) за умов фізіологічної норми при гіпофункції шишкоподібної залози, порівняно з її гіперфункцією, більш суттєво змінюються показники активності ферментів глутатіонової системи, викликаючи явище десинхронозу;

б) постійне освітлення викликає стрес-зумовлене підвищення рівня відновленого глутатіону, малонового діальдегіду та окисно-модифікованих білків і призводить до гіпофункції шишкоподібної залози, результатом чого є втрата контролю нирками циркадальних ритмів.

в нормі и патологии: Дис. ... д-ра биол. наук. – Черновцы, 1991. – 254 с.

5. Мещишен И.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) // *Бук. мед. вісник.* – 1998. – 2, № 1. – С. 156-158.

6. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.

7. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.17 / Черновицкий гос. мед. ин-т. – К., 1985. – 32 с.

8. Степанчук В.В. Хроноритмологічна структура

екскреторної функції нирок впродовж циклу місяця за умов змін фізіологічного стану шишкоподібної залози // Бук. мед. вісник. – 2006. – 10, № 4. – С. 163-165.

9. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. – С.Пб.: Наука, 2003. – 223 с.

10. Хлусов И.А., Фомина Т.И., Дыгай А.М. и др.

Реакция медуллярного вещества надпочечников на действие экстремальных факторов различной природы // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – 123, № 3. – С. 293-295.

11. Witt-Enderby P.A., Bennett J., Jarzynka M.J. et al. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms // Life Sci. – 2003. – 72, № 20. – P. 2183-2198.

СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СВЕТОВОГО ПЕРИОДА

И.Ф. Мещишен, И.В. Мацепа

БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

В исследованиях на нелинейных крысах-самцах изучили состояние про- и антиоксидантной систем почек при изменениях длительности светового периода. Установлено, что в условиях физиологической нормы при гипофункции шишковидной железы (семисуточное освещение), по сравнению с её гиперфункцией (семисуточная темнота), более существенно изменяются показатели состава прооксидантной (малонового диальдегида, окислительно-модифицированных белков) и активности антиоксидантной (каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы) систем и содержания восстановительного глутатиона, вызывая явление десинхроноза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: почки, хроноритм, шишковидная железа, про- и антиоксидантная системы, десинхроноз.

STATE OF RENAL PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS UNDER CONDITIONS OF VARYING PHOTOPERIOD

I.F. Meshchysheh, I.V. Matsyopa
BUCOVYNIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

The state of pro- and antioxidant systems of kidneys have been studied in experiments on nonline male rats under conditions of a varying duration of photoperiod. It has been established that under conditions of the physiological norm in case of pineal gland hypofunction (7 circadian periods of artificial light) the indices of the contents of prooxidant system (malonic aldehyde, oxidative-modified proteins) and activity of antioxidant system (catalase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase) and contents of reduced glutathione change more sufficiently than in case of pineal gland hyperfunction (7 circadian periods of darkness), causing the phenomenon of desynchronization.

KEY WORDS: kidneys, chronorhythm, pineal gland, pro- and antioxidant systems, desynchronization.

Отримано 16.05.2007 р.

Адреса для листування: І.Ф. Мещишен, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна.