

ГЕРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ МАЛИХ ДОЗ БЛОКАТОРА ОПІОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ НАЛТРЕКСОНА

Н. М. Кошель, Ю. Є. Рушкевич, С. А. Мигован, Т. В. Тушинська, Т. О. Дубілей

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ

З роками частка людей похилого віку у загальній структурі населення зростає. Такі демографічні зміни створюють серйозні економічні та соціальні проблеми, оскільки з віком відбувається прогресивне погіршення фізичного стану та психічного самопочуття людини. Таким чином, актуальним є пошук геропротекторів, які здатні подовжувати як тривалість, так і активний період життя.

Антагоніст міо-опіоїдних рецепторів налтрексон традиційно застосовується для лікування алкогольної та опіатної залежності. Наприкінці минулого сторіччя вперше було показано, що введення налтрексону в малих дозах, які забезпечують нетривалу блокаду опіоїдних рецепторів, супроводжується стимуляцією опіоїдної системи організму, покращує імунітет та чинить позитивний терапевтичний ефект при лікуванні деяких видів онкологічних, аутоімунних, інфекційних та психічних захворювань. Застосування налтрексону у якості геропротектора до теперішнього часу не вивчалось.

Мета роботи — дослідити вплив малих доз налтрексону на темп старіння та тривалість життя лабораторних комарів.

Матеріали та методи. Експерименти проведені на самках плодових мух *Drosophila melanogaster* лінії *Oregon-R*, які утримувалися в стандартних умовах при температурі 25 °С та природньому режимі освітлення. Пересадку на свіжий корм здійснювали 3 рази на тиждень, одночасно проводячи підрахунок загинувших особин. Налтрексон додавали в харчове середовище до кінцевої концентрації 0,1 мкг/мл. Комарів піддослідної групи утримували на такому модифікованому кормі (який замінювали 1 раз на тиждень) протягом 48 год, починаючи з 5 доби імагінального життя до смерті.

Результати. Мухи, які утримувалися на модифікованому налтрексоном середовищі, демонстрували ознаки уповільнення старіння, про що свідчать показники рухової активності, тривалості ефірного сну та стійкості до метаболічного стресу, викликаного 18-годинною повною харчовою депривацією. Так, у тесті на фототаксис проміжок часу, за який мухи, що споживали налтрексон, досягали фінішної відмітки, був меншим, ніж у контрольних комарів аналогічного віку, майже в 2 рази, а у тесті на геотаксис — в 4,2 рази. Тривалість наркотичного сну у мух, які споживали налтрексон, виявилася на 40 % меншою, а стійкість до голодування — в 1,8 рази вищою, у порівнянні з відповідним віковим контролем. Споживання харчової суміші, збагаченої налтрексоном, не впливало на масу тіла комарів, зменшувало інтенсивність основного обміну, покращувало виживаність та збільшувало максимальну тривалість життя.

Висновки. Одержані результати свідчать про те, що споживання налтрексону в малих дозах послаблює вікове погіршення рухової активності і зниження стійкості до несприятливих умов зовнішнього середовища, а також подовжує максимальну тривалість життя *Drosophila melanogaster*.

МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ДІЇ АНАПРИЛІНУ І ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ ЗА СТАНДАРТНОГО РЕЖИМУ ОСВІТЛЕННЯ

М. І. Кривчанська, О. В. Пішак, М. І. Грицюк

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці

Вивчення впливу анаприліну на морфометричні показники шишкоподібної залози за умов стандартного режиму освітлення з додатковим використанням мелатоніну, який має широкий спектр дії, дасть змогу оцінити функціональну активність пінеальної залози за зазначених умов.

Мета дослідження — з'ясувати ефективність екзогенного мелатоніну за умов блокади бета-адренорецепторів (анаприліном) в умовах стандартного режиму освітлення.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих шурів масою 160–180 г о 2⁰⁰ та о 14⁰⁰. Упродовж 1 місяця до початку та під час експерименту тварин утримували у виварії за умов сталої температури (18–21 °С), вологості повітря (50–55 %), в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі за умов стандартного режиму освітлення (12 год світла — 12 год темряви).

Результати. При дії анаприліну (2,5 мг/кг маси тіла) в шишкоподібній залозі збільшився відсоток темних пінеалоцитів — до (49 ± 1,4) % на 2⁰⁰ та до (49 ± 1,1) % на 14⁰⁰, відповідно зменшився

відсоток світлих пінеалоцитів — до $(51 \pm 1,4) \%$ на 2^{00} та до $(51 \pm 1,3) \%$ на 14^{00} . Ці значення відповідають зниженню функції пінеалоцитів. Про це свідчили й інші морфометричні величини. Зокрема, відзначено збільшення оптичної густини забарвлення хроматину ядер пінеалоцитів — до $0,384 \pm 0,012$ на 2^{00} та до $0,380 \pm 0,012$ на 14^{00} , що вказує на переважання гетерохроматину (неактивного хроматину) над еухроматином (активним хроматином), а також є певна тенденція до зниження об'єму ядер пінеалоцитів: $(288,7 \pm 12,3) \text{ мкм}^3$ на 2^{00} та $(288,2 \pm 12,7) \text{ мкм}^3$ на 14^{00} .

Висновки. Додаткове застосування мелатоніну ($0,5 \text{ мг/кг}$ маси тіла) частково змінює стан пінеалоцитів, що можна пояснити дещо зниженою стимуляцією цих клітин у зв'язку зі зростанням у крові концентрації продукту їх діяльності екзогенного походження. Зокрема, темних пінеалоцитів зареєстровано $(52 \pm 1,3) \%$ на 2^{00} та $(51 \pm 1,4) \%$ на 14^{00} , а світлих — $(48 \pm 1,7) \%$ на 2^{00} та $(49 \pm 1,5) \%$ на 14^{00} . Оптична густина забарвлення хроматину ядер пінеалоцитів та їх об'єм є приблизно такими, як і без застосування мелатоніну, хоча слід відзначити певну тенденцію. Зокрема, об'єм пінеалоцитів становив $(284,9 \pm 12,4) \text{ мкм}^3$ на 2^{00} та $(285,1 \pm 2,1) \text{ мкм}^3$ на 14^{00} , а оптична густина забарвлення хроматину ядер пінеалоцитів — $0,384 \pm 0,011$ та $0,383 \pm 0,012$, відповідно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ СПОСОБ УВЕЛИЧЕНИЯ СРЕДНЕЙ И МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ. ЗАМЕДЛЕНИЕ НЕОБРАТИМОЙ ВОЗРАСТНОЙ АТРОФИИ ТИМУСА НА МОДЕЛИ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

А. В. Куликов, Д. А. Куликов, Л. В. Архипова, П. А. Куликова, Г. Н. Смирнова, А. В. Куранова, Д. А. Приходько, Е. В. Пашнин, А. Е. Машков

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки "Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН", Пушкино, Россия
Московский государственный университет, Москва, Россия
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия*

Считается установленным, что снижение эндокринной активности тимуса играет ключевую роль в возрастных дисфункциях иммунной системы. С возрастом у всех млекопитающих происходит необратимая атрофия тимуса. При этом прогрессивно снижаются синтез и секреция полипептидных гормонов тимуса — таких, как тимозин, тимопоэтин и тимулин. Показано, что некоторые иммуномодуляторы (в частности, те же пептидные препараты тимуса) могут восстанавливать компетентность иммунных клеток в стареющем организме и увеличивать продолжительность жизни. Мы предположили, что трансплантация иммунокомпетентных тканей в иммунопривилегированные области организма — передняя камера глаза (ПКГ), тестикул — позволит замедлить атрофию тимуса и увеличить продолжительность жизни животных.

Эксперименты проводили на крысах линии *Wistar* разного возраста. Трансплантационные способы, используемые в исследованиях, разработаны авторами. Тимус от молодых животных пересаживали в ПКГ или тестикул стареющих крыс. По результатам длительного эксперимента удалось показать, что применение разработанного способа привело к увеличению на 19 % средней и до 21 % максимальной продолжительности жизни животных.

Во второй части работы исследованы возможности снижения смертности животных при летальном облучении (8 Гр) и ускоренное восстановление иммунного статуса организма на модели ускоренного старения (облучение в дозе 4 Гр). Крыс облучали на гамма-установке биологического эксперимента в специальных контейнерах, куда помещали не более 5 животных одновременно. Облучение осуществляли γ -лучами ^{60}Co с мощностью дозы 1,5–1,6 Гр/мин в течение 2,5–5 мин при комнатной температуре.

По результатам работы, нам удалось достоверно снизить смертность животных после облучения летальной дозой и значительно ускорить восстановление иммунного статуса крыс на модели ускоренного старения.