

СИСТЕМНЕ І ОРГАННЕ РЕАГУВАННЯ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ НА ДІЮ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА РІЗНОЇ ДОВЖИНИ ФОТОПЕРІОДУ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – проф. Г.І. Ходоровський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено дію гіпоксії (6 год кожного дня протягом 7 днів) за різної довжини фотоперіоду на вміст продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові та надниркових залозах дорослих самців білих щурів. Встановлено, що гіпоксія за умов природного освітлення призводить до збільшення вмісту продуктів ОМБ у надниркових залозах і не впливає на їх вміст у плазмі крові. Встановлені

відмінності реагування метаболітів ОМБ у плазмі крові (системний рівень) й у надниркових залозах (органный рівень) на гіпобаричну гіпоксію за різної довжини фотоперіоду.

Ключові слова: гіпобарична гіпоксія, фотоперіод, окиснювальна модифікація білків, плазма крові, надниркові залози.

Вступ. Гіпоксія здійснює багатогранну пошкоджувальну дію на різних рівнях організму, в якій порушення ліпід-білкових взаємовідносин клітинних і субклітинних мембран займає чільне місце [1]. Разом з тим механізми пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) висвітлені в чисельних роботах, у той час як механізми окиснювальної модифікації білків (ОМБ), яка має місце в органах і тканинах людини при окиснювальному стресі, практично не вивчені [2,3]. Пошкодження білкових молекул, у порівнянні з ліпідними, вважається більш шкідливим проявом дії вільних радикалів [4]. Залишається нез'ясованим реагування ПОЛ і ОМБ на одночасну тривалу дію кількох чинників зовнішнього середовища, а також характер такого реагування на організменному й органному рівнях водночас.

Мета дослідження. Вивчити вміст продуктів ОМБ у плазмі крові та надниркових залозах за тривалої комбінованої дії гіпобаричної гіпоксії і різної довжини фотоперіоду.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 68 білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 0,19 кг. Використовували власну модель досліду, яка певною мірою наближена до фізіологічної гіпоксії і включала: гіпобаричну гіпоксію в проточній барокамері, створювану шляхом розрідження повітря до величини, що

відповідає висоті 4000 м над рівнем моря зі швидкістю "підйому" 0,4 км/хв; утримання тварин за переривчастої гіпоксії по 6 годин (з 9.00 до 15.00) щодня протягом 7 діб; за різних варіантів фотоперіодичних змін освітлення: природного освітлення, постійного освітлення інтенсивністю 500 лк та постійної повної темряви тривалістю 8 діб (змінений світловий режим вводили за добу до застосування гіпоксії). Згідно із застосованими умовами досліду всі тварини були розподілені на 3 серії, у кожній з яких виділяли тварин, які перебували за нормоксії та гіпоксії. Наступного дня після закінчення гіпоксичного впливу всіх тварин декапітували під легким ефірним наркозом, кров збирали та центрифугували, наднирники забирали на холоді, поміщали в 1,5 мл Тріс-НСІ-буфері, готували гомогенат. Плазму крові та гомогенат тканини наднирників використовували для визначення продуктів ОМБ (2,4-динітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру) [2]. Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані, наведені в таблиці, вказують на те, що застосована нами модель гіпоксії проявилася різними змінами вмісту продуктів ОМБ у плазмі крові й

надниркових залозах. Так, вміст цих продуктів у плазмі крові свідчить про те, що гіпоксія суттєво не вплинула на них, у той час як у надниркових залозах відбулося значне їх підвищення, зокрема продуктів нейтрального характеру – на 41,5% і продуктів основного характеру – на 32,4%. Певною мірою зміни продуктів пероксидного окиснення білків у надниркових залозах узгоджуються з результатами інших авторів у тій частині, яка стосується змін ПОБ у корі головного мозку та гіпокампі за дії гострої гіпоксії [4]. Разом з тим посилення білкової пероксидації за умов

застосованої нами моделі гіпоксії більше стосується продуктів ОМБ нейтрального, ніж основного характеру. Відмінність результатів може бути пояснена тим, що, на відміну від нашого дослідження, ПОБ вивчалось в структурах головного мозку та за гострої гіпоксії. Оскільки мітохондріальна трансляційна активність за умов хронічної гіпоксії значно вища, ніж в умовах гострої гіпоксії, узагальнюється, що гіпоксія пригнічує синтез мітохондріальних білків, та що такі зміни пов'язані з часом експозиції гіпоксії [5].

Таблиця

Системне й органне реагування пероксидно-модифікаційних окиснення білків за дії гіпоксії та різної довжини фотоперіоду, $M \pm m$.

№ серії	Умови освітлення	Характер впливу	Вміст 2,4-динітрофенілгідразонів			
			нейтрального характеру, ммоль/г білка		основного характеру, о.о.г./г білка	
			У плазмі крові, n	У наднирниках, n	У плазмі крові, n	У наднирниках, n
1	Природне освітлення	Нормоксія	3,71±0,170 n=19	1,09±0,056 n=23	37,15±1,764 n=19	10,73±0,513 n=23
		Гіпоксія	3,87±0,273 n=12,****	1,54±0,685 n=12,*,****	38,97±2,700 n=12,****	14,53±0,455 n=12,*,****
2	Постійне освітлення	Нормоксія	1,98±0,109 n=6,*,****,#	0,70±0,042 n=6,*,#	19,99±1,139 n=6,*,****,#	6,49±0,371 n=6,*,#
		Гіпоксія	2,39±0,086 n=5,*,**,***,##	0,69±0,016 n=7,*,**,##	23,98±0,981 n=5,*,**,***,##	6,84±0,145 n=5,*,##
3	Постійна темрява	Нормоксія	4,57±0,254 n=10,*,***	1,09±0,033 n=10,***,##	44,30±2,445 n=10,*,***,##	10,82±0,195 n=10,***,##
		Гіпоксія	3,98±0,175 n=10,****	0,95±0,015 n=10,**,****,#	37,64±1,259 n=10,****,#	9,45±0,152 n=10,**,***,#

* – вірогідно відносно 1 серії, нормоксії; ** – вірогідно відносно 1 серії, гіпоксії; *** – вірогідно відносно 2 серії, нормоксії; **** – вірогідно відносно 2 серії, гіпоксії; # – вірогідно відносно 3 серії, нормоксії; ## – вірогідно відносно 3 серії, гіпоксії.

Враховуючи відомий факт антиоксидантної функції мелатоніну, циркулюючий вміст якого залежить від умов освітлення, було виконано ряд експериментів з комбінованою дією гіпоксії та різної тривалості фотоперіоду. За умов постійного освітлення (серія 2) вміст продуктів ПОБ як нейтрального, так і основного характеру в плазмі крові й надниркових залозах виявився значно меншим, ніж за умов природного освітлення. Зокрема, у плазмі крові вміст продуктів нейтрального характеру зменшився на 46,6 %, продуктів основного характеру – на 46,2 %; у надниркових залозах – на 35,7 і 39,5% відповідно. Отже, постійне освітлення (пригнічення функції шишкоподібного тіла) зменшує вираженість вільнорадикальних процесів як на органному, так і на системному (організменному) рівнях. Дані, наведені в таблиці (серія 2), вказують на те, що активність вільнорадикальних процесів за використаної моделі гіпоксії на тлі постійного освітлення є меншою, ніж за гіпоксії в умовах природного освітлення: за вмістом продуктів як нейтрального, так і основного характеру в плазмі на 38,2 і 38,5 %, у надниркових залозах на 55,4 і 52,9 % відповідно. Наведений аналіз ще раз вказує на те, що негативні наслідки гіпоксії на тлі постійного освітлення більше виражені на системному, ніж на органному (надниркові залози) рівні. За умов постійного освітлення гіпоксія відбилася більшою мірою на стані вмісту продуктів ПОБ як нейтрального,

так і основного характеру в плазмі й практично не проявилася на їх вмісті в надниркових залозах. Тобто, за умов пригнічення функції шишкоподібної залози та дії гіпобаричної гіпоксії вільнорадикальні процеси набувають системного характеру.

В умовах постійної темряви (серія 3) реагування ПОБ на комбіновану дію постійної темряви та гіпоксії, у порівнянні з природним освітленням, діаметрально протилежні тому, що описано для постійного освітлення щодо змін показників ПОБ у плазмі крові. Зокрема спостерігалось значне підвищення вмісту продуктів як нейтрального, так і основного характеру в плазмі крові на 23,1 і 19,3% відповідно, за відсутності змін зі сторони надниркових залоз. Гіпоксія на тлі постійної темряви більшою мірою відбилася на стані ПОБ у надниркових залозах: зменшення продуктів нейтрального й основного характеру було на 13,6 і 12,7% відповідно, відносно їх вмісту за дії лише темряви. Порівняння показників ПОБ за дії гіпоксії на тлі постійної темряви та за умов природного освітлення виявило суттєві відмінності. Зокрема в надниркових залозах чітко проявився ефект антиоксидантної дії мелатоніну (якщо вважати, що за постійної темряви підвищується його секреція) і відбулося зменшення вмісту продуктів ПОБ у надниркових залозах. Однак не виключено, що таке зменшення могло відбутися шляхом дії інших механізмів адаптації.

Висновки

1. Переривчаста щоденна гіпоксія тривалістю 6 год за умов природного освітлення за 7 днів веде до збільшення вмісту продуктів ПОБ як нейтрального, так і основного характеру в надниркових залозах і не впливає на їх вміст у плазмі крові щурів.
2. Постійне освітлення впродовж 8 днів зменшує вміст продуктів ПОБ як у плазмі крові, так і в надниркових залозах. Переривчаста гіпоксія на тлі постійного освітлення підвищує вміст обох видів продуктів ПОБ тільки у плазмі крові, однак він є нижчим, ніж при гіпоксії за умов природного освітлення.
3. Постійна темрява впродовж 8 днів збільшує вміст продуктів ПОБ тільки в плазмі крові при тому, що гіпоксія на тлі постійної темряви зменшує вміст обох видів продуктів ПОБ тільки в надниркових залозах.
4. Встановлені відмінності реагування ПОБ за продуктами як нейтрального, так і основного характеру в плазмі крові (системний рівень) й у надниркових залозах (органний

рівень) на гіпобаричну гіпоксію за різної довжини фотоперіоду.

Література

1. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома (обзор литературы) // Укр. мед. альманах. – 1998. – №1. – С.90-97.
2. Мешинен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №1. – С.156-158.
3. Заморський І.І., Пішак В.П. Стан пероксидного окиснення білків у корі великих півкуль та гіпокампі головного мозку щурів за дії гострої гіпоксії та різної довжини фотоперіоду // Бук. мед. вісник. – 2000. – Т.4, №1. – С.174-179.
4. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation/ Dean R.T., Fu S., Stocker R., Davies M.J. // Biochem.J. – 1997. – Vol.324, N1. – P.1-18.
5. Lin Junze, Wu Li-ping, Sun Bing-yong / Zhongguo bingli shengli zazhi // Chin.J.Pathophysiol. – 2002. – Vol.18, N9. – P.1038-1041.

SYSTEMIC AND ORGAN REACTION OF PROTEIN PEROXYDATION ONTO THE COMBINE ACTION OF HYPOBARIC HYPOXIA AND VARYING DURATION OF PHOTOPERIOD.

G.I.Khodorovskii, O.V.Yasinska.

Abstract. The effect of hypobaric hypoxia (6 hours everyday during 7 days) under a varying duration of photoperiod on the content of products of the oxidative modification of proteins (POMP) in the blood plasma and adrenals of adult albino rats was investigated. There were established the differences in reaction of POMP in the blood plasma (systemic level) and adrenals (organ level) onto hypobaric hypoxia under a varying duration of photoperiod.

Key words. hypobaric hypoxia, photoperiod, oxidative modification of proteins, blood plasma, adrenals.
Bucovina State Medical University (Chernivtsi)