

роль аскорбиновой кислоты при хронической свинцовой интоксикации // Гигиенические аспекты питания здорового и больного человека: Тез. докладов (Киев, 24-26 ноября 1982 г.). – Киев, 1982. – С. 81-82. 13. *Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования.* – Киев, 1980. – 47 с. 14. *Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология* / Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. – М.: Медицина, 1991. – 496 с. 15. *Младенов С.* Пчелные продукты – храна и лекарство. – София: Мед. и физкульт., 1978. – 214 с. 16. *Печенюк Л.В., Мецишен Л.Ф., Григорьева Н.Ф.* Экспериментальное изучение экстракта пчелиной пыльцы при токсическом гепатите // Химико-фармацевт. журнал. – 1994. – № 7. – С. 27-29. 17. *Починкова И.* Пчелные продукты в медицине – София: на БАН, 1986. – 216 с. 18. *Стеранский С.В.* Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента: Методические рекомендации. – Новосибирск, 1975. – 26 с. 19. *Фролова А.Д., Дворкин Э.А., Лисман М.Б.* К использованию показателей поведенческих реакций в токсикологическом эксперименте // Гиг. и сан. – 1980. – N 8. – С. 53-57. 20. *Шкендеров С., Иванов Ц.* Пчелиные продукты. – София: Земиздат, 1985. – 226 с.

## THE INFLUENCE OF BEE POLLEN ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL LEAD INTOXICATION

*S. Ye. Dejneka*

**Abstract.** We studied the influence of bee pollen on the functional state of the central nervous system under conditions of experimental lead intoxication that was simulated by means of intragastric administration of lead acetate to albino rats in a dose of 30 mg/kg during 30 days. It was discovered that the administration of bee pollen in a dose 250 mkg/kg against background of lead intoxication causes a protective effect on the central nervous system. The animals of this group differed from the animals which received only lead acetate by their values of behavioral reactions and summation of subliminal impulses.

**Key words:** bee pollen, lead, protective action.

Research Institute of Medico-Ecological Problems (Chernivtsi).

---

УДК: 612.273.2:591.481.1:577.352.38:612.826.33.015.22

*І. І. Заморський*

## ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ ТА ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА РІЗНОЇ ДОВЖИНИ ФОТОПЕРІОДУ

Кафедра патологічної фізіології і медичної фізики (зав. – проф. В. Ф. Мислицький)  
Буковинської державної медичної академії

**Ключові слова:** фотоперіод, мелатонін, гостра гіпобарична гіпоксія, продукти пероксидного окислення ліпідів, кора головного мозку.

**Резюме.** Досліджена дія внутрішньоочеревинного введення мелатоніну в дозі 1 мг на кг маси тіла за різної довжини світлового періоду на інтенсивність утворення первинних, вторинних і третинних продуктів пероксидного окислення ліпідів за гострої гіпобаричної гіпоксії. Встановлено, що введення мелатоніну за 30 хв до моделювання гострої гіпоксії зменшує

інтенсивність окисного стресу, що викликався гострою гіпоксією, особливо за постійного освітлення.

**Вступ.** Ще в 1957 році стали відомі перші дані про гальмування серотоніном процесу пероксидного окислення ліпідів. У 1960 році І. Айзенберг та А. Сент-Дьєрді визначили, що електронодонорні властивості, за допомогою яких низькомолекулярні антиоксиданти забезпечують знешкодження вільних радикалів, добре виражені у речовин, що мають індольне кільце [цит. за 3]. Серед останніх найбільш помітними такими властивостями володіють похідні триптофану, зокрема серотонін. Однак відкритий, в 1959 році А. Лернером і співавт. мелатонін [5], що синтезується з серотоніну, ще тривалий час ніхто не зв'язував з можливістю забезпечення антиоксидантного захисту в організмі. І тільки на початку 1993 року Д. Тан і співавт. [6] вперше встановили наявність у мелатоніну виражених антиоксидантних властивостей.

Відомо, що мелатонін утворюється майже у всіх живих організмів – від ссавців до одноклітинних водоростей [8], включаючи деяких безхребетних і вищих рослин, зокрема томатів [7]. У всіх організмів головними функціями цієї еволюційно консервативної молекули є захист від окисного стресу та синхронізація ендогенних ритмів [9,8]. Завдяки високій ліпофільності молекула мелатоніну здатна проходити будь-які морфологічні бар'єри і знешкоджувати вільні радикали у ліпідних шарах всіх компартаментів клітини. З іншого боку, на думку Р. Рейтера [9] розчинність мелатоніну у воді не настільки мала ( $5 \cdot 10^{-3}$  М), щоб не забезпечувати захист розчинених у цитозолі молекул, зокрема білків. Крім того, мелатонін є нейрогормоном і, відповідно, володіє природною нетоксичністю. Більше того, мелатонін (5-метоксиіндоламін), на відміну від його попередників 5-гідроксиіндоламінів - серотоніну і N-ацетилсеротоніну, не проявляє прооксидантної дії, зокрема в неліпідних субстратах [4]. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям мелатонін отримав назву “ідеального інгібітора вільних радикалів” і “найпершого елемента” антиоксидантної системи організму [9].

Мелатонін у всіх тварин, в тому числі і у людини, утворюється тільки в темряві, тому цей нейрогормон називають “хімічним відбитком” темряви [10]. Нашими попередніми дослідженнями [1,2] показано, що мелатонін за звичайного освітлення та постійної темряви досить ефективно усуває активацію пероксидного окислення ліпідів за гострої гіпоксії. Враховуючи низьку концентрацію ендогенного циркулюючого мелатоніну за світлового періоду доби, є доцільним дослідження антирадикальної знешкоджуючої дії мелатоніну за постійного світла.

**Мета дослідження.** Порівняти антиоксидантну дію мелатоніну за постійного світла з дією за звичайного освітлення і постійної темряви на фоні окисного стресу, що викликаний гострою гіпоксією.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведені на 127 статевонезрілих самцях безпородних білих щурів масою 65-75 г, які досягали на момент визначення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів ювенільного віку (5,5-6,0 тижнів). За два тижні до початку досліджень визначали чутливість щурів до гіпоксії і в подальшому використовували лише середньостійких тварин. За тиждень до моделювання гострої гіпоксії тварин витримували при трьох різних умовах освітлення – звичайному освітленні, постійному світлі і постійній

**Таблиця**  
**Вплив мелатоніну та гострої гіпобаричної гіпоксії за різних умов освітлення на вміст первинних, вторинних та третинних продуктів перекисного окислення ліпідів і ступінь окислення ненасичених ліпідів в корі головного мозку ювенільних шурів (M±m, n = 7)**

Умови освітлення	Характер впливу	Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів в одиницях оптичної густини на г тканини				Ступінь окислення ліпідів в умовних одиницях			
		Сполуки з ізольованими подвійними зв'язками	Гідропероксиди (лієнові кон'югати)	Кетодієнові та кетотрієнові кон'югати	Азотетини (шифові основи)	до гідро-пероксидних сполук, $\frac{E_{232}}{E_{220}}$	до карбонільних сполук, $\frac{E_{278}}{E_{220}}$	до азотетинових сполук, $\frac{E_{400}}{E_{220}}$	
Звичайне освітлення	Контроль	64,3±2,92	50,6±3,23	43,0±1,32	8,4±0,92	0,67±0,009	0,55±0,014	0,12±0,023	
	Гіпоксія	82,7±2,44*	58,4±1,80*	48,6±1,75*	10,5±1,03	0,79±0,026*	0,59±0,016	0,13±0,031	
	Мелатонін	69,3±3,16	54,1±1,38	49,0±2,84	5,7±0,45*	0,62±0,031	0,53±0,033	0,07±0,004	
	Мелатонін і гіпоксія	73,3±1,66**	54,0±2,45	46,2±1,68	8,2±1,06	0,65±0,042**	0,62±0,011***	0,10±0,027	
Постійне світло	Контроль	73,4±1,83	53,1±2,87	42,8±0,67	12,3±1,08	0,74±0,028	0,58±0,017	0,18±0,008	
	Гіпоксія	74,5±1,10	54,8±1,23	45,7±1,13*	13,7±1,54	0,82±0,054	0,64±0,016*	0,18±0,017	
	Мелатонін	66,7±2,03*	51,1±2,52	37,2±3,01	10,9±1,72	0,74±0,051	0,57±0,049	0,16±0,022	
	Мелатонін і гіпоксія	62,2±2,10**	49,0±2,45**	34,6±1,19**	11,8±1,43	0,81±0,016*	0,60±0,023	0,19±0,025	
Постійна темрява	Контроль	63,7±4,18	52,7±1,87	35,9±1,94*	8,3±0,67	0,70±0,033	0,51±0,011	0,12±0,016	
	Гіпоксія	67,2±1,20	53,9±1,44	35,3±1,16	8,0±0,73	0,78±0,051	0,55±0,008*	0,12±0,014	
	Мелатонін	59,3±1,99	48,5±1,34	29,6±2,08*	8,9±0,74	0,73±0,038	0,46±0,022	0,14±0,019	
	Мелатонін і гіпоксія	59,5±1,09**	49,4±1,99	29,1±2,05**	7,8±0,79	0,76±0,044	0,48±0,032**	0,13±0,021	

**Примітка:** \*зміни вірогідні щодо показників у контрольних тварин за тих же умов освітлення,  $p < 0,05$ ;

\*\*зміни вірогідні в порівнянні з показниками у тварин після гіпоксії без введення мелатоніну за тих же умов освітлення,  $p < 0,05$ ;

\*\*\*зміни вірогідні відносно даних у тварин при введенні мелатоніну без дії гіпоксії у відповідних дослідів умов освітлення,  $p < 0,05$ .

темряві [2]. За 30 хв до моделювання гострої гіпоксії внутрішньоочередивно вводили мелатонін ("Sigma", США), розчинений в 0,1% розчині етанолу, в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла. Контрольним тваринам вводили еквівалентну кількість розчинника. Гостру гіпоксичну гіпобаричну гіпоксію моделювали згідно раніше описаної методики [1,2]. Евтаназію тварин виконували через 30 хв після припинення моделювання гострої гіпоксії. Видалений головний мозок промивали в холодному фізіологічному розчині і зберігали в рідкому азоті. При визначенні продуктів пероксидного окислення ліпідів наважку кори головного мозку гомогенізували в 0,25 М трис-НCl (Sigma, США) буфері (pH 7,4). Аліквоти гомогенатів центрифугували при 900 g 15 хв, отримані супернатанти використовували в подальших дослідженнях. Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та ступінь їх окислення до гідропероксидних, карбонільних і азометинових сполук, а також статистичну обробку отриманих даних здійснювали так, як описано раніше [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно з наведеними в таблиці даними видно, що через одну годину після введення мелатоніну у тварин, яких не піддавали дії гострої гіпоксії, зменшувався (порівняно з даними у контрольних тварин) за звичайних умов освітлення вміст шифових основ, за постійного світла – вміст сполук з ізольованими подвійними зв'язками, а за постійної темряви – вміст карбонільних сполук, що підтверджує виражену антиоксидантну дію цього гормону [9]. Гостра гіпобарична гіпоксія без введення мелатоніну викликала інтенсифікацію пероксидного окислення ліпідів за всіх трьох умов освітлення, при цьому найбільші показники ступенів окислення ліпідів спостерігались за постійного світла.

Введення мелатоніну за півгодини до впливу гострої гіпоксії за звичайного освітлення зменшувало утворення первинних продуктів пероксидного окислення ліпідів (сполук з ізольованими подвійними зв'язками) і знижувало ступінь окислення ліпідів до первинних продуктів (гідропероксидних сполук), хоча і залишало ступінь окислення до вторинних продуктів (карбонільних сполук) на рівні вищому, ніж у тварин з введенням мелатоніну без дії гіпоксії. За постійного світла і постійної темряви зменшувалась інтенсивність ліпідної пероксидації до первинних (сполуки з ізольованими подвійними зв'язками, дієнові кон'югати) і вторинних продуктів (карбонільні сполуки), причому за постійної темряви зареєстровані найнижчі ступені окислення ненасичених ліпідів до карбонільних сполук. Низькі рівні ліпідної пероксидації після введення мелатоніну за умов постійної темряви можуть свідчити про імовірне потенціювання антирадикальної дії екзогенного мелатоніну на фоні його підвищеного ендогенного рівня за цих умов. В цілому, особливо істотно мелатонін зменшував інтенсивність ліпідної пероксидації при високих ступенях останньої, що спостерігались за постійного освітлення.

**Висновок.** Мелатонін за всіх трьох умов освітлення усуває інтенсифікацію пероксидного окислення ліпідів нейронів кори великих півкуль головного мозку шурів, яка викликала гострою гіпобаричною гіпоксією, діючи особливо ефективно за постійного світла.

**Література.** 1. Заморський І. І., Сопова І. Ю., Павлуник К. І., Ігнатюк Т. В. Вплив мелатоніну на інтенсивність пероксидного окислення ліпідів в головному мозку шурів за гострої гіпоксії // Буковин. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 3-4. – С. 109–113. 2. Заморський І. І., Сопова І. Ю., Павлуник К. І., Чичеба В. П. Вплив мелатоніну та гострої гіпоксії на інтенсивність пероксидного

окислення ліпідів в корі головного мозку щурів за постійної темряви // Буковин. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 127–131. 3. Курский М. Д., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. – К.: Наук. думка, 1974. – 295 с. 4. Chan T. Y., Tang P. Characterization of the antioxidant effects of melatonin and related indoleamines in-vitro // J. Pineal Res. – 1996. – V. 20, N 4. – P. 187–191. 5. Lerner A. B., Case J. D., Heitzelman R. V. Structure of melatonin. // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – V. 81. – P. 6084–6086. 6. Melatonin: a potent endogenous hydroxyl radical scavenger / Tan D. X., Chen L. D., Poeggler B. et al. // Endocrine J. – 1993. – V. 1. – P. 57–60. 7. Melatonin in edible plants identified by radioimmunoassay and by high performance liquid chromatography-mass spectrometry / Dubbels R., Reiter R. J., Klenke E. et al. // J. Pineal Res. – 1995. – V. 18, N 1. – P. 28–31. 8. On the primary functions of melatonin in evolution: mediation of photoperiodic signals in a unicell, photooxidation, and scavenging of free radicals / Hardeland R., Balzer I., Poeggeler B. et al. // J. Pineal Res. – 1995. – V. 18, N 2. – P. 104–111. 9. Reiter R. J. Functional pleiotropy of the neurohormone melatonin: antioxidant protection and neuroendocrine regulation // Front. Neuroendocrinol. – 1995. – V. 16, N 4. – P. 383–415. 10. Reiter R. J. Melatonin: the chemical expression of darkness // Mol. Cell. Endocrinol. – 1991. – V. 79, N 1-3. – P. C153–C158.

## THE EFFECT OF MELATONIN AND ACUTE HYPOXIA ON LIPID PEROXIDATION INTENSITY IN THE RAT BRAIN CORTEX UNDER VARYING DURATION OF PHOTOPERIOD

*I. I. Zamorsky*

**Abstract.** The effect of melatonin intraperitoneal administration in a dose of 1 mg per kg of body weight under the varying length of the photoperiod on the intensity of formation of primary, secondary and tertiary lipid peroxidation products was investigated in case of acute hypobaric hypoxia. It was established that the melatonin administration 30 minutes before acute hypoxia modelling reduced the intensity of oxidizing stress, which was generated by acute hypoxia, especially under permanent lighting.

**Key words:** photoperiod, melatonin, acute hypobaric hypoxia, lipid peroxidation products, brain cortex.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

---