



0,0017, at 02.00 P.M. - 0,214 = 0,0021, $p > 0,05$) the results of optical density of specific MIA neurocytes of SON staining are not probable, indicating the existing primary signs of cellular disfunctions

Saving or restoring the inherent biorhythm is extremely important as changing the functioning of the hypothalamus SON neurocytes is likely to have significant consequences associated with an imbalance of water-salt metabolism.

Lomakina Yu.V.

MORPHOLOGY OF PINEAL GLAND IN OLD RATS UNDER LIGHT DEPRIVATION AND ITS CORRECTION

*Department of medical biology and genetics
Higher State Educational Institution of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

It is known, that the pineal gland is a part of photoperiodic system that is able to perceive changes in lighting of the environment. Changes of lighting, temperature, and humidity of the geomagnetic field will influence the own rhythms of chronoperiodic system.

In the literature there is not enough information about the impact of the correction of prolonged darkness on micro- and ultramicroscopic condition of the pineal gland, thereby the objective of our study was to analyze the synthetic chronobiotic epithalon to restore post-stressed rearrangements in the studied gland.

Experiments were carried out on 30 old (20-24 months) mongrel male albino rats weighting 280 to 360 g. Animals were kept under standard vivarium conditions, at the controlled temperature and air humidity; free access to water and food was provided. The pineal gland of old rats with normal lighting regimen was conical- or drop-shaped. We found that parenchyma doesn't maintain its shape, with minor signs of age involution in a small number of apoptotic cells, formed as a result of age load against a background of lower melatonin biosynthesis and reduced concentration in the blood.

Exploring changes in pinealocytes under 7-days constant darkness it has been found, that the ratio of light and dark cells are not significantly different from the averages in animals of the control group and compose of $72 \pm 1,3\% : 28 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$). It is even possible to observe the predominance of light-active cells, thereby confirming the inclusion of a protective mechanism in case of complete darkness, stimulating endogenous melatonin as a natural antistressor. Examination of submicroscopic changes of the pineal gland cells revealed euchromatin in karyoplasm, small granules of heterochromatin. Nuclear membrane is rough, forms a single deep invagination under conditions of 24 hours darkness. The cytoplasm is enriched by narrow tubules of granular endoplasmic reticulum, but somewhere the flake-shaped, electronically low dense fragments are observed, considered to be melatonin granules.

After correction of the changes mentioned above in pinealocytes with epithalon it has been found, that ratio of light and dark pinealocytes had changed toward to control group as $(60 \pm 1,6)\% : (40 \pm 1,5)\%$ ($p = 0,035$). A correction with melatonin showed more intensive recovery of light to dark pinealocytes ratio: $(67 \pm 1,6)\% : (32 \pm 1,5)\%$ ($p = 0,036$). According to ultramicroscopic picture, the obtained received data corresponded to parameters of the control group.

Above mentioned findings of the micro- and ultramicroscopic changes in old rats' pinealocytes are indicative of the fact, that light deprivation stimulates the pineal gland function, provides geroprotective effect, actively engaging precursors to melatonin biosynthesis, thereby activating the production of endogenous melatonin in pinealocytes of aging organism.

СЕКЦІЯ 5

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БІОХІМІЇ

Бевзо В.В.

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНА, КАТАЛАЗНА Й ЗАГАЛЬНА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНОСТІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Глутамат натрію – це натрієва сіль глютамінової кислоти яка сама по собі є необхідною й корисною для нашого організму. Однак, після того як навчилася синтезувати штучний глутамат натрію, його стали використовувати при виробництві величезної кількості продуктів харчування. На сьогодні спостерігається надмірне споживання глутамату в досить великих кількостях, тому дослідження його впливу на активність окремих ланок антиоксидантного захисту за тривалого введення є досить актуальним. Це дозволить розширити спектр негативних аспектів впливу цієї харчової добавки на деструктивні процеси в організмі та інші біохімічні показники.

Тому метою роботи було вивчення тривалого впливу глутамату натрію на каталазу, супероксиддисмутазу та загальну антиоксидантну активності крові щурів.

Дослідження токсодинаміки глутамату натрію за умов тривалого внутрішньошлункового введення 1 мл 3% водного розчину щурам у дозі 30 мг/кг маси тіла показало, що глутамат натрію викликав вірогідне підвищення загальної антиоксидантної активності крові і в печінці протягом всього періоду експерименту



порівняно з контролем. Така динаміка змін даного показника може свідчити про посилення окисдаєтвнх процесів у організмі тварин.

Максимальне зростання загальної АОА в сироватці крові відмічали на 14 добу, тоді як після чотирьохтижневого введення глутамату натрію реєстрували різке зниження показника порівняно з 14 та 21 добами, при цьому залишалася вірогідною різниця порівняно з контрольною групою тварин. Таким чином, тривале введення глутамату натрію призводить до дисбалансу у функціонуванні антиоксидантної захисної системи крові тварин, що проявляється у вигляді активації антиоксидантної системи протягом трьохтижневого експерименту та значному пригніченні антиоксидантного захисту організму після чотирьохтижневої дії харчової добавки на організм шурів.

Супероксиддисмутаза та каталаза є одними із найважливіших ферментів антиоксидантного захисту. Тому зміни даних ферментативних активностей є суттєвими показниками зміни антиоксидантного статусу організму за умов тривалого введення глутамату натрію. На фоні підвищення загальної АОА крові дослідних тварин зростала каталазна та супероксиддисмутазна ферментативні активності гемолізату крові на початкових етапах експерименту. Так, вірогідне зростання як каталазної так і СОД активностей гемолізату крові шурів реєстрували починаючи з 7-ї по 21-у доби. Після чотирьохтижневого введення глутамату натрію дослідним тваринам спостерігали різке вірогідне зниження досліджуваних активностей в гемолізаті крові. Встановлені нами зміни досліджуваних показників підтверджуються численними дослідженнями. Амплітуда змін каталазної активності в гемолізаті крові дослідних тварин була більшою порівняно з супероксиддисмутазною активністю, однак тенденція змін була ідентичною.

Каталаза має чотири субодиниці, кожна з яких містить гемову групу в активному центрі і NADPH як стабілізуючий компонент. Каталаза без NADPH змінює свою акумуляцію, перетворюючись в неактивну форму ферменту. Зменшення каталазної активності, можливо, може бути результатом зниження пулу NADPH в печінці, основним місцем утворення якого є пентозофосфатний шлях окислення глюкози. Підтвердженням цього є встановлене авторами зниження активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – ключового ферменту цього циклу розщеплення глюкози, за умови введення глутамату натрію в дозі 4 г/кг маси тіла шурів протягом десяти днів експерименту.

Крім того зниження активності антиоксидантних ферментів можливо обумовлені їх інактивацією АФК чи їх глікозилюванням продуктами окислення глюкози. Так як з літератури відомо, що рівень глюкози в крові тварин зростає після введення глутамату натрію в дозі 4 г/кг маси тіла шурів протягом десяти днів досліджень. Крім того, здатність АФК модифікувати білки і впливати на активність ферментів може, зокрема, приводити до інактивації антиоксидантних ферментів, що призводить до посилення процесів ПОЛ та спричиняє значну деструкцію тканин, що спричиняє розвиток оксидативного стресу в організмі тварин за тривалої дії глутамату натрію, як харчової добавки.

Таким чином, зниження загальної антиоксидантної, каталазної та супероксиддисмутазної активностей в гемолізаті крові дослідних шурів може свідчити про індукцію глутаматом натрію оксидативного стресу і зв'язаний ним ефект ендогенної інтоксикації після чотирьохтижневого його введення в дозі 30 мг/кг маси тіла. Зниження каталітичної активності антиоксидантних ферментів, можливо, обумовлені їх інактивацією АФК чи їх глікозилюванням продуктами окислення глюкози, рівень яких, як відомо, зростає при тривалій дії глутамату натрію в якості харчової добавки.

Братенко М.К., Барус М.М.

СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ ПІРАЗОЛО[3,4-*d*]І,3]ОКСАЗИН-6(4*H*)-ОНІВ

Кафедра медичної та фармацевтичної хімії

Вищий державний навчальний заклад України

«Буквинський державний медичний університет»

Функціональні похідні піразолу, які містять у своїй структурі гідроксиметильну або уреїдну групу, належать до синтетично та біологічно перспективних сполук. Зокрема, 4-(гідроксиметил)піразоли виявляють цікавість як модулятори АМРА рецептора, а також використовуються як будівельні блоки для дизайну нестероїдних протизапальних засобів і антинеопластичних агентів. У свою чергу, 3-уреїдопіразоли характеризуються протипухлинними, протизапальними властивостями і схильністю до інкубування деяких видів кіназ. Окрім того, вони знаходять використання як попередники для одержання фармакологічно важливих піразоло[3,4-*d*]піримідинів. З урахуванням цих даних було доцільним синтезувати нові структури піразольного типу із вказаними біоформними фрагментами.

До теперішнього часу серед 3-уреїдозаміщених піразолів відомі сполуки, додатково функціоналізовані у положенні 4 циклу етоксикарбонільними або карбоксильними групами, які одержують приєднанням алкіл- або арилізоціанатів до відповідних 4-амінопіразолів. Використання такого підходу для синтезу їх 4-гідроксиметильних аналогів видається не зовсім виправданим, оскільки у літературі відсутні відомості про 3-аміно-4-гідроксиметилпіразоли, і навіть у випадку їх наявності виникла би проблема селективного приєднання ізоціанатів до аміногрупи.

Тому для вирішення поставленої задачі нами апробований ефективний синтетичний шлях, який передбачає використання простих перетворень естерів 4-гідроксиметилпіразол-3-карбонових кислот. Їх гідразинолізом в кип'ячому етанолі одержані гідразиди, взаємодія яких із натрій нітритом у суміші хлоридної і оцтової кислот приводить до піразоліазидів - стійких за кімнатної температури сполук. Згідно із даними