

УДК 577.15+577.112 | 577.121.7

С. С. Ткачук

Т. І. Бойчук

Буковинський державний медичний  
університет, м. ЧернівціСТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ  
ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО  
ЗАХИСТУ В ОКРЕМИХ СТРУКТУРАХ  
ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ  
ПРИ НЕПОВНІЙ ГЛОБАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ**Ключові слова:** каротидна ішемія-реперфузія, мозок, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти.**Резюме.** Оцінка впливу каротидної ішемії-реперфузії на стан ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у корі та гіпокампі старих щурів продемонструвала стабільне для більшості структур підвищення вмісту дієнових кон'югатів і зниження активності супероксиддисмутази порівняно з дорослими тваринами.**Вступ**

Відомо, що індукція вільнорадикальних процесів різноманітними чинниками зазнає суттєвих коливань упродовж онтогенезу, а отже, стійкість мембран до дії прооксидантів, а відтак і вираженість оксидативного стресу залежить від віку [1,2,7]. Серед багатьох факторів, здатних ініціювати вільнорадикальні процеси, ішемічним ускладненням належить провідне місце [1,3]. Особливо чутливими до дії ішемії-реперфузії з багатьох причин є структури головного мозку. Більшість з існуючих нині досліджень патогенезу ішемії-реперфузії головного мозку присвячені ішемічним інсультам, тобто, фокальній ішемії мозку. Між тим відомо, що з віком зростає кількість чинників, які здатні провокувати неповну глобальну ішемію мозку [12,13]. Серед них – стенози каротидних артерій різного ступеня вираженості, серцево-судинна недостатність різного генезу, коливання артеріального тиску тощо [9]. Однак патобіохімічні зміни, яких зазнають за цих умов структури мозку, вивчено вкрай недостатньо, що й стало причиною нашого дослідження.

**Мета дослідження**

Вивчити вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту в окремих структурах мозку старих щурів за умов неповної глобальної ішемії мозку з наступною реперфузією.

**Матеріал і методи**

Дослідження проведено на самцях білих лабораторних щурів віком п'ять і 22 міс. У частини тварин відтворювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом припинення кровотоку по загаль-

них сонних артеріях протягом 20 хв [10] із наступною одногодинною реперфузією. У щурів контрольної групи препарували обидві сонні артерії та подразнювали їх стінку, не перетискаючи судини. Усі втручання та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) із дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000).

У гомогенатах лобової та потиличної частки кори, полів гіпокампа CA1, CA2, CA3, п'яти- й 22-місячних щурів після завершення часу спостереження визначали вміст дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, каталази [11]. Досліджувані структури забирали, користуючись атласом стереотаксичних координат [13].

Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

**Обговорення результатів дослідження**

Дані, представлені в таблицях 1-2 свідчать, що в досліджених частках кори та полях гіпокампа старих щурів конститутивний вміст дієнових кон'югатів вищий, а вміст малонового альдегіду – нижчий порівняно з відповідними показниками в тримісячних щурів. Виняток становили поле гіпокампа CA3 для дієнових кон'югатів та потилична частка кори стосовно малонового альдегіду, де ці показники були однаковими у тварин обох вікових груп. Отримані дані узгоджуються з літературними, згідно яких із віком відбувається накопичення первинних продуктів ліпопероксидації та зниження вмісту – вторинних [4,6]. Що стосу-

Таблиця 1

Уміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у структурах нової кори старих щурів після двобічної каротидної ішемії-реперфузії (M+m, n=8)

Вік	Група спостереження	Дієнові кон'югати (нмоль/мг білка)	Малоновий альдегід (нмоль/мг білка)	Супероксид-дисмутаза (од/хв мг білка)	Каталаза (мкмоль/мг білка)	Глутатіон-пероксидаза (нмольG-SH хв мг білка)
Кора лобової частки						
5 міс.	Контроль	2,54±0,082	0,501±0,012	30,2±0,753	2,66±0,248	0,539±0,105
	Ішемія-реперфузія	3,04±0,081 p <sub>1</sub> <0,05	0,687±0,013 p <sub>1</sub> <0,001	20,5±0,356 p <sub>1</sub> <0,001	4,27±0,157 p <sub>1</sub> <0,005	1,07±0,101 p <sub>1</sub> <0,005
22 міс.	Контроль	4,81±0,272 p <sub>2</sub> <0,005	0,382±0,016 p <sub>2</sub> <0,005	18,6±0,28 p <sub>2</sub> <0,005	3,91±0,282 p <sub>2</sub> <0,025	0,387±0,121
	Ішемія-реперфузія	5,97±0,301 p <sub>3</sub> <0,05	1,61±0,098 p <sub>3</sub> <0,005	5,29±0,28 p <sub>3</sub> <0,005	3,68±0,342	0,698±0,112 p <sub>3</sub> <0,05
Кора потиличної частки						
5 міс.	Контроль	2,99±0,067	0,502±0,017	35,1±1,991	2,71±0,349	0,515±0,075
	Ішемія-реперфузія	3,26±0,120	0,713±0,020 p <sub>1</sub> <0,005	23,0±0,592 p <sub>1</sub> <0,005	3,90±0,171 p <sub>1</sub> <0,008	1,25±0,115 p <sub>1</sub> <0,005
22 міс.	Контроль	5,48±0,57 p <sub>2</sub> <0,05	0,498±0,031	37,8±1,59	3,38±0,127	0,304±0,102
	Ішемія-реперфузія	7,62±0,125 p <sub>3</sub> <0,025	0,482±0,048	36,2±1,86	1,47±0,107 p <sub>3</sub> <0,005	0,687±0,130 p <sub>3</sub> <0,05

**Примітка.** достовірність змін порівняно з: p<sub>1</sub> – показниками в контрольних п'ятимісячних тварин; p<sub>2</sub> – показниками в контрольних 22-місячних тварин; p<sub>3</sub> – достовірність міжвікових відмінностей конститутивних показників

ється активності ферментів антиоксидантного захисту, то тут теж виявлено певні вікові особливості. Загальною закономірністю є зниження конститутивної активності супероксиддисмутази в досліджених ділянках мозку (за винятком кори потиличної частки) та підвищення активності каталази (окрім поля гіпокампа СА3) – у цих структурах дані показники не відрізнялися від таких у п'ятимісячних.

Реакція системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист на ішемічно-реперфузійне втручання в п'ятимісячних щурів полягала в достовірному зростанні вмісту малонового альдегіду в усіх структурах мозку і лише в корі лобової частки зріс уміст обох продуктів ліпопероксидації. Закономірним за даних експериментальних умов можна вважати зниження активності супероксиддисмутази в усіх відділах мозку. Крім того, відбулося зростання активності каталази і глутатіонпероксидази в кіркових відділах та КТ – у полях гіпокампа СА2 і СА3.

У старих щурів на аналогічне втручання в усіх структурах, за винятком кори лобової частки та поля гіпокампа СА3, зріс уміст дієнових кон'югатів. Крім того, у корі лобової частки зріс уміст

малонового альдегіду, у решті структур цей показник ліпопероксидації на дане втручання не відреагував. Незважаючи на знижений конститутивний показник активності супероксиддисмутази в цієї вікової групи, ішемія-реперфузія мозку спричинила ще більше пригнічення її активності в усіх структурах, за винятком поля СА3. Активність каталази знизилася в корі потиличної частки й зросла – в корі лобової частки та полях гіпокампа СА1 і СА3. Найменших змін за умов ішемії-реперфузії мозку зазнала активність глутатіонпероксидази, яка в старих щурів відреагувала зростанням у корі лобової частки та зниженням – у полі гіпокампа СА1.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про наявність вагомих особливостей як конститутивних, так й індукованих ішемією-реперфузією показників стану системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у старих щурів.

### Висновки

1. У старих щурів має місце підвищений конститутивний уміст дієнових кон'югатів, знижений уміст малонового альдегіду та знижена активність супероксиддисмутази.

Таблиця 2

Уміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у лімбіко-гіпоталамічних структурах старих щурів після двобічної каротидної ішемії-реперфузії (M+m, n=8)

Вік	Група спостереження	Дієнові кон'югати (нмоль/мг білка)	Малоновий альдегід (нмоль/мг білка)	Супероксид-дисмутаза (од/хв мг білка)	Каталаза (мкмоль/мг білка)	Глутатіон-пероксидаза (нмольG-SII хв мг білка)
Поле гіпокампа CA1						
5 міс.	Контроль	3,09±0,086	0,726±0,013	36,7±1,076	3,11±0,731	0,974±0,126
	Ішемія-реперфузія	3,02±0,119	0,801±0,023 p <sub>1</sub> <0,05	15,3±0,549 p <sub>1</sub> <0,001	3,35±0,080	1,11±0,131
22 міс.	Контроль	7,95±0,740 p <sub>2</sub> <0,005	0,390±0,041 p <sub>2</sub> <0,005	14,7±1,042 p <sub>2</sub> <0,001	8,51±0,706 p <sub>2</sub> <0,001	0,602±0,105 p <sub>2</sub> <0,05
	Ішемія-реперфузія	12,6±0,740 p <sub>2</sub> <0,001	0,438±0,041	9,21±0,781 p <sub>2</sub> <0,005	12,5±0,523 p <sub>2</sub> <0,025	0,306±0,081 p <sub>2</sub> <0,05
Поле гіпокампа CA2						
5 міс.	Контроль	2,81±0,098	0,679±0,014	33,2±0,991	2,66±0,062	0,798±0,199
	Ішемія-реперфузія	2,78±0,089	0,798±0,025 p <sub>1</sub> <0,05	15,6±0,341 p <sub>1</sub> <0,001	3,61±0,187 p <sub>1</sub> <0,001	1,13±0,110
22 міс.	Контроль	5,86±0,084 p <sub>2</sub> <0,005	0,440±0,036 p <sub>2</sub> <0,025	14,3±0,628 p <sub>2</sub> <0,005	7,04±0,483 p <sub>2</sub> <0,005	0,517±0,249
	Ішемія-реперфузія	7,92±0,691 p <sub>2</sub> <0,05	0,384±0,031	8,32±0,428 p <sub>2</sub> <0,005	8,23±0,539	0,492±0,128
Поле гіпокампа CA3						
5 міс.	Контроль	3,45±0,082	0,682±0,017	45,7±0,721	2,54±0,170	0,745±0,181
	Ішемія-реперфузія	3,67±0,094	0,869±0,016 p <sub>1</sub> <0,005	21,3±0,802 p <sub>1</sub> <0,001	5,29±0,067 p <sub>1</sub> <0,001	0,998±0,095
22 міс.	Контроль	3,65±0,109	0,543±0,027 p <sub>2</sub> <0,005	18,7±1,016 p <sub>2</sub> <0,005	2,92±0,21	0,912±0,143
	Ішемія-реперфузія	5,12±0,086	0,489±0,033	17,4±1,016	7,48±0,32 p <sub>3</sub> <0,025	0,786±0,143

**Примітка.** достовірність змін порівняно з: p<sub>1</sub> – показниками в контрольних п'ятимісячних тварин; p<sub>2</sub> – показниками в контрольних 22-місячних тварин; p<sub>1</sub> – достовірність міжвікових відмінностей конститутивних показників

2. Особливістю реагування системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист у старих щурів порівняно з п'ятимісячними є стабільне для більшості структур підвищення вмісту дієнових кон'югатів, відсутність реакції малонового альдегіду, зниження активності супероксиддисмутази та зростання активності ферментів знешкодження

пероксиду водню (каталази або глутатіонпероксидази).

#### Перспективи подальших досліджень

Планується дослідити вікові особливості окиснювальної модифікації білків у зазначених структурах мозку при його ішемії-реперфузії.

**Література.** 1. Асанов Э. О. Возрастные особенности обмена кислорода в тканях при гипоксическом стрессе / Э. О. Асанов // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, №2. – С. 130-136. 2. Вікові особливості вмісту сигнальних ліпідів у печінці та мозку шурів / Л. Х. М. Хасеунех, Я. О. Семенова, О. А. Красильникова [ та ін. ] // Фізіол. журнал. – 2006. – Т. 52, №6. – С. 79-84. 3. Влияние острой гипобарической гипоксии на продукцию оксида азота в тканях крыс разного возраста / О. К. Кульчицкий, О. В. Степанова, Р. И. Потапенко [ и др. ] // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, №2. – С. 122-130. 4. Влияние хронической электростимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса на содержание продуктов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга, сердца и печени старых крыс / Т. А. Дубилей, Ю. Е. Рушкевич, С. А. Мигован [ и др. ] // Пробл. старения и долголетия. – 2003. – Т. 12, №3. – С. 235-241. 5. Возрастная динамика активности моноаминоксидазы в содержании продуктов перекисного окисления липидов в мозге человека / И. А. Волчегорский, С. Е. Шемяков, В. В. Турьгин [ и др. ] // Журн. неврол. и психиатрии. – 2003. – №1. – С. 46-48. 6. Волкова Ю. В. Влияние иммобилизационного стресса на индуцированное своднорадикальное окисление в субклеточных фракциях мозга крыс разного возраста / Ю. В. Волкова, В. В. Давыдов // Пробл. старения и долголетия. – 2008. – Т. 17, №3. – С. 279-285. 7. Гайгалайте В. Ишемический инсульт у людей в возрасте 85 лет и старше / В. Гайгалайте, Дж. Богуславский // Журн. неврол. и психиатрии. – 2002. – №5. – С. 17-22. 8. Карпенко Л. Ю. Возрастные особенности состояния антиоксидантной системы организма здоровых собак / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, О. К. Суховольский // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 49-52. 9. Приходько В. Ю. Вікові особливості функціонального стану серця та системної гемодинаміки у хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу на тлі артеріальної гіпертензії / В. Ю. Приходько // Проблемы старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, №1. – С. 54-56. 10. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магальяс, А.О. Міхєєв, Ю.Є. Роговий [та ін.]. - Чернівці, 2001. - 42 с. 11. Шведжість газообміну, терморегуляції та активність антиоксидантних ферментів при старінні мишей лінії C57Bl/6 / Н. О. Утко, І. М. Пішель, В. В. Безруков [та ін.] // Фізіол. журн. – 2008. – Т. 54, №2. – С. 75-81. 12. Sherwood N.M. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. / N.M. Sherwood, P.S Timiras. – Berkely -Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p. 13. Spiteller G. Lipid peroxidation in aging and age-dependent diseases / G. Spiteller // Exp. Gerontology. – 2001. – № 36. – P. 1425-1457

## СОСТОЯНИЕ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА СТАРЫХ КРЫС ПРИ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

С.С.Ткачук, Т.И.Бойчук

**Резюме.** Оценка влияния каротидной ишемии-реперфузии на показатели липопероксидации и активность антиоксидантных ферментов в коре и гиппокампе старых крыс продемонстрировала стабильное для большинства структур повышение содержания дисновых конъюгатов и снижение активности супероксиддисмутазы по сравнению со взрослыми животными.

**Ключевые слова:** каротидная ишемия-реперфузия, структуры мозга, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты.

## STATE OF THE FREE RADICAL OXYDATION OF LIPIDS AND ANTIOXIDANT DEFENCE OF SOME OLD RATS BRAIN STRUCTURES IN CASE OF INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISHEMIA

S. S. Tkachuk, T. I. Boichuk

**Abstract.** The estimation of the carotid ischemia-reperfusion influence on the lipid peroxidation indices and the activity of the antioxidant enzymes in the cerebral cortex and hippocamp in adult and old rats has been investigated. It has been showed constant decrease primary lipoperoxidation products and increase of superoxidisedismutase activity for more investigated brain structures in the old rats in comparison with the adult ones.

**Key words:** carotid ischemia-reperfusion, brain structures, lipid peroxidation, antioxidant enzymes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.109-112.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© С. С. Ткачук, Т. І. Бойчук, 2010