



$1,2 \pm 0,11$ ммоль/2 год/100 г, амплітуда ритму – $26,1 \pm 2,23\%$.

Дистальний транспорт іонів натрію після уведення МТ зріс на 15%, проте залишався нижчим щодо інтактних тварин на 36%. Акрофазу реєстрували опівдні, батифазу – о 08.00 год. Мезор ритму склав $99,4 \pm 2,94$ мкмоль/2 год/100 г, амплітуда становила $7,4 \pm 2,46\%$.

Натрій-калієвий коефіцієнт теж зазнавав змін. Він на 53% залишався нижчим за показник в інтактних тварин, та на 33% зростав щодо величин у групі, яка отримувала лише β -блокатор.

Таким чином, екзогенний МТ (0,5 мг/кг) частково відновлює десинхроноз викликаний змінами іонорегульовальної функції нирок пропранололом.

Пішак В.П.

УЧАСТЬ ЧАСОВИХ ГЕНІВ В ОРГАНІЗАЦІЇ ХРОНОПЕРІОДИКИ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ССАВЦІВ

*Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет*

Центральними елементами фотоперіодичної системи у ссавців крім сітківки ока є супрахізматычні ядра гіпоталамуса, шишкоподібна залоза, субкомісуральний орган, серединне підвищення, спеціалізований орган III шлуночка, судинний орган латеральної пластинки. Очевидно, що до цього причетні і інші структури головного мозку та ін. Ключова роль у нейрохімічних механізмах взаємодії зазначених елементів фотоперіодичної системи належить мелатоніну та його метаболітам. Біохімічні механізми контролю функціонального стану шишкоподібної залози елементами фотоперіодичної системи відбуваються за участі часових генів *Per, Clock, Bmal, Cry, dTim* та ін.

Враховуючи відсутність прямих зв'язків між сітківкою ока і шишкоподібною залозою, доведено, що експресія генів у пігментному епітелії сітківки і ретинальних нейронах здійснюється за участі мелатоніну. Останній стимулює експресію шести і пригнічує експресію восьми генів. Ці результати відповідають відомостям про вплив мелатоніну на явища проліферації, апоптозу і адгезії. Очевидно, що дія мелатоніну має тканинно-специфічний характер біологічних ефектів. Останнім часом доведено, що ген NADH дегідрогенази 4 (*mt-Nd4*) розташований у мітохондріях теж експресується мелатоніном. У шишкоподібній залозі виявлена експресія генів, що кодують синтез мелатоніну (*Aa-nat, Hiomt, Trp*).

Визначено, що відповідна активність часових генів здійснюється шляхом впливу міРНК на подальші синтетичні процеси в цитозолі.

Різноманітні міРНК виконують посередницькі функції між транскрипційними і пост-трансляційними процесами на рівні СХЯ– центрального осцилятора ссавців. При цьому ключову роль виконують два різновиди міРНК – miR-132 і miR-219. Продукція miR-132 є світлозалежною, тоді як синтез miR-219 світлонезалежний. Механізм впливу цих коротких РНК на конкретні мішені хроноперіодизму, зокрема на шишкоподібну залозу, підлягає подальшому вивченню.

Степанчук В.В.

ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В БЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ НІТРАТНОГО ОТРУЄННЯ

*Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет*

Внаслідок дії на людину шкідливих чинників довкілля в неї можуть порушуватися пристосувальні реакції, що призводить до імунопатологічних процесів. У зв'язку з цим вивчення імунотоксичної дії ксенобіотиків, зокрема, нітратів, у хронобіологічному контексті є актуальним питанням сучасної біології та медицини.

Метою даної роботи було дослідження особливостей циркадіанних змін імунологічної реактивності організму статевозрілих білих щурів за дії одних з пріоритетних забруднювачів довкілля – нітратів.

Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,20-0,25 кг. Проведено дві серії експериментів: I серія – визначення показників циркадіанних ритмів вмісту імуноглобулінів IgA, IgG, IgM у сироватці крові в інтактних щурів; II серія – визначення показників циркадіанних ритмів вмісту імуноглобулінів у сироватці крові в умовах впливу натрію нітрату. Дослідним групам щурів впродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин натрію нітрату в дозі 200 мг/кг, контрольним групам – водопровідну воду.

Щурів забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом о 08.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00 та 04.00 год. Для дослідів використовували сироватку крові, в якій визначали рівень імуноглобулінів IgA, IgG, IgM.

За результатами проведених досліджень встановлено, що показники кількості антитіл, що вивчалися, в інтактних щурів впродовж доби періодично змінюються. Так, максимальне значення вмісту імуноглобулінів класів IgA та IgM у сироватці крові реєстрували о 12.00 (в цей часовий відрізок він досягав відповідно $0,58 \pm 0,031$ та $1,36 \pm 0,101$ г/л), а кількість IgG – о 16.00 ($3,81 \pm 0,151$ г/л). Батифаза хроноритмів антитіл IgA та IgG припадала на 04.00 й складала відповідно $0,47 \pm 0,044$ та $3,14 \pm 0,142$ г/л, а IgM – на 24.00 ($1,18 \pm 0,124$ г/л). Мезор циркадіанних ритмів IgA досягав $0,53 \pm 0,020$ г/л з амплітудою коливань



10,5%, IgM – $1,29 \pm 0,036$ г/л (7,3%), IgG – $3,51 \pm 0,092$ г/л (7,9%). Динамічна рівновага імунної системи може порушуватися внаслідок прямого або опосередкованого впливу ксенобіотиків. Дія хімічних сполук на різні ланки імунної системи може виявляти як імуносупресивний, так й імуностимулюючий ефекти.

Нами виявлено, що уведення щуром водного розчину натрію нітрату викликає порушення хроноритмологічної організації вмісту всіх досліджуваних класів антитіл з ознаками десинхронозу. Зокрема, акрофази кількості імуноглобулінів IgA та IgM перемістилися з денного періоду доби на нічний. О 04.00 згадані вище показники дорівнювали відповідно $0,39 \pm 0,022$ та $0,61 \pm 0,108$ г/л. Найменшу кількість згаданих антитіл реєстрували: IgA – о 16.00 ($0,32 \pm 0,051$ г/л), IgM – о 20.00 ($0,42 \pm 0,121$ г/л). Середньодобові рівні цих показників імунітету досягли таких значень: IgA – $0,37 \pm 0,019$ г/л ($p < 0,001$ порівняно з групою інтактних щурів), амплітуда коливань – 16,2%; IgM – $0,52 \pm 0,033$ г/л ($p < 0,001$), амплітуда – 22,8%. Найвищий рівень вмісту IgG при нітратному отруєнні виявлено о 24.00 – $4,22 \pm 0,119$ г/л, батифаза перемістилася на 08.00 й склала $3,06 \pm 0,144$ г/л. Мезор добових коливань кількості цих антитіл досягав $3,84 \pm 0,106$ г/л ($p < 0,05$ порівняно з контролем), амплітуда – 18,0%.

Таким чином, аналіз циркадіанних хроноритмів показників імунного статусу щурів виявив імуносупресивну дію натрію нітрату, що супроводжується ознаками десинхронозу.

Тимофій О.В., Бурачик А.В.

ВПЛИВ ЕПІТАЛОНУ НА СТРЕС-ІНДУКОВАНІ УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ПЕРЕБУДОВИ ПІНЕАЛОЦИТІВ ЩУРІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ДОБИ

*Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет*

Порушення фотоперіоду викликає дезорганізацію циркадіанної ритмічності функцій органів і систем, спричиняє стресову реакцію-відповідь організму, в яку, насамперед, залучені нейросекреторні клітини гіпоталамуса і шишкоподібна залоза (епіфіз мозку). Дані щодо ультрамікроскопічних змін пінеалоцитів щурів, індукованих постійним освітленням, та їх корекції у літературі носять фрагментарний характер. Метою роботи було з'ясування впливу тертрапептиду епіталону на ультраструктурні зміни пінеалоцитів, викликані різним режимом освітлення.

Встановлено, що при постійній темряві ультраструктурна організація шишкоподібної залози характеризується збереженням ритмічності та зростанням функціональної активності світлих пінеалоцитів о 02.00 год. і зниженням о 14.00 год. За умов цілодобового постійного освітлення субмікроскопічна організація пінеалоцитів віддзеркалюється більш вираженими порушеннями реактивного характеру на тлі пригнічення біосинтетичних внутрішньоклітинних процесів. Зокрема, о 02.00 год. це структурно проявляється гіпертрофованими мітохондріями і зменшенням числа рибосом, помірно розширеними цистернами комплексу Гольджі і каналцями гранулярного ендоплазматичного ретикулулу.

Застосований епіталон (0,5 мкг/кг маси тіла) протективно впливає на ультраструктуру пінеалоцитів щурів, які знаходилися за умов постійного освітлення; індукує компенсаторно-адаптаційні перебудови, спричинює відновлення серотонін-продукувальної активності залози в денний період спостереження та зростання о 02.00 год. кількості гранул в пінеалоцитах. Одним з механізмів впливу епіталону на функціональний стан шишкоподібної залози при дії постійного освітлення, може бути тенденція до нормалізації балансу нейромедіаторів у мозкових структурах, і, як наслідок, відновлення чутливості залози до периферичних регуляторних сигналів.

Хоменко В.Г.

ДІЯ ВІТА-МЕЛАТОНІНУ НА ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ВПЛИВІ КСЕНОБІОТИКІВ

*Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет*

На сьогоднішній день недостатньо висвітлені дані щодо значення мелатоніну в хроноорганізації ренальних функцій. Відомо, що до ендогенних регуляторів біоритмів належить шишкоподібна заліза. Серед біологічно активних речовин (БАР), які синтезуються залозою, провідну роль відіграє гормон мелатонін, що виявляє значну антистресову, імуномодулюючу дію, полегшує адаптацію при зміні кліматичних умов, впливає на синхронізацію коливальних процесів в організмі, перекисне окислення ліпідів, має антиоксидантний, антигонадотропний і онкостатичний ефекти. У ряді експериментів було виявлено також його вплив на моторику шлунково-кишкового тракту і позитивний ефект мелатоніну при лікуванні ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії.

В експериментах встановлено, що транспорт іонів натрію в нирках характеризується взаємоузгодженістю хроноритмічною тимчасовою організацією. Виявлено суттєві ефекти мелатоніну на транспорт іонів натрію, які проявлялися збільшенням концентрації іонів натрію в сечі з відповідним зменшенням концентрації цього катіона в плазмі; пригніченням реабсорбції іонів натрію в проксимальних і посиленням в дистальних каналцях нефрона.

Дослідження проводили на нелінійних статевозрілих самцях білих щурів популяції «Wistar». Експерименти проводили чотири рази на добу - о 8.00, 14.00, 20.00 і 02.00 год на двох групах тварин: а) першу групу - контрольну (24 тварин) утримували протягом 14 діб за умов звичайного режиму освітлення (12С:12Т) та годування, б) другу групу - дослідницьку (24 щурів) вводили віта-мелатонін (виробництва

