

WOBE MUGOS E PROTECTIVE EFFECT ON THE PROTEOLYTIC RENAL ACTIVITY IN CASE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY DURING THE PERIOD OF THE TUBULO-INTERSTITIAL COMPONENT FORMATION

*Yu.E.Rogovoi, A.I.Hozhenko, V.F.Myslytskyi, L.O.Filipova,
R.G.Soohotnik, R.I.Maikan, K.I.Pavlunyk, V. Sh. Hrigorov*

Abstract. We demonstrated the ability of Wobe Mugas E to normalize the proteolytic activity with the help of azocollagen and azocasein in the cortical, medullary substance and renal papilla in experiments on albino nonline male rats at the polyuretic stage of sublimate nephropathy during the development of the tubulo-interstitial component. The proteolytic activity with azocasein was connected by positive correlative dependence with the succinic dehydrogenase activity in the cortical renal substance ($r_{xy} = 0,905$; $p < 0,01$). The proteolytic activity with azoalbumin in the given renal zone positively correlated with the total fibrinolytic urine activity ($r_{xy} = 0,771$; $p < 0,01$). The proteolytic activity with azoalbumin in the medullary renal substance probably, correlated positively with the excretion of titrated acids and hydrogen ions.

Key words: Wobe mugas E, unlimited proteolysis, succinic dehydrogenase, tubulo-interstitial component.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 616 – 001.1/.3:616.831:599.323.4]:577.1

С.С.Ткачук

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ДИСКРЕТНИХ СТРУКТУРАХ МОЗКУ ІНТАКТНИХ ТА ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ

Кафедра нормальної фізіології (зав. — д.м.н. О.Л.Кухарчук)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: імобілізаційний стрес, пренатальний стрес, пероксидне окислення ліпідів, антиоксидантні ензими, мозок.

Резюме. Досліджено вплив імобілізаційного стресу і мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність деяких антиоксидантних ензимів у інтактних або пренатально стресованих самців щурів. У всіх досліджених структурах мозку пренатально стресованих тварин встановлено зниження активності глутатіонпероксидази та відсутність впливу мелатоніну на активність антиоксидантних ензимів.

Вступ. Проблема тривалих модифікацій регуляторних механізмів стресорними впливами в ранньому онтогенезі набуває особливого значення за умов зростання інтенсивності шкідливих антропогенних факторів зовнішнього середовища.

Відомо, що стрес на різних етапах вагітності і, навіть, напередодні спарювання збільшує відсоток постнатальної смертності та тератогенезу, появу фізіологічно незрілого потомства зі зниженою масою тіла, затримкою окостеніння, порушенням адаптивної поведінки [11, 14, 15].

Безперечно, що певна роль в патогенезі цих порушень належить процесам пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ). Показано, що оксидативний стрес під час вагітності призводить до незворотньої оксидації макромолекул ембріональних клітин, що може ініціювати тератогенез [28]. Виснаженням запасів антиоксиданту глутатіону та дією оксидативного стресу в ембріональних кортикальних нейронах пояснюють прискорення розвитку клітинної смерті шляхом апоптозу [25].

Як відомо, ступінь стресорного пошкодження тканин залежить від співвідношення в організмі активності стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих механізмів. Одним з багатьох факторів, здатних обмежувати в організмі прояви стресу, є епіфізарний гормон мелатонін. Його анти-стресорні можливості зумовлені здатністю модулювати центральні нейротрансмітерні процеси, оптимізувати ендокринний та імунний статус організму, здійснювати інактивацію вільних радикалів [1, 10]. Завдяки унікальним фізико-хімічним властивостям, антиоксидантна дія мелатоніну та його метаболітів відрізняється високою ефективністю та стабільністю [2].

Мета дослідження. Дослідити антиоксидантні можливості мелатоніну у інтактних та пренатально стресованих тварин за умов дії іммобілізаційного стресу.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на дорослих самцях безпородних білих щурів віком 90 діб, матері яких упродовж останнього триместру вагітності (з 15-ї по 21-у добу) підлягали дії жорсткого іммобілізаційного стресу впродовж 1 години щоденно. Контрольні групи представлені самцями того ж віку, отриманими від інтактних самок.

Мелатонін вводили внутрішньоочеревинно в дозі 0,1 мг/кг [2] за 1 годину до іммобілізації. Контрольним тваринам вводили 0,1% етанол в такому ж об'ємі. Іммобілізацію проводили в положенні на спині, з фіксованими лапами, впродовж 2 годин.

Декапітацію щурів здійснювали під легким ефірним наркозом, мозок швидко виймали на холоді і одразу занурювали в зріджений азот. Робили зрізи, виділяли преоптичну ділянку, медіобазальний гіпоталамус, перегородку та мигдалеподібний комплекс.

Гомогенізацію проводили в охолодженому 0,25 М трис-НСІ буфері (рН 7,4), після чого аліквоти гомогенатів центрифугували при 900g упродовж 15 хвилин і відокремлювали супернатант.

Стан процесів ПОЛ оцінювали за вмістом в гомогенатах первинних та вторинних продуктів пероксидних реакцій. Первинні продукти ПОЛ — дієнові кон'югати (ДК) і вторинні — малонової діальдегід (МДА) визначали за методами [8,12], активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази (ГПО) за методами [9, 17, 22]. Вміст білка визначали за методом [20]. Статистичну обробку результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Як свідчать дані, наведені в табл.1, іммобілізація інтактних тварин після введення етанолу призводить

до зростання в структурах перегородки мозку рівня ДК та МДА (на 20% та 13% відповідно). Активність СОД при цьому зменшувалась на 11%, а ГПО – залишалася незмінною.

Попереднє введення мелатоніну значно зменшувало рівень продуктів ПОЛ у порівнянні з тваринами, яким вводили етанол (ДК – на 64%, МДА – на 55%), при одночасному зростанні антиоксидантної активності (СОД – на 25%, ГПО – на 20%).

У пренатально стресованих тварин досліджувані показники практично не відрізнялися від аналогічних у інтактних, за винятком ГПО, активність якої була на 17% нижчою.

При іммобілізації пренатально стресованих щурів, яким вводили етанол, мало місце зростання на 15% концентрації ДК, рівні МДА та ГПО залишалися незмінними, а активність СОД зменшувалась на 45%.

Внаслідок іммобілізації після введення мелатоніну у тварин, які перенесли материнський стрес, спостерігалось лише зниження на 19% рівня ДК (в порівнянні з тваринами, яким вводили етанол), на відміну від інтактних тварин аналогічної серії, у яких зменшувались всі показники ПОЛ та зростала активність антиоксидантних ферментів.

В преоптичній ділянці (табл.2) мала місце дещо інша картина. При іммобілізації інтактних тварин після введення етанолу спостерігався лише приріст на 16% ДК, в той час як рівень МДА залишався незмінним. На відміну від структур перегородки на 10% зростала активність СОД, а активність ГПО також не мінчалась.

Наслідком введення мелатоніну було зменшення рівнів ДК, МДА (42% та 38% відповідно) та приріст активності СОД на 12%.

Вивчені показники у пренатально стресованих тварин були такими ж, як у інтактних, за винятком активності ГПО, яка була на 44% нижчою.

Іммобілізація цих тварин після введення етанолу дала приріст ДК і МДА на 16% та 15% відповідно, а також зменшення на 12% активності СОД при незмінній активності ГПО. Мелатонін практично не вплинув на наслідки іммобілізації самців, що перенесли материнський стрес – всі досліджувані показники в порівнянні з тваринами, яким вводили етанол, залишилися такими ж.

В структурах медіобазального гіпоталамуса (табл.3) іммобілізація інтактних тварин після введення етанолу вплинула лише на рівень МДА, який зріс на 74%.

В порівнянні з етанолом мелатонін значно змінив наслідки іммобілізації, призвівши до зменшення рівнів ДК, МДА на 47% і 100% відповідно, та до зростання активності СОД на 11%.

У пренатально стресованих тварин всі вивчені показники не відрізнялися від аналогічних у інтактних, а іммобілізація після введення етанолу мала наслідком зростання вмісту ДК (12%) та МДА (41%) з одночасним зменшенням активності СОД (7%).

В порівнянні з цією серією попереднє введення мелатоніну дало приріст рівня ДК на 4% та зменшення активності СОД на 17%.

В ядрах мигдалеподібного комплексу (табл.4) при іммобілізації інтактних тварин після введення етанолу на 6% зростав рівень ДК. Решта показників не виходила за межі контрольного рівня. На відміну від цієї серії іммобілізація після введення мелатоніну призвела до зменшення рівнів

Вплив імобілізаційного стресу та мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в перигородді мозку інтактних та пренатально стресованих шурів

№ серії	Назва серії	Кількість тварин	Вміст			Активність ферментів	
			Дієнових кон'югатів (нмоль/мг білка)	Малонового дальдегіду (нмоль/мг білка)	Супероксиддисмутази (ОД/хв/мг білка)	Глутатіонпероксидази (нмоль/хв/1мг білка)	
1.	Інтактні	8	23,0 ± 0,9	3,85 ± 0,17	6,13 ± 0,30	3,99 ± 0,23	
2.	Інтактні + етанол + імобілізаційний стрес	8	27,54 ± 1,2 P ₁ < 0,025	4,35 ± 0,12 P ₁ < 0,025	5,53 ± 0,12 P ₁ < 0,05	4,11 ± 0,30	
3.	Інтактні + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	16,8 ± 1,50 P ₁ < 0,005 P ₂ < 0,005	2,80 ± 0,11 P ₁ < 0,005 P ₂ < 0,005	6,94 ± 0,1 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,005	4,92 ± 0,25 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05	
4.	Пренатальний стрес	8	22,6 ± 0,71	3,65 ± 0,20	5,9 ± 0,20	3,42 ± 0,2 P ₁ < 0,05	
5.	Пренатальний стрес + етанол + імобілізаційний стрес	8	25,93 ± 1,61 P ₄ < 0,05	3,92 ± 0,24	4,06 ± 0,15 P ₄ < 0,005	3,70 ± 0,21	
6.	Пренатальний стрес + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	21,81 ± 1,1 P ₅ < 0,05	3,71 ± 0,17	4,21 ± 0,21 P ₄ < 0,005	4,01 ± 0,27	

Примітка. P₁ ... P₅ — вірогідність змін в порівнянні з відповідною серією. В решті випадків зміни невірогідні.

Таблиця 2

Вплив імобілізаційного стресу та мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в преонтичній ділянці інтактних та пренатально стресованих щурів

№ серії	Умови досліді	Кількість тварин	Вміст		Активність ферментів	
			Дієнових кон'югатів (нмоль/мг білка)	Малонового діальдегіду (нмоль/мг білка)	Супероксид-дисмутази (ОД/хв/мг білка)	Глутатіон-пероксидази (нмоль/хв/мг білка)
1.	Інтактні	8	21,0 ± 1,30	3,6 ± 0,20	5,6 ± 0,21	5,26 ± 0,31
2.	Інтактні + етанол + імобілізаційний стрес	8	24,3 ± 1,10 P ₁ < 0,05	3,86 ± 0,13	6,17 ± 0,20 P ₁ < 0,05	4,98 ± 0,23
3.	Інтактні + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	17,1 ± 0,80 P ₁ < 0,025 P ₂ < 0,005	2,8 ± 0,10 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,005	6,91 ± 0,35 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,05	5,33 ± 0,23
4.	Пренатальний стрес	8	20,4 ± 0,91	3,56 ± 0,13	6,02 ± 0,18	3,66 ± 0,18 P ₁ < 0,005
5.	Пренатальний стрес + етанол + імобілізаційний стрес	8	23,6 ± 0,73 P ₄ < 0,025	4,1 ± 0,22 P ₄ < 0,05	5,36 ± 0,15 P ₄ < 0,0125	4,01 ± 0,23
6.	Пренатальний стрес + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	21,3 ± 1,50	4,32 ± 0,17 P ₄ < 0,005	5,82 ± 0,20	3,92 ± 0,21

Примітка. P₁ ... P₅ — вірогідність змін в порівнянні з відповідною серією. В решті випадків зміни невірогідні.

Таблиця 3

Вплив імобілізаційного стресу та мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в медіобазальному гіпоталамусі інтактних та пренатально стресованих шурів

№ серії	Умови дослідження	Кількість тварин	Вміст			Активність ферментів	
			Дісних кон'югатів (нмоль/мг білка)	Малого діальдегіду (нмоль/мг білка)	Супероксиддисмутази (ОД/хв/мг білка)	Глутатіонпероксидази (нмоль/хв/1мг білка)	
1.	Інтактні	8	22,4 ± 0,56	3,8 ± 0,17	5,35 ± 0,41	3,7 ± 0,30	
2.	Інтактні + етанол + імобілізаційний стрес	8	24,4 ± 1,70	6,6 ± 0,36 P ₁ < 0,005	6,11 ± 0,30	4,1 ± 0,70	
3.	Інтактні + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	16,6 ± 1,40 P ₁ < 0,005 P ₂ < 0,005	3,3 ± 0,10 P ₁ < 0,025 P ₂ < 0,005	6,8 ± 0,20 P ₁ < 0,01 P ₂ < 0,05	4,3 ± 0,31	
4.	Пренатальний стрес	8	21,3 ± 0,90	3,4 ± 0,21	5,36 ± 0,11	3,8 ± 0,33	
5.	Пренатальний стрес + етанол + імобілізаційний стрес	8	23,9 ± 0,31 P ₄ < 0,025	4,8 ± 0,25 P ₄ < 0,05	5,02 ± 0,12 P ₄ < 0,05	3,51 ± 0,23	
6.	Пренатальний стрес + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	24,8 ± 0,29 P ₄ < 0,005 P ₅ < 0,05	4,41 ± 0,32 P ₄ < 0,025	4,29 ± 0,27 P ₄ < 0,005 P ₅ < 0,025	3,48 ± 0,18	

Примітка. P₁ ... P₅ — вірогідність змін в порівнянні з відповідною серією. В решті випадків зміни невірогідні.

Вплив імобілізаційного стресу та мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в амігдаллярному комплексі інтактних та пренатально стресованих щурів

№ серії	Умови досліджу	Кількість тварин	Вміст		Активність ферментів	
			Дієнових кон'югатів (нмоль/мг білка)	Малонового діальдегіду (нмоль/мг білка)	Супероксид-дисмутази (ОД/хв/мг білка)	Глутатіонпероксидази (нмоль/хв/1мг білка)
1.	Інтактні	8	22,97 ± 0,62	3,57 ± 0,25	6,43 ± 0,31	4,28 ± 0,33
2.	Інтактні + етанол + імобілізаційний стрес	8	24,41 ± 0,45 P ₁ < 0,05	3,87 ± 0,18	5,97 ± 0,42	4,62 ± 0,29
3.	Інтактні + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	17,51 ± 0,14 P ₁ < 0,005 P ₂ < 0,005	3,21 ± 0,26 P ₂ < 0,05	7,42 ± 0,35 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,025	7,44 ± 0,32 P ₁ < 0,005 P ₂ < 0,005
4.	Пренатальний стрес	8	21,82 ± 0,41	3,42 ± 0,22	6,81 ± 0,29	3,42 ± 0,26 P ₁ < 0,05
5.	Пренатальний стрес + етанол + імобілізаційний стрес	8	23,75 ± 0,75 P ₄ < 0,05	3,29 ± 0,31	5,62 ± 0,33 P ₄ < 0,025	4,01 ± 0,32
6.	Пренатальний стрес + мелатонін + імобілізаційний стрес	8	20,97 ± 0,63 P ₅ < 0,025	2,87 ± 0,27	5,03 ± 0,27 P ₄ < 0,005	3,75 ± 0,21

Примітка. P₁...P₅ — вірогідність змін в порівнянні з відповідною серією. В решті випадків зміни невірогідні.

ДК і МДА (на 39% і 20% відповідно) та приросту активності СОД і ГПО (24% та 61% відповідно).

У пренатально стресованих тварин в порівнянні з інтактними відрізнялася лише активність ГПО – вона була на 25% нижчою.

Наслідок імобілізації цих тварин при введенні етанолу проявлявся приростом рівня ДК на 9% та зменшенням на 21% активності СОД.

Попереднє введення пренатально стресованим самцям мелатоніну зменшувало при імобілізації рівень ДК (на 13%), не впливаючи на інші показники.

Таким чином, процеси ПОЛ та антиоксидантного захисту в різних структурах мозку мають індивідуальні прояви, що цілком узгоджується з даними літератури [5, 7].

Вважають, що різна інтенсивність ПОЛ в структурах мозку може пояснюватися деякими відмінностями у вмісті в них ліпідів, і, відповідно, різною схильністю до утворення продуктів ПОЛ. З іншого боку, є відділи мозку, особливо чутливі до окислювального пошкодження, через те що містять більшу кількість іонів заліза, які накопичуються меланіном DA-ергічних нейронів і звільнюються при несприятливих впливах на мозок [13]. Як показано в роботі [21] інтенсивність ПОЛ в мозку залежить також від кількості в даному відділі рецепторів глюкокортикоїдів. Самі глюкокортикоїди не мають власної нейротоксичності, але вони здатні посилювати нейротоксичність оксигенних радикалів пропорційно кількості рецепторів в даній тканині.

Однак, незважаючи на наявність особливостей перебігу ПОЛ в окремих структурах, при узагальнюючому аналізі всіх результатів вималюються певні закономірності.

В усіх структурах імобілізаційний стрес викликає активацію процесів ПОЛ, яка може проявлятися підвищенням вмісту ДК, МДА чи обох показників. Меншою стабільністю відрізняються зміни в активності ферментів антиоксидантного захисту – вони наявні в половині випадків. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень [4], під час яких при гострому емоційно-больовому стресі спостерігали активацію процесів ПОЛ та зменшення в мозковій активності СОД. Останнє пояснюють окисленням сульфгідрильних груп білкової частини молекул активними формами кисню, гіперпродукція яких має місце за даних умов [13]. Окрім того відомо, що СОД інактивується за рахунок H_2O_2 , утвореного при дисмутації супероксиданіону [3, 27].

Отже для пренатально стресованих тварин характерне досить стабільне зменшення рівня ГПО, що свідчить про наявність стійких віддалених наслідків пренатального стресу для активності ферментів антиоксидантного захисту.

Відомо, що супероксиданіон, гіперпродукція якого має місце при стресі, може викликати незворотне пошкодження ряду ферментів за рахунок окислення триптофану, сульфгідрильних груп, виступаючи, таким чином, в ролі інгібітора ГПО, каталази, ряду мембранозв'язаних ферментів [6, 10].

Про можливість внутрішньоутробного пошкодження ферментів метаболізму глутатіону вільними радикалами, яке зберігається впродовж постнатального життя, свідчать результати [18]. На основі знайдених пору-

шень активності п'яти антиоксидантних ензимів (глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіон-S-трансферази, каталази та СОД) у 37 дітей з мієломенінгоцеле, автори дійшли висновку про важливу роль неправильного оксидативного метаболізму у розвитку вказаного дефекту під час первинної нейруляції.

Подальші підтвердження тривалої модифікації антиоксидантного захисту у тварин, які перенесли материнський стрес, були отримані в серіях з попереднім введенням мелатоніну. У інтактних тварин мелатонін зменшує вміст продуктів ПОЛ при одночасному збільшенні ферментів антиоксидантного захисту. Щоправда, активність ГПО під впливом мелатоніну зростала тільки в перегородці мозку та мигдалеподібному комплексі, залишаючись незмінною в преоптичній ділянці та медіобазальному гіпоталамусі.

Отримані нами дані цілком співпадають з даними літератури, згідно з якими мелатонін є сильним та ефективним інгібітором вільних радикалів [1, 26]. Він реагує з високотоксичними гідроксильними радикалами, захищаючи клітини від окислювального пошкодження [23]. Подібно до інших індольних дериватів триптофану, мелатонін в якості донатора та акцептора електронів бере участь в їх переносі і за рахунок детоксикації вільних радикалів обмежує інтенсивність пероксидазних процесів [1, 2, 19].

Ще один аспект антиоксидантної дії мелатоніну полягає в його активуючому впливі на ферментні системи, які беруть участь в утворенні іншого природного антиоксиданта – глутатіону [24]. На стимуляцію активності ГПО мелатоніном вказують також [16].

Хоча важко сказати, який, чи скоріше, які саме механізми дії мелатоніну мають місце в наших дослідженнях, логічно припустити як пряму антирадикальну дію, так і вплив на антиоксидантні ферменти. Про пряму антирадикальну дію свідчать значне зниження продуктів ПОЛ та підвищення рівня СОД, яка, очевидно, внаслідок протекторного впливу мелатоніну не інактивується супероксиданіоном та/чи H_2O_2 . Підвищення рівня ГПО узгоджується з відомим стимулюючим ефектом мелатоніну [16].

У пренатально стресованих самців при імобілізаційному стресі має місце дещо інший характер впливу мелатоніну на досліджувані показники. У цих тварин у всіх вивчених структурах стрес-протекторна антирадикальна дія мелатоніну зберігається лише відносно ДК. Вміст МДА та активність антиоксидантних ферментів залишається такою ж, як і при введенні етанолу, за винятком медіобазального гіпоталамуса, в якому активність СОД навіть зменшується. На нашу думку, це свідчить про те, що в даному випадку мелатонін частково зберігає свою здатність реагувати з вільними радикалами, але втрачає спроможність стимулювати антиоксидантні механізми.

Непряме підтвердження цьому ми спостерігаємо при порівнянні його ефектів у інтактних та пренатально стресованих тварин. У інтактних щурів мелатонін не тільки нормалізує зміни ПОЛ та стан антиоксидантної активності, ініційовані стресом, але і зменшує вміст продуктів ПОЛ та активує СОД і ГПО вище базальних рівнів у контрольних тварин. У пренатально стресованих тварин мелатонін здатний впливати лише на рівень ДК, спровокований стресом, і тільки стосовно тварин, яким вводили етанол.

Висновки.

1. При іммобілізаційному стресі мелатонін обмежує оксидативні пошкодження структур мозку шляхом зменшення вмісту ДК та МДА і підвищення активності СОД та ГПО.
2. У пренатально стресованих самців стрес-лімітуюча дія мелатоніну в досліджених структурах мозку обмежена зниженням вмісту ДК.
3. Пренатальний стрес призводить до стійкої тривалої модифікації активності ГПО в досліджених структурах мозку.

Література. 1. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // Успехи физиологических наук — 1996.— Т.27, №3.— С. 26-35. 2. Арушанян Э.Б., Арушанян Л.Т. Эпифизарный мелатонин как антистрессорный агент // Экспериментальная и клиническая фармакология.— 1997.— Т. 60, №6.— С. 71-77. 3. Арчаков А.И., Мохосов И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия.— 1989.— Т.54, вып. 2.— С. 179-186. 4. Девяткина Т.А., Тарасенко Л.М., Коваленко Э.Г. Антиоксидантная недостаточность и реакция тканей на острый эмоционально-болевой стресс // Вопр. мед. химии.— 1989.— Т.35, №5.— С. 45-49. 5. Джафаров А.И., Масометов Н.М., Бабаев Х.Ф., Ахмедова Г.Ш., Бехбудова З.А. Перекисное окисление липидов и активность АФТаз в синапсомальных и митохондриальных фракциях мозга при гипоксии // Вопр. мед. химии.— 1989.— Т.35, 4.— С. 51-56. 6. Дубинина Е.Е. Биологическая роль супероксидного анион-радикала и супероксиддисмутазы в тканях организма // Успехи соврем. биол.— 1989.— Т.108, вып. 1 (4). — С. 3-18. 7. Дурнев А.Д., Сазонтова Т.Г., Гусев Н.В., Середенин С.Б. Влияние диоксида и циклофосфана на перекисное окисление липидов и активность супероксиддисмутазы и каталазы у мышей линий С5В1/6 и BALB/c // Бюл. эксперим. биол. и мед.— 1996.— Т. 121, №5.— С. 528-532. 8. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии.— 1984.— №4.— С. 125-127. 9. Мещищен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додециония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04/—К., 1991.— 37с. 10. Пішак В.П. Шичкоподібне тіло: біохімія. — Чернівці, 1996. — 172 с. 11. Резніков О.Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Журн. АМН України.— 1998.— Т.4, №2.— С. 216-233. 12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 66-68. 13. Телушкин И.К. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов, активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ и протеаз в мозге крыс при многократном введении инсулина // Пробл. эндокринол.— 1998.— Т.44, №4.— С. 35-38. 14. Яковлева Э.Б. Юные беременные, как группа риска акушерской и перинатальной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01/ Киевский НИИ ПАГ.— К., 1991.— 35с. 15. Янота С.М., Дашикевич В.С., Тараховський М.І. Роль хронічного психоемоційного стресу у виникненні затримки розвитку плода // Педіатрія, акушерство і гінекологія.— 1997.— №5.— С. 65-68. 16. Barlow-Walden L.R., Reiter R.J., Abe M. et al. Melatonin stimulates brain glutathione peroxidase activity // Neurochem.Int.— 1995.— V. 26, N5.— P. 497-502. 17. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochem.— 1975.— V. 57.— N3.— P. 657-660. 18. Graf W.D., Oleinik O.E., Pippenger C.E., Eder D.N. et al. Comparison of erythrocyte antioxidant enzyme-activities and embryologic level of neural-tube defects // Eur.J.Ped.Surg.— 1995.— V.5, N1.— P. 8-11. 19. Kothari Z.S., Subramanian A. A possible modulatory influence of melatonin on representative phase I and II drug metabolizing enzymes in DMBA-induced rats // Melatonin and the Pineal Gland. Paris, 1992. P. 78. 20. Lowry O.H., Rosenbrough N.I., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— V. 193, N1.— P. 265-275. 21. McIntosh L.J., Sapolsky R.M. Glucocorticoids increase the accumulation of reactive oxygen species and enhance adriamycin – induced toxicity in neuronal culture // Exp. Neurol.— 1996.— V. 141, N2.— P. 201-206. 22. Nashikimi N., Appajik R., Jagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenasin methosulfate and molecular oxygen // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1972.— V.46, N2.— P. 849-854. 23. Poeggeler B., Reiter R.J., Tan D.X. et al. Melatonin hydroxyl radical-mediated oxidative damage and aging: hypothesis // J.Pineal Res. — 1993.— V.14, N1.— P. 151-168. 24. Quay W.B. Glutathione in pineal mechanisms and function // Glutathione: Metabolism and Physiologic Function. Boca Raton: CRC Press. 1990.— P. 335-339. 25. Ratan R.R., Lee P.J., Baraban J.M. Serum deprivation inhibits glutathione depletion-induced death in embryonic cortical-neurons-evidence against oxidative stress as a final common mediator of neuronal apoptosis // Neurochem International.— 1996.— V. 29, N2.— P. 153-157. 26. Reiter R.J., Poeggeler B., Tan D.-X. et al. Antioxidant capacity of melatonin: A novel action not requiring of receptor // Neuroendocrinol. Lett.— 1993.— V. 15, N1.— P. 103-116. 27. Salo D.S., Pacifici R.E., Lin S.W., Guiltivi C., Davies K.J.A. Superoxide dismutase undergoes proteolysis and fragmentation following oxidative modification and inactivation // J.Biol.Chem.— 1990.— V. 265, N20.— P. 11919 – 11927. 28. Winn L.M., Wells P. Free radical-mediated mechanisms of anticonvulsant teratogenicity // Eur.J.Neurol.— 1995.— V.2, N4.— P. 5-29.

**MELATONIN INFLUENCE ON THE STATE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES
AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN DISCRETE BRAIN STRUCTURES OF INTACT
AND PRENATALLY STRESSED RATS**

S.S.TKACHUK

Abstract. We studied the influence of immobilized stress and melatonin on the content of lipid peroxidation products and the activity of some antioxidant enzymes in intact and prenatally stressed male rats. A decrease of the glutathionperoxidase activity and the absence of melatonin influence on the activity of the antioxidant enzymes were detected in all the brain structures under study of prenatally stressed animals.

Key words: immobilized stress, prenatal stress, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, brain.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
