

SUMMARY

A CHARACTERISTIC OF THE MODULATING EFFECT OF EMOXIPIN ON THE POSTISCHEMIC PARAMETERS OF THE PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION IN THE LIMBICO-HYPOTHALAMIC STRUCTURES OF THE RAT BRAIN

Тумофичук І.Р.

The effect of emoxipin on the content of the products of the protein oxidative modification in the limbico-hypothalamic structures of the brain of rats of different age has been studied on a model of incomplete global ischemia. It has been established that the most marked correcting effect is exerted by this agent in the preoptic area and the amygdaloid complex of animals brain of both age groups. The effect of the medication bears an age-related dependence in other structures under study.

Key words: emoxipin, incomplete global brain ischemia, hypothalamus, limbic system.

УДК 612.438:612.176] : 612.013

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЗАГРУДНИННІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ІЗ ПРЕНАТАЛЬНИМ СТРЕС-СИНДРОМОМ

Ткачук О.В.

Буковинська державна медична академія, кафедра патологічної фізіології, м. Чернівці

Ключові слова: пренатальний стрес, іммобілізаційний стрес, ліпопероксидація, антиоксидантні ферменти.

Вступ. Проблема функціонального тератогенезу, пов'язаного з дією несприятливих чинників на організм матері в пізні терміни вагітності, набуває дедалі більшого значення у зв'язку зі зростанням у сучасному суспільстві екологічних, техногенних та психоемоційних навантажень. Численні нейроендокринні порушення в нащадків тих матерів, які перебували під дією подібних чинників під час вагітності, мають особливо яскраві прояви в системах регуляції репродукції та адаптації і дістали назву пренатального стрес-синдрому [7,8]. В останні роки почастишали повідомлення про порушення імунного статусу за даної патології [4, 13]. Однією з причин цього явища може бути порушення взаємозв'язків між нервовою, ендокринною та імунною системами, існування яких доведено експериментально [1,2,16]. Для розуміння патогенезу розвитку імунологічних порушень за умов синдрому пренатального стресу однаково важливим є вивчення як механізмів нейроімуноендокринної дизрегуляції [12,14,15], так і безпосередніх змін в органах імунної системи [16]. Оскільки саме за груднинна залоза (тимус) вважається її центральним органом, який до того ж швидко реагує на дію несприятливих чинників змінюю морфофункціональних параметрів ще в період внутрішньоутробного розвитку [13], вивчення її стану при синдромі пренатального стресу може дати певну інформацію про характер порушень імунологічного статусу за даної патології.

Мета дослідження. Вивчити стан проокисно-антиоксидантного гомеостазу в тимусі пренатально стресованих самців щурів після хронічного іммобілізаційного стресу.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на контрольних самцях щурів та тих, матері яких впродовж останньої третини вагітності зазнавали щоденного одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу. По досягненню тримісячного віку тварин обох груп протягом тижня щоденно іммобілізували на одну годину. Тварин виводили з експери-

менту шляхом деканітації під легким ефірним наркозом, тимус вилучали на холоді й фіксували в рідкому азоті. Виходячи зі структурно-функціональної неоднорідності залози в гомогенатах епітеліальної та внутрішньої зон кіркової речовини, премедулярної зони та мозкової речовини тимуса визначали вміст дієнових кон'югатів [5], малонового альдегіду [10], активність супероксиддисмутази [11], глутатіонпероксидази [3], каталази [6]. Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Всі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення конститутивних показників проокисантно-антиоксидантного гомеостазу в тимусі контрольних тварин показало їх виражену структурну неоднорідність (табл.1). Найбільша інтенсивність ліпопероксидації за нашими даними мала місце в мозковій речовині залози, а активність антиоксидантних ферментів, незважаючи на найнижчий рівень вільнорадикальних процесів, була найвищою в премедулярній зоні. На наш погляд, така мозаїчна картина досліджених параметрів у межах залози є відображенням функціональної неоднозначності її структурних підрозділів.

В епітеліальній зоні кіркової речовини тимуса контрольних щурів наслідки хронічного іммобілізаційного стресу проявилися вірогідним зниженням вмісту дієнових кон'югатів та каталази при одночасному зростанні рівня малонового альдегіду.

Пренатальний стрес не справляв суттєвого впливу на конститутивні показники ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в цій зоні тимуса, однак після хронічного стресорного навантаження відбувалося зниження всіх досліджених параметрів за винятком малонового альдегіду. Це свідчить про функціональне виснаження проокисантно-антиоксидантної системи

в цілому при вираженому переважанні змін антиоксидантного захисту. Порівнюючи зміни в залозі тварин з пренатальним стрес-синдромом зі змінами в контрольних щурів можна констатувати їх більшу вираженість у тварин дослідної групи.

Постстресорні зміни у внутрішній зоні кіркової речовини контрольних тварин полягали в деякому посиленні ліпопероксидації за рахунок одночасного зростання вмісту дієнових кон'югатів та зниження активності каталази. Пренатальний стрес спричинив у цій зоні деякі зміни в системі антиоксидантного захисту шляхом зростання активності каталази та зниження активності глутатіонпероксидази. Реакція на іммобілізацію у тварин даної групи відрізнялася від контрольних і проявлялася зниженням рівня функціону-

вання системи за рахунок зменшення вмісту дієнових кон'югатів та активності супероксиддисмутази.

В премедулярній зоні контрольних тварин іммобілізаційний стрес знижував вміст малонового альдегіду та каталази. До подібних наслідків призвів і пренатальний стрес, а іммобілізація пренатально стресованих тварин спричинила виражене тотальне зниження активності антиоксидантних ферментів при незмінному рівні продуктів ліпопероксидації.

Внаслідок хронічної іммобілізації у мозковій речовині тимуса тварин контрольної групи відбулося зниження вмісту первинних і вторинних продуктів та активності каталази, що в цілому свідчить про помірні зміни без зміщення рівноваги в системі.

Таблиця 1

Показники пероксидного окиснення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у загрудинній залозі щурів після іммобілізації (M±m, n=8)

Група спостереження	Вміст		Активність ферментів		
	дієнових кон'югатів (нмоль/мг білка)	малонового альдегіду (нмоль/мг білка)	супероксиддисмутази (од/хв·мг білка)	каталази (мкмоль/хв·мг білка)	глутатіонпероксидази (нмоль G-SH/хв·мг білка)
епітеліальна зона кіркової речовини					
Контрольні	22,1±2,3	3,45±0,32	4,9±0,53	22,3±2,34	7,4±0,70
Іммобілізація контрольних	14,0±0,85 p<0,005	4,51±0,28 p<0,025	5,0±0,40	14,8±3,26 p<0,05	7,4±0,50
Пренатально стресовані	20,4±2,00	4,2±0,40	4,8±0,60	23,4±3,90	7,6±0,51
Іммобілізація пренатально стресованих	13,3±1,22 p1<0,01	4,3±0,25	3,6±0,22 p1<0,05	10,2±1,17 p1<0,01	3,6±0,20 p1<0,005
внутрішня зона кіркової речовини					
Контрольні	23,0±1,27	5,0±0,34	4,5±0,48	15,1±1,39	5,1±0,50
Іммобілізація контрольних	27,2±2,06 p<0,05	5,2±0,36	4,3±0,38	6,2±0,97 p<0,005	6,3±0,90
Пренатально стресовані	22,3±0,84	5,6±0,27	4,5±0,38	23,56±3,58 p<0,05	3,7±0,30 p<0,025
Іммобілізація пренатально стресованих	16,5±1,15 p1<0,005	5,3±0,26	3,2±0,26 p1<0,0125	24,0±3,14	3,8±0,50 p1<0,05
премедулярна зона					
Контрольні	12,0±1,34	6,7±0,40	5,2±0,39	49,7±2,98	8,4±0,60
Іммобілізація контрольних	10,9±1,70	5,6±0,19 p<0,025	6,6±0,68	40,4±1,72 p<0,025	8,6±0,30
Пренатально стресовані	11,2±0,70	4,9±0,30 p<0,005	4,9±0,35	34,4±2,81 p<0,005	7,9±0,60
Іммобілізація пренатально стресованих	12,9±1,18	5,5±0,46	3,5±0,42 p1<0,025	27,8±2,72 p1<0,05	5,0±0,50 p1<0,005
мозкова речовина					
Контрольні	27,9±1,20	7,7±0,51	3,8±0,25	26,7±1,64	5,8±0,41
Іммобілізація контрольних	24,2±0,84 p<0,025	6,3±0,25 p<0,025	3,7±0,31	18,24±1,76 p<0,005	5,2±0,30
Пренатально стресовані	21,5±0,88 p<0,005	6,49±0,39 p<0,05	5,0±0,49 p<0,05	26,8±1,41	2,7±0,40 p<0,005
Іммобілізація пренатально стресованих	18,3±1,30 p1<0,05	5,2±0,38 p1<0,025	2,7±0,31 p1<0,005	20,6±1,63 p1<0,0125	4,4±0,30 p1<0,005

Примітки: вірогідність змін у порівнянні з показниками - p – у контрольних тварин; p1 – у пренатально стресованих тварин.

Пренатальний стрес знижував інтенсивність ліпопероксидації за рахунок обох досліджених продуктів, а активність антиоксидантних ферментів змінювалася неоднозначно – зростала для супероксиддисмутази та знижувалася – для глутатіонпероксидази. Імобілізація цієї категорії тварин спричиняла зниження всіх досліджених показників за винятком активності глутатіонпероксидази, яка зростала.

Порівняльний аналіз наслідків хронічного іммобілізаційного стресу для контрольних та пренатально стресованих тварин свідчить, що в останніх має місце ряд особливостей. По-перше, у більшості випадків має місце більш низький рівень функціонування прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в цілому. По-друге, більш виражені зміни після хронічного стресового навантаження мають місце в системі антиоксидантного захисту в порівнянні з інтенсивністю ліпопероксидації, що прийнято вважати ознакою більш несприятливого перебігу процесу [9].

ЛІТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы //Пробл. эндокринологии. 2000.–Т.43, №1. – С.3-9.
2. Акмаев И.Г., Гриневич В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии //Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, №2. – С.22-33.
3. Геруш І.В., Мешинен І.Ф. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової //Вісник проблем біол. та мед. – 1998. – №7. – С. 10-15.
4. Иммунный статус доношенных и недоношенных новорожденных от матерей с не-благоприятно протекавшей беременностью в онтогенезе //Иммунология. – 1997. – №1. – С.44-46.
5. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение дисновых конъюгатов//Вопр. мед. химии. – 1984.–№4.–С.125-127.
6. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. //Лаб. дело. 1988.–№1.– С. 16-18.
7. Носенко Н.Д., Резников А.Г. Половая дифференциация мозга как проявление его пластичности // Нейрофизиология. – 2001. – Т.33, № 2. - С. 141-150.
8. Резников О.Г., Носенко Н.Д. Перинатальна стресова модифікація реактивності гіпоталамо-гілофізарно-надниркової системи (ГНС) // Фізіол. журн. - 2000. – Т. 46, №2. - С. 146-158.
9. Серебров В.Ю., Тимин О.А. Изменение состава и скорости перекисного окисления липидов ткани головного мозга в условиях дефицита тимусных гормонов //Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1995. - №4. – С. 10-12.
10. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты//Современные методы в биохимии.– М.: Медицина, 1977.– С. 66-68.
11. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах //Лаб. дело.– 1985.– №11.– С. 678-681.
12. Besedovsky H.O., Del Rey A. Immuno-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses// Endocr. Rev. – 1996.- Vol.17. – P. 64-102.
13. Kay G., Tarcic N., Poltyrev T., Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats// Physiol.Behav.- 1998.- Vol.63, N3.- P. 397-402.
14. Madden K S, Felten D.J.. Experimental basis for neural-immune interactions// Physiol. Rev. – 1995. – Vol.75. – P.77-106.
15. Neuroendocrine control of the thymus /Savino W., Villa-Verde D.M.S., Alves L.A, Dardenne M. // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1998. – Vol.840. – P.470-479.
16. Pituitary hormones modulate cell-cell interactions between thymocyte and thymic epithelial cells /de Mello-Coelho V., Villa-Verde D.M.S., Dardenne M., Savino W. // J. Neuroimmunol. 1997. – Vol.76, N2. – P. 39-49.

SUMMARY

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF LIPOPEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE THYMUS OF RATS WITH PRENATAL STRESS SYNDROME

Tkachuk O.V.

The effect of chronic immobilization stress influence of the the parameters of lipoperoxidation processes and antioxidant protection in the thymus of the control and prenatally stressed rats has been studied. It has been established that in the animals of both groups immobilization exerts of quantitatively and qualitatively heterogenic effect on the parameters of lipoperoxidation and antioxidant protection in different portions of the thymus. Prenatal stress causes numerous modifications of constitutive parameters of the intensity of lipoperoxidation and antioxidant protection.

Key words: thymus, prenatal stress, lipid peroxidation, antioxidant enzymes.