

УДК 612.826:577.112[616.831.45-008.64:612.273.2

И.Ю. Сопова, А.Г. Новлюк

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

СОДЕРЖАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ БЕЛКОВ В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ МОЗГА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА И ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Исследовали содержание окислительно-модифицированных белков в базальных ядрах (хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки, миндалина) в условиях сочетанного действия гипофункции эпифиза и острой гипоксии. Показано, что недостаточность функциональной активности пинеальной железы усугубляет действие острой гипоксии на базальные ядра, что сопровождается усилением процессов свободнорадикального окисления белков.

Ключевые слова: окислительно-модифицированные белки, базальные ядра, гипофункция эпифиза, острая гипоксия.

Снижение функциональной активности эпифиза в настоящее время уже не рассматривается как только возрастное изменение. Постоянное использование искусственного освещения в позднее вечернее время также снижает количество секретируемого мелатонина пинеальной железой и тоже может служить основой для повышения чувствительности организма к стрессу.

Известно, что накопление окислительно-модифицированных белков может свидетельствовать о поражении тканей под действием тех или иных факторов [1–3]. В связи с этим целью данной работы стало изучение изменения уровня окислительно-модифицированных белков под действием острой гипоксии в условиях гипофункции эпифиза в таких глубоких структурах головного мозга, как базальные ядра.

Материал и методы. Работа выполнена на 64 крысах-самцах. Гипофункцию эпифиза моделировали путем содержания половины животных в течение недели в условиях постоянного освещения. Контроль находился в обычном фотопериоде: естественная смена световой и темновой фаз. Часть контрольных и подопытных животных подвергали острой гипоксии, которую моделировали в модифицированной барокамере путем имитации

подъема крыс на высоту 12 000 м, на которой выдерживали до второго агонального вдоха, после чего «опускали на нулевую высоту» [4]. Через 30 мин после прекращения действия острой гипоксии проводили декапитацию животных.

Для исследования извлекали структуры мозга: хвостатое ядро, бледный шар (паллидум), прилежащее ядро (аккумбенс), амигдаларный комплекс (миндалина) [5]. Гомогенаты мозга готовили в 0,05 М трис-НСІ буфере (рН 7,4). Навески структур получали путем объединения проб от двух животных. Содержание окислительно-модифицированных белков определяли по содержанию альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов нейтрального характера, которые регистрировали при 370 нм, и основного характера (430 нм) [6]. Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [7]. Статистически достоверными считали изменения при $p \leq 0,05$.

Эксперименты на животных проведены в соответствии с положениями Хельсинской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2002 г.

В работе соблюдены современные правила содержания и использования лабо-

© И.Ю. Сопова, А.Г. Новлюк, 2016

раторных животных, соответствующие принципам Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986).

Результаты. Исследования показали, что снижение функциональной активности эпифиза приводит к значительному росту уровня окислительно-модифицированных белков в базальных ядрах мозга.

Так, если в условиях острой гипоксии в базальных ядрах наблюдался прирост альдегид- и кетонпроизводных нейтрального и основного характера только в прилежащем ядре перегородки (на 20,6 и 28,5 % соответственно) и паллидуме (на 30,6 и 48,2 %), то состояние гипофункции эпифиза характеризовалось высоким уровнем окисления белков во всех исследуемых структурах (таблица). Причем в отдельных ядрах, например,

Так, в прилежащем ядре перегородки содержание продуктов белковой перекисидации было выше на 47,8 %, чем при гипоксии, и на 43,2 % выше, чем при сниженной функции эпифиза.

Обсуждение результатов. Анализ результатов исследования показал, что острая, но непродолжительная гипоксия обуславливает выраженное повышение уровня окислительно-модифицированных белков, в первую очередь в наиболее чувствительных к недостатку кислорода структурах головного мозга (прилежащее ядро перегородки, бледный шар). Фотопериод однозначно модулирует функциональное состояние всех базальных ядер. Недостаточность функциональной активности пинеальной железы усугубляет действие острой гипоксии на базальные ядра, что сопровождается усилением процесса свободнорадикального окисления белков.

Содержание окислительно-модифицированных белков (ОМБ) в базальных ядрах мозга в условиях сочетанного действия гипофункции эпифиза и острой гипоксии (n=6-8)

Длина волны, нм	Группа животных	Содержание ОМБ в структурах мозга, (M±m) моль/г белка			
		прилежащее ядро	хвостатое ядро	бледный шар	миндалины
370	Контроль	7,8±0,32	8,3±0,30	7,4±0,39	7,5±0,30
	Гипофункция	9,7±0,33*	10,4±0,37*	11,3±0,80*	12,6±0,75*
	Гипоксия	9,4±0,48*	9,4±0,52	9,7±0,33*	7,9±0,34
	Гипофункция+ гипоксия	13,9±0,96**	10,3±0,55**	8,0±0,54	12,0±0,70**
430	Контроль	3,1±0,08	3,6±0,17	3,3±0,10	3,1±0,17
	Гипофункция	5,1±0,30*	4,9±0,22*	3,8±0,19*	5,1±0,26*
	Гипоксия	4,0±0,07*	3,9±0,10	4,9±0,15*	3,3±0,07
	Гипофункция+ гипоксия	5,0±0,24**	4,0±0,17	4,3±0,15**	3,4±0,14

Примечание. p<0,05 * по сравнению с контролем; # по сравнению с гипоксией.

в миндалине, содержание окислительно-модифицированных белков было намного выше, чем при действии гипоксии, в частности на 59,5 % (при 370 нм) и 54,5 % (при 430 нм).

Недостаточность активности пинеальной железы также усугубляла действие гипоксии. Хотя показатели белковой перекисидации в базальных ядрах в условиях сочетанного действия обоих факторов были в общем-то сопоставимы с уровнем окислительно-модифицированных белков в условиях гипофункции эпифиза, однако они были намного выше, чем при действии одной гипоксии, особенно уровень окислительно-модифицированных белков нейтрального характера (таблица).

Таким образом, эпифизарная гипофункция повышает чувствительность организма к действию патологических факторов. В частности, можно предположить, что отдаленные последствия действия острой гипоксии, что особенно важно, на фоне снижения функции эпифиза могут сопровождаться глубокими сдвигами метаболизма, особенно в структурах головного мозга.

Перспективность исследования. Учитывая то, что гипоксия является одним из распространенных патологических состояний, сопровождающих разнообразные заболевания человека, считаем целесообразным изучение влияния гипоксии на фоне действия других факторов на организм.

Литература

1. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Укр. біохім. журнал. – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 5–18.
2. Луцк В.І. Показники оксидативного стресу. 1. Тіобарбітурат-активні і карбонільні групи білків / В.І. Луцк, Т.В. Багнюкова, О.В. Луцк // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 3. – С. 136–141.
3. Zitnanova T. Protein carbonyls as a biomarker of hypoxic stress / T. Zitnanova, K. Sumegova, M. Simko // Clin. Biochem. – 2007. – Vol. 40, № 8. – P. 567–570.
4. Пастушенков Л.В. Основные методы оценки протекторного действия антигипоксантов в эксперименте и особенности их влияния на обменные процессы в клетке / Л.В. Пастушенков // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – М.: Медицина, 1989. – С. 118–124.
5. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. – М.: Медицина, 1989. – Т. 4. – 320 с.
6. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мецишен // Буков. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156–158.
7. Гойко О.В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних / О.В. Гойко. – К., 2004. – 76 с.

И.Ю. Сопова, А.Г. Новлюк

ВМІСТ ОКИСНЮВАЛЬНО-МОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У БАЗАЛЬНИХ ЯДРАХ МОЗКУ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА ТА ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

Досліджували вміст окиснювально-модифікованих білків у базальних ядрах (хвостате ядро, блідий шар, прилегле ядро перегородки, мигдаліна) за умов поєднаної дії гіпофункції епіфіза та гострої гіпоксії. Показано, що недостатність функціональної активності пінеальної залози посилює дію гострої гіпоксії на базальні ядра, що супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окиснення білків.

Ключові слова: окиснювально-модифіковані білки, базальні ядра, гіпофункція епіфіза, гостра гіпоксія.

I.Yu. Sopova, A.G. Novliuk

OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS CONTENT IN THE BASAL GANGLIA OF BRAIN UNDER THE CONDITIONS OF PINEAL HYPOFUNCTION COMBINED WITH ACUTE HYPOXIA

A content of the oxidatively modified proteins in the basal ganglia (caudate nucleus, globus pallidus, nucleus accumbens, corpus amygdaloideum) under the conditions of pineal hypofunction combined with acute hypoxia was studied. It is shown that insufficiency of the functional activity of pineal gland aggravates effect of acute hypoxia on the basal ganglia, resulting in the intensification of free radical protein oxidation.

Key words: oxidatively modified proteins, basal ganglia, pineal hypofunction, acute hypoxia.

Поступила 12.05.16