

ВПЛИВ ПРОПАРГІЛГЛІЦИНУ ТА НАТРІЮ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ НА ВМІСТ H_2S І ПОКАЗНИКИ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Досліджено вплив інгібітора H_2S -синтезувального ензиму цистатіонін- γ -ліази пропаргилгліцину та донора H_2S – натрію гідрогенсульфіду ($NaHS$) на вміст H_2S і стан про-антиоксидантної системи в міокарді щурів трьох вікових груп: 1–2 міс., 6–8 міс., 24–26 міс. 14-добове введення пропаргилгліцину (50 мг/кг і.п.) викликало достовірне зменшення (на 30–40 %) вмісту H_2S , підвищення активності NADPH-оксидази, зниження активності тіоредоксинредуктази та супероксиддисмутази в міокарді старих щурів. Введення $NaHS$ (3 мг/кг) спричинило зростання вмісту H_2S та активності антиоксидантних ензимів, зниження активності NADPH-оксидази і вмісту продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів у міокарді старих тварин. Зміни вмісту H_2S та показників про-антиоксидантної системи, індуковані введенням модуляторів обміну H_2S , були менш суттєвими в дорослих щурів і практично не реєструвались у тварин віком 1–2 міс. Таким чином, у процесі старіння зростає роль H_2S як модулятора про-антиоксидантного балансу в міокарді щурів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гідрогенсульфід, вік, міокард, пропаргилгліцин, $NaHS$.

ВСТУП. Як відомо, при старінні посилюється продукування вільних радикалів та знижується антиоксидантний захист різних органів і тканин, перш за все міокарда та судин. Було з'ясовано, що в регуляції стану серцево-судинної системи бере участь гідрогенсульфід (H_2S) – біологічно активний метаболіт, який утворюється в процесі метаболізму цистеїну [16]. H_2S має вазодилатуючу, антиоксидантну, антиагрегатну дію, залучений до регуляції апоптозу та запалення [16]. Роль H_2S у розвитку атеросклерозу, кардіосклерозу, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності та іншої серцево-судинної патології активно досліджують в останні роки [17, 24]. Водночас вікові особливості обміну H_2S та їх зв'язок з віксоціями-ваними біохімічними змінами в серцево-судинній системі, зокрема зі станом про-антиоксидантної системи, залишаються невизначеними. Раніше ми показали, що з віком у щурів знижується рівень H_2S у плазмі крові та пригнічується його продукування в серці й судинах [6].

Метою даної роботи було вивчити вікові особливості впливу пропаргилгліцину та натрію гідрогенсульфіду ($NaHS$) на вміст H_2S і показники стану про-антиоксидантної системи в міокарді щурів.

© О. С. Ольховський, Н. В. Заїчко, 2013.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проведено на 90 білих нелінійних щурах-самцях (*Rattus norvegicus*) трьох вікових груп: статевонезрілих (1–2 міс., маса тіла 60–80 г), дорослих (6–8 міс., маса тіла 220–280 г), старих (24–26 міс., маса тіла 330–380 г). Тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день/ніч, воду і збалансований гранульований корм отримували *ad libitum*. Дослідження виконано відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі України з біоетики (Київ, 2001), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), інших міжнародних угод та національного законодавства в цій галузі.

Щурів кожної вікової групи поділили на три підгрупи (n=10): 1-ша – контроль; 2-га – введення пропаргилгліцину; 3-тя – введення $NaHS$. Тваринам 2-х підгруп вводили необоротний інгібітор цистатіонін- γ -ліази D,L-пропаргилгліцин у дозі 50 мг/кг маси, щурам 3-х підгруп – донор H_2S $NaHS$ у дозі 3 мг/кг маси щоденно 1 раз на добу інтраперитонеально протягом 14 діб. Щурам 1-х підгруп (контроль) інтраперитонеально вводили 0,15 М розчин $NaCl$. Через 24 год після останнього введення речо-

вин тварин знеживлювали методом цервікальної дислокації.

Вміст H_2S у міокарді визначали за методикою, описаною в [8]. Міокард промивали холодним 1,15 % розчином KCl , подрібнювали ножицями, гомогенізували в середовищі 0,01 M $NaOH$ у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об./хв (тефлон-скло). До 1 мл гомогенату додавали 250 мкл 50 % TXO , центрифугували при 1200 g 15 хв, у супернатанті визначали вміст H_2S спектрофотометричним методом за реакцією з N,N -диметил-парафенілєндіаміном за присутності $FeCl_3$. Усі маніпуляції проводили у стерильних герметизованих пластикових пробірках типу Eppendorf (для попередження втрат H_2S). Вміст сульфід-аніона в пробі розраховували за калібрувальним графіком. Стандартом слугували водні розчини $Na_2S \times 9H_2O$ ("Sigma", США) з концентрацією 31,2–3120 мкМ.

Для інших досліджень міокард гомогенізували в середовищі 0,25 M сахарози, 0,01 M Трис (рН 7,4) у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об./хв (тефлон-скло), центрифугували 30 хв при 600 g при температурі 4–6 °С, відбирали аліквоти пост'ядерного супернатанту в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при -20 °С. Активність $NADPH$ -оксидази (КФ 1.6.3.1) визначали за поглинанням $NADPH$ при 340 нм [18], тіоредоксиндисульфідредуктази (тіоредоксинредуктази, КФ 1.8.1.9) – за швидкістю $NADPH$ -залежного відновлення 5,5'-дитіобіс(2-нітробензоату) [9], супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1) – за здатністю гальмувати окиснення кверцетину [4]. Вміст протеїну визна-

чали мікробіуретовим методом [5], малонового діальдегіду (МДА) – за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [1], карбонільних груп білків – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [3]. Вміст відновленого (GSH) глутатіону визначали у непротейіновому фільтраті міокарда за реакцією з 5,5'-дитіобіс(2-нітробензоатом) і розраховували індекс $GSH/GSSG$ [10].

Статистичний аналіз проводили з використанням t -критерію Стьюдента, для визначення зв'язків між показниками здійснювали кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні вмісту H_2S у міокарді щурів було виявлено достовірне зниження показника з віком: рівень метаболіту в особин віком 1–2 міс. становив $(8,41 \pm 0,23)$ мкг/г (95 % CI: 7,25–9,19), 6–8 міс. – $(7,38 \pm 0,28)$ мкг/г (95 % CI: 6,79–8,35), 24–26 міс. – $(6,45 \pm 0,19)$ мкг/г тканини (95 % CI: 6,01–7,83) (рис.).

Введення пропаргілгліцину викликало достовірне зниження вмісту H_2S в міокарді щурів усіх вікових груп, однак вираження ефекту було найбільшим у старих тварин. Так, у підгрупах "пропаргілгліцин" рівень H_2S у статевонезрілих щурів становив $(7,23 \pm 0,25)$ мкг/г (-14,0 % відносно контролю), у дорослих – $(5,73 \pm 0,19)$ мкг/г (-22,3 %) та у старих – $(4,31 \pm 0,24)$ мкг/г (-33,2 %) відповідно.

Двотижневе введення $NaHS$ достовірно підвищувало вміст H_2S в міокарді щурів усіх вікових груп, при цьому найбільший ефект реєстрували у старих тварин. У підгрупах

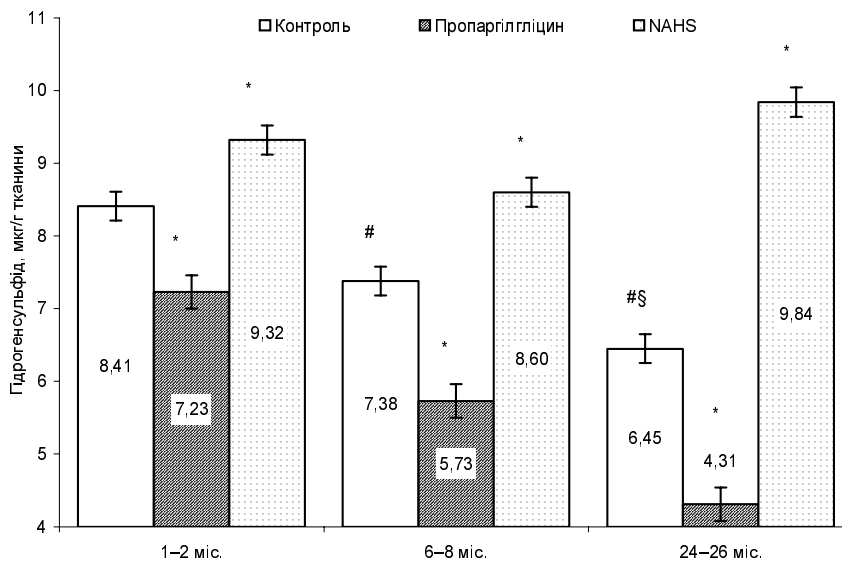


Рис. Вплив пропаргілгліцину та $NaHS$ на вміст H_2S у міокарді щурів різного віку ($M \pm m$, $n=10$): * – $p < 0,05$ відносно контролю у відповідній групі; # – $p < 0,05$ відносно статевонезрілих тварин; § – $p < 0,05$ відносно дорослих тварин.

“NaHS” вміст H₂S становив: у щурів віком 1–2 міс. – (9,32±0,33) мкг/г (+10,8 % відносно контролю), 6–8 міс. – (8,60±0,30) мкг/г (+16,5 %), 24–26 міс. – (9,84±0,23) мкг/г (+52,6 %) відповідно.

При оцінюванні показників про-антиоксидантної системи в щурів різного віку було встановлено підвищення активності ключового продуцента супероксид-аніона – NADPH-оксидази, зниження активності СОД, зростання рівня продуктів окиснювальної деструкції протеїнів та ліпідів у міокарді щурів у процесі старіння (табл. 1). Введення пропаргілгліцину порушувало про-антиоксидантну рівновагу в міокарді статевонезрілих щурів та індукувало розвиток оксидативного стресу в дорослих і, особливо, старих тварин. У підгрупах “пропаргілгліцин” активність NADPH-оксидази в щурів віком 1–2 міс., 6–8 міс. та 24–26 міс. була вищою на 14,7; 27,6; 35,4 %, а активність СОД – нижчою на 15,9; 33,1; 39,7 % відносно відповідного контролю. В міокарді старих і дорослих щурів вміст МДА та карбонільних груп протеїнів підвищувався більш суттєво, ніж у статевонезрілих тварин.

При введенні NaHS спостерігали протилежний ефект – підвищувалась активність

антиоксидантної ланки та зменшувались ознаки оксидативного стресу: достовірно знижувалась активність NADPH-оксидази (на 43,6 та 24,3 %), зростала активність СОД (на 31,0 і 15,6 %), зменшувався вміст МДА та карбонільних груп протеїнів (на 30–40 %) в міокарді старих і дорослих тварин. У статевонезрілих щурів, які отримували NaHS, активність про-антиоксидантних ензимів і вміст продуктів пероксидації протеїнів та ліпідів практично не змінювалися.

Процес старіння асоціюється з порушеннями тиол-дисульфідного обміну та редокс-регуляції. Вікасоційовані зміни в системах тіоредоксин/тіоредоксинредуктаза та GSH/GSSG розглядають як один із механізмів зниження стійкості міокарда до дії стресорних чинників [7, 23]. Результати наших досліджень підтвердили, що з віком у міокарді достовірно зменшується активність тіоредоксинредуктази, знижується вміст відновленого глутатіону, виникає тенденція до зростання вмісту глутатіон-дисульфиду та зменшується відношення GSH/GSSG (табл. 2).

Введення модуляторів обміну H₂S – пропаргілгліцину та NaHS викликало протилежні зміни активності тіоредоксинредуктази, вмісту

Таблиця 1 – Вплив пропаргілгліцину (ПГ) та NaHS на показники про-антиоксидантної системи в міокарді щурів різного віку (M±m, n=10)

Група щурів	Умова досліджу	NADPH-оксидаза, нмоль/хв·мг протеїну	СОД, ум. од./хв·мг протеїну	МДА, мкмоль/г тканини	Карбонільні групи, нмоль/мг протеїну
Статевонезрілі, 1–2 міс.	Контроль	0,95±0,05	2,70±0,13	7,54±0,39	0,64±0,03
	ПГ	1,09±0,04*	2,27±0,12*	8,85±0,39*	0,75±0,04*
	NaHS	0,88±0,05	3,04±0,15	6,95±0,34	0,61±0,02
Дорослі, 6–8 міс.	Контроль	1,23±0,04 [#]	3,66±0,14 [#]	9,98±0,35 [#]	0,95±0,04 [#]
	ПГ	1,57±0,12*	2,45±0,14*	12,1±0,06*	1,19±0,06*
	NaHS	0,93±0,07*	4,23±0,16*	7,15±0,34*	0,73±0,05*
Старі, 24–26 міс.	Контроль	1,72±0,07 ^{#§}	2,87±0,17 [§]	12,0±0,55 [§]	1,23±0,04 ^{#§}
	ПГ	2,33±0,13*	1,73±0,16*	18,3±0,76*	1,75±0,06*
	NaHS	0,97±0,06*	3,76±0,08*	7,55±0,32*	0,81±0,05 ^{#*}

Примітки. Тут і в наступній таблиці:

- * – p<0,05 відносно контролю у відповідній групі.
- # – p<0,05 відносно статевонезрілих щурів.
- § – p<0,05 відносно дорослих тварин.

Таблиця 2 – Вплив пропаргілгліцину (ПГ) та NaHS на активність тіоредоксинредуктази і вміст глутатіону в міокарді щурів різного віку (M±m, n=10)

Група щурів	Умова досліджу	Тіоредоксинредуктаза, нмоль DTNB/хв·мг протеїну	Глутатіон, мкмоль/мг протеїну		
			GSH	GSSG	GSH/GSSG
Статевонезрілі, 1–2 міс.	Контроль	5,26±0,36	3,32±0,11	0,092±0,002	36,0±0,97
	ПГ	3,93±0,21*	2,82±0,10*	0,092±0,003	30,8±1,15*
	NaHS	5,57±0,19	3,75±0,12*	0,087±0,002	43,4±1,23*
Дорослі, 6–8 міс.	Контроль	4,30±0,25 [#]	2,97±0,09 [#]	0,095±0,003	31,4±1,35 [#]
	ПГ	2,97±0,19*	2,23±0,11*	0,093±0,002	24,0±0,91*
	NaHS	5,39±0,27*	3,66±0,13*	0,087±0,003	42,9±2,74*
Старі, 24–26 міс.	Контроль	3,57±0,18 ^{#§}	2,80±0,12 [#]	0,100±0,006	28,9±2,30 [#]
	ПГ	1,97±0,16*	1,78±0,07*	0,105±0,004	16,9±0,32*
	NaHS	4,64±0,27*	3,79±0,09*	0,086±0,002	44,2±1,57*

відновленого глутатіону та відношення GSH/GSSG в щурів усіх вікових груп, однак найбільш вираженими вони були у старих щурів. У підгрупах “пропаргілгліцин” активність тіоредоксинредуктази у тварин віком 1–2 міс., 6–8 міс. та 24–26 міс. була нижчою на 25,2; 30,9; 44,8 %, а вміст відновленого глутатіону – на 15,1; 24,5; 36,4 % меншим, ніж у щурів контрольних підгруп.

Введення NaHS викликало достовірне зростання активності тіоредоксинредуктази (на 30,0 і 25,3 %) у старих та дорослих щурів і не спричинило суттєвих змін у статевонезрілих тварин. У підгрупах “NaHS” вміст відновленого глутатіону і відношення GSH/GSSG були вищими у щурів віком 1–2 міс. – на 13,0 та 20,6 %, 6–8 міс. – на 23,2 та 36,6 %, 24–26 міс. – на 35,4 та 52,9 % порівняно з відповідним контролем.

Кореляційний аналіз показав існування достовірних зв'язків між вмістом H_2S та показниками про-антиоксидантної системи в міокарді. Вміст H_2S прямо корелював з активністю СОД ($r=0,53$, $p<0,05$), тіоредоксинредуктази ($r=0,61$, $p<0,05$) та вмістом GSH ($r=0,43$, $p<0,05$) і обернено – з активністю NADPH-оксидази ($r=-0,56$, $p<0,05$), вмістом МДА та карбонільних груп протеїнів ($r=-0,58$, $-0,63$, $r<0,05$). При введенні модуляторів обміну H_2S (пропаргілгліцину і NaHS) збільшувалась сила зв'язку між вмістом H_2S та активністю тіоредоксинредуктази, рівнем GSH ($r>0,65$, $p<0,05$) в міокарді дорослих і старих тварин.

Таким чином, зниження вмісту H_2S у міокарді є одним із вікасоційованих чинників, які детермінують посилення процесів вільнорадикального окиснення, зниження антиоксидантного захисту та порушення тіол-дисульфідного обміну в процесі кардіоваскулярного старіння. Молекулярні механізми антиоксидантної дії H_2S не обмежуються його безпосередньою взаємодією з активними формами кисню, хлору, азоту, сульфгідрильними групами мембранних та цитозольних протеїнів, електрофільними метаболітами, нітро- і кетопохідними ненасичених жирних кислот [12,16, 19, 22], генерація яких у міокарді зростає при старінні, а реалізуються на рівні регуляції активності та експресії певних ферментів [11]. Ця думка підтверджується здатністю модуляторів обміну H_2S (пропаргілгліцину та NaHS) викликати протилежні зміни активності антиоксидантних (тіоредоксинредуктази, СОД)/прооксидантних ферментів (NADPH-оксидази) і наявністю достовірних кореляційних зв'язків між показниками про-антиоксидантної системи та вмістом H_2S у міокарді. Існують дані, що

донори H_2S посилюють експресію тіоредоксин-1 в міокарді мишей із серцевою недостатністю [24], стимулюють експресію СОД, тіоредоксинредуктази та зменшують вміст МДА в культурі нейрональних клітин [13].

Система глутатіону визначає стійкість міокарда до дії численних стресорних чинників, і її роль у клітинному гомеостазі істотно зростає при старінні [7, 14, 20]. Результати нашої роботи показали, що між вмістом H_2S та відновленого глутатіону в міокарді існує кореляційний зв'язок, який посилюється в процесі старіння. Здатність NaHS підвищувати, а пропаргілгліцину – зменшувати вміст відновленого глутатіону в міокарді підтверджує участь H_2S у регуляції глутатіонового гомеостазу. Єдиної думки щодо механізмів впливу H_2S на систему глутатіону сьогодні не існує. Встановлено, що NaHS та Na_2S можуть відновлювати глутатіон-дисульфід та вивільняти глутатіон із змішаних дисульфідів, стимулювати транспорт цистеїну в клітини [15], підвищувати активність глутатіон-S-трансферази [21] та глутатіонсинтетази в культурі нейрональних клітин [13].

Значення H_2S у регуляції про-антиоксидантної системи в міокарді істотно зростає з віком. Екзогенний H_2S проявляє кардіопротекторний ефект у старих щурів і не викликає суттєвих змін досліджуваних систем у міокарді статевонезрілих тварин. Слід відзначити, що у донорів нітроген монооксиду, який вважають біологічним синергістом H_2S , описані аналогічні вікові особливості впливу на стан антиоксидантної системи міокарда щурів [2]. Встановлення ролі H_2S -залежних механізмів у регуляції кардіоваскулярного гомеостазу при старінні відкриває нові можливості для геропротекції та є перспективним напрямком подальших досліджень.

ВИСНОВКИ. 1. У процесі старіння достовірно знижується вміст H_2S , підвищується продукування супероксид-аніона з участю NADPH-оксидази, зменшується активність ферментів антиоксидантного захисту (СОД, тіоредоксинредуктази) та відновленого глутатіону в міокарді щурів.

2. Введення модуляторів обміну H_2S – пропаргілгліцину та NaHS викликає протилежні зміни вмісту H_2S і показників про-антиоксидантної системи в міокарді щурів. Зниження вмісту H_2S у міокарді, індуковане введенням пропаргілгліцину, обернено корелює зі збільшенням активності NADPH-оксидази та посиленням процесів пероксидації ліпідів і протеїнів. Підвищення вмісту H_2S у міокарді при введенні NaHS супроводжується активацією

системи антиоксидантного захисту (збільшення активності СОД, тіоредоксинредуктази, відновленого глутатіону).

3. Зміни вмісту H_2S та показників про-антиоксидантної рівноваги в міокарді, індуко-

вані пропаргілгліцином і NaHS, істотно залежать від віку та є найбільш вираженими у старих щурів і найменш вираженими – у статевонезрілих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. В. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
2. Вплив L-аргініну на вікові зміни процесів перекисного окислення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту у тканинах щурів / К. Мурашук, О. Іккерт, М. Гальків, С. Гордій // Укр. біохім. журн. – 2007. – **79**, № 3. – С. 38–43.
3. Заїчко Н. В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії аміноном, індометацином, німесулідом / Н. В. Заїчко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – **7**, № 2/2. – С. 664–666.
4. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – **36**, № 2. – С. 88–91.
5. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М. : Высшая школа, 1980. – 272 с.
6. Ольховський О. С. Вікові відмінності продукції гідроген сульфід у серці та аорті щурів / О. С. Ольховський, А. В. Мельник, Н. В. Заїчко // Актуал. пробл. сучасної медицини. – 2011. – **11**, № 4. – С. 133–137.
7. Швець В. Н. Возрастные особенности изменений в системе глутатиона в сердце крыс при имобилизационном стрессе / В. Н. Швець, В. В. Давыдов // Укр. біохім. журн. – 2008. – **80**, № 6. – С. 74–78.
8. Atorvastatin affects the hydrogen sulphide tissue concentration in mouse kidneys and other organs / B. Wilinski, J. Wilinski, E. Somogyi [et al.] // Pharmacol Rep. – 2011. – **63**. – P. 184–188.
9. Differential thioredoxin reductase activity from human normal hepatic and hepatoma cell lines / H. I. Jung, H. W. Lim, B. C. Kim [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2004. – **45**, № 2. – P. 263–272.
10. Glutathione disulfide as an index of oxidative stress during postischemic reperfusion in isolated rat hearts / R. J. Verbunt, W. G. van Dockum, E. M. Bastiaanse, [et al.] // Mol Cell Biochem. – 1995. – **144**, № 1. – P. 85–93.
11. H_2S signals through protein S-sulfhydration / A. K. Mustafa, M. M. Gadalla, N. Sen. [et al.] // Sci Signal. – 2009. – **2**, № 96. – P. 72.
12. Hydrogen sulfide anion regulates redox signaling via electrophile sulfhydration / M. Nishida, T. Sawa, N. Kitajima [et al.] // Nat Chem Biol. – 2012. – **8**, № 8. – P. 714–724.
13. Hydrogen sulfide protects SH-SY5Y neuronal cells against d-galactose induced cell injury by suppression of advanced glycation end products formation and oxidative stress / Y. Y. Liu, B. V. Nagpure, P. T. Wong, J. S. Bian // Neurochem Int. 2013. – **62**, № 5. – P. 603–609.
14. Kakarla P. Exercise training with ageing protects against ethanol induced myocardial glutathione homeostasis / P. Kakarla, S. Kesireddy, L. Christiaan // Free Radic Res. – 2008. – **42**, № 5. – P. 428–434.
15. Kimura Y. Hydrogen sulphide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria / Y. Kimura, Y. I. Goto, H. Kimura // Antioxidants and Redox Signaling. – 2010. – **12**, № 1. – P. 1–13.
16. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H_2S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacol. Rep. – 2007. – **59**. – P. 4–24.
17. Lynn E. G. Hydrogen sulfide in the pathogenesis of atherosclerosis and its therapeutic potential / E. G. Lynn, R. C. Austin // Expert Rev. Clin. Pharmacol. – 2011. – **4**, № 1. – P. 97–108.
18. p22phox mRNA expression and NADPH oxidase activity are increased in aortas from hypertensive rats / T. Fukui, N. Ishizaka, S. Rajagopalan [et al.] // Circ. Res. – 1997. – **80**, № 1. – P. 45–51.
19. Paul B. D. H_2S signalling through protein sulfhydration and beyond / B.D. Paul, S.H. Snyder // Nat Rev Mol Cell Biol. – 2012. – **13**, № 8. – P. 499–507.
20. Pushpalatha K. Myocardial antioxidant status and oxidative stress after combined action of exercise training and ethanol in two different age groups of male albino rats / K. Pushpalatha, K. Nishanth, K. Sathyavelu Reddy // Acta Biol Hung. – 2007. – **58**, № 2. – P. 173–185.
21. Slow regulated release of H_2S inhibits oxidative stress induced cell death by influencing certain key signaling molecules / A. S. Majid, A. M. Majid, Z. Q. Yin, D. Ji // Neurochem Res. – 2013. – **38**, № 7. – P. 1375–1393.
22. S-sulfhydration/desulfhydration and S-nitrosylation/denitrosylation: A common paradigm for gasotransmitter signaling by H_2S and NO / C. Lu, A.

Kavaliar, E. Lukyanov, S. S. Gross // Methods. – 2013. – 62, № 2. – P. 177–181.

23. The thioredoxin system as a therapeutic target in human health and disease / D. F. Mahmood, A. Abderrazak, K. El Hadri [et al.] // Antioxid Redox Signal. – 2013. – 19, № 11. – P. 1266–1303.

24. Thioredoxin 1 is essential for sodium sulfide-mediated cardioprotection in the setting of heart failure / C. K. Nicholson, J. P. Lambert, J. D. Molkenin [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2013. – 33, № 4. – P. 744–751.

А. С. Ольховский, Н. В. Заичко

ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА

ВЛИЯНИЕ ПРОПАРГИЛГЛИЦИНА И НАТРИЯ ГИДРОГЕНСУЛЬФИДА НА СОДЕРЖАНИЕ H₂S И ПОКАЗАТЕЛИ ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В МИОКАРДЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Резюме

Исследовано влияние ингибитора H₂S-синтезирующего фермента цистатионин-γ-лиазы пропаргилглицина и донора H₂S – натрия гидрогенсульфида (NaHS) на содержание H₂S и состояние про-антиоксидантной системы в миокарде крыс трех возрастных групп: 1–2 мес., 6–8 мес., 24–26 мес. 14-суточное введение пропаргилглицина (50 мг/кг и.п.) вызвало достоверное уменьшение (на 30–40 %) содержания H₂S, повышение активности NADPH-оксидазы, снижение активности тиоредоксинредуктазы и супероксид-дисмутазы в миокарде старых крыс. Введение NaHS (3 мг/кг) стало причиной возрастания содержания H₂S и активности антиоксидантных ферментов, снижения активности NADPH-оксидазы и содержания продуктов пероксидного окисления липидов и протеинов в миокарде старых животных. Изменения содержания H₂S и показателей про-антиоксидантной системы, индуцированные введением модуляторов обмена H₂S, были менее существенными у взрослых крыс и практически не регистрировались у животных возрастом 1–2 мес. Таким образом, в процессе старения усиливается роль H₂S как модулятора про-антиоксидантного баланса в миокарде крыс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гидрогенсульфид, возраст, миокард, пропаргилглицин, NaHS.

O. S. Olhovskiy, N. V. Zaichko

M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

INFLUENCE OF PROPARGYLGLYCINE AND SODIUM HYDROGEN SULFIDE ON H₂S CONTENTS AND INDICES OF PRO-ANTIOXIDANT SYSTEM IN MYOCARDIUM OF RATS OF DIFFERENT AGES

Summary

The influence of cystathionine-γ-lyase inhibitor – propargylglycine and H₂S-donor - sodium hydrosulfide (NaHS) on hydrogen sulfide (H₂S) contents, and pro-antioxidant system condition in myocardium of rats of three age groups: 1–2 months, 6–8 months, 24–26 months were investigated. A two-week insertion of propargylglycine (50 mg/kg i.p.) caused a significant reduction (by 30–40 %) of H₂S contents, increase of NADPH-oxidase activity, decrease of the activity of superoxide dismutase and thioredoxin reductase in myocardium of old rats. Insertion of NaHS (3 mg/kg) caused an increase of H₂S contents and activity of antioxidant enzymes, reduction of NADPH-oxidase activity and the contents of lipid and proteins peroxidation products in the myocardium of old rats. Changes in the H₂S contents and indices of pro-antioxidant system induced by insertion of modulators of H₂S metabolism were less significant in adult rats and they were almost not registered in rats of 1-2 months old. Thus, the role of H₂S as a modulator of pro-antioxidant balance in the myocardium of rats is raised in aging.

KEY WORDS: hydrogen sulfide, age, myocardium, propargylglycine, NaHS.

Отримано 18.10.13

Адреса для листування: О. С. Ольховський, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна, e-mail: alexander.olhovskiy@mail.ru.