

16. Rozanov A.Ja. Vpliv tiaminu ta jogo metabolitiv na aktivnist' pepsinu j tripsinu / A.Ja. Rozanov, IV. Gavriljuk, SA. Petrov [ta in.] // Ukr. biohim. zhurn. – 1990. – T. 62, № 1. – S. 102-104.

17. Smirnov VM. Fiziologija cheloveka / VM. Smirnov // M. ; Medicina, 2002. – 598 s.

18. Ustjans'ka OV. Vivchennja vzaemodii tiaminu ta jogo metabolitiv z chastkovo ochishhenim katepsinom L / OV. Ustjans'ka, IL. Vovchuk, DB. Radionov [ta in.] // Vcheni zapiski Tavriches'kogo nacional'nogo universitetu. Serija "Biologija, himija". 2012. – T. 25 (64), № 4. – S. 209-214.

19. Ustjans'ka OV. Reguljacija tiaminom ta jogo metabolitami aktivnosti katepsiniv [dissertation]; Kherson: State University of Kherson; 2013. Ukrainian.

20. Halmuradov AG. Membrannyj transport kofermentnyh vitaminov i kofermentov / AG. Halmuradov, VN. Tockij, RV. Chagovec. – K. ; Nauk. dumka, 1982. – 280 s.

21. Chernadchuk SS. Aktivnost' katepsina V v opuholevoj tkani reproduktivnyh organov zhenshin / SS. Chernadchuk, IL. Vovchuk // Uchenye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta. Serija "Biologija". – 2003. – T. 16 (55), № 2 – S. 202-207.

22. Chorna VI. Rol' proteolizu v gormonopoezii shhitopodobnoi zalozki za kancerogenezu / VI. Chorna, OL. Ljanna, MI. Hvorostenko [ta in.] // Visnik L'viv'skogo universitetu. Serija "Biologija". – 2008. – Vip. 47. – S. 58-62.

23. Gassman B. The role of entero-hepatic recirculation of vitamins in its transport and metabolism / B. Gassman, H. Ketz // Biochem. J. – 1991. – Vol. 236, № 5 – P. 541-543. English.

24. Gulyai IE. Thiamine triphosphate and thiamine triphosphatase activities: from bacteria to mammals / IE. Gulyai, AF. Makarchikov, B. Lakaye [et al.] // Cell. Mol. Life Sci. – 2003. – Vol. 60. – P. 1477-1488. English.

25. Kunitz MI. The determination of kaseine in the blood and urine / MI. Kunitz // Biol. Chem. – 1946. – Vol. 164. – P. 563-571. English.

26. Lewis EC. Expanding the clinical indications for a(1)-antitrypsin therapy / EC. Lewis // Mol. Med. – 2012. – Vol. 18. – P. 957-970. English.

27. Lowry OH. Protein measurement with the Folin phenol reagent / OH. Lowry, NJ. Rosebrough, AL. Farr [et al.] // The journal of biological chemistry. – 1951. – 193, N 1. – P. 265-275. English.

28. Simon MM. Cloned cytolytic T-effector cells and their malignant variants produce an extracellular matrix degrading trypsin-like serine proteinase / MM. Simon, HG. Simon, U. Fruth [et al.] // Immunology. – 1987. – Vol. 60, № 2. – P. 219-230. English.

Надійшла до редколегії 16.06.16

О. Устьянская, доц., И. Вовчук, проф., С. Петров, проф., А. Будняк, доц.
Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова, кафедра биохимии, Одесса, Украина,
С. Гоженко, ст. науч сотр.

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, Одесса, Украина

РЕГУЛЯЦИЯ ТИАМИНОМ АКТИВНОСТИ ТРИПСИНОПОДОБНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС

Исследовали влияние внутримышечной инъекции тиамина на активность трипсиноподобных ферментов в печени, почках, желудке и тонком кишечнике белых крыс.

В органах интактных крыс максимальная активность трипсиноподобных протеиназ установлена в тонком кишечнике, а минимальная в печени.

Парентеральное введение тиамина приводит к снижению активности трипсиноподобных протеиназ в печени, почках и желудке, и повышение активности фермента в тонком кишечнике, что свидетельствует о возможности некоферментного действия тиамина на активность трипсиноподобных ферментов.

Ключевые слова: тиамин, трипсиноподобные ферменты, органоспецифичность.

O. Ustjansky, assistant prof., S. Petrov, prof, I. Vovchuk, prof, O. Budnyak, assistant prof
Odessa National Mechnikov University, Biology Faculty, Biochemistry Department, Odessa, Ukraine,
S. Gozhenk, senior researcher
Ukrainian scientific research institute of medicine of transport Ministry of Health Protection of Ukraine, Odessa, Ukraine

REGULATION OF TRYPSIN-LIKE ENZYME ACTIVITY IN THE TISSUES OF WHITE RATS WITH THIAMINE

The effect of intramuscular thiamine injection on the activity of trypsin-like enzymes in the liver, kidneys, stomach and small intestine of white rats has been researched.

In the organs of intact rats, the maximum activity of trypsin-like proteases has been established in the small intestine, and the minimum one in the liver.

Thiamine parenteral administration leads to the decrease of trypsin-like protease activity in the liver, kidney and stomach, and the increase of the enzyme activity in the small intestine that suggests the possibility of non-coenzyme thiamine effect on the trypsin-like enzyme activity.

Key words: thiamine, trypsin-like enzymes, organ-specificity.

УДК 616.379-008.64:661.846

О. Шатинська, асп., Р. Іскра, д-р біол. наук
Інститут біології тварини НААН, Львів

КОРЕКЦІЯ ЦИТРАТОМ МАГНІЮ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

Досліджували вплив різних концентрацій цитрату магнію (100, 250 і 500 мг/кг маси тіла) на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту в крові щурів з експериментальним цукровим діабетом, який викликали одноразовим введенням 5% розчину алоксан моногідрату. Активність ферментів антиоксидантного захисту: каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та вміст відновленого глутатіону досліджували у лізатах еритроцитів, а вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів – у плазмі крові. У щурів з експериментальним цукровим діабетом спостерігалось підвищення рівнів гідропероксидів ліпідів і ТБК-позитивних продуктів на тлі зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Цитрат магнію, який протягом чотирьох тижнів разом з питною водою додавався до раціону тварин, виявляє позитивний нормалізуючий ефект, зокрема, вміст гідропероксидів ліпідів і ТБК-позитивних продуктів знизився, а активність ензимів системи антиоксидантного захисту збільшилася. Наші дані демонструють, що добавки цитрату магнію можуть частково відновити антиоксидантні параметри і зменшити оксидативний стрес у щурів з діабетом індукованим алоксаном.

Ключові слова: цитрат магнію, цукровий діабет, антиоксидантна система.

Вступ.

Цукровий діабет є гетерогенним клінічним синдромом, що характеризується ендокринними і метаболічними змінами, і як наслідок підвищеним рівнем глюкози у крові – гіперглікемією [4]. Гіперглікемія, в свою чергу, є причиною виникнення оксидативного стресу, що сприяє порушенню основних процесів в організмі, таких як секреція інсуліну і дія інсуліну [3]. Виникнення оксидатив-

ного стресу, за діабетичних ускладнень, зумовлене надмірним виробництвом активних радикалів Оксигену і зниженням ефективності антиоксидантного захисту [4]. Крім того, цукровий діабет пов'язаний з підвищеною екскрецією Магнію з організму, який необхідний для нормального протікання багатьох біохімічних реакцій і фізіологічних процесів, що забезпечують енергетику і функції різних органів. Магній є важливим компонентом

для активності багатьох ензимів, залучений у гомеостаз глюкози [5], відіграє ключову роль в регулюванні дії інсуліну, інсулін-опосередкованому поглинанні глюкози. Внутрішньоклітинне виснаження Магнію може призвести до порушень активності тирозинової кінази інсулінових рецепторів, і як наслідок розвивається інсулінорезистентність [1]. Тому метою наших досліджень було з'ясувати вплив різних кількостей цитрату магнію на протікання оксидативного стресу у крові щурів за експериментально-індукованого діабету.

Матеріали і методи.

Дослідження проведені на 25 самках білих лабораторних щурів лінії Вістар, масою тіла 90–110 г, із дотриманням положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Тварини перебували у віварії Інституту біології тварин НААН за відповідних умов освітлення та температурного режиму.

Всі експериментальні тварини були зважені і розділені на 5 груп: контрольна група (КГ), тварини без цукрового діабету; діабетична група (ДГ), тварини з експериментальним цукровим діабетом без будь-якого лікування захворювання і три дослідні групи (Д1, Д2, Д3), тварини з ЕЦД, яким протягом 30 днів експерименту до питної води додавали Mg²⁺, у вигляді цитрату магнію (C₆H₆O₇Mg) в дозах 100, 250 та 500 мг Mg²⁺/кг маси тіла, при щоденному споживанні води 20 ± 4,0 мл на щура.

Експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення 5% розчину алоксан моногідрату ("Синбіас") з розрахунку 150 мг/кг маси тіла. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові, зібраної з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра ("Gamma-M").

На 30 добу тварин виводили з експерименту під легким ефірним наркозом. Матеріалом для досліджень були плазма та еритроцити крові щурів. В еритроцитах

крові визначали активність супероксиддисмутази [11], активність каталази, активність глутатіонпероксидази і активність глутатіонредуктази [8]. У плазмі крові визначали концентрацію гідропероксидів ліпідів [10] та вміст ТБК-позитивних продуктів [9].

Одержані цифрові дані обробляли статистично. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стюдента.

Результати та обговорення.

Алоксан – похідне сечовини, яке спричиняє селективний некроз β-клітин підшлункової залози. Його токсична дія на підшлункову залозу проявляється в окисненні важливих сульфгідрилів (SH-груп), інгібуванні глюкокінази, порушенні внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу та генеруванні вільних радикалів [6]. Ці радикали можуть спричинити посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, за якого утворюються гідропероксиди ліпідів (ГПЛ), дієнові кон'югати та ТБК-позитивні продукти.

У дослідженнях було встановлено, що за експериментального діабету в плазмі крові щурів II групи підвищувався вміст гідропероксидів ліпідів на 18% порівняно із тваринами контрольної групи. У той же час спостерігалася тенденція до зниження вмісту ГПЛ в III і IV дослідних групах і вірогідне зниження у 5 дослідній групі на 34,6% порівняно з 2-ю дослідною групою (табл.1).

У дослідженнях було виявлено, що у тварин 2 групи на 13% збільшився вміст ТБК-ПП порівняно із тваринами контрольної групи. У 3 і 5 групах тварин, які разом із водою отримували цитрат магнію, вміст ТБК-ПП вірогідно знижувався в обох групах на 13% порівняно з тваринами 2-ої групи (табл.1).

Підвищення вмісту ГПЛ і ТБК-ПП вказує на посилення процесів вільнорадикального неферментативного пероксидного окиснення ліпідів та служить маркером ступеня ендогенної інтоксикації та оксидативного стресу.

Таблиця 1. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів в плазмі крові щурів (M ± m, n = 5)

Група	ГПЛ (ΔD480/г тканини)	ТБК-позитивні продукти (нмоль/г тканини)
КГ	1,15±0,06	2,06±0,07
ДГ	1,36±0,02	2,33±0,03
Д1 (Mg ²⁺ 100 мг Mg ²⁺ /кг м.т.)	1,16±0,12	2,16±0,02 [#]
Д2 (Mg ²⁺ 250 мг Mg ²⁺ /кг м. т.)	1,28±0,06	2,15±0,03
Д3 (Mg ²⁺ 500 мг Mg ²⁺ /кг м.т.)	0,89±0,04 ^{##}	2,16±0,03 [#]

Примітки: [#]p<0,05; ^{##}p<0,01 вірогідність показників Д1-Д3 порівняно ДГ

Антиоксидантна система (АОС) організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням ГПЛ та ТБК-ПП. Основний механізм контролю цих реакцій пов'язаний з ланцюгом оборотних окисно-відновних реакцій іонів металів, глутатіону, аскорбату, токоферолу та інших речовин [7].

У крові щурів ДГ за умов експериментального діабету на фоні посилення процесів ПОЛ спостерігається зниження активності супероксиддисмутази на 11% та

каталази на 23% в еритроцитах, що може бути зумовлене пригніченням синтезу їх молекул за оксидативного стресу (табл. 2). Крім того, зниження супероксиддисмутази активності в еритроцитах тварин з ЕЦД, ймовірно, може бути зумовлено надлишковим утворенням гідропероксидів жирних кислот, які інгібують активність цього ензиму. У тварин Д1 і Д3 активність СОД достовірно зростає відносно ДГ на 35% і 33% відповідно. У той час як активність каталази в еритроцитах тварин Д1-Д3 відносно ДГ вірогідно не змінювалась.

Таблиця 2. Активність супероксиддисмутази і каталази в еритроцитах крові щурів (M ± m, n = 5)

Група	СОД, ум. од./мг протеїну	Каталаза, нмоль/хв•мг протеїну
КГ	47,07±3,03	1,94±0,13
ДГ	41,9±4,19	1,5±0,11*
Д1 (Mg ²⁺ 100 мг Mg ²⁺ /кг м.т.)	56,47±3,31 [#]	1,46±0,14*
Д2 (Mg ²⁺ 250 мг Mg ²⁺ /кг м. т.)	54,04±3,11	1,32±0,07 ^{**}
Д3 (Mg ²⁺ 500 мг Mg ²⁺ /кг м.т.)	55,96±3,76 [#]	1,30±0,03 ^{**}

Примітки: *p<0,05; **p<0,01 вірогідність показників ДГ, Д1-Д3 порівняно з КГ
[#]p<0,05 вірогідність показників Д1-Д3 порівняно ДГ

Зазвичай близько 10% глюкози в еритроцитах метаболізується пентозофосфатним шляхом, проте за оксидативного стресу близько 90% її може метаболізуватись цим шляхом. Як наслідок генеруються молекули НАДФН, які залучаються і використовуються глутатіоновою ланкою АОС для знешкодження активних форм кисню.

Основним антиоксидантом глутатіонової ланки в організмі є відновлений глутатіон (ВГ). Він ферментативним шляхом інактивує гідропероксиди ліпідів, а також неферментативним шляхом інактивує H_2O_2 і інгібує активні форми кисню [7].

У ході наших досліджень було встановлено, що вміст ВГ у крові тварин з ЕЦД достовірно зростає у порівнянні із контрольною групою тварин. Це може бути пов'язано з інтенсифікацією окиснювального етапу пентозофосфатного шляху. Разом з тим спостерігається підвищення вмісту ВГ у крові тварин Д1 і Д2, відповідно на 8,7% і 43,5%, порівняно із тваринами ДГ (табл. 3), що може бути зумовлено інтенсифікацією його синтезу за дії цитрату магнію. Однак, для пояснення механізму його дії слід провести ще ряд додаткових досліджень.

Таблиця 3. Активність ензимів глутатіонової ланки та вміст відновленого глутатіону в еритроцитах крові щурів ($M \pm m$, $n = 5$)

Група	Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв•мг протеїну	Глутатіонредуктаза, нмоль/хв•мг протеїну	Відновлений глутатіон, мМ
КГ	3,16±0,56	0,13±0,01	0,08±0,04
ДГ	7,28±0,78**	0,15±0,01	0,23±0,004**
Д1 (Mg^{2+} 100 мг Mg^{2+} /кг м.т.)	2,94±0,25###	0,08±0,005###	0,25±0,02###
Д2 (Mg^{2+} 250 мг Mg^{2+} /кг м.т.)	2,27±0,11###	0,12±0,007#	0,33±0,03###
Д3 (Mg^{2+} 500 мг Mg^{2+} /кг м.т.)	2,94±0,92###	0,18±0,004###	0,22±0,05

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ вірогідність показників ДГ, Д1-Д3 порівняно з КГ
$p < 0,05$; ### $p < 0,01$; #### $p < 0,001$ вірогідність показників Д1-Д3 порівняно ДГ

Відновлений глутатіон у клітинах утворюється шляхом регенерації з окисненого глутатіону. Цей ферментативний процес здійснюється глутатіонредуктазою і залежить від НАДФН, який синтезується у гексозомонофосфатному шунті. Глутатіонредуктаза відіграє важливу роль в захисті еритроцитів від активних радикалів, шляхом збільшення рівня ВГ. Тому, основна функція ГР – підтримання постійного рівня ВГ, що в свою чергу, відповідальний за стабільність гемоглобіну, багатьох ензимів еритроцитів і основних структурних білків їхніх мембран [2].

Враховуючи зростання вмісту ВГ у тварин ДГ, закономірним є зростання активності глутатіонредуктази на 15% порівняно з контрольною групою. У тварин Д1 і Д2 груп активність ГР достовірно знижується відповідно на 33% і 20% відносно тварин ДГ, в той час як у Д3 – зростає (табл. 3).

Глутатіонпероксидаза каталізує перетворення органічних гідропероксидів ($R-OOH$) і гідроген пероксиду (H_2O_2) до води, використовуючи трипептид глутатіон як донор Гідрогену. Наші результати показують суттєве збільшення активності ГР у тварин ДГ з ЕЦД порівняно з тваринами контрольної групи. Це вказує на інтенсифікацію захисту організму тварин від впливу активних форм Кисню, які продукуються при перетворенні алоксану. Однак за впоювання цитрату магнію спостерігається достовірне зниження активності ГР у Д1 на 60%, Д2 на 69% і Д3 на 60% групах тварин відносно тварин з ЕЦД (табл. 3).

Отримані результати свідчать, що впоювання щуром з ЕЦД із водою цитрату магнію нормалізує активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази, що вказує на позитивний вплив Mg^{2+} на стан антиоксидантної системи, зокрема її глутатіонової ланки.

Висновки.

Таким чином, швидкість і спрямованість метаболізму еритроцитів обумовлена високим біохімічним потенціалом цих клітин і залежить від систем адаптивної регуляції. За умов додавання до раціону щурів із експериментальним діабетом цитрату магнію в кількостях 100-, 250- і 500 мг/кг маси тіла показники АОС нормалізувалися, досягли рівня у тварин контрольної групи. Це очевидно відбувалося завдяки антиоксидантним властивостям Магнію, який знищуючи окиснені радикали,

можливо, впливає на швидкість спонтанної дисмутації супероксидного йона.

У щурів з експериментальним діабетом за умови додавання до раціону цитрату магнію інтенсифікуються метаболічні процеси, знижується чутливість до оксидативного стресу, що супроводжується нормалізацією активності антиоксидантної системи, зниженням вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, накопичення яких може сприяти ранньому "старінню" клітин крові.

Отже, дослідження метаболічних порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу в крові щурів за умов експериментального діабету та впливу цитрату магнію забезпечить з'ясування ролі цього елемента в механізмах профілактики цього захворювання.

Список використаної літератури

1. *Barbagallo M., et al.* Magnesium Metabolism in Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus. In: New perspectives in magnesium research. Springer London. 2007:213-223.
2. *Chang J.C., van der Hoeven L.H., Haddox C.H.* Glutathione reductase in the red blood cells. *Annals of Clinical & Laboratory Science.* 1978;8:1:23-29.
3. *Lazo-de-la-Vega-Monroy M., Fernández-Mejía C.* Oxidative stress in diabetes mellitus and the role of vitamins with antioxidant actions. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants.* 2013;209-231.
4. *Maritim A.C., Sanders R.A., Watkins III J.B.* Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Review *J Biochem molecular toxicology.* 2003;17(1): 24-38.
5. *Mooradian Arshag D., et al.* Selected vitamins and minerals in diabetes. *Diabetes care.* 1994;17:5:464-479.
6. *Rohilla A, Ali S.* Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharma Biomedical Sci.* 2012;3:819-823.
7. *Беленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І.* Антиоксидантна система захисту організму (огляд). *Совр. пробл. токсикоз.* 2002;3:24-29.
8. *Влізло В.В., Федорук П.С., Ратич І.Б. та ін.* Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. – Львів: СПОЛОМ, 2012.
9. *Коробейникова Э.Н.* Модификация определения ПОЛ в реакции с ТБК. *Лаб. дело.* 1989;7:8-10.
10. *Мирончик В.В.* Способ определения гидроперекисей липидов в биологических тканях. Авторское свидетельство №1084681 СССР, МКИ G № 33/48. (СССР). №3468369/2813; заявл. 08.07.82; опубл. 07.04.84. *Бюл.* №13.
11. *Чевари С., Андял Т., Штиренгер Д.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в преклонном возрасте. *Лаб. дело.* 1991;10:9-13.

References

1. *Barbagallo M., et al.* Magnesium Metabolism in Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes Mellitus. In: New perspectives in magnesium research. // *Barbagallo M., et al. I.* Springer London. 2007:213-223.

2. Chang J.C. Glutathione reductase in the red blood cells.// *Chang J.C., van der Hoeven L.H., Haddox C.H.* / Annals of Clinical & Laboratory Science. 1978;8:1:23-29.

3. Lazo-de-la-Vega-Monroy M. Oxidative stress in diabetes mellitus and the role of vitamins with antioxidant actions. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants.*// Lazo-de-la-Vega-Monroy M., Fernández-Mejía C /2013;209-231.

4. Maritim A.C. Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Review J Biochem molecular toxicology. Diabetes care.// *Maritim A.C., Sanders R.A., Watkins III J.B.*/2003;17(1): 24-38.

5. Mooradian Arshag D., et al. Selected vitamins and minerals in diabetes. //Mooradian Arshag D., et al. / 1994;17:5:464-479.

6. Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharma Biomedical Sci.* // *Rohilla A, Ali S.*/ 2012;3:819-823.

7. Беленічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд). *Совр. пробл. токсикоз.*// *Беленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І.*/ 2002;3:24-29.

8. Влізло В.В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. – Львів.: СПОЛОМ, // *Влізло В.В., Федорук Р.С., Ратич І.Б. та ін* / 2012.

9. Коробейникова Э.Н. Модификация определения ПОЛ в реакции с ТБК. Лаб. дело.// *Коробейникова Э.Н.*/1989;7:8-10.

10. Мирончик В.В. Способ определения гидроперекисей липидов в биологических тканях. Авторское свидетельство №1084681 СССР, МКИ G № 33/48. (СССР). №3468369/2813; заявл. 08.07.82; опубл. 07.04.84. Бюл. №13.

11. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в преклонном возрасте. Лаб. дело.// *Чевари С., Андял Т., Штирнеер Д.*/1991;10:9-13.

Надійшла до редколегії 16.06.16

Е. Шатинская, асп., Р. Искра, д-р биол. наук
Институт биологии животных НААН, Львов, Украина

КОРРЕКЦИЯ ЦИТРАТОМ МАГНИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ

Исследовали влияние различных концентраций цитрата магния (100, 250 и 500 мг/кг массы тела) на процессы перекисного окисления липидов и активность системы антиоксидантной защиты в крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом, который вызван однократным введением 5% раствора аллоксан моногидрата. Активность ферментов антиоксидантной защиты каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и содержание восстановленного глутатиона исследовали в лизатах эритроцитов, а содержание продуктов перекисного окисления липидов – в плазме крови. У крыс с экспериментальным сахарным диабетом наблюдалось повышение уровней гидроперекисей липидов и ТБК-положительных продуктов на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Цитрат магния, который в течение четырех недель вместе с питьевой водой добавляли в рацион животных, проявлял положительный стабилизирующий эффект, в частности, содержание гидроперекисей липидов и ТБК-положительных продуктов снизилось, а активность ферментов системы антиоксидантной защиты увеличилась. Наши данные показывают, что добавки цитрата магния могут частично восстановить антиоксидантные параметры и уменьшить окислительный стресс у крыс с диабетом индуцированным аллоксаном.

Ключевые слова: цитрат магния, сахарный диабет, антиоксидантная система.

O. Shatynska, PhD stud., R. Iskra, DSc.
Institute of Animal Biology UAAS, Lviv, Ukraine

CORRECTION MAGNESIUM CITRATE OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

The investigation of the influence of different concentrations of magnesium citrate (100, 250 and 500 mg/kg body weight) on the lipid peroxidation processes and the activity of the antioxidant system in red blood cell of rats with experimental diabetes was conducted. Diabetes was caused by the single introduction of a 5% solution of alloxan monohydrate. The activity of the enzymes of antioxidant protection, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase and the content of reduced glutathione were studied in red blood cells. The increasing levels of lipid hydroperoxides and thiobarbituric acid reactive substances against the backdrop of decreased activity of enzymes of antioxidant protection was observed in rats with experimental diabetes. Magnesium citrate, which for four weeks, together with drinking water was added to the diet of the animals, showed a positive normalizing effect. Particularly, the contents of LPO and TBARS declined, and activity of antioxidant systems of protection increased significantly. Our data shows that the magnesium citrate supplements can partly restore the antioxidant parameters and reduce oxidative stress in rats with alloxan-induced diabetes.

Keywords: magnesium citrate, diabetes, antioxidant system.

УДК 616-006

О. Джус, асп., Л. Гарманчук, д-р биол. наук, О. Сторожук, студ.,
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ,
В. Орисик, канд. хім. наук, Ю. Зборовський, канд. хім. наук, М.Вовк, д-р хім. наук
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

ВПЛИВ N-ГІДРОКСИ-4-((E)-2ФЕНІЛЕТЕНИЛ)СУЛЬФОНІЛ)АМІНО)БУТАНАМІДУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА АДГЕЗИВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРАНСФОРМОВАНИХ КЛІТИН

Досліджено зміни показників клітинного циклу, адгезивних властивостей та морфологічних ознак на різних типах пухлинних клітин в моно шаровому, суспензійному та модельній системі сфероїдного росту за дії хімічно синтезованого похідного амінооцтової кислоти N-гідрокси-4-((e)-2-фенілетеніл) сульфоніл)аміно) бутанаміду, оборотного інгібітору матриксних металопротеїназ, що свідчать про можливий епітеліально-мезенхімальний перехід внаслідок підвищення адгезивних властивостей, – пригнічення сфероїдоутворення та зміни відсоткового співвідношення клітин у певних фазах клітинного циклу.

Ключові слова: N-гідрокси-4-((e)-2-фенілетеніл) сульфоніл)аміно) бутанамід, оборотні інгібітори матриксних металопротеїназ, епітеліально-мезенхімальний перехід, модельна система сфероїдного росту.

Вступ. Останніми роками у процесах метастазування все більше уваги приділяється епітеліально-мезенхімальному переходу (ЕПМ), який може генерувати механізми метастазування, у тому числі рухливість клітин, їх дедиференціювання, прогресію та резистентність пухлинних клітин до цитостатиків [1]. Міграція клітин регулюється спеціальними білками цитоскелету,

медіаторами, які виробляють клітини органа-мішені і екстрацелюлярний матрикс [2]. Для міграції клітин має значення активність матриксних металопротеїназ (ММП), що здатні сприяти ремоделюванню тканини за допомогою регуляції компонентів позаклітинного матриксу, а також сприяти, проліферації, диференціюванню клітин і ангиогенезу [3]. Варто зазначити, що при но-