

## РОЗДІЛ III. ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН

УДК [612.66+616-092] : 577.15

### СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Амжад Хамдаллах, \*Давыдов В.В.

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина*

*61022, Украина, Харьков, пл. Свободы, 6*

*\*ГУ “Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины”*

*61153, Украина, Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А*

vaddavydov@mail.ru

С целью дальнейшего развития представлений о механизмах формирования саркопении при старении было проведено сравнительное исследование содержания продуктов свободнорадикального окисления белков и липидов в митохондриальной и постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс, находящихся на разных этапах онтогенеза. Установлено, что в 12-месячном возрасте в митохондриальной фракции мышцы существенно возрастает содержание ШО, ТБК-реактивных веществ и карбонилированных белков. К 24-месячному возрасту подобная ситуация сохраняется. Содержание ТБК-реактивных веществ и карбонилированных белков в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы у крыс от 1,5- до 24-месячного возраста остается одинаковым.

*Ключевые слова: оксидативный стресс, альдегиды, скелетные мышцы, онтогенез, митохондрии, постмитохондриальная фракция*

### ВМІСТ ПРОДУКТІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В СУБКЛІТИННИХ ФРАКЦІЯХ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Амжад Хамдаллах, \*Давыдов В.В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

*61022, Україна, Харків, майдан Незалежності, 6*

*\*Державна установа “Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України”*

*61153, Україна, Харків, пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52 А*

vaddavydov@mail.ru

З метою подальшого розвитку уявлень про механізми формування саркопенії при старінні було проведено порівняльне дослідження вмісту продуктів вільнорадикального окислення білків і ліпідів у митохондриальній і постмитохондриальній фракції стегнового м'яза щурів, що знаходяться на різних етапах онтогенезу. Встановлено, що у 12-місячному віці в митохондриальній фракції м'яза істотно зростає вміст ШО, ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків. До 24-місячного віку подібна ситуація зберігається. Вміст ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків в постмитохондриальній фракції стегнового м'яза у щурів від 1,5- до 24-місячного віку залишається однаковим.

*Ключові слова: оксидативний стрес, альдегіди, скелетні м'язи, онтогенез, митохондрії, постмитохондриальна фракція*

### FREE RADICAL OXIDATION PRODUCTS CONTENT IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF SKELETAL MUSCLE OF RATS DIFFERENT AGES

Amjad Hamdallah, \*Davydov V.V.

Kharkov V.N. Karazin National University

610226, Ukraine, Kharkov, sq. Svobody, 6

\*SU “Institute of children and adolescent health care National medical academy of science of Ukraine”.

61153, Ukraine, Kharkov, av. 50-letia VLCSM, 52A

vaddavydov@mail.ru

Where is takes place change of composition and function of muscle tissue during ontogenesis. The mass of skeletal muscle and its strength gradually decreases to senescence. This is typical manifestation of special condition called sarcopenia. Arising of sarcopenia at senescence is global problem for aging individuals, as sarcopenia restricts mobility of aging human and provokes appearance various concomitant diseases and as result brings to decrease of life quality and death. According to many epidemiological investigations, the manifestation of sarcopenia arises after 50 years old. About half of 80 years old individuals have severe manifested sarcopenia. In spite of wide spread this condition at aged population till up to date we don't clearly know about its pathogenesis. It retards creation of new effective approaches to treatment and prophylaxis sarcopenia.

At present time we know about various reasons bring to development of sarcopenia at senescence. The pivotal role among them have disorder of hormonal regulation of metabolic processes in muscle tissue, inhibition of muscle cells responses to action anabolic steroids, arising of mitochondrial dysfunction in myocytes, increase of apoptosis of muscle cells etc. Oxidative stress has important role in the pathogenesis of sarcopenia too. However there are many contrary data concern manifestation of oxidative stress in skeletal muscle at aging in modern literature.

For this reason the purpose of this work is comparatively investigation level products of lipids and proteins free radical oxidation in mitochondrial and postmitochondrial fraction of femoral muscle homogenate of rats with different ages.

Thirty male Wistar rats were used. All animals were divided into 3 groups: 1 – 1,5-months-old (pubertal rats); 2 – 12-months-old (matured adult rats); and 3 – 24-months-old ones (aged rats).

Rats undergo decapitation. Then has been extirpated femoral muscle. Later this muscle was undergoing homogenization. Mitochondrial and postmitochondrial fractions of homogenate were obtained by method of differential centrifugation. In both mitochondrial and postmitochondrial fractions was determined concentration of TBA-positive substances (substances which react with 2-thiobarbituric acid), protein carbonyls and Schiff bases. Determination of fluorescence performed at excitation wavelength equal 360 nm and emission wavelength equal 430 nm.

Obtained results undergone statistic analysis by method Wilcoxon-Mann-Whitney.

It has been shown that concentration products of lipids and proteins free radical oxidation increases in femoral muscle during ontogenesis. This change takes place only in mitochondrial fraction of muscle. There aren't the same changes in concentration products of free radical oxidation in postmitochondrial fraction of skeletal muscle homogenate. The same changes may be resulted from age-dependent modulation of the processes of free radical oxidation in mitochondria, or disorder structure of inner mitochondrial membrane, or changes function of mitochondrial enzyme antioxidant systems.

The results obtained indicate that concentration of protein carbonyls, TBA-positive substances, and Schiff bases in mitochondrial fraction of femoral muscle of adult rats sharply increase compared the same parameters at pubertal rats. The resembling situation takes place in muscle mitochondria from aged rats. It should note that concentration of Schiff bases and value of index Schiff bases / TBA-positive substances in mitochondria of femoral muscle from aged rats is less compared adult ones.

The evaluation of obtained data brings to conclusion that maximal rate processes of free radical oxidation in mitochondria of skeletal muscle typical for adult matured rats. That leads to increasing concentration end products of lipids and proteins free radical oxidation (protein carbonyls and Schiff bases) in muscle mitochondria on this stage of ontogenesis.

The increasing concentration end products of lipids and proteins free radical oxidation point out formation of age peculiarities in the condition of process utilization of endogenous aldehydes. So these cytotoxic products of metabolism don't involve in enzyme catalyzed reactions of their catabolism at aged rats. They use predominately in non catalytic reactions coupled formation adducts with proteins, nucleic acids and other nucleophils. As result formation of these adducts develops dysfunction of muscle cells, which predetermines appearance of sarcopenia.

Unlike old rats, carbonyl products of lipids and proteins free radical oxidation in mitochondria involve in enzyme catalyzed reaction of their catabolism at adult ones. That has pivotal role in the defense of muscle cells against injury by oxidative stress.

There is unchanged concentration of free radical products of lipid and protein (protein carbonyls and Schiff bases) in postmitochondrial fraction of femoral muscle throughout explored period of ontogenesis. Moreover value of the index Schiff bases / TBA-positive substances decreases in postmitochondrial fraction of adult and old rats muscle. This change may point out for increasing of efficiency endogenous aldehydes utilization in enzyme catalyzed reactions at these ages' groups of rats. The basis for formation this changes may be high efficiency functioning of enzyme system which takes part in defense myocytes from cytotoxic carbonyl products of free radical oxidation, antioxidant enzymes and enzyme systems of cell reparation in cytosol of muscle cell. However these assumption needs in special experimental testing. Perspectives proceeding of this investigation are coupled with this way explorations.

*Key words: oxidative stress, aldehydes, skeletal muscle, ontogenesis, mitochondria, postmitochondrial fraction*

## ВВЕДЕНИЕ

В процессе индивидуального развития происходит изменение состава мышечной ткани и ее функциональной активности. Так, в позднем онтогенезе в организме постепенно уменьшается общая масса скелетных мышц и понижается сила мышечного сокращения. Подобного рода сдвиги являются характерным проявлением саркопении [1]. Возникновение этого состояния при старении – одна из глобальных проблем пожилого населения, т.к. ее появление ограничивает мобильность человека и предопределяет возникновение целого ряда сопутствующих заболеваний, а значит, способствует понижению качества его жизни и ускоряет наступление смерти [2, 3].

Согласно данным эпидемиологических исследований, проявления саркопении у человека возникают уже после 50 лет, а к 80 годам она в значительной мере выражена более чем у половины пожилых людей [4]. Несмотря на столь широкое распространение этого состояния, механизмы его развития все еще далеки от понимания, что затрудняет разработку эффективных подходов к профилактике саркопении и ее лечению. Существует достаточно много причин, приводящих к развитию саркопении при старении. Ее этиология многофакторна и до конца не изучена [5, 6]. Особого упоминания среди причин саркопении заслуживают: нарушение гормональной регуляции метаболизма мышечной ткани, изменение ответа мышечных волокон на действие анаболических гормонов, митохондриальная дисфункция в миоцитах, усиление апоптоза и многие другие [7, 8]. Предполагается также важная роль оксидативного стресса в возникновении саркопении [4, 9]. Однако сведения о проявлении оксидативного стресса в скелетных мышцах при старении достаточно противоречивы [10, 11]. Учитывая это, целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение уровня продуктов свободнорадикального окисления белков и липидов в митохондриальной и постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс, находящихся на разных этапах индивидуального развития.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В работе использовали 30 крыс самцов линии Вистар. Животных делили на 3 возрастные группы: 1–1,5-месячные (крысы в возрасте полового созревания); 2–12-месячные (взрослые половозрелые); 3–24-месячные (старые).

Крыс декапитировали, извлекали бедренную мышцу и немедленно помещали ее в охлажденный 0,9% раствор хлористого натрия. Из образца ткани при помощи метода дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии и постмитохондриальную фракцию. В основу фракционирования был положен метод [12] с описанными ниже модификациями. Кусочки мышечной ткани тщательно измельчали ножницами. Навеску мышечной кашицы смешивали из расчета 1 : 3 (масса:объем) с солевой средой, содержащей 0,05 М Трис, 0,005 М сульфата магния и 0,001 М ЭДТА (рН 7,4) и гомогенизировали в течение 3 минут в стеклянном гомогенизаторе Поттера–Эльвегейма с тефлоновым пестиком. Гомогенат фильтровали через 4 слоя марли и центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут. В работе использовали центрифугу РС-6 (СССР). Супернатант переносили в чистые центрифужные пробирки и центрифугировали при 10000 g в течение 20 минут. Надосадочную жидкость использовали в качестве постмитохондриальной фракции. Осадок дважды промывали в среде гомогенизации при 10000 g в течение 20 минут и использовали в качестве митохондриальной фракции. Все процедуры по фракционированию гомогената мышцы проводили при 4 - 5°C. Присутствие митохондрий в митохондриальной фракции подтверждалось результатами исследования активности их индикаторных ферментов (цитохромоксидаза и сукцинатдегидрогеназа).

В митохондриальной и постмитохондриальной фракции бедренной мышцы определяли содержание веществ, дающих положительную реакцию с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивных веществ) [13], карбонилированных белков [14], а также флюоресцирующих продуктов метаболизма типа шиффовых оснований. Измерение флюоресценции выполняли

при длине волны возбуждения, соответствующей 360 нм и длине волны эмиссии, соответствующей 430 нм [15]. Содержание белка в пробах определяли по методу O. Lowry et al. [16]. Спектрофотометрические исследования выполняли на спектрофотометре СФ-46 (ЛОМО, СССР), а флюориметрические на флюориметре ФЛЮОРАТ 02 АБЛФ (Люмэкс, Россия).

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием пакетов прикладных программ Excel и «SPSS Statistics 17,0», с помощью непараметрического метода Wilcoxon-Mann-Whitney. Различия между данными считали достоверными при  $P < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, в 12-месячном возрасте в митохондриальной фракции бедренной мышцы крыс повышается содержание карбонилированных белков, ТБК-реактивных веществ и шиффовых оснований, по сравнению с аналогичной величиной у 1,5-месячных животных. У 24-месячных крыс концентрация шиффовых оснований оказывается в 8,5 раз ниже, а карбонилированных белков - соответствует таковой в митохондриях мышцы у взрослых животных. В тоже время содержание ТБК-реактивных веществ - понижается до его уровня у крыс 1,5-месячного возраста.

Таблица 1 – Содержание карбонилированных белков (КБ), ТБК-реактивных веществ (ТБК+) и шиффовых оснований (ШО) в митохондриальной фракции бедренной мышцы крыс разного возраста ( $M \pm m$ ;  $n = 5 - 6$ )

Возраст	КБ (мкмоль / мг белка)	ТБК- реактивные вещества (мкмоль / мг белка)	ШО (нмоль / мг белка)	ШО /ТБК+
1,5 мес	$0,77 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,06$	$3,8 \pm 0,3$
12 мес	$1,90 \pm 0,27^*$	$0,23 \pm 0,02^*$	$0,94 \pm 0,03^*$	$4,2 \pm 0,3$
24 мес	$1,20 \pm 0,39$	$0,09 \pm 0,01$	$1,08 \pm 0,05^*$	$12,4 \pm 2,2^*$

Примечание: \*-  $P < 0,05$  к 1,5 месячным

Обнаруженные возрастные сдвиги в содержании продуктов свободнорадикального окисления липидов и белков в митохондриальной фракции сердечной мышцы у старых крыс сопровождаются повышением величины индекса соотношения шиффовых оснований и ТБК-реактивных веществ (ШО/ТБК+) в 3,3 раза, по сравнению с таковым у животных 1,5-месячного возраста. При этом величина данного показателя у 24 месячных животных становится в 3 раза выше, чем у 12-месячных крыс.

В постмитохондриальной фракции бедренной мышцы всех исследованных возрастных групп крыс содержание карбонилированных белков и ТБК-реактивных веществ поддерживается на одинаковом уровне (рис. 1).

В то же время у 24-месячных животных содержание шиффовых оснований в данной субклеточной фракции оказывается на 52% ниже, чем у 1,5-месячных крыс. При этом величина индекса ШО/ТБК+ у взрослых животных становится существенно ниже, чем у 1,5- и 24-месячных крыс (рис. 2).

Анализ полученных результатов указывает на то, что в процессе онтогенеза в скелетной мышце повышается содержание продуктов свободнорадикального окисления белков и липидов. Формирование подобного сдвига характерно для митохондрий мышечных клеток и не характерно для компонентов их постмитохондриальной фракции (цитозоля и микросом).

По всей вероятности это связано с возрастной модуляцией процессов радикалообразования в митохондриях, изменением структуры внутренней митохондриальной мембраны и состояния систем их антиоксидантной защиты [17 – 19].

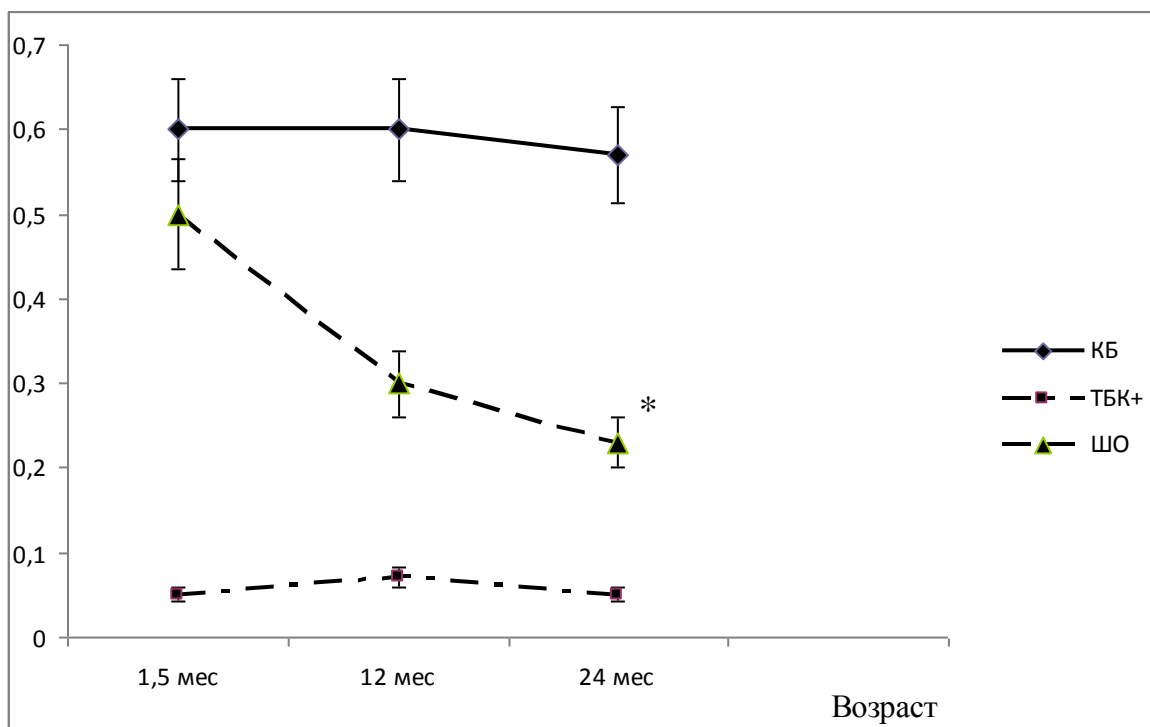


Рис. 1. Содержание карбонилированных белков (КБ), ТБК-реактивных веществ (ТБК+) и шиффовых оснований (ШО) в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс разного возраста ( $M \pm m$ ;  $n = 5 - 6$ ). Содержание КБ и ТБК+ – в  $\mu\text{моль} / \text{мг}$  белка; ШО – в  $\text{нмоль} / \text{мг}$  белка.

\*-  $P < 0,05$  к 1,5 месячным

Исследования показали, что в митохондриальной фракции бедренной мышцы у взрослых половозрелых крыс значительно возрастает содержание карбонилированных белков, ТБК-реактивных веществ и шиффовых оснований, по сравнению с таковыми у животных пубертатного возраста. Аналогичная, но в меньшей мере выраженная ситуация возникает и у старых крыс. При этом в митохондриях бедренной мышцы старых животных оказывается существенно ниже содержание шиффовых оснований, а также величина индекса ШО/ТБК+, чем у взрослых крыс.

Всесторонний анализ обнаруженных сдвигов позволяет думать о том, что во взрослом половозрелом возрасте в митохондриях скелетных мышц имеет место максимальная скорость процессов радикалообразования, что отражает возрастание уровня конечных продуктов свободнорадикального окисления (карбонилированных белков и флуоресцирующих продуктов типа шиффовых оснований).

Последнее отражает появление возрастных особенностей в утилизации карбонильных продуктов свободнорадикального окисления. Они обусловлены тем, что у старых крыс эти цитотоксические продукты метаболизма не вовлекаются в ферментативные пути их утилизации, а используются преимущественно в некаталитических реакциях для образования аддуктов с белками, нуклеиновыми кислотами и другими нуклеофильными молекулами [20, 21]. Следствием образования подобных аддуктов становится формирование дисфункции мышечных волокон, что в свою очередь, может предопределять возникновение саркопении. В отличие от старых крыс, у взрослых половозрелых животных карбонильные продукты свободнорадикального окисления липидов и белков в митохондриях вовлекаются в

ферментативные пути катаболизма [22], что играет важную роль в защите мышечных клеток от повреждения при оксидативном стрессе.

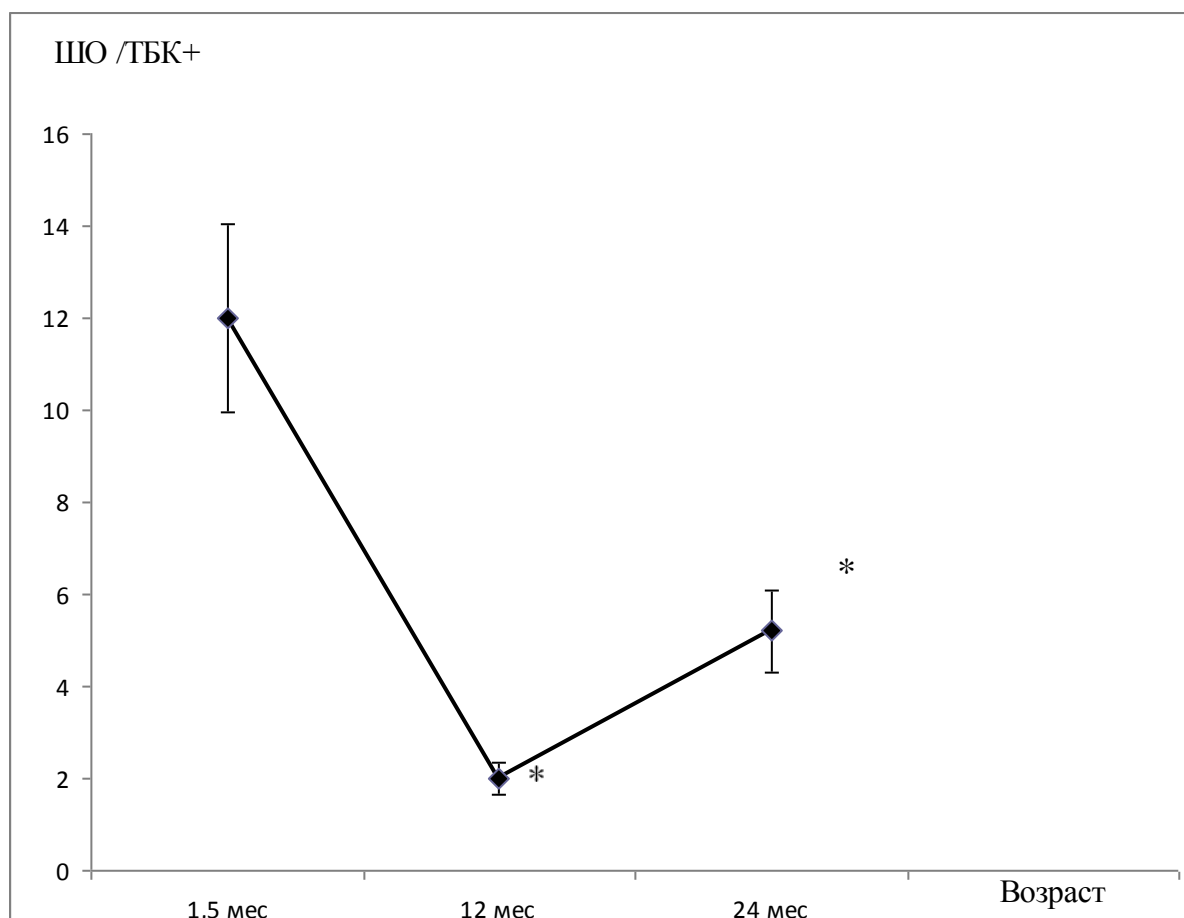


Рис. 2. Величина индекса ШО/ТБК+ в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс разного возраста ( $M \pm m$ ;  $n = 5 - 6$ ). \*-  $P < 0,05$  к 1,5 месячным

В постмитохондриальной фракции мышечной ткани на протяжении исследованного периода онтогенеза поддерживается стабильная концентрация продуктов свободнорадикального окисления липидов и белков. Более того, у взрослых и старых крыс существенно понижается значение индекса ШО/ТБК+, что может отражать повышение у них эффективности утилизации карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в соответствующих ферментативных реакциях. В основе формирования подобного сдвига может лежать высокая эффективность функционирования у них в цитозоле мышечных клеток ферментативных систем защиты от карбонильных продуктов свободнорадикального окисления, ферментов антиоксидантной защиты, а также процессов, связанных с катаболизмом белков, подвергнутых ковалентной модификации [22]. Вместе с тем, высказанные предположения требуют специальной экспериментальной проверки. С этим связаны перспективы продолжения исследований данного исследования.

### ВЫВОДЫ

1. В митохондриальной фракции бедренной мышцы взрослых и старых крыс увеличивается содержание ШО, ТБК-реактивных веществ, карбонилированных белков и величины индекса ШО/ТБК+, по сравнению с таковыми у животных пубертатного возраста. У старых животных накопление продуктов свободнорадикального окисления выражено в меньшей мере, чем у взрослых.

2. Содержание ТБК-реактивных веществ и карбонилированных белков в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс от 1,5- до 24-месячного возраста не изменяется.
3. В процессе онтогенеза митохондрии скелетной мышцы проявляют большую лабильность к формированию оксидативного стресса, чем компоненты постмитохондриальной фракции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Janssen I. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease / I. Janssen, R. Ross // *J. Nutr. Health Aging.* – 2005. – Vol. 9, № 6. – P. 408 – 419.
2. Thompson L.V. Age-related muscle dysfunction / L.V. Thompson // *Exp. Gerontol.* – 2009. – Vol. 44, № 1 – 2. – P. 106 – 111.
3. Czarkowska-Paczek B. Age-related muscle mass loss / B. Czarkowska-Paczek, S. Milczarczyk // *Przegl. Lek.* – 2006. – Vol. 63, № 8. – P. 658 – 661.
4. Human skeletal muscle aging and the oxidative system: cellular events / P. Rossi, B. Marzani, S. Giardina et al. // *Curr. Aging Sci.* – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 182 – 191.
5. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia / Y. Boirie // *J. Nutr. Health Aging.* – 2009. – Vol. 13, № 8. – P. 717 – 723.
6. Frontera W. R. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level / W. R. Frontera, A. R. Zayas, N. Rodriguez // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 201 – 207.
7. Ryall J.G. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness / J.G. Ryall, J.D. Schertzer, G.S. Lynch // *Biogerontology.* – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 213 – 228.
8. Sakuma K. Molecular mechanisms in aging and current strategies to counteract sarcopenia / K. Sakuma, A. Yamaguchi // *Curr. Aging Sci.* – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 90 – 101.
9. Mitochondrial pathways in sarcopenia of aging and disuse muscle atrophy / R. Calvani, A.M. Joseph, P.J. Adhihetty et al. // *Biol. Chem.* – 2013. – Vol. 394, № 3. – P. 393 – 414.
10. Chen C.N. Muscle disuse: adaptation of antioxidant systems is age dependent / C. N. Chen, L. V. Thompson // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2008. – Vol. 63, № 5. – P. 461 – 466.
11. Muscle aging and oxidative stress in wild-caught shrews / A. G. Hindle, J.M. Lawler, K.L. Campbell et al. // *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 155, № 4. – P. 427 – 234.
12. Calcium content and respiratory control index of skeletal muscle mitochondria during exercise and recovery / K.I. Madsen, P. Erthjerg, M.S. Djurhuus, P.K. Pedersen // *Am. J. Physiol.* – 1996. – Vol. 271, № 6 (Pt 1). – P. E1044 – E1050.
13. Esterbauer H. Methods for determination of aldehydic lipid peroxidation products / H. Esterbauer, H. Zolner // *Free Radic. Biol. Med.* – 1989. – Vol. 7, № 2. – P. 197 – 203.
14. Quantification of oxidative damage to tissue proteins / J.M. Fagan, B.G. Slecicka, I. Sohar // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 1999. – Vol. 31, №7. – P. 751 – 757.
15. Davydov V.V. Age-dependent differences in the stimulation of lipid peroxidation in the heart of rats during immobilization stress / V.V. Davydov, V.N. Shvets // *Exp. Gerontol.* – 2003. – Vol. 38, № 6. – P. 693 – 698.

16. Protein measurement with the Pholin phenol reagent / O.H. Lowry, K.I. Rosenbrough, A.L.Farr et al. // J. Biol. Chem. – 1955. – Vol. 193, № 1. – P. 265 – 267.
17. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials / E. Marzetti, R. Calvani, M. Cesari et al. // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2013. – Vol. 45, № 10. – P. 2288– 22301.
18. Doria G. Updating the mitochondrial free radical theory of aging: an integrated view, key aspects, and confounding concepts / G. Doria //Antioxidants and Redox signaling. – 2013. – Vol. 19, № 12. – P. 1420 – 1445.
19. Zimniak P. Relationship of electrophilic stress to aging / P. Zimniak // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – Vol. 51, № 6. – P. 1087 – 1105.
20. Fritz S.F. An overview of chemistry and biology of reactive aldehydes / S.F. Fritz, D.R. Petersen // Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Vol. 59, № 2. – P. 85 – 91.
21. Pathological aspects of lipid peroxidation / A. Negre-Salvayre, N. Auge, V. Ayala et al. // Free Radical. Res. – 2010. – Vol. 44, № 10. – P. 1125 – 1171.
22. Davydov V.V. Possible role of aldehyde,s scavenger enzymes during aging / V.V. Davydov, N.M. Dobaeva, A.I. Bozhkov // Exp. Gerontol. – 2004. – Vol. 39. – P. 11 – 16.

**УДК [576.3:546.47]:502.55(203)(477.64-2)+612:014.1:576.32:159.944.4**

## **НАДНИРНИКИ ЯК ЕФЕКТОР СТРЕСУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА МЕТАЛОЛІГАНДНИЙ ГОМЕОСТАЗ**

Єщенко Ю.В., Кучковський О.М., Бовт В.Д., Бондарюк О.А., Омелянчик В.М.

*Запорізький національний університет*

*69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

olegk181@gmail.com

Відомо, що гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система впливає на більшість гомеостатичних процесів, при цьому питання про вплив окремих органів цієї системи на металолігандний гомеостаз мало вивчене. Надниркові залози як ефектор стресу впливають на металолігандний гомеостаз безпосередньо, оскільки адrenaлектomia викликає в клітинах, що містять хелатоутворюючі метали, зниження змісту Zn і Mg та підвищення змісту Cu. Спроба скорегувати ці зміни введенням адrenaлектомованим тваринам синтетичних аналогів стресових гормонів не дозволяє це зробити. Спроби впливати на показники металолігандного гомеостазу гострим стресом також не призводили до нормалізації цих показників. Усе це свідчить про те, що функціональну недостатність одного з ефекторів стресу можуть частково скорегувати своєю роботою інші, але при цьому гомеостатичні процеси, у тому числі металолігандний гомеостаз порушується безповоротно.

*Ключові слова: Zn, Mg, Cu, клітини, що містять хелатоутворюючі метали, ефектори стресу, наднирники*

## **НАДПОЧЕЧНИКИ КАК ЭФФЕКТОР СТРЕССА И ИХ РОЛЬ В МЕТАЛЛОЛИГАНДНОМ ГОМЕОСТАЗЕ**

*Ещенко Ю.В., Кучковский О.Н., Бовт В.Д., Бондарюк О.А., Омелянчик В.Н.*

*Запорожский национальный университет,*

*69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

olegk181@gmail.com

Известно, что гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система влияет на большинство гомеостатических процессов, при этом вопрос о влиянии отдельных органов этой системы на металлолигандный гомеостаз мало изучен. Надпочечники как эффектор стресса влияют на металлолигандный гомеостаз непосредственно, т.к. адrenaлектomia вызывает в клетках, содержащих