

ліоцити) складають значно більшу частину в структурі філогенетично більш ранніх (древніх) утворень проміжного мозку, а гліальні клітини, що виникли на більш пізніх етапах еволюції (наприклад, олігодендроцити) складають значно більшу частку в структурі філогенетично більш пізніх відділів і утворень головного мозку (наприклад, в сенсомоторному цереброкортексі).

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SYSTEMIC NEUROGLIAL STRUCTURE IN MAMMALIAN BRAIN

Makarenko O. M., Kovtun A. M., Petrov F. I.

Key words: mammals, brain astrocytes, oligodendrocyte, microgliaocytes.

The article describes the results of the comparative study of the composition and quantity of gliocytes (astrocytes, oligodendrocyte and microgliaocytes) as well as the glial indices of evolutionarily young sensorimotor area of the cerebral cortex and phylogenetically different paraventricular, ventromesial nuclei, and lateral hypothalamic area in albino rats. The results obtained support the hypothesis about the relationship between the evolutionary process in the development of various segments and structures of brain, and cell neuroglial content of these segments. Older types of gliocytes (microgliaocytes) make up much more larger part in the structure of phylogenetically older (ancient) formations of midbrain and glial cells arising at later stages of evolution (e.g., oligodendrocyte) form much larger share in the phylogenetically more recent segments and structures of the brain (e.g., sensorimotor cerebrocortex).

УДК: 546.221.1: 577.112.386: 611.13

Мельник А.В., Заїчко Н.В.

ВПЛИВ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК НА МЕТАБОЛІЗМ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В ПЕЧІНЦІ У САМЦІВ ТА САМОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Поліфенольні сполуки виявляють антиоксидантні, протизапальні та ендотеліопротекторні властивості. Залишається невивченим їх вплив на метаболізм сірковмісних амінокислот та гідроген сульфід (H₂S) у щурів обох статей за умов гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ). Тому, метою нашого дослідження було оцінити вплив геністеїну та кверцетину на метаболізм гомоцистеїну, цистеїну та H₂S в печінці щурів обох статей за умов ГГЦ. Модель ГГЦ створювали шляхом введення тіолактону D, L-гомоцистеїну внутрішньошлунково (100 мг/кг маси) протягом 28 днів. Частині тварин, які отримували тіолактон гомоцистеїну, вводили інтрагастрально геністеїн (2,5 мг/кг маси) чи кверцетин (25 мг/кг маси тіла) протягом 28 днів. В печінці визначали активність ферментів утилізації гомоцистеїну, цистеїну та синтезу H₂S, а в сироватці крові - вміст гомоцистеїну, цистеїну та H₂S. Виявилось, що геністеїн стримував розвиток гомоцистеїнемії, гіперцистеїнемії, дефіциту H₂S в крові, індукований ГГЦ. Поряд з цим геністеїн попереджував падіння швидкості утилізації гомоцистеїну в реакціях транссульфування, деградації цистеїну та синтезу H₂S в печінці самок та самців щурів на тлі ГГЦ. В той же час, кверцетин коригував лише вміст H₂S в крові та активність його синтезу в печінці за умов ГГЦ. Таким чином, із застосованих поліфенолів лише геністеїн ефективно попереджував негативний вплив ГГЦ на обмін гомоцистеїну, цистеїну та H₂S в печінці самок та самців щурів.

Ключові слова: геністеїн, кверцетин, гіпергомоцистеїнемія, гідроген сульфід, кров, печінка, ферменти.

Робота виконується в рамках планової НДР кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова "Вплив екзогенних та ендогенних чинників на обмін гідрогенсульфідом та асоційованих з ним метаболічних процесів в нормі та при патології" (№ держреєстрації - 0113U006461).

Вступ

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є визнаним фактором ризику серцево-судинних та нейродегенеративних захворювань, ниркової недостатності, патології печінки та ін. [1,10]. Важливими біохімічними механізмами токсичної дії високих концентрацій гомоцистеїну є індукція оксидативного стресу, запалення та ендотеліальної дисфункції [10].

На сьогодні все більшу увагу науковців привертають поліфенольні сполуки, які володіють політропними фармакологічними ефектами [7,12]. Вони виявляють антиоксидантні, протиза-

пальні та ендотеліопротекторні властивості. Однак, залишається невивченим їх вплив на метаболізм сірковмісних амінокислот та гідроген сульфідом у щурів обох статей за умов гіпергомоцистеїнемії.

Мета дослідження

Оцінити вплив поліфенольних сполук геністеїну та кверцетину на обмін гомоцистеїну, цистеїну та гідроген сульфідом в печінці у самців та самок щурів на тлі гіпергомоцистеїнемії.

Матеріали і методи

Досліди проведені на 80 білих лабораторних

щурах обох статей масою 220-280 г. Тварини перебували в стандартних умовах з природнім світловим режимом день/ніч, воду і корм отримували *ad libitum*. Тварин годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою із збалансованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах згідно Першого національного конгресу України з біоетики (Київ, 2001) та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Модель ГГЦ створювали у 60 самців та самок щурів шляхом введення тіолактону D, L-гомоцистеїну (Sigma, США) внутрішньошлунково в дозі 100 мг/кг маси на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу протягом 28 діб [9]. Частина тварин (по 10 самців та самок) отримувала тіолактон гомоцистеїну разом з геністеїном (2,5 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу) [7], а частина (по 10 самців та самок) - з кверцетином (25 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу) протягом 28 діб. Знеживлювали тварин методом декапітації під пропорофоловим наркозом.

Активність H_2S -синтезуючих ензимів - цистатіонін- γ -ліази (ЦГЛ, КФ 4.4.1.1), цистатіонін- β -синтази (ЦБС, КФ 4.2.1.22), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ, КФ 2.6.1.3) в постядерному гомогенаті печінки оцінювали в адаптованих нами інкубаційних середовищах за приростом сульфід аніону [4]. Цистатіонінсинтазну активність цистатіонін- β -синтази (ЦБС, КФ 4.2.1.22) оцінювали за утворенням цистатіоніну в реакції конденсації гомоцистеїну з серином [8]. Активність метіонінаденозилтрансферази (МАТ, КФ 2.5.1.6) визначали за приростом неорганічного фосфату в реакції метіоніну з АТФ [5]. Активність цистеїндіоксигенази (ЦДО, КФ 1.13.11.20) оцінювали за швидкістю перетворення цистеїну в цистеїнсульфінову кислоту [14]. Активність γ -глутамілцистеїнліази (γ -ГЦЛ, КФ 6.3.2.2) визначали за кількістю неорганічного фосфату, що утворювався при гідролізі АТФ під час взаємодії глутамату з цистеїном [11]. Вміст гомоцистеїну в сироватці крові визначали за набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія). Рівень загального цистеїну в крові визначали за реакцією з нінгідринним реактивом у кислому середовищі після відновлення цистину в цистеїн під впливом дитіотреїтолу [6]. Вміст H_2S в сироватці визначали за реакцією утворення тіоніну з використанням *n*-фенілендіаміну [2].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistica 17.0. Характер розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Достовірність різ-

ниці між показниками оцінювали за параметричним *t*-критерієм Стьюдента (при нормальному розподілі) та непараметричним *U*-критерієм Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Для визначення зв'язків між показниками проводили кореляційний аналіз за Пірсоном. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати й обговорення

Спершу ми оцінили вплив досліджуваних поліфенольних сполук на вміст сірковмісних амінокислот та H_2S в сироватці крові у самців та самок щурів (табл. 1). За умов ГГЦ відмічається вірогідне зростання рівня гомоцистеїну, цистеїну та достовірне зменшення вмісту H_2S в сироватці крові. Введення геністеїну попереджує індуковані ГГЦ зміни рівня вказаних метаболітів у крові. В групі «ГГЦ+геністеїн» у самців рівні гомоцистеїну та цистеїну були меншими відповідно на 50,3 та 30,7% ($p < 0,05$), а у самок - на 37,1 та 13,4% ($p < 0,05$), порівняно з групою «ГГЦ». Поряд з цим рівень H_2S в сироватці крові був більшим відповідно в 2,2 та 1,6 рази у самців та самок ($p < 0,05$), ніж у нелікованих тварин. Використання кверцетину не впливає на рівень гомоцистеїну та цистеїну, однак протидіє формуванню дефіциту H_2S в сироватці крові за умов ГГЦ. За впливом на рівень H_2S кверцетин значно поступається геністеїну: в групі «ГГЦ+кверцетин» вміст H_2S в крові більший відповідно на 35,0 та 28,0% ($p < 0,05$) у самців та самок, порівняно з групою «ГГЦ».

Далі ми вивчили вплив поліфенольних сполук на швидкість утилізації гомоцистеїну та цистеїну в печінці за умов модельованої патології (табл. 2). Виявилось, що ГГЦ спричиняє зменшення активності в печінці ферментів МАТ, ЦБС, ЦДО та γ -ГЦЛ у самців на 20,5-24,8% ($p < 0,05$), а у самок - на 13,4-15,4% ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Застосування геністеїну не впливає на активність реакцій реметилювання гомоцистеїну, але попереджує індуковане ГГЦ зниження активності ферментів транссульфування гомоцистеїну та деградації цистеїну в окисному та кон'югаційному шляху. В групі «ГГЦ+геністеїн» активність ензимів ЦБС, ЦДО та γ -ГЦЛ в печінці самців більша відповідно на 24,8; 19,4 та 20,4% ($p < 0,05$), а самок - на 15,4; 10,6 та 11,8% ($p < 0,05$), порівняно з групою нелікованих тварин. Використання кверцетину вірогідно не впливає на активність вказаних метаболічних шляхів.

Застосована фармакотерапія з різною ефективністю впливала на активність H_2S -синтезуючих ферментів в печінці щурів обох статей за умов ГГЦ (табл. 3). Так, введення тіолактону гомоцистеїну супроводжується зменшення активності H_2S -синтезуючих ферментів печінки у самців на 20,6-25,9% ($p < 0,05$), а у самок - на 13,5-17,5% ($p < 0,05$), порівняно з конт-

ролем. Геністеїн протидіє депримуєчому впливу ГГЦ на H₂S-синтезуючі ферменти печінки: активність ЦБС, ЦГЛ та ЦАТ у самців була вищою відповідно на 20,9; 27,8 та 23,0% (p<0,05), а у самок - на 10,3; 16,2 та 11,8% (p<0,05), порівняно з групою «ГГЦ». Використання кверцетину справляло коригуючий вплив лише на синтез H₂S в реакції конденсації гомоцистеїну та цистеїну за участі ЦБС. Так, в групі тварин «ГГЦ+Кверцетин» активність ЦБС в печінці була вищою у самців на 14,5% (p<0,05), а у самок - на 10,0% (p<0,05), порівняно з відповідними показниками нелікованих тварин.

Проведені дослідження показали, що застосовані поліфеноли істотно відрізняються за здатністю коригувати індуковані ГГЦ порушення метаболізму сірковмісних амінокислот та H₂S в печінці щурів обох статей. Виявилось, що за умов ГГЦ геністеїн стримував розвиток гомоцистеїнемії, гіперцистеїнемії, дефіциту H₂S в крові, що супряжено з його здатністю попереджувати падіння швидкості утилізації гомоцистеїну в реакціях транссульфування, деградації цистеїну в окисному та кон'югаційному шляхах та синтезу H₂S в печінці самок та самців щурів. Зауважимо, що за впливом на окремі показники ефективність геністеїну була вищою у самців. Натомість, кверцетин коригував лише вміст H₂S в крові та активність його синтезу в печінці за участі ЦБС; ефективність кверцетина за ГГЦ істотно поступалась геністеїну.

Отримані нами результати до певної міри знаходять своє підтвердження в літературі. Показано, що геністеїн володіє гіпогомоцистеїнемічною дією у кастрованих самок щурів на тлі метіонінової ГГЦ [7]. Застосування геністеїну також протидіє зменшенню рівня гідроген сульфід у слизовій оболонці шлунка на тлі НПЗЗ-індукованої гастротоксичності [3].

Виникає питання щодо молекулярних механізмів впливу геністеїну на основні ензими мета-

болізму сірковмісних амінокислот в печінці за умов ГГЦ. Як відомо, фермент утилізації гомоцистеїну ЦБС є редокс-чутливим [13]. Між тим показано, що геністеїн зменшує активність процесів вільнорадикального окиснення [12]. Очевидно, наявність у геністеїна антиоксидантних ефектів до певної міри може пояснити його нормалізуючу дію на процеси утилізації гомоцистеїну в реакціях транссульфування.

Виявлено, що високі концентрації гомоцистеїну спричиняють конкурентне інгібування активності цистеїндикоксигенази в культурі гепатоцитів [15], а також субстратне інгібування H₂S-синтезуючих ферментів в нирках щурів [4]. Поряд з цим у геністеїну виявлена виразна гіпогомоцистеїнемічна активність, що може бути одним із пояснень його коригуючого впливу на процеси утилізації цистеїну і утворення H₂S в печінці за умов ГГЦ.

Висновки

1. Застосування геністеїну стримує ГГЦ-індуковані зміни вмісту сірковмісних метаболітів в сироватці крові щурів: у самців рівні гомоцистеїну та цистеїну були меншими відповідно на 50,3 та 30,7%, а у самок - на 37,1 та 13,4%, ніж у нелікованих тварин. За цих умов рівень H₂S в крові був більшим відповідно в 2,2 та 1,6 рази у самців та самок.

2. Введення геністеїну попереджує зниження активності ферментів транссульфування гомоцистеїну, деградації цистеїну та синтезу H₂S в печінці, індукованих ГГЦ. В групі «ГГЦ+геністеїн» активність цих ферментів у самців більша на 19,4-27,8%, а у самок - на 10,3-16,2%, відносно групи «ГГЦ».

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять розробити підходи щодо ефективної корекції гендерасоційованої патології.

Таблиця 1
Вплив геністеїну та кверцетину на рівень сірковмісних амінокислот та H₂S в сироватці крові щурів обох статей за умов ГГЦ (M±m, n=10)

№ з/п	Групи тварин	Стать	Вміст метаболітів, мкмоль/л		
			Гомоцистеїн	Цистеїн	H ₂ S
1	Контроль	Самці	7,68±0,13	143±2,95	77,6±2,76
2		Самки	6,23±0,12°	110±2,46°	95,6±2,15°
3	ГГЦ	Самці	16,2±0,52*	228±4,12*	31,5±1,10*
4		Самки	11,4±0,34*°	152±2,87*°	50,2±1,51*°
5	ГГЦ+Геністеїн	Самці	8,05±0,16	158±4,72*	68,5±2,00*
6		Самки	7,15±0,20*#°	132±4,29*#°	81,9±1,63*#°
7	ГГЦ+Кверцетин	Самці	15,8±0,46*	218±4,10*	42,5±2,19#*
8		Самки	11,1±0,28*°	147±2,89*°	64,3±1,65#*°

Примітки: 1. * - статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідної групи контролю;
2. ° - статистично достовірна відмінність (p<0,05) між самцями та самками в межах групи.
3. # - статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідної групи з ГГЦ.

Таблиця 2
Вплив геністеїну та кверцетину на активність ферментів
утилізації цистеїну та гомоцистеїну в печінці щурів обох статей за умов ГГЦ ($M \pm m$, $n=10$)

№ з/п	Групи тварин	Стать	Активність ферментів, нмоль/хв·мг протеїну			
			ЦДО ¹ ,	γ-ГЦЛ,	ЦБС	МАТ
1	Контроль	Самці	2,29±0,07	3,62±0,15	14,9±0,67	2,73±0,11
2		Самки	2,98±0,09°	4,49±0,19°	18,7±0,38°	3,29±0,11°
3	ГГЦ	Самці	1,81±0,08*	2,82±0,17*	11,2±0,33*	2,17±0,09*
4		Самки	2,58±0,07*°	3,78±0,12°	15,8±0,76*°	2,85±0,16*°
5	ГГЦ+Ге-ністеїн	Самці	2,16±0,06#	3,40±0,10#	13,4±0,24*#	2,30±0,15*
6		Самки	2,85±0,06*#	4,22±0,11*#	17,6±0,36*#	3,02±0,13*°
7	ГГЦ+Кве-рцетин	Самці	1,95±0,10*	2,90±0,13*	11,6±0,27*	2,20±0,10*
8		Самки	2,70±0,11**	3,89±0,15**	16,2±0,23**	3,00±0,11**

Примітки: 1. * - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) відносно відповідної групи контролю;
2. ° - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) між самцями та самками в межах групи;
3. # - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) відносно відповідної групи з ГГЦ;
4. ¹ - активність ферменту в мкмоль/хв·мг протеїну.

Таблиця 3
Вплив геністеїну та кверцетину на активність H₂S-синтезуючих
ферментів в печінці щурів обох статей за умов ГГЦ ($M \pm m$, $n=10$)

№ з/п	Групи тварин	Стать	Десульфуразна активність ферментів, нмоль/хв·мг протеїну		
			ЦБС	ЦГЛ	ЦАТ
1	Контроль	Самці	3,17±0,19	2,85±0,24	2,56±0,15
2		Самки	3,94±0,22	3,58±0,27	3,24±0,18
3	ГГЦ	Самці	2,49±0,08*	2,11±0,18*	2,03±0,13*
4		Самки	3,40±0,13*	2,95±0,19*	2,80±0,08*
5	ГГЦ+Геністеїн	Самці	3,01±0,12#	2,70±0,12#	2,50±0,11#
6		Самки	3,75±0,10#	3,43±0,09#	3,13±0,09#
7	ГГЦ+Кверцетин	Самці	2,85±0,07#	2,16±0,14*	2,13±0,11*
8		Самки	3,74±0,06#	2,91±0,17*	2,82±0,10*

Примітки: 1. * - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) відносно відповідної групи контролю;
2. # - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) відносно відповідної групи з ГГЦ;
3. ° - статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) відносно відповідної групи з ГГЦ.

Література

- Андрушко І.І. Біохімічні порушення в крові, міокарді і судинній стінці в умовах експериментальної гіпергомоцистеїнемії, їх патогенетичне значення та можливості фармакологічної корекції / І.І. Андрушко, А.П. Король, Т.В. Талаєва // Кровообіг та гемостаз. - 2011. - №3-4. - С. 52-58
- Заїчко Н. В. Визначення вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л. О. Пентюк, А. В. Мельник // Вісник наукових досліджень. - 2009. - №1. - С. 29-32.
- Волощук Н.І. Гендерні відмінності в утворенні гідроген сульфід та реалізації його вазорелаксуючого ефекту за умов введення диклофену натрію та геністеїну у щурів / Н. І. Волощук // Журнал АМН України. - 2010. - Т. 16, № 1. - С. 138-148.
- Мельник А. В. Активність ензимів синтезу гідроген сульфід в нирках щурів / А. В. Мельник, О. О. Пентюк // Укр. біохім. журнал. - 2009. - Т. 81, №4. - С.12-22.
- Chiang P. K. Activation of methionine for transmethylation. Purification of the S-adenosylmethionine synthetase of bakers' yeast and its separation into two forms / P. K. Chiang, G. L. Cantoni // J. Biol. Chem. - 1977. - Vol. 252, №13. - P.4506-4513.
- Gaitonde M. K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M. K. Gaitonde // Biochem. J. - 1967. - Vol. 104, №2. - P.627-633.
- Zhen P. Genistein attenuates vascular endothelial impairment in ovariectomized hyperhomocysteinemic rats / P. Zhen, Q. Zhao, D. Hou, T. Liu [et al.] // J Biomed Biotechnol. - 2012. - Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/730462>
- Goldstein J. L. Cystathionine synthase activity in human lymphocytes: induction by phytohemagglutinin / J. L. Goldstein, B. K. Campbell, S. M. Garter // J. Clin. Invest. - 1972. - Vol. 51, №4. - P.1034-1037.
- Stangl G. I. Homocysteine thiolactone-induced hyperhomocysteinemia does not alter concentrations of cholesterol and SREBP-2 target gene mRNAs in rats / G. I. Stangl, K. Weisse, C. Dinger [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). - 2007. - Vol.232, №1. - P.81-87.
- Lai W.K. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction / W.K. Lai, M.Y. Kan // Ann Nutr Metab. - 2015 - Vol. 67, №1. - P. 1-12.
- Orlowski M. Partial reaction by γ-glutamylcysteine synthetase and evidence for an activated glutamate intermediate / M. Orlowski, A. Mrister // J. Biol. Chem. - 1971. - Vol. 246, № 23. - P. 7095-7105.
- Wenzel U. Protective effects of soy-isoflavones in cardiovascular disease: identification of molecular targets / U. Wenzel, D. Fuchs, H. Daniel // Hamostaseologie. - 2008. - Vol. 28, № 1-2. - P. 85-88.
- Kopecká J. Restoring assembly and activity of cystathionine β-synthase mutants by ligands and chemical chaperones / J. Kopecká, J. Krijt, K. Raková [et al.] // J Inherit Metab Dis. - 2011. - Vol. 34, № 1. - P. 39-48.
- Stipanuk M. H. Catabolism of cyst(e)ine by rat renal cortical tubules / M. H. Stipanuk, J. De la Rosa, L. L. Hirschberger // J. Nutr. - 1990. - Vol. 120, № 5. - P. 450-458.
- Driggers C.M. Structure-Based Insights into the Role of the Cys-Tyr Crosslink and Inhibitor Recognition by Mammalian Cysteine Dioxygenase / C.M. Driggers, K.M. Kean, L.L. Hirschberger [et al.] // J Mol Biol. - 2016. - Vol. 428, №20. - P. 3999-4012.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА МЕТАБОЛИЗМ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В ПЕЧЕНИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ
Мельник А.В., Заичко Н.В.

Ключевые слова: генистеин, кверцетин, гипергомоцистеинемия, гидроген сульфид, кровь, печень, ферменты.

Полифенольные соединения проявляют антиоксидантные, противовоспалительные и эндотелиопротекторные свойства. Остается неизученным их влияние на метаболизм серосодержащих аминокислот и гидроген сульфида (H₂S) у крыс обоего пола в условиях гипергомоцистеинемии (ГГЦ). Поэтому, целью нашего исследования было оценить влияние генистеина и кверцетина на метаболизм гомоцистеина, цистеина и H₂S в печени крыс обоего пола в условиях ГГЦ. Модель ГГЦ создавали пу-

тем введення тиолактону D, L-гомоцистеїна внутрішньочеревно (100 мг/кг маси) в течение 28 днів. Части живих тварин, отримавших тиолактон гомоцистеїна, вводили інтрагастрально геністеїн (2,5 мг/кг маси) або кверцетин (25 мг/кг маси тіла) в течение 28 днів. В печінці визначали активність ферментів утилізації гомоцистеїна, цистеїна і синтезу H₂S, а в сироватці крові - вміст гомоцистеїна, цистеїна і H₂S. Оказалося, що геністеїн сдерживав розвиток гомоцистеїнемії, гіперцистеїнемії, дефіциту H₂S в крові, індукованого ГГЦ. Наряду з цим геністеїн попереджав падіння швидкості утилізації гомоцистеїна в реакціях транссульфування, деградації цистеїна і синтезу H₂S в печінці самок і самців крыс на фоні ГГЦ. В той же час, кверцетин коректував тільки вміст H₂S і активність його синтезу в печінці при ГГЦ. Таким чином, із застосованих поліфенолів тільки геністеїн ефективно попереджав негативний вплив ГГЦ на обмін гомоцистеїна, цистеїна і H₂S в печінці самок і самців крыс.

Summary

INFLUENCE OF POLYPHENOL COMPOUNDS ON METABOLISM OF SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS AND HYDROGEN SULFIDE IN LIVER OF MALE AND FEMALE RATS UNDER HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Melnik A.V., Zaichko N.V.

Key words: genistein, quercetin, hyperhomocysteinemia, hydrogen sulfide, blood, liver, enzymes.

Polyphenolic compounds possess antioxidant, anti-inflammatory and endothelioprotective properties. Their influence on the metabolism of sulfur-containing amino acids and hydrogen sulfide (H₂S) in rats of both sexes under conditions of hyperhomocysteinemia (HHC) is still unclear. Therefore, the purpose of our study was to assess the effect of genistein and quercetin on the metabolism of homocysteine, cysteine and H₂S in the liver of rats of both sexes under conditions of HHC. HHC was modelled by administering thiolactone D, L-homocysteine intragastrically (100 mg / kg body weight) for 28 days. Some animals receiving homocysteine thiolactone were administered genistein (2.5 mg / kg body weight) or quercetin (25 mg / kg body weight) intragastrically for 28 days. In the liver, we evaluated the activity of homocysteine utilization enzymes, cysteine and H₂S synthesis, and in the blood serum by the content of homocysteine, cysteine and H₂S. It turned out that genistein inhibited the development of homocysteinemia, hypercysteinemia, H₂S deficiency in blood, induced by HHC. Along with this, genistein prevented the decrease in the rate of utilization of homocysteine in the reactions of transsulfuration, degradation of cysteine, and synthesis of H₂S in the liver of female and male rats against the background of HHC. At the same time, quercetin corrected only the H₂S content and the activity of its synthesis in the liver under HHC. Thus, of the polyphenols used, only genistein effectively prevented the negative effect of HHC on the metabolism of homocysteine, cysteine and H₂S in the liver of female and male rats.

УДК 616.71-001.1/3-091.8]-092.9

Панасюк Я. В.

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КІСТКИ У ЩУРІВ ІЗ СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ КОРЕКЦІЇ НАНОЧАСТИНКАМИ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

У статті викладені результати отриманих гістологічних досліджень великогомілкових кісток у щурів, яким створено травматичний кістковий дефект у проксимальному відділі на фоні лікування ловастатином, наночастинками ловастатину, наноаквахелатами та їх комбінацією. Відмітили чітку тенденцію до сприяння розвитку інфільтративно-продуктивного запального процесу на початкових етапах остеорегенерації саме при застосуванні суміші наноматеріалів і формування кісткової мозолі у відповідні терміни в тварин із запропонованою комбінацією препаратів.

Ключові слова: остеорегенерація, остеорезорбція, кістковий дефект, наноаквахелати, ловастатин, наночастинки.

Робота є складовою частиною планової науково-дослідної роботи кафедри медичної хімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів в біологічних системах», № держ. реєстрації 0112U000542.

Вступ

Враховуючи постійний ріст травматизму в загальній структурі захворюваності [9,10], залишається актуальним вдосконалення профілактики та лікування переломів кісток. Незважаючи на сучасні досягнення у ортопедії і травматології, відсоток ускладнень при фрактурах зберігається стабільно високим [2,3]. Переважна більшість гнійно-некротичних процесів супроводжується порушенням перебігу репаративної остеореге-

нерації [1,5,6], що вимагає застосування реконструкції ураженої кісткової тканини. В таких випадках, поряд із використанням різних методів кісткової пластики не варто недооцінювати перспективність медикаментозної корекції остеорегенерації.

Останнім часом все частіше вивчають стимулюючі ефекти наноматеріалів щодо факторів росту для відновлення кісткової тканини [4,7,8]. Також є дані про вплив статинів на метаболізм