

ЦИКЛІЧНИЙ РЕЖИМ ГОДУВАННЯ ТА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ У ЯДРАХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ МОЛОДОГО ТА СТАРОГО ВІКУ

М. С. Гірич, аспірант, Н. І. Кургузова, м. н. с., Ю. В. Нікітченко, д. б. н., с. н. с.
girichms@gmail.com

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, НДІ біології

У наш час калорійне обмеження (КО), тобто зниження щоденного надходження енергії з їжею на 30–60 %, є єдиним загально визнаним негенетичним шляхом збільшення середньої та максимальної тривалості життя практично усіх досі досліджених еукаріотичних організмів, а також потужним засобом профілактики і терапії раку, великої кількості залежних від віку та хронічних захворювань. Нещодавно було виявлено, що інший тип дієтичного обмеження, так званий циклічний режим годування (ЦРГ), де тварини підлягають кільком циклам періодичного голодування (годування через добу) і відкорму *ad libitum*, приводить до ефектів, подібних до КО. Як вважається, однією з головних причин скорочення тривалості життя та розвитку залежних від віку патологій є порушення роботи генетичного апарату клітини, головним чином, внаслідок порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу клітини. Основним бар'єром проти вільно-радикального пошкодження клітинних ядер є глутатіон-залежна антиоксидантна система, де головне місце займає ряд ферментів з глутатіонпероксидазною активністю (ГП), які мають широку специфічність до окисленого субстрату, включаючи перекис водню, майже всі аліфатичні та циклічні органічні кислоти, поліненасичені жирні кислоти, ряд стероїдів та ін. У зв'язку з цим, метою даного дослідження було вивчення впливу ЦРГ на активність глутатіонпероксидази ядер гепатоцитів щурів 3- та 19-місячного віку (молоді та старі тварини, відповідно).

Контрольний рівень активності ГП у ядрах гепатоцитів молодих щурів був значно вищим ніж у старих тварин, що погоджується з даними низки досліджень, де з віком спостерігається збільшення активності ГП у печінці щурів лінії Wistar. У відповідь на перше періодичне голодування спостерігалось збільшення ГП активності у молодих щурів на 62 %, тоді як у старих щурів цей показник знижувався на 33 %. Перший відкорм призводив до подальшого збільшення активності ГП у молодих тварин (на 175 % по відношенню до контролю), в той час як старі щури характеризувались відновленням цього показника до рівня контролю. Варто відзначити, що у молодих щурів спостерігалась чітка кореляція між активністю ГП та рівнем ТБК-активних продуктів у першому циклі ЦРГ (коефіцієнт кореляції Спірмена складає 0,99, $P < 0.05$), тоді як у старих вона була набагато менш вираженою (коефіцієнт кореляції Спірмена 0.485). У другому циклі спостерігалось зниження активності ГП у молодих тварин на 27 % після другого періодичного голодування з подальшим поверненням до рівня контролю після другого відкорму. У випадку старих щурів статистично значущих відмінностей по цьому показнику не спостерігалось. Протягом ЦРГ в ядрах гепатоцитів була виявлена кореляція між ступенем оксидативного стресу та активністю глутатіонпероксидази, що найбільш виражено у випадку молодих тварин.

У низці експериментальних досліджень було показано, що однією з характерних особливостей дієт, які збільшують тривалість життя, є посилення стійкості до оксидативного стресу. Причому, найбільш сильно цей ефект проявляється у випадку періодичного голодування. Одним із загально визнаних пояснень цього явища є те, що оксидативний стрес при таких впливах активізує специфічні сигнальні шляхи, які призводять до посилення захисних механізмів (так званий гормезисний ефект) і до прямого чи опосередкованого впливу на тривалість життя та розвиток залежних від віку захворювань. Послаблення активності антиоксидантної системи ядер гепатоцитів під час другого циклу періодичного голодування/відновлення маси тіла, яскраво виражене у випадку молодих тварин, узгоджується з вищезгаданною концепцією.

Таким чином, отримані дані можуть розглядатися як додаткові аргументи на користь наявності взаємозв'язку між сприятливими ефектами ЦРГ та підвищенням стійкості до оксидативного стресу.