

7. Dashek W.V. *Methods in Plant Electron Microscopy and Cytochemistry* / W.V. Dashek. – N. York: Humana Press, 2000. – 301 p.

8. Dickison W.S. *Integrative Plant Anatomy* / W.S. Dickison. – N. York: Academic Press, 2000. – 534 p.

9. Evert R.F. *Esau's Plant Anatomy* / R.F. Evert. – N. York: Wiley-Interscience, 2006. – 602 p.

10. Mabberley D. J. *Mabberley's Plant-book: A Portable Dictionary of Plants, Their Classifications, and Uses* / D. J. Mabberley. – Cambridge University Press, 2008. – 1040 p.

11. Moerman D.E. *Native American Ethnobotanica* / Daniel E. Moerman. – Timber Press, 1998. – 927 p.

12. Rudall P.J. *Anatomy of Flowering Plants* / P.J. Rudall. – N. York: Cambridge University Press, 2007. – 146 p.

#### Резюме

**Криворучко О.В., Гамуля О.В., Ковальов В.М.** *Анатомічне вивчення листя *Cornus mas* і *Cornus officinalis*.*

Проведено анатомічне вивчення листя дерену справжнього (*Cornus mas*) і дерену лікарського (*Cornus officinalis*). Встановлено їх основні анатомо-діагностичні ознаки, які будуть використані для стандартизації рослинної сировини.

**Ключові слова:** дерен справжній (*Cornus mas*), дерен лікарський (*Cornus officinalis*), анатомічне вивчення.

#### Резюме

**Криворучко Е.В., Гамуля О.В., Ковалев В.Н.** *Анатомическое изучение листьев *Cornus mas* и *Cornus officinalis*.*

Проведено анатомическое изучение листьев кизила мужского (*Cornus mas*) и кизила лекарственного (*Cornus officinalis*). Установлены их основные анатомо-диагностические признаки, которые будут использованы для стандартизации растительного сырья.

**Ключевые слова:** кизил мужской (*Cornus mas*), кизил лекарственный (*Cornus officinalis*), анатомическое изучение.

#### Summary

**Krivoruchko O.V., Gamulya O.V., Kovalyov V.M.** *Anatomical research of *Cornus mas* and *Cornus officinalis* leaves.*

The anatomical examination of Cornelian cherry dogwood (*Cornus mas*) and Japanese cornelian cherry (*Cornus officinalis*) leaves has been carried out. The basic individual anatomical and diagnostic features will be used for the standardization of the plant raw material.

**Key words:** Cornelian cherry dogwood (*Cornus mas*), Japanese cornelian cherry (*Cornus officinalis*), anatomical research.

**Рецензент: д.біол.н., проф. Б.П.Романюк**

УДК 591.47:612.6

## ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ТЕСТИКУЛЯРНУ АКТИВНІСТЬ МОЛОДИХ, ЗРИЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ КІССПЕПТИНУ ТА ЙОГО АНТАГОНІСТА

**М.Г. Матвієнко, А.С. Пустовалов, Н.О. Бузинська,  
М.Е. Дзержинський**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

#### Вступ

*Мелатонін* – гормон, похідний серотоніну, що синтезується епіфізом (шишкоподібною залозою). Есенціальна амінокислота L-триптофан, що є попередником у синтезі мелатоніну, через серотін конвертується в мелатонін, який зустрічається, головним чином, в шишкоподібній залозі. Даний гормон є твердою водонерозчинною субстанцією, що поглинає або розчиняє жир, яка є потужним природним антиоксидантом. Організм, синтезуючи мелатонін, захищається від надмірного утворення вільних радикалів - продуктів обміну речовин, які викликають швидке старіння і рак. Наукові та клінічні дослідження показали, що синтез і секреція мелатоніну цілком залежать від біологічного годинника організму людини і зміни природного циклу «день-ніч»: надлишок світла гальмує утворення цього гормону, а зниження – підвищує [1, 2]. В людини близько 70% його добової секреції припадає на нічні години. Синтез цього гормону підпорядкований циркадному ритму, який визначає, в свою чергу, ритмічність гонадотропних ефектів і статевої функції, [3], а також стабілізацію сукупних зрушень в інтенсивності обміну речовин і енергії, обумовлених зміною освітленості навколишнього середовища. Ця властивість включає зміни в масі тіла, поведінці і органах розмноження [4].

*Кіссептин* виступає пептидом-нейромедіатором, який виділяється з аферентних нейронів на ГнРГ-нейрони, де він зв'язується і активує рецептори GPR-54, в результаті чого відбувається вивільнення гонадоліберину (ГнРГ). ГнРГ, в свою чергу, модулює гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду систему (ГГГ-систему), що дозволяє моз-

Екологічні аспекти сучасної біології та медичної генетики

ку контролювати репродуктивні процеси. Регуляція кіссептин/GPR-54 сигналізації представляє можливість для репродуктивної терапії з підвищенням рівня секреції гонадоліберину і гонадотропінів [5, 6]. *Кіссептин-234-трифлюороацетат* – пептид-антагоніст з 10 амінокислот з потужною нейтральною антагоністичною дією на рецептори кіссептину GPR-54, конкурує безпосередньо з сайтом зв'язування кіссептину-10. Kissreptin-234 ще має назву кіссептин-10 пептид- 234, або P-234 [7].

Дія кіссептину на ГГГ-систему переважно здійснюється за рахунок стимуляції секреції ГнРГ [8]. Пептид-234 є першим відомим антагоністом кіссептин-1/GPR-54 сигнальної системи. Перші дослідження щодо здатності пептиду-234 перешкоджати стимуляції активності ГнРГ-нейронів проводилися на мишах. Було показано, що цей пептид блокує стимуляцію ГнРГ-нейронів, викликану кіссептином-10, причому в тих же концентраціях, в яких використовується кіссептин-10 для стимуляції ГнРГ-нейронів (100 нМ, 10 нМ і навіть 1 нМ). Такий ефект дає привід припустити, що антагоніст знижує секрецію гіпоталамічного ГнРГ і в природних умовах. Дослід на статевозрілих самках макак-резусів показав, що введення пептиду-234 безпосередньо в область стебла серединного підвищення, гальмує пульсуючу секрецію ГнРГ. Такий вплив пептиду-234 дає перші прямі докази того, що сигнали від кіссептинових нейронів до гіпоталамуса є необхідною умовою для пульсуючої секреції ГнРГ [9]. Нещодавно стало відомо, що кіссептин і його рецептор присутні в сперматозоїдах. Вони локалізовані переважно в голівці сперматозоїда, навколо шийки та в середині джгутика. Введення кіссептину викликало повільне, поступове збільшення концентрації  $Ca^{2+}$ . Крім того, кіссептин модулював прогресивну рухливість сперматозоїдів, а антагоністом KISS1R гальмував вплив кіссептину. Однак кіссептин не викликав акросомної реакції в сперматозоїдах людини. Ці новітні дані показують, що кіссептин і його рецептор модулюють основні функціональні параметри сперми і можуть представляти додатковий механізм її найважливішої функції в контролі чоловічої фертильності [10].

Представляє науковий інтерес дослідження впливу мелатоніну в комбінації зі стимулятором репродуктивної системи кіссептином, а також з антагоністом кіссептину. Оскільки віковий фактор є одним з найважливіших у стані репродуктивної функції, експе-

римент проводився на щурах різного віку (статевонезрілих, зрілих та старих).

**Метою** даній роботі була оцінка зміни діаметра тестикулярних каналців та площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдїга, які є показниками функціональної активності репродуктивної системи в самців [11].

#### **Матеріали та методи дослідження**

Експеримент проведений на самцях білих нелінійних щурів *Rattus norvegicus* віком 1, 3 та 24 місяці. Відповідно координатам атласу мозку щура здійснювалася стереотаксична операція по дослідженню впливу інтрацеребрального введення кіссептину (метастин-(45-54)-амід, Sigma, США) на гонади, а також його комбінації з гормоном епіфізу мелатоніном (віта-мелатонін, ВАТ «Київський вітамінний завод», Україна) і альфа-адреноблокатором празозином (празозин-ратіофарм, Меркле Гмбх, Німеччина). Також досліджувався вплив інтрацеребрального введення блокатора кіссептинових рецепторів (кіссептин-234-трифлюороацетат, Sigma, США), а також його комбінованого введення в комплексі з мелатоніном. Контрольну групу складали щури, які отримували ін'єкції по 0,5 мл 0,9 % ізотонічного розчину хлориду натрія (АТЗТ по виробництву інсулінів "Індар", Україна) один раз на добу. Ведення кіссептину здійснювалося протягом трьох діб до взяття матеріалу інтрацеребрально у лівий шлуночок мозку на стереотаксичному приладі за допомогою спеціально переобладнаного шприця у дозі 3 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Блокатор кіссептинових рецепторів ін'єкувався протягом трьох діб до взяття матеріалу інтрацеребрально у лівий шлуночок мозку на стереотаксичному приладі за допомогою переобладнаного шприця у дозі 3 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу. Мелатонін вводився перорально протягом 10 діб до взяття матеріалу в дозі 100 мкг/100 г ваги тіла один раз на добу.

Експериментальний матеріал оброблявся за стандартною гістологічною методикою. На мікротомі LKB Ultratom ME III TYP 888802 виготовлялися препарати гонад товщиною 5 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином. На гістологічних препаратах за допомогою мікроскопа Olympus BX51 і системи аналізу зображень Olympus DP-Soft 3.2 вимірювали площу поперечного перерізу ядер клітин Лейдїга при збільшенні X400 та діаметр тестикулярних каналців при збільшенні X100. Отримані виміри аналізувалися за до-

помогою методів варіаційної статистики. Статистична вірогідність змін між морфометричними показниками контрольних та піддослідних груп щурів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Достовірно вважали різницю між контрольними та піддослідними серіями при  $p < 0,05$ . Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Sewws Statistica 7.0. for Windows.

### Отримані результати та їх обговорення

*Одномісячні щури.* У щурів контрольної групи (ФР), яким вводили лише фізіологічний розчин, площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга становить  $10,33 \pm 0,09$  мкм<sup>2</sup>, а діаметр тестикулярних каналців –  $152,74 \pm 0,86$  мкм. Щури, які отримували ін'єкції мелатоніном (Мел), проявили достовірне зростання за обома вимірюваними параметрами: площею поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $12,26 \pm 0,08$  мкм<sup>2</sup>) та діаметром тестикулярних каналців ( $160,66 \pm 0,47$  мкм), порівняно з контрольною групою. Показник площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга зазнав статистично достовірного зменшення в групі щурів, які отримували блокатор кіспептинових рецепторів на фоні мелатоніну (Мел+Бл) ( $8,73 \pm 0,06$  мкм<sup>2</sup>), на відміну від тварин групи Мел. Діаметр тестикулярних каналців також достовірно зменшився в групі щурів після введення блокатора кіспептинових рецепторів ( $153,66 \pm 0,56$  мкм), порівняно з групою тварин, яким вводили лише мелатонін. Група тварин, якій ін'єкувався кіспептин на фоні мелатоніну (Мел+Кіс), проявила достовірне зростання площі поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга ( $16,12 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup>) та діаметра тестикулярних каналців ( $170,29 \pm 0,05$  мкм), у порівнянні зі щурами групи Мел (Таблиця 1). Загалом можна констатувати активацію функції тестикул під дією мелатоніну у досліджуваній концентрації. При введенні мелатоніну з кіспептином морфометричні параметри гонад показали ще більшу активацію, ніж при ін'єкціях одним мелатоніном. Отримані дані свідчать про гонадостимулюючий вплив одочасного введення мелатоніну і кіспептину, що не суперечить попередньому висновку про кіспептинопосередкований характер гонадостимулюючого ефекту мелатоніну у одномісячних щурів [12]. Але після впливу блокатора рецепторів кіспептину на фоні мелатоніну площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга і діаметр тестикулярних каналців достовірно зменшувалися, що пов'язується з пригніченням функції гонад.

Отже, блокада рецепторів кіспептину знімала активацію тестикул, що дає підставу припустити наявність певного гонадостимулюючого ефекту мелатоніну [11]. Аналогічний ефект блокатора кіспептинових рецепторів спостерігали й інші автори [13].

Отже, у щурів одномісячного віку введення мелатоніну вплинуло на збільшення морфометричних параметрів гонад, що вказує на активацію функції останніх. Блокада кіспептинових рецепторів знімала активацію тестикул внаслідок дії мелатоніну.

*Щури 3-місячного віку.* Площа перерізу ядер клітин Лейдіга контрольної групи тварин, яким вводили лише фізіологічний розчин (ФР) ( $13,56 \pm 0,23$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців ФР ( $199,89 \pm 2,05$  мкм). В групі щурів після введення мелатоніну (Мел) достовірно зріс показник площі перерізу ядер клітин Лейдіга ( $15,21 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>), порівняно з групою ФР ( $13,56 \pm 0,23$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців у щурів групи Мел достовірних змін не проявив ( $203,67 \pm 0,87$  мкм), порівняно з контрольною групою ( $199,89 \pm 2,05$  мкм), але помітна тенденція до зростання за цим параметром. Загалом можна говорити про активацію гонад щурів трьохмісячного віку під дією мелатоніну у досліджуваній концентрації [14]. Тварини, яким вводили мелатонін разом з блокатором рецепторів кіспептину (Мел+Бл), проявили достовірне зменшення площі перерізу ядер клітин Лейдіга ( $11,65 \pm 0,16$  мкм<sup>2</sup>), на відміну від групи Мел ( $15,21 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>). Аналогічні зміни проявилися в діаметрі тестикулярних каналців. Цей показник достовірно зменшився в групі Мел+Бл ( $190,57 \pm 0,87$  мкм), порівняно з групою Мел ( $203,67 \pm 0,87$  мкм). Отже, блокада кіспептинових рецепторів відмінила спричинену мелатоніном активацію гонад, що може свідчити про принаймні часткову опосередкованість гонадостимулюючого ефекту мелатоніну у досліджуваній моделі. В групі щурів, яким вводили кіспептин на фоні мелатоніну (Мел+Кіс), відбулося достовірне зростання площі перерізу ядер клітин Лейдіга ( $17,38 \pm 0,32$  мкм<sup>2</sup>), порівняно з групою Мел ( $15,21 \pm 0,3$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців також достовірно збільшився в групі Мел+Кіс ( $208,23 \pm 1,48$ ), на відміну від групи Мел ( $203,67 \pm 0,87$  мкм) (Таблиця 1). Отримані дані свідчать про гонадостимулюючий вплив одочасного введення мелатоніну і кіспептину [15].

Діаметр тестикулярних каналців достовірно зріс після введення кіспептину в комбінації з мелатоніном. Одночасне введення

мелатоніну і кіссептину спричинює більшу активацію гонад, ніж одним мелатоніном. Блокатор рецепторів кіссептину частково відмінює активацію гонад, спричинену мелатоніном.

*Щури 24-місячного віку.* У старих щурів контрольної групи (ФР) площа перерізу ядер клітин Лейдїга складає  $12,16 \pm 0,22$  мкм<sup>2</sup>. Діаметр тестикулярних каналців контрольної групи щурів ( $215,15 \pm 1,55$  мкм). Після введення мелатоніну (Мел) у щурів достовірно зменшилася площа перерізу ядер клітин Лейдїга ( $9,28 \pm 0,17$  мкм<sup>2</sup>), порівняно з контрольною групою ( $12,16 \pm 0,22$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців у групі Мел також зазнав достовірного зменшення ( $187,12 \pm 1,36$  мкм), на відміну від показників контрольної групи ( $215,15 \pm 1,55$  мкм). В результаті введення мелатоніну обидва морфометричних параметри гонад зазнали достовірних змін у бік зменшення, порівняно з контролем. Це свідчить про зниження функціональної активності тестикул досліджуваних тварин, що не суперечить результатам інших дослідників [7, 11]. У групі щурів, яким вводили мелатонін у поєднанні з антагоністом рецепторів кіссептину (Мел+Бл) достовірно змінився лише один параметр: площа перерізу ядер клітин Лейдїга зростає ( $10,72 \pm 0,18$  мкм<sup>2</sup>), порівняно з групою щурів, які отримували тільки мелатонін ( $9,28 \pm 0,17$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців у групі Мел+Бл чисельно зріс ( $188,81 \pm 1,11$  мкм), у порівнянні з групою Мел ( $187,12 \pm 1,36$  мкм), але ці зміни статистично недостовірні. Ін'єкції блокатора рецепторів кіссептину на фоні мелатоніну відзначилися в збільшенні одного досліджуваного параметра – площі перерізу ядер клітин Лейдїга, але не діаметру тестикулярних каналців. Тому це свідчить про деяке зростання репродуктивної функції даної групи тварин. В експерименті на одномісячних тваринах спостерігалось зниження обох морфометричних показників активності гонад [16]. Мелатонін у комплексі з кіссептином (Мел+Кіс) спричинив зростання обох досліджуваних морфометричних параметрів гонад. Площа перерізу ядер клітин Лейдїга достовірно зростає у тварин групи Мел+Кіс ( $11,85 \pm 0,19$  мкм<sup>2</sup>), в порівнянні з тваринами, які вживали лише мелатонін ( $9,28 \pm 0,17$  мкм<sup>2</sup>). Діаметр тестикулярних каналців також достовірно збільшився в групі тварин Мел+Кіс ( $200,26 \pm 1,33$  мкм), на відміну від групи Мел ( $187,12 \pm 1,36$  мкм) (Таблиця 1).

Площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдїга та діаметр тестикулярних каналців щурів різного віку

Вік тварин і параметр		Група			
		Контроль	Мелатонін	Мелатонін + блокатор	Мелатонін + кіссептин
1 місяць	Площа перерізу ядер клітин Лейдїга, мкм <sup>2</sup> , M±m	10,33±0,09	12,26±0,08*	8,73±0,06^	16,12±0,07#
	Діаметр тестикулярних каналців, мкм, M±m	152,74±0,86	160,66±0,47*	153,66±0,56^	170,29±05#
3 місяці	Площа перерізу ядер клітин Лейдїга, мкм <sup>2</sup> , M±m	13,56±0,23	15,21±0,30*	11,65±0,16^	17,38±0,32#
	Діаметр тестикулярних каналців, мкм, M±m	199,89±2,05	203,67±0,87	190,57±0,87^	208,23±1,48#
24 місяці	Площа перерізу ядер клітин Лейдїга, мкм <sup>2</sup> , M±m	12,16±0,22	9,28±0,17*	10,72±0,18^	11,85±0,19#
	Діаметр тестикулярних каналців, мкм, M±m	215,15±1,55	187,12±1,36*	188,81±1,11	200,26±1,33#

**Примітка:** p<0,05, порівняно з контрольною групою; # - p<0,05 порівняно з відповідною групою без кіссептина; ^ - p<0,05, порівняно з відповідною групою без блокатора.

Зростання площі перерізу ядер клітин Лейдіга та діаметру тестикулярних каналців у гонадах щурів при введенні кіссептину разом з мелатоніном може бути інтерпретоване як активація функціональної активності гонад. Пептид 234 в інших дослідженнях також сприяв зниженню секреторної активності гонад [13].

Отже, мелатонін суттєво пригнічує статеву функцію, і вона не може бути відновлена введенням кіссептину або його блокатора. Але ефект мелатоніна частково скасовується при введенні як кіссептину, так і його блокатора. Поясненням цього може бути зменшення вивільнення кіссептину під впливом мелатоніну. Тоді як додаткове введення екзогенного пептиду частково повертає досліджувані параметри до контрольних значень. Часткове скасування дії мелатоніну під впливом блокатора кіссептину може бути пояснене у випадку, якщо синтез ендогенного мелатоніну у 24-місячних щурів знаходиться у частковій залежності від пептиду. Тоді в результаті блокади кіссептинових рецепторів має суттєво знизитись рівень ендогенного мелатоніну, і гонадогальмівний ефект буде наслідком лише екзогенно введеної дози мелатоніну.

#### Висновки

У тварин одномісячного та трьохмісячного віку мелатонін здійснює гонадостимулюючий ефект, який може бути скасований введенням блокатора кіссептинових рецепторів (більш виражено в 1-місячних тварин) та посилений введенням кіссептина (помітніше у 3-місячних щурів). Загалом картина викликаних мелатоніном змін у системі регуляції молодих і зрілих щурів виглядає подібною. Натомість, у старих тварин введення мелатоніна здійснює гонадогальмівний вплив, що частково скасовується введенням як кіссептина, так і його антагоніста, що може бути проявом негативних зворотних зв'язків між мелатоніном та кіссептином в організмі старих тварин.

#### Література

1. Perreau-Lenz S. *Glutamatergic clock output stimulates melatonin synthesis at night* / S. Perreau-Lenz, A. Kalsbeek, P. Püvet, R. M. Buijs // *Eur. J. Neurosci.* – 2004. – Vol. 2, № 19. – P. 318-324.
2. Arendt J. / *Melatonin as a chronobiotic* / J. Arendt // *Sleep Med. Rev.* – 2005. – Vol. 1, № 9. – P. 25-39.
3. *Jet lag circadian rhythm sleep disturbances, and depression: the role of melatonin and its analogs* / V. Srinivasan, J. Singh [et al.] // *Adv. Ther.* – 2010. – Vol. 11, № 27. – P. 796-813.

4. Tan D.X. *Melatonin: a multitasking molecule* / X.D. Tan, L. Fuentebroto // *Prog. Brain Res.* – 2010. – Vol. 1, № 181. – P. 127-151.

5. Dungan H.M. *Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion* / H.M. Dungan, D.K. Clifton, R.A. Steiner // *Endocrinology.* – 2006. – Vol. 3, № 147. – P. 1154-1158.

6. *Discovery of potent kisspeptin antagonists delineate physiological mechanisms of gonadotropin regulation* / A.K. Roseweir, A.S. Kauffman [et al.] // *J. Neurosci.* – 2009. – Vol. 12, № 25. – P. 3920-3929.

7. *Developmental and Hormonally Regulated Messenger Ribonucleic Acid Expression of KiSS-1 and Its Putative Receptor, GPR54, in Rat Hypothalamus and Potent Luteinizing Hormone-Releasing Activity of KiSS-1 Peptide* / V.M. Navarro, J.M. Castellano [et al.] // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145, № 10. – P. 4565-4574.

8. Gottsch M.L. *A Role for Kisspeptins in the Regulation of Gonadotropin Secretion in the Mouse* / M.L. Gottsch, M.J. Cunningham [et al.] // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145, № 9. – P. 4073-4077.

9. Fu L.Y. *Kisspeptin directly excites anorexigenic proopiomelanocortin neurons but inhibits orexigenic neuropeptide Y cells by an indirect synaptic mechanism* / L.Y. Fu, A.N. van den Pol // *J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 28, № 30. – P. 10205-10219.

10. *Characterization of the kisspeptin system in human spermatozoa* / F.M. Pinto, A. Cejudo-Romn [et al.] // *J. Androl.* – 2012. – Vol. 1, № 35. – P. 63-73.

11. *Kisspeptin influence on rat testes after administration of melatonin, prazosin, meztaton* / M. Dzerzhinsky, M. Matvienko, A. Pustovalov, N. Buzynska // 26<sup>th</sup> Conference of European Comparative Endocrinologists CECE 2012 (Zurich, Switzerland, 21-25 August 2012). – Programme and abstract book. – P. 106.

12. *Зміни функціональної активності тестикул нестатевозрілих щурів при ін'єкціях кіссептина на тлі блокади та активації альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна* / А.С. Пустовалов, М.Г. Матвієнко, Н.О. Бузинська, М.Е. Держинський // *Актуальні питання біології та медицини : збірник наукових праць за матеріалами X Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини»*, Луганськ, Україна, 17-18 травня 2012. – Луганськ, 2012. – С. 63-64.

13. Pineda R. Critical roles of kisspeptins in female puberty and preovulatory gonadotropin surges as revealed by a novel antagonist / R. Pineda, D. Garcia-Galiano [et al.] // *Endocrinology*. – 2010. – Vol. 2, № 151. – P. 722–730.

14. Матвієнко М. Морфофункціональні зміни в тестикулах щурів під впливом кіссептина на фоні блокади та активації альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна / М. Матвієнко, А. Пустовалов, М. Держинський // *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія*. – 2012. – Т. 1, № 60. – С. 41-43.

15. Изменение активности репродуктивной системы крыс при активации альфа-адренергических рецепторов и при введении антагониста рецепторов kisspeptina / А.С. Пустовалов, М.Г. Матвиенко, Н.А. Бузинская, Н.Э. Держинский // *Актуальные проблемы химии и биологии: сборник тезисов Всероссийской молодежной конференции «Актуальные проблемы химии и биологии», г. Пущино, Россия, 30 июля-3 августа 2012 г.* – 2012. – С. 79.

16. Морфофункціональні зміни в тестикулах щурів препубертатного віку під впливом кіссептина на фоні блокади та активації альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна / М.Г. Матвієнко, А.С. Пустовалов, Н.О. Бузинська, М.Е. Держинський // *Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка*. – 2012. – Т. 1, № 17. – С. 101-109.

#### Резюме

**Матвієнко М.Г., Пустовалов А.С., Бузинська Н.О., Держинський М.Е.** Вплив мелатоніна на тестикулярну активність молодих, зрілих та старих щурів на фоні введення кіссептина та його антагоніста.

Встановлено, що мелатонін чинить активуючий вплив на гонади молодих та зрілих щурів. Цей ефект може бути посилений введенням кіссептину чи пригнічений ін'єкціями антагоніста кіссептину. Натомість, у старих щурів спостерігається інактивация статеві системи після введення мелатоніну, що частково скасовується як ін'єкціями кіссептину, так і його блокатора. В цілому в організмі молодих та зрілих щурів вплив мелатоніну носить подібний характер, на відміну від старих тварин.

**Ключові слова:** тестикули, кіссептин, антагоніст кіссептина, мелатонін.

#### Резюме

**Матвиенко М.Г., Пустовалов А.С., Бузинская Н.А., Держинский Н.Э.** Влияние мелатонина на тестикулярную активность молодых, зрелых и старых крыс на фоне введения kisspeptina и его антагониста.

Установлено, что мелатонин осуществляет активизирующий эффект на гонады молодых и зрелых крыс. Этот эффект может быть усиленным введением kisspeptina или угнетенным инъекциями антагониста kisspeptina. Напротив, у старых крыс наблюдается инактивация половой системы после введения мелатонина, что частично отменяется как инъекциями kisspeptina, так и его блокатора. В целом в организме молодых и зрелых крыс влияние мелатонина носит подобный характер, в отличие от старых животных.

**Ключевые слова:** тестикулы, kisspeptin, антагонист kisspeptina, мелатонин.

#### Summary

**Matvienko M.G., Pustovalov A.S., Buzynska N.O., Dzerzhinsky M.E.** Melatonin influence on testicular activity of young, mature and old rats against administration of kisspeptin and kisspeptin antagonist.

Melatonin was found to provide the activating effect on the gonads of young and mature rats. This effect can be enhanced by administration of kisspeptin or it can be depressed after injections of kisspeptin antagonist. In contrast, in old rats the inactivation of the reproductive system was observed after the administration of melatonin, which was partially abolished after both injections of kisspeptin and its blocker. In general, the melatonin's effect is similar in the young and mature rats, unlike the old animals.

**Key words:** testes, kisspeptin, kisspeptin antagonist, melatonin.

*Рецензент: д.біол.н., с.н.с. Є.А. Дьоміна*