

ВПЛИВ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРІВ НА СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРЕНАТАЛЬНО АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ТВАРИН

Стеценко В.О., Бєленічев І.Ф., д.б.н., професор, Соколик О.П., к.м.н., асистент

Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна, vova.stets.ua@gmail.com

Алкоголізм – соціально-культурна проблема, що гостро стоїть перед сучасним суспільством. Насьогодні рівень вживання алкоголю в Україні є одним із найбільших у світі та складає за офіційними даними 13 літрів абсолютного спирту на людину в рік. Особливе місце займає алкоголізм за вагітності, який має, як явище, вкрай трагічні наслідки як для дитини та родини, так і для всього суспільства загалом.

Вибір саме тіол-дисульфідної системи для дослідження обумовлений тим, що ця біохімічна система якнайкраще дає змогу вивчити антиоксидантний статус та стан окисно-відновних процесів в організмі під впливом вражаючих чинників, в цьому випадку – етилового спирту.

Дослідження проводили на самках білих щурів масою 60-70 грам, що отримані з розплідника ДУ "Інститут фармакології і токсикології НАМН України". Щури з 5-го по 20-й день вагітності отримували етанол в дозі 6-8 г/кг/день, контрольні щури – ізокалоричний розчин сахарози. Нащадкам алкоголізованих щурів протягом 25 днів внутрішньоочередно вводили тіоцетам (125 мг/кг), пірацетам(125 мг/кг) і цереброкурин (0,05 мл/кг), контрольна група тварин отримувала фізіологічний розчин. У кожній групі було по 20 новонароджених.

Біохімічні дослідження головного мозку проводили на 26 добу експерименту, для цього тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом. Стан глутатіонового ланцюга тіол-дисульфідної системи вивчали за концентрацією відновленого (GSH) та окисненого (GSSG) глутатіону, відновлених SH-груп та окислених тіолів.

Нами встановлено, що пренатальна алкоголізація призводить до значних змін глутатіонового ланцюга тіол-дисульфідної системи за рахунок зменшення її відновлених інтермедіатів (значно падає рівень цитозольного та мітохондріального глутатіону, відновлених тіольних груп) та зростання окисненого глутатіону та загальної кількості окислених тіолів як в цитозольній, так і мітохондріальній фракціях головного мозку щурів на 25 добу життя.

Як відомо, глутатіон відіграє важливу роль в забезпеченні антиоксидантного захисту нейронів, приймає участь в убіквітинілюванні клітин, що дегенерують та інактивації цитотоксичних карбонільних дериватів. Крім того, глутатіон проявляє антиапоптичну дію, а також є нейротрансмітером, що модулює активність NMDA рецепторів, обмежує їх гіперполяризацію за рахунок протекції SH-груп останніх.

Дія всіх досліджуваних препаратів була односпрямована, але

активність цереброкуруину була найбільшою. Так, у тварин, які отримували цереброкуруин після пренатальної алкоголізації відзначалося зниження нітротирозину на 40% і 37,5%, окисленого глутатіону на 51% та 49%, АФГ на 9% та 37% , КФГ на 46% та 41%, окисленнях тіолів на 52% та 59% відповідно в цитозольній та мітохондріальній фракціях гомогенату мозку.

Паралельно в мозку цієї серії тварин спостерігалось підвищення відновленого глутатіону на 131% та 93% і відновлених тіолів на 154% та 114% відповідно в цитозольній та мітохондріальній фракціях, і підвищення активності ГР і ГПР у відповідних фракціях гомогенату мозку. Тіоцетам проявляв подібний по спрямованості, але менш виражений за силою дії ефект. Пірацетам не чинив достовірного впливу на досліджувані показники тіол-дисульфідної системи і оксидативного стресу.

Виявлена нами активність тіоцетаму в умовах пошкодження мозку, викликаного пренатальним введенням алкоголю, пояснюється наявністю в структурі його компоненту – 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5 тіоацетату, який на нашу думку, регулює тіол-дисульфідну рівновагу, конкурує з SH-групами цистеїн-залежної ділянки білку внутрішньої мембрани мітохондрій за АФК та пероксонітри, утворює з останнім стійкі комплекси і підвищує резистентність мітохондрій до вільних радикалів і активних форм кисню та азоту.

Механізм дії цереброкуруину, на нашу думку, пов'язаний із його здатністю впливати на геном нейронів в екстремальному стані, а саме: підвищує експресію глобального фактору транскрипції AP-1, підсилює синтез ключових ферментів антиоксидантного захисту – каталази та СОД, експресію глутатіон – залежних ферментів. Крім того, за деякими даними, котрі співпадають з нашими попередніми дослідженнями, цереброкуруин модулює активність мітохондріальної NO-синтази, обмежує нітрозуючий стрес, внаслідок чого зменшує прояви мітохондріальної дисфункції.

Опубліковано:

Стеценко В. О. Вплив нейротрофічних церебропротекторів на стан тіол-дисульфідної системи головного мозку пренатально алкоголізованих тварин / В. О. Стеценко, І. Ф. Беленічев, О. П. Соколик // Сучасні проблеми викладання та наукових досліджень біології у ВНЗ України : матеріали I Всеукр. наук.-практ. конференції молодих вчених та студентів з міжнар. участю, 8–9 жовтня 2014 року, м. Дніпропетровськ. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 34-36.