

У.П. Ефремова, Н.Е. Личковская, Р.В. Фафула, З.Д. Воробец

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

ОСОБЕННОСТИ НИТРООКСИДСИНТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ

В статье приведены результаты исследований по изучению энзиматической активности нитрооксидсинтазы лимфоцитов периферической крови у доноров и больных анкилозирующим спондилоартритом. Показано, что при развитии ревматической патологии активность эндотелиальной формы энзима снижается, а индуцибельной - резко возрастает по сравнению с практически здоровыми донорами. После проведенного лечения больных в стационаре наблюдается приближение NO-синтазной активности к ее контрольным значениям.

Ключевые слова: NO-синтаза, оксид азота, ревматические заболевания, анкилозирующий спондилоартрит, лимфоциты

U.P. Efremova, N.E. Lychkovska, R.V. Fafula, Z.D. Vorobets

Lviv National Medical University, Ukraine

THE PECULIARITIES OF NO-SYNTASE ACTIVITY IN PERIFERAL BLOOD LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

The results of researches concerning enzymatic activity of NO synthase in peripheral blood lymphocytes in donors and patients with ankylosing spondylitis are presented in article. It was shown that under conditions of rheumatic pathology the activity of NOS endothelial form decreases and NOS inducible form drastically increases in comparison with practically healthy donors. After the patients treatment in the hospital the activity of NO synthase activity approaches to its control values.

Key words: NO-synthase, nitric oxide, rheumatic disease, ankylosing spondylitis, lymphocytes

Рекомендує до друку

Надійшла 25.04.2012

О.Б. Столяр

УДК 546.76:678.048

Р.Я. ИСКРА, В.В. ВЛІЗЛО

Інститут біології тварин НААН України

вул. Василя Стуса, 38, Львів, 79034

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНА, КАТАЛАЗНА ТА NO-СИНТАЗНА АКТИВНІСТЬ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА ВПЛИВУ ЦИТРАТУ ХРОМУ

Досліджували вплив цитрату хрому в дозі 10 мкг Cr³⁺/кг маси тіла щурів на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, активність ензимів антиоксидантної системи та NO-синтаз у тканинах. Виявлено, що за дії сполуки хрому активність супероксиддисмутази, на противагу вмісту ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів, зменшувалась у мозку і селезінці та збільшувалась в легенях, серцевому і скелетному м'язах. Активність каталази зростала у всіх тканинах тварин дослідної групи. За дії цитрату хрому зростала активність NO-синтаз у тканинах щурів, що обумовлено, в основному, активацією конститутивної NO-синтази. Загалом, сполука хрому проявляла здатність посилювати прооксидантні процеси на початкових етапах своєї дії, що в подальшому супроводжувалося збільшенням активності ензимів антиоксидантного захисту та NO-синтаз та, відповідно, і зниженням рівня продуктів ПОЛ.

Ключові слова: щур, оксид нітрогену, конститутивна NO-синтаза, індукційна NO-синтаза, антиоксидантна система

Оксид нітрогену (NO) синтезується в організмі тварин та людини ензиматично за участю трьох основних ізоформ NO-синтаз: двох конститутивних (cNOS) – нейрональної (nNOS), ендотеліальної (eNOS) і однієї індукційної (iNOS). Він є одним із потужних біорегуляторів, той чи інший ефект якого визначається, передусім, його концентрацією. Фізіологічна кількість NO, яка синтезується cNOS, необхідна для забезпечення процесів вазодилатації, нейротрансмісії, внутрішньоклітинної сигналізації та ін. Значне зростання вмісту цього метаболіту, спричинене активацією iNOS, характерно для реалізації імунної відповіді, розвитку запалення та патологічних процесів, які супроводжуються оксидативним стресом [2].

Встановлено, що інсулін збільшує експресію eNOS в ендотеліальних клітинах аорти людини та стимулює при цьому вивільнення оксиду нітрогену [9]. Підвищений рівень глюкози – гальмує утворення NO. В свою чергу NO опосередковує значну кількість ефектів інсуліну, зокрема стимуляцію транспортування та окиснення глюкози [12]. Показано, що зв'язування інсуліну з рецепторами супроводжується активацією синтезу NO ендотеліальною NOS [14].

Було виявлено, що інсулінорезистентність на клітинному рівні характеризується порушенням передачі інсулінового сигналу на рівні фосфатидилінозитол-3-кінази та протеїнкінази Akt, участь яких є необхідною для транслокації транспортного протеїну GLUT4 і генерації NO. Порушення активності протеїнкінази Akt інактивує дигідроптеринредуктазу і ГТФ-циклогідролазу, що призводить до зниження вмісту тетрагідробіоптерину (BH4) – коензиму, який бере участь у взаємодії NOS з субстратом [8].

Встановлено, що зв'язування інсуліну з рецепторами на поверхні клітин покращує олігопептид хромодулін, у складі якого міститься хром (Cr^{3+}) [23]. Таким чином, хром опосередковано регулює вміст глюкози в крові. Високий рівень глюкози активує процеси ліпопероксидації, змінює активність ензимів антиоксидантного захисту, а також впливає на стан компонентів NO-синтазної системи. Крім цього, хром як метал зі змінною валентністю, може ініціювати як пероксидні процеси [16], так і підвищувати активність антиоксидантної системи [20]. Подвійна дія Cr^{3+} як антиоксиданта, так і прооксиданта може бути обґрунтована його здатністю брати участь в окисно-відновних реакціях [23]. Проте, механізми безпосереднього впливу Cr^{3+} на активність ензимів АОС та NOS мало з'ясовані та потребують вивчення. Тому метою досліджень було встановити вплив цитрату хрому на активність NOS та стан про- і антиоксидантної системи у тканинах щурів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на 12 самцях білих лабораторних щурів масою 180–200 г, згідно з вимогами біоетики, передбаченими положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Тварини перебували у віварії за відповідних умов освітлення, температурного режиму та стандартного раціону. Щурі були поділені на дві експериментальні групи – контрольну і дослідну, по 6 тварин у кожній. Самцям щурів дослідної групи, на відміну від контрольної, до питної води додавали розчин цитрату хрому, з розрахунку 10 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла. На 30 добу експерименту тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом. Матеріалом для досліджень служили тканини щурів: печінка, нирки, мозок, м'язи, легені, серце, селезінка.

Визначення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) проводили за накопиченням ТБК-активних продуктів (МДА), як описано в роботі [4]. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) в гомогенатах щурів визначали за ступенем зниження відновлення нітросинього тетразолію у присутності NADH та феназинметасульфату методом [3], активність каталази (КФ 1.11.1.6) – за швидкістю розпаду пероксиду водню [5]. Сумарну активність NO-синтаз (КФ 1.14.13.39) визначали за кількістю утвореного після інкубації нітрит-аніону (NO_2^-), що визначався за методом Грін [13]. Активність cNOS розраховували як різницю активності сумарної NOS та iNOS.

Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою програми Microsoft EXCEL. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено виражений вплив цитрату хрому в дозі 10 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла щурів на перебіг перекисних процесів, які оцінювалися за швидкістю і кількістю кінцевих продуктів окиснення – ТБК активних продуктів. Так, за дії сполуки хрому зростає вміст ТБК-активних продуктів (табл. 1) у печінці (на 13,3 %), нирках (на 30,2 %) та селезінці (на 49,1 %). Отримані нами дані підтверджують дослідження інших авторів, які виявили, що хром (Cr^{3+}), у зв'язку із здатністю брати участь в окисно-відновних процесах, може викликати збільшення утворення активних форм кисню та розвиток окисного стресу [16]. За таких умов важливе значення має взаємодія супероксид-аніону із NO з утворенням високотоксичного пероксинітриду (ONOO^-) та зменшення кількості субстрату для функціонування супероксиддисмутази реакції.

Активність супероксиддисмутази (СОД) – антиоксидантного ензиму, що знешкоджує супероксидний радикал, зростає в легенях (на 37,8 %), серцевому (на 11,5 %) та скелетному (на 44,5 %) м'язах.

Відомо, що серцеві та скелетні м'язи є інсулінозалежними тканинами, у клітинах яких відбувається інсулін-стимульоване поглинання глюкози. Взаємодія інсуліну з рецептором спричиняє активацію фосфатидилінозитол-3-кінази та фосфорилування субстрату інсулінового рецептору, що здійснює транслокацію GLUT4 [7]. Таким чином, хром, опосередковано через інсулін, підвищує активність антиоксидантного ензиму – СОД.

Таблиця 1

Показники перекисного окиснення ліпідів та активність ензимів антиоксидантного захисту в тканинах щурів за дії цитрату хрому в дозі 10 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла ($M \pm m$, $n=6$).

Тканина	Група	ТБК – активні продукти, нмоль / г протеїну	СОД, ум. од	Каталаза, мкмоль/хв на 1 мг протеїну
Печінка	К	3,53±0,23	21,91±2,48	3,70±0,18
	Д	4,07±0,05*	20,81±4,83	6,02±1,02*
Нирки	К	6,10±0,71	12,16±3,18	4,03±0,26
	Д	8,74±0,62**	10,23±3,88	7,45±0,63**
Мозок	К	6,62±0,58	23,03±1,54	6,06±0,75
	Д	7,88±0,56	13,47±3,03*	9,42±0,54*
Селезінка	К	3,17±0,88	15,69±1,85	4,72±0,36
	Д	6,23±0,22*	7,33±0,59**	8,15±1,21*
Легені	К	5,05±0,82	12,29±0,82	4,52±0,25
	Д	3,89±0,39	19,76±2,84**	8,25±0,11***
Серце	К	3,40±0,095	20,15±0,25	4,91±0,32
	Д	3,03±0,21	22,75±0,94**	9,23±0,72**
Скелетні м'язи	К	3,95±0,42	13,76±1,33	3,82±0,64
	Д	3,32±0,33	24,77±1,73**	6,85±0,24**

Примітки: у цій і наступній таблицях: 1) К - контрольна група, Д – дослідна група; 2) вірогідність різниць показників порівняно до контролю: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01-0,025$; *** - $p < 0,001$.

Проте, активність СОД за дії цитрату хрому знижується у мозку (на 41,5 %) та селезінці (на 53,2 %) (табл. 1). Зниження активності СОД може бути викликане як лігандною блокадою іонів міді чи марганцю відповідно до форми ензиму, так й інгібуванням її синтезу як субстратіндуцибельного ензиму через використання супероксид радикалу на утворення пероксинітриду [1]. Крім цього встановлено, що H_2O_2 впливає на фрагментацію білка-ензиму СОД [19]. Зниження СОД також може бути пов'язане із впливом пероксинітриду, який посттрансляційно модифікує СОД за тирозиновими залишками з утворенням стабільного протеїнозв'язаного комплексу [21].

Динаміка утворення продуктів ПОЛ контролюється іншим ензимом антиоксидантної системи – каталазою, яка розщеплює H_2O_2 , що утворюється в результаті дисмутації супероксидного радикалу. У результаті проведених досліджень встановлено вплив цитрату хрому на зростання активності каталази в тканинах щурів (табл. 1). Так, активність ензиму зростає у

печінці (на 38,5 %), нирках (на 45,9 %), мозку (на 35,7 %), селезінці (на 42,1 %), легенях (на 45,2 %), серці (на 46,8 %) та скелетних м'язах (на 44,2 %). У дослідженнях інших авторів також встановлено, що Cr^{3+} підвищує активність каталази в селезінці щурів з гіперліпідемією [10]. Крім цього, було доведено, що Cr^{3+} виявляє регуляторний вплив на експресію генів цього ензиму [11].

Експериментально показано існування складних шляхів регуляції NO-синтазної активності. Встановлено, що всі активні форми NO інгібують функціональну активність NOS протягом каталізу [6]. На противагу цьому, NO_2^- , NO_3^- , L-цитрулін і НАДФ⁺ є у цьому сенсі неефективними. Припускають, що нейрональна NOS зазнає автоінгібування такими ендogenous генерованими молекулами, як NO або прекурсор NO (нітроксил-аніон – NO^-) [15]. Генерований NO^- перетворюється в NO за участі супероксиддисмутази, розкладається до N_2O або реагує з киснем з утворенням $ONOO^-$. Крім цього, встановлено, що NOS можуть інактивуватися H_2O_2 [6]. Каталаза, руйнуючи H_2O_2 , стабілізує NOS.

У проведених експериментальних дослідженнях за дії сполуки хрому встановлено зростання загальної активності NOS у печінці щурів на 94,8% (табл. 2). Таке збільшення обумовлене вірогідною зростаючою активністю cNOS (на 68,5 %) та незначним зростанням iNOS у цій тканині. Зростання активності cNOS, очевидно, може привести до підвищення рівня циклічних нуклеотидів, що супроводжуватиметься позитивними змінами функціональної активності гепатоцитів, моноцитів та ендотеліоцитів. Проведені дослідження показали, що цитрат хрому, очевидно, покращує біохімічний стан гепатоцитів і виявляє імуносупресивний, протизапальний, цитопротекторний і ендотеліостабілізуючий ефекти.

Таблиця 2

Активність NO-синтаз в тканинах щурів за дії цитрату хрому в дозі 10 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла, μ моль NO_2^- mg^{-1} протеїну h^{-1} ($M \pm m$, $n=6$).

Тканина	Група	NOS	iNOS	cNOS
Печінка	К	3,49±0,44	1,11±0,30	2,38±0,21
	Д	6,80±0,31***	1,81±0,35	4,01±0,45**
Селезінка	К	5,11±0,52	1,27±0,05	3,84±0,49
	Д	5,70±0,61	1,91±0,26	3,92±0,36
Нирка	К	1,76±0,33	0,34±0,04	1,42±0,28
	Д	3,97±0,39***	0,81±0,16**	2,60±0,24**
Легеня	К	9,90±0,75	1,21±0,26	8,68±0,61
	Д	12,71±0,86*	2,01±0,28	10,70±0,67*
Мозок	К	19,01±1,12	1,98±0,41	17,02±1,22
	Д	28,54±1,24***	2,14±0,27	26,46±1,27***
Серце	К	15,04±1,28	1,21±0,01	13,81±1,27
	Д	12,58±1,42	1,33±0,45	10,60±1,46
Скелетні м'язи	К	19,82±1,28	1,51±0,64	18,30±1,13
	Д	21,60±1,24	2,05±0,10	19,54±1,13

Як відомо, оксид нітрогену, синтезований cNOS, відповідальний за забезпечення нормального кровотоку та міжклітинної взаємодії у тканині печінки, у той час як NO, що продукується iNOS, може бути причетним до її пошкодження. Так, у хворих на алкогольний цироз печінки, вірусний гепатит та холестаза не спостерігалось істотних змін активності cNOS у тканинах печінки, проте суттєво зростала активність iNOS [17].

У селезінці щурів – паренхіматозній тканині, яка відіграє важливу роль у кровотворенні та захисних реакціях організму, за дії цитрату хрому не спостерігалось вірогідних змін активності NOS (табл. 2).

У нирках активність загальної NOS у тварин дослідної групи збільшується на 125,5 %, що обумовлено зростанням активності cNOS (на 83,1%) та iNOS (на 138,2 %) у цій тканині (табл. 2).

Відомо, що в нирках cNOS залучена в процеси гемодинаміки, а її дисфункція може викликати інтрагломерулярну гіпертонію [22]. Таким чином, зростання активності cNOS за дії Cr^{3+} свідчить про покращення циркуляції крові в нирках та їх функціональної здатності. У той

же час підвищення активності iNOS свідчить про стимуляцію її синтезу медіаторами запалення.

Оксид нітрогену, який синтезується iNOS, переважно перетворюється у пероксинітрил, який одночасно з іншими радикалами (супероксидним, гідроксильним, радикалами жирних кислот та іншими) активізує процеси ПОЛ, про що свідчить підвищення вмісту ТБК-активних продуктів у печінці, селезінці, нирках і мозку.

У легенях щурів за дії цитрату хрому спостерігаємо зростання активності загальної NOS на 28,4%, cNOS – на 23,3 % та iNOS – на 66,1 % (табл. 2). Необхідно сказати, що оксид нітрогену, синтезований у фізіологічних кількостях cNOS, спрямовується на підтримку визначеної рівноваги в синтезі й перетворенні NO у легенях, у той час як NO, що є продуктом iNOS, підсилює запальні зміни в дихальних шляхах [18]. Таким чином, NO відіграє важливу роль у регуляції функцій легень і патофізіології захворювань системи дихання.

У мозку щурів за дії цитрату хрому активність cNOS зросла на 55,5% (табл. 2), що, очевидно, буде посилювати функціональну активність нейронів. Збудження нейронів спричиняє підвищення внутрішньоклітинного рівня Ca^{2+} /кальмодулін, що активують cNOS та стимулюють утворення NO, які в свою чергу, сприяють синтезу цГМФ, здатного впливати на провідність іонних каналів і, таким чином, змінювати електрогенез нейронів [7].

У серцевому та скелетному м'язах щурів активність NOS вірогідно не змінюється за дії сполуки хрому. Проте у скелетному м'язі тварин дослідної групи спостерігається тенденція до зростання активності NOS. Очевидно, незначне підвищення рівня цГМФ за дії NO у м'язі призводить до зниження рівня іонів кальцію в цитозолі клітин і ослаблення зв'язку між міозином і актином, що дозволяє клітинам розслаблятися, тобто приймати початкову форму і розміри.

Результати проведених досліджень вказують, що за дії цитрату хрому в дозі 10 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла у тканинах щурів відбуваються системні зміни інтенсивності процесів ліпопероксидації, активності ензимів антиоксидантного захисту та NO-синтазної системи.

Висновки

1. Зростання вмісту ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів у печінці, нирках і селезінці щурів за дії цитрату хрому свідчить про посилення прооксидантних процесів в тканинах на початкових етапах дії сполуки.
2. Зростання активності супероксиддисмутази в легенях, серці та скелетних м'язах і каталази в усіх досліджуваних тканинах тварин дослідної групи, очевидно, може обумовлюватися зростанням експресії генів антиоксидантних ензимів та впливом хрому на їх активність.
3. Зростання активності NO-синтаз за дії цитрату хрому в печінці, нирках, легенях і мозку обумовлено підвищенням активності конститутивної NO-синтази, яка, в свою чергу, регулюється інсуліном. Активація NO-ергічної системи за дії цитрату хрому може забезпечити ефективний антистресорний захист та підвищити адаптаційні можливості організму.

1. Годованець О.І. Стан прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту ротової рідини у дітей із клінічними проявами гінгівіту за умов надмірного надходження в організм нітратів / О.І. Годованець, М.М. Рожко, А.М. Ерстенюк // Буковинський медичний вісник. – 2007. –11, №2. – С. 31-33.
2. Гула Н. М. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці щурів із стрептозотоніндукованим діабетом / Н. М. Гула, Г. В. Косякова, А. Г. Бердишев // Укр. біохім. журн. – 2007. – 79, № 5. – С.153–158.
3. Дубинина Е. Е. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека / Е. Е. Дубинина, Л. Я. Сальникова, Л. Ф. Ефимова // Лаб. дело. – 1983. – № 10. –С. 30–33.
4. Коробейникова С. Н. Модификация определения ПОЛ в реакции с ТБК / С. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. –№ 7. – С. 8–9.
5. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А.Королюк, Л. И. Иванова, И . Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. –С. 16–18.
6. Сибірня Н. О. Молекулярні механізми депонування оксиду азоту в еритроцитах / Н. О. Сибірня, М. Я. Люта, Н. І. Климишин //Біологічні Студії. – 2010. – 4, №1 – С. 143–160.
7. Сосунов А. А. Оксид азота как межклеточный посредник / А.А. Сосунов // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – 6, № 12. – С. 27–34

8. *Akamine E.H.* Correction of endothelial dysfunction in diabetic female rats by tetrahydrobiopterin and chronic insulin / E.H. Akamine, E.M. Kawamoto, C. Scavone [et al] // *J. Vasc. Res.* – 2006. – 43, №4. – P. 309–320.
9. *Aljada A.* Effect of insulin on human aortic endothelial nitric oxide synthase/ A. Aljada, P. Dandona // *Metabolism.* –2000. – 49. –P.147–150.
10. *Atac I.A.* The effect of combined treatment with niacin and chromium (iii) chloride on the different tissues of hyperlipemic rats. drug and chemical toxicology / I.A. Atac, A. Peksela, R. Yanardag [et al] // *Drug and chemical toxicology.* – 2006. – 29, № 40. – P. 363–377.
11. *Chen W.Yi.* Chromium attenuates hepatic damage in a rat model of chronic cholestasis / W.Yi. Chen, C. Ju. Chen, J.W. Liao. [et al] // *Life Sciences.* – 2009. – Vol. 84. – P. 606–614.
12. *Gao F.* Nitric Oxide Mediates the Antiapoptotic Effect of Insulin in Myocardial Ischemia-Reperfusion / F. Gao, E. Gao, T. L. Yue [et al] // *Circulation.* – 2002. – 105 (12). – P. 1497–1502.
13. *Green L. C.* Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David, J. Glogowski [et al] // *Anal. Biochem.* – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.
14. *Kahn N. N.* Nitric oxide: The “second messenger” of insulin / N. N. Kahn, K. Acharya, S. Bhattacharya [et al] // *IUBMB Life.* – 2000. – 49. – P. 440–450.
15. *Kotsonis P.* Autoinhibition of neuronal nitric oxide synthase: distinct effects of reactive nitrogen and oxygen species on enzyme activity/ P. Kotsonis, A. Frey, L. Frohlich [et al] // *Biochem. J.* – 1999. – 340. –P. 745–752.
16. *Lushchak O.V.* Trivalent chromium induces oxidative stress in goldfish brain / O.V. Lushchak, O.I. Kubrak, I.M. Torous [et al] // *Chemosphere.* – 2009. – 75 – P. 56–62.
17. *Mc.Naughton L.* Distribution of nitric oxide synthase in normal and cirrhotic human liver / L. Mc.Naughton, L. Puttagunta, M.A. Martinez-Cuesta [et al] // *PNAS.* – 2002. – 99, №26. – P. 17161–17166.
18. *Moncada S.* The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway/ S. Moncada, A. Higgs // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – 329. – P. 2002–2012.
19. *Ookawara T.* Site-specific and random fragmentation of Cu,Zn-superoxide dismutase by glycation reaction. Implication of reactive oxygen species / T. Ookawara, N. Kawamura, Y. Kitagawa // *J. Biol. Chem.* – 1992. – Vol. 267, № 26. – P.18505–18510.
20. *Preuss H.G.* Comparative effects of chromium, vanadium and gymnema sylfestre on sugar-induced blood pressure elevations in SHR. / H.G. Preuss, S.T. Jarrell, R.Scheckenbach [et al] // *J. Am. Coll. Nutr.* – 1998. – 17. – P. 116–123.
21. *Schiropoulos I.* Biological selectivity and functional aspects of protein tyrosine nitration / I. Schiropoulos // *Biochem. Biophys Res. Commun.* – 2003. – 305, № 3. – P. 776–783.
22. *Shelton J. L.* Inducible NO synthase (iNOS) in human neutrophils but not pulmonary microvascular endothelial cells (PMVEC) mediates septic protein leak in vitro/ J. L. Shelton, L.Wang, G. Cepinskas [et al] // *Microvasc. Res.* – 2007. – Vol. 74, № 1. – P. 23–31.
23. *Vincent J. B.* The Nutritional Biochemistry of Chromium (III) / Vincent J. B. – Department of Chemistry The University of Alabama Tuscaloosa, USA, 2007. – 277 p.

Р.Я. Искра, В.В. Влизло

Институт биологии животных НААН, Львов, Украина

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНАЯ, КАТАЛАЗНАЯ И NO-СИНТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В ТКАНЯХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИТРАТА ХРОМА

Исследовали влияние цитрата хрома в дозе 10 мкг Cr³⁺/кг массы тела крыс на содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность ферментов антиоксидантной системы и NO-синтаз в тканях. Установлено, что при действии соединения хрома активность супероксиддисмутазы, в противоположность содержанию ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов, уменьшалась в мозге и селезенке и увеличивалась в легких, сердечной и скелетной мышцах. Активность каталазы возрастала во всех тканях животных опытной группы. При действии цитрата хрома возрастала активность NO-синтазы в тканях крыс, которая обусловлена, в основном, активацией конститутивной NO-синтазы. В общем, цитрат хрома проявляет способность усиливать прооксидантные процессы на начальных этапах своего действия, которые в дальнейшем сопровождаются увеличением активности ферментов антиоксидантной защиты и NO-синтазы, и соответственно и снижением уровня продуктов ПОЛ.

Ключевые слова: крыса, оксид азота, конститутивная NO-синтаза, индуцибельная NO-синтаза, антиоксидантная система

R.Ja. Iskra, V.V. Vlislo

Institute of Animal Biology NAAN, Lviv, Ukraine

SUPEROXIDE DISMUTASE, CATALASE AND NO-SYNTHASE ACTIVITY IN RAT TISSUES UNDER IMPACT OF CHROMIUM CITRATE

The effect of chromium citrate (dose of 10 $\mu\text{g Cr}^{3+}$ / kg body weight) on the content of lipid peroxidation products, activity of antioxidant enzyme systems, as well as NO-synthase in tissues was studied. Under the experimental exposure of chromium compounds superoxide dismutase activity, in contrast to MDA-active products of lipid peroxidation, decreased in brain and spleen, and increased in the lungs, heart and skeletal muscle. Catalase activity increased in all tissues of animals of research group. In experimental condition the activity of NO-synthase increased in rat tissues, which is caused mainly by activation of constitutive NO-synthase. Generally, the effect of chromium citrate shows the ability to enhance oxidative processes in the early stages of exposure in the following accompanied by increasing of enzyme activity of antioxidant protection, NO-synthase activity and correspondingly decreasing of the level of lipid peroxidation products.

Key words: rat, nitrogen oxide, constitutive NO-synthase, inducible NO-synthase, antioxidant system

Рекомендує до друку

О.Б. Столяр

Надійшла 26.01.2012