

С. Б. Крамар^{1,2}, Д. В. Литвинюк¹, І. Я. Андрійчук¹, З. М. Небесна¹¹ ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ² НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ТА МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ (INSERM) U1297 – УНІВЕРСИТЕТ ТУЛУЗИ,

ORCID: 0000-0003-3654-4950

ORCID: 0009-0000-5411-2612

ORCID: 0000-0002-3354-7032

ORCID: 0000-0002-6869-0859

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ТИМУСІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Вступ. Онкологічні захворювання залишаються однією із провідних причин смертності у світі. Одним із ключових чинників, що сприяють ініціації та прогресуванню неопластичного процесу, є оксидативний стрес. Тимус, як центральний орган Т-лімфопоезу, особливо чутливий до змін оксидативного статусу, а дослідження стану антиоксидантних ферментів у цьому органі як показника системної відповіді організму на розвиток пухлинного процесу набуває значної актуальності.

Мета дослідження – визначити зміни активності супероксиддисмутази і КТ в тимусі білих інтактних щурів і у тварин із моделлю N,N-диметилгідразин-індукованого канцерогенезу.

Методи дослідження. Дослідження виконано на 98 білих безпородних щурах-самцях.

Тварини були розподілені на групи: I – інтактні тварини; II – тварини, яким індукували колоректальний рак шляхом ін'єкції N,N-диметилгідразину гідрохлориду. Тривалість індукування становила 210 днів, тварин виводили з експерименту кожні 30 днів з метою простеження динаміки змін (7 етапів дослідження). Активність супероксиддисмутази в гомогенаті тимуса визначали за здатністю ферменту пригнічувати відновлення нітротетразолію синього. Каталазу активність оцінювали спектрофотометрично на основі здатності пероксиду водню розкладатися на воду та кисень і утворювати зі сполукою амонію молібдату стабільний жовтий комплекс. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали із застосуванням двовибіркового незалежного двостороннього t-критерію Стьюдента та за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з постхок-тестом Тьюкі.

Результати й обговорення. У гомогенаті тимуса інтактних щурів встановлено поступове зниження активності супероксиддисмутази й каталази, яке переважно не досягало статистичної значущості між послідовними термінами, але виявляло достовірне зменшення щодо вихідного рівня на пізніх етапах експерименту. За умов N,N-диметилгідразин-індукованого канцерогенезу спостерігали ранні адаптаційні коливання супероксиддисмутази з подальшим прогресивним її пригніченням, що досягало 43,55 % на 210-ту добу. Каталаза виявила вищу чутливість до дії канцерогену: достовірне зниження її активності фіксували вже зі 120-ї доби, а максимальне пригнічення становило 39,79 % на завершальному етапі досліді.

Висновки. Розвиток неопластичного процесу супроводжується глибоким дисбалансом ферментативної ланки антиоксидантної системи тимуса, який проявляється виснаженням супероксиддисмутази й особливо каталази, що може посилювати оксидативний стрес та призводити до порушення імунорегуляторної функції тимуса в умовах канцерогенезу, що прогресує.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: супероксиддисмутаза; каталаза; тимус; N,N-диметилгідразин гідрохлорид; канцерогенез.

ВСТУП. Онкологічні захворювання залишаються однією із провідних причин смертності у світі [1]. Одним із ключових чинників, що сприяють ініціації та прогресуванню неопластичного процесу, є оксидативний стрес [2–4]. Баланс між продукцією активних форм кисню (далі – АФК) і системою антиоксидантного захисту є надзвичайно важливим у підтриманні клітинного гомеостазу та

нормального функціонування імунних органів [3; 5].

Тимус, як центральний орган Т-лімфопоезу, особливо чутливий до змін оксидативного статусу: надмірна генерація АФК призводить до ушкодження клітинних компонентів і може сприяти функціональній дисфункції органа [6]. Інволюція тимуса спостерігається як у межах природного старіння, так і за умов різних патологічних станів, що супроводжується системним запаленням, імуносупресією та посиленням оксидативним

стресом, що зрештою порушує морфоархітектуру органа [6–8].

Супероксиддисмутаза (далі – СОД) та каталаза (далі – КТ) становлять критичні ланки ферментного захисту: СОД каталізує дисмутацію супероксид-аніона (O_2^-) до H_2O_2 , тоді як КТ швидко розкладає H_2O_2 до води й кисню, зменшуючи утворення більш реактивних радикалів. Зміни їхньої активності є інформативними біохімічними маркерами оксидативного навантаження і клітинної адаптації до стресу [3; 9; 10]. У зв'язку із цим дослідження стану антиоксидантних ферментів у тканині тимуса як показника системної відповіді організму на розвиток пухлинного процесу набуває значної актуальності.

Попри наявність численних робіт, присвячених ролі оксидативного стресу в канцерогенезі загалом, особливості динаміки активності СОД і КТ саме у тканині тимуса за N,N-диметилгідразин-індукованого канцерогенезу залишаються не досить вивченими.

Мета роботи – визначити зміни активності СОД і КТ в тимусі білих інтактних щурів і у тварин із моделлю N,N-диметилгідразин-індукованого канцерогенезу. Отримані дані дозволяють уточнити роль ферментної антиоксидантної системи як у віковому аспекті, так і в умовах патологічних процесів, пов'язаних із пухлинною прогресією.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження виконано на 98 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 210 ± 5 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції із тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам і були акредитовані Комітетом з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 75 від 1 листопада 2023 р.). Усі експерименти проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших медичних цілей».

Дане дослідження є частиною науково-дослідної роботи «Імуногенетика злоякісного росту: вплив експресії гена Bcl-2 на стан протипухлинного імунітету та за корегувального впливу наноматеріалів», яка фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України (грант № 0119U002307), а також є фрагментом ініціативної НДР «Морфологічні та метаболічні аспекти канцерогенезу» (№ 0123U100070).

Тварини були розподілені на групи: І (інтактні) – інтактні тварини, яким

проводили ін'єкції 0,9 % NaCl; II (ДМГ) – тварини, яким індукували колоректальний рак шляхом ін'єкції N,N-диметилгідразину гідрохлориду (далі – ДМГ) (DMH, Sigma-Aldrich Chemie (Японія)) (підшкірні ін'єкції в міжлопаткову область у дозі 7,2 мг/кг/тиждень). Тривалість індукування становила 210 днів, тварин виводили з експерименту кожні 30 днів із метою простеження динаміки змін (7 етапів дослідження). Через 30 тижнів уведення N,N-диметилгідразину дигідрохлориду (ДМГ) у всіх тварин II групи гістологічно підтверджено аденокарциному товстої кишки *in situ*.

Активність супероксиддисмутази в гомогенаті тимуса визначали згідно із загальноприйнятою методикою [11]. Суть методу полягає у здатності ферменту пригнічувати відновлення нітротетразолію синього.

Каталазну активність у гомогенаті тимуса оцінювали спектрофотометрично. Метод ґрунтується на здатності пероксиду водню розкладатися на воду та кисень і утворювати зі сполукою амонію молібдату стабільний жовтий комплекс [11].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з обчисленням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (σ) та похибки середнього (m). Для оцінювання достовірності різниць між середніми значеннями у групах застосовували двовибірковий незалежний двосторонній t-критерій Стьюдента. Динамічні зміни показників у межах кожної групи аналізували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з постхок-тестом Тьюкі для порівняння з попереднім терміном експерименту. Різницю вважали статистично достовірною за значення $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Біохімічні дослідження активності СОД у гомогенаті тимуса інтактних тварин показали поступове зниження цього показника протягом усього періоду спостереження. Під час порівняння між кожним наступним терміном рівень активності СОД не зазнавав достовірно значущого зниження. Натомість, порівняно з вихідним значенням (30-та доба) встановлено достовірне зниження активності СОД на 150-ту добу ($p < 0,05$), яке прогресувало до 180-ї ($p < 0,0001$) та 210-ї діб ($p < 0,0001$). Максимальне зниження активності СОД – на 28 % порівняно із 30-ю добою – зареєстровано на 210-ту добу експерименту (рис. 1).

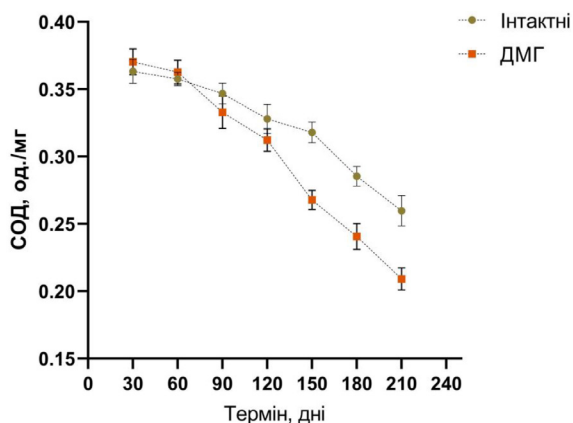


Рис. 1. Динаміка змін активності супероксид-дисмутази в гомогенатах тимуса піддослідних тварин

Ці дані узгоджується з концепцією вікової інволюції тимуса, де накопичення реактивних форм кисню (АФК) через ослаблення антиоксидантного захисту призводить до оксидативного стресу, апоптозу тимоцитів та дегенерації стромы органа [12]. Зниження активності СОД, як первинного ферменту, що нейтралізує супероксид-аніон (O_2^-), є раннім маркером такого дисбалансу, сприяє подальшому пошкодженню ДНК, ліпідів та білків у клітинах тимуса [13].

За умов індукованого N,N-диметилгідразином колоректального канцерогенезу в гомогенатах тимуса білих щурів на 30-ту та 60-ту доби експерименту відзначали незначуще підвищення активності СОД порівняно з інтактною групою. Подібні коливання описано як адаптаційні реакції у відповідь на зростання рівня супероксид-аніона (O_2^-) і активацію ферментативної детоксикації за умов початкової дії хімічних канцерогенів [14]. На 90-у та 120-у добу зафіксовано помірне зниження показника – на 3,98 та 4,79 % відповідно. Надалі виявлено вже достовірне зменшення супероксиддисмутази активності, яке становило 15,79 % ($p < 0,001$) на 150-у добу, 15,70 % ($p < 0,01$) на 180-у добу, 19,52 % ($p < 0,01$) на 210-й день експерименту, порівняно з відповідними термінами інтактного контролю (див. рис. 1), що є характерною ознакою хронічного оксидативного стресу, що супроводжує канцерогенез [15].

Аналіз динаміки змін у межах групи з індукуванням неопластичного процесу показав, що достовірне зниження активності СОД щодо попереднього терміну спостерігалось лише на 150-ту добу експерименту ($p < 0,05$). Водночас порівняння з вихідним значенням (30-та доба) засвідчило, що

достовірне зменшення активності ферменту в гомогенатах тимуса відбувалося зі 120-ї доби ($p < 0,001$) та значуще прогресувало до термінального етапу експерименту зі зниженням на 43,55 % ($p < 0,0001$) на 210-ту добу досліджу.

Дослідження активності каталази (КТ) у гомогенатах тимуса інтактної групи тварин показало помірне, але статистично незначуще зниження цього показника на кожному наступному етапі експерименту. Аналіз динаміки щодо вихідного значення (30-та доба) встановив достовірне його зменшення, яке спостерігалось зі 180-ї доби – на 12,60 % ($p < 0,01$), тоді як на 210-ту добу активність КТ знижувалася вже на 17,38 % ($p < 0,001$) (рис. 2). Це може вказувати на дисбаланс антиоксидантного захисту, особливо в контексті високої метаболічної активності тимуса, яка генерує значну кількість АФК під час Т-лімфопоезу. Дослідження на мишах демонструють, що стромальний дефіцит КТ прискорює інволюцію тимуса, спричиняє передчасне старіння через оксидативні пошкодження, це явище посилюється з віком, призводячи до фіброзу та зменшення об'єму кортикальної речовини органа [16]. Дефіцит каталази корелює з підвищенням рівня H_2O_2 та запальних маркерів у тимусі, що сприяє системній імуносупресії та зниженню продукування наївних Т-клітин [17].

В умовах розвитку неопластичного процесу у тварин другої дослідної групи зафіксовано статистично значуще ($p < 0,05$) зниження активності КТ у гомогенатах тимуса на 120-ту добу досліджу порівняно з відповідним терміном у тварин інтактної групи. Тенденція статистично достовірного зменшення активності даного ферменту щодо відповідних інтактних показників зберігалася до

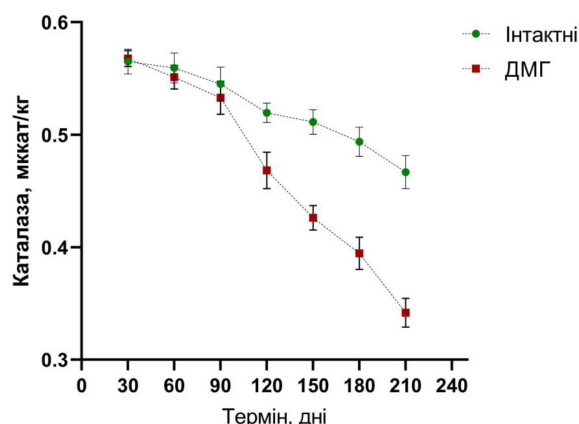


Рис. 2. Динаміка змін активності каталази в гомогенатах тимуса піддослідних тварин

завершення досліді і на 210-ту добу становила 26,76 % ($p < 0,0001$) (див. рис. 2). Оскільки каталаза забезпечує детоксикацію H_2O_2 , її зниження призводить до різкого посилення оксидативного ушкодження клітин [10].

Аналіз динаміки активності КТ у межах групи з N,N-диметилгідразин-індукованим розвитком колоректального раку показав достовірне її зниження щодо вихідного значення (30-та доба): зі 120-ї доби активність була меншою на 17,54 % ($p < 0,0001$) із подальшим зростанням різниці до 39,79 % ($p < 0,0001$) на завершальному терміні досліді (210-та доба). Статистично значуще зниження порівняно з попереднім терміном було відмічено лише на 120-ту добу ($p < 0,05$) (див. рис. 2). Більш глибоке пригнічення КТ порівняно із СОД узгоджується з літературними даними, де саме КТ виявляється одним із найчутливіших ферментів до хронічного канцерогенного та запального навантаження [10; 18]. Це може свідчити, що детоксикація H_2O_2 стає критично порушеною, і тимус переходить у стан оксидативного виснаження.

ВИСНОВКИ. Отже, біохімічно встановлено, що активність супероксиддисмутази та каталази в гомогенаті тимуса білих щурів зазнає прогресивних змін як в інтактних тварин, так і за умов N,N-диметилгідразин-індукованого канцерогенезу.

У контрольних тварин виявлено поступове зниження активності обох ферментів, що відображає природні віково-зумовлені зміни антиоксидантного статусу тимуса.

Розвиток неопластичного процесу супроводжується глибоким дисбалансом ферментативної ланки антиоксидантної системи тимуса, який проявляється виснаженням СОД і особливо КТ, що може посилювати оксидативний стрес та призводити до порушення імунорегуляторної функції тимуса в умовах канцерогенезу, що прогресує.

Встановлено, що в умовах канцерогенезу початкове короткочасне підвищення активності СОД у гомогенаті тимуса змінюється стійким зниженням, яке досягає максимального пригнічення на термінальних етапах експерименту. Активність КТ в органі виявляє вищу чутливість до канцерогенного впливу: достовірне зменшення її рівня реєструється вже зі 120-ї доби та надалі посилюється до завершення досліді.

ДЖЕРЕЛО ФІНАНСУВАННЯ: частину дослідження виконано в межах держбюджетної науково-дослідної роботи «Імунотетика злоякісного росту: вплив експресії гена Bcl-2 на стан протипухлинного імунітету та при корегуючому впливі наноматеріалів» (ґрант № 0119U002307), фінансованої Міністерством охорони здоров'я України; решта робіт проведена власним коштом авторів.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ НОРМАМ БІОЕТИКИ: усі маніпуляції із тваринами протягом усього експерименту відповідали міжнародним вимогам та були акредитовані Комітетом з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 75 від 1 листопада 2023 р.).

ВНЕСОК АВТОРІВ: Крамар С. Б. – концептуалізація, аналіз даних, дослідження, візуалізація, керівництво проєктом, написання рукопису, рецензування та редагування.

Литвинюк Д. В. – обробка даних, дослідження, ресурси, написання рукопису.

Андрійчук І. Я. – дослідження, методологія, ресурси, написання рукопису.

Небесна З. М. – концептуалізація, керівництво проєктом, рецензування та редагування.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Siegel R. L., Giaquinto A. N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024. 74 (1). P. 12–49.
2. Reuter S., Gupta S. C., Chaturvedi M. M., Aggarwal B. B. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? *Free radical biology & medicine*. 2010. 49 (11). P. 1603–1616.

3. Zahra K. F., et al. The involvement of the oxidative stress status in cancer pathology: A double view on the role of the antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. P. 9965916.

4. Андрійчук І. Я. та ін. Корегуюча дія наночастинок Au/Ag/Fe за умов оксидативного стресу при індукованій аденокарциномі товстої кишки. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2023. № 11. P. 56–64.

5. Poljsak B., Šuput D., Milisav I. Achieving the balance between ROS and antioxidants: When to use the synthetic antioxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2013. P. 956792.
 6. Barbouti A., et al. Implications of oxidative stress and cellular senescence in age-related thymus involution. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020. P. 7986071.
 7. Wang W., Thomas R., Oh J., Su D. M. Thymic aging may be associated with COVID-19 pathophysiology in the elderly. *Cells*. 2021. 10 (3). P. 628.
 8. Bhattacharyya S., et al. Tumor-induced oxidative stress perturbs nuclear factor-kappaB activity-augmenting tumor necrosis factor-alpha-mediated T-cell death: Protection by curcumin. *Cancer Res*. 2007. 67(1). P. 362–370.
 9. Rosa A. C., et al. Superoxide dismutase administration : A review of proposed human uses. *Molecules*. 2021. 26 (7). P. 1844.
 10. Glorieux C., Buc Calderon P. Targeting catalase in cancer. *Redox Biol*. 2024. 77. P. 103404.
 11. Баторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / В. В. Влізло та ін. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
 12. Gavia-Garcia G., et al. Oxidative damage and antioxidant defense in thymus of malnourished lactating rats. *Nutr (Burbank)*. 2015. 31 (11–12). P. 1408–1415.
 13. Liang Z., et al. Age-related thymic involution: Mechanisms and functional impact. *Aging Cell*. 2022. 21 (8). P. e13671.
 14. Sun Y., Li Y., Oberley L. W. Superoxide dismutase activity during dimethylhydrazine colon carcinogenesis and the effects of cholic acid and indole. *Free Radic Res Commun*. 1988. 4 (5). P. 299–309.
 15. Silva-Reis R., et al. An integrative approach to characterize the early phases of dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis in the rat. *Biomedicines*. 2022. 10. P. 409.
 16. Semwal M. K., Xiao Y., Venables T., Griffith A. V. Catalase deficiency in thymic stromal cells promotes key stromal functions in the young, steady state mouse thymus. *J Immunol*. 2016. 196 (1 Supplement). P. 204.17.
 17. Griffith A. V., et al. Metabolic damage and premature thymus aging caused by stromal catalase deficiency. *Cell Rep*. 2015. 12 (7). P. 1071–1079.
 18. Arnhold J. Inflammation-associated cytotoxic agents in tumorigenesis. *Cancers*. 2023. 16 (1). P. 81.
- pathophysiology in the elderly. *Cells*, 10 (3), 628. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10030628>.
8. Bhattacharyya, S., Mandal, D., Sen, G. S., Pal, S., Banerjee, S., Lahiry, L., Finke, J. H., Tannenbaum, C. S., Das, T., & Sa, G. (2007). Tumor-induced oxidative stress perturbs nuclear factor-kappaB activity – Augmenting tumor necrosis factor-alpha-mediated T-cell death: Protection by curcumin. *Cancer Research*, 67 (1), 362–370. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-2583>
 9. Rosa, A. C., Corsi, D., Cavi, N., Bruni, N., & Dosio, F. (2021). Superoxide dismutase administration: A review of proposed human uses. *Molecules*, 26 (7), 1844. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26071844>
 10. Glorieux, C., & Buc Calderon, P. (2024). Targeting catalase in cancer. *Redox Biology*, 77, 103404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103404>
 11. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., Ratych, I. B., et al. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biologii, tvarynnystvi ta veterinarynii medytsyni*. Lviv : Spolom. 764 s.
 12. Gavia-Garcia, G., González-Martínez, H., Miliar-García, B., Bonilla-González, E., Rosas-Trejo, M. de L., Kúnigsberg, M., Nájera-Medina, O., Luna-López, A., & González-Torres, M. C. (2015). Oxidative damage and antioxidant defense in thymus of malnourished lactating rats. *Nutrition*, 31 (11–12), 1408–1415. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.05.014>
 13. Liang, Z., Dong, X., Zhang, Z., Zhang, Q., & Zhao, Y. (2022). Age-related thymic involution: Mechanisms and functional impact. *Aging Cell*, 21 (8), e13671. DOI: <https://doi.org/10.1111/ace1.13671>.
 14. Sun, Y., Li, Y., & Oberley, L. W. (1988). Superoxide dismutase activity during dimethylhydrazine colon carcinogenesis and the effects of cholic acid and indole.

Free Radical Research Communications, 4 (5), 299–309. DOI: <https://doi.org/10.3109/10715768809066895>

15. Silva-Reis, R., Castro-Ribeiro, C., Gonzalves, M., Ferreira, T., Pires, M. J., Iglesias-Aguirre, C. E., Cortês-Martín, A., Selma, M. V., Espín, J. C., Nascimento-Gonzalves, E., et al. (2022). An integrative approach to characterize the early phases of dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis in the rat. *Biomedicine*, 10 (2), 409. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine10020409>

16. Semwal, M. K., Xiao, Y., Venables, T., & Griffith, A. V. (2016). Catalase deficiency in thymic stromal cells promotes key stromal functions in the young, steady

state mouse thymus. *The Journal of Immunology*, 196 (1 Supplement), 204.17. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.196.Supp.204.17>

17. Griffith, A. V., Venables, T., Shi, J., Farr, A., van Remmen, H., Szewda, L., Fallahi, M., Rabinovitch, P., & Petrie, H. T. (2015). Metabolic damage and premature thymus aging caused by stromal catalase deficiency. *Cell Reports*, 12 (7), 1071–1079. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.07.008>

18. Arnhold, J. (2023). Inflammation-associated cytotoxic agents in tumorigenesis. *Cancers*, 16 (1), 81. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers16010081>

Адреса для листування: kramarsb@tdmu.edu.ua

S. B. Kramar^{1,2}, D. V. Lytvyniuk¹, I. Ya. Andriichuk¹, Z. M. Nebesna¹

¹ IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

² NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND MEDICAL RESEARCH (INSERM)
U1297 – UNIVERSITY OF TOULOUSE

DYNAMICS OF ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN THE THYMUS OF WHITE RATS DURING INDUCED CARCINOGENESIS

Introduction. Oncological diseases remain one of the leading causes of mortality worldwide. Oxidative stress is one of the key factors in the initiation and progression of the neoplastic process. The thymus, as the central organ of T-lymphopoiesis, is susceptible to alterations in oxidative status, and investigating antioxidant enzyme activity in this organ as an indicator of the systemic response to tumor development is of considerable relevance.

The Aim of the Study to determine the changes in SOD and CAT activity in the thymus of intact white rats and in animals with an N,N-dimethylhydrazine-induced carcinogenesis model.

Research Methods. The study was performed on 98 white male outbred rats. The animals were divided into groups: I – intact animals; II – animals in which colorectal cancer was induced by injections of N,N-dimethylhydrazine hydrochloride. The induction period lasted 210 days, and the animals were euthanized every 30 days to monitor the dynamics of changes (7 study time points). The activity of superoxide dismutase in thymus homogenates was assessed by the ability of the enzyme to inhibit the reduction of nitroblue tetrazolium. Catalase activity was evaluated spectrophotometrically based on the capacity of hydrogen peroxide to decompose into water and oxygen and to form a stable yellow complex with ammonium molybdate. Statistical analysis of the obtained results was performed using an independent two-sample two-tailed Student's t-test and one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's post-hoc test.

Results and Discussion. In thymus homogenates from intact rats, a gradual decrease in SOD and CAT activity was observed, which mostly did not reach statistical significance between consecutive time points. Still, it showed a significant reduction relative to baseline at later stages of the experiment.

Under N, N-dimethylhydrazine-induced carcinogenesis, early adaptive fluctuations in superoxide dismutase activity were observed, followed by progressive suppression, reaching 43,55 % on day 210. Catalase showed greater sensitivity to the carcinogen: a significant decrease in its activity was observed as early as day 120, with a maximum suppression of 39,79 % at the final stage of the experiment.

Conclusions. The development of the neoplastic process is accompanied by a profound imbalance in the enzymatic component of the thymic antioxidant system, manifested by depletion of SOD and, particularly, CAT, which may exacerbate oxidative stress and impair the thymus's immunoregulatory function during progressive carcinogenesis.

KEY WORDS: superoxide dismutase; catalase; thymus; N, N-dimethylhydrazine hydrochloride; carcinogenesis.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2025

Стаття прийнята 04.12.2025

Статтю опубліковано 31.12.2025

