

Н.Р. Шамро<sup>1</sup>, Н.Б. Панасюк, О.Я. Склярів  
 РІВНЕНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ГУМАНІТАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ<sup>1</sup>  
 ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

## ВПЛИВ ВІТАМІНУ С НА АКТИВНІСТЬ NO-СИНТАЗ ТА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ЗА УМОВ БЛОКУВАННЯ ЦОГ-2, iNOS АБО ВВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УЛЬЦЕРОГЕННОМУ КОЛІТІ У ЩУРІВ

*В експериментах на щурах на моделі виразкового коліту, викликаного введенням 4 % оцтової кислоти, вивчено вплив вітаміну С на активність NO-синтаз та процеси ліпопероксидації за умов блокування ЦОГ-2, iNOS або введення L-аргініну. Встановлено, що дія вітаміну С спричиняла зниження активності iNOS, вмісту нітрит-аніона, продуктів ТБК, активності супероксиддисмутази (СОД), тоді як активність eNOS мала тенденцію до зростання, при цьому концентрація L-аргініну в плазмі крові підвищувалась. Дія вітаміну С на тлі блокування iNOS, порівняно із самостійним впливом вітаміну С, не викликала виражених змін активності NO-синтаз у СОТК. Дія вітаміну С за умов блокування ЦОГ-2 при коліті призводила до зменшення активності eNOS, тоді як активність iNOS, вміст нітрит-аніона, продуктів ТБК, активність СОД і каталази у СОТК та концентрація L-аргініну в плазмі крові суттєво не змінювались. Поєднана дія вітаміну С та L-аргініну, порівняно із самостійним впливом вітаміну С за умов виразкового коліту, викликала зниження активності eNOS, активність iNOS, вміст продуктів ТБК та активність СОД і каталази не змінювались. Отже, цитопротекторна дія вітаміну С при виразковому коліті зумовлена не тільки його антиоксидантними властивостями, але й впливом на активність iNOS та ЦОГ-2.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** аміногуанідин, вітамін С, L-аргінін, нітрит-аніон, NO-синтази, продукти ТБК, СОТК, улцерогенний коліт, ЦОГ-2.

**ВСТУП.** Розвиток улцерогенного коліту характеризується формуванням деструктивних ушкоджень СОТК, що супроводжується підвищенням експресії прозапальних ензимів – iNOS та ЦОГ-2 і, відповідно, значним продукуванням нітрит-аніона та ПГЕ2. Роль нітроген оксиду, що синтезується eNOS та iNOS за умов запалення, є різною. Так, вважається, що eNOS/NO має протекторну дію, тоді як iNOS/NO бере участь у розвитку улцерогенних механізмів [19, 21, 29]. Експресія індукційної NOS при виразкових ушкодженнях СОТК різко зростає у макрофагах, нейтрофілах, епітеліоцитах та ендотеліоцитах. Паралельно активуються процеси ліпопероксидації. Взаємодія між супероксидним радикалом та NO призводить до утворення цитотоксичної речовини – пероксинітриту, що нітрозилує тирозинові залишки багатьох протеїнів, супероксиддисмутази та інших мідьвмісних протеїнів [17, 22].

Одним із важливих неферментних антиоксидантів є вітамін С (віт С), який включає аскорбінову (відновлена форма) та дегідро-аскорбінову кислоти (окиснена форма). Ан-

тиоксидантна роль аскорбінової кислоти пов'язана з декількома механізмами, які включають його взаємодію з відновленим глутатіоном або вітаміном Е [7, 10, 30], зв'язування супероксидного радикала, пероксиду водню, гідроксильного радикала, синглетного кисню, гіпохлоритної кислоти, пероксинітриту [14]. Інший механізм хемопротекції віт С пов'язаний з відновленням N-нітросокомпонентів, а також моделюванням проліферації клітин та індукуванням апоптозу [11, 26].

Проте вплив віт С на активність ензимів NO-синтазної системи, процеси ліпопероксидації, активність ензимів антиоксидантного захисту, вміст нітрит-аніона у СОТК та концентрацію L-аргініну в плазмі крові за умов блокування iNOS і ЦОГ-2 та екзогенного введення L-аргініну при експериментальному коліті потребує вивчення.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження виконано на 48 щурах згідно з міжнародними умовами проведення експериментів на лабораторних тваринах. Щурів утримували на стандартному раціоні віварію, при проведенні

досліді тварин брали натщесерце, забезпечуючи безперешкодний доступ до води. Коліт моделювали шляхом введення оцтової кислоти [8]. Забір матеріалу для досліджень проводили під уретановим знеболюванням (1,1 мг/кг). Для оцінки системи NOS/NO визначали у СОТК активність NO-синтаз за [4], вміст нітрит-аніона за [16], концентрацію L-аргініну в плазмі крові [1].

Для оцінки процесів ліпопероксидації та стану антиоксидантної системи у СОТК визначали вміст продуктів ТБК [5], активність супероксиддисмутази (СОД) [6] і каталази [2].

Віт С (200 мг/кг) вводили самостійно та на фоні блокування ЦОГ-2 целекоксибом (10 мг/кг), iNOS – аміногуанідином (20 мг/кг) та одночасно з впливом прекурсора для дії NO-синтаз – L-аргініном (100 мг/кг) [27, 28]. Препарати вводили двічі: перший раз – за 30 хв до дії оцтової кислоти, а другий раз – на наступну добу після моделювання коліту.

Результати оброблено методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення ANOVA з визначенням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** В інтактних тварин активність NO-синтаз у СОТК становила: cNOS – (0,726±0,14) нмоль/хв·г, iNOS – (0,199±0,09) нмоль/хв·г, а вміст нітрит-аніона складав (15,8±2,0) мкмоль/л, що відповідає результатам, отриманим іншими авторами [3, 24].

Дія ульцерогенного коліту призводила до підвищення у СОТК активності iNOS у 6 разів (p<0,01), тоді як активність cNOS майже не змінювалась. Вміст нітрит-аніона у СОТК зрос-

тав на 155 % (p<0,05). Концентрація L-аргініну в плазмі крові зменшилась з (47,2±9,5) до (23,27±4,55) мкг/мл (на 49 %, p<0,05). За умов ульцерогенного коліту різко підвищувалась активність процесів ліпопероксидації – вміст продуктів ТБК збільшувався на 92 % (p<0,05). Активність СОД при цьому зростала на 87 % (p<0,05), активність каталази також мала тенденцію до підвищення.

Отримані нами результати подібні до даних літератури і свідчать про те, що за умов ульцерогенного коліту відбувається різке підвищення активності iNOS у клітинах СОТК. Зростання активності iNOS та збільшення продукції нітроген оксиду призводять до різкого зменшення концентрації L-аргініну в плазмі крові. Одночасно активуються процеси ліпопероксидації та підвищується активність ензимів антиоксидантної системи [3, 25]. Експресія iNOS призводить до різкого зростання синтезу NO, з якого можуть утворюватись нітроксил (NO-), пероксинітрит (ONOO-) та нітрозотіоли, дія яких порушує функції внутрішньоклітинних білків, плазматичної мембрани та мембран органел, структуру ДНК [21].

Введення екзогенного віт С на фоні коліту призводило до зменшення активності iNOS – на 32 % (p<0,05), тоді як активність eNOS не змінювалась (табл. 1).

Вміст нітрит-аніона зменшувався на 18 % (p<0,05), а концентрація L-аргініну в плазмі крові зростала на 84 % (p<0,05) порівняно з показниками при дії коліту. Вміст продуктів ТБК при дії віт С зменшувався на 30 %, активність СОД знижувалась на 36 %, активність каталази – на 10 % (табл. 2).

Таблиця 1 – Вплив вітаміну С на активність NO-синтаз, вміст NO у СОТК і концентрацію L-аргініну в плазмі крові за умов блокування ЦОГ-2, iNOS та введення L-аргініну при оцтовому коліті

Серія досліджень	NO, мкмоль/л	iNOS, нмоль/хв·г	eNOS, нмоль/хв·г	NOS, нмоль/хв·г	L-аргінін, мкг/мл
Інтактні тварини	15,8±2	0,199±0,097	0,726±0,14	0,926±0,08	47,2±9,5
Ульцерогенний коліт	24,5±1,3*	1,3±0,2*	0,757±0,15	2,06±0,18*	23,2±4,5*
Вплив віт С на фоні коліту	20,14±1,9#	0,878±0,3	0,735±0,14	1,6±0,29	43,5±7,6#
Вплив віт С на фоні блокування ЦОГ-2 целекоксибом при коліті	21±3,16	0,816±0,24	0,493±0,07	1,31±0,18#	36,4±5,4#
Вплив віт С на фоні блокування iNOS аміногуанідином при коліті	19±2,4#	0,769±0,32	0,690±0,29	1,46±0,19	49±9,1#
Поєднаний вплив віт С та L-аргініну при коліті	19±1,0#	0,847±0,13	0,594±0,1	1,44±0,19	49,8±2,0#

Примітка. Тут і в наступній таблиці: \* – вірогідність різниці порівняно з контрольною групою (p<0,05); # – вірогідність різниці порівняно з групою тварин із колітом.

Таблиця 2 – Вплив вітаміну С на вміст продуктів ТБК та активність ензимів антиоксидантного захисту (СОД, каталаза) у СОТК за умов блокування ЦОГ-2, іNOS та введення L-аргініну при оцтовому коліті

Серія досліджень	Вміст продуктів ТБК, мкмоль/г-тк	Активність СОД, мкмоль НСТ/хв·мг білка	Активність каталази, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /хв·л
Інтактні тварини	238,7±23	16,7±3,6	0,278±0,02
Ульцерогенний коліт	458,1±39,9	31,2±3,6	0,349±0,04
Вплив віт С на фоні коліту	322±6,2	20,1±1,86	0,312±0,03
Вплив віт С на фоні блокування ЦОГ-2 целекоксибом при коліті	292,1±17,5	24,4±6,9	0,298±0,03
Вплив віт С на фоні блокування іNOS аміногуанідином при коліті	304,2±20,5	22,6±4,0	0,287±0,04
Поєднаний вплив віт С та L-аргініну при коліті	323,2±29,6	22,4±5,4	0,282±0,03

Отже, віт С за умов ульцерогенного коліту виражено блокує активність іNOS, що призводить до зменшення продукції нітрит-аніона та продуктів ТБК у СОТК та підвищує концентрацію L-аргініну в плазмі крові.

Вплив віт С на фоні блокування іNOS селективним блокатором аміногуанідином призводив до зменшення активності іNOS на 41 %, активність еNOS суттєво не змінювалась порівняно з показниками за умов коліту. Вміст нітрит-аніона при цьому знижувався у СОТК на 22 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові зростала у 2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками при дії ульцерогенного коліту.

При зіставленні даних, отриманих за дії віт С на фоні блокування іNOS, з показниками самостійного впливу віт С на тлі ульцерогенного коліту можна констатувати, що виражених змін активності загальної NOS, іNOS, еNOS та вмісту нітрит-аніона у СОТК не було. Концентрація L-аргініну в плазмі крові за умов впливу віт С на фоні блокування іNOS, порівняно із самостійним впливом віт С на тлі ульцерогенного коліту, також значно не змінювалась. У попередніх дослідженнях показано зниження експресії іNOS у СОШ при дії віт С за умов виразки. Блокування віт С активності іNOS може бути зумовлене його впливом на компоненти ензиму, NF- $\kappa$ B - сигнальну систему, процеси транскрипції mRNA [13, 15].

Порівнюючи отримані результати при дії віт С за умов блокування ЦОГ-2 у СОТК при коліті з даними самостійного впливу віт С, можна відзначити, що загальна активність NOS знизилась на 18 %, активність іNOS не змінилась, а активність еNOS зменшилась на 33 %. Показники вмісту нітрит-аніона у СОТК та концентрація L-аргініну в плазмі крові також

достовірно не відрізнялись. Вміст продуктів ТБК, активність СОД і каталази за вказаних умов виражено не змінювались.

Поєднана дія віт С та L-аргініну, порівняно із самостійним впливом віт С за умов ульцерогенного коліту в СОТК, призводила до зменшення активності еNOS (на 19 %), активність іNOS, вміст продуктів ТБК та активність СОД і каталази не змінювались.

Отже, отримані результати свідчать про те, що за умов ульцерогенного коліту в регуляції активності NO-синтаз домінує ефект впливу віт С.

У раніше проведених дослідженнях було відзначено, що як дія віт С, так і екзогенне введення L-аргініну при виразкових ушкодженнях шлунка або виразковому коліті призводили до зменшення активності іNOS [23]. Експресія іNOS залежала від вмісту L-аргініну в клітині – рівень mRNA іNOS зростав із збільшенням концентрації і різко зменшувався при блокуванні потрапляння L-аргініну [20].

Віт С проявляє виражену антиоксидантну дію, що пов'язано не тільки із зв'язуванням різних радикалів та зниженням рівня оксидативного стресу, а також із зменшенням інфільтрації нейтрофілів у слизовій оболонці товстої кишки та концентрації цитокінів (інтерлейкіну-1 $\beta$  та фактора некрозу пухлин- $\alpha$ ), зростанням експресії mRNA антиоксидантних ензимів – СОД, глутатіонпероксидази і каталази [9, 12, 18].

Що стосується дії віт С на фоні блокування іNOS аміногуанідином, то виявлена домінуюча дія віт С у регуляції активності NO-синтаз, процесів ліпопероксидації та активності СОД. Можливо, механізм дії віт С ґрунтується на комплексі факторів, серед яких пряма модуляція активності іNOS, вплив на стабільність компонентів ензиму або процеси транскрипції mRNA.

ВИСНОВКИ. 1. Введення віт С на фоні ультроценогенного коліту призводило до зниження активності іNOS, вмісту нітрит-аніона, продуктів ТБК, активності СОД, тоді як активність еNOS мала тенденцію до зростання. Концентрація L-аргініну в плазмі крові підвищувалась порівняно з показниками при дії коліту.

2. Дія віт С на тлі блокування іNOS, порівняно із самостійним впливом віт С, не викликала виражених змін активності NO-синтаз у СОТК, а також концентрації L-аргініну в плазмі крові, що свідчить про домінування ефекту впливу віт С.

3. Дія віт С за умов блокування ЦОГ-2 при коліті, порівняно із самостійним впливом віт

С, призводила до зменшення активності еNOS, тоді як активність іNOS, вміст нітрит-аніона, продуктів ТБК, активність СОД і каталази у СОТК та концентрація L-аргініну в плазмі крові суттєво не змінювались.

4. Поєднана дія віт С та L-аргініну, порівняно із самостійним впливом віт С за умов виразкового коліту, призводила до зменшення активності еNOS, активність іNOS, вміст продуктів ТБК та активність СОД і каталази не змінювались.

5. Механізм дії віт С на активність іNOS та ЦОГ-2, можливо, пов'язаний із впливом на процеси експресії цих ензимів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алейникова Т. Л. Руководство к практическим занятиям по биохимии / Т. Л. Алейникова, Г. В. Рубцова. – М. : Высшая школа, 1988. – 239 с.
2. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16–19.
3. Скляр О. Я. Роль NO-синтазной системы та процесів ліпопероксидації в цитопротекторних механізмах за умов ультроценогенного коліту / О. Я. Скляр, Н. Б. Панасюк, О. Р. Джура // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2009. – № 1. – С. 38–45.
4. Сумбаев В. В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс / В. В. Сумбаев, И. М. Ясинская // Совр. пробл. токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3–7.
5. Тимурбулатов М. А. Метод повышения свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / М. А. Тимурбулатов, Е. И. Селезнев // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.
6. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андеял, Я. Штрэнгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
7. A critical role of gastric mucosal ascorbic acid in the progression of acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80 in rats / Y. Kamiya, Y. Ohta, Y. Imai [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – **11**, № 9. – P. 1324–1330.
8. Acute experimental colitis decreases colonic circular smooth muscle contractility in rats / B. S. Myers, J. S. Martin, D. T. Dempsey [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 1997. – **273**. – P. 928–936.
9. Ascorbic acid may protect against human gastric cancer by scavenging mucosal oxygen radicals / I. M. Drake, M. J. Davies, N. P. Mapstone [et al.] // Carcinogenesis. – 1996. – **17**, № 3. – P. 559–562.
10. Beyer R. E. The role of ascorbate in antioxidant protection of biomembranes: Interaction with vitamin E

and coenzyme Q / R. E. Beyer // J. Bioenerg. Biomembranes. – 1994. – **26**. – P. 349–358.

11. Brigelius-Flohe R. Ascorbic acid, cell proliferation, and cell differentiation in culture / R. Brigelius-Flohe, L. Flohe // Subcell Biochem. – 1996. – **25**. – P. 83–107.

12. Comparison of nitric oxide-releasing NSAID and vitamin C with classic NSAID in healing of chronic gastric ulcers; involvement of reactive oxygen species / T. Brzozowski, S. Kwiecien, P. Konturek [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2001. – **7**. – P. 592–599.

13. Deutsch J. C. Ascorbic acid oxidation by hydrogen peroxide / J. C. Deutsch // Anal. Biochem. – 1998. – **255**, № 1. – P. 1–7.

14. Effect of ascorbic acid on neutrophil functions and hypoxanthine/xanthine oxidase-generated, oxygen-derived radicals / A. Dwenger, M. Funk, B. Lueken [et al.] // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 1992. – **30**. – P. 187–191.

15. Effect of vitamin C-releasing acetylsalicylic acid on gastric mucosal damage before and after Helicobacter pylori eradication therapy / P. C. Konturek, J. Kania, U. Gessner, [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – **15**, № 2. – P. 169–177.

16. Green L. C. Analysis of nitrate, nitrite and (1515) nitrate in biological fluids / L. C. Green, A. W. David // Anal. Biochem. – 1982. – **126**. – P. 131–138.

17. Intestinal oxidative damage in inflammatory bowel disease: semi-quantification, localization, and association with mucosal antioxidants / L. Kruidenier, J. Kuiper, C.B. Lamers [et al.] // J. Pahtol. – 2003. – **201**, № 1. – P. 28–36.

18. Jonas E. In vitro effect of ascorbic acid on neutrophil-dendotherial cell interaction / E. Jonas, F. Dwenger, A. Hager // J. Biolumin. Chemilumin. – 1993. – **8**, № 1. – P. 15–20.

19. Lanasa A. Role of nitric oxide in the gastrointestinal tract / A. Lanasa // Arthritis Research & Therapy. – 2008. – **10**, Suppl 2. – P. 1–6.

20. L-Arginine availability regulates inducible nitric oxide synthase-dependent host defense against



- Helicobacter pylori infect / R. Chaturvedi, M. Asim, N. D. Lewis [et al.] // Immun. – 2007. – **75**, № 9. – P. 4305–4315.
21. Mc Cafferty D. M. Peroxynitrite and inflammatory bowel disease / D. M. Mc Cafferty // Gut. – 2000. – **46**. – P. 436–439.
22. Modulation of prostaglandin biosynthesis by nitric oxide and nitric oxide donors / V. Mollace, C. Muscoli, E. Masini [et al.] // Pharmacol. Rev. – 2005. – **57**. – P. 217–252.
23. Ohta Y. L-arginine protects against stress-induced gastric mucosal lesions by preserving gastric mucus / Y. Ohta, K. Nishida // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2002. – **29**, № 1–2. – P. 32–38.
24. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies / T. Kucharzik, C. Maaser, A. Luger [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. – 2006. – **12**. – P. 1068–1083.
25. Rumi G. Dual role of endogenous nitric oxide in development of dextran sodium sulfate-induced colitis in rats / G. Rumi, R. Tsubouchi, H. Nishio // J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – **55**, № 4. – P. 823–836.
26. Sakagami H. Modulating factors of radical intensity and cytotoxic activity of ascorbate / H. Sakagami, K. Satoh // Anticancer Res. – 1997. – **17**. – P. 3513–3520.
27. The effects of methidathion on lipid peroxidation and some liver enzymes: role of vitamins E and C / I. Altuntas, N. Delibas, M. Demirci [et al.] // Arch. Toxicol. – 2002. – **76**, № 8. – P. 470–473.
28. The effects of methidathion on liver: role of vitamins E and C / Gokalp O., Gulle K., Sulak O. [et al.] // Toxicol. Ind. Health. – 2003. – **19**, № 2–6. – P. 63–67.
29. Wallace J. L. Inflammatory mediators in gastrointestinal defense and injury / J. L. Wallace, L. Ma // Exp. Biol. Med. Vol. – 2001. – **226**, № 11. – P. 1003–1015.
30. Winkler B. S. The redox couple between glutathione and ascorbic acid: A chemical and physiological perspective / B. S. Winkler, S. M. Orselli, T. S. Rex // Free Radic. Biol. Med. – 1994. – **17**. – P. 333–349.

**Н.Р. Шамро<sup>1</sup>, Н.Б. Панасюк, А.Я. Скляр**  
 РОВЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГУМАНИТАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ<sup>1</sup>  
 ЛЬВОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ДАНИЛА ГАЛИЦКОГО

## ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА С НА АКТИВНОСТЬ NO-СИНТАЗ И ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В УСЛОВИЯХ БЛОКИРОВАНИЯ ЦОГ-2, iNOS ИЛИ ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УЛЬЦЕРОГЕННОМ КОЛИТЕ У КРЫС

### Резюме

*В экспериментах на крысах на модели язвенного колита, вызванного введением 4 % уксусной кислоты, изучено влияние витамина С на активность NO-синтаз и процессы липопероксидации в условиях блокирования ЦОГ-2, iNOS или введения L-аргинина. Установлено, что действие витамина С вызывало снижение активности iNOS, содержания нитрит-аниона, продуктов ТБК, активности супероксиддисмутазы (СОД), в то время как активность eNOS имела тенденцию к возрастанию, при этом концентрация L-аргинина в плазме крови повышалась. Действие витамина С при блокировании iNOS, по сравнению с самостоятельным влиянием витамина С, не вызывало выраженных изменений активности NO-синтаз в СОТК. Действие витамина С в условиях блокирования ЦОГ-2 при колите приводило к уменьшению активности eNOS, тогда как активность iNOS, содержание нитрит-аниона, продуктов ТБК, активность СОД и каталазы в СОТК и концентрация L-аргинина в плазме крови существенно не изменялись. Совместное действие витамина С и L-аргинина, по сравнению с самостоятельным влиянием витамина С в условиях язвенного колита, вызывало снижение активности eNOS, активность iNOS, содержание продуктов ТБК и активность СОД и каталазы не изменялись. Таким образом, цитопротекторное действие витамина С при язвенном колите обусловлено не только его антиоксидантными свойствами, но и влиянием на активность iNOS и ЦОГ-2.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аминоксидин, витамин С, L-аргинин, нитрит-анион, NO-синтазы, продукты ТБК, СОТК, язвенный колит, ЦОГ-2.

## EFFECT OF VITAMIN C ON THE ACTIVITY OF NO-SYNTASES AND PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION UNDER CONDITIONS OF COX-2 AND iNOS BLOCKAGE OR INJECTION OF L-ARGININE IN EXPERIMENTAL ULCEROGENIC COLITIS IN RATS

### Summary

*In the experiments on rats with modeled ulcerogenic colitis induced by injection of 4 % acetic acid, action of vitamin C caused reduction of iNOS activity, decrease in the content of nitrite anion and TBA products, and reduction of SOD activity whereas activity of eNOS tended to enhance, at that, concentration of L-arginine in the plasma of blood increased. Action of vitamin C at the background of iNOS blockage, as compared to the independent effect of vitamin C, failed to cause any considerable changes in the activity of NO-synthases in the MMLI. Action of vitamin C under conditions of COX-2 blockage in colitis resulted in reduction of eNOS activity while the activity of iNOS, content of nitrite anion and TBA products, activity of SOD and catalase in the MMLI as well as concentration of L-arginine in the plasma of blood did not show significant changes. Combined action of vitamin C with L-arginine, in contrast to the independent effect of vitamin C, under conditions of ulcerogenic colitis resulted in reduction of eNOS activity, but activity of iNOS, content of TBA products, activity of SOD and catalase remained unaltered. Thus, cytoprotective action of vitamin C in ulcerogenic colitis is due not only to its antioxidant properties but also to the effect of vitamin C on the activity of iNOS and COX-2.*

KEY WORDS: aminoguanidine, COX-2, L-arginine, MMLI, nitrite-anion, NO-synthases, TBA products, ulcerogenic colitis, vitamin C.

Отримано 17.12.10

Адреса для листування: Н.Р. Шамро, Рівненський державний гуманітарний університет, вул. С. Бандери, 12, Рівне, 33028, Україна.