

**ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ПІРУВАТКІНАЗИ ТА ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ЯСНАХ І КРОВІ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ**

*У роботі показано нормалізуючий вплив екзогенного мелатоніну (10 мг/кг, per os) щодо активності піруваткінази та лактатдегідрогенази в яснах і крові алоксандіабетичних щурів.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** піруваткіназа, лактатдегідрогеназа, алоксандіабетичні щури, мелатонін, ясна, кров.

Дана робота є фрагментом НДР “Стрес-індуковані морфофункціональні та біохімічні зміни хроноперіодичної та гепаторенальної систем у ссавців. № держреєстрації 0114U002472”.

**ВСТУП.** Мелатонін здійснює в організмі людини контроль за циркадіанними і сезонними біоритмами, має антигонадотропну й імунотропну активність, сприяє підтриманню в організмі оксидантно-антиоксидантної рівноваги, регулює метаболічні процеси, зокрема обмін вуглеводів [1, 6, 11, 12]. Відомо [6, 7], що дефіцит мелатоніну сприяє розвитку гіперглікемії. Ясна (гінгва) є складовою пародонта [3]. Загальновідомо, що при явному цукровому діабеті (ЦД) вміст глюкози зростає не лише в крові, але й у гінгівальній рідині, що зумовлює високу частоту захворювання на гінгівіт і пародонтит серед хворих на інсулінозалежний ЦД [2, 4]. У таких пацієнтів відзначають пригнічення процесів аеробного окиснення глюкози в тканинах ясен і пародонта [2, 4].

Раніше [6, 10] було показано позитивний вплив екзогенного мелатоніну на функціонування піруваткінази (ПК) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) в печінці алоксандіабетичних щурів.

Метою даного дослідження було з'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на активність ПК [КФ 2.7.1.40] і ЛДГ [КФ 1.1.1.27] у тканинах ясен і крові щурів з алоксановим цукровим діабетом.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експерименти проведено на 18 статевозрілих самців безпо-  
© І. М. Яремій, О. Ю. Кушнір, Л. Г. Кузик, 2014.

родних білих щурів масою 0,18–0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом уведення тваринам 5 % розчину алоксану моногідрату внутрішньочеревно в дозі 170 мг/кг маси. Піддослідних тварин було поділено на групи: 1-ша – контроль (інтактний); 2-га – щури із ЦД – рівень базальної глікемії (БГ)  $\geq 8,0$  ммоль/л; 3-тя – щури із ЦД, яким, починаючи з 5-ї доби після введення алоксану, впродовж 14-ти днів щоденно о 8<sup>00</sup> per os вводили мелатонін (Merck, Німеччина) з розрахунку 10 мг/кг маси. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Кров відбирали за присутності ЕДТА. Тканини ясен одразу після декапітації забирали на холоді, та готували 5 % гомогенат на охолодженому 50 мМ Трис-НСІ-буфері (pH=7,4). Рівень БГ визначали за допомогою приладу One Touch Ultra Easy. Активність ферментів визначали за описаними раніше методиками [6]. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** При ЦД, як відомо [5, 6, 8], в організмі часто порушується функціонування ферментів, які безпосередньо регулюються інсуліном. ПК – фермент, який каталізує другу реакцію субстратного фосфорильовання в процесі гліколізу. Цей фермент активується інсуліном і за умов дефіциту останнього має знижену активність [5, 6]. У проведеному нами експерименті (табл.) в тканинах ясен і крові щурів із явним ЦД знизилася, порівняно з показниками інтактних тварин, активність ПК (на 60 і 37 % відповідно) та зросла ЛДГ (на 63 і 39 % відповідно). Підвищення

Таблиця – Активність деяких ферментів у крові та яснах щурів за інтоксикації алоксаном моногідратом ( $\bar{x} \pm Sx$ ,  $n=6$ )

Група	Показник	
	піруваткіназа, мкмоль/хв×г Hb	лактатдегідрогеназа, нмоль/хв×г Hb
Кров		
Інтактні щури (контроль)	53,1±2,11	5,4±0,12
Цукровий діабет	33,3±3,77 <sup>a</sup>	8,9±0,27 <sup>a</sup>
Цукровий діабет+мелатонін	45,8±2,46 <sup>a,b</sup>	6,5±0,40 <sup>a,b</sup>
Ясна		
Інтактні щури (контроль)	18,9±0,82	2,4±0,05
Цукровий діабет	7,4±0,75 <sup>a</sup>	3,9±0,09 <sup>a</sup>
Цукровий діабет+мелатонін	15,8±0,86 <sup>a,b</sup>	3,0±0,07 <sup>a,b</sup>

Примітки:

1. a, b – зміни вірогідні ( $p \leq 0,05$ ).

2. a – стосовно інтактних щурів; b – стосовно цукрового діабету.

активності ЛДГ у тканинах ясен щурів з алоксановим ЦД вказує на пригнічення в них процесів аеробного окиснення глюкози. У гінгівальній рідині та тканинах ясен переважає ЛДГ-5 [4]. Цей ізофермент ЛДГ має найвищу спорідненість до пірувату, що сприяє його швидкому відновленню до лактату і розвитку локального ацидозу. Зниження рН у цитоплазмі клітин, очевидно, пригнічує активність фосфофруктокінази та поглиблює дефіцит АТФ [6].

Мелатонін, як відомо [7], стимулює утилізацію глюкози тканинами, збільшує концентрацію АТФ і креатинфосфату. Двотижневе щоденне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг сприяло нормалізуванню досліджуваних нами показників. У групі діабетичних тварин, яким як засіб корекції метаболічних порушень вводили мелатонін, активність ЛДГ знизилася, а ПК – зросла порівняно з показниками

діабетичних щурів, які не отримували жодних засобів корекції. У тканинах ясен і крові таких щурів активність ПК відрізнялася від показників інтактного контролю лише на 16 і 14 % відповідно, а ЛДГ – на 23 і 27 %. Відомо [9], що мелатонін пригнічує анаеробний гліколіз (зниження плазматичного і печінкового лактату), що опосередковано вказує на відновлення процесів аеробного окиснення глюкози в печінці. На тканини ясен він, імовірно, діє аналогічно.

**ВИСНОВОК.** Екзогенний мелатонін сприяє нормалізуванню активності піруваткінази та лактатдегідрогенази в тканинах ясен і крові щурів із алоксановим цукровим діабетом.

**Перспективи подальших досліджень** – вивчити вплив мелатоніну на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз тканин ясен при цукровому діабеті.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакшеев В. И. Мелатонин – место в системе нейрогуморальной регуляции у человека. Часть 2 / В. И. Бакшеев, М. Н. Коломоец // Клини. медицина. – 2011. – 89, № 2. – С. 8–14.
2. Воложин А. И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете / А. И. Воложин // Стоматология нового тысячелетия : сб. тез. – М. : Авиаиздат, 2002. – С. 130–131.
3. Ковач И. В. Физиологическая резистентность тканей полости рта / И. В. Ковач, О. Н. Воскресенский // Вісник стоматології. – 2007. – № 5. – С. 2–6.
4. Колесова Н. А. Метаболічні та структурні особливості змін тканин ясен у дітей, що страждають на цукровий діабет / Н. А. Колесова, Л. О. Хоменко, К. О. Карачевська // Вісник стоматології. – 2004. – № 1. – С. 67–70.
5. Конович Е. А. Содержания пируваткиназы M2 типа (M2-ПК) в плазме крови больных воспалительными заболеваниями толстой кишки / Е. А. Конович, И. Л. Халиф // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктолог. – 2010. – № 5. – С. 75–79.
6. Кушнір О. Ю. Вплив мелатоніну на показники вуглеводного обміну в щурів з алоксановим діабетом : дис. канд. мед. наук : 03.00.04 / Кушнір О. Ю.; Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова. – Київ, 2011.
7. Труфакин В. А. Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль мелатонина / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина // Вестник РАМН. – 2006. – № 9–10. – С. 121–127.
8. Amelioration of diabetes-induced neurobehavioral and neurochemical changes by melatonin and

nicotinamide: Implication of oxidative stress-PARP pathway / A. Jangra, A. K. Datusalia, S. Khandwe [et al.] // Pharmacology Biochemistry and Behavior. – 2013. – **114–115**. – P. 43–51.

9. Effects of melatonin on fuel utilization in exercised rats: role of nitric oxide and growth hormone / S. Sanchez-Campos, M. Arevalo, M. J. Mesonero [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2001. – **31**, № 2. – P. 159–166.

10. Kushnir A. Impact of melatonin on the activity of pyruvate kinase in the liver of alloxan – diabetic and tetrachlormethane intoxicated rats exposed to light

deprivation / A. Kushnir, I. Yaremii, A. Malinevskaya // European Applied Sciences (ISSN 2195 - 2183). – 2014. – № 2. – P. 35 – 37.

11. Meshchysheh I. Hypoglycemic and antioxidant action of melatonin in alloxan action of melatonin in alloxan diabetic rats / I. Meshchysheh, O. Kushnir, I. Yaremii // Annales Universitatis Marie Curie Sklodovska. – 2010. – **23**, № 3(31). – P. 227–230.

12. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes / E. Peschke // Journal of Pineal Research. – 2008. – **44**. – P. 26–40.

**И. Н. Яремий, О. Ю. Кушнир, Л. Г. Кузык**

*БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ЧЕРНОВЦЫ*

## **ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ ПИРУВАТКИНАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ДЕСНАХ И КРОВИ АЛОКСАНДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫС**

### **Резюме**

*В работе показано нормализующее влияние экзогенного мелатонина (10 мг/кг, per os) относительно активности пируваткиназы и лактатдегидрогеназы в деснах и крови алоксандиабетических крыс.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пируваткиназа, лактатдегидрогеназа, алоксандиабетические крысы, мелатонин, десна, кровь.

**I. M. Yaremii, O. Yu. Kushnir, L. H. Kuzyk**

*BUKOVYNA STATE MEDICAL UNIVERSITY, CHERNIVTSI*

## **INFLUENCE OF EXOGENOUS MELATONIN ON THE PYRUVATE KINASE AND LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITIES IN GUMS AND BLOOD OF ALLOXAN DIABETIC RATS**

### **Summary**

*The paper shows a normalizing effect of exogenous melatonin (10 mg/kg, per os) with respect to the activities of pyruvate kinase and lactate dehydrogenase enzymes in the gums and blood of alloxan diabetic rats.*

**KEY WORDS:** pyruvate kinase, lactate dehydrogenase, alloxan diabetic rats, melatonin, gums, blood.

*Отримано 29.07.14*

**Адреса для листування:** *І. М. Яремій, Буковинський державний медичний університет, Театральна площа, 2, Чернівці, 58002, Україна.*