

9. Hevel J.M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase // J. Biol. Chem. – 1991. – V.266, №34 – P.22.
10. Kuhn M.A. Silicone sheeting decrease fibroblast activity / M.A. Kuhn // Int J Surg Invest. – 2001. – V. – 36(1).- P.113-118.
11. Kwon S.D. Treatment of scars with a pulsed Er: IAG / S.D. Kwon, I.C. Kye // J. Cutan Laser Ther. – 2000. - №2(1). – P.27-31.
12. Lee J.H. Effects of interferon- α on keloid treatment/ J.H. Lee, S.E.Kim, A.V. Lee // Int J Dermatol. – 2008. – V.47(2). – P.183-186.
13. Puzey G. The use of pressure garment on hypertrophic scars / G.J.Puzey // Tissue Viability. – 2002. – V.12(1). – P.11-15.
14. Rusciani L. Cryotherapy in the treatment of keloids / L. Rusciani // J Drug Dermatol. – 2006. – V.5(7). – P.591-595.

Реферати

NO-ЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА РУБЦОВОИЗМЕНЕННОЙ И НЕ ПОВРЕЖДЕННОЙ КОЖИ

Ставицкий С.А., Непорада К.С., Аветиков Д.С., Сухомлин А.А.

Определяли влияние активности NOS и концентрации нитрит-анионов на тип рубцовой ткани. Под наблюдением находилось 92 пациента, 43 в первой и 49 во второй группе исследования. Активность NO-синтаз определяли по разнице концентраций нитритов. Концентрацию нитрит-анионов определяли путем образования диазосоединений в реакции с сульфаниловой кислотой. У пациентов первой группы (келоидные рубцы) активность NO-синтаз и содержание нитрит-анионов достоверно увеличивалась. Именно это способствует активности коллагеногенеза.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоиды, NO-синтаза, нитрит-анионы, фибробласты.

NO-ERGIC SCARS SYSTEM AND IS NOT DAMAGED SKIN

Stavitskiy S.A., Neporada K.S., Avetikov D.S., Sukhomlin A.A.

We determined the influence of NOS activity and concentrations of nitrite-anions on the type of scar tissue. We observed 92 patients, 43 and 49 in each study group. NO-synthase activity was determined by the difference in the concentrations of nitrite. The concentration of nitrite anions was determined by the formation of diazo compounds in the reaction with sulfanilic acid. Patients of the first group (keloid scars), the activity of NO-synthase and nitrite anion content significantly increased. That UTB promotes collagen activity.

Key words: hypertrophic scars, keloids, NO-synthase, nitrite anions, fibroblasts.

Стаття надійшла 01.01.2003 р.

Рецензент проф. Костенко В.О.

УДК 616.316-092.9 : 615.916'175

О.А. Стасюк, В.О. Костенко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

РОЛЬ ИЗОФОРМ NO-СИНТАЗИ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СПІЛЬНОГО НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ ТА ФТОРИДУ НАТРІЮ

У експерименті на 50 білих щурах досліджена роль ізоформ NO -синтази в механізмах порушень окислювальних процесів в тканинах піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) в умовах поєднаного надмірного надходження нітрату і фториду натрію. Виявлено, що введення селективного інгібітору індукційної NO -синтази (iNOS) аміногуанідину на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію зменшує продукцію в тканинах СЗ супероксидного аніон-радикала мікросомальної і мітохондріальної електронно-транспортними ланцюгами, обмежує в них інтенсивність пероксидного окислення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал, активність антиоксидантних ферментів - супероксиддисмутази і каталази, що вказує на роль NO ендогенного походження, що виробляється за участю iNOS, в активації вільнорадикальних процесів і пригніченні системи антиоксидантної захисту в СЗ. Введення селективного інгібітору нейрональної NOS 7-нитроіндазола і субстрату NOS L -аргініну, навпаки, знижує антиоксидантний потенціал.

Ключові слова: оксид азоту, NO -синтаза, інтоксикація, нітрат натрію, фторид натрію.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Кисень- та NO-залежні механізми ушкодження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами» (№ держреєстрації 0108U010079).

Комбінована дія на організм людини та тварин неорганічних азотовмісних сполук та фторидів є значною проблемою особливо у аграрно-промислових регіонах України. Залишаються недостатньо з'ясованими закономірності сукупної дії нітратів і фторидів на організм ссавців. Інтерес викликає дослідження, насамперед, механізмів метаболічних змін у слинних залозах (СЗ), оскільки останні тісно взаємопов'язані з іншими відділами травлення, органами серцево-судинної, видільної систем тощо [4].

В останні роки СЗ розглядаються як важливий орган регуляції утворення NO у кількості, необхідній для нормального функціонування протективних систем слизової оболонки органів шлунково-кишкового тракту, підтримання її цілісності [9]. Кількість NO, що надходить у організм із слиною, контролюється механізмом ауторегуляції, відомим як цикл оксиду азоту [5]. Поряд з NO-синтазним шляхом в СЗ оксид азоту утворюється через нітрат- та нітритредуктазні реакції [9]. Вважається, що саме ця складова циклу оксиду азоту є фізіологічно необхідною за умов зниження активності NO-синтаз (NOS), наприклад, за умов гіпоксії [5]. У той же можна припустити здатність фторид-іонів втручатися у функціонування циклу оксиду азоту, оскільки ці сполуки відомі як пригнічувачі альтернативного щодо NO-синтазного – аргіназного (неокисного) шляху метаболізму L-аргініну [15]. Повідомляється, що фторид-іон здатний активувати конституційні та індукційні NOS [8]. Можна припустити, що введення надлишкової кількості попередників NO (нітратів і нітритів), а також інших токсичних агентів, що втручаються у функціонування циклу оксиду азоту та сполученого з ним циклу супероксидного аніон-радикала може істотно змінювати рівень продукції NO, сприяти утворенню його високотоксичних метаболітів (наприклад, пероксинітрити). За цих умов можна очікувати змін активності NO-

синтаз та ферментів аргіназного шляху метаболізму L-аргініну та розвиток залежних від них порушень як з боку самих СЗ, так і інших органів і систем.

Метою роботи було вивчення ролі ізоформ NO-синтаз у механізмах порушень окиснювальних процесів у тканинах СЗ щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження були проведені на 50 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г у таких серіях дослідів: у першій - необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після сукупного введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) та фториду натрію (10 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб (контрольна серія), у третій, четвертій і п'ятій серіях протягом періоду 30-денної сукупної токсичної дії нітрату та фториду натрію тваринам вводилися відповідно селективний інгібітор нейрональної NO-синтази – 7-нітроіндазол (7-NI), селективний інгібітор індукцибельної NO-синтази – аміногуанідин, субстрат NO-синтазної реакції – L-аргінін.

Зазначені вище сполуки вводили внутрішньоочередово 2 рази на тиждень протягом періоду 30-денної сукупної токсичної дії нітрату та фториду натрію: 7-NI – 30 мг/кг [11], аміногуанідин – 20 мг/кг [14] та L-аргінін – 500 мг/кг [2]. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Активність NOS визначали за різницею концентрації NO_2^- до та після інкубації гомогенату тканин піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін (субстрат NOS) та нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений (НАДФН). Концентрацію NO_2^- визначали шляхом утворення діазосполук у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α -нафтилетилендіаміном, у результаті якої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники) [10]. Активність у тканинах СЗ орнітиндекарбоксилази – ферменту, що відбиває стан аргіназного шляху метаболізму L-аргініну – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі методом Chinard [6]. Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у гомогенаті СЗ оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді нікотинамідаденіндинуклеотиду відновленого (НАДН) та НАДФН [7].

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [3]. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [3].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "StatisticSoft 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Нами виявлено, що введення інгібіторів NOS 7-NI та аміногуанідину у динаміці надлишкового введення нітрату та фториду натрію (табл. 1) закономірно позначається на зниженні активності NOS у тканинах СЗ – відповідно на 48.2% ($p < 0,001$) та 75.1% ($p < 0,001$) у порівнянні з даними першої серії та на 59.1% ($p < 0,001$) та 80.3% ($p < 0,001$) у порівнянні з даними другої серії.

Введення за цих умов селективного інгібітору nNOS 7-NI достовірно не впливає на величину активності орнітиндекарбоксилази в тканинах СЗ, у той час як введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину – на 10.0% ($p < 0,05$) підвищує активність цього ферменту в порівнянні з даними другої серії.

Таким чином, за умов надмірного утворення NO внаслідок відновлення нітрат- та нітрит-іонів, що повинно було б знизити за механізмом роботи «циклу оксиду азоту» активність NOS [5], та за умов пригнічення активності аргіназ фторид-іонами [1], несподівано виявляється роль iNOS у регуляції реакцій аргіназного шляху метаболізму L-аргініну. За нашими даними, за вказаних умов функціональна активність iNOS у певній мірі негативно позначається на активності орнітиндекарбоксилази, що усувається введенням селективного інгібітору iNOS аміногуанідину. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом у процесі синтезу поліамінів, які регулюють процеси реплікації та транскрипції, і як наслідок проліферацію клітин та синтез білків [12].

Таблиця 1

Вплив інгібіторів NOS та її субстрату на зміни активності ферментів NO-синтазного (NOS) та аргіназного (орнітиндекарбоксилази) шляхів метаболізму L-аргініну в піднижньощелепних слинних залозах щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію (M±m, n=25)

Назва ферменту	Серія дослідів				
	Інтактні тварини	Сукупне введення нітрату та фториду натрію			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-аргінін
NOS, мкмоль $[\text{NO}_2^-]$ /г.хв.	4.09±0.12	5.18±0.21 *	2.12±0.18 **	1.02±0.37 **	4.57±0.32
Орнітиндекарбоксилаза, нмоль/г.хв.	267.11±7.21	236.32±7.13 *	239.75±8.22 *	259.97±6.56 **	245.19±8.23

Примітки (у табл. 1-2): 1) * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів; 2) ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії.

Введення білим щурам субстрату NOS L-аргініну в динаміці відтворення хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію попереджає достовірні зміни активності NOS та орнітиндекарбоксилази у тканинах СЗ у порівнянні з даними інтактною групи, проте отримані результати достовірно не відрізняються від даних другої серії.

Введення селективного інгібітору nNOS 7-NI на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію достовірно не впливає на вироблення у тканинах СЗ O_2^- мікосомальним ЕТЛ (табл. 2), але збільшує його продукцію мітохондріальним ЕТЛ - на 13.1% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. Введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину за цих умов, навпаки, зменшує вироблення у тканинах СЗ O_2^- мікосомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно на 12.1% ($p < 0,01$) та 10.9% ($p < 0,02$) у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 2

Вплив інгібіторів NOS та її субстрату на зміни показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію (M+m, n=25)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Сукупне введення нітрату та фториду натрію			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-аргінін
Продукція O_2^- , нмоль/г×с					
мікосомальним ЕТЛ	15.86±0.53	21.12±0.34 *	22.15±0.65 *	18.56±0.56 */**	19.37±0.81 *
мітохондріальним ЕТЛ	14.08±0.41	18.94±0.32 *	21.42±0.49 */**	16.87±0.61 */**	17.02±0.54 */**
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/г до інкубації	22.7±0.4	35.8±1.2 *	36.7±1.3 *	28.8±1.2 */**	32.6±1.7 *
після інкубації	30.0±1.2	50.1±1.4 *	53.5±1.6 *	40.1±1.4 */**	45.3±1.8 *
приріст	7.3±0.3	14.3±0.4 *	16.8±0.5 */**	11.3±0.4 */**	12.7±0.5 */**
Активність СОД, од. акт.	0.22±0.01	0.15±0.01 *	0.15±0.02 *	0.21±0.02 **	0.19±0.03
Активність каталази, мкат/г	2.89±0.10	2.34±0.07 *	2.38±0.14 *	2.69±0.12 **	2.65±0.12 **

Введення білим щурам субстрату NOS L-аргінину на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію достовірно не впливає на вироблення у тканинах СЗ O_2^- мікосомальним ЕТЛ та зменшує його продукцію мітохондріальним ЕТЛ - на 10.1% ($p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. Відомо, що L-аргінін поряд з тетрагідробіоптерином попереджає роз'єднання переносу електронів в оксигеназних ферментах, унаслідок чого кисень стає єдиним акцептором електронів, запобігаючи тим самим утворення O_2^- [16].

Введення селективного інгібітору nNOS 7-NI на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію достовірно не впливає на показники ПОЛ – концентрацію ТБК-реактивів, але підвищує приріст концентрації останніх за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині (на 17.5%, $p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на певне обмеження в тканинах СЗ внаслідок дії 7-NI антиоксидантного потенціалу, що вказує на роль NO, який продукується nNOS, як чинника, що забезпечує підтримку антиоксидантного захисту. У той же час дія 7-NI не призводить до достовірних змін активності у тканинах СЗ СОД і каталази.

Введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину за цих умов зменшує концентрацію у тканинах СЗ концентрацію ТБК-реактивів до та після інкубації – відповідно на 19.6% ($p < 0,01$) та 20.0% ($p < 0,001$). Тобто саме активність iNOS вносить істотний внесок у інтенсифікацію процесів ПОЛ. При цьому введення аміногуанідину також зменшує приріст концентрації ТБК-реактивів за час інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – на 21.0% ($p < 0,001$), що вказує на зв'язок розвитку антиоксидантної недостатності з функціонуванням iNOS та виявляє протекторну дію її інгібітору аміногуанідину. Це підтверджується також достовірним підвищенням при дії аміногуанідину активності антиоксидантних ферментів – СОД і каталази – відповідно на 40.0% ($p < 0,02$) та 15.0% ($p < 0,05$) у порівнянні з даними другої серії.

Різностямовані ефекти NO, що виробляється nNOS та iNOS, очевидно, можна пояснити характеристиками місця його утворення, наявністю функціональної компартменталізації. Відомо, наприклад, що конститутивні NOS пов'язані з плазматичною мембраною. Гідрофобний і ліпофільний характер NO сприяє його компартменталізації в ліпідному бішарі, що захищає його від реакції з гідрофільним су пероксидом та попереджає утворення високоактивного пероксинітриду. У той же час, всередині ліпідного бішару NO може легко (константа швидкості реакції – $3 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) реагувати з ліпідними пероксидними радикалами [13].

Введення тваринам L-аргінину на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію достовірно не позначається на концентрації ТБК-реактивів, але значно знижує приріст концентрації останніх за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині (на 11.2%, $p < 0,05$) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на здатність L-аргінину обмежувати зниження антиоксидантного потенціалу в тканинах СЗ при дії токсичних агентів, що також підтверджується достовірним підвищенням у тканинах СЗ активності каталази – 13.2% ($p < 0,05$) у порівнянні з даними другої серії.

Висновки

1. Введенням білим щурам селективного інгібітору iNOS аміногуанідину на тлі сукупної 30-денної інтоксикації нітратом та фторидом натрію підвищує у тканинах піднижньощелепних слинних залоз активність орнітиндекарбоксилази, що відбиває роль NO ендогенного походження, що виробляється за участю iNOS, у регуляції (пригніченні) активності цього ферменту.
2. Введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію зменшує продукцію у тканинах піднижньощелепних слинних залоз супероксидного аніон-радикала мікосомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами, обмежує у них інтенсивність пероксидного окиснення

ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал, активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази, що вказує на роль NO ендogenousного походження, що виробляється за участю iNOS, у активації вільнорадикальних процесів та пригніченні системи антиоксидантного захисту в слинних залозах.

3. Введення селективного інгібітору nNOS 7-нітроіндазолу на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію підвищує продукцію у тканинах піднижньощелепних слинних залоз супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом, знижує антиоксидантний потенціал, що вказує на протективну роль NO, що виробляється за участю nNOS, при активації вільнорадикальних процесів у слинних залозах.

4. Введення L-аргініну на тлі хронічної інтоксикації нітратом і фторидом натрію знижує продукцію у тканинах піднижньощелепних слинних залоз супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом, підвищує антиоксидантний потенціал, активність каталази.

Література

1. Геворкян М.Л. Строение активного центра печеночной аргиназы млекопитающих. II. Субстраты и ингибиторы / М.Л. Геворкян, М.А. Давтян // Биолог. журн. Армении. – 2008. - №4. – С. 16-26.
2. Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотонином / О. Дробінська, Л. Остапченко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
3. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва [та ін.] // І.П.Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
4. Мячина О.В. Особенности секреции оксида азота в слюнных железах у человека в норме и при патологии / О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков [и др.] // Вестн. Воронежск. гос. ун-та. Сер. Химия, биология, фармация. – 2006. – №1. – С. 137-140.
5. Реутов В.П. Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, А.И. Гоженко [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2008. – № 1 (11). – С. 22-28.
6. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клини. лаборат. диагн. – 1997. – №4. – С. 14-15.
7. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С.96-97.
8. Barbiera O. Molecular mechanisms of fluoride toxicity / O. Barbiera, L. Arreola-Mendoza, L.M. Del Razo // Chem. Biol. Interact. – 2010. – V. 188. – P. 319–333.
9. Björne H.H. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness / H.H. Björne, J. Petersson, M. Phillipson [et al.] // J Clin Invest. – 2004. – V.113, №1. – P. 106-114.
10. Hevel J. M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J Biol Chem., 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
11. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P. H2053-H2060.
12. Moinard C. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard, L. Cynober, J.P. de Bandt // Clin Nutr. – 2005. – V. 24, №2. – P. 184-197.
13. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / Louis J. Ignarro eds. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.
14. Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi, R. Hatazawa, M. Tanigami [et al.] // Life Sci. – 2007. – V. 80, №4. – P. 329-336.
15. Wu G. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu, F.W. Bazer, T.A. Davis [et al.] // Amino Acids. – 2009. – V. 37, №1. – P. 153-168.
16. Xia Y. Superoxide generation from endothelial nitric-oxide synthase: A Ca²⁺/calmodulin-dependent and tetrahydrobiopterin regulatory process / Y. Xia, A.-L. Tsai, V. Berka, J.L. Zweier // J. Biol. Chem. – 1998. – V.273, №40. – P.25804-25808.

Реферати

РОЛЬ ИЗОФОРМ NO-СИНТАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ НИТРАТА И ФТОРИДА НАТРИЯ

Стасюк А.А., Костенко В.А.

В эксперименте на 50 белых крысах исследована роль изоформ NO-синтазы в механизмах нарушений окислительных процессов в тканях поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) в условиях сочетанного избыточного поступления нитрата и фторида натрия. Выявлено, что введение селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы (iNOS) амингуанидину на фоне хронической интоксикации нитратом и фторидом натрия уменьшает продукцию в тканях СЖ супероксидного анион-радикала микросомальной и митохондриальной электронно-транспортными цепями (ЭТЦ), ограничивает в них интенсивность пероксидного окисления липидов, повышает антиоксидантный потенциал, активность антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутази и каталазы, что указывает на роль NO эндогенного происхождения, вырабатываемого с участием iNOS, в активации свободнорадикальных процессов и угнетении системы антиоксидантной защиты в СЖ. Введение селективного ингибитора нейрональной NOS (nNOS) 7-нитроиндазола и субстрата NOS L-аргинина, наоборот, повышает продукцию митохондриальной ЭТЦ, снижает антиоксидантный потенциал.

Ключевые слова: оксид азота, NO-синтазы, интоксикация, нитрат натрия, фторид натрия.

ROLE OF NO-SYNTHASE ISOFORMS IN THE MECHANISMS OF DISORDERS RELATED TO FREE-RADICAL PROCESSES IN SALIVARY GLAND UNDER COMBINE EXCESSIVE INTAKE OF SODIUM NITRATE AND FLUORIDE

Stasiuk A.A. Kostenko V.A.

The role of NO-synthase isoforms in the mechanisms of disorders related to oxidative processes in the submandibular salivary gland tissue (SG) under sodium nitrate and fluoride combined excessive intake has been studied in the experiment on 50 white rats. We have found the introduction of a selective inhibitor of inducible NO-synthase (iNOS) aminoguanidine under chronic intoxication with sodium nitrate and fluoride decreases superoxide anion radical production by microsomal and mitochondrial electron transport chains (ETC) in the SG tissues, limits lipid peroxidation and increases antioxidant potential, antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase) activity, that it indicates the role of endogenous NO, produced with the participation of iNOS, in free radical processes activation and antioxidant defense inhibition in SG. The introduction of a selective inhibitor of neuronal NOS (nNOS) 7-nitroindazole and substrate NOS L-arginine, on the contrary, increases production by mitochondrial ETC, and reduces antioxidant potential.

Key words: nitric oxide, NO-synthases, intoxication, sodium nitrate, sodium fluoride.

Стаття надійшла 22.11.2012 р.

Рецензент проф. Запорожець Т.Н.