

# СТАН СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ В БАЗАЛЬНИХ ЯДРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ

**I. Ю. Сопова**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Ключові слова:**

протеоліз,  
базальні ядра,  
гіпофункція  
епіфізу.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.16, №3  
(61). С.54-56.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVI.3.61.2017.36

E-mail: sopova.i.yu  
@gmail.com

**Мета роботи** - дослідити стан системи протеолізу за гіпофункції епіфізу у базальних ядрах головного мозку щурів.

**Матеріали та методи.** Робота виконана на 48 щурах-самцях. Гіпофункцію епіфізу моделювали шляхом утримання тварин впродовж тижня за умов постійного освітлення. Для дослідження забирали структури мозку: хвостате ядро, білуду кулю, прилегле ядро перегородки, амігдаларний комплекс. Стан системи протеолізу визначали за активністю протеолітичних ферментів, що розщеплюють альбумін, казеїн, колаген, та активністю тканинного фібринолізу.

Отримані експериментальні дані оброблено методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм "STATISTICA 5.0.", проаналізовано з використанням t-критерію Ст'юдента. Для визначення істотності впливу гіпофункції епіфізу на активність протеолізу використовували дисперсійний аналіз.

**Результати.** Аналіз результатів дослідження показав, що зниження функціональної активності пінеальної залози призводить до значного збільшення інтенсивності протеолізу у базальних ядрах головного мозку щурів.

**Висновки.** Епіфізарна гіпофункція супроводжується зростанням інтенсивності метаболізму у базальних ядрах головного мозку, про що свідчить збільшення активності протеолізу у цих структурах мозку. Враховуючи існуюче уявлення про пінеальну залозу як про ендogenous адаптогена, можна зазначити, що зниження її функціональної активності збільшує чутливість організму до дії патологічних чинників, змінюючи реакцію організму на стрес.

**Ключевые слова:**

протеолиз,  
базальные ядра,  
гипофункция  
эпифиза

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.16, №2  
(60). С.54-56.

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

**I. Ю. Сопова**

**Цель работы** - исследовать состояние системы протеолиза в условиях гипофункции эпифиза в базальных ядрах головного мозга крыс.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 48 крысах-самцах. Гипофункцию эпифиза моделировали путем содержания животных в течение недели в условиях постоянного освещения. Для исследования извлекали структуры мозга: хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки, амигдаларный комплекс. Состояние системы протеолиза определяли по активности протеолитических ферментов, расщепляющих альбумин, казеин, коллаген, и активностью тканевого фибринолиза. Полученные экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью пакета программ "STATISTICA 5.0.", проанализированы с использованием t-критерия Ст'юдента. Для определения существенности влияния гипофункции эпифиза на активность протеолиза использовали дисперсионный анализ.

**Результаты.** Анализ результатов исследования показал, что снижение функциональной активности пинеальной железы приводит к значительному увеличению интенсивности протеолиза в базальных ядрах головного мозга крыс.

**Выводы.** Эпифизарная гипофункция сопровождается ростом интенсивности метаболизма в базальных ядрах головного мозга, о чем свидетельствует увеличение активности протеолиза в этих структурах мозга. Учитывая существующее представление о пинеальной железе как об эндogenous адаптогене, можно отметить, что снижение ее функциональной активности увеличивает чувствительность организма к действию патологических факторов, изменяя реакцию организма на стресс.

**Key words:**

proteolysis, basal  
ganglia, pineal  
hypofunction.

## STATE OF PROTEOLYSIS SYSTEM IN THE BASAL GANGLIA OF BRAIN IN CONDITIONS OF PINEAL HYPOFUNCTION

**I.Yu. Sopova**

**Objective** - to study a state of proteolysis system in conditions of pineal hypofunction in basal ganglia of rats' brain.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №3 (61)

**Materials and methods.** Research was conducted on 48 male rats. Pineal hypofunction was modeled by maintenance of animals during one week in conditions of constant light. Brain structures were taken for study: the caudate nucleus, the nucleus accumbens, the globus pallidus, and the amygdala complex. State of proteolysis system was determined by the activity of proteolytic enzymes responsible for degradation of albumin, casein, collagen and activity of tissue fibrinolysis. Obtained experimental data were analyzed using Students' t-test and processed by methods of variation statistics in "STATISTICA 5.0" software. Significance of pineal hypofunction influence on proteolysis activity was estimated using disperse analysis.

**Results.** Analysis of obtained results has shown that decrease in functional activity of pineal gland results in significant reduction of the proteolysis intensity within basal ganglia of rats' brain.

**Conclusions.** Pineal hypofunction is accompanied by an increase in metabolism intensity in brain basal ganglia which is confirmed by an increase in proteolysis activity in these brain structures. Taking into account an existing idea of pineal gland being an endogenous adaptogen, it may be pointed out that a reduction in its functional activity increases a sensitivity of the organism to influence of pathological factors by changing organism's reaction on stress.

### Вступ

Відомо, що шляхом секреції біологічно активних речовин епіфіз здійснює вплив на фізіологічні процеси усього організму [1,4]. Зниження функціональної активності пінеальної залози з віком чи внаслідок дії інших чинників призводить до формування чи загострення різноманітних патологічних станів. Одним з важливих показників розвитку патологічного процесу в організмі є стан системи протеолізу [5]. Надмірні коливання протеолітичної активності свідчать про порушення регуляції фізіологічних процесів. Тому дослідження впливу пригнічення функціональної активності пінеальної залози на інтенсивність протеолізу у базальних ядрах, глибоких та маловивчених за дії патологічних факторів структурах головного мозку, є доцільним.

### Мета роботи

Дослідити стан системи протеолізу за гіпофункції епіфізу у базальних ядрах головного мозку щурів.

### Матеріал і методи дослідження

Робота виконана на 48 щурах-самцях ювенільного віку. Гіпофункцію епіфізу моделювали шляхом утримання тварин впродовж тижня за умов постійного освітлення. Контроль знаходився за звичайного режиму освітлення: природня зміна світлової та темної фаз. Для дослідження забирали структури мозку: хвостате

ядро, білду кулю (палідум), прилегле ядро перегородки (акумбенс), амігдаллярний комплекс (амігдала). Гомогенати мозку готували у 0,05 М трис-НCl буфері (рН 7,4). Наважки структур отримували шляхом об'єднання проб від 2-х тварин.

Стан системи протеолізу визначали за активністю протеолітичних ферментів, що розщеплюють альбумін, казеїн, колаген, та активністю фібринолізу. Інтенсивність тканинного фібринолізу (сумарну, ферментативну, неферментативну) визначали за реакцією з азофібрином. Протеолітичну активність визначали за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом [2].

Отримані експериментальні дані оброблено методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм "STATISTICA 5.0.", проаналізовано з використанням t-критерію Ст'юдента. Для визначення істотності впливу гіпофункції епіфізу на активність протеолізу використовували дисперсійний аналіз [3]. Статистично вірогідними вважали зміни при  $p \leq 0.05$ .

### Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження показали, що за зниженої функції епіфізу у базальних ядрах головного мозку щурів спостерігалися значні зміни стану системи протеолізу (табл.1,2).

У прилеглому ядрі перегородки за гіпофункції спостерігалося збільшення сумарного фібринолізу на

Таблиця 1

Фібринолітична активність у базальних ядрах мозку за гіпофункції епіфізу ( $M \pm m, n=8$ )

Показники $E_{440}/(\text{год} \times \text{г}$ тканини)	Групи тварин	Структури мозку			
		прилегле ядро	хвостате ядро	білду куля	амігдала
Сумарний фібриноліз	Контроль	89,1 $\pm$ 3,53	61,6 $\pm$ 2,98	68,9 $\pm$ 2,69	48,4 $\pm$ 1,83
	Гіпофункція	122,0 $\pm$ 6,09*	96,4 $\pm$ 3,58*	87,2 $\pm$ 2,32*	45,7 $\pm$ 1,41
Неферментатив ний фібриноліз	Контроль	23,6 $\pm$ 1,50	22,1 $\pm$ 1,23	21,3 $\pm$ 1,59	15,0 $\pm$ 1,06
	Гіпофункція	21,5 $\pm$ 0,94	21,9 $\pm$ 1,33	22,3 $\pm$ 1,07	9,2 $\pm$ 0,26*
Ферментатив- ний фібриноліз	Контроль	65,4 $\pm$ 3,77	39,4 $\pm$ 2,03	47,6 $\pm$ 2,50	33,4 $\pm$ 1,41
	Гіпофункція	100,5 $\pm$ 5,64*	74,7 $\pm$ 4,05*	65,6 $\pm$ 2,39*	36,5 $\pm$ 1,37

Примітка. \* -  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем

Протеолітична активність у базальних ядрах мозку за гіпофункції епіфізу (M±m, n=8)

Показники E <sub>440</sub> /(год× г тканини)	Групи тварин	Структури мозку			
		прилегле ядро	хвостате ядро	бліда куля	амігдала
Протеоліз за азоальбуміном	Контроль	102,6±6,23	106,5±4,47	79,8±3,26	55,1±1,41
	Гіпофункція	125,2±6,10*	118,5±6,41	87,2±1,84	58,3±2,67
Протеоліз за азоказеїном	Контроль	108,5±3,81	78,0±3,68	65,3±1,14	50,7±2,36
	Гіпофункція	96,9±3,78	80,2±1,78	72,7±1,10*	58,9±1,45*
Протеоліз за азоколом	Контроль	2,9±0,22	3,1±0,12	1,8±0,07	1,6±0,08
	Гіпофункція	3,9±0,08*	3,0±0,08	2,6±0,08*	2,1±0,07*

Примітка. \* - p<0,05 у порівнянні з контролем

37,0% (F<sub>1,12</sub>=21,89, p=0,0005), що було обумовлено зростанням ферментативної складової (F<sub>1,12</sub>=29,39, p=0,002). У хвостатому ядрі за світла також зростає сумарний та ферментативний фібриноліз на 56,6% (F<sub>1,12</sub>=55,96, p=0,000007) та 89,6% (F<sub>1,12</sub>=112,21, p=0) відповідно. У палідумі було зареєстроване аналогічне зростання інтенсивності сумарного фібринолізу - на 26,5% (F<sub>1,12</sub>=26,42, p=0,0002) за рахунок ферментативної фібринолітичної активності (F<sub>1,12</sub>=20,98, p=0,0006).

Аналіз результатів дослідження саме протеолітичної активності у базальних ядрах за зниженої функціональної активності пінеальної залози показав, що у блідій кулі на 11,4% (F<sub>1,12</sub>=21,83, p=0,0005) та амідалі на 16,2% (F<sub>1,12</sub>=7,33, p=0,019) зростає лізис казеїну, у прилеглому ядрі на 22,1% (F<sub>1,12</sub>=6,72, p=0,024) збільшувалася активність ферментів, що розщеплюють альбумін. Колагеназна активність зростала у прилеглому ядрі (F<sub>1,12</sub>=16,32, p=0,002) та амідаларному комплексі (F<sub>1,12</sub>=22,07, p=0,0005) у 1,3 рази та у блідій кулі в 1,5 рази (F<sub>1,12</sub>=61,42, p=0,0005).

### Висновки

Епіфізарна гіпофункція супроводжується зростанням інтенсивності метаболізму у базальних ядрах головного мозку, про що свідчить збільшення активності протеолізу у цих структурах мозку. Враховуючи існуюче уявлення про пінеальну залозу як про ендogenous адаптогена, можна зазначити, що зниження її функціональної активності збільшує чутливість організму до дії патологічних чинників, змінюючи реакцію організму на стрес.

### Відомості про авторів:

Сопова І. Ю. - к. мед. н., асистент кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м.Чернівці

### Сведения об авторах:

Сопова И. Ю. - к. мед. н., ассистент кафедры фармакологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г.Черновцы

### Information about authors:

Sopova I. Yu. - PhD, assistant professor of pharmacology department of Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

### Перспективи подальших досліджень

Зважаючи на регулятивну роль пінеальної залози у організмі людини, поширеність зниження її функціональної активності з віком, подальше дослідження перебігу патологічних станів, що виникають на тлі її гіпофункції, та шляхів їхньої корекції, є доцільним.

### Список літератури.

- 1.Анисимов ВН. Мелатонин. Роль в организме, применение в клинике. СПб.: Система; 2007. 40 с.
- 2.Веремеенко КН, Голобородько ОП, Кизим АИ. Протеолиз в норме и при патологии. Київ: Здоров'я; 1998. 198 с.
- 3.Гойко ОВ. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних. Київ; 2004. 76 с.
- 4.Рапопорт СИ, редактор. Мелатонин: перспективи применения в клинике. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 176 с.
- 5.Lee KS, Frank S, Vanderklish P, Arai A, Lynch G. Inhibition of proteolysis protects hippocampal neurons from ischemia. Proc Natl Acad Sci USA. 1991. 88(16): 7233-7237.

### References.

- 1.Anisimov VN. Melatonin. Rol' v organizme, primenenie v klinike [Melatonin. Its role in the body and clinical use]. SPb.: Sistema; 2007. 40 s. (in Russian).
- 2.Veremeenko KN, Goloborod'ko OP, Kizim AI. Proteoliz v norme i pri patologii [Proteolysis in normal conditions and in pathology]. Kyiv: Zdorov'ia; 1998. 198 s. (in Russian).
- 3.Noiko OV. Praktychne vykorystannia paketa STATISTICA dlia analizu medyko-biologichnykh danykh [The practical use of STATISTICA package for biomedical data analysis]. Kyiv; 2004. 76 s. (in Ukrainian).
- 4.Rapoport SI, redaktor. Melatonin: perspektivy primeneniya v klinike [Melatonin: perspectives of its use in clinic]. Moskva: IMA - PRESS; 2012. 176 s. (in Russian).
- 5.Lee KS, Frank S, Vanderklish P, Arai A, Lynch G. Inhibition of proteolysis protects hippocampal neurons from ischemia. Proc Natl Acad Sci USA. 1991. 88(16): 7233-7237.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2017  
Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький  
© І. Ю. Сопова, 2017