

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ

У КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ, ВИКЛИКАНОМУ АЛОКСАН МОНОГІДРАТОМ

Підготовано:- доц., к.мед.н. Олександр Кушнір

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета:

визначити вплив мелатоніну на рівень глюкози, вміст малонового диальдегіду, активність ферментів піруваткінази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в крові щурів з порушеною толерантністю до глюкози.

Матеріали та методи

Цукровий діабет викликали внутрішньочеревним введенням 5 % розчину алоксану моногідрату з розрахунку 170 мг/кг маси тіла. Через чотири дні після індукції цукрового діабету щурів розділили на діабетичну та мелатонін-діабетичну групи (5 мг/кг «Sigma» США, щоденно та внутрішньоочеревинно протягом 14 днів, починаючи з 5-го дня). Щурів декапітували на 19-у добу експерименту відповідно до правил поводження з експериментальними тваринами. Відбирали кров на визначення активності ферментів глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, піруваткінази стандартними методами. Метод дослідження малонового діальдегіду заснований на спектрофотометричному визначенні триметинового забарвленого комплексу, який утворюється при взаємодії малонового альдегіду з тіобарбітуровою кислотою. Статистичний аналіз проводили за допомогою Statistica 10 StatSoft Inc.

Цукровий діабет I типу, викликаний алоксаном

Алоксан є вибірково токсичним для бета-клітин підшлункової залози, що виробляють інсулін, оскільки він переважно накопичується в бета-клітинах шляхом поглинання через транспортер глюкози GLUT2. Алоксан у присутності внутрішньоклітинних тіолів генерує активні форми кисню (АФК) у циклічній реакції з його продуктом відновлення, діалуровою кислотою. Токсична дія алоксану на бета-клітини ініціюється вільними радикалами, що утворюються в цій окисно-відновній реакції. Загальновідомо, що у людей подагра супроводжується цукровим діабетом через підвищення концентрації алоксану.

ПРОФІЛІ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ У ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

Рівень глюкози в плазмі крові, ммоль/л (n=6, $\bar{x} \pm Sx$)

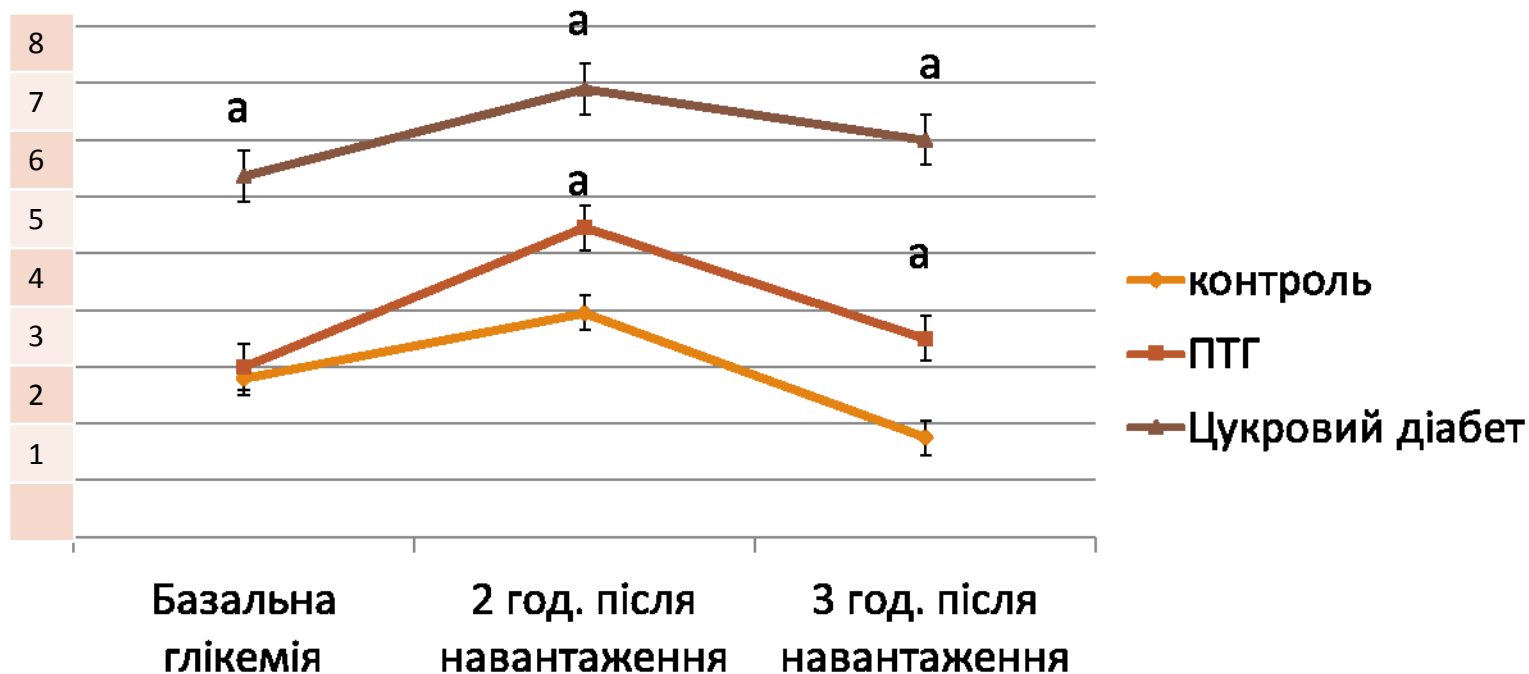
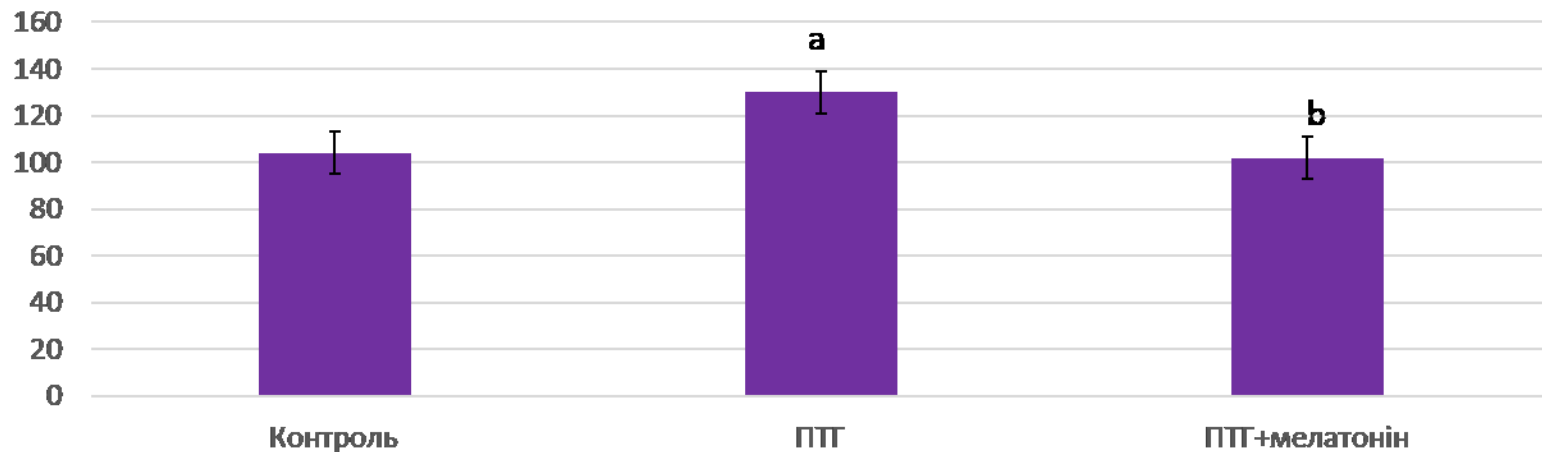


Fig. 1. Рівень глюкози в плазмі крові, ммоль/л (n=6, $\bar{x} \pm Sx$)

1. Зміни вірогідні ($p \leq 0,05$).
2. a – порівняно з контролем.

Рівень малонового диальдегіду в крові тварин з порушеною толерантністю до глюкози мкмоль/мл в крові (n=6, $x \pm Sx$)



Вміст малонового диальдегіду мкмоль/хвхмг в крові (n=6, $x \pm Sx$):

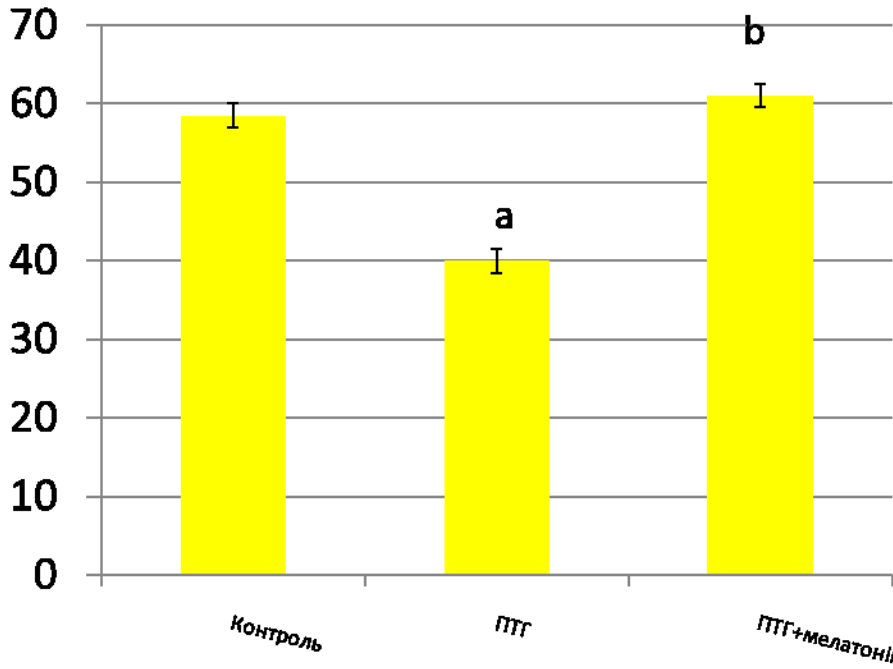
1. Зміни вірогідні ($p \leq 0,05$).
2. a – порівняно з контролем;
b - порівняно з тваринами ПТГ групи.

Піруваткіназа є ферментом, який каталізує останній етап гліколізу. Він каталізує перенесення фосфатної групи від фосфоенолпірувату (PEP) до аденозиндифосфату (ADP), утворюючи одну молекулу пірувату та одну молекулу АТФ.



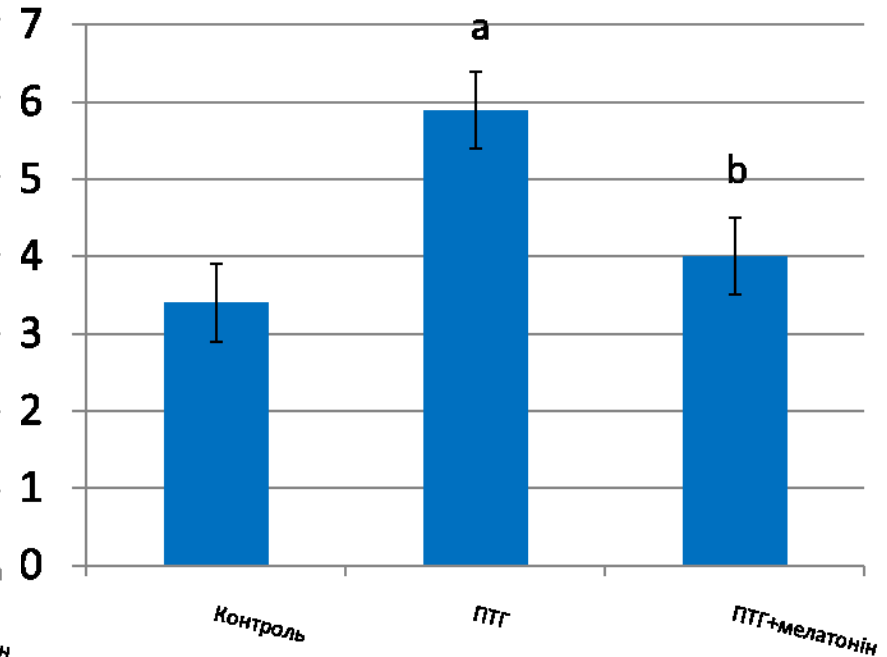
Згідно з отриманими нами результатами, активність піруваткінази в еритроцитах тварин з ПТГ знизилася на 15% і при цьому активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази збільшилася на 30% відповідно порівняно з контролем. Зміни можуть бути результатом меншої продукції інсуліну через активацію вільнорадикальних механізмів, викликаних ін'єкцією алоксану моногідрату та інгібування активності піруватдегідрогенази. Це супроводжується підвищенням активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ймовірно через необхідність активації антиоксидантних систем захисту, зокрема глутатіонової.

Зміни активності піруваткінази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в крові тварин з порушеною толерантністю до глюкози



Активність піруваткінази мкмоль/хв×мг в крові (n=6, $\bar{x} \pm Sx$):

1. Зміни вірогідні ($p \leq 0,05$).
2. a – порівняно з контролем;
b - порівняно з тваринами ПТГ групи.



Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази нмоль/хв×мг в крові (n=6, $\bar{x} \pm Sx$):

1. Зміни вірогідні ($p \leq 0,05$).
2. a – порівняно з контролем ;
b - порівняно з тваринами ПТГ групи.

Мелатонін запобігав індукованому діабетом підвищенню рівня малонового диальдегіду в крові щурів з ПТГ. Ми досягли відновлення піруваткінази та нормалізації активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в крові щурів за допомогою ін'єкцій мелатоніну. Таким чином, мелатонін має потенціал для регулювання гомеостазу глюкози через активацію гліколізу в крові діабетичних щурів. Можливий зв'язок між взаємодією мелатоніну та інсуліну може полягати в його захисному ефекті проти атаки вільними радикалами β -клітин Лангерганса в підшлунковій залозі.

Висновок:

Ми визначили, що ін'єкції впродовж 14 днів мелатоніну покращували толерантність до глюкози у щурів з алоксановим діабетом.

Дякую за увагу