

УДК 612.82:612.017.2

Р.Є. Булик, І.І. Заморський, В.П. Пішак

УЧАСТЬ ПЕПТИДІВ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ФУНКЦІЙ ФОТОПЕРІОДИЧНОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА НИРОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. В огляді представлені сучасні дані щодо участі пептидів шишкоподібної залози в забезпеченні функцій фотоперіодичної системи головного мозку. Наведено результати власних досліджень щодо впливу модифікацій фотоперіоду на стан гена ранньої функціональної активності *c-fos* у суб'ядрах паравентрикулярних ядер гіпоталамуса щурів у різні проміжки доби. Наводяться дані про роль ендокринного посередника

хроноритмів – шишкоподібної залози в регуляції функцій нірок. Розглянуто концепцію участі фотоперіоду, яка опосередкована дією гормонів шишкоподібної залози, в негайній адаптації організму до гострої гіпоксії.

Ключові слова: шишкоподібна залоза, фотоперіодична система, пептиди, *c-fos*, гіпоталамус, гостра гіпоксія.

Вступ. У шишкоподібній залозі (ШЗ) міститься велика кількість біологічно активних речовин як попередників, які зазнають впливу відповідних ферментів (N-ацетилтрансферази, гідроксиіндол-О-метилтрансферази (ГІОМТ) та ін.) і перетворюють їх у нейропептиди з різним механізмом дії [12, 21, 34]. У першу чергу, це стосується антигонадотропного ефекту. Так, у молодих тварин ШЗ затримує передчасне дозрівання гонад, а епіфізектомія чи стимуляція статевозрілих особин суттєво стимулює дочасну статево зрілість. Пептиди, які продукує ШЗ, здатні як підвищувати, так і гальмувати ендокринну активність репродуктивної системи [20, 26].

Наводяться відомості щодо активного впливу екстрактів ШЗ на виділення білка та гальмівного ефекту на вивільнення гонадоліберину. Це дозволяє розглядати епіфізарні поліпептиди як чинники, які модулюють функціональну активність гіпоталамічних нейросекреторних клітин [15, 27].

Білкові сполуки, виявлені в ШЗ, мають різну природу синтезу [2]. Одні з них екстрапінеально походження, але містяться в ШЗ, зокрема, в нервових аксонах, що забезпечує зв'язок цієї залози з різними відділами головного мозку (гіпоталамусом, гіпофізом, гіпокампом, лімбічною системою тощо) [23, 25].

Інші синтезуються поза ШЗ, але надходять до органа із загальної циркуляції шляхом активного захоплення. І, насамкінець, третя група пептидів, які синтезуються в самих пінеалоцитах [25, 29]. Це індоламіни та метоксиіндоли (мелатонін, аргінін-вазопресин, вазоактивний інтестинальний пептид, аргінін-вазотонин та ін.) які не тільки виділені з тканини ШЗ, але і синтезовані в лабораторних умовах (епіталамін, епіталон та ін.) [22]. Пріоритет у цьому належить проф. В.Х. Хавинсону (Санкт-Петербурзький інститут біорегуляції і геронтології ПЗВ РАМН) [7]. Зазначимо, що в ШЗ відбувається складний за характером синтез і виділення білковоподібних або пептидоподібних речовин, які вимагають подальшого біотестуван-

ня і дослідження імуноцитохімічними та генетичними методами [3, 5, 32].

Упродовж останнього десятиліття відбувається зміщення пріоритетів від вивчення пептидів ШЗ у механізмах генетичних основ старіння до з'ясування їх участі в забезпеченні хроноритмічної діяльності [28, 30, 33]. Так, аргументована точка зору щодо мелатоніну як лічильника внутрішнього годинника [1, 6]. Підвищення вироблення мелатоніну вночі зумовлено посиленням синтезом та виділенням симпатичними нервовими закінченнями у ШЗ і зростанням чутливості β -адренорецепторів на мембранах пінеалоцитів до норадреналіну в цей період доби [2, 25]. Отримано нові відомості щодо участі нейропептиду Y у симпатонейроэффекторних ділянках ШЗ [24]. Низькомолекулярні фракції з ШЗ істотно підвищують активність ГІОМТ – ключового ферменту біосинтезу мелатоніну. Дослідження ШЗ за допомогою електронно-мікроскопічної та нейрогістохімічної техніки показали залежність ультраструктури пінеалоцитів від рівня імунореактивного аргінін-вазотоніну (АВТ). Так, максимальний вміст АВТ в організмі відповідає найвищому об'єму гранулярного ендоплазматичного ретикулума, кількості ліпідних крапель та кількоподібних тілець у пінеалоцитах [21]. Ці зміни поєднувалися із серединою темного періоду доби, коли зростає рівень мелатоніну в організмі, збільшувалося число міхурців із щільним центром та синаптичних стрічок. Отримані результати підтверджують існування морфофункціональної циркадіанної залежності метаболізму індолів [8, 18]. Про причетність зорової системи до біорегуляції активності ферментів є свідчення того, що в осліплених тварин (пересікання зорового нерва) уведення вночі нейропептиду Y спричинило десятикратне зниження активності серотонін-N-ацетилтрансферази [31].

Навпаки, надмірне і тривале освітлення тварин у процесі розвитку затримує формування рецепторів глюкагону в адипоцитах та гепатоцитах.

При корекції епіталон (0,5 мкг/кг маси тіла тварини) змін, спричинених світловим стресом, щільності мелатонінових рецепторів 1A в нейронах гіпокампа щурів вірогідної різниці щодо щільності досліджуваних рецепторів у тварин, яким не застосовували тетрапептиду, на тлі світлового стресу імуногістохімічно до 14.00 год не виявлено.

Порівнюючи з мелатоніном, в умовах постійного освітлення епіталон (0,5 мкг/кг маси тіла) призводить до більшого пригнічення о 14.00 год та, навпаки, зростання о 02.00 год морфометричних показників дрібноклітинних нейронів суб'ядер паравентрикулярних ядер (ПВЯ) гіпоталамуса [22].

На відміну від мелатоніну, в умовах постійного освітлення епіталон (0,5 мкг/кг маси тіла) не нормалізує добового ритму морфофункціональної активності латеральних великоклітинних суб'ядер паравентрикулярних ядер (лвПВЯ) гіпоталамуса, який залишається подібним до такого в щурів, яким моделювали гіпопінеалізм і не вводили пептиду. Крім того, тетрапептид призводить до істотного пригнічення морфометричного стану лвПВЯ о 14.00 год. Уночі дія препарату на тлі постійного освітлення викликала збільшення площі перерізу нейрона внаслідок зростання площі перерізу цитоплазми на $7,7 \pm 0,65\%$ ($r=0,61$). У добовому аспекті концентрація РНК у стресованих світлом щурів, яким вводили епіталон, о 02.00 год зростала в ядрі – на $13,5 \pm 1,10\%$, в ядерці – на $13,3 \pm 1,25\%$ та цитоплазмі – на $19,0 \pm 1,28\%$ [4].

При проведенні експериментальної терапії мелатоніном у стресованих світлом тварин, в яких зразки відбирали вночі, концентрація білка c-Fos у структурах вірогідно вища стосовно щурів, яким вводили гормон за стандартного фотоперіоду та інтактних особин, однак у добовому аспекті слід відмітити істотне зниження параметра о 02.00 год. Застосування епіталону на тлі постійного освітлення не викликало таких виражених змін, які проявлялися після їх корекції мелатоніном. Зокрема, вдень концентрація протеїну перебувала на рівні $0,212 \pm 0,0022 O_{1\phi}$, а вночі – $0,174 \pm 0,0020 O_{1\phi}$. У цій серії дослідження нами не виявлено і вірогідних відмінностей відносно інтактною групи щурів [23].

Ін'єкції мелатоніну (0,5 мг/кг маси) стресованим світлом тваринам віддзеркалилися на добовій динаміці індексу вмісту білка c-Fos у суб'ядрах лвПВЯ, здебільшого в умовах гіпофункції ШЗ. У цьому випадку о 14.00 год показник майже вдвічі перевищував дані експерименту на стресованих тваринах без уведення гормону, наближаючи його до норми. Крім того, він вірогідно вищий і порівняно з таким у зрізах, узятих о 02.00 год. При застосуванні тетрапептиду епіталону (0,5 мкг/кг маси) спостерігали зростання досліджуваного індексу вдень відносно особин з епіфізарною гіпофункцією без проведення експериментальної терапії епіталонем. Уночі такого впливу на індекс вмісту білка в суб'ядрах лвПВЯ не зафіксовано [23].

Дослідження прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в структурах переднього мозку показало, що мелатонін за гострої гіпоксії запобігав інтенсифікації ліпідної пероксидації, зменшував вміст малонового альдегіду та інших продуктів пероксидного окиснення ліпідів, особливо помітно за умов постійного світла, одночасно збільшував вміст ендogenous антиоксиданта відновленого глутатіону [9, 13, 14]. При цьому найвищі рівні відновленого глутатіону та найнижчі – малонового альдегіду зареєстровані за постійної темряви [16]. Одночасно мелатонін запобігав інактивації антиоксидантних ферментів, посилюючи активність глутатіонпероксидази за звичайних умов та за постійного освітлення, а в постійній темряві активність ферменту залишалась на високих рівнях. Аналогічно мелатонін підвищував активність глутатіонредуктази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Однак інтенсивність білкової пероксидації під дією мелатоніну в корі великих півкуль зменшувалася тільки за звичайного освітлення, а за постійного світла залишалася високою і дещо зростала за постійної темряви [10, 11]. При цьому в гіпокампі вміст продуктів окиснювальної модифікації білків навіть збільшувався за звичайного освітлення, але не змінювався при постійному світлі і зменшувався в темряві [9, 17]. Отже, мелатонін як у нормоксичних, так і в гіпоксичних тварин, зменшував інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та посилював активність антиоксидантних систем, у першу чергу за рахунок ферментів глутатіонової системи, що підтверджує його високі антирадикальні протекторні властивості [16, 33]. Особливо помітно він зменшував інтенсивність ліпідної пероксидації при постійному освітленні. Хоча при цьому мелатонін не завжди ефективно захищав білкові молекули, іноді навіть посилював інтенсивність окиснювальної модифікації білків нейронів, що можна пояснити зміною активності серотонінергічної системи головного мозку під впливом мелатоніну. Останнє припущення підтверджує зареєстрований нами факт зменшення вмісту серотоніну після уведення мелатоніну у фронтальній ділянці кори [16].

Таким чином, мелатонін є тим гормоном організму, що зменшує пошкодження клітин за гострої гіпоксії, володіє різноспрямованою нейропротекторною дією і антиоксидантним ефектом як знешкоджувач вільних радикалів і активатор систем антиоксидантного захисту, і як модулятор нейроендокринної активності і регулятор метаболічних процесів.

Отже, вагома участь ШЗ у механізмах адаптації та збереження добового динамічного стереотипу очевидна. До низки органів, які забезпечують підтримання гомеостазу внутрішнього середовища, належать і нирки. Структура біоритмів ренальних функцій віддзеркалює етапи розвитку патологічного процесу в нирках. Чим сильніше виражений патологічний процес, тим більше спостерігаються перебудови хроноритмів. Прове-

деними дослідженнями встановлено, що ШЗ у щурів контролює добовий ритм діурезу й іонорегулювальної функції нирок. Світлові подразники, як екзогенні чинники у формуванні добового ритму діяльності нирок, опосередковуються і через ШЗ. Після пінеалектомії розвивається десинхроноз діуретичної реакції й іонорегулювальної функції нирок, що проявляється зменшенням амплітуди коливань, зміщенням ритму сечовиділення і калійурезу з нічного на денний період [19]. Видалення ШЗ характеризується вираженим калійурезом, помірною гіпокаліємією, а також компенсованим ацидозом, що супроводжується зменшенням виведення вільних іонів водню та іонів амонію. Уведення пінеалектомованим тваринам екзогенного серотоніну призводить до зниження гломерулярної фільтрації, інтенсифікації реабсорбції води і об'єму реабсорбції іонів натрію, зменшення екскреції іонів натрію з сечею, що свідчить про прямі ефекти іонів натрію в діяльності нирок. У щурів із видаленою ШЗ введення мелатоніну викликає гіпернатріємію, у ранні терміни після операції підвищує екскрецію іонів натрію і фільтраційний заряд цих іонів, зменшує їх реабсорбцію переважно в проксимальному і меншою мірою в дистальному відділах нефрону, знижує виділення іонів калію із сечею, що свідчить про пригнічувальні ефекти мелатоніну на калійурез [19].

Висновок

Сукупність отриманих даних дозволила сформулювати концепцію участі фотоперіоду, яка опосередкована дією гормонів шишкоподібної залози, в негайній адаптації організму до гострої гіпоксії [16]:

1) тривалість фотоперіоду (попередня і поточна) істотно і часто протилежно змінює адаптаційну спроможність організму;

2) одне з важливих місць у всій системі антигіпоксичного (а також антистресового) захисту організму займає шишкоподібна залоза, яка, залежно від попередніх і поточних впливів навколишнього середовища та конкретного стану організму, справляє модулювальний вплив на різні рівні стресреалізуючих і стреслімітувальних систем;

3) реалізація антигіпоксичного захисту шишкоподібної залози здійснюється за участю гормонів індольної і пептидної природи, дія яких подібна, але не тотожна;

4) індольний гормон шишкоподібної залози мелатонін має більш виражений, ніж пептидні гормони, модуляторний вплив на стреслімітувальні, зокрема серотонінергічну і аденозинергічну, і частково, стресреалізуючі (глутаматергічну, гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикотропну) системи головного мозку;

5) пептидні гормони шишкоподібної залози володіють суттєвими метаболічними впливами, що дозволяє пінеальним пептидам краще, ніж мелатоніну, протидіяти вільнорадикальній інактивації ферментів та пероксидному зруйнуванню білків.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується продовжувати дослідження місця і ролі шишкоподібної залози, а також інших структур фотоперіодичної системи головного мозку в реалізації реакцій організму на зовнішні подразники.

Література

1. Анисимов В.Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В.Н. Анисимов // Вестн. восстановит. мед. – 2007. – № 1 (19). – С. 4-7.
2. Бондаренко Л.А. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л.А. Бондаренко, Г.И. Губина-Вакулик, Н.Н. Сотник // Пробл. эндокрин. патол. – 2005. – № 4. – С. 38-45
3. Булик Р.С. Влияние эпителина на субмикроскопические изменения пинеалитов при тривалому освітленні / Р.С. Булик // Укр. морфол. альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 57-60.
4. Булик Р.С. Активність гена „надранньої відповіді” *c-fos* у суб'ядрах паравентрикулярного ядра гіпоталамуса за зміненої тривалості циклу світло-темрява / Р.С. Булик // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 9-15.
5. Булик Р.С. Молекулярно-генетичні маркери циркадіанних ритмів за фізіологічних умов (огляд літератури та власні дослідження) / Р.С. Булик, В.П. Пішак // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 2 (54). – С. 12-19.
6. Булик Р.С. Супрахізматичні ядра гіпоталамуса – провідні ендogenous осцилятори / Р.С. Булик, В.П. Пішак // Патологія. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 7-14.
7. Влияние пептидного препарата эпителина на суточный ритм мелатонинобразующей функции эпифиза у людей пожилого возраста / О. Коркушко, В. Хавинсон, В. Шатило, Л. Магдич // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т. 137, № 4. – С. 441-443.
8. Герасимов А.В. Функциональная морфология нейронов супрахизматических ядер крыс после комбинированного воздействия рентгеновского излучения и света // Радиц. биол. – 2003. – Т. 43, № 4. – С. 389-395.
9. Заморский И.И. Влияние мелатонина на содержание циклических нуклеотидов и интенсивность ПОЛ в гипокампе и габенуле головного мозга крыс при острой гипоксии / И.И. Заморский, В.П. Пишак // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 8. – С. 168-171.
10. Заморский И.И. Латеральное ядро перегородки мозга: морфологическая и функциональная организация, роль в формировании хроноритмов / И.И. Заморский, В.Ф. Мыслицкий, В.П. Пишак // Успехи физиол. наук. – 1998. – Т. 29, № 2. – С. 68-87.
11. Заморский И.И. Роль неадренергической регуляции в реакции шишковидного тела крыс на острую гипоксию и введение эпителина /

- И.И. Заморский, В.П. Пишак // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, вып. 1. – С. 28-35.
12. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы мозга / И.И. Заморский, В.П. Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37-53.
13. Заморський І.І. Вплив мелатоніну за гострої гіпоксії на активність Na^+ , K^+ -аденозинтрифосфатази в попередньому мозку щурів на фоні різної довжини фотоперіоду / І.І. Заморський // Укр. мед. альманах. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 27-29.
14. Заморський І.І. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у дискретних структурах переднього мозку щурів при уведенні мелатоніну і епіталаміну на фоні гострої гіпоксії / І.І. Заморський // Мед. хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 28-31.
15. Заморський І.І. Особливості антиоксидантної дії мелатоніну в передньому мозку щурів за гострої гіпоксії / І.І. Заморський, І.Ю. Сопова, Н.Д. Філіпець // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 155-158.
16. Заморський І.І. Фотоперіодичний компонент механізмів адаптації до гострої гіпоксії: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. докт. мед. наук: спец. 14.03.04 / І.І. Заморський. – К., 2000. – 35 с.
17. Заморський І.І. Вплив гіпоксії на прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в структурах фотоперіодичної системи мозку / І.І. Заморський, В.П. Пишак, Р.Є. Булик // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / Тр. Крымск. гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. III. – С. 45-47.
18. Перцов С.С. Роль супрахиазматического ядра гипоталамуса в реализации эффектов мелатонина на тимус, надпочечники и селезенку крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2006. – Т. 141, № 4. – С. 364-367.
19. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: автореф. дис. на стиск. науч. степ. докт. мед. наук / В.П. Пишак. – К., 1985. – 32 с.
20. Пишак В.П. Механізми участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій / В.П. Пишак, Р.Є. Булик // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 5-8.
21. Пишак В. П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій / В.П. Пишак // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 4-6.
22. Пишак В.П. Центральні механізми циркадіанних ритмів ссавців / В.П.Пишак, Р.Є. Булик. – Чернівці: Медуніверситет, 2009. – 320 с.
23. Пишак В.П. Шишкоподібна залоза – головний ендокринний організатор білядобового періодизму / В.П. Пишак, Р.Є. Булик / Интегративна антропология. – 2011. – № 2 (18). – С. 32-36.
24. Характеристика ефектів мелатоніну й епіталаму на стан гена ранньої функціональної активності *c-fos* у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах паравентрикулярних ядер гіпоталамуса стресованих світлом щурів / В.П. Пишак, Р.Є. Булик, А.В. Абрамов [та ін.] // Морфология. – 2011. – Т. V, № 2. – С. 32-38.
25. Шишкоподібна залоза: патоморфология, патологічна фізіология, фармакология / В.П. Пишак, Р.Є. Булик, І.І.Заморський, С.С.Ткачук. – Чернівці, 2012. – 264 с.
26. Advances in interactions between gluco-corticoid hormones and circadian gene expression / Y. H.Ni, T.Wu, L. Wang [et al.] // Yi Chuan. – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 135-141.
27. Alamilla J. Glutamate and GABA neurotransmission from the paraventricular thalamus to the suprachiasmatic nuclei in the rat / J. Alamilla, R.Aguilar-Roblero // J. Biol. Rhythms. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 28-36.
28. Chen W.Y. The endogenous circadian rhythm of suprachiasmatic nucleus and effects of light, glutamate and nitric oxide on its circadian rhythm / W.Y. Chen, S.Y. Liu // Sheng Li Ke Xue Jin Zhan. – 2010. – Vol. 2. – P. 161-164.
29. Circadian difference in firing rate of isolated rat suprachiasmatic nucleus neurons / N.I. Kononenko, M.C. Kuehl-Kovarik, K.M. Partin [et al.] // Neurosci. Lett. – 2008. – Vol. 436, № 3. – P. 314-316.
30. Decker M.J. Paradoxical sleep suppresses immediate early gene expression in the rodent suprachiasmatic nuclei / M.J. Decker, D.B. Rye, S.Y. Lee // Front. Neurol. – 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 122.
31. Man P.S. Rhythmic expression of an *egr-1* transgene in rats distinguishes two populations of photoreceptor cells in the retinal outer nuclear layer / P.S. Man, T. Evans, D.A. Carter // Mol. Vis. – 2008. Vol. 20, № 14. – P. 1176-1186.
32. Novbkovb M. Restricted feeding regime affects clock gene expression profiles in the suprachiasmatic nucleus of rats exposed to constant light / M. Novbkovb, L. Polidarovb, M. Slbdek // Neuroscience. – 2011. – Vol. 197. – P. 65-71.
33. Reiter R.J. The photoperiod, circadian regulation and chronodisruption; the suprachiasmatic nuclei and the pineal and gut melatonin / R.J. Reiter, S. Rosales-Corral, A. Coto-Montes // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62, № 3. – P. 269-274.
34. Schwartz W.J. Circadian rhythms: a tale of two nuclei / W.J. Schwartz // Curr. Biol. – 2009. – Vol. 19, № 11. – P. 460-462.
35. Yamakawa G.R. Phenotype and function of raphe projections to the suprachiasmatic nucleus / G.R. Yamakawa, M.C. Antle // Eur. J. Neurosci. – 2010. – Vol. 31, № 11. – P. 1974-1983.

УЧАСТИЕ ПЕПТИДОВ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ФУНКЦИЙ ФОТОПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Р.Е. Булык, И.И. Заморский, В.П. Пишак

Резюме. В обзоре литературы представлены современные данные, касающиеся участия пептидов шишковидной железы в обеспечении функций фотопериодической системы головного мозга. Приведены результаты собственных исследований относительно влияния модификаций фотопериода на состояние гена ранней функциональной активности *c-fos* в субъядрах паравентрикулярных ядер гипоталамуса крыс в разные периоды суток. Приведены данные о роли эндокринного посредника хроноритмов – шишковидной железы в регуляции функций почек. Рассмотрена концепция участия фотопериода, опосредованная действием гормонов шишковидной железы, в немедленной адаптации организма к острой гипоксии.

Ключевые слова: шишковидная железа, фотопериодическая система, пептиды, *c-fos*, гипоталамус, острая гипоксия.

PARTICIPATION OF PINEAL GLAND PEPTIDES IN PROVIDING THE FUNCTIONS OF THE PHOTOPERIODIC SYSTEM OF THE BRAIN AND KIDNEYS (REVIEW OF LITERATURE AND OWN RESEARCHES)

R.Ye. Bulyk, I.I. Zamorskii, V.P. Pishak

Abstract. Modern data are presented in the review of literature, pertaining to a participation of pineal gland peptides in providing the functions of the photoperiodic system of the brain. The authors have presented the results of their own studies pertaining to the influence of photoperiodic modifications on the state of the gene of an early functional activity *c-fos* in the subnuclei of the paraventricular nuclei of the rat hypothalamus during different periods of the circadian period. Findings, concerning the role of the endocrine mediator of chronorhythms – the pineal gland in the regulation of the physiological functions of the kidneys, are presented. The conception of a photoperiodic participation mediated by the action of pineal gland hormones is considered, in an immediate adaptation of an organism to acute hypoxia.

Key words: pineal gland, photoperiodic system, peptides, *c-fos*, hypothalamus, acute hypoxia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 67-71

Надійшла до редакції 30.08.2012 року

© Р.Е. Булык, И.И. Заморский, В.П. Пишак, 2012

УДК 616.61-099:546.4/.5

Л.І. Власик, Н.Й. Андрійчук

ДО ПИТАННЯ ОЦІНКИ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ НАНОЧАСТИНОК ТА НАНОМАТЕРІАЛІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Інститут екології та токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ, Україна

Резюме. У роботі наведено приклади нефротоксичної дії наночастинок (НЧ) металів. Зроблено висновок про необхідність розроблення сучасних підходів до оцінки НЧ та накопичення бази експериментальних

даних їх нефротоксичності як важливої складової оцінки ризику нових нанорозмірних матеріалів та речовин.

Ключові слова: нефротоксичність, наночастинки, оцінка ризику.

Вступ. За останні 25 років вплив наночастинок (НЧ) на здоров'я населення невпинно зростає внаслідок швидкого впровадження в народне господарство понад 2000 різновидностей наноматеріалів. На жаль, дуже часто дослідження їх безпечності відстає в часі. Крім того, традиційні підходи до оцінки токсичності хімічних речовин виявилися недостатніми для вивчення токсикантів у нанофазі. Наночастинки й наноматеріали володі-

ють комплексом фізико-хімічних властивостей та біологічною дією, які часто радикально відрізняються від властивостей тієї ж речовини у формі суцільних фаз або макроскопічних дисперсій і визначається законами квантової фізики. Розмір частинок та площа їх поверхні можуть мати більше значення, ніж масова концентрація при встановленні залежності «доза-ефект». Показано, що НЧ здатні проникати в клітини, долаючи будь-які ба-

© Л.І. Власик, Н.Й. Андрійчук, 2012