

УДК 616.831-001.8:612.017.1:577.121.7]:612.433.018

*І.Ю.Сопова, І.І.Заморський***ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В БАЗАЛЬНИХ ЯДРАХ МОЗКУ ЗА ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ЗМІНЕНОГО ФОТОПЕРІОДУ ТА ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ**Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив мелатоніну в дозі 1 мг/кг маси тіла на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та стан антиоксидантного захисту в базальних ядрах мозку щурів за поєднаного впливу зміненого фотоперіоду та гострої гіпоксії. Показано, що уведення мелатоніну за 30 хв до моделювання гострої гіпоксії тваринам,

що утримувалися за умов зміненого фотоперіоду, сприяє наближенню до норми показників процесів пероксидації в базальних ядрах.

Ключові слова: мелатонін, процеси пероксидації, базальні ядра, змінений фотоперіод, гостра гіпоксія.

Вступ. Роль фотоперіоду в регуляції адаптації організму до гострого стресу, зокрема модуляція показників процесів пероксидації під впливом фотоперіодичних змін, здійснюється шляхом синхронізації циркадианних ритмів біосинтезу та метаболізму індолів шишкоподібної залози, у першу чергу, мелатоніну [4]. Рівень мелатоніну в епіфізі та крові є величиною непостійною, що змінюється впродовж доби залежно від тривалості освітлення і навіть від довжини світла.

Мета дослідження. З метою підтвердження механізмів модуляції фотоперіодом адаптації до гострого стресу проведено дослідження впливу мелатоніну на стан ліпопероксидації в окремих структурах мозку щурів, які утримувалися за умов зміненого фотоперіоду, і в подальшому зазнавали гострої гіпоксії. Визначення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантних ферментів проводилося в базальних ядрах – структурах, які чутливі до гіпоксії [9] і водночас належать до фотоперіодичної системи мозку [3, 6].

Матеріал і методи. Робота виконана на щурах-самцях ювенільного віку. Фотоперіодичні зміни модулювались тиждень за допомогою різних режимів освітлення: 1) звичайний фотоперіод – природня зміна світлової та темної фаз; 2) змінений фотоперіод – постійна темнота, постійне світло.

Мелатонін вводили в дозі 1 мг/кг за 30 хвилин до дії гіпоксії. Гостру гіпоксію моделювали у модифікованій проточній барокамері шляхом імітації підйому щурів на висоту 12000 м [5]. Через 30 хвилин після припинення дії гострої гіпоксії проводили декапітацію тварин. Для дослідження брали структури головного мозку: хвостате ядро (n.caudatus), біду кулю (палідум, globus pallidus), прилегле ядро перегородки (акумбенс, n.accumbens), амігдаллярний комплекс (amigdala). Гомогенати мозку готували у 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,4). Стан ПОЛ оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та маленового альдегіду (МА) [7]. Стан системи антиоксидантного захисту (АО-захисту) оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази (ГПО) [2, 8].

Отримані експериментальні дані оброблено методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм "STATISTICA 5.0." і проаналізовано з використанням t-критерію Стьюдента. Для визначення істотності впливу мелатоніну на стан ПОЛ та активність антиоксидантних ферментів використовували дисперсійний аналіз [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Як показали наші дослідження, уведення мелатоніну перед гіпоксією тваринам, що перебували за звичайних умов освітлення, супроводжувалось суттєвим зниженням вмісту МА в базальних ядрах постгіпоксичних тварин ($F_{1,46}=27,20$, $p=0,000004$). Вміст ДК знижувався в акумбенсі ($F_{1,10}=10,13$, $p=0,01$), але в інших досліджуваних структурах утворення ДК, при уведенні мелатоніну було високим (табл. 1). Уведення мелатоніну перед гіпоксією тваринам, що перебували за звичайних умов освітлення, позитивно впливало на активність глутатіонпероксидази, але тільки в окремих досліджуваних структурах: у прилеглому ядрі перегородки ($F_{1,10}=5,03$, $p=0,045$) та палідумі ($F_{1,10}=4,56$, $p=0,045$).

У цілому, аналізуючи отримані зміни, можна зазначити, що уведення мелатоніну за півгодини до моделювання гострої гіпоксії стримувало постгіпоксичні зміни показників ПОЛ та системи АО-захисту в базальних ядрах головного мозку тварин, що перебували у звичайних умовах освітлення.

У той же час у тварин, що знаходилися за умов постійної темряви та гіпоксії, вплив мелатоніну на досліджувані показники базальних ядер дещо неоднозначний (табл. 2). Так, порівняно з групою тварин, що перебувала за аналогічних умов (темрява+гіпоксія), але не отримувала мелатоніну, вміст продуктів ліпопероксидації під дією догіпоксичного уведення мелатоніну у тварин цієї групи знижувався в амігдаллярному комплексі за рахунок як дієнових кон'югатів (на 27,8 % ($F_{1,12}=13,66$, $p=0,003$)), так і маленового альдегіду (на 25,7 % ($F_{1,12}=7,51$, $p=0,02$)), але зростав у прилеглому ядрі перегородки за рахунок первинних (на 8,3 % ($F_{1,12}=6,55$, $p=0,025$)), а у хвостатому ядрі за рахунок вторинних продуктів ПОЛ (на

Таблиця 1

Вплив мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у базальних ядрах мозку щурів за гострої гіпоксії (M±m, n=6-8)

Показник	Група тварин	Структури мозку			
		n. accumbens	n. caudatus	globus pallidus	amigdala
ДК, мкмоль/г тканини	Інтактні	231,3±10,02	195,5±6,78	175,1±5,74	150,4±4,62
	Гіпоксія	358,5±13,37*	190,4±7,28	229,9±5,32*	182,9±8,31*
	Мелатонін + гіпоксія	308,6±8,22*#	228,6±7,14*#	285,0±9,65*#	213,4±4,44*#
МА, мкмоль/г тканини	Інтактні	140,1±4,85	131,2±6,53	127,0±9,01	96,2±1,83
	Гіпоксія	261,7±10,94*	195,9±8,87*	187,3±5,87*	161,2±7,65*
	Мелатонін + гіпоксія	162,6±7,33*#	152,5±7,32#	157,2±5,40*#	139,8±3,10*#
СОД, од. акт./хв' мг білка	Інтактні	0,38±0,031	0,38±0,026	0,37±0,014	0,34±0,012
	Гіпоксія	0,13±0,012*	0,14±0,014*	0,20±0,016*	0,14±0,010*
	Мелатонін + гіпоксія	0,15±0,012*	0,11±0,016*	0,17±0,016*	0,12±0,010*
ГПО, мкмоль G-SH/хв' мг білка	Інтактні	1,6±0,02	0,91±0,036	1,2±0,05	1,2±0,05
	Гіпоксія	1,4±0,06*	1,1±0,04*	1,0±0,05*	1,1±0,04
	Мелатонін + гіпоксія	1,6±0,06#	1,3±0,09*	1,1±0,04*#	0,91±0,014#

Примітка. * – p<0,05 порівняно з інтактними тваринами; # – p<0,05 порівняно з гіпоксією

Таблиця 2

Вплив мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в базальних ядрах мозку щурів за поєднаного впливу постійної темряви та гіпоксії (M±m, n=6-8)

Показник	Група тварин	Структури мозку			
		n. accumbens	n. caudatus	globus pallidus	amigdala
ДК, мкмоль/г тканини	Темрява	219,8±11,24	199,6±7,96	168,4±5,55	134,1±5,78
	Темрява+мелатонін	307,8±9,08*	214,4±9,78	305,3±7,62*	162,6±6,39*
	Темрява + гіпоксія	240,1±4,66	193,5±6,74	219,2±8,76	160,2±7,36
	Темрява-гіпоксія +мелатонін	260,2±6,32#	187,3±6,63	182,8±6,59#	125,4±5,88#
МА, мкмоль/г тканини	Темрява	115,9±4,45	122,4±4,07	125,1±5,30	86,5±2,50
	Темрява+мелатонін	146,3±4,48*	111,0±2,86*	115,3±5,12	96,8±2,57*
	Темрява + гіпоксія	184,4±3,11	109,3±5,24	124,5±7,13	101,4±2,84
	Темрява-гіпоксія +мелатонін	189,0±5,98	170,0±5,03#	187,8±3,47#	89,1±3,48#
СОД, од. акт./хв' мг білка	Темрява	0,22±0,010	0,23±0,007	0,22±0,014	0,21±0,007
	Темрява+мелатонін	0,21±0,006	0,15±0,010*	0,19±0,040	0,16±0,006*
	Темрява + гіпоксія	0,24±0,005	0,30±0,008	0,28±0,009	0,32±0,010
	Темрява-гіпоксія +мелатонін	0,30±0,015#	0,32±0,012	0,33±0,005#	0,36±0,012#
ГПО, мкмоль G-SH/хв' мг білка	Темрява	1,3±0,07	0,96±0,040	1,1±0,07	1,0±0,05
	Темрява+мелатонін	1,2±0,04	1,1±0,05	1,2±0,04	0,93±0,030
	Темрява + гіпоксія	0,87±0,029	0,82±0,014	0,81±0,038	0,81±0,021
	Темрява-гіпоксія +мелатонін	1,5±0,03#	0,95±0,064	1,2±0,05#	0,87±0,020

Примітка. * – p<0,05 порівняно з темрявою; # – p<0,05 порівняно з темрявою-гіпоксією

Таблиця 3

Вплив мелатоніну на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів в базальних ядрах мозку щурів за поєданого впливу постійного світла та гіпоксії (M±m, n=6-8)

Показник	Група тварин	Структури мозку			
		n.accumbens	n.caudatus	globus pallidus	amigdala
ДК, мкмоль/г тканини	Світло	276,5±6,50	192,5±6,51	194,2±3,89	126,0±6,94
	Світло+мелатонін	226,1±5,54*	198,9±5,52	208,2±5,32	131,3±8,03
	Світло + гіпоксія	362,7±10,05	261,7±8,72	275,8±15,69	248,2±18,34
	Світло-гіпоксія +мелатонін	208,7±5,97#	217,8±9,77#	234,4±4,56#	144,6±7,04#
МА, мкмоль/г тканини	Світло	135,2±1,62	125,5±1,82	109,7±4,91	90,5±2,57
	Світло+мелатонін	122,3±5,00*	91,5±3,17*	110,5±4,51	78,8±3,07*
	Світло + гіпоксія	210,1±6,22	172,8±10,06	193,4±9,47	135,9±1,87
	Світло-гіпоксія +мелатонін	145,0±3,96#	146,5±3,21#	143,0±5,07#	83,9±3,90#
СОД, од.акт./хв' мг білка	Світло	0,21±0,010	0,20±0,011	0,16±0,010	0,16±0,007
	Світло+мелатонін	0,20±0,013	0,17±0,006*	0,17±0,009	0,16±0,012
	Світло + гіпоксія	0,31±0,010	0,30±0,008	0,28±0,008	0,30±0,005
	Світло-гіпоксія +мелатонін	0,31±0,010	0,32±0,010	0,34±0,010#	0,35±0,011#
ГПО, мкмоль G-SH/хв' мг білка	Світло	0,73±0,030	1,0±0,04	0,82±0,038	0,81±0,028
	Світло+мелатонін	1,0±0,06*	0,91±0,050	0,98±0,041	0,76±0,034
	Світло + гіпоксія	0,88±0,021	0,90±0,021	0,78±0,011	0,79±0,008
	Світло-гіпоксія +мелатонін	1,01±0,03#	0,97±0,020#	1,0±0,04#	0,78±0,013

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно зі світлом; # – $p < 0,05$ порівняно зі світлом-гіпоксією

23,0 % ($F_{1,12}=69,94$, $p=0,000002$). У палідумі пост-гіпоксичних тварин, що перебували у темряві, мелатонін змінював співвідношення концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ, зменшуючи вміст дієнових кон'югатів – на 16,6 % ($F_{1,12}=11,01$, $p=0,006$) та збільшуючи вміст МА – на 19,2 % ($F_{1,12}=63,87$, $p=0,000004$). При цьому активність антиоксидантних ферментів в базальних ядрах гіпоксичних тварин, що утримувались за постійної темряви, під дією мелатоніну, зростала. Активність СОД збільшувалась у прилеглому ядрі перегородки – на 26,3 % ($F_{1,12}=14,86$, $p=0,0023$), блідій кулі – на 18,4 % ($F_{1,12}=22,20$, $p=0,0005$), амігдалі – на 11,1 % ($F_{1,12}=5,24$, $p=0,04$). Активність ГПО збільшувалась також у прилеглому ядрі перегородки – на 72,8 % ($F_{1,12}=205,58$, $p=0$), хвостатому ядрі – на 16,3 %, блідій кулі – на 43,6 % ($F_{1,12}=35,22$, $p=0,0001$).

Оскільки інтенсивність ПОЛ у базальних ядрах щурів за поєданого впливу постійної темряви та гіпоксії була близькою до рівня інтактних тварин, можна припустити, що у тварин, які знали такого ж впливу, але отримали мелатонін, протилежноспрямовані зміни вмісту показників ПОЛ у цих структурах мозку є наслідком активації системи АО-захисту під дією мелатоніну і мають регуляторне значення.

Уведення мелатоніну перед гіпоксією тваринам, що знаходилися за постійного, світла вплива-

ло на інтенсивність процесів пероксидації в базальних ядрах більш суттєво і односпрямовано, ніж за умов постійної темряви (табл. 3). А саме, зменшувало утворення дієнових кон'югатів та малонового альдегіду у прилеглому ядрі перегородки – відповідно на 42,5 % ($F_{1,12}=173,55$, $p=0$) та 31,8 % ($F_{1,12}=77,86$, $p=0,000001$), хвостатому ядрі – на 16,8 % ($F_{1,12}=11,23$, $p=0,006$) та 15,2 % ($F_{1,12}=6,20$, $p=0,03$), блідій кулі – на 15,0 % ($F_{1,12}=6,42$, $p=0,026$) та 26,1 % ($F_{1,12}=22,05$, $p=0,0005$), амігдаллярному комплексі – на 38,9 % ($F_{1,12}=27,80$, $p=0,0002$) і 38,2 % ($F_{1,12}=143,89$, $p=0$) порівняно з такою ж групою без мелатоніну. Також під впливом мелатоніну у тварин цієї групи зростала активність ГПО у прилеглому ядрі перегородки (на 15,0 % ($F_{1,12}=9,27$, $p=0,01$)) та палідумі (на 30,3 % ($F_{1,12}=28,36$, $p=0,0002$)), активність СОД – у блідій кулі (на 18,0 % ($F_{1,12}=13,17$, $p=0,004$)) та амігдалі (на 15,2 % ($F_{1,12}=14,08$, $p=0,003$)).

Як відомо, утримування тварин за умов постійного світла відповідає моделюванню стану гіпофункції шишкоподібної залози. Корекція мелатоніном у такому випадку, враховуючи широкий спектр його властивостей, дозволяє протистояти впливу стресорних факторів, зокрема гострої гіпоксії.

У той же час умови постійної темряви відповідають моделюванню стану гіперфункції шишкоподібної залози, тобто рівень мелатоніну в ор-

ганізмі таких тварин вже є високим. Додаткове уведення мелатоніну тваринам із високим рівнем цього гормону може провокувати зростання показників ПОЛ на фоні зменшення активності антиоксидантних ферментів, що спостерігалось нами у групі тварин, що перебували за умов постійної темряви (табл. 2). Але за умов поєднаного впливу постійної темряви та гострої гіпоксії, як показали наші дослідження, уведення мелатоніну не призводило до подібних змін.

Висновки

1. Уведення екзогенного мелатоніну в дозі 1 мг/кг перед моделюванням гострої гіпоксії тваринам, що утримувалися за умов зміненого фотоперіоду (незалежно від зміни характеру освітлення) переважно сприяє наближенню до норми (рівня інтактних тварин) показників пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в базальних ядрах.

2. Дія мелатоніну є більш вираженою в тих із досліджуваних структур (прилегле ядро перегородки, біла куля), що зазнавали більшого впливу гострої гіпоксії.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи зміни функціонального стану шишкоподібної залози, зокрема з віком, доцільними є подальші дослідження мелатоніну як нейропротекторного засобу, в першу чергу, при нейродегенеративних захворюваннях.

Література

1. Гойко О.В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних / О.В.Гойко. – Київ, 2004. – 76 с.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.

3. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И.И.Заморский, В.П.Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37-53.
4. Мелатонин в норме и патологии / [под ред. Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта, Н.К.Малиновской, В.И.Анисимова]. – М.: ИД Медпрактика, 2004. – 308 с.
5. Пастушенков Л.В. Основные методы оценки протекторного действия антигипоксантов в эксперименте и особенности их влияния на обменные процессы в клетке / Л.В.Пастушенков // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – М., 1989. – С. 118-124.
6. Сопова И.Ю. Состояние процессов пероксидации в базальных ядрах головного мозга в условиях измененного фотопериода / И.Ю.Сопова, И.И.Заморский // Рос. физиол. ж. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 371-379.
7. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е.И.Львовская, И.А.Волчегорский, С.Е.Шемяков, Р.И.Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1991. – Т. 37, № 4. – С. 92-93.
8. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С.Чевари, И.Чаба, Й.Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
9. A newborn piglet study of moderate hypoxic-ischemic brain injury by IH-MRS and MRI / F.Vial, S.Serriere, L.Barantin [et al.] // Magn. Reson Imaging. – 2004. – Vol. 22, № 4. – P. 457-465.
10. Melatonin attenuates gray and white matter damage in a mouse model of transient focal cerebral ischemia / E.J.Lee, M.Y.Lee, H.Y.Chen [et al.] // J. Pineal. Res. – 2005. – Vol. 38, № 1. – P. 42-52.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ МОЗГА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗМЕНЕННОГО ФОТОПЕРИОДА И ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

И.Ю.Сопова, И.И.Заморский

Резюме. Изучено влияние мелатонина в дозе 1 мг/кг массы тела на интенсивность перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты в базальных ядрах мозга крыс в условиях сочетанного действия измененного фотопериода и острой гипоксии. Показано, что введение мелатонина за 30 мин до моделирования острой гипоксии животным, содержавшимся в условиях измененного фотопериода, способствует нормализации показателей процессов пероксидации в базальных ядрах.

Ключевые слова: мелатонин, процессы пероксидации, базальные ядра, измененный фотопериод, острая гипоксия.

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE BASAL GANGLIA OF THE BRAIN UNDER COMBINED INFLUENCE OF THE ALTERED PHOTOPERIOD AND ACUTE HYPOXIA

I.Yu.Sopova, I.I.Zamorskyi

Abstract. The effect of melatonin in a dose of 1 mg per 1 kg of the body mass on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection in the basal ganglia of the rat brain under a combined influence of the altered photoperiod and

acute hypoxia has been studied. It has been shown that melatonin administration 30 minutes before modelling acute hypoxia in animals containing under the conditions of an altered photoperiod is conducive to a normalization of the parameters of peroxidation processes in the basal ganglia.

Key words: melatonin, peroxidation processes, basal ganglia, altered photoperiod, acute hypoxia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.В.Черновська

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.250-254

Надійшла до редакції 6.08.2009 року

© І.Ю.Сопова, І.І.Заморський, 2009

УДК 612.67

В.Х.Хавинсон, В.Н.Анисимов

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СТАРЕНИЯ

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

Резюме. Обобщены результаты исследований, направленных на изучение механизмов старения и эффективности пептидных биорегуляторов в профилактике возрастной патологии. Предложена молекулярная модель комплементарного взаимодействия коротких пептидов с промоторными участками генов, которая

лежит в основе инициации синтеза белка. Оцениваются перспективы применения пептидных биорегуляторов для профилактики преждевременного старения.

Ключевые слова: пептидные биорегуляторы, старение, возрастная патология, профилактика.

Известно, что видовой предел продолжительности жизни животных и человека примерно на 30-40% превышает среднюю длительность жизни. Это связано с воздействием на организм различных неблагоприятных факторов, которые приводят к изменению экспрессии и структуры генов, что сопровождается нарушением синтеза белка и снижением функций организма [10]. Установлено, что по мере старения происходит инволюция центрального органа иммунной системы – тимуса и нейроэндокринной системы – эпифиза [10, 11]. Также выявлено существенное снижение синтеза белка в клетках различных тканей организма [11]. Для восстановления функций тимуса, эпифиза и других органов разработан специальный метод для извлечения, очистки и фракционирования низкомолекулярных пептидов из экстрактов этих органов [10, 11]. Выделенные низкомолекулярные пептиды из тимуса (препарат «тималин») и из эпифиза (препарат «эпиталамин») животных были изучены в различных биологических моделях. Эти пептидные препараты в многочисленных экспериментах способствовали достоверному увеличению средней и, в ряде случаев, максимальной продолжительности жизни мышей и крыс (табл.), а также замедлению у них старения репродуктивной системы, двигательной активности и физической выносливости [1-3, 5, 6, 17-23]. Особенно следует отметить отчетливую корреляцию увеличения средней продолжительности жизни и основного показателя клеточного иммунитета – реакции бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА), характеризующего функцию Т-лимфоцитов [19].

Значительное увеличение средней продолжительности жизни животных в определенной мере было связано с тем, что введение пептидов, выделенных из эпифиза и тимуса, способствовало снижению частоты развития спонтанных опухолей. Введение пептидов также угнетало рост перевиваемых опухолей, тормозило спонтанный и индуцированный канцерогенез у крыс и мышей различных линий, включая трансгенных [1-3, 10, 11, 16, 23].

Введение самцам и самкам крыс тетрапептида эпиталона оказывало нормализующее влияние на свободно-радикальные процессы, большинство гормонально-метаболических и поведенческих показателей у животных, содержащихся в условиях постоянного или естественного режимов освещения, и приводило к замедлению процессов старения, торможению развития у них возрастной патологии, включая новообразования, и увеличению продолжительности жизни [5, 6, 10, 11, 15, 23].

В специальных экспериментах было установлено, что короткие пептиды, выделенные из различных органов и тканей, а также их синтезированные аналоги (ди-, три-, тетрапептиды) обладают достоверной тканеспецифической (геноспецифической) активностью как в культуре клеток, так и в экспериментальных моделях у молодых и старых животных [11].

Воздействие пептидов приводило к тканеспецифической стимуляции синтеза белка в клетках тех органов, из которых эти пептиды были выделены. Эффект усиления синтеза белка при введении пептидов выявлен у молодых и старых животных [11]. Особенно значимым явился факт восстановления репродуктивной системы у ста-