

**ЦИРКАДИАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО  
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС  
В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО  
КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ  
И ВВЕДЕНИЯ ВИТАМИНА Е**

*Изучены показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АС), динамика эстральных циклов у половозрелых самок белых крыс в условиях длительного круглосуточного освещения (LL, 117 суток) и введения альфа-токоферолацетата — витамина Е (0,5 мг на 100 г массы животного). LL привел к значительному понижению уровня малонового диальдегида (МДА) и к уменьшению скорости накопления веществ-маркеров свободнорадикального окисления липидов. Витамин Е снизил интенсивность ПОЛ даже на фоне существенного уменьшения данного показателя в условиях LL и вызвал инверсию циркадианных колебаний содержания МДА в печени самок. Впервые обнаружены циркадианные колебания антиоксидантного эффекта витамина Е. Средний срок первого персистирующего эструса составил  $19,4 \pm 0,99$  дня. Витамин Е не оказал влияния на срок его формирования.*

Смена дня и ночи, света и темноты является основным внешним осциллятором циркадианной системы практически для всех организмов [1]. Нарушение циркадианных ритмов с возрастом имеет существенное значение для продолжительности жизни и скорости старения организма [2]. В связи с этим особую актуальность приобретают эксперименты на животных, связанные с изменением светового режима. Зависимость функциональной активности женской репродуктивной системы от длительности светового дня изучена О. И. Смирновой [3], В. Н. Анисимовым и соавт. [4]. Результаты свидетельствуют о том, что эта зависимость прямо пропорциональна. Данная проблема имеет практическую значимость, суть которой состоит в том, что в некоторых ситуациях люди вынуждены пребывать круглосуточно в условиях постоянного освещения (предприятия, работающие в три-четыре смены, больницы, места лишения свободы и т. п.).

В настоящее время недостаточно изучены:

- факторы, влияющие на формирование персистирующего эструса в условиях постоянного освещения;
- процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в этих условиях;
- влияние мощного естественного антиоксиданта и фитостерогена  $\alpha$ -токоферолацетата (витамина Е) на исследуемые процессы.

---

## Схема эксперимента, материалы и методы

Исследования проводились на 42 половозрелых самках белых крыс массой 180–200 г. Животных подразделили на группы: первая — контроль — самки, содержащиеся в условиях естественной смены дня и ночи; вторая — LL — животные, переведенные в начале опыта на режим круглосуточного освещения интенсивностью 300 лк (использовали люминесцентные лампы и исключали влияние естественного дневного света); третья — самки, переведенные в условия круглосуточного освещения одновременно с группой № 2 и получавшие per os масляный раствор витамина Е с первого дня пребывания на свете в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела. В течение опыта витамин Е вводили тремя курсами по 25 дней в начале каждого календарного месяца (перерыв 5–7 дней). За 8 дней до начала опыта животных приручали (хендлировали); как в этот период, так и в течение 45 суток после начала опыта, у всех подопытных животных ежедневно брали вагинальные мазки для изучения динамики эстральных циклов и определения индивидуального времени наступления персистирующего эструса [5]. За 25 дней до аутопсии ежедневное взятие мазков возобновляли для анализа изменений эстральной функции животных.

Аутопсию осуществляли на 116-е и 118-е сутки непрерывного освещения. Для изучения суточных колебаний интенсивности свободнорадикальных процессов (СРО) в организме самок при длительном круглосуточном освещении в каждой экспериментальной группе выделяли «дневную» и «ночную» подгруппы. Крыс забивали в период с 12 до 14 часов дня и в 0–2 часа ночи.

Изучали ПОЛ в гомогенатах ткани печени крыс по содержанию одного из конечных продуктов ПОЛ-малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [6, 7]. Гомогенаты печени готовили на 1,2%-ном охлажденном (1...4°C) растворе хлорида калия. Определяли содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с образованием окрашенного триметинового комплекса.

Суммарную антиоксидантную активность изучали по спонтанному ПОЛ.

Переокисную резистентность эритроцитов определяли по методу А. А. Покровского и соавт. [8] и выражали в процентах (степень гемолиза под влиянием перекиси водорода).

## Результаты и их обсуждение

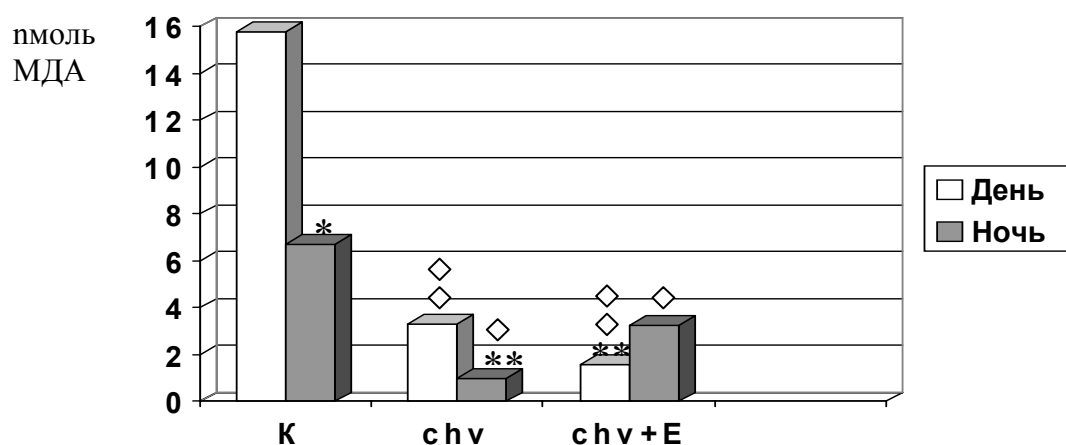
Время возникновения персистирующего эструса мы определяли у двух экспериментальных групп самок, переведенных в режим круглосуточного освещения (LL). Средний срок возникновения первого персистирующего эструса (во влажной мазке — только чешуйки ороговевшего эпителия три дня подряд) у крыс второй подопытной группы составил  $19,4 \pm 0,99$  дня. Аналогичный показатель у крыс третьей группы равен  $21,2 \pm 1,364$  дням.

Как известно [3, 9], круглосуточное освещение вызывает у крыс развитие фолликулярных кист яичников, которые содержат большое количество созревающих, но не овулирующих фолликулов, непрерывно секретирующих значительное количество эстрогенов. Развитие данного состояния — ановуляторного синдрома — связано с нарушениями взаимодействия циклического и тонического центров гипоталамуса и их чувствительности к половым стероидам в результате длительного подавления ночного пика мелатонина.

Таким образом, можно констатировать, что витамин Е в использованных нами дозе и схеме введения не влияет на срок формирования первого персистирующего эструса. Анализ показателей, характеризующих интенсивность

свободнорадикальных процессов на уровне целостного организма выявил, что длительное освещение способствует значительному понижению к 117 дню опыта уровня вторичных продуктов ПОЛ (МДА) и уменьшению скорости накопления веществ-маркеров СРО. Витамин Е, вводимый LL-животным, способствовал еще более сильному уменьшению интенсивности ПОЛ в дневное время ( $p < 0,05$ ). Витамин Е проявил себя как мощный неферментативный антиоксидант, способный снижать интенсивность ПОЛ даже на фоне существенного базального снижения данного показателя в условиях LL.

Токоферол вызвал инверсию циркадианных различий в содержании МДА в печени самок. В середине темного периода суток содержание продуктов ПОЛ в контрольной группе и в группе LL отличалось: днем оно было достоверно больше, чем ночью. У LL животных, получавших витамин Е, мы обнаружили противоположную картину. Дневной уровень МДА в печени оказался в два раза меньше, чем ночью ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). Таким образом, в дневное время протекторный эффект витамина Е оказался достоверно более выраженным, чем в темное время суток. Этот факт был установлен нами ранее [10] и позволяет впервые говорить о циркадианных колебаниях антиоксидантного эффекта витамина Е, что может быть связано как с механизмом действия самого токоферола, так и с возможной околосоуточной ритмикой работы антиоксидантной системы организма.



*Рис. 1.* Циркадианные колебания содержания МДА в печени в условиях длительного круглосуточного освещения и введения витамина Е. По оси ординат: концентрация МДА (пмоль МДА/0,05 г ткани печени). Условные обозначения: К — контроль, chv — круглосуточное освещение, (chv + E) — введение витамина Е при круглосуточном освещении. \* — достоверность различий между «дневной» и «ночной» подгруппами; ◇ — достоверность различий между воздействиями

Изменения скорости спонтанного ПОЛ (рис. 2) соответствуют данным по исходному содержанию МДА в контроле и в группе LL + E. АОА ткани печени LL самок, определяемая по скорости спонтанного ПОЛ, выше в дневное время, чем в ночное.

Печень, безусловно, имеет собственные тканеспецифические особенности, и это не позволяет нам судить лишь по данным, полученным на печени, об интенсивности СРО в организме животных.

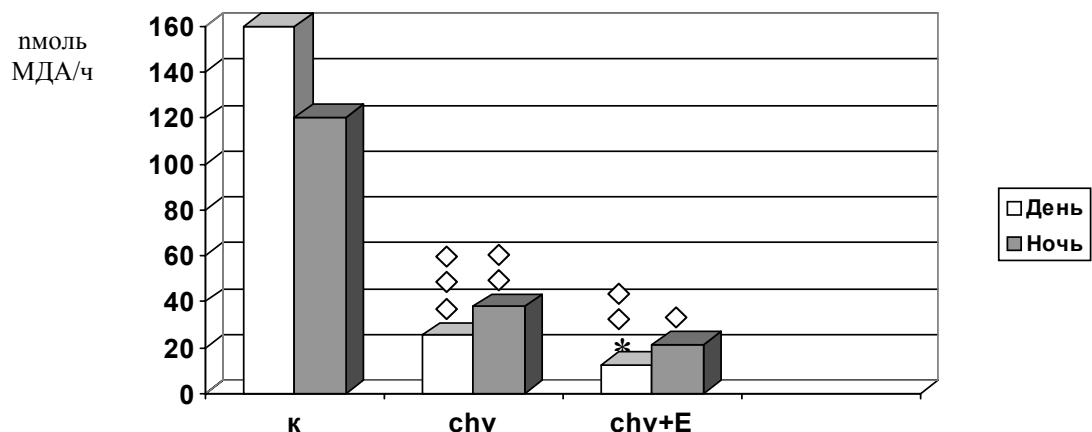


Рис. 2. Циркадианные колебания скорости спонтанного ПОЛ в печени в условиях длительного круглосуточного освещения и введения витамина Е

Чувствительным показателем, отражающим про- и антиоксидантный баланс на уровне целостного организма, является перекисная резистентность эритроцитов. Изменения ПГЭ соответствуют данным, полученным на печени, и свидетельствуют об уменьшении степени гемолиза эритроцитов в условиях длительного круглосуточного освещения. Токоферол значительно усилил изолированный эффект света (рис. 3). Обнаружены циркадианные колебания перекисного гемолиза эритроцитов. В контроле ПГЭ выше днем, чем ночью, а в обеих «световых» группах циркадианные различия противоположны.

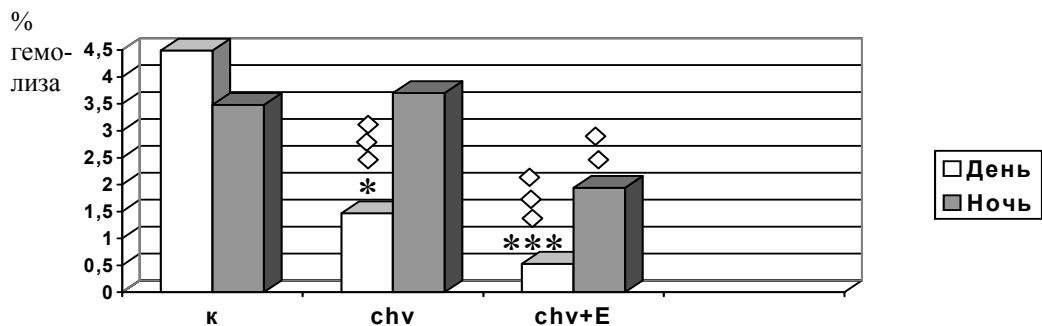


Рис. 3. Циркадианные колебания степени перекисного гемолиза эритроцитов в условиях длительного круглосуточного освещения и введения витамина Е

Согласованные изменения интенсивности процессов СРО в печени и ПГЭ позволяют говорить о влиянии длительного круглосуточного освещения на функциональное равновесие в про- и антиоксидантной системе организма и существенном подавлении свободнорадикальных процессов.

Анализ изменений эстральной функции животных в период, предшествующий аутопсии (25 дней), показал, что у крыс, содержащихся на свету, преобладает фаза диэструса. При изучении интенсивности СРО в динамике эстрального цикла нами показано [11], что в диэструсе интенсивность ПОЛ печени минимальна.

---

## Выводы

1. Введение фитоэстрогена витамина Е не влияет на время наступления персистирующего эструса в условиях постоянного освещения у беспородных белых крыс.

2. Длительное круглосуточное освещение на 117-е сутки приводит к уменьшению интенсивности ПОЛ, связанному с преобладанием в цикле фазы диэструса.

3. Витамин Е потенцирует эффект света и приводит к еще большему снижению интенсивности СРО.

4. В условиях длительного круглосуточного освещения и введения витамина Е происходит инверсия циркадианных различий интенсивности СРО.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. *Cambras T., Vilaplana J., Torres A., Cfnal M. M.* // *Physiol-Behav.* 1998. Mar., 63 (5). P. 875–882.
2. *Анисимов В. Н., Соловьев М. В.* // *Эволюция концепций в геронтологии.* СПб., 1999. С. 70–72, 81.
3. *Смирнова О. И.* Экспериментальные основы лечения мастопатии микродозами йода: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. М., 1966.
4. *Анисимов В. Н., Жукова О. В., Бениашивили Д. Ш., Биланашивили В. Г., Менабде М. З., Гупта Д.* // *Биофизика.* 1996. Т. 41. Вып. 4. С. 807–813.
5. *Hoffmann J. C.* // *Biology of reproduction.* V.5. May 1973. № 4. P. 473–480.
6. *Строев В. А., Макарова В. Г.* Практикум по биологической химии. М., 1986. С. 230.
7. *Гаврилов В. Б., Гаврилова Л. Г., Мажуль Л. М.* // *Вопр. мед. химии.* 1987. № 1. С. 118–122.
8. *Покровский А. А., Абрацов А. А.* // *Вопр. питания.* 1964. № 6. С. 44.
9. *Розен Б. В.* // *Основы эндокринологии.* М., 1980.
10. *Кондратенко Е. И., Теплый Д. Л., Зайцева Н. А.* // *Материалы 2-й Всероссийской научной конф. «Эколого-биологические проблемы Волжского региона и северного Прикаспия»* С. 51.
11. *Кондратенко Е. И., Дегтярева С. С., Ломтева Н. А.* Там же. С. 49.

*E. Kondratenko*

## CIRCADIAN CHARACTERISTICS OF LIPID PEROXIDATION OF LIVER OF FEMALE WHITE RATS

*The factors of (LPO) and track record of estrus cycles of females of white rats in the conditions of round-the-clock illumination (LL, 117 days) and vitamin E treatment (0,5 mg/100g BW) are studied. LL causes significant reduction of velocity of accumulation of materials – markers of LPO. Vitamin E reduces the intensity of LPO even on background of essential reduction of the given factor in circadian fluctuations of content MDA in livers of females. Circadian fluctuations of antioxidant effect of vitamin E have been discovered for the first time. The average time of the first persistent estrus was  $19,4 \pm 0,9$  day. The vitamin E did not influence the period of its formation.*