

**ВПЛИВ АГМАТИНУ НА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО
ЗАХИСТУ І СИСТЕМИ L-АРГІНІН/ОКСИД НІТРОГЕНУ В ЛЕЙКОЦИТАХ ЗА
УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

О. Дзидзан, М. Бугір, М. Сабадашка, Н. Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна

e-mail: D.Olichka@ukr.net

O. Dzydzan, M. Buhir, M. Sabadashka, N. Sybirna. THE EFFECT OF AGMATINE ON THE STATE OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND L-ARGININE / NITROGEN OXIDE SYSTEM IN LEUKOCYTES UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS. It was investigated the effect of agmatine on the state of antioxidant system under the conditions of diabetes mellitus. It is shown that the injection of this bioamine to rats with diabetes leads to reduced NOS activity and increased levels of nitrates. We assume that the effect of agmatine may be mediated by property of agmatine as an inhibitor NOS. Injection of agmatine to animals with diabetes mellitus enhances antioxidant enzyme activity in leukocytes and reduces contents of oxidative stress products.

Цукровий діабет (ЦД) 1 типу супроводжується розвитком оксидативно-нітративного стресу. Характер рівноваги між інтенсивністю вільнорадикальних процесів та функціонуванням системи антиоксидантного захисту значною мірою залежить від рівня продукування NO. В умовах розвитку оксидативного стресу NO вступає у реакцію з O_2^- з утворенням цитотоксичного пероксинітриту, який вважається найкращим маркером розвитку оксидативно-нітративного стресу. Доцільним є пошук можливих засобів пригнічення оксидативно-нітративного стресу за умов ЦД. Однією з речовин, які можуть бути використані з цією метою, є поліамін – агматин, який дає виражений гіпоглікемічний ефект. Метою роботи було дослідити вплив агматину на функціонування ферментів системи антиоксидантного захисту, активність NOS та рівень нітритів/нітратів у лейкоцитах крові щурів за умов експериментального ЦД.

Дослідження проводили на лейкоцитах крові щурів без стимулювання та за стимуляції трипептидом fMLP протягом 30 с, 1 хв і 5 хв.

Показано нижчий рівень нітритів за умов діабету порівняно з контролем у лейкоцитів без стимулювання, в той час як у стимульованих лейкоцитів не виявлено достовірних змін. Аналізуючи рівень нітратів, ми спостерігали підвищення їх вмісту у тварин зі цукровим діабетом порівняно з контролем. Водночас у щурів із цукровим діабетом після 5 хв стимуляції відмічено зниження вмісту нітратів, що може свідчити про посилення утворення NO завдяки відновленню його стабільних метаболітів. Введення агматину щурам, у яких розвивався діабет, призвело до підвищення рівня нітратів за 1 хв та 5 хв стимулювання.

Нами також було встановлено підвищення активності NOS за умов діабету порівняно з контролем. Натомість введення агматину сприяло значному зниженню цього показника.

Встановлено зниження активності супероксиддисмутази та каталази за умов стимуляції лейкоцитів тварин з цукровим діабетом та без неї щодо контролю, тоді як за умов введення агматину ці показники незначно підвищувалися порівняно з діабетом.

За умов гіперглікемії без стимуляції fMLP ми спостерігали збільшення вмісту ТБК-позитивних продуктів удвічі порівняно з контролем, в той час як у стимульованих лейкоцитів цей показник зростав ще більше. При введенні агматину на фоні гіперглікемії за умов стимуляції fMLP та її відсутності виявлено тенденцію до зростання рівня ТБК-позитивних продуктів порівняно з контролем, що, очевидно, пов'язано з активацією ензимів антиоксидантної системи та ефективним знешкодженням вільнорадикальних сполук.

Одержані нами результати свідчать, що агматин здатний коригувати прояви діабет індукованого оксидативно-нітративного стресу, оскільки сприяє зростанню активності ензимів антиоксидантної системи, зменшує вміст ТБК-позитивних продуктів і впливає на систему L-аргінін / NO.