

NO- И ПЕРОКСИНИТРИТ-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Костенко В.А., Елинская А.Н., Ляшенко Л.И., Соловьева Н.В., Талаш В.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина

В эксперименте на 30 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-230 г исследована роль различных изоформ NO-синтазы и пероксинитрита в продукции супероксидного анион-радикала (.O) в различных органах (пародонте, поднижнечелюстных слюнных железах, аорте, семенниках) в условиях воспроизведения углеводно-жировой модели метаболического синдрома (МС). Образование .O оценивали спектрофотометрически при проведении теста с нитросиним тетразолием в гомогенате тканей с индукторами в виде НАДН и НАДФН для оценки продукции .O, соответственно, митохондриальной и микросомальной электронно-транспортными цепями (ЭТЦ). Выявили, что воспроизведение МС сопровождается усилением продукции .O указанными ЭТЦ в тканях пародонта, СЖ, аорты и семенников. Функциональная активность нейрональной NO-синтазы (nNOS) при экспериментальном МС обеспечивает ограничение продукции .O митохондриальной и микросомальной ЭТЦ. Введение селективного ингибитора nNOS 7-нитроиндазола повышает выработку .O этими источниками в тканях всех исследуемых органов. Функциональная активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) при моделировании МС способствует генерации .O. Введение селективного ингибитора iNOS аминоксантидина снижает продукцию .O митохондриями (в тканях пародонта, слюнных желез, аорты и семенников) и микросомами (в слюнных железах). Применение скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина при моделировании МС ограничивает гиперпродукцию .O митохондриальной ЭТЦ (в тканях пародонта и слюнных желез), однако не влияет на генерацию .O НАДФН-оксидазой микросом.

Ключевые слова: метаболический синдром, супероксидный анион-радикал, оксид азота, NO-синтазы, пероксинитрит, пародонт, слюнные железы, аорта, семенники

Введение

Метаболический синдром (МС) – это комплекс гормональных и метаболических нарушений, которые увеличивают риск возникновения сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы обнаружено, что у пациентов с МС кроме общепринятых его составляющих (инсулинорезистентности (ИР), висцерального ожирения, артериальной гипертензии, расстройств обмена липидов, системного воспалительного ответа и т.д.) развиваются реактивно-дистрофические поражения пародонта [6], слюнных желез (СЖ) [5], нарушения репродуктивной системы [1]. Эти изменения могут рассматриваться в качестве единого патологического процесса.

Важным аспектом МС, который способствует развитию кардиоваскулярных осложнений, считается эндотелиальная дисфункция [14]. Следует отметить, что до сих пор все еще не решен вопрос причинно-следственных взаимосвязей ИР и эндотелиальной дисфункции, однако несомненным является тот факт, что ИР и дисфункция эндотелия, основным следствием которой является нарушение синтеза оксида азота (NO), представляют собой звенья одной цепи.

В то же время отмечается неоднозначное действие NO на патогенез метаболических и кардиоваскулярных расстройств [4]. Значительное количество эффектов NO опосредуется активацией транскрипции ядерного фактора κВ (NF-κB) [8], который инициирует большинство процессов в патогенезе системного воспалительного ответа. В последние годы выдвинуто предположение, что нарушение NF-κB сигнализации может быть общим звеном, которое объединяет все компоненты МС и приводит к развитию ИР, липотоксичности, системной провоспалительной гиперцитокинемии и артериальной гипертензии [3].

Известно, что активация NF-κB и индуцибельной NO-синтазы (iNOS) сопровождается усилением выработки активных форм кислорода, в част-

ности, супероксидного анион-радикала (.O) [9]. С чем связана инициация процесса свободнорадикального некробиоза и преждевременного старения биологических структур [12]. При избыточной выработке NO и .O создается предпосылка к образованию высокотоксичного пероксинитрита [16].

Однако роль компонентов системы NO в продукции .O в различных органах млекопитающих в условиях МС остается невыясненной. Решение этого вопроса позволит расширить арсенал средств предупреждения и лечения расстройств различных органов-мишеней при воздействии факторов – инициаторов развития МС.

Целью работы является выяснение роли изоформ NO-синтазы и пероксинитрита в продукции .O в различных органах крыс (пародонте, СЖ, аорте, семенниках) в условиях моделирования МС.

Материалы и методы

Исследования были проведены на 30 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-230 г в 6 сериях опытов: в первой необходимые показатели изучали у интактных животных (контрольная серия), во второй – после воспроизведения МС, в третьей, четвертой и пятой сериях – в течение моделирования МС животным вводили, соответственно, селективный ингибитор нейрональной NO-синтазы (nNOS) 7-нитроиндазол (7-NI), селективный ингибитор iNOS – аминоксантидин и субстрат NO-синтазной реакции – L-аргинин, в шестой – во время воспроизведения МС вводили скэвенджер пероксинитрита – L-селенометионин.

МС моделировали у грызунов путем назначения «диеты западного типа», содержащей 29% растительных и животных жиров, а также фруктозу (2 г/100 г массы), в течение двух месяцев. Эта модель отражает метаболические изменения, характерные для МС: гипертриглицеридемию, ИР и снижение толерантности к глюкозе.

7-NI («Sigma», США) вводили в дозе 30 мг/кг [15], аминоксантидин («Sigma», США) – 20 мг/

кг [17], L-аргинин («Kyowa Hakko Kogyo Co LTD», Япония) – 500 мг/кг [2] и L-селенометионин («Sigma-Aldrich, Inc.», США) – 3 мг/кг [15]. Все соединения вводили внутривенно 2 раза в неделю в течение периода воспроизведения МС.

При проведении исследования руководствовались принципами экспериментальной биоэтики. Животных декапитировали под эфирным наркозом. Объектами исследования были мягкие ткани пародонта, ткани поднижнечелюстных СЖ, аорты и семенников.

Образование .O оценивали спектрофотометрически при проведении теста с нитросиним тетразолием в гомогенате тканей с индукторами в виде никотинамидадениндинуклеотида восстановленного (НАДН) и никотинамидадениндинуклеотидфосфата восстановленного (НАДФН) для оценки продукции .O соответственно, митохондриальной и микросомальной электронно-транспортными цепями (ЭТЦ) [7].

Полученные данные подвергали статистической обработке. Для проверки распределения на нормальность применяли расчет критерия Шапиро-Уилка. Если данные соответствовали нормальному распределению, то для их сравнения использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае, когда ряды данных не подлежали нормальному распределению, статистическую обработку осуществляли с использованием непараметрического метода – теста Манна-Уитни. Статистические расчеты проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2007» и «StatisticSoft 6.0».

Результаты и обсуждение

Воспроизведение МС приводит к существенным изменениям продукции .O в исследуемых тканях. В этих условиях продукция .O митохондриальной ЭТЦ (табл. 1) возрастает в тканях пародонта – на 61,2% ($p < 0,001$), СЖ – на 53,1% ($p < 0,001$), аорты – на 51,2% ($p < 0,001$), семенников – на 54,1% ($p < 0,001$).

Таблица 1 – Влияние ингибиторов и субстрата NO-синтаз на изменение продукции супероксидного анион-радикала митохондриальной ЭТЦ в исследуемых органах крыс в условиях моделирования МС (M+m, n=20)

Условия эксперимента	Продукция O ₂ митохондриальной ЭТЦ, нмоль/г·с			
	Пародонт	СЖ	Аорта	Семенники
Интактная серия	18,53± 1,15	16,75± 0,40	11,73± 0,81	17,73± 1,11
Моделирование МС	29,87± 0,76 *	25,64± 0,29 *	17,73± 0,45 *	27,33± 0,84 *
МС+ введение 7-NI	33,87± 0,83 **	29,52± 0,27 **	22 ± 0,52 **	31,20± 0,71 **
МС+ введение амингуанидина	24,27± 0,88 **	21,15± 0,32 **	14,93± 0,45 **	22,40± 0,81 **
МС+ введение L-аргинина	28,00± 0,78 *	24,63± 0,29 **	17,07± 0,54 *	27,73± 0,81 *

Примечание (в табл. 1-3): * – $p < 0,05$ при сравнении с данными интактных крыс; ** – $p < 0,05$ при сравнении с данными серии с моделированием МС

Нами выявлено, что на продукцию .O в значительной степени влияет функциональная активность NOS. Так, введение селективного ингибитора nNOS 7-NI достоверно повышает выработку .O митохондриальной ЭТЦ в тканях пародонта – на 13,4% ($p < 0,01$), СЖ – на 15,1% ($p < 0,001$), аорты – на

24,1% ($p < 0,001$), семенников – на 14,2% ($p < 0,01$).

Введение селективного ингибитора iNOS амингуанидина, наоборот, существенно снижает продукцию .O митохондриальной ЭТЦ в тканях пародонта – на 18,7% ($p < 0,01$), СЖ – на 17,5% ($p < 0,001$), аорты – на 15,8% ($p < 0,01$), семенников – на 18,0% ($p < 0,01$).

Таким образом, в исследуемых тканях при моделировании МС функционирование nNOS оказывает протективное действие, ограничивая выработку .O митохондриальной ЭТЦ, в то время как активность iNOS способствует ей.

Повышение продукции .O при введении селективного ингибитора nNOS 7-NI, очевидно, отражает способность конститутивных NOS регулировать выработку .O и тем самым выполнять протективную антирадикальную роль.

Примечательно, что введение белым крысам субстрата NOS L-аргинина не только не способствует увеличению продукции .O митохондриальной ЭТЦ в СЖ при воспроизведении МС, но и ограничивает этот процесс. Так, выработка .O митохондриями в этих условиях в СЖ уменьшается на 3,9% ($p < 0,05$) и достоверно не изменяется в других исследуемых органах.

Известно, что L-аргинин наряду с тетрагидробиоптеринном предупреждает разобщение переноса электронов в оксигеназных ферментах, вследствие чего кислород становится единственным акцептором электронов, предотвращая тем самым образование .O [11].

Моделирование МС приводит также к существенному повышению продукции .O микросомальной ЭТЦ (табл. 2) в тканях пародонта – на 48,9% ($p < 0,001$), СЖ – на 48,8% ($p < 0,001$), аорты – на 32,9% ($p < 0,01$), семенников – на 34,7% ($p < 0,01$).

Таблица 2 – Влияние ингибиторов и субстрата NO-синтаз на изменение продукции супероксидного анион-радикала микросомальной ЭТЦ в исследуемых органах крыс в условиях моделирования МС (M+m, n=20)

Условия эксперимента	Продукция O ₂ микросомальной ЭТЦ, нмоль/г·с			
	Пародонт	СЖ	Аорта	Семенники
Интактная серия	19,07± 1,52	16,13± 0,77	8,93± 0,54	16,53± 1,02
Моделирование МС	28,40± 0,97 *	24,00± 0,42 *	11,87± 0,33 *	22,27± 0,62 *
+ введение 7-NI	32,27± 0,85 **	27,73± 0,34 **	15,47± 0,33 **	26,67± 0,70 **
+ введение амингуанидина	25,2± 1,14 *	21,47± 0,53 **	11,07± 0,45 *	20,67± 0,84 *
+ введение L-аргинина	25,87± 0,91 *	22,67± 0,42 *	10,80± 0,39 *	22,67± 0,63 *

Нами также выявлено, что на продукцию .O микросомальной ЭТЦ в определенной степени влияет функциональная активность NOS. Так, введение селективного ингибитора nNOS 7-NI достоверно повышает выработку .O НАДФН-оксидазой микросом в тканях пародонта – на 13,6% ($p < 0,02$), СЖ – на 15,5% ($p < 0,001$), аорты – на 30,3% ($p < 0,001$), семенников – на 19,8% ($p < 0,01$).

Введение селективного ингибитора iNOS амингуанидина снижает продукцию .O микросомальной ЭТЦ в СЖ (на 10,5%, $p < 0,01$) и достоверно не влияет на величины этого показателя в тканях пародонта, аорты и семенников.

Известно, что микросомальная ЭТЦ, с которым связана НАДФН-индуцированная продукция .O, име-

ет общие компоненты с НАДФН-диафоразой – маркером NOS [10]. Поэтому подавление NOS может в определенной мере ограничивать продукцию .O [11].

Обращает на себя внимание, что различия в эффектах nNOS и iNOS на генерацию .O микросомальной ЭТЦ менее выражены, чем при оценке результатов функционирования дыхательной цепи митохондрий.

Введение L-аргинина существенно не сказывается на уровне продукции .O НАДФН-оксидазой микросом во всех исследуемых органах.

Применение скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина ограничивает при моделировании МС гиперпродукцию .O митохондриальной ЭТЦ (табл. 3) в тканях пародонта – на 8,9% ($p < 0,02$), СЖ – на 10,1% ($p < 0,001$), и существенно не влияет на этот процес в тканях аорты и семенников. В то же время введение L-селенометионина достоверно не влияет на генерацию .O НАДФН-оксидазой микросом во всех исследуемых органах.

Таблица 3 - Влияние скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина на изменение продукции супероксидного анион-радикала в исследуемых органах крыс в условиях моделирования МС (M+m, n=20)

Исследуемые органы	Источник продукции O ₂ ⁻ , нмоль/г·с			
	Митохондриальная ЭТЦ		Микросомальная ЭТЦ	
	Моделирование МС	МС+ введение L-селенометионина	Моделирование МС	МС+ введение L-селенометионина
Пародонт	29,87± 0,76 *	27,20± 0,51 **	28,40± 0,97 *	26,27± 0,77 *
СЖ	25,64± 0,29 *	23,05± 0,20 **	24,00± 0,42 *	22,53± 0,39 *
Аорта	17,73± 0,45 *	18,00± 0,37 *	11,87± 0,33 *	11,20± 0,25 *
Семенники	27,33± 0,84 *	28,67± 0,56 *	22,27± 0,62 *	23,47± 0,53 *

Литература

- Бурмистрова Т.А. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье / Т.А. Бурмистрова, Т.А. Зыкова // Сибирск. мед. журн. – 2012. – № 5. – С. 9-14.
- Дробинська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробинська [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
- Кайдашев І.П. Активация NF-κB при метаболическом синдроме / И.П. Кайдашев // Физиол. журн. – 2012. – Т.58. – №1. – С. 93-101.
- Мазуров В.И. Эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме / В.И. Мазуров, В.А.Якушева // Эфферентная терапия. – 2006. – Т.12. – № 3. – С. 19-25.
- Реактивно-дистрофические процессы слюнных желез (сиалоаденозы), протекающие на фоне метаболического синдрома / В.В. Афанасьев [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т.90. – №4. – С. 49-53.
- Романенко И.Г. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития / И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков // Крымск. терапевт. журн. – 2011. – №1. – С. 60-67.
- Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні пробле-

Ограничение выработки O митохондриями при действии L-селенометионина, очевидно, отражает способность пероксинитрита подавлять биоэнергетические процессы в клетках (инактивировать НАДН- и сукцинат-зависимые митохондриальные ферментные комплексы (МФК), разрушать FeS-кластеры, нитрировать аконитазу, окислять тиоловые группы адениннуклеотидтранслоказы и креатинкиназы) [16]. Нарушение функционирования митохондриальной ЭТЦ (особенно МФК-I) считается ключевым фактором гиперпродукции .O внутренней мембраной митохондрий [13].

Выводы

1. Воспроизведение МС сопровождается усилением выработки .O митохондриальной и микросомальной ЭТЦ. По уровню гиперпродукции .O в этих условиях исследуемые органы распределяются в следующем порядке: пародонт > семенники > СЖ > аорта (митохондриальная ЭТЦ); пародонт > СЖ > семенники > аорта (микросомальная ЭТЦ).
2. Функциональная активность nNOS при экспериментальном МС обеспечивает ограничение продукции .O митохондриальной и микросомальной ЭТЦ. Введение селективного ингибитора nNOS 7-NI повышает выработку .O этими источниками в тканях всех исследуемых органов.
3. Функциональная активность iNOS при моделировании МС способствует генерации .O. Введение селективного ингибитора iNOS аминогуанидина снижает продукцию .O митохондриями (в тканях пародонта, СЖ, аорты и семенников) и микросомами (в СЖ) белых крыс.
4. Применение скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина при моделировании МС ограничивает гиперпродукцию .O митохондриальной ЭТЦ (в тканях пародонта и СЖ), однако не влияет на генерацию .O НАДФН-оксидазой микросом во всех исследуемых органах.

Literatura

1. Burmistrova T.A. Metabolicheskiy sindrom i muzhskoye reproduktivnoye zdorov'ye / T.A. Burmistrova, T.A. Zykova // Sibirsk. med. zhurn. – 2012. – № 5. – С. 9-14.
2. Drobins'ka O. Vplyv L-arhininu na urazhennya v slyzoviy оболонці шлунка, sprychyneni serotoninom / O. Drobins'ka [ta in.] // Visn. L'viv. un-tu. Ser. biol. – 2004. – Vyp. 38. – S. 201-204.
3. Kaydashev I.P. Aktyvatsiya NF-κB pry metabolichnomu syndromi / I.P. Kaydashev // Fiziol. zhurn. – 2012. – T.58. – №1. – S. 93-101.
4. Mazurov V.I. Endotelial'naya disfunktsiya pry metabolicheskom syndrome / V.I. Mazurov, V.A. Yakusheva // Efferentnaya terapiya. – 2006. – T.12. – № 3. – S. 19-25.
5. Reaktivno-distroficheskiye protsessy slyunnykh zhelez (sialoadenozy), protekayushchiye na fone metabolicheskogo sindroma / V.V. Afanas'yev [i dr.] // Stomatologiya. – 2011. – T.90. – № 4 .P. 49-53.
6. Romanenko I.G. Generalizovannyi parodontit i metabolicheskiy sindrom. Yedinstvo patogeneticheskikh mekhanizmov razvitiya / I.G. Romanenko, D.YU. Kryuchkov // Krims'k. terapevt. zhurn. – 2011. – №1. – S. 60-67.
7. Tsebrzhinskiy O.I. Differentsirovannoye spektrofotometricheskoye opredeleniye produktsii superoksida v tkanyakh NST-testom / O.I. Tsebrzhinskiy // Aktual'ni

ми сучасної медицини: Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2. - №1. – С.96-97.

8. Chemopreventive N-(4-hydroxyphenyl)retinamide (fenretinide) targets deregulated NF- κ B and Mat1A genes in the early stages of rat liver carcinogenesis / M.M. Simile [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2005. – Vol. 26. - №2. – P. 417-427.

9. Extracellular superoxide dismutase is upregulated with inducible nitric oxide synthase after NF-kappa B activation / T.C. Brady [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273.- №5 (Pt 1). – P. L1002- L1006.

10. Kathy K. NAD(P)H oxidase: Role in cardiovascular biology and disease / K. Kathy // *Circ. Res.* – 2000. – Vol.86. – P.494-502.

11. Mechanism of superoxide generation by neuronal nitric oxide synthase / S. Pou [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274.- №14. – P. 9573-9580.

12. Mitochondrial superoxide and aging: uncoupling-protein activity and superoxide production / M.D. Brand [et al.] // *Biochem. Soc. Symp.* – 2004. – Vol.71. – P.:203-213.

13. Murphy M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M.P. Murphy // *Biochem. J.* – 2009. – V. 417. – P. 1–13.

14. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro eds. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.

15. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2003. – Vol.284.- №6. – P. H2053-H2060.

16. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó [et al.] // *Nature Rev.* – 2007. – Vol. 6. – P. 662-680.

17. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi [et al.] // *Life Sci.* – 2007. – Vol. 80, №4. – P. 329-336.

problemi suchasnoi meditsini: Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2. - №1. – С.96-97.

8. Chemopreventive N-(4-hydroxyphenyl)retinamide (fenretinide) targets deregulated NF- κ B and Mat1A genes in the early stages of rat liver carcinogenesis / M.M. Simile [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2005. – Vol. 26.- №2. – P. 417-427.

9. Extracellular superoxide dismutase is upregulated with inducible nitric oxide synthase after NF-kappa B activation / T.C. Brady [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273.- №5 (Pt 1). – P. L1002- L1006.

10. Kathy K. NAD(P)H oxidase: Role in cardiovascular biology and disease / K. Kathy // *Circ. Res.* – 2000. – Vol.86. – P.494-502.

11. Mechanism of superoxide generation by neuronal nitric oxide synthase / S. Pou [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274, №14. – P. 9573-9580.

12. Mitochondrial superoxide and aging: uncoupling-protein activity and superoxide production / M.D. Brand [et al.] // *Biochem. Soc. Symp.* – 2004. – Vol.71. – P.:203-213.

13. Murphy M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M.P. Murphy // *Biochem. J.* – 2009. – V. 417. – P. 1–13.

14. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / L.J. Ignarro eds. – [2nd ed.]. – N.Y. : Science Press, 2009. – 845 p.

15. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2003. – Vol.284, №6. – P. H2053-H2060.

16. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó [et al.] // *Nature Rev.* – 2007. – Vol. 6. – P. 662-680.

17. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi [et al.] // *Life Sci.* – 2007. – Vol. 80.- №4. – P. 329-336.

NO- AND PEROXYNITRITE-DEPENDENT CHANGES IN SUPEROXIDE ANION-RADICAL PRODUCTION IN RATS ORGANS UNDER MODELED METABOLIC SYNDROME

Kostenko V.A., Yelinskaya A.N., Lyashenko L.I., Solovyeva N.V., Talash V.V.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Poltava, Ukraine

The experiment carried out on 30 Wistar male rats weighing 180–230 g was designed to study the role of different isoforms of NO-synthase and peroxynitrite in the production of superoxide anion radical (O_2^-) in different organs (periodontium, submandibular salivary glands, aorta and testicles) under modeled fat-induced and carbohydrate-induced metabolic syndrome (MS). O_2^- formation was assessed spectrophotometrically during the test with nitroblue tetrazolium in tissue homogenates with inductors in the form of NADH and NADPH to estimate O_2^- production by mitochondrial and microsomal electron transport chain (ETC). It has been revealed the MS is accompanied by increased O_2^- production by mitochondrial and microsomal ETC in the tissues of periodontium, submandibular salivary glands, aorta and testicles. Functional activity of nNOS in modeled MS restrains the O_2^- production by microsomal and mitochondrial ETC. Administration of the selective nNOS inhibitor (7-nitroindazole) increases the O_2^- production by these sources in all tissues of the organs studied. Functional activity of iNOS in modeled MS promotes O_2^- generation. The administration of the selective iNOS inhibitor (aminoguanidine) reduces O_2^- production by both mitochondria (in the tissues of periodontium, salivary glands, aorta and testicles) and microsomes (in the salivary glands). The use of peroxynitrite scavenger (L-selenomethionine) in MS modeling limits O_2^- overproduction by mitochondrial ETC (in periodontal tissues and salivary glands), but does not affect O_2^- generation by NADPH oxidase of microsomes in all the organs under investigation.

Key words: metabolic syndrome, superoxide anion radical, nitric oxide, NO-synthases, peroxynitrite, periodontium, salivary glands, aorta and testicles.

Адрес для корреспонденции: e-mail: kostenko11111@rambler.ru

Поступила 18.02.2014