

УДК 591.1/5:599.323.4:547.262:577.115
DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2024.96.9-14>

Ольга КОВАЛЕНКО, асист.
ORCID ID: 0009-0007-2044-4660
e-mail: Olga_Kovalenko1@knu.ua
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Тарас ЛЯЩЕНКО, канд. біол. наук, доц.
ORCID ID: 0009-0006-3400-5418
e-mail: taras.lyashchenko@knu.ua
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Микола МАКАРЧУК, д-р біол. наук, проф.
ORCID ID: 0000-0002-0982-3463
e-mail: makarchuk_mykola@knu.ua
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ВПЛИВ АЛКОГОЛЮ НА ЛІПІДНИЙ СКЛАД КРОВІ ТА ЛІПОПЕРОКСИДНІ ПРОЦЕСИ У ТКАНИНАХ МОЗКУ ЩУРІВ З РІЗНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ МОТИВАЦІЄЮ І РІЗНОЮ ЗДАТНІСТЮ ДО НАВЧАННЯ

Вступ. Алкоголь, як фактор негативного впливу на організм, спричиняє метаболічні зміни та може впливати на виконання когнітивних завдань, оскільки саме нервова тканина є найбільш чутливою до впливу етанолу. У той самий час досить обмеженими є дані щодо взаємозв'язку між споживанням етанолу, когнітивними і окисними процесами в мозку і змінами ліпідного обміну. В роботі досліджували чутливість рівня окисних процесів в мозковій тканині та зміни спектру ліпідів крові під впливом етанолу за різної схеми поєднання алкоголізації і навчання у щурів.

Методи. У дослідженні використовували самців щурів віком від трьох до п'яти місяців. Здатність до навчання оцінювали в радіальному лабіринті. Дослідження впливу етанолу на метаболічні процеси проводили визначенням рівня ліпідів в плазмі крові методом тонкошарової хроматографії. Дослідження впливу етанолу та навчання на тканини мозку проводили визначенням кількості малонового діальдегіду в тканинах мозку щурів спектрофотометричним методом за тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою.

Результати. Показано неоднакову ліпопероксидну реактивність тканин мозку щурів з різною алкогольною мотивацією за різної схеми поєднання етанолу і навчання. Щури, які не надають перевагу алкоголю, мають більшу ліпопероксидну реактивність, особливо ті, які погано навчалися і вживали етанол після навчання. Тварини, які добре навчалися, мали менший рівень перекисного окислення після вживання алкоголю. Щури, що надають перевагу алкоголю, мають найнижчий ступінь перекисного окислення в тканинах мозку.

Висновки. Хронічна алкоголізація сприяла зміні концентрації ліпідів у крові щурів, що свідчить про помірний дестабілізуючий вплив етанолу на жировий обмін в умовах нашого експерименту. Найвищий рівень перекисного окислення ліпідів у тканинах мозку щурів характерний для щурів із низькою алкогольною мотивацією, а навчання щурів до початку алкоголізації може знижувати рівень перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: ліпідний обмін, перекисне окислення ліпідів, алкогольна мотивація, навчання, щури.

Вступ

Серед важливих проблем сучасної нейробіології є проблема вторинно набутих мотивацій, таких, як потяг до алкоголю. Вплив етанолу на організм залежить від багатьох факторів, і його дія має досить різноспрямований характер. Відомо, що хронічне вживання етанолу може впливати на виконання когнітивних завдань, зокрема робочу пам'ять, оскільки саме нервова тканина є найбільш чутливою до впливу етанолу (Egervari et al., 2021; Erickson et al., 2021). Дослідження на тваринних моделях щодо тривалого споживання етанолу показують погіршення просторового навчання та пам'яті (Cannady et al., 2020). З іншого боку, деякі дослідження показали, що щури, які постійно піддавалися впливу етанолу, але не були піддані абстиненції, демонструють кращу продуктивність при навчанні в лабіринті, ніж контрольна група (Elizabeth et al., 2006; Sasace et al., 2011). У людей помірне вживання алкоголю було пов'язане з певними позитивними наслідками для здоров'я, такими як зниження ризику геморагічного та ішемічного інсульту (Reynolds et al., 2003), ішемічної хвороби серця (Mukamal et al., 2003; Suzukiet al., 2009), деменції (Antilla et al., 2004). Алкоголь, як фактор негативного впливу на організм, спричиняє метаболічні зміни (You et al.,

2019; Barbería-Latasa et al., 2022; Tsermpini et al., 2022; Min You et al., 2019; Jeongeun et al., 2021). Окрім того, одним із найбільш поширених механізмів деструкції мембранних структур є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), яке реєструється при розвитку цілого ряду патологічних станів, серед яких є алкогольна інтоксикація різного ступеня (Tsermpini et al., 2022; Huey et al., 2020). У той самий час досить обмеженими є дані щодо взаємозв'язку між споживанням етанолу, функціональним станом ЦНС, окисними процесами в мозку і змінами ліпідного обміну. Відмінності в кількісному і якісному складі ліпідів плазми крові пов'язані з впливом алкоголю і продуктів його метаболізму на організм тварин і можуть бути одним з індикатором викликаних етанолом змін. Метою нашої роботи було дослідити вплив хронічної алкоголізації та навчання на якісний та кількісний склад ліпідів крові як показник ступеня впливу етанолу на жировий обмін щурів із різною алкогольною мотивацією та вивчити вплив етанолу та навчання на процеси перекисного окислення в тканинах мозку щурів залежно від ступеня схильності до вживання алкоголю.

Методи

Дослідження були проведені в умовах хронічного експерименту на 254 білих нелінійних щурах-самцях

© Коваленко Ольга, Лященко Тарас, Макаrchук Микола, 2024

віком від трьох до п'яти місяців з масою тіла на початку дослідження 180-220 г. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію за природного режиму освітлення та стандартного харчового раціону. Маніпуляції з тваринами проводили відповідно до біоетичних норм (Strasburg, 1986; Закон України від 21.02.2006). Протоколи дослідів було погоджено Комісією з біоетики ННЦ "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка (протокол № 3 від 3 квітня 2023 року).

На початку експерименту для розподілу щурів на збалансовані групи оцінювали вроджену поведінку за допомогою тесту "відкрите поле" (Грабовська та ін., 2014).

Після тестування щурів розподілили на 2 групи:

Експеримент I (етап дослідження I) – умовний рефлекс у радіальному лабіринті виробили у щурів до хронічної алкоголізації;

Експеримент II (етап дослідження II) – умовний рефлекс у радіальному лабіринті виробили у щурів після хронічної алкоголізації.

Після закінчення навчання в радіальному лабіринті та алкоголізації щури в експериментах I та II були розділені на 6 груп:

I група – "ДН контрольна" – інтактні щури, що добре навчались в РЛ;

II група – "ПН контрольна" – інтактні щури, що погано навчались в РЛ;

III група – "ДН, схильні" – щури, що під час алкоголізації надавали перевагу етанолу і добре навчались в РЛ;

IV група – "ПН, схильні" – щури, що під час алкоголізації надавали перевагу етанолу і погано навчались в РЛ;

V група – "ДН, несхильні" – щури, що під час алкоголізації надавали перевагу воді і добре навчались в РЛ;

VI група – "ПН, несхильні" – щури, що під час алкоголізації надавали перевагу воді і погано навчались в РЛ.

Здатність до навчання в радіальному лабіринті (РЛ) оцінювали за методом Яна Буреша до або після алкоголізації впродовж 14 днів, для визначення впливу різних схем поєднання процесів алкоголізації і навчання на алкогольну мотивацію і ступінь прояву поведінкових порушень. Визначали та аналізували такі показники: кількість відвіданих рукавів, кількість повторних заходів у рукава з підкріпленням, кількість заходів у рукава без підкріплення, латентний період реакції взяття першого і останнього підкріплення (Buresh et al., 1991).

Дослідження впливу етанолу на метаболічні процеси проводили визначенням рівня ліпідів у плазмі крові методом тонкошарової хроматографії. Забір крові проводився з хвостової вени щурів. Визначали вміст тригліцеридів, вільних жирних кислот, холестеролу, фосфоліпідів. У частини щурів кров брали протягом періоду алкоголізації, а саме на 14 добу та після завершення алкоголізації (Каліман та ін., 2002).

Дослідження впливу етанолу та навчання на тканини мозку проводили визначенням кількості малонового діальдегіду в тканинах мозку щурів за допомогою спектрофотометричного методу за тестом з 2-тіобар-

бітуровою кислотою (ТБК) (Stalnaya et al., 1977). Тканини мозку отримували після декапітації тварин.

Хронічна алкоголізація проводилася у два етапи: на першому визначали схильність ураження до етанолу методом "двох пляшок". Тварини, які раніше не мали контакту з етанолом, поміщали в окремі клітини із двома пляшками, одна з водою, а інша – з 15-відсотковим розчином етанолу. На цьому етапі впродовж 14-ти днів тварини мали вільний вибір між розчином етанолу та водою. Величина індивідуального обсягу споживаного алкоголю за одиницю часу (г/кг/добу) і відсоткового співвідношення споживаного алкоголю й обсягу цільної рідини розраховується один раз на добу. На другій стадії вимушена алкоголізація проводилася шляхом уведення етанолу як єдиного джерела рідини протягом 30-ти днів. Після цього для оцінки індивідуального рівня споживання алкоголю протягом чотирьох днів клітки були знову обладнані двома пляшками (одна з водою, інша – з 15-відсотковим розчином етанолу) (Parkhomenko et al., 2007; Kovalenko et al., 2019).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica10.0 (StatSoft, USA). При ненормальному розподілі для порівняння незалежних вибірок кількісних даних (між групами в кожен із досліджуваних днів) використовували критерій Манна-Уїтні, для порівняння зв'язаних вибірок кількісних даних – тест Вілкоксона. Дані описової статистики в тексті, на рисунках представлені у вигляді Me [25 %; 75 %] (Me – медіана; 25 % та 75 % – інтерквартильний розмах). Для оцінки значущості відмінностей між нормально розподіленими вибірками використовували критерій Стьюдента. Дані в тексті представлені у вигляді $M \pm SD$ (де M – середнє арифметичне, SD – середньоквадратичне відхилення). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався $\leq 0,05$.

Результати

Хронічна алкоголізація сприяла зміні концентрації ліпідів у крові щурів, що свідчить про помірний дестабілізуючий вплив етанолу на жировий обмін в умовах нашого експерименту. Наслідком цього є збільшення в крові алкоголізованих щурів вмісту тригліцеридів (ТГ) на 39 % ($p < 0,0001$) в експерименті I і на 51,5 % ($p < 0,001$) в експерименті II, вільних жирних кислот (ВЖК) на 15,5 % ($p < 0,0001$) в експерименті I і в експерименті II на 16,6 % ($p < 0,00001$) на фоні незмінного рівня холестеролу (Хс) (рис. 1; 2). Звертає на себе увагу підвищення рівня фосфоліпідів (ФЛ) у крові щурів, що може бути наслідком впливу на плазматичні мембрани і мембранні органели клітин такої токсичної речовини як етанол. Після припинення алкоголізації вищезазначені показники повертались до контрольних значень, що ще раз свідчить про безпосередній вплив етанолу на ліпідний обмін у щурів. Після припинення споживання етанолу у щурів спостерігалось зниження концентрації в крові ФЛ, ВЖК, ТГ порівняно з контролем, що було більш вираженим у тварин в експерименті I. У "схильних" тварин експерименту I рівень ліпідів після завершення алкоголізації був нижче, ніж у "несхильних".

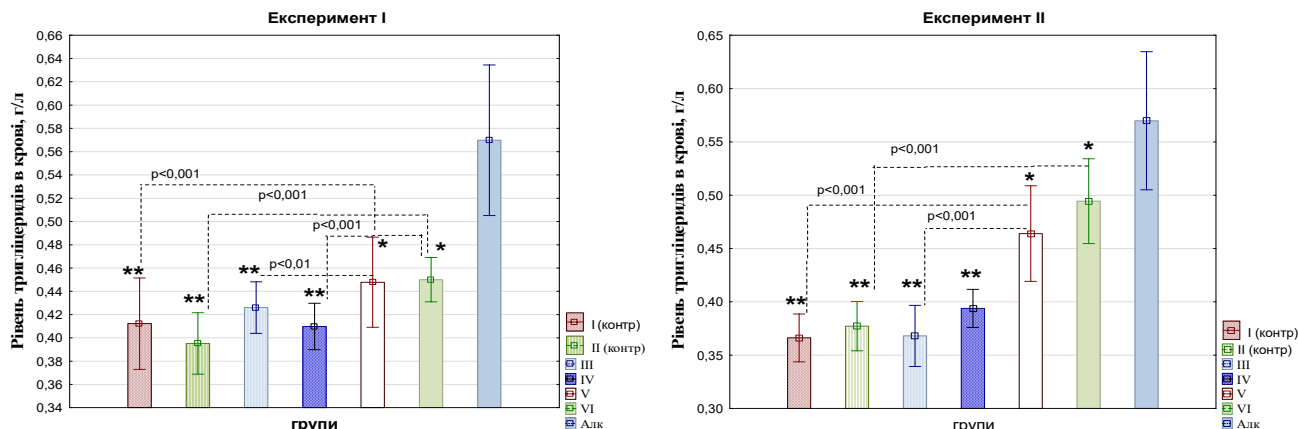


Рис. 1. Рівень тригліцеридів в крові щурів на етапах дослідження I і II (експеримент I і II) ($M \pm SD$, $n=101$)

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ – порівняно з показниками щурів під час алкоголізації.

Таким чином концентрація ФЛ у V (I) на 10,6 % ($p<0,001$) і на 8,5 % ($p<0,01$) у VI (I); концентрація ТГ більша за контроль у групах V (I) і VI (I) на 7 % ($p<0,001$), що може свідчити про деяку недосконалість компенсаторно-приспосувальних механізмів проміжного обміну у тварин цих груп (рис. 1; 2). Для тварин з експерименту II ця тенденція зберігається, але рівні ліпідів у крові були більш низькими. Вміст ФЛ, який в експерименті I у ДН "схильних" тварин був менше на 6 % ($p<0,01$), ніж у ПН, що може відображати більш високий рівень змін під впливом етанолу у цих тварин (рис. 2). Така зміна концентрації ліпідів співвідноситься з ступенем прояву поведінкових розладів викликаних прийомом етанолу. Щодо механізму, вміст тригліцеридів у крові може збільшитися в основному тільки в одному випадку – підвищеному всмоктуванні. Екзогенні тригліцериди в тонкому кишківнику емульгуються солями жовчних кислот (холатами), під дією панкреатичних і кишкових ліпаз розщеплюються до вільних жирних кислот і 2-моногліцериду, в складі міцел (вільні жирні кислоти,

холестерин, його фосфорні ефіри + жовчні кислоти) транспортуються крізь апікальну мембрану ентероциту. В ентероциті відбувається ресинтез тригліцеридів, які разом з іншими фракціями ліпідів утворюють комплекс з апопротеїнами і в такому вигляді (хіломікронів) крізь базальну мембрану ентероциту всмоктуються в лімфотичні капіляри. В кінцевому рахунку разом із лімфою вони через верхній венозний кут потрапляють в кров, а в її складі – в печінку. У залозі вони модифікуються в ліпопротеїни різної щільності, в складі яких знову потрапляють в судинну систему. Далі ліпіди використовуються на пластичні чи енергетичні потреби організму чи запасуються в жировій тканині. Як би там не було, значуще підвищення вмісту тригліцеридів в крові щурів під впливом етанолу прямо свідчить про посилення їх травлення і всмоктування в ШКТ, а непрямо – про підвищення сольобілізуючої функції жовчі (активація виділення жовчних кислот в секреті), посилення дії ліпаз травної системи, активацію ентероцитарного транспорту.

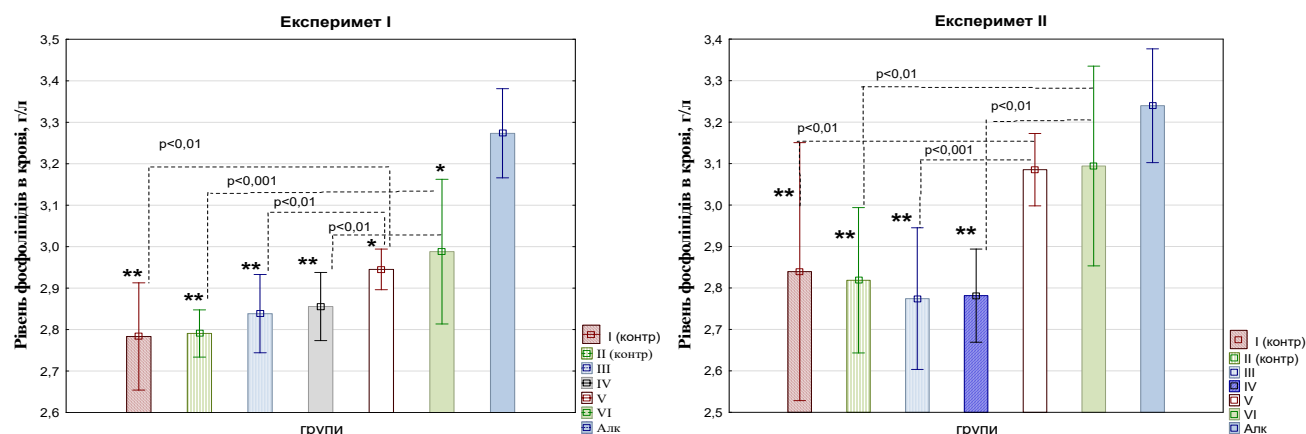


Рис. 2. Рівень фосфоліпідів у крові щурів на етапах дослідження I і II (експеримент I і II) ($M \pm SD$, $n=101$)

Примітка: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ – порівняно з показниками щурів під час алкоголізації.

Перекисне окислення ліпідів у мозку алкоголізованих щурів із різною здатністю до навчання і різною алкогольною мотивацією. Між контрольними групами I (ДН) і II (ПН) достовірних відмінностей у рівнях ТБК-активних

продуктів виявлено не було (рис. 3). На етапі дослідження I "схильні" щури, які ДН (III) мали найнижчий рівень ТБК-активних продуктів у тканинах мозку (навіть менший на 16,27 % ($p<0,001$) ніж у не алкоголізованих

тварин контрольної групи) і на 21 % менше, ніж у ПН щурів IV(I) групи ($p<0,001$). Тоді як у ПН щурів (група IV(I)) рівень ТБК-активних продуктів не відрізнявся від контролю, а "несхильні" тварини груп V (I) та VI (I) мали найвищий рівень ТБК-активних продуктів серед алкоголізованих груп, він був достовірно вищий на 30,7 % ($p<0,001$) та на 8 % ($p<0,01$) за показники "схильних"

груп III (I) та IV (I) і на 18 % ($p<0,001$) достовірно вищий за показники контрольних груп, що може свідчити про достовірно високий рівень окисного стресу в тканинах мозку тварин, які не хотіли вживати алкоголь (рис. 3). Дослідження рівня ТБК-активних продуктів у тканинах мозку щурів експерименту II виявило схожий порівняно з експеримент I ефект етанолу (рис. 3).

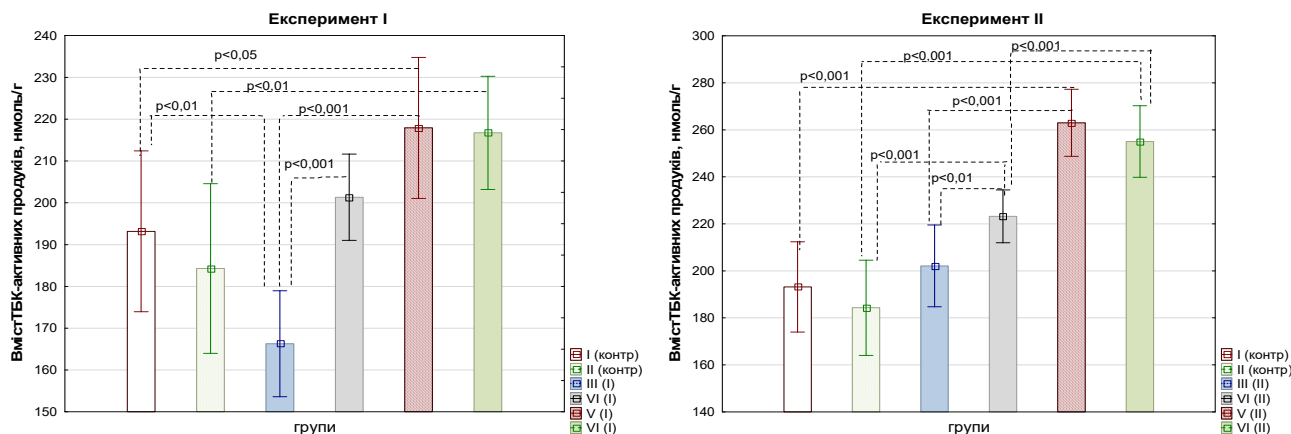


Рис. 3. Вміст ТБК-активних продуктів у гомогенатах мозку щурів експериментів I і II після впливу хронічної алкоголізації та навчання в РЛ ($M \pm SD$; $n=101$).

Порівнюючи значення ТБК-активних продуктів в експериментах I і II можна зазначити, що найбільш суттєві відмінності в цих показниках були саме у щурів із низькою алкогольною мотивацією (рівень ТБК-активних продуктів у мозку у тварин групи V (II) більше на 20,7 %, ніж у тварин групи V (I) ($p<0,001$)), а у тварин групи VI (II) більше на 18 %, ніж у тварин групи VI (I) ($p<0,001$)) (рис. 3).

Таким чином, у тварин з високою алкогольною мотивацією менш виражені процеси перекисного окислення ліпідів у тканинах мозку, особливо у тих, які успішно відтворювали УР і вживали етанол після навчання. Найвищий рівень перекисного окислення спостерігається серед щурів, які не схильні до вживання етанолу. Менш виражений вплив етанолу на тканини мозку щурів із високою алкогольною мотивацією може бути пов'язаний з більшою активністю каталази в тканинах мозку цих щурів, що сприяє швидшому метаболізму етанолу та послабленню негативного впливу продуктів його обміну (Okunieff et al., 2008). У тварин, які успішно навчалися, такий ефект може бути пов'язаний з самим процесом навчання і формуванням пам'ятного сліду в структурах нервової системи.

Отже, в результаті проведених досліджень було встановлено, що тканини мозку щурів неоднаково реагують на етанол при різній схемі поєднання процесів алкоголізації і навчання. Менш виражений вплив етанолу на тканини мозку, коли алкоголізація проводиться після навчання у тварин з високою алкогольною мотивацією ("схильних"), теоретично може бути пов'язаний з тим, що згідно з літературними даними в цих щурів спостерігається підвищена активність каталази (компонента антиоксидантної системи організму), алкогольдегідрогенази та альдегіддегідрогенази, що призводить до швидшого метаболізму етанолу, відповідно негативні впливи продуктів обміну етанолу послаблюються. "Несхильні" тварини, внаслідок слабкої роботи даних ферментів, можуть мати вищий рівень

ацетальдегіду (Calabrese et al., 2002), який можливо і призвів до підвищення рівня малонового діальдегіду. Але, коли навчання проводиться перед алкоголізацією, спостерігається виражений нейропротекторний вплив на тканини мозку – рівень ендогенної інтоксикації набагато менший. Враховуючи те, що в групі схильних до алкоголізму щурів, які мають високу здатність до навчання, рівень ТБК-активних продуктів також зменшується, можна зробити припущення, що зниження рівня ліпоперекисних процесів може бути пов'язаним з самим процесом навчання і формуванням пам'ятного сліду в структурах нервової системи. Тобто, на клітинному рівні запускаються процеси, що підвищують стійкість тканин до дії такого патогенного фактору як етанол (Okunieff et al., 2008). Але однозначно стверджувати про такі механізми без детальніших досліджень поки що неможливо.

У результаті аналізу отриманих даних можна стверджувати, що існує взаємозв'язок між рівнем поведінкової активності та рівнем ТБК-активних продуктів у мозковій тканині щурів при різних поєднаннях процесів алкоголізації та навчання. Таким чином, тварини, які погано навчалися, мали найбільший ступінь перекисного окислення в тканинах мозку. Серед них було багато щурів із вираженою алкогольною мотивацією. З іншого боку, тварини, які добре навчалися, мали менший рівень перекисного окислення після вживання алкоголю. Відмінності в кількісному і якісному складі ліпідів плазми крові пов'язані з впливом алкоголю і продуктів його метаболізму на організм тварин, і можуть бути одним з індикатором викликаних етанолом змін.

Дискусія і висновки

Хронічна алкоголізація призводить до підвищення концентрації ліпідів (тригліцеридів, вільних жирних кислот, фосфоліпідів) у крові щурів, при цьому у щурів із низькою алкогольною мотивацією рівні ліпідів у крові після завершення алкоголізації є вищими, ніж в інших щурів. Найвищий рівень перекисного окислення ліпідів

у тканинах мозку щурів характерний для щурів із низькою алкогольною мотивацією, а навчання щурів до початку алкоголізації може знижувати рівень перекисного окислення ліпідів.

Внесок авторів: Ольга Коваленко – дизайн дослідження, написання рукопису, обробка результатів, проведення дослідження, збір матеріалу для біохімічного аналізу; Тарас Лященко – участь у біохімічному аналізі, узагальнення результатів біохімічного дослідження; Микола Макачук – формулювання концепції дослідження, перегляд і редагування рукопису.

Список використаних джерел

- Грабовська С. В., & Салига Ю. Т. (2014). Залежність результатів тестів "відкрите поле" від форми арені. *Нейрофизиология*. 46(4), 417–421. http://nbuv.gov.ua/UJRN/NFL_2014_46_4_15.
- Верховна Рада України. (2006). *Про захист тварин від жорстокого поводження* (Закон України від 21.02.2006 № 3447–IV). *Відомості Верховної Ради України*, (27), 230.
- Каліман, П.А., & Оксененко, С.В. (2002). Вплив пентоксифіліну та хлориду ртуті на метаболізм ліпідів та їх пероксидацію в деяких органах щурів. *Вісник проблем біології і медицини*, 5, 71–79.
- Antilla, T., Helkala, E.L., Viitanen, M., Käreholt, I., Fratiglioni, L., Winblad, B., et al. (2004). Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *British Medical Journal*, 329, 538–9.
- Barbería-Latasa, M., Gea, A., & Martínez-González, M.A. (2022). Alcohol, Drinking Pattern, and Chronic Disease. *Nutrients*, 14(9), 1954.
- Buresh, Ya., Bureshova, O., & Houston, D.P. (1991). *Methods and Basic Experiments in the Study of the Brain and Behavior*. Vysshaya Shkola.
- Cacace, S., Plescia, F., La Barbera, M., & Cannizzaro, C. (2011). Evaluation of chronic alcohol self-administration by a 3-bottle choice paradigm in adult male rats. Effects on behavioural reactivity, spatial learning and reference memory. *Behavioural Brain Research*, 219(2), 213–20.
- Calabrese, V. (2002). Regional distribution of heme oxygenase, HSP70, and glutathione in brain: relevance for endogenous oxidant/antioxidant balance and stress tolerance. V. Calabrese, G. Scapagnini, A. Ravagna et al. *J. Neurosci. Res.*, 68(1), 65–75.
- Cannady, R., Nimitvilai-Roberts, S., Jennings, S.D., Woodward, J.J., & Mulholland, P.J. (2020). Distinct region- and time-dependent functional cortical adaptations in C57BL/6J mice after short and prolonged alcohol drinking. *eNeuro* 7(3). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0077-20.2020>
- Egervari, G., Siciliano, C.A., Whiteley, E.L., & Ron D. (2021). Alcohol and the brain: from genes to circuits *Trends in Neurosciences*, 44(12). 1004–1015. <http://doi.org/10.1016/j.tins.2021.09.006>
- Elizabeth S., Steigerwald, Michael, W. 2006. Miller Performance by adult rats in sensory-mediated radial arm maze tasks is not impaired and may be transiently enhanced by chronic exposure to ethanol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 21(9), 9–1553. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1997.tb04489.x>
- Erickson, E.K., DaCosta, A.J., Mason, S.C., Blednov, Y.A., Mayfield, R.D., & Harris, R.A. (2021). Cortical astrocytes regulate ethanol consumption and intoxication in mice. *Neuropsychopharmacology*. 46, 500–508.
- European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – (18.03.1986). 1986.
- Frageopoulou, E., & Antonopoulou, S. (2020). The French paradox three decades later: Role of inflammation and thrombosis. *Clin. Chim. Acta*, 510, 160–169.
- Huey K, Tan, Euan, Yates, Kristen, Lilly, & Ashwin D Dhanda. (2020, Jul). Oxidative stress in alcohol-related liver disease. *World J Hepatol*. 27; 12(7), 332–349.
- Jeongeun, Hyun, Jinsol, Han, Chanbin, Lee. (2021). Myunghee Yoon and Youngmi Jung Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver Int. *J. Mol. Sci.* 22(11), 5717. <https://doi.org/10.3390/ijms22115717>
- Kovalenko, O., Bondarenko, O., Tubaltseva, I., & Makarchuk, M. (2019). Correlation between learning and alcoholization in rats. *Biologija*, 65 (2), 105–115.
- Min, You, & Gavin, E. (2019, February). Arteel Effect of ethanol on lipid metabolism. *Journal of Hepatology*, 70(2), 237–248.
- Mukamal, K.J., Kuller, L.H., Fitzpatrick, A.L., Longstreth Jr, W.T., Mittleman, M.A., & Siscovick, D.S. (2003). Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA*, 289, 1405–13.
- Okunieff, P. (2008). Antioxidants reduce consequences of radiation exposure. P. Okunieff, S. Swarts, P. Keng et al. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 614, 165–178.
- Parkhomenko, Yu.M., Donchenko, G.V., Pylypchuk, S.Yu., Stepanenko, S.P., Chekhovskaia, L.I., & Klimenko, E.P. (2007). Characteristic metabolic disturbances in the rat tissues caused by long-term use of alcohol. *Ukr Biokhim Zh.*, 79(3), 61–9.
- Reynolds, K, Lewis, B, Nolen, J.D., Kinney, G.L., Sathya B., & He, J. (2003). Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*, 289(5), 579–88.

Stalnaya, I. D. Method for determining malondialdehyde using thiobarbituric acid / I. D. Stalnaya, T. G. (1977). Garshvili. *Modern methods in biochemistry*. Ed. V. I. Orekhovich. Medicine, 66–68.

Suzuki, K., Elkind, M.S.V., Boden-Albala, B., Jin, Z., Berry, G., Di Tullio, M.R., et al. (2009). Moderate alcohol consumption is associated with better endothelial function: a cross sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 9, 8.

Tsermpini, E.E., Plemenitaš, Ilješ, A., & Dolžan, V. (2022). Alcohol-Induced Oxidative Stress and the Role of Antioxidants in Alcohol Use Disorder: A Systematic Review. *Antioxidants*, 11 (7), 1374. <https://doi.org/10.3390/antiox11071374>

You, M., & Arteel, G. E. (2019, February). Effect of ethanol on lipid metabolism. *Journal of Hepatology*, 70(2), 237–248.

References

- Antilla, T., Helkala, E.L., Viitanen, M., Käreholt, I., Fratiglioni, L., Winblad, B., et al. (2004). Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *British Medical Journal*, 329, 538–9.
- Barbería-Latasa, M., Gea, A., & Martínez-González, M.A. (2022). Alcohol, Drinking Pattern, and Chronic Disease. *Nutrients*, 14(9), 1954.
- Buresh, Ya., Bureshova, O., & Houston, D.P. (1991). *Methods and Basic Experiments in the Study of the Brain and Behavior*. Vysshaya Shkola.
- Cacace, S., Plescia, F., La Barbera, M., & Cannizzaro, C. (2011). Evaluation of chronic alcohol self-administration by a 3-bottle choice paradigm in adult male rats. Effects on behavioural reactivity, spatial learning and reference memory. *Behavioural Brain Research*, 219(2), 213–20.
- Calabrese, V. (2002). Regional distribution of heme oxygenase, HSP70, and glutathione in brain: relevance for endogenous oxidant/antioxidant balance and stress tolerance. V. Calabrese, G. Scapagnini, A. Ravagna et al. *J. Neurosci. Res.*, 68(1), 65–75.
- Cannady, R., Nimitvilai-Roberts, S., Jennings, S.D., Woodward, J.J., & Mulholland, P.J. (2020). Distinct region- and time-dependent functional cortical adaptations in C57BL/6J mice after short and prolonged alcohol drinking. *eNeuro* 7(3). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0077-20.2020>
- Egervari, G., Siciliano, C.A., Whiteley, E.L., & Ron D. (2021). Alcohol and the brain: from genes to circuits *Trends in Neurosciences*, 44(12). 1004–1015. <http://doi.org/10.1016/j.tins.2021.09.006>
- Elizabeth S., Steigerwald, Michael, W. 2006. Miller Performance by adult rats in sensory-mediated radial arm maze tasks is not impaired and may be transiently enhanced by chronic exposure to ethanol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 21(9), 9–1553. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1997.tb04489.x>
- Erickson, E.K., DaCosta, A.J., Mason, S.C., Blednov, Y.A., Mayfield, R.D., & Harris, R.A. (2021). Cortical astrocytes regulate ethanol consumption and intoxication in mice. *Neuropsychopharmacology*. 46, 500–508.
- European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. – (18.03.1986). 1986.
- Frageopoulou, E., & Antonopoulou, S. (2020). The French paradox three decades later: Role of inflammation and thrombosis. *Clin. Chim. Acta*, 510, 160–169.
- Grabovska, S.V., & Saliga, Yu.T. (2014). Dependence of the results of the "open field" tests on the shape of the arena. *Neurophysiology*, 46(4). 417–421 [in Ukrainian]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/NFL_2014_46_4_15
- Huey K, Tan, Euan, Yates, Kristen, Lilly, & Ashwin D Dhanda. (2020, Jul). Oxidative stress in alcohol-related liver disease. *World J Hepatol*. 27; 12(7), 332–349.
- Jeongeun, H., Jinsol, H., & Chanbin, L. (2021). Myunghee Yoon and Youngmi Jung Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver Int. *J. Mol. Sci.* 22(11), 5717. <https://doi.org/10.3390/ijms22115717>
- Kaliman, S.V. & Oksenenko, S.V. (2002). Effect of pentoxifylline and mercuric chloride on lipid metabolism and their peroxidation in some organs of rats. *Herald of problems of biology and medicine*, 5, 71–79 [in Ukrainian].
- Kovalenko, O., Bondarenko, O., Tubaltseva, I., & Makarchuk, M. (2019). Correlation between learning and alcoholization in rats. *Biologija*, 65 (2), 105–115.
- Min, You, & Gavin, E. (2019, February). Arteel Effect of ethanol on lipid metabolism. *Journal of Hepatology*, 70(2), 237–248.
- Mukamal, K.J., Kuller, L.H., Fitzpatrick, A.L., Longstreth Jr, W.T., Mittleman, M.A., & Siscovick, D.S. (2003). Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA*, 289, 1405–13.
- Okunieff, P. (2008). Antioxidants reduce consequences of radiation exposure. P. Okunieff, S. Swarts, P. Keng et al. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 614, 165–178.
- Parkhomenko, Yu.M., Donchenko, G.V., Pylypchuk, S.Yu., Stepanenko, S.P., Chekhovskaia, L.I., & Klimenko, E.P. (2007). Characteristic metabolic disturbances in the rat tissues caused by long-term use of alcohol. *Ukr Biokhim Zh.*, 79(3), 61–9.
- Reynolds, K, Lewis, B, Nolen, J.D., Kinney, G.L., Sathya B., & He, J. (2003). Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*, 289(5), 579–88.
- Stalnaya, I. D. Method for determining malondialdehyde using thiobarbituric acid / I. D. Stalnaya, T. G. (1977). Garshvili. *Modern methods in biochemistry*. Ed. V. I. Orekhovich. Medicine, 66–68.

Suzuki, K., Elkind, M.S.V., Boden-Albala, B., Jin, Z., Berry, G., Di Tullio, M.R., et al. (2009). Moderate alcohol consumption is associated with better endothelial function: a cross sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 9, 8.

Tsermpini, E.E., Plemenitaš, Iješ, A., & Dolžan, V. (2022). Alcohol-Induced Oxidative Stress and the Role of Antioxidants in Alcohol Use Disorder: A Systematic Review. *Antioxidants*, 11 (7), 1374. doi.org/10.3390/antiox11071374

Verkhovna Rada of Ukraine. (2006). *On the Protection of Animals from Cruelty* (Law of Ukraine, February 21, 2006 No. 3447-IV). *Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine*, (27), 230 [in Ukrainian].

You, M., & Arteel, G. E. (2019, February). Effect of ethanol on lipid metabolism. *Journal of Hepatology*, 70(2), 237–248.

Отримано редакцією журналу / Received: 06.03.24

Прорецензовано / Revised: 07.03.24

Схвалено до друку / Accepted: 07.03.24

Olga KOVALENKO, Assist.

ORCID ID: 0009-0007-2044-4660

e-mail: Olga_Kovalenko1@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Taras LIASHCHENKO, PhD (Biol.), Assoc. Prof.

ORCID ID: 0009-0006-3400-5418

e-mail: taras.lyashchenko@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Mykola MAKARCHUK, DSc (Biol.), Prof.

ORCID ID: 0000-0002-0982-3463.

e-mail: makarchuk_mykola@knu.ua

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

THE EFFECT OF ALCOHOL ON BLOOD LIPID COMPOSITION AND LIPOPEROXIDATION PROCESSES IN BRAIN TISSUE OF RATS WITH DIFFERENT ALCOHOL MOTIVATION AND DIFFERENT LEARNING ABILITY

Background. Alcohol, as a factor of negative influence on the organism, induces metabolic changes and may affect cognitive task performance, as nervous tissue is particularly sensitive to ethanol exposure. This sensitivity is manifested through oxidative processes in the brain and alterations in lipid metabolism. The study investigated the sensitivity of oxidative processes in brain tissue and changes in the blood lipid spectrum under the influence of ethanol with different combinations of alcoholization and training in rats.

Methods. Male rats aged three to five months were used in the study. Learning ability was assessed in the radial maze. The impact of ethanol on metabolic processes was evaluated by determining the lipid levels in blood plasma using thin-layer chromatography. The effect of ethanol and training on brain tissues was examined by determining the amount of malondialdehyde in rat brain tissues spectrophotometrically using the 2-thiobarbituric acid test.

Results. Unequal lipoperoxidative reactivity of rat brain tissues with different alcohol motivations was demonstrated under various combinations of ethanol and training. Rats showing no preference for alcohol exhibited higher lipoperoxidative reactivity, especially those that performed poorly in learning and consumed ethanol after training. Animals that learned well had a lower level of peroxide oxidation after alcohol consumption. Rats preferring alcohol demonstrated the lowest degree of peroxide oxidation in brain tissues.

Conclusions. Chronic alcoholism led to alterations in the lipid concentration in the rats' blood, indicating a moderate destabilizing effect of ethanol on lipid metabolism under the conditions of our experiment. High levels of lipid peroxidation in rat brain tissues are characteristic of rats with low alcohol motivation, while training rat prior to the onset of alcoholism may reduce the level of lipid peroxidation.

Keywords: lipid metabolism, lipid peroxidation, alcohol motivation, learning, rats.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The author declares no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; in the decision to publish the results.