

повышению плотности нейронов (на 20,6%), их площади (на 13,2%), содержания в ядрах РНК на 52,8%, снижению плотности апоптических клеток (на 53,9%) и их доли (на 64,7%). Курсовое введение АЦЦ приводило к достоверному повышению плотности нейронов (на 14,5%), концентрации нуклеиновых кислот (на 35,7%), достоверному снижению плотности апоптотических нейронов на 46,1% и их доли на 51%. Курсовое введение гептрала приводило к достоверному повышению плотности нейронов на 12%, содержания нуклеиновых кислот на 14,3%, снижению плотности апоптотических нейронов (на 50,3%) и их доли на 53,7%. По влиянию на изучаемые показатели исследуемые препараты превосходят ($p < 0,05$) референс-препарат пираретам (250мг/кг). Выводы. По результатам морфогистохимического анализа нейронов СА-1 зоны гиппокампа тиольные антиоксиданты демонстрируют нейропротективное действие (увеличение плотности нейронов, содержания в них РНК, уменьшение количества апоптически и деструктивно измененных нейронов). Наиболее выраженное нейропротективное действие в условиях хронической алкогольной интоксикации оказывает Тиоцетам.

ПЕСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВОГО МЕТАБОЛИТОТРОПНОГО ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРА

Беленичев К.И., Пичахчи А.Н.

Научные руководители - д.б.н., доц. Павлов С.В., проф. Кучеренко Л.И.
Запорожский государственный медицинский университет

По современным представлениям эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ведущих патогенетических звеньев сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому поиск средств целенаправленного лечения ЭД и создание нового класса фармакологических препаратов – эндотелиопротекторов является важной клинико-экспериментальной задачей. Исходя из поставленной задачи в НПО «Фарматрон» была разработана схема синтеза и получено соединение (S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазаолил-5-тиоацетат (Ангиолин), обладающее высокими противоишемическими, антиоксидантными свойствами. Назначение Ангиолина внутривенно в дозе 100 мг/кг белым беспородным крысам с экспериментальной ишемией головного мозга приводит к повышению выживаемости эндотелиоцитов сосудов капиллярной сети коры головного мозга и сосудистой стенки сосудов мозга, сосудов миокарда, повышает количество пролиферирующих эндотелиоцитов и повышает экспрессию васкулоэндотелиального фактора (VEGF). Ангиолин нормализует тиол-дисульфидную систему головного мозга – повышает активность глутатион-зависимых ферментов на фоне увеличения содержания восстановленных тиольных интермидиатов и снижения их окисленных форм. Ангиолин при курсовом назначении уменьшал интенсивность нитрозирующего стресса (снижение уровня нитротирозина). Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием для дальнейшего изучения Ангиолина с целью создания на его основе нового лекарственного средства с выраженным влиянием на эндотелий сосудов головного мозга, миокарда и метаболизм.

К ИЗУЧЕНИЮ ЭКЗОСОМ

Белова В.О., Куринная В.С.

Научный руководитель: доц., канд. биол. наук Павличенко В.И.
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра медицинской биологии, паразитологии и генетики

Цель исследования. Анализ современного состояния изученности экзосом. Материалы и методы. В работе использованы публикации по везикулярному транспорту с применением аналитического и сравнительного методов. Полученные результаты. Термин «экзосома» стали использовать в научной литературе с 1981 г. и до недавнего времени он означал экстраклеточные двумембранные пузырьки-везикулы размером 40-100 нм. Усовершенствование методики их обнаружения позволило установить, что они относятся к двум дискретным классам с диаметром частиц около 20 и 90 нм соответственно (Филатов и др., 2010). Долгое время наличие ДНК в экзосомах считали артефактом (van der Pol E., 2010). Исследование слезной жидкости А.Е. Григорьевой и др. (2016) выявило присутствие двуцепочечной геномной ДНК размером от 3 до 9 т.п.н. на внешней мембране экзосом.

Секвенирование этой ДНК показало, что около 92% всех прочтений картируется на геном человека. В целом 3% прочтений препаратов экзосом соответствует экзонам, 54% - генам и 46% - межгенному пространству. Также в экзосомах обнаружены различные типы РНК, белков и липидов, обеспечивающих внутриклеточную сигнализацию и межклеточные коммуникации в норме и при патологии (Mathivanan et al., 2010). Выводы. 1. Экзосомы это экстраклеточные пузырьки-везикулы диаметром 20 и 90 нм. 2. На наружной мембране экзосом человека содержится ДНК, 92 % которой картируется на его геном. 3. Изучение компонентов экзосом различных пациентов позволит установить их медико-биологическое значение.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ HSP70 В КОРЕ И ГИППОКАМПЕ МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Биля Ю.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.
Запорожский государственный медицинский факультет
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Актуальность. Главную роль в защите клеток в условиях оксидативного стресса играет тиол-дисульфидная антиоксидантная система, которая способна улавливать и нейтрализовать свободные радикалы за счет наличия сульфгидрильных –SH групп в молекуле глутатиона восстановленного, а также регулировать глутатионирование белков для поддержания их функциональной активности. Кроме того, в последние годы установлены цитопротективные свойства белков теплового шока HSP70 как в условиях нормальной жизнедеятельности, так и в условиях стресса. Поэтому, целью исследования послужило изучение взаимосвязи между концентрацией HSP70, активностью тиол-дисульфидной системы и степенью неврологических нарушений при экспериментальной церебральной ишемии. Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах линии Вистар. Моделирование острой церебральной ишемии проводилось путем необратимой билатеральной перевязки общих сонных артерий. Уровень неврологического дефицита определяли на 4 сутки по шкале stroke-index McGrow. Для определения экспрессии HSP70 использовали метод Вестерн-блоттинга. Степень нарушений со стороны тиол-дисульфидной системы определяли по уровню глутатиона восстановленного (Г-SH), активности глутатионредуктазы (ГР) и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T). Результаты. Уровень глутатиона восстановленного в контрольных группах снижался. Так, при легкой степени неврологического дефицита его значение в коре было ниже на 21,4%, при средней степени на 34,5%, при тяжелой степени на 52,4% относительно ЛО группы. В гиппокампе наблюдалось более резкое падение уровня глутатиона, соответственно, на 25,7%, 46,2% и 66,6%. Также отмечалось изменение активности ферментов тиол-дисульфидной системы. Уровень глутатион-S-трансферазы снижался, начиная с группы с легкой неврологической симптоматикой, в коре на 19,5%, в гиппокампе на 20,4%. Критическое падение показателя наблюдалось в группе с тяжелой симптоматикой, в коре на 55,2%, в гиппокампе на 70,2%. Активность глутатионредуктазы имела тенденцию к снижению на фоне прогрессирующего неврологического дефицита. Отмечалось значительное повышение концентрации белка теплового шока 70 в группе с легкими неврологическими нарушениями: в 2,4 и 1,3 раза соответственно. В группе со средней степенью неврологического дефицита фиксировали разнонаправленное изменение концентрации HSP70, в коре сохранялся высокий уровень, выше, чем в ложнооперированной группе в 1,8 раза, а в зоне гиппокампа концентрация снижалась на 11,3% относительно ЛО. Минимальный уровень HSP70 наблюдался у группы с тяжелой неврологической симптоматикой в зоне гиппокампа – на 49,3% ниже, чем у ложнооперированных животных. Выводы. Установлена прямая однонаправленная тесная корреляция между уровнем глутатиона восстановленного и HSP70, что подтверждает важную роль белка теплового шока 70 в механизмах эндогенной нейропротекции.