

свойства АКЖКТ реализуются повышенным уровнем пролиферации и сниженным уровнем апоптоза опухолевых клеток, снижением транскрипционной активности гена *CDH1* и повышением транскрипционной активности гена *CTNNB1* с ослаблением адгезионных межклеточных контактов, а также повышением транскрипционной активности гена *K-RAS* и активацией рецепторов семейства ErbB.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ СТАРІЮЧИХ ПІЩАНОК (MERIONES UNGUICULATUS)

Чистякова А.А.

Науковий керівник: Дьомшина О.О.

Дніпровський національний університет імені О. Гончара

Кафедра біофізики та біохімії

Мета роботи: дослідження змін функціонування та стану антиоксидантної системи мітохондрій печінки піщанок з віком. Об'єкт дослідження мітохондріальна фракція печінки піщанок різних вікових груп від 6 місяців до 3 років 3 місяців. Мітохондріальну фракцію отримували шляхом диференційного центрифугування у градієнті сахарози. Активність ензимів, кількість загального протеїну, ТБК-активних продуктів та цитохрому С проводили з використанням загальноприйнятих методів. З'ясовано, що з віком відбуваються суттєві зміни у напрямку метаболічних шляхів у мітохондріях печінки піщанок. Переважання використання у метаболічних процесах аспарагінової та α -кетоглутарової кислот у середньому віці та метаболітів анаеробного шляху окиснення у старості, що підтверджено змінами активності АсАТ, АлАТ та ЛДГ. Окрім того, відбувалась суттєва інтенсифікація ГТП, у 2-6 разів старіючих піщанок, що вказує на руйнівні процеси у мітохондріях. Також, на даний факт вказують поступе збільшення кількості ТБК-активних продуктів (втричі) та зниження активності СОД (вдвічі) із піком у віці 3 роки 3 місяці. Одночасно з цим активність каталази майже не змінювалась. Отримані дані вказують на перевагу окисних процесів, які антиоксидантна система не здатна компенсувати. Такий стан викликає руйнівну дію на мітохондріальну мембрану, що підвищує її проникність та знижує захисні функції клітини, що підтверджувалось підвищенням концентрації цитохрому С у водорозчинній фракції печінки. Таким чином, встановлено, загальнотоксичний ефект старіння на стан мітохондрій печінки піщанок (*Meriones unguiculatus*).

ВЛИЯНИЕ НОВОГО АНТИАНГИНАЛЬНОГО И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА «ГИПЕРТРИЛ» НА СИСТЕМУ NO МИОКАРДА СПОНТАННОГИПЕРТЕЗИВНЫХ КРЫС

Явникова Т., Ковальчук Д.

Научные руководители : проф. Беленичев И.Ф., доц. Бухтиярова Н.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Цель исследования оценить NO-модулирующие свойства оригинального препарата «Гипертрил», проявляющего свойства кардиоселективного β -адреноблокатора и периферического вазодилататора, созданного на НПО «Фарматрон». Эксперименты проведены на 24 крысах обоего пола со спонтанной гипертензией линии НИСАГ и 8 нормотензивных контрольных животных линии WKR (normotensive Wistar-Kyoto rats), массой 180-220г. Исследуемые препараты вводили внутривентриально, в течение 15 суток животным со сформировавшейся артериальной гипертензией, «Гипертрил» – 5,0 мг/кг, метопролол - 10 мг/кг Курсовое введение Гипертрила приводит к нормализации АД. Гипертрил уменьшает поражение миокарда, тормозя каскад молекулярных и биохимических механизмов, включающие в себя нарушения в системе L-аргинин- NO-синтаза - NO, продукцию митохондриальной iNOS. Гипертрил тормозил негативное действие кислородных радикалов, направленное на нейтрализацию вазорелаксирующего влияния NO и превращение его в активного участника нитрозирующего стресса. Так, в митохондриях и цитозоле миокарда SHR-крыс, получавших Гипертрил, наблюдалась нормализация активности общей NOS за счет повышения экспрессии eNOS и на фоне уменьшения экспрессии iNOS ($p<0,05$). Назначение Гипертрила приводило и к снижению уровня маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина ($p<0,05$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Гипертрил интенсифицировал физиологический путь синтеза NO, повышая активность эндотелиальной NO-синтазы. Также в митохондриальной и цитозольной фракциях

гомогената миокарда SHR-крыс, получавших Гипертрил, наблюдалось увеличение содержания восстановленных интермедиатов (цистеин, глутатион, метионин) тиол-дисульфидной системы, которая, по всей видимости, играет особую роль в развитии механизмов цитотоксичности NO и повреждении органов-мишеней. Метопролол не оказывал заметного влияния на показатели системы NO. Таким образом, у Гипертрила выявлено NO-модулирующее действие, отсутствующее у метопролола, значительно усиливающее его защитное действие на миокард при артериальной гипертензии.

STUDY OF EXPRESSION SALMONELLA EFFECTOR PROTEINS AND TRANSCRIPTION ACTIVITY OF GENES BY RT-PCR

Bukina Y.V., Kamyshny A.M., Polishchuk N.N., Topol I.A.

Scientific adviser: professor A.M. Kamyshny

Zaporozhye State Medical University

Department of Microbiology, Virology and Immunology

At present, of particular interest is the study of the molecular mechanisms of interaction of salmonella with host cells. The aim. To study the changes in expression of effector proteins of Salmonella SipA, SopB, SopE2 and the transcription activity of the FFAR2, Foxp3, RORγt genes in rats GALT against the background of vancomycin and B. fragilis. Materials and methods. All rats were divided into 4 groups: I-Vancomycin+S. enteritidis; II-Vancomycin+S. typhimurium; III-Vancomycin+S. enteritidis+B. fragilis; IV-Vancomycin+S. typhimurium+B. fragilis. Determined the level of expression of the studied genes rat Foxp3, Rorc(Royt), FFAR2 and effector proteins of Salmonella SipA, SopB and SopE2 by RT-PCR. Results. The level of expression of effector proteins of Salmonella increased after administration of vancomycin Group I and II: SopB- 101 and 20 times; SopE2 - 2 and 80 times; SipA - 613 times (II group), and also noted a decrease in 5 times in the I group. Relative normalized number in groups III and IV mRNA gene FFAR2, Foxp3, RORγt GALT in rats increased: FFAR2 - 2.7 and 5.4 times; Foxp3 - 2.5 and 85 times, RORγt level decreased by 70% and only in IV group. Conclusions. Pretreatment of animals with vancomycin causes increased transcriptional activity of effector proteins SipA, SopB and SopE2, except SipA after introductions S. enteritidis. The introduction of B. fragilis increases the mRNA level of the FFAR2 and Foxp3 genes in GALT, and also reduces RORγt after administration of S. typhimurium.

ANTIARRHYTHMIC ACTIVITY OF SOME 8-SUBSTITUTED OF 7-β-HYDROXYPROPYL XANTHINES

Dileep R., Kalyan G.V.S., Chidambaran V.S.

Scientific Supervisor: Associate Professor Samura I.B.

Zaporizhzhya State Medical University

Pharmacology and Medical Formulation Department

Development of new effective and devoid of side effects antiarrhythmic drugs (AADs) remains actual problem of modern pharmacology. Available AADs do not always demonstrate curative effect. Besides, their adverse effects, including arrhythmogenic properties and inhibition of inotropic myocardial function, demonstrate by the fall in arterial pressure and tissue hypoperfusion, decrease their therapeutical value. Xanthines of natural and synthetic origin are of biological and pharmacological interest. In dependence on the kind and place of substitution in one of the xanthine rings, a large variety of pharmacological activities were reported. The purpose of this research was to investigate the antiarrhythmic properties and effect on circulatory system (protection against adrenaline-, aconitine- and calcium chloride-induced arrhythmias) of the brand-new synthesized 8-substituted 7-β-hydroxy-□-(2□-methylphenyloxy) propylxanthines. The most prominent antiarrhythmic activity was demonstrated by 7-β-hydroxy-□-(2□-methylphenyloxy) propyl-8-aminoxanthine (V) that in a conditionally therapeutic dose of 59.8 mg/kg had decreased the incidence of adrenaline- and calcium-induced model of arrhythmia compound (55.7%), shortened extrasystoles (37%), efficiently prevented bigeminy (70%, $p < 0.01$) and diminished (42.8%, $p < 0.05$) mortality of animals. In strophanthin-induced model of arrhythmia compound V delayed extrasystoles (37%), efficiently prevented bigeminy and ventricular fibrillation (77.8%, $p < 0.01$) and diminished (33.3%, $p < 0.05$) mortality of animals. All investigated compounds decreased heart rate by 10 to 18%, prolonged P-Q section, QRS complex and Q-T interval. The most potent and significant negative chronotropic effect and markedly prolonged duration of