ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

УДК 616.33 : 615.099 : 599.323.4

Акімов О.Є., Міщенко А.В.

РОЛЬ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРУ АР-1 В ЗМІНІ ПРОДУКЦІЇ СУПЕРОКСИДУ МІТОХОНДРІЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Полтавський державний медичний університет

Мітохондрії відіграють важливу роль у підтримці функціональної активності клітини шляхом забезпечення активного ресинтезу такого макроергу як АТФ із АДФ та АМФ. Порушення функцій мітохондрій супроводжується посиленням одноелектронного відновлення кисню, який наявний в мітохондріях у великих кількостях, з утворенням супероксидного аніон-радикалу (САР). САР, являючи собою одну із активних форм кисню (АФК) може ініціювати процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та призводити до пошкодження мембран мітохондрій та клітинної мембрани, що призведе до загибелі клітини.

Фтор є одним із найактивніших галогенів на Землі. Він легко утворює розчинні солі майже з усіма відомими катіонами, тому фториди (солі плавікової кислоти) є досить розповсюдженими забруднювачами ґрунтових та питних вод. Надходження високих концентрацій фторидів до організму призводить до зниження антиоксидантного захисту та посилює ПОЛ, може потенціювати інші ушкоджувальні впливи та знижує інтенсивність поглинання кисню мітохондріями [1, 2, 3]. Надходження до організму навіть невеликих доз фторидів може призводити до підвищення продукції АФК у органах, що безпосереднього контактують з цими сполуками [4].

Активаторний протеїн-1 (АР-1) є транскрипційним фактором, який регулює плеяду генів, що можуть як призводити до посилення адаптаційних реакцій клітини, так і призвести до активації процесів її ушкодження та загибелі. На даний час недостатньо вивченим є питання щодо ролі активації транскрипційного фактора АР-1 у змінах продукції САР мітохондріями за умов хронічної фторидної інтоксикації.

Метою даної роботи було встановити вплив активації транскрипційного фактора АР-1 на інтенсивність продукції САР від мітохондріального електроно-транспортного ланцюга (ЕТЛ) в слизовій оболонці шлунка за умов хронічної фторидної інтоксикації.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 18 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» масою 180-220 г. Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи по 6 тварин: контрольна, група хронічної фторидної інтоксикації та група блокади активації транскрипційного фактора АР-1. Хронічну фторидну інтоксикацію моделювали шляхом щоденного внутрішньошлункового введення натрію фториду в дозі 10 мг/кг протягом 30 діб. Блокаду активації транскрипційного фактора АР-1 здійснювали шляхом внутрішньоочеревинного введення SR11302 2 рази на тиждень в дозі 15 мг/кг на фоні моделювання хронічної фторидної інтоксикації.

Тварини виводились із експерименту під тіопенталовим наркозом. В гомогенаті слизової оболонки шлунка вивчали продукцію САР від мітохондріального ЕТЛ шляхом оцінки швидкості утворення диформазану в реакції САР та нітросинього тетразолію з використанням індуктора у вигляді НАДН [5]. Отримані результати піддавались статистичній обробці з використанням критерію Манна-Уітні. Різницю між групами вважали статистично значущою при $p<0,05$.

Результати. Хронічна фторидна інтоксикація призводить до збільшення продукції САР від мітохондріального ЕТЛ в слизовій оболонці шлунка щурів на 296% порівняно із контрольною групою. Застосування блокатора активації транскрипційного фактора АР-1 на фоні моделювання хронічної фторидної інтоксикації призводить до зниження продукції САР від мітохондріального ЕТЛ в слизовій оболонці шлунка щурів на 52% порівняно із групою хронічної фторидної інтоксикації. Збільшення продукції САР мітохондріями може бути пов'язане із порушенням регуляторного впливу оксиду азоту, який при надмірному надходженні фторидів до організму, починає продукуватись у великих обсягах [5, 6]. Також певну роль відіграє концентрація іонів фтору, що надходить до тканин. Так зменшення надходження іонів фтору до організму шляхом адсорбції цих іонів сорбентами зменшує продукцію АФК навіть у органах, що мають безпосередній контракт із сполуками фтору [7].

Висновки. Активація транскрипційного фактора АР-1 в слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації призводить до підвищення продукції супероксидного аніон-радикалу від мітохондріального електроно-транспортного ланцюга. Блокада активації транскрипційного фактора АР-1 є перспективним методом корекції надмірної продукції активних форм кисню мітохондріями при надлишковому надходженні фторидів до організму.

Література

1. Міщенко А. В. Вплив гострої фтористої інтоксикації на зміну активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишківника білих щурів / А. В. Міщенко, А. Г. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – № 2. – С. 409–410.
2. Костенко А. Г. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечнику і печінці при фтористій інтоксикації та радіації / А. Г. Костенко, А. В. Міщенко // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 13–15.
3. Мищенко А.В. Влияние гипербарической оксигенации на выживаемость белых крыс при экспериментальной острой фтористой интоксикации / А. В. Мищенко // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – Вып. 19. – С. 88–93.
4. Akimov O.Ye. Superoxide and peroxynitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Journal of Grodno State Medical University. – 2018. – T. 16. - №6. – C. 730-734.
5. Акимов О. Е. Генерация свободных радикалов и процессы пероксидного окисления липидов в слизистой оболочке желудка крыс в условиях сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О. Е. Акимов, А. В. Мищенко, В. А. Костенко // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2016. - №3. – С.42-46.
6. Акімов О.Є. Функціонування аргініназного та NO-синтазного шляху метаболізму L-аргініну в крові щурів за умов поєднаного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та застосування суспензії нанодисперсного кремнезему / О.Є. Акімов, І.О. Ковальова, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 16. - №1. – С. 169-173.
7. Akimov O.Ye. Effect of Combined Nitrate- Fluoride Intoxication on the Function of No-Synthases and Arginases in the Gastric Mucosa, Blood and Heart of Rats / // JSM Enzymology and Protein Science. – 2016. – Vol. 1(1). – P.1007-1010.
8. Акімов О.Є. Корекція оксидативного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів ентеросорбентами різних класів за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації / О.Є. Акімов, А.В. Міщенко, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2019. – Т. 19. - №2. – С. 103-106.

УДК 615.275.017/03:615.26:004-047.72

Балюк О.Є., Дев'яткіна Н.М.

КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТІВ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО СПРЯМУВАННЯ В ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ

Полтавський державний медичний університет

У патогенезі шкірних хвороб значну роль відводять оксидативному стресу. Підвищена кількість активних метаболітів кисню призводить до хронічного запалення, яке здатне спричинити дезорганізацію колагенових волокон та функцій клітин шкіри. Застосування місцевих та пероральних антиоксидантів може допомогти дерматологу втручатися в окислювальні процеси безпечно та ефективно. Наукова новизна роботи полягає в тому, що завдяки комп'ютерному прогнозуванню у відомого синтетичного антиоксиданту етилметилгідроксипіридину сукцинату (ЕМГПС), який призначається в клініці нервових і серцево-судинних захворювань, виявлені потенційні дерматологічні ефекти.

Мета роботи – виявити *in silico* ефекти ЕМГПС, які являють інтерес для лікування і профілактики шкірних хвороб.

Ці ефекти оцінювали за допомогою нового методичного підходу Drug2ways і програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) на онлайн платформі з доступом http://www.pharmaexpert.ru/passonline/services.php. Отримані результати прогнозу мали вигляд спектра біологічної активності, що представлений впорядкованим списком відповідної активності та вірогідності.

Показало, що в препарату з високою вірогідністю прогнозується антисеборейна та антиекземна дія, лікування алопеції. Вони, вочевидь, спираються на спрогнозовану захисну дію на покривні тканини, модуляцію активності пептидази проколагену та ферментів метаболізму ретинолу, а також на протизапальний ефект і протимікробну дію.

Отже, ЕМГПС являє собою перспективний засіб для експериментальних досліджень при дерматологічній патології.

УДК 616.833-002-071

Данилів О.Д.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИН ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ НЕВРИТІ

Полтавський державний медичний університет

Домінуючим типом лицьового болю є невралгія трійчастого нерва, від якої страждає, за даним ВООЗ, понад 1 мільйона людей з усього світу. Розвитку захворювання сприяють різні судинні, ендокринно-обмінні, алергічні порушення, а також психогенні фактори. Зважаючи на поширеність та поліетіологічність даної патології актуальним постає питання дослідження морфологічних змін, що лежать в основі невралгії трійчастого нерва.

Метою нашого дослідження було встановити морфологічні особливості клітин трійчастого вузла при гострому асептичному невриті.

Матеріалом для дослідження був трійчастий вузол, взятий від білих щурів на 1, 2, 3, 5, 7 добу гострого λ-карагененового запалення.

Морфометричне дослідження нейронів трійчастого вузла з першої доби спостереження показало тенденцію до