

і виконаний кореляційний аналіз для виявлення можливих зв'язків і вивчення взаємопов'язаних процесів та можливих механізмів їх регуляції. При порівнянні в динаміці продукції pNF-κB в сполучнотканинному регенераті шкіри контрольної групи із відносним вмістом нейтрофільних гранулоцитів кісткового мозку (КМ) виявлено лінійний кореляційний зв'язок, $R > 0$ ($R = 0,683$, відмінний від 0 на рівні значимості $p < 0,01$). В групі з гіперглікемією між цими показниками кореляційний зв'язок був ще вище $R > 0$ ($R = 0,738$, $p < 0,01$). У щурів контрольної групи виявлено лінійний кореляційний зв'язок між відносним вмістом нейтрофілів ПК і рівнем в сполучнотканинному регенераті VEGF, $R > 0$ ($R = 0,708$, $p < 0,01$), та між відносним вмістом нейтрофілів ПК та рівнем експресії рецептору Flt-1, $R > 0$ ($R = 0,472$, $p < 0,05$). Між вмістом фактору росту VEGF і вмістом рецептора Flt-1 в контрольній групі виявлено лінійний кореляційний зв'язок, $R > 0$ ($R = 0,8665$, $p < 0,01$). За умов гіперглікемії кореляція була відсутня, або виявлялася як негативний кореляційний зв'язок. Отримані дані надали підставу уявити різнорівневий регуляційний ланцюг, який виникає за нормальних фізіологічних умов і забезпечує ангиогенез: ядерний фактор NF-κB пошкодженої тканини через гуморальний сигнал до КМ підвищує продукцію факторів росту мієлоїдних попередників та проліферацію нейтрофільних гранулоцитів. Нейтрофіли ПК потрапляють до пошкодженої ділянки опікової рани, експресують ендотеліальні ростові фактори та регулюють експресію рецепторів до вказаних лігандів в сполучнотканинному регенераті, що є запорукою регульованого ангиогенезу. За умов стійкої некоригованої гіперглікемії ці зв'язки порушуються, визначається зміна послідовності реакцій та зменшення ефективності їх паракринного впливу на ангиогенез, що призводить до патологічних змін судин і запобігає фізіологічному загоєнню. Висновок: При регенерації шкіри транскрипційний фактор pNF-κB через регуляцію нейтрофілогенезу у КМ регулює ангиогенез дерми шляхом впливу на продукцію VEGF нейтрофільними гранулоцитами ПК. За умов гіперглікемії вказані субстанції та клітини мають інший принцип залежності, що визначає порушення процесу контролюваного неангиогенезу, який може бути причиною патологічного загоєння ран при цукровому діабеті.

ДИНАМІКА РІВНЯ pNF-κB ТА СИНТЕЗУ NF-κB ЗАЛЕЖНИХ ПРОТЕЇНІВ У СПОЛУЧНОТКАНИННОМУ РЕГЕНЕРАТІ В СТАДІЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ ШКІРИ ЩУРІВ

Ю.С. Осадчук, Т.І. Панова, Л.В. Натрус, І.М. Рижко, А.В. Кондрацький

Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Київ), citrusju88@gmail.com

Проведені дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани (площа термічного ушкодження шкіри складала 18-20 % поверхні тіла), шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г. Було вивчено в тканині регенерату вміст фосфорильованої за Ser 311 субодиниці p65 ядерного фактору каппа B (NF-κB) субодиниці ІκB-α, фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) рецептору VEGF (Flt-1) мієлопероксидази –МРО, індукцйбельної NO-синтази – iNOS та нітрозильованих протеїнів які досліджувалися методом Вестерн-блот аналізу, та виконувалася підрахунок формених елементів периферичної крові (ПК). При вивченні динаміки вмісту вказаних протеїнів протягом усього періоду загоєння рани було визначено що показники регуляторної системи pNF-κB/ІκB-α та вміст NF-κB-залежних протеїнів в сполучнотканинному регенераті рани має характерні особливості саме у стадію ремоделювання тканини з 14 до 21 доби спостереження. В цей термін вміст фосфорильованої форми ядерного фактору pNF-κB несподівано достовірно ($p < 0,05$) підвищувався в 1,4 рази, вміст його гальмівної одиниці ІκB-α відповідно достовірно ($p < 0,05$) знижувався також в 1,4 рази. Рівень в сполучнотканинному регенераті VEGF в цей термін спостереження достовірно ($p < 0,05$) підвищувався в 1,6 рази, а рівень його рецептору Flt-1 підвищувався ($p < 0,05$) в 10 разів. Продукція МРО в сполучнотканинному регенераті в стадії ремоделювання тканини також підвищувалася в 5,8 разів, що корелювало із відносною кількістю нейтрофілів ПК $R = 0,611$, ($p < 0,01$) та відносною кількістю моноцитів ПК $R = 0,667$, ($p < 0,01$). Також в цей термін спостереження підвищувався в 1,6 рази ($p < 0,05$) рівень нітрозильованих протеїнів, але продукція iNOS зменшувалася в 2 рази ($p < 0,05$). За даними візуального спостереження загоєння рани проходило успішно у всіх тварин в жодного із щурів не спостерігалось погіршення загального стану та вигляду рани, що дає підставу стверджувати про відсутність приєднання бактеріальної

флори та інфекційного загосення. Таким чином, з 14 по 21 добу в нормі створюються умови для ремоделювання рани, ефективного фізіологічного завершення фагоцитозу, при якому прибираються надлишки фіброзної тканини для відновлення архітекtonіки дерми. Висновок: Визначена нами динаміка стану регуляторної системи pNF-κB/IκB-α та NF-κB-залежних важливих тканинних протеїнів свідчить про переключення («switch») ролі трансляційного фактору NF-κB для регуляції фізіологічного загосення рани. Вірогідно NF-κB об'єднує функцію загального регуляторного протеїну, який за відповідних умов змінює свою роль з прозапального на захисний і визначає успішність репарації сполучної тканини.

ВПЛИВ АРГІНІНУ І ЛІЗИНУ НА АДАПТАЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ МІТОХОНДРІЙ АЦИНАРНИХ КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ

А.М. Якубовська, Б.О. Манько, В.В. Манько

*Львівський національний університет імені Івана Франка,
e-mail: anastasiya.yakubovska@lnu.edu.ua*

Відомо, що внутрішньочеревне введення високих доз таких основних амінокислот, як L-аргінін, L-орнітин, L-лізин та L-гістидин, спричиняє гострий панкреатит у гризунів. Пошкодження екзокринної частини підшлункової залози цими амінокислотами є наслідком ураження мітохондрій. Проте точні механізми їхньої токсичності достеменно невідомі, що і визначило мету роботи. Досліди проведено на щурах-самцях лінії Wistar масою 230–300 г. Суспензію ізольованих панкреатичних ацинусів отримували з використанням колагенази за модифікованим методом Вільямса і співавт. У контролі ацинуси інкубували впродовж 15 хв у базовому середовищі, у яке не додавали субстрати окиснення або додавали глюкозу (10 ммоль/л). У досліді до безсубстратного або глюкозовмісного середовища вносили аланін (негативний контроль), аргінін або лізин у концентраціях 0,1, 1, 5 або 20 ммоль/л. Швидкість дихання ацинусів реєстрували, використовуючи електрод Кларка. Адаптаційну здатність мітохондрій визначали, стимулюючи дихання протонофором FCCP у концентраціях 0,5, 1, 1,5 і 2 мкмоль/л, і характеризували площею під кривою залежності швидкості дихання від концентрації FCCP. Встановлено, що адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози внаслідок додавання до середовища аланіну дещо підвищилась. Коли ацинуси інкубували з аланіном у концентрації 20 ммоль/л, швидкість FCCP-стимульованого дихання (2 мкмоль/л) зросла на 68,1 % порівняно з такою ж швидкістю дихання за окиснення ендogenous субстратів. Якщо у середовищі наявна глюкоза, додавання аланіну у низьких концентраціях спричиняє зниження адаптаційної здатності мітохондрій. За внесення у глюкозовмісне середовище інкубації аланіну у концентраціях 5 та 20 ммоль/л швидкість FCCP-стимульованого дихання (2 мкмоль/л) зросла на 92,8 і 71,4 %, відповідно. Додавання до середовища інкубації амінокислот з двома аміногрупами спричиняє подвійний ефект: за їхніх низьких концентрацій адаптаційна здатність мітохондрій зменшується, а за високих – навпаки, збільшується. Найсуттєвіше зменшення адаптаційної здатності мітохондрій зареєстровано, коли у середовищі був наявний аргінін у концентрації 0,1 ммоль/л і лізин у концентрації 1 ммоль/л. Таке зменшення зумовлено, мабуть, залучення цих амінокислот до синтетичних процесів. Водночас, адаптаційна здатність мітохондрій виявилася найвищою за 5 ммоль/л аргініну і 20 ммоль/л лізину – внаслідок використання їх, очевидно, у процесах окиснення. Причому, обидва ефекти аргініну і лізину – підвищення і зниження адаптаційної здатності мітохондрій – не залежали від наявності глюкози в середовищі.

АДАПТАЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ МІТОХОНДРІЙ ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ

Г.М. Мазур, В.М. Мерлавський, Б.О. Манько, В.В. Манько

Львівський національний університет імені Івана Франка, e-mail: halyna.mazur@lnu.edu.ua

Адаптаційна здатність мітохондрій – це максимальний приріст катаболічних процесів, спричинений деполяризацією їхньої внутрішньої мембрани. Зручним інструментом для визначення адаптаційної здатності мітохондрій є протонофори, які знижують їхній мембранний потенціал шляхом