

споживанням міді в зв'язку з активацією циклу Кребса і з конкуренцією цинку і міді за зв'язування з транспортним білком (металлотіонеїном). Концентрація магнію в сироватці крові щурів групи 2 відповідає рівню в контрольній групі, а кальцію - знижена. Таким чином, стрес призводить до специфічних змін у вмісті біогенних елементів, пов'язаних з видом стресу.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА В ОНКОЛОГИИ

Самченко К.В., Козейчук П.О., Бачинский Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

В онкологии существует большое количество различных методов активации противоопухолевых процессов. Одним из новых методов является использование белков теплового шока. Эти белки были открыты Ритоссой. Свои исследования он проводил на дрозофиле. При нагревании в ее теле появлялись белки, которые получили название белков теплового шока. В дальнейшем оказалось, что эти белки учувствуют в активации противоопухолевого иммунного ответа.

Группа белков теплового шока состоит из нескольких семейств высококонцентрированных белков и семейства мелких обладающих множествами функциями в клетке. Больше всего исследуется семейство Hsp70- включает в себя индуцируемый стрессовыми воздействиями Hsp70. Наибольший интерес привлекают его шаперонная активность и защитная функция. Hsp70 ранее считался внутриклеточным белком, однако недавно было доказано его существование во внеклеточной среде - в тканевых жидкостях человека и животных и в кондиционной среде культур клеток. Hsp70 играет роль иммуномодулятора и, следовательно, является кандидатом на использование в терапевтических целях. Известно, что стрессовые воздействия, и в первую очередь тепловой шок, вызывают накопление Hsp70 в клетках разного происхождения. При тепловом шоке происходит выход белка из клетки. Так же появление внеклеточного белка связано с рядом заболеваний. Повышение Hsp70 отмечено при гипертонии, атеросклерозе, почечных болезнях, при отеке легких. Присутствует в сыворотке крови при диабете второго типа и у пациентов, перенесших травмы. Действие бактериальных липолисахаридов – вызывает выход Hsp70 из клеток крови. Психологический стресс стимулирует появление Hsp70 в крови крыс, а механический стресс вызывает появление Hsp70 в слюне человека.

Существует два способа появления белка во внеклеточной среде: пассивный выход из повреждённых клеток и активный выброс из жизнеспособных клеток. Существует много факторов подтверждающих что, Hsp70 выходит и из не поврежденных клеток. Экзосомы- выступают транспортерами белка. Они представляют собой внутренние везикулы мультивезикулярных тел, которые выходят во внеклеточную среду путем слияния с клеточной поверхностью.

Основная функция внеклеточного Hsp70 - иммуномодуляторная.

Естественные киллерные клетки (NK-клетки) представляют собой эффекторные клетки врожденного иммунитета, вовлеченные в защитные реакции организма

при вирусних і бактеріальних інфекціях, а також опухоловому рості. Растворимий рекомбінантний Hsp70 способен стимулювати проліферацію НК-кліток, збільшувати їх міграцію до опухолових кліток, несущим на своїй мембрані Hsp70, і цитологічну активність проти цих кліток. Інтересно відзначити, що не тільки розчинимий внеклітковий Hsp70 стимулював активність НК-кліток, але і екзосоми, виходячі з кліток і несущі на своїй поверхні зв'язаний з мембраною Hsp70, мали той же вплив. Таким чином, незалежно від способу появи Hsp70 в внеклітковій середі цей білок способен активувати НК-клітки і сприяти лізису опухолових кліток.

Hsp70 має подвійний вплив на НК-клітки: з однієї сторони, експонований на поверхні опухолових кліток Hsp70 створює сайт для розпізнавання цих кліток НК-клітками, а з іншої – внеклітковий Hsp70 стимулює активність НК-кліток.

При введенні внекліткового Hsp70 мишам, несущим опухолі, приводило до зменшення цих опухолів і збільшенню часу життя цих мишей.

Внеклітковий Hsp70 має імуномодуляторну функцію, беручи участь одночасно в процесах активації вродженого і придбаного імунітету Hsp70.

ЦИТОКІН-ОПОСЕРЕДКОВАНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПЕПТИДЕРГІЧНИХ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ

Дейко Р.Д.¹, Штриголь С.Ю.¹, Колобов О.О.², Горбач Т.В.³

¹*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

²*НДІ Особливо чистих біопрепаратів, м. Санкт-Петербург, Росія*

³*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

У сучасному світі широко розповсюджені хвороби неврологічного профілю. Запалення – спільна ланка патогенезу багатьох органічних патологій головного мозку (порушення мозкового кровообігу, травми, нейродегенеративні захворювання тощо), тому зменшення запальної реакції є одним із важливих напрямків нейропротекторної терапії (а саме, вторинної нейропротекції).

У НДІ Особливо чистих біопрепаратів (м. Санкт-Петербург) створено нові пептидергічні нейропротектори Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-Amide та Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-Amide (лабораторні шифри КК-1 та КК-5), що підвищують виживаність щурів, покращують їх гемодинаміку, чинять антиапоптотичну дію та зменшують нейродеструкцію при церебральній ішемії. Мета дослідження – встановити вплив тетрапептидів КК-1 та КК-5 на цитокін-опосередковане запалення при церебральній ішемії у щурів. Для цього у щурів моделювали гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) ішемічного типу, досліджували пептиди та препарат порівняння семакс вводили однократно (0,02 мг/кг інтраназально) у терапевтичному режимі. Через 24 год тварин виводили з експерименту, у головному мозку (ГМ) вимірювали рівні інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4).