

ного повітря наночасточками. Отримана інформація ляже в основу профілактичних заходів шкідливого впливу наночасточок на організм людини.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРФЕРОНУ ЛІМФОЦИТАМИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ТА АКТИВНІСТЬ 2,5-ОЛІГОАДЕНІЛАТ-СИНТЕТАЗИ

Компанець І.В. *, Нікольська В.В., Остапченко Л.І.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ "Інститут біології", кафедра біохімії, м. Київ, Україна

Інгібітори протонної помпи (омепразол, лансопразол) використовуються для лікування цілого ряду хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема виразкової хвороби. Проте, їх довготривале вживання може призводити до значних порушень діяльності ШКТ: від виникнення дисбактеріозу до появи ракових пухлин. Відомо, що ці препарати блокують фермент H^+K^+ATP азу плазматичної мембрани парієтальних клітин шлунка. Наслідком цього є гіпосекреція HCl , яка призводить до розмноження у шлунку умовно-патогенної мікрофлори, а також посилює продукцію гастрину G-клітинами шлунку, підвищуючи ризик виникнення карциноідів. Виявлено також, що тривале введення омепразолу впливає на стан лімфоїдних органів. Хоча впливу омепразолу на ШКТ присвячено велику кількість робіт, механізми його токсичної дії на організм є мало вивченими. Припускають, ця сполука має мембранотропну дію, хоча функціонування сигнальних систем клітини за його впливу досліджено недостатньо.

Метою даної роботи було вивчення впливу 28-денного введення омепразолу на продукцію інтерферону (ІФН) клітинами селезінки щурів та активність ключового ферменту сигнальної системи інтерферону — 2,5-олігоаденілат-синтетази (2,5-ОАС).

Омепразол вводили щурам упродовж 28 діб внутрішньочеревинно у вигляді водного розчину в дозі 14 мг/кг. Щурів декапітували, ізолювали спленоцити, які інкубували *in vitro* з індукторами ІФН (ФГА і циклофероном). Титр ІФН визначали мікрометодом за антивірусною активністю, враховуючи цитопатогенну дію вірусу везикулярного стоматиту у перещеплюваній культурі фібробластів щурів.

Встановлено, що введення омепразолу щурам призводить до посилення спонтанної продукції ІФН спленоцитами на 31 %. Індукована ФГА та циклофероном продукція ІФН була більш вираженою у тварин, яким вводили омепразол,

порівняно з контрольними. Титр ІФН у супернатантах клітинних культур спленоцитів, які інкубували з циклофероном, зростав на 95 % порівняно з титром спонтанного ІФН; у групі тварин, що отримувала омепразол, він збільшувався на 104 % відповідно. При інкубації спленоцитів з ФГА титр цитокіну зростав на 42 % у контрольній групі і на 52 % в омепразоловій групі. Ймовірно у відповідь на дію омепразолу стимулюється синтез ІФН лімфоїдними клітинами, а також підвищується їх здатність виробляти ІФН у відповідь на індукцію. Виявлено, що активність 2,5-ОАС у спленоцитах щурів, яким вводили омепразол, знижувалась на 16 % відносно контролю. У клітинах, інкубованих з ФГА, активність ферменту зростала на 38 % у контрольній і на 45 % в омепразоловій групах відносно такої в необроблених індуктором клітинах. Активність ферменту при інкубації клітин з циклофероном збільшувалась на 81 % і 88 % відповідно.

Таким чином, показано, що при 28-денній дії омепразолу посилюється продукція інтерферону лімфоцитами селезінки щурів, що супроводжується зниженням активності 2,5-ОАС у цих клітинах. Це може бути наслідком того, що в ІФН-індукованій сигнальній системі порушується передача сигналу, як на етапах взаємодії ІФН з рецептором, так і стимуляції експресії гену 2,5-ОАС. Оскільки омепразол безпосередньо взаємодіє з SH-групами мембранних білків, цілком можливе виникнення змін у клітинних мембранах і, як наслідок, змін сигнальної трансдукції. Ймовірно, підвищення секреції ІФН лімфоцитами селезінки при гіпоацидності є реакцією імунної системи на зумовлений омепразолом запальний процес у шлунку, до якої залучені клітини лімфоїдних органів.

ВПЛИВ ПОХІДНОГО МАЛЕІМІДУ НА СЕЛЕЗІНКУ ЗА УМОВ ХІМІЧНО ІНДУКОВАНОГО РАКУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ

Карпезо Н.О., Гурняк О.М., Рибальченко В.К.
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

У зв'язку із зростаючою частотою та розповсюдженістю онкологічних захворювань травної системи у сучасному суспільстві гостро стоїть питання пошуку та дослідження ефективних та малотоксичних цитостатиків таргетної дії. Серед них привертають увагу похідні малеїміду, що здатні інгібувати протеїнкінази — ключові молекули сигнальних шляхів, активність яких зростає при процесах малігнізації.

Для моделювання колоректального канцерогенезу у щурів широко використовується 1,2-диметилгідразин (ДМГ). При тривалому застосу-