

враховуюче те, що екологічний стан поверхневих водних об'єктів і якість води в них є основними чинниками санітарного та епідемічного благополуччя населення кожної країни, необхідно забезпечити поліпшення системи моніторингу за їх екологічним станом.

ВПЛИВ СПЛУК РЕНІЮ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ЗАХИСТУ ЗА РОЗВИТКУ ЗВИЧАЙНОЇ ТА РЕЗИСТЕНТНОЇ ДО ЦИСПЛАТИНУ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА

Шамелашвілі Карина Леонідівна,

к. біол. н., викладач

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Штеменко Наталія Іванівна

д.біол.н, професор

Національний ТУ «Дніпровська політехніка»

м. Дніпро, Україна

Введення. Центральною проблемою у хіміотерапії є явище хеморезистентності до платинідів і регуляція редокс-статуту резистентної ракової клітини може відігравати вирішальну роль у ефективності лікувальних заходів. У наших роботах показано, що за розвитку як звичайної, так і резистентної до цисплатину карциноми Герена відбувається посилення процесів ПОЛ в еритроцитах, але цей процес йде повільніше за розвитку резистентного штаму, ніж звичайного. Проте, ферментативна система захисту еритроцитів у цих експериментах не вивчалася. Тому дослідження антиоксидантної системи захисту еритроцитів за розвитку резистентної до цисплатину пухлини є актуальним у зв'язку з можливістю дослідження біохімічних властивостей явища резистентності у щурів-пухлиноносіїв та його подолання.

Мета роботи – дослідити антиоксидантні властивості кластерних сполук Ренію за розвитку звичайної та резистентної до цисплатину карциноми Герена.

Матеріали та методи. Роботу виконано на щурах лінії Wistar у стандартних умовах віварію. Пухлинний ріст моделювали шляхом трансплантації щурам клітин карциноми Герена (Т8) та резистентної до цисплатину карциноми Герена (Т8р) у фізіологічному розчині. Цисплатин і кластерні сполуки Ренію з алкільними та ферулатними лігандами вводили трьома способами. :1 спосіб – введення окремо сполуки Ренію у ліпосомах;2 спосіб – введення компонентів системи Re-Pt, де цисплатин вводили одноразово у водному розчині а сполука Ренію у ліпосомах вводилася десятикратно.3 спосіб – введення системи Re-Pt у вигляді змішаних наноліпосом та наночасток, де обидва цитостатики знаходилися всередині ліпідної нанокапсули. Вплив на антиоксидантну систему крові встановлювали визначенням рівня активності супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіонпероксидази (ГП) еритроцитів. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Excel, використовуючи t–критерій Ст'юдента. Вірогідним вважали результати, якщо $P < 0,05$.

Результати та обговорення. Зроблено порівняння регуляції основних антиоксидантних процесів у еритроцитах щурів-пухлиноносіїв за введення змішаних ліпосом навантажених сполукою Ренію з алкільними лігандами і з ферулатним лігандом.

Відмінності у регуляції ферментів антиоксидантного захисту у щурів із звичайною карциномою стосуються більшої активації СОД: за введення сполуки з алкільними лігандами відбувається активація супероксидної реакції на 218 %, а за введення сполуки з ферулатними лігандами на 535%; активації каталазної реакції за введення сполуки з алкільними лігандами не відбувається зовсім, а за введення сполуки з ферулатними лігандами швидкість каталазної реакції зростає на 40%. У цих експериментах активність ГП гальмується у щурів з обома типами пухлин.

В еритроцитах щурів з резистентною до цисплатину карциномою обидві основні антиоксидантні реакції – супероксиддисмутазна і каталазна – активуються за введення обох ренієвих сполук набагато сильніше. Введення ферулатної сполуки активує іще одну ланку антиоксидантного захисту, а саме, глутатіонпероксидазну реакцію.

Значна активація ГП сполукою Ренію з ферулатними лігандами може бути пояснена таким чином: супероксид-аніон-радикал O_2^- (активна форма кисню) бере участь у оксидативному стресі, що активно перетворюється супероксиддисмутазою у пероксид водню та воду:

Пероксид водню розщеплюється каталазою або глутатіонпероксидазою

Таким чином, підвищення швидкості супероксиддисмутазної реакції призводить до утворення значної кількості пероксиду водню, тобто, відбувається субстратна активація ГП. Не виключена також безпосередня активація ферментів антиоксидантного захисту сполукою Ренію з ферулатним лігандом.

Висновки. Вперше було досліджено вплив сполук Ренію на антиоксидантну систему захисту організму за розвитку резистентної до цисплатину карциноми Герена. Її розвиток супроводжується підвищенням активності супероксиддисмутази еритроцитів (у 5 разів) у порівнянні з еритроцитами контрольних тварин. Розвиток звичайної та резистентної карциноми Герена також по-різному впливає на активність КАТ: для звичайної карциноми характерне пригнічення активності ензиму, а для резистентної, навпаки - активація порівняно з контрольною групою. Такий високий рівень активності антиоксидантних ферментів, що захищають червонокривці щурів-пухлиноносіїв від надлишку супероксидного аніон-радикалу і перекису водню, на нашу думку є важливою особливістю розвитку резистентного до цисплатину штаму і може бути основою стратегії антиканцерогенної терапії і подолання резистентності пухлин до цитостатиків.