

**Висновки.** По-перше, лінія  $m^{42}$ , отримана в результаті гібридного дисгенезу, є лінією зі слабким R-подібним цитотипом. По-друге, характер гібридного дисгенезу, який вона викликає в дисгенних схрещуваннях є незвичним для інших подібних ліній. По-третє, визначена ймовірна генетична локалізація локусу *miniature* у *Drosophila virilis*.

Автори висловлюють подяку О.С. Зеленцовій (Інститут молекулярної біології ім. Енгельгардта, м. Москва), І.С. Губенко (Інститут молекулярної біології та генетики, м. Київ) за підтримку в забезпеченні реактивами й матеріалами для проведення досліджень.

УДК 577.391:311

1. Kidwell M.G., Kidwell J.F., Sved A. // Genetics. – 1977. – Vol. 86. – P. 813–833.
2. Evgen'ev M., Zelentsova H., Shostak N. et al. // Genetics. – 1997. – 94. – P. 196–201.
3. DiBartolomeis S.M., Akten B., Genova G. et al. // Mol. Genet. Genomics. – 2002. – Vol. 267. – P. 564–576.
4. Roberts D.B. *Drosophila a practical approach*. – Oxford, 1986.
5. Lim J.K. // Drosophila Inf. Serv. – 1993. – Vol. 72. – P. 73–77.
6. Gubenko I., Evgen'ev M. // Genetica. – 1982. – Vol. 65. – P. 127–139.
7. Kozaretska I., Gubenko I., Gorb S. // J. of Morphology. – 2004. – Vol. 219. – P. 270–275.
8. Zhuk O. // Thesis on conference on molecular biology and genetics, Kyiv, Ukraine, 2003. – K., 2003.
9. Marin L., Lehmann M., Nouaud D. et al. // Genetics. – 2000. – Vol. 155. – P. 1841–1854.

Надійшла до редколегії 30.09.04.

В.О. Чайка, асп., Л.І. Гавриш, канд. біол. наук,  
О.В. Скопенко, канд. біол. наук, Є.А. Строцька, інж.

### УЧАСТЬ $H_3$ РЕЦЕПТОРА У ФУНКЦІОНУВАННІ МЕМБРАНОЗВ'ЯЗАНИХ ФЕРМЕНТІВ ПАРІЄТАЛЬНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ВИРАЗКИ

Установлено, що агоніст  $H_3$  гістамінового рецептора R-альфа-метилгістамін знижує активність 5'-нуклеотидази та  $Na^+, K^+$ -АТФази в плазматичних мембранах парієтальних клітин слизової шлунка щурів за умов стресової моделі виразки. Введення антагоніста  $H_3$  рецептора тіопераміда приводило до зростання активності обох ферментів.

It was shown that  $H_3$ -receptor agonist (R)-alpha-methylhistamine decrease of 5'-nucleotidase and  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$ -ATPase activity in plasma membrane of rat gastric parietal cells under the experimental stress – induced stomach ulcer formation. The histamine  $H_3$ -receptor antagonist, thioperamide, enhanced 5'-nucleotidase and  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$ -ATPase activity in above-stated cells.

**Вступ.** Сьогодні відомо, що виразка шлунка – хронічне рецидивне захворювання, що розвивається у результаті розладу нейрогуморальної, ендокринної регуляції, порушення взаємин факторів захисту й агресії слизової оболонки, при цьому в патогенез залучаються кислотний і судинний фактори, а також імунна системи [1]. Особливого значення при вивченні патогенезу захворювання надається парієтальним клітинам слизової, що є основним кислотопродукуючим елементом. Відомо, що функціональна діяльність даного типу клітин контролюється багатьма нейроендокринними сигналами, серед яких особливо важливими є неврональна стимуляція через блукаючий нерв і місцеву невральне сплетення; ендокринна стимуляція через гастрин, що вивільняється з G-клітин і соматостатин, що виділяється D-клітинами; паракринна стимуляція шляхом місцевого виділення гістаміну з enteroхроматофіноподібних (ECL) клітин [2]. Останнім часом велику зацікавленість при розробці противиразкових препаратів надається ролі  $H_3$  гістамінового рецептора, який представлений як у центральній та ентєральній нервовій системах, так і на мембранах D-, G- і ECL-клітин і може опосередковано регулювати кислотну продукцію [3]. Дослідження механізмів впливу  $H_3$ -сигналів на структурно-функціональний стан мембран парієтальних клітин допоможе краще оцінити його потенційну терапевтичну дію.

У нашій експериментальній роботі для характеристики стану мембран досліджуваних клітин було обрано ферменти – 5'-нуклеотидазу та  $Na^+, K^+$ -АТФазу. Метою цієї роботи було дослідити, як змінюється активність 5'-нуклеотидази та  $Na^+, K^+$ -АТФази в мембранах парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка за умов активації  $H_3$  рецептора при експериментальній моделі виразки шлунка.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на нелінійних щурах (самцях) масою 180–220 г. Стрессова виразка викликала за методикою С.Д. Гройсмана і Т.Г. Каревіної ("імобілізаційний стрес") [4]. Парієтальна

клітини виділялись за описаною методикою (ферментативне відщеплення клітин слизової з наступним ультрацентрифугуванням на сахарозо-фікольному градієнті) [5]. R-альфа-метилгістамін і тіоперамід (специфічні агоніст і антагоніст  $H_3$  рецептора, відповідно) вводились внутрішньочеревно в дозах 0,5 і 1,0 мг/кг на другий день формування експериментальної виразки.

Фракцію плазматичних мембран (102 000g) отримували на градієнті сахарози (26 %) за рекомендаціями [6]. Активність 5'-нуклеотидази та  $Na^+, K^+$ -АТФази визначали за описаною методикою [7].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента при  $P < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Відомо, що при розвитку виразкового захворювання зростає активність 5'-нуклеотидази – ферменту, який слугує загальновідомим маркером запальних процесів. За умов розвитку виразки збільшується кислотна продукція у шлунку, що є пов'язаним з активацією  $H^+, K^+$ -АТФази; активність  $Na^+, K^+$ -АТФази при цьому також змінюється. Оскільки дані про вплив  $H_3$  рецепторів на продукцію соляної кислоти клітинами слизової шлунка у щурів досить суперечливі, визначення активності вищезгаданих ферментів розширює можливість розуміння участі  $H_3$  рецептора в патогенезі виразкової патології.

Дослідження участі  $H_3$  рецептора в роботі 5'-нуклеотидази та  $Na^+, K^+$ -АТФази мембран парієтальних клітин слизової оболонки шлунка проводились за умов розвитку стресової виразки. При цьому одній групі тварин з експериментальною стресовою виразкою внутрішньочеревно вводився R-альфа-метилгістамін, а іншій тіоперамід – специфічний агоніст і антагоніст  $H_3$  рецептора відповідно.



Рис. 1. Активність 5'-нуклеотидази (1) і  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази (2) мембран парієтальних клітин слизової оболонки шлунка за умов стресової моделі виразки шлунка у щурів

Було показано, що при введенні R-альфа-метилгістаміну активність 5'-нуклеотидази знижувалась на 20 %; активність  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази зменшувалась на 37,5 %. Уведення тіопераміду підвищувало активність обох ферментів, при цьому активність 5'-нуклеотидази зростала на 30 %;  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази – на 25 %. (рис. 1)

Отримані дані свідчать про залучення  $\text{H}_3$  рецептора в регуляцію функціонального стану мембран парієтальних клітин за умов стресової моделі виразкової хвороби шлунка. Установлений факт може бути пов'язаним із пошкодженням структури мембрани, на що вказують зміни в її фосфоліпідному складі [8], білковій

компоненті (змінюється активність мембранозв'язаних ферментів), та з порушенням взаємодії білкових компонентів з фосфоліпідами.

Важливими є експериментальні дані з дослідження взаємодії  $\text{H}_3$  рецептора з R-альфа-метилгістаміном, який є специфічним агоністом  $\text{H}_3$  рецептора. Установлено, що активність зазначених ферментів, навпаки, знижується, що можна розглядати як можливий механізм нормалізації функціонального стану мембран парієтальних клітин слизової оболонки за умов експериментальної моделі виразки.

На підставі отриманих результатів можна зробити висновки про можливу цитопротекторну дію R-альфа-метилгістаміну. Ураховуючи літературні дані про можливу гальмівну дію на секрецію соляної кислоти [9] та наші дані, отримані під час досліджень, можна припустити ймовірний терапевтичний ефект R-альфа-метилгістаміну при лікуванні виразкової хвороби шлунка.

1. Ургин А.И., Сорокин А.В., Евдокимов В.Г. Избранные лекции по внутренним болезням. Ч. 7 // Медицинский вестник. – 2002. – № 5.
2. Yao X, Forte J.G. // Ann. Rev. Physiol. – 2003. – Vol. 65. – P103–131.
3. Coruzzi G., Morini G., Adami M., Grandi D. // J. Physiol. Pharmacol. – 2001. – Vol. 52. – № 4. – P. 539–553.
4. Гройсман С.Д., Каревина Т.Г. О влиянии атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс. – Рукопись деп. в ВИНТИ, № 452/79, 131 с.
5. Таиров М.М., Берсимбаев Р.И., Араутинская С.В., Салганик Р.И. // Биохимия. – 1983. – Т. 48, вып. 6. – С. 1035–1041.
6. Древалъ В.И., Финаин А.В., Баранник Е.А. // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2.
7. Рибальченко В.К., Коганов М.М. Структура і функції мембран. Практикум. – К., 1988.
8. Хілько Т.Д., Проценко Т.Л., Якубцова І.В., Чайка В.О. Вплив меланіну та ультрафіолетового випромінювання на фосфоліпідний склад слизової оболонки шлунка у щурів // Вісн. Київ. ун-ту. – 2003. – Вип. 41. – С.120–122.
9. Barocelli E, Chiavarini M, Ballabeni V. et al. // Br. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 133. – P. 243.

Надійшла до редколегії 30.09.04.

УДК: 577.3

О.М. Мельничук, асп., Д.М. Ноздренко, канд. біол. наук,  
М.С. Мірошниченко, д-р біол. наук, проф.

## ДИНАМІКА ВІДНОВЛЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СКОРОЧЕННЯ М'ЯЗОВИХ ВОЛОКОН ПІСЛЯ ДІЇ РОЗЧИНУ КВЕРЦЕТИНУ

Досліджено відновлення динамічних параметрів скорочення скелетних волокон м'яза *m. tibialis* жаби *Rana temporaria* в ізотонічному режимі під впливом модульованої стимуляції, після дії розчину кверцетину. Виявлено, що в процесі відмивання кверцетину відбувається поступове лінійне збільшення генерації сили та ріст зміни довжини м'язових волокон. Установлено, що відновлення динамічних параметрів скорочення м'язового волокна відбувається асиметрично. Обговорено можливі молекулярні механізми, які зумовлюють виникнення зміни параметрів скорочення скелетного м'яза.

The recovery of the dynamic parameters of the skeletal muscle fibers contraction (from *m. tibialis* *Rana temporaria*) at isotonic condition during modulating stimulation under quercetin effect was studied. It was shown that washing after quercetin treatment leads to gradual linear increase of the strength generation and length changing. It was established that the recovery of the dynamic parameters of the skeletal muscle fiber contraction is asymmetric.

**Вступ.** Флавоноїдні сполуки охоплюють велику групу речовин природного походження та мають широкий спектр впливу на діяльність біологічних об'єктів, зокрема на роботу м'язових систем. Дані речовини знижують проникність капілярів і тонус гладенької мускулатури, розширюють судини, позитивно впливають на скоротливу функцію міокарда, здатні сповільнювати ритм серцевих скорочень і збільшувати їхню амплітуду [1–3]. Установлено, що кверцетин інгібує АТФазу саркоплазматичного ретикулума скінованих м'язів [4, 5]. Разом з тим, речовини флавоноїдної природи, зокрема кверцетин, стимулює роботу кальцієвих каналів саркоплазматичного ретикулума скінованих скелетних волокон жаби [6–8]. Кверцетин меншою мірою інгібує АТФазу міозину, ніж актоміозину, ефективно пригнічує суперпреципітацію актоміозину та скорочення міофібрил [4, 9]. Ефект інгібування більшою мірою виявляється на міофібрилах,

ніж на актоміозині. На молекулярному рівні флавоноїди впливають на функціональні властивості скоротливих білків м'язів [4, 9]. Це зумовлено конформаційними змінами, що відбуваються при зв'язуванні флавоноїдів з регуляторними ділянками поблизу активного центру головки міозину. У той же час, дія флавоноїдів на скелетні м'язи вивчена недостатньо.

У наших попередніх роботах досліджено динаміку скорочення м'язових волокон жаби в умовах модульованої електростимуляції під впливом розчину кверцетину в концентраціях від  $10^{-5}$  до  $10^{-4}$  моль/л. Було виявлено, що починаючи з третьої хвилини дії розчину кверцетину в концентраціях  $10^{-4}$  моль/л м'язові волокна переходять в ізометричний режим. Усе це й стало підґрунтям для дослідження динамічних змін параметрів скорочення м'язових волокон під час відмивання розчинів кверцетину фізіологічним розчином.