

**ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ
ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА
ВПРодовж раннього ембріогенезу за впливу
похідних 1,4-НАФТОХІНОНУ**

^{1,2}*А. О. Безкоровайний, ²А. Р. Зинь, ¹Н. П. Гарасим,
¹Д. І. Санагурський*

¹Львівський національний університет імені Івана Франка

²Львівський науково-дослідний експертно-криміналістичний
центр МВС України

E-mail: andriy.bezkorovajnyj@gmail.com

Нафтохінони - група перспективних органічних сполук, яка посідає значне місце серед природних речовин та їх синтетичних похідних, котрі володіють широким спектром біологічної дії [3, 5]. У науковій літературі описано вплив амідних похідних 1,4-нафтохінону на ракові клітини різних ліній – KB (рак ротової порожнини), NCI-H187 (дрібноклітинний рак легень), MCF-7 (рак молочної залози) та лінії клітин Vero (епітелій нирки мавпи) [3]. Механізми, за допомогою яких нафтохінони здатні викликати ці ефекти, є складними [2]. Як відомо, хінони – це сполуки з високою відносною активністю, які можуть брати участь у редокс-циклі через їхні семихінонові радикали, що призводить до формування активних форм кисню (АФК), включаючи супероксид, пероксид водню і, особливо, гідроксил радикал.

З іншого боку 1,4-нафтохінони є акцепторами в реакції Міхаеля і клітинні пошкодження можуть відбуватися внаслідок алкілування життєвоважливих клітинних білків та/або ДНК [2].

Відомо, що ГПО бере участь у знешкодженні як H_2O_2 , так і органічних гідропероксидів. Відновлення ROOH, особливо ліпідів і ДНК, припиняє пероксидацію і попереджує появу токсичних вторинних метаболітів. Враховуючи це, вивчення впливу різних концентрацій новосинтезованих амідних похідних 1,4-нафтохінону на глутатіонпероксидазну активність зародкових клітин протягом раннього ембріогенезу є актуальним і

перспективним напрямом досліджень, які допоможуть краще зрозуміти механізми біологічної дії цих речовин.

Дослідження проводили на зародках прісноводної риби в'юна *Misgurnus fossilis* L. через 60, 150, 210, 270 і 330 хв після запліднення яйцеклітин. Використовували зародки під час стадій, які відповідають першому дробленню зиготи (2 бластомери), четвертому (16 бластомерів), шостому (64 бластомери), восьмому (256 бластомерів) і десятому (1024 бластомери).

У середовище інкубації зародків додавали розчини 2-хлоро-3-(3-оксо-3-(піперидин-1-іл)пропіламіно)-1,4-нафтохінону (Mг=346, далі ФО-1), 2-хлоро-3-(3-(морфолін-4-іл)-3-оксопропіламіно)-1,4-нафтохінону (Mг=348, далі ФО-2) у концентраціях 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} М.

Активність глутатіонпероксидази (ГПО) визначали за методикою [1], а вміст білка – за методом Лоурі [4].

Одержані експериментальні дані обробляли статистично за допомогою програми *Microsoft Excel 2007*. Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Ст'юдента. Перевірку нормальності вибірки здійснювали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова, з використанням пакету програм для статистичного аналізу SPSS (Statistics 17).

Зародки в'юна характеризуються досить високою глутатіонпероксидазною активністю вже на стадії розвитку 2 бластомерів, яка становить $76,3 \pm 11,2$ мкмоль G-SH/хв·мг білка. У наступні години розвитку активність глутатіонзалежного ферменту знижується. На стадіях розвитку зародків 16 та 64 бластомерів ензиматична активність має наступні показники: $48,9 \pm 7,5$ і $60,04 \pm 11,02$ мкмоль G-SH/хв мг білка відповідно. На останніх досліджуваних стадіях синхронних поділів, 256 та 1024 бластомерів, глутатіонпероксидазна активність знаходиться на одному рівні $32,9 \pm 7,17$ та $32,81 \pm 4,54$ мкмоль G-SH/хв мг білка відповідно.

Встановлено, що зниження глутатіонпероксидази дозозалежно знижується впродовж досліджуваного періоду за дії похідних 1,4-нафтохінону у концентраціях 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} М.

За дії новосинтезованих амідних похідних ФО-1 та ФО-2 в діапазоні досліджуваних концентрацій на першому етапі

розвитку зародкових об'єктів (2 бластомери) відбувається зниження глутатіонпероксидазної активності. Так, при інкубації зародків в'юна у середовищі похідних ФО-1 та ФО-2, з концентрацією 10^{-5} М, відмічено достовірне зниження ензиматичної активності на $63,01 \pm 6,4$ % та $59,3 \pm 4,1$ %, порівняно з контролем. Подальший розвиток зародків в середовищі інкубації з хіноновими похідними призводив на зниження активності глутатіонпероксидази у всіх досліджуваних концентраціях. Найбільш виражений вплив досліджуваних сполук, проявлявся на стадії 16 бластомерів за концентрації 10^{-5} М, та порівняно з контролем становить $74,01 \pm 17,9$ % та $72,6 \pm 12,0$ %, для похідних ФО-1 та ФО-2 відповідно.

Досліджено, що на завершальному етапі синхронних поділів бластомерів (10 поділ) вплив амідних похідних ФО-1 та ФО-2 на активність глутатіонпероксидази є найменшим. За впливу хінонових похідних у 10^{-5} М, відмічено достовірне зниження ензиматичної активності на $41,15 \pm 6,2$ % та $57,03 \pm 6,3$ %, порівняно з контролем.

Таким чином, аналіз одержаних експериментальних даних свідчить про те, що досліджувані сполуки впливають на глутатіонпероксидазну активність та стан показників антиоксидантної системи в зародкових клітинах в'юна в період раннього ембріогенезу/

Література

1. *Моин В.М.* Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В.М. Моин // *Лабораторное дело*, 1986. — № 2. — С. 724—727.
2. *Klotz L.O.* 1,4-naphthoquinones: from oxidative damage to cellular and inter-cellular signaling / L.O. Klotz, X. Hou, C. Jacob // *Molecules*. — 2014. — Vol. 19. — P. 14902—14918.
3. *Kongathip B.* Synthesis of novel naphthoquinone aliphatic amides and esters and their anticancer evaluation / B. Kongathip, S. Akkarasamiyo, K. Hasitapana et al. // *Medicinal Chemistry*. — 2013. — № 60. — P. 271—284.
4. *Lowry O. H.* Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.G. Rosenbrough, A.L. Farr, R.C. Randall //

J. Biol. Chem. — 1951. — 193. — P. 265—275.

5. *Wellington K. W.* Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones / *K. W. Wellington* // RSC Advances. — 2015. — № 5. — P. 20309—20338.

УДК 612.886

**ПРОЯВИ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ОСІБ
ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ**

С. Н. Вадзюк, Р. М. Шмата, О. Л. Михайлюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Комунальний заклад Тернопільської районної ради
«Тернопільське територіальне медичне об'єднання»

E-mail: roman@tdmu.edu.ua

Необхідність вивчення вестибулярних порушень визначається тим, що вони досить часто зустрічаються, тому це має важливе соціальне значення, оскільки такі особи на тривалий термін позбавляються працездатності. Оскільки вестибулярний аналізатор є одним із найбільш чутливим до гіпоксії, то практично кожна людина інколи скаржилась на запаморочення(при перевтомі, в жаркому приміщенні, стресі, голоді, при пересуванні в транспорті і т.д.) [3].

Одним із проявів вестибулярної дисфункції є запаморочення. Воно не є окремою хворобою, а симптомом, що може зустрічатися сам по собі, а також бути поєднаний з якоюсь хворобою чи групою нозологій. Запаморочення – порушення сприйняття простору та руху. Наприклад, такі особи скаржаться на труднощі при водінні автомобіля, їм важко визначити коли можна зробити лівий поворот.

Скарги на запаморочення зустрічаються у більше, ніж 20% населення Землі. Деякі вчені повідомляють про розповсюдженість запаморочення до 39%. У ході вивчення порушень вестибулярного аналізатора вчені виділили 20 типів