

33,3 раза, ОМТ в 2,3 раза. У репродуктивных животных гипертиреоз вызвал достоверное снижение Δ МПКТ с $14,00 \pm 3,7\%$ до $-10,04 \pm 2,32\%$ за счет снижения: Δ МНКТ в 18,2 раза и Δ ЖМТ в 2,9 раза, увеличения Δ ПКТ в 6,6 раза и ОМТ в 9,9 раза. При отмене тироксина все параметры нормализовались. У старых самок гипертиреоз вызывал прирост Δ МПКТ в 5 раз только за счет повышения Δ МНКТ в 6 раз, при отмене тироксина параметры Δ МПКТ снижались до значений возрастной нормы.

Выводы. После отмены гипертиреозидизации, остеопоротические процессы в костной ткани выявляются только в группе неполовозрелых самок и могут быть обусловлены снижением как уровня половых гормонов, так и показателей жировой и обезжиренной массы тела.

ВІКОВІ ЗМІНИ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ У МИШЕЙ

А. Є. Родніченко, І. Ф. Лабунець

ДУ "Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України", Київ

Частота патологічних станів опорно-рухового апарату, особливо остеопорозу, з віком зростає. В клітинній терапії цих патологій перспективним є використання мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (ММСК) кісткового мозку (КМ), регенеративні властивості яких з віком можуть змінитись.

Мета — провести порівняльну оцінку потенції ММСК КМ у мишей різного віку.

Матеріали і методи. В інтактних мишей-самиць лінії FVB/N (генотип H-2^q) віком 3–4 міс (молоді) та 21–24 міс (старі) досліджували виділення і проводили культивування ММСК з КМ згідно зі стандартними протоколами. Використовували клітини 2-го пасажу. Підраховували кількість ядровмісних клітин у КМ; визначали кількість стромальних клітин-попередників, які здатні утворювати колонії фібробластів (КУК-Ф), за допомогою методу культивування клітин в моношарових культурах. Фенотип МСК оцінювали за експресією поверхневих маркерів з використанням моноклональних антитіл (BD Biosciences, США) методом проточної цитофлуориметрії. Здатність до остеогенного диференціювання оцінювали відповідно до забарвлення Alisarin Red S культур та ступеня мінералізації з використанням напівкількісного колориметричного методу. Потенціал до диференціювання в адипогенному напрямку оцінювали за виявленням ліпідних включень за допомогою барвника Oil Red O.

Результати. Загальна кількість ядровмісних клітин у КМ старих мишей була суттєво більшою. Відносна та абсолютна кількість КУК-Ф з віком збільшується в 2,4 та 4,9 рази відповідно. Клітини 2-го пасажу мали високий рівень експресії маркерів CD44, CD73, Sca-1 та CD90, що є типовим для клітин з мультипотентними властивостями. Однак також спостерігали експресію на клітинах CD45 та CD117. Встановлено, що ступінь мінералізації культур КМ у старих мишей був нижчим, ніж у дорослих тварин ($1,9 \pm 0,1$ та $3,9 \pm 0,1$ відповідно). Не виявлено вікових змін в кількості клітин, які містили ліпідні включення. Так, у дорослих мишей частка таких клітин становила $97,5 \pm 1,2\%$, у старих — $97 \pm 0,9\%$.

Висновки. Зміна кількості стромальних клітин-попередників у КМ мишей вказує на вікове підвищення здатності ММСК КМ до проліферації. З віком порушується спрямоване диференціювання в остеогенному напрямку. Результати можуть стати підґрунтям для розробки підходів до клітинної терапії патологій опорно-рухового апарату в осіб різного віку.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ ОПРЕДЕЛЯЕТ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ

В. И. Сидоров, А. И. Божков

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина

В институте биологии ХНУ им. В. Н. Каразина разработана биологическая модель, демонстрирующая эффект метаболической памяти при введении крысам меди сульфата. Модель включает условия, необходимые для получения эффекта метаболической памяти и набор параметров, позволяющий определить уровни специфического и неспецифического связывания меди и распределение меди по клеточным фракциям.

В рамках концепции метаболической памяти процесс развития организма можно представить как последовательность устойчивых состояний, каждое из которых формируется на основе предыду-

щого, т. е. можно построить онтогенетическое дерево потенциальных возможностей организма и рассматривать его для конкретной особи как реализацию одной из возможных (но не единственной) траекторий этого процесса.

Онтогенетическое дерево можно представить следующим образом. Под внешним воздействием организм переходит из исходного состояния в новое устойчивое состояние, выбирая одну из нескольких доступных ему стратегий адаптации. Метаболическая система организма необратимо изменяется, “запоминая” приобретенные качества. Формируется “узел” дерева.

Когда организм проходит “узел”, он приобретает новое состояние. При изменении условий существования именно этот набор возможностей определяет доступные стратегии адаптации. Различные стратегии адаптации первоначально (у молодой особи) практически равновероятны.

Потом вероятность реализации разных путей приспособления может существенно различаться — наиболее развитые приспособительные механизмы будут в дальнейшем усиливаться. Развивается “специализация”, соответствующая зрелому состоянию особи. Приспособление в каком-то одном из возможных направлений снижает общий уровень метаболизма — нет необходимости тратить большую энергию на поддержание гомеостаза. Прогрессирующая “специализация” на фоне снижения уровня метаболизма приводит к сужению выбора альтернативных путей адаптации. В этом и проявляется старение.

Концепция метаболической памяти позволяет, используя небольшой набор параметров, построить адекватную модель, описывающую важные особенности процессов старения. Эти результаты продемонстрированы в нескольких экспериментах, которые обсуждаются в докладе.

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ОКРЕМИХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ ПРИ НЕПОВНІЙ ГЛОБАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

О. В. Ткачук, С. С. Ткачук

ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, Чернівці

Однією з найбільш популярних та визнаних теорій старіння і виникнення зв'язаних із ним захворювань є теорія оксидантного стресу. Серед багатьох чинників посилення останнього основне місце посідають ішемічні ушкодження. Із віком збільшується кількість чинників, здатних провокувати неповну глобальну ішемію мозку. Серед них — стеноз каротидних артерій різного ступеня вираженості, серцево-судинна недостатність різного ґенезу, коливання артеріального тиску, цукровий діабет тощо. Однак патобіохімічні зміни, яких зазнають за цих умов структури мозку, вивчено недостатньо.

Мета — визначення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та активності ферментів антиоксидантного захисту в структурах мозку старих щурів за умов неповної глобальної ішемії-реперфузії.

Матеріали і методи. Дослідження здійснено на нелінійних білих самцях щурів віком 5 та 22 міс. Неповну глобальну ішемію моделювали шляхом накладання кліпсів упродовж 20 хв на обидві загальні сонні артерії, після чого здійснювали реперфузію тривалістю 1 год. У гомогенатах досліджуваних структур, забраних згідно з даними стереотаксичного атласу, визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК), малонового альдегіду (МА), продуктів ОМБ основного та нейтрального характеру, активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і глутатіонпероксидази (ГПО).

Результати. У старих щурів порівняно з дорослими виявлено вищий конститутивний вміст ДК, нижчий — МА та нижчу активність СОД. Особливістю реагування на ішемію-реперфузію системи ліпопероксидація — антиоксидантний захист у старих щурів порівняно з 5-місячними є стабільне для більшості структур підвищення вмісту ДК, відсутність реакції МА, зниження активності СОД та зростання активності ферментів знешкодження перексиду водню (КТ або ГПО). Старіння супроводжується накопиченням продуктів ОМБ у структурах нової кори й в полі гіпокампа СА1 і зниженням їхнього вмісту в полях гіпокампа СА2 і СА3. У дорослих щурів за станом ОМБ чутливими до ішемії-реперфузії є кора лобової та потиличної часток, а в старих — усі досліджені ділянки мозку за винятком поля гіпокампа СА3.

Висновок. Ішемія-реперфузія головного мозку в дорослих щурів підвищує вміст як первинних, так і вторинних продуктів ліпопероксидації, а в старих — переважно первинних. Конститутивні та пост-ішемічні показники активності антиоксидантних ферментів у більшості структур мозку старих щурів достовірно нижчі, ніж у дорослих.