

степени при назначении нейропротекторов. При этом редокс-чувствительность ткани печени при ЭБС оказалась более высокой, нежели в нейроструктуре (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели системы CoA, глутатиона (G) и редокс-статуса белков печени белых крыс при ЭБС и назначении модуляторов биосинтеза CoA (M±SD)

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
CoA-SH, нмоль/г	153±9	161±10	126±6*	148±7 [#]
Ацил-CoA, нмоль/г	134±8	131±8	115±6	124±7
GSH, нмоль/мг	11,88±1,45	11,10±1,25	7,69±1,05 *	9,94±2,08 * [#]
GSH + 2GSSG, нмоль/мг	12,44±1,43	11,72±1,27	8,31±1,05 *	10,47±2,15 * [#]
-SS-группы белков, нмоль/мг	12,10±0,97	11,84±0,63	11,22±0,75*	11,34±0,96*
-SH/-SS- белков	5,17±0,53	4,96±0,43	3,26±0,31*	3,95±0,45*

Примечание: * – p<0,05 к группе 1, [#] – p<0,05 к группе 3.

Полученные результаты свидетельствуют, что композиция нейротропных соединений, модифицирующая систему биосинтеза CoA, обладает определенной протекторной активностью в условиях ЭБС. Причем редокс-модулирующий потенциал предложенной композиции достаточно велик для достижения нейропротекторного эффекта в целях коррекции социально-значимых патологий, вызываемых стрессорным воздействием.

Литература:

1. McDongal D.B., Dargar R.V. //Anal.Biochem.-1979.-Vol.97, N1.-P.103-115.
2. Akerboom T.P., Sies H. // Methods Enzymol.- 1981.-Vol.77.- P.373-382.
3. Веревкина И.А, Точилкин А.И., Попова Н.А. // Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича), М, 1977.- С. 223-231.

УДК 614-620.22:539.2

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ ДНК В КОМПЛЕКСЕ С УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ

Плешко Н.В., Крот В.И., Егорова В.П., Крылова Г.В.

Белорусский государственный университет

Белорусский государственный педагогический университет, г. Минск

Новое направление теоретической, экспериментальной и молекулярной фармакологии – нанофармакология – требует тщательного исследования структуры и свойств, используемых в клинической практике нанокompозитных материалов, включающих лекарственные препараты. Изучение этих систем необходимо для определения и разработок методик введения лекарств в организм, направленного распределения их по различным клеткам, тканям и органам, а также для изучения их биодоступности, токсичности и других фармакокинетических параметров[1].

В настоящее время широкое распространение получили углеродные нанотрубки (УНТ), которые положили начало развитию многочисленных биомедицинских разработок: новых типов адсорбентов, систем доставки генов и лекарств, новых материалов для имплантантов, сенсоров на реакцию гибридизации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), миниатюрных электронных и оптических устройств по узнаванию ДНК, белков и других биологических структур. Обнаружена биосовместимость и возможность использования *in vivo*, высокая чувствительность УНТ к параметрам окружающей среды и определяет перспективность их использования в фармакологии, биологии и медицине в целом. Особенно интересным, с нашей точки зрения, является использование ДНК-содержащих сенсорных систем на основе УНТ для установления генетических дефектов в геноме.

В данной работе приводятся результаты исследования физико-химических характеристик многостенных карбоксилированных углеродных нанотрубок (мкУНТ), высокомолекулярной тимусной ДНК и комплексных ДНК-мкУНТ систем. В работе использованы различные методы: электрофорез, электронная и атомно-силовая микроскопия, методы ИК- и КР- спектроскопии.

На рисунке 1 представлены электронно-микроскопические снимки ДНК (а), мкУНТ (б) и комплекса ДНК-мкУНТ (в), свидетельствующие о том, что используемые в работе УНТ – многостенные, их длина ~ 2 мкм, ДНК имеет диаметр ~ 2 нм. В водном растворе мкУНТ адсорбируют ДНК в результате взаимодействия гексагонов мкУНТ с азотистыми основаниями ДНК.



Рисунок 1 –Электронная микроскопия ДНК (а), мкУНТ(б) и комплекса ДНК-мкУНТ (в)

На рисунке 2 показан атомно-силовой снимок комплекса ДНК-мкУНТ (а) с указанием диаметра комплексной структуры (б) и ДНК (в), равные 12 нм и 2 нм соответственно. Анализ формирования комплексных структур двуспиральной и односпиральной ДНК с мкУНТ, произведенный с помощью электрофоретического разделения показал, что комплексообразование происходит гораздо эффективнее с однонитевой ДНК, что, в свою очередь, может свидетельствовать о применимости такого подхода к изучения структурного состояния ис-

следуемой ДНК. На рисунке 3 представлены ИК-спектр (а), предоставленных нам мкУНТ [2] и измеренные нами спектры КР (б) этих образцов.

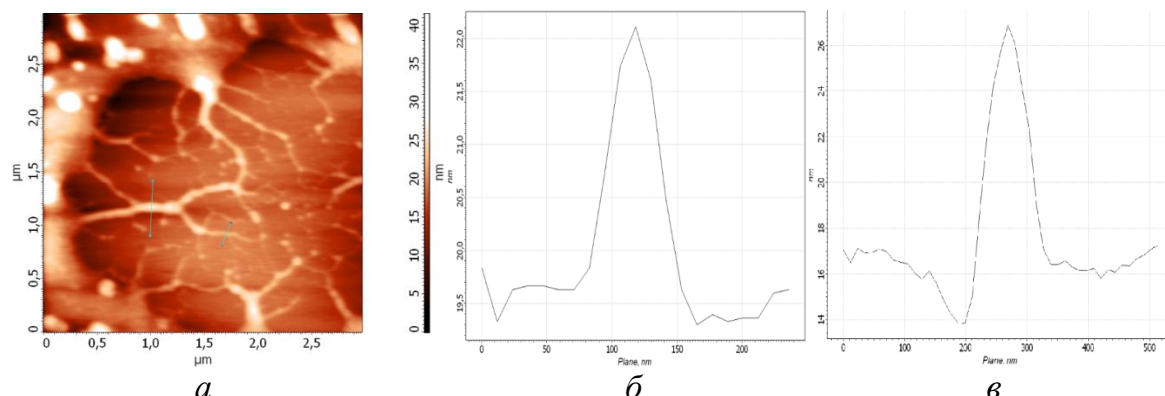


Рисунок 2 – Атомно-силовая микроскопия комплекса ДНК-мкУНТ (а), поперечный срез комплексной структуры ДНК-мкУНТ (б) и ДНК (в)

ИК-спектры свидетельствуют о наличии гидроксильных, эфирных и карбоксильных групп на поверхности мкУНТ. Одефектности мкУНТ свидетельствует относительно большая интенсивность D-моды в спектре КР.

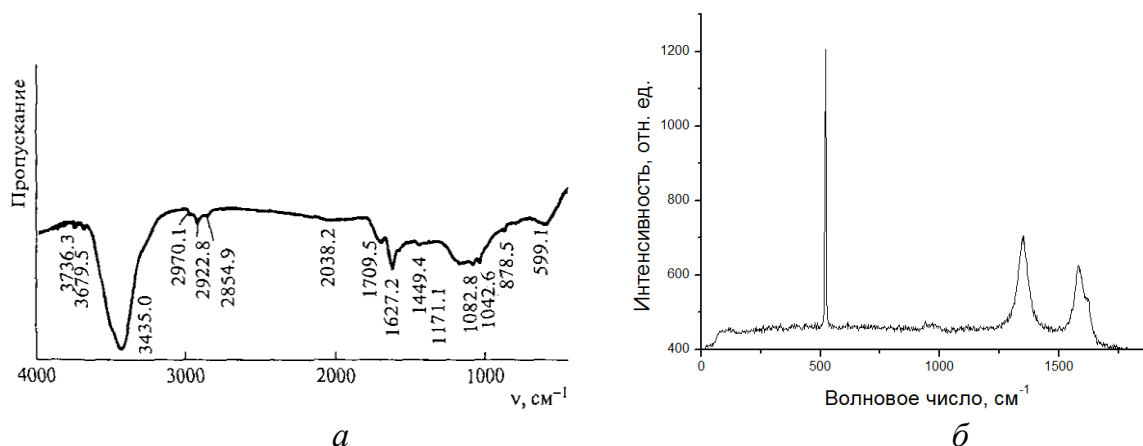


Рисунок 3 – Спектры ИК (а) и КР (б) мкУНТ

Из спектра КР комплекса ДНК-мкУНТ (рис. 4) следует, что комплексообразование приводит к смещению целого ряда полос: 665см^{-1} , 738см^{-1} , 1098см^{-1} и 1421см^{-1} , соответствующих полосам колебаний атомных групп тимина, фосфодиэфирной связи, цитозина, гуанина и аденина.

Полученные результаты позволяют произвести выбор физико-химических параметров исследования комплекса ДНК-мкУНТ (размеры в АСМ и ЭМ; электрофоретическая подвижность; интенсивность и смещение полос КР- и ИК-спектров; величина гиперхромного эффекта), которые информативны при анализе структурного (конформационного) состояния ДНК и при определении размеров структуры, чистоты и степени функционализации мкУНТ, что необходимо учитывать при разработке на их основе биосенсоров

и диагностических методов определения генетических нарушений, а также при создании ДНК-содержащих фармакологических препаратов.

Литература:

1. Сейфулла, Р. Д. Фармакодинамика и фармакокинетика нанонейрофармакологических препаратов / Р.Д. Сейфулла // Нанофармакология. – 2012. – № 1. – С. 33–42.
2. Влияние многостадийных химических обработок углеродных нанотрубок на их чистоту и состояние стенок / Б. Г. Шулицкий, Л. В. Табулина, Т. Г. Русальская, Ю. М. Шаман // Физическая химия. – 2012. – Т. 86, № 10. – С. 1699 – 1705.

УДК 618.19 – 066.66:575.191

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОНКОГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ (РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАК ЯИЧНИКОВ)

Порубова Г.М., Антоненкова Н.Н.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», г. Минск

Развитие в последние десятилетия молекулярной биологии, генетической эпидемиологии, совершенствование цитогенетической техники и математических методов анализа существенно расширило представления о генетических механизмах канцерогенеза и закономерностях наследования злокачественных новообразований у человека. Наследственные формы рака встречаются практически при всех локализациях и составляют 5-15% всех случаев рака. Установлено, что в основе наследственной предрасположенности к раку лежат нарушения генетического аппарата герминальной клетки, передающиеся в поколениях и обуславливающие высокую предрасположенность организма к развитию неопластических процессов.

В структуре онкологической заболеваемости женщин Беларуси, как и среди женщин многих стран мира, одно из ведущих мест занимает рак молочной железы. Эта проблема приобретает все большее значение из-за неуклонного роста заболеваемости и повышения удельного веса этой локализации в структуре злокачественных новообразований у женщин. Ежегодный прирост заболеваемости в среднем составляет 1,5 %.

Рак молочной железы является этиологически гетерогенным заболеванием. Среди общей заболеваемости РМЖ около 5-10 % случаев являются генетически детерминированными, 20-25 % - составляют семейные случаи и 70-75 % рассматриваются как спорадические. Повышенный риск развития РМЖ обусловлен наследованием высокопенетрантных герминальных мутаций таких генов, как BRCA1 и BRCA2, CHEK2, p53, ATM, PTEN, MSH и др. Наследование мутаций предрасположенности может происходить, как по женской, так и по мужской линиям.

К генетически детерминированным формам относят случаи, при которых в семье наблюдается: ранний возраст заболевания (моложе 40—45 лет); отя-