

соответственно к увеличению уровня цитозольного кальция (рис.3.А).

Полученные результаты показывают, что токсины AV-2-1 и аргиолобатин блокируют связывание глутамата с NMDA-рецепторами.

Исследование уровня внутриклеточного Ca^{2+} в синапсосомах мозга крыс при хронической алкогольной интоксикации показало, что уровень флуоресценции комплекса ХТЦ-синапсосома ниже по сравнению с контролем. Добавление в инкубационную среду 50 мкМ глутамата не приводило к значительным изменениям флуоресценции соответственно клеточного метаболизма, обусловленным в первую очередь активацией мембранной проницаемости, перемещение Ca^{2+} внутрь клетки. Добавление в инкубационную среду 5 мкМ глицина также не влияло на уровень внутриклеточного Ca^{2+} (рис.3.В).

Таким образом, полученные результаты показывают, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к повышению чувствительности NMDA-рецепторов и усилению кальциевого тока, что в свою очередь приводит к повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция.

Результаты показывают, что методом флуоресценции, используя в качестве инструмента флуоресцентные зонды ХТЦ и Fura 2AM, блокаторы NMDA-рецепторов, AV-2-1 и аргиолобатин, можно исследовать механизмы регуляции глутаматергической нейромедиаторной системы.

Выводы. Результаты показывают, что токсины AV-2-1 и аргиолобатин блокируют связывание глутамата с NMDA-рецепторами. Хроническая алкогольная интоксикация приводит к повышению чувствительности

NMDA-рецепторов и усилению кальциевого тока, что в свою очередь приводит к повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция.

Acknowledgements. Работа выполнена при финансовой поддержке Программы прикладных исследований АН РУзпо проекту ФА-А10-Т086 – "Разработка новых методов профилактики и лечения алкоголизма и связанных с ним осложнений". Конфликт интересов не заявляется.

Список использованных источников

1. Watkins J.C. Agonists and antagonists for excitatory amino acid receptors/ Watkins J.C., Olverman H.J.// Trends Neuroscience, Vol. 10. 1987. page – 265-272. Available from: <http://www.sciencedirect.com>
2. Devaud L.L. Ethanol dependence has limited effects on GABA or glutamate transporters in rat brain/ Devaud L.L.// Alcohol Clinical. Experimental Research – 2001. – Vol. 25, № 4. – p. 606-611. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
3. Maragos W.F. Anatomic correlation of NMDA [3H]-TCP-labelled receptors in rat brain/ Maragos W.F., Penney J.B., Young A.B. // Journal Neuroscience – 1988. – Vol. 8, N 2. – p. 493-501. Available from: www.jneurosci.org
4. Tsai G.E. The role of glutamatergic neurotransmission in the pathophysiology of alcoholism/ Tsai G.E., Coyle J.T.// Annual Review. Medicine Select Topical Clinical Science – 1998. –Vol. 49. – p.173-184. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Бонитенко Ю. Ю. Острые отравления этанолом и его суррогатами. – СПб.: Изд-во "ЭЛБИ-СПБ", 2005. – 225 с. Available from: <http://www.booksmed.com>
6. "Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях". Страсбург, 18 марта 1986 года. Available from: <http://conventions.coe.int>
7. Weiler, M.H. Choline uptake and acetylcholine synthesis in synaptosomes: Investigations using two differently labelled variants of choline / Weiler, M.H., C.B. Gundersen., D.J. Jenden. // Journal Neurochemistry – 1981, № 36. – p.1802-1812. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com>

Надійшла до редколегії 02.09.15

Н. Хошімов, молод. наук. співроб., К. Насиров, д-р біол. Наук
Інститут біоорганічної хімії ім. академіка А.С. Садикова, Ташкент, Республіка Узбекистан

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ Ca^{2+} У СІНАПСОМАХ МОЗКУ ЩУРІВ В НОРМІ І ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

У статті розглянуто механізми дії етанолу на іонні канали синапсомозку щурів. Досліджено вплив глутамату на рівень внутрішньоклітинного кальцію в синапсосомах мозку контрольних щурів, викликане глутаматом, що обумовлене в першу чергу активацією мембранної проникності, переміщенням Ca^{2+} в середину клітини і звільненням Ca^{2+} з внутрішньоклітинних депо.

Ключові слова: синапсосоми, глутамат, NMDA, глицин, магній, аргиолобатин, етанол

N. Hoshimov, junior researcher., K. Nasirov, DSc
Institute of Bioorganic Chemistry. Academic A. S. Sadykov, Tashkent, Republic of Uzbekistan

RESEARCH OF LEVEL OF INTRACELLULAR Ca^{2+} IN SYNAPTOSOMES OF THE BRAIN OF RATS, IN NORM AND AT CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

Studying of mechanisms of effect of ethanol on ionic canals synaptosome a brain of rats. Influence of a glutamate on the level of intracellular calcium in the synaptosomes of a brain of control rats is investigated. Caused by the glutamate first of all by activation of membrane permeability, movement of Ca^{2+} in a cage and release of Ca^{2+} from intracellular depots.

Key words: synaptosomes, glutamate, NMDA, glycine, magnesium, argiolobatin, ethanol.

УДК:579.083.13;616.39:613.24

А. Польшакова, студ., М. Яшук, студ., І. Прибитько, канд. біол. наук, Т. Фалалєєва, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
Н. Кобиляк, канд. мед. наук
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ПАРАМЕТРИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОМУ ОЖИРІННІ У ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ПРОБІОТИЧНИМИ ШТАМАМИ ЛАКТОБАЦИЛ ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ

Дослідили вплив пробіотикотерапії на ліпідний обмін щурів, яким після народження вводили глутаматнатрію. Ожиріння викликали шляхом неонатального введення глутамату натрію (4 мг/г, підшкірно) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Введення пробіотиків починали через 4 тижні після народження та продовжували двома курсами з перервами у 2 тижні. Через 4 місяці у щурів всіх груп було визначено вмісту холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності сироватки крові. Неонатальне введення глутамату натрію призводило до зростання вмісту тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів дуже низької щільності та зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності. Періодичне введення комбінованих пробіотиків запобігало суттєвим порушенням ліпідного обміну у щурів з ожирінням гіпоталамічного генезу. Найбільш значний ефект мав комбінований пробіотик на основі штамів *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB. Періодичне введення пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил запобігало порушенню ліпідного обміну, що викликане ожирінням гіпоталамічного генезу.

Ключові слова: ожиріння, обмін речовин, цукровий діабет 2 типу, пробіотики.

Вступ. Обмін речовин є одним з найважливіших процесів для підтримання життєдіяльності і гомеостазу

організму. Відомо, що здоров'я формується в дитячому віці, і багато функціональних порушень, що спостеріга-

ються в дитинстві, з роками трансформуються у хронічні захворювання. Це повною мірою відноситься і до гастроентерологічних захворювань, які за поширеністю і зверненнями за медичною допомогою займають лідируючі позиції в структурі захворюваності дитячого населення України. Між тим, характер харчування дітей і підлітків у наші дні викликає серйозну стурбованість: все зростає споживання продуктів "fastfood", що супроводжується зниженням частки в денному раціоні овочів, фруктів, молочних і кисломолочних продуктів серйозним чином відбивається на стані здоров'я дітей. Глутамат натрію (E 621) – найрозповсюдженіша харчова добавка (посилувач смаку). Важко знайти консерви, напівфабрикати або готові продукти, вироблені промисловим шляхом, в яких не було б глутамату натрію. При цьому допустимі норми можуть бути значно перевищені, що може призводити до захворювань травного тракту та ожиріння [1].

В сучасній науковій літературі все частіше дискутується питання взаємозв'язку ожиріння і порушення мікробіоценозу товстої кишки. При аналізі бактеріального генома (мікробіома) у мишей, які страждають спадковим ожирінням, виявлено різке зниження в кишечнику частки бактерій з групи *Bacteroidetes* в порівнянні зі звичайними мишами, тоді як частка бактерій з групи *Firmicutes*, навпаки, підвищена [5]. Схожі зміни були виявлені і у людей: при обстеженні 12 пацієнтів з ожирінням виявлено, що в їх кишечнику менше *Bacteroidetes* і більше *Firmicutes* в порівнянні з контрольною групою худих людей. Потім пацієнтам була запропонована низькокалорійна дієта з обмеженням жирів або вуглеводів, а дослідники протягом року стежили за змінами їх кишкової флори. Виявилось, що дієта призводить до значного зниження чисельності *Firmicutes* і зростанню чисельності *Bacteroidetes*, причому ці зміни корелювали зі ступенем зниження маси тіла [4].

Незважаючи на те, що *Bacteroidetes* і *Firmicutes* є домінуючими мікроорганізмами в кишковому біоценозі, там також присутні метаногенні бактерії, серед яких переважає *Methanobrevibacter smithii*. Ці мікроорганізми виділяють метан підвищують ефективність засвоєння їжі мікробним співтовариством, оскільки вони утилізують водень та інші кінцеві продукти, які утворюються внаслідок ферментації полісахаридів. При подвійній колонізації кишечника безмікробних мишей *Methanobrevibacter smithii* було встановлено, що вилучення енергії з полісахаридів їжі ефективніше, ніж при роздільній колонізації, і супроводжується збільшенням маси жирової тканини [8].

Нормалізація ваги відіграє важливу роль у лікуванні та профілактиці ЦД 2-го типу. Очевидно, що зміна способу життя та якості харчування в поєднанні зі збільшенням рухової активності (тобто створення енергетичного дефіциту) представляється основним засобом корекції ожиріння [3]. І хоча роль мікробіоценозу кишечника в регуляції енергетичного обміну не до кінця зрозуміла, вплив на кишкову мікрофлору може сприяти корекції ожиріння і компенсації ЦД 2-го типу.

У зв'язку з вище вказаним метою роботи було дослідити вплив пробіотикотерапії на ліпідний обмін щурів, яким після народження вводили глутамат натрію.

Методи досліджень. Дослідження проведені на 60 щурах-самцях з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, зага-

льних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. Тварин утримували в умовах акредитованого віварію згідно зі "Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Щури були розділені на 6 груп по 10 тварин в кожній. Новонародженим щурам I групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин). Новонародженим щурам II та III груп підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили глутаматнатрію (4 мг/г) відповідно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [6]. Впродовж 4 місяців після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. Група II відповідно отримувала 2,5 мл/кг води (в/ш). III, IV, V, VI групи відповідно отримували 2,5 мл/кг водного розчину суміші пробіотиків (2:1:1 *Lactobacillus casei* MVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB; *Bifidobacterium animalis* VKL; *Bifidobacterium animalis* VKB; *Lactobacillus casei* MVB-7280 відповідно) у дозі 5×10^9 КУО/кг (50 мг/кг) (внутрішньошлунково, в/ш). Введення починали через 4 тижні після народження та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тижні. Вміст холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові визначали ензиматичним спектрофотометричним методом з використанням біохімічних наборів Pointe Scientific Inc. (США).

Результати. Загально відомим є факт, що за умов ожиріння відбуваються зміни ліпідного обміну: в крові зростає рівень тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та знижується вміст ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Зазначені показники були нами виміряні за умов ожиріння гіпоталамічного генезу, викликаного неонатальним введенням глутамату натрію. За використаної моделі показник вмісту тригліцеридів підвищувався в 3 рази ($p < 0,01$), загального холестерину на 57,0% ($p < 0,01$) щодо інтактних щурів (табл. 1). Реєстрували зміщення концентрації ліпопротеїдів в бік ЛПДНЩ, концентрація яких збільшувалася в 3,1 рази ($p < 0,01$) порівняно з інтактними тваринами, а ЛПНЩ при цьому зростала на 84,1% ($p < 0,01$) у щурів з ожирінням. Разом з тим у цих тварин спостерігали суттєве зменшення ЛПВЩ на 37,7 ($p < 0,01$) у порівнянні з інтактними щурами. Отримані дані свідчать про погіршення ліпідного обміну у щурів з ожирінням гіпоталамічного генезу.

Періодичне введення пробіотиків двотижневими курсами здійснювало суттєвий вплив на обмін ліпідів у дослідних тварин. Значення рівня тригліцеридів були меншими при введенні моноштамних пробіотиків, проте, це зменшення не мало статистично значущої різниці порівняно з контрольними щурами з ожирінням. Проте, застосування пробіотичної суміші *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 (1:1:2) призвело до зниження рівня тригліцеридів на 17,1% ($p < 0,05$) щодо щурів з ожирінням. Хоча концентрація тригліцеридів цій групі тварин перевищувала показники інтактних щурів в 2,48 рази (табл.1).

Таблиця 1. Біохімічні показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння та корекції пробіотиками (M±m, n=10 у кожній групі)

Показники	Інтактні щури	Щури з ожирінням				
		Контрольні щури з ожирінням	<i>B. animalis</i> VKL і VKB та <i>L. casei</i> /MVB-7280 (1:1:2)	<i>B. animalis</i> VKL	<i>B. animalis</i> VKB	<i>L. casei</i> /MVB-7280
Тригліцериди, ммоль/л	1,17±0,09	3,52±0,16**	2,91±0,23*#	3,11±0,19*	3,07±0,19*	2,80±0,18*#
Загальний холестерин, ммоль/л	4,54±0,09	7,12±0,06**	4,75±0,12##	5,19±0,13***	5,50±0,15***	4,93±0,15*##
Ліпопротеїди дуже низької щільності, ммоль/л	0,51±0,04	1,57±0,03**	1,09±0,12*#	1,23±0,13*#	1,25±0,12*#	1,21±0,11*#
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	2,36±0,07	4,34±0,07**	2,98±0,15***	3,58±0,16*#	3,27±0,14*#	3,11±0,13*#
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,65±0,05	1,03±0,06**	1,44±0,04*#	1,20±0,04*#	1,26±0,04*#	1,31±0,04*#

*, ** - p<0,05, p<0,001 порівняно з інтактними щурами

#, ## – p<0,05, p<0,001 порівняно з контрольними щурами з ожирінням

Концентрація холестерину в сироватці крові щурів після курсів пробіотикотерапії значно знижувалася. Так, монопробіотики зменшували даний показник на 27,2% (p<0,01), 22,8% (p<0,01) та 30,8% (p<0,01) при застосуванні *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 відповідно. При цьому відновлення до показників інтактних щурів не було виявлено: при введенні *Bifidobacterium animalis* VKL вміст холестерину був вищий на 14,3% (p<0,05), при введенні *Bifidobacterium animalis* VKB – на 21,2% (p<0,05), при введенні *Lactobacillus casei* MVB-7280 – на 8,6% (p<0,05) щодо інтактних тварин. Найбільш виражений вплив на рівень холестерину здійснював трьохштамний пробіотик, який зменшував даний показник на 33,2% (p<0,01) порівняно зі щурами з ожирінням. Варто зауважити, що значущих відмінностей між цією групою тварин та інтактними щурами не було виявлено, отже, рівень холестерину в групі тварин, що отримували комбінований пробіотик був в нормі.

Концентрація ЛПДНЩ у групах тваринах, яким вводили монопробіотики, знаходилася приблизно на одному рівні і була нижчою на 21,6% (p<0,05) при введенні *Bifidobacterium animalis* VKL, на 20,5% (p<0,05) при введенні *Bifidobacterium animalis* VKB та 23,3% (p<0,05) при введенні *Lactobacillus casei* MVB-7280 в порівнянні з контрольними тваринами з ожирінням (табл. 1). Схожа тенденція була виявлена і для показника ЛПНЩ, який зменшувався в групі тварин, що отримувала *Bifidobacterium animalis* VKL на 17,5% (p<0,05), *Bifidobacterium animalis* VKB – на 24,7% (p<0,05), *Lactobacillus casei* MVB-7280 – на 28,3% (p<0,05) порівняно з показниками щурів з ожирінням. Проте відновлення ЛПДНЩ та ЛПНЩ до показників інтактних щурів при введенні монопробіотиків не було виявлено. Рівень ЛПВЩ частково підвищувався при введенні моноштамів: *Bifidobacterium animalis* VKL на 16,2% (p<0,05), *Bifidobacterium animalis* VKB – на 22,6% (p<0,05), *Lactobacillus casei* MVB-7280 – на 27,7% (p<0,05) порівняно з тваринами, у яких моделювали ожиріння. Вміст даного ліпопротеїду при введенні *Bifidobacterium animalis* VKL був меншим на 27,6% (p<0,05) щодо інтактних щурів, при введенні *Bifidobacterium animalis* VKB – на 23,5% (p<0,05), *Lactobacillus casei* MVB-7280 – на 20,4% (p<0,05).

Найбільш значний вплив на рівень ліпопротеїдів був виявлений в групі щурів, яким вводили трьохштамний пробіотик *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 (1:1:2). ЛПДНЩ та ЛПНЩ при введенні комбінованого пробіотика зменшувалися на 30,7% (p<0,05) та 31,3% (p<0,01) відповідно порівняно з контрольними щурами з ожирінням. Показник концентрації ЛПВЩ при застосуванні цього пробіотика зби-

льшувався на 40,3% (p<0,05). Незважаючи на високу ефективність біохімічні параметри ліпідного обміну не нормалізувалися до рівня інтактних щурів. Так, ЛПДНЩ перевищував контрольні показники в 2,14 рази (p<0,05), ЛПНЩ – на 26,3% (p<0,05), а рівень ЛПВЩ був нижчим на 12,5% (p<0,05).

Отже, підсумовуючи одержані результати, можна стверджувати, що періодичне введення пробіотичних штамів запобігало суттєвим порушенням ліпідного обміну у щурів з ожирінням гіпоталамічного генезу. Найбільш виражений вплив був виявлений у групі щурів, яким вводили комбінований пробіотик *Bifidobacterium animalis* VKL і VKB та *Lactobacillus casei* MVB-7280 (1:1:2), який значно зменшував концентрацію тригліцеридів, нормалізував рівень холестерину, знижував рівень ЛПДНЩ, ЛПНЩ та підвищував концентрацію ЛПВЩ практично до показників інтактних тварин. Щодо механізму цієї дії пробіотиків, то встановлено, що кишкова мікробіота синтезує велику кількість глікозидних гідролаз, які розщеплюють складні рослинні полісахариди до моносахаридів та коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК)- ацетату, пропіонату і бутирату. КЛЖК беруть участь у секреції слизу, регуляції іонного обміну, пригнічують ріст умовно-патогенної мікрофлори, інактивують шкідливі метаболіти та ферменти, відіграють важливу роль в енергетичному і конструктивному обміні кишкового епітелію, активують місцевий імунітет та блокують адгезію до епітелію агресивної мікрофлори. КЛЖК є важливим джерелом енергії для ліпогенезу та є лігандами для рецепторів вільних жирних кислот (FFAR)- Gpr41(FFAR3)(Gpr41-G-protein-coupled receptors) та GPr43 (FFAR2) в ентероендокринних клітинах кишечника [2,7].

Висновок: Періодичне введення пробіотичних штамів біфідобактерій та лактобацил запобігає порушенню ліпідного обміну, що викликане ожирінням гіпоталамічного генезу.

Робота містить результати досліджень, проведених при грантовій підтримці Держаного фонду фундаментальних досліджень за конкурсним проектом "Механізми профілактично-лікувальної дії пробіотиків за умов розвитку ожиріння гіпоталамічного генезу" (2015 р., № держреєстрації 0115U004862).

Список використаних джерел

1. Фалалеева Т.М. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структурно-функціональний стан шлунка та масу тіла щурів / Фалалеева Т.М., Кухарський В.М., Берегова Т.В. // Фізіологічний журнал – 2010. – Т. 56, № 4. – С. 102-110.
2. Canfora E.E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity/ Canfora E.E., Jocken J.W., Blaak E.E. // Natural Review Endocrinology. 2015 Oct;11(10):577-591.
3. Kerner J. To eat or not to eat-how the gut talks to the brain / Kerner J., Leibel R. I. // The New England Journal of Medicine. 2003; 349 (10): 926-928.

4. Ley R. E. Microbiome ecology: human gut microbes associated with obesity. / Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. // Nature. 2006; 444 (7122): 1022–1023.

5. Ley R. E. Obesity alters gut microbial ecology/ Ley R. E., Buckhed F., Turnbaugh P. J., Lozupone C. A., Knight R. D., Gordon J. I. // Proceedings of the National Academy Science USA. 2005, Aug 2; 102 (31): 11070–11075.

6. Oida K. Plasma lipoproteins of monosodium glutamate-induced obese rats. / K. Oida, T. Nakai, T. Hayashi [et al.] // International journal of obesity. – 1984. – Vol. 8, No. 5. – P. 385–91.

7. Remely M. Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity/ Remely M, Aumüller E, Merold C, Dworzak S, Hippe B, Zanner J, Pointner A, Brath H, Haslberger AG// Gene. 2014 Mar 1;537(1):85-92.

8. Samuel B. S. A humanized gnotobiotic mouse model of host archaeal-bacterial mutualism/ Samuel B. S., Gordon J. I. // Proceedings of the National Academy Science USA. 2006, Jun 27; 103 (26): 10011–10016.

Надійшла до редколегії 08.12.15

А. Польшакова, студ., М. Яшук, студ., І. Прибытко, канд. биол. наук, Т. Фалалеева, д-р биол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
Н. Кобыляк, канд. мед. наук
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ГЛУТАМАТ-ИНДУЦИРОВАННОМ ОЖИРЕНИИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ ЛАКТОБАЦИЛЛ И БИФИДОБАКТЕРИЙ

Изучено влияние пробиотикотерапии на липидный обмен крыс, которым после рождения вводили глутамат натрия. Ожирение вызывали путем неонатального введения глутамата натрия (4 мг/кг, подкожно) на 2, 4, 6, 8, 10 дни жизни. Введение пробиотиков начинали спустя 4 недели после рождения и продолжали двухнедельными курсами с перерывами в 2 недели. Через 4 месяца у крыс всех групп был проведен анализ содержания холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности в сыворотке крови. Неонатальное введение глутамата натрия приводило к повышению уровня триглицеридов, холестерина, липопротеидов очень низкой плотности и снижению содержания липопротеидов высокой плотности. Периодическое введение комбинированных пробиотиков предотвращало существенное нарушение липидного обмена у крыс с ожирением гипоталамического генеза. Наиболее значительным эффектом обладают комбинированный пробиотик на основе штаммов *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB. Периодическое введение пробиотических штаммов бифидобактерий и лактобацилл предотвращает нарушение липидного обмена, вызванного ожирением гипоталамического происхождения.

Ключевые слова: ожирение, обмен веществ, сахарный диабет 2 типа, пробиотики.

A. Polshakova, stud., M. Yaschuk, stud., I. Prybytko, Phd., T. Falalyeyeva, DSc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv. Institute of Biology, Kyiv, Ukraine,
N. Kobylak, Phd.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

PARAMETERS OF LIPID METABOLISM IN GLUTAMATE-INDUCED OBESITY IN RATS UNDER CORRECTION PROBIOTIC STRAINS OF LACTOBACILLI AND BIFIDOBACTERIA

To investigate the effect of probiotic strains on lipid metabolism of rats which were administered after the birth of monosodium glutamate. Obesity was induced by neonatal administration of monosodium glutamate (4 mg/g, s.c.) at 2, 4, 6, 8, 10-day life. The introduction of probiotics started at the end of 4 week after birth and continued intermittently for 2-week courses. After 4 months in rats of all groups were identified cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein, low density lipoprotein, low density lipoprotein very serum. Neonatal administration of monosodium glutamate leads to an increase of triglycerides, cholesterol, lipoprotein and very low density reduction and high density lipoprotein. Periodic administration of combined probiotics prevented serious violation of lipid metabolism in obese rats with hypothalamic origin. The most significant effect was revealed in the group of animals treated with the combined probiotic strains *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB. Periodic administration of probiotic bifidobacteria and lactobacilli strains prevents disturbance of lipid metabolism caused by hypothalamic obesity.

Keywords: obesity, metabolism and type 2 diabetes, probiotics.

УДК: 615.2

Ш. Хушматов, канд. биол. наук
Институт биоорганической химии имени Академика А.С. Садыкова, Ташкент, Республика Узбекистан

ДВУХФАЗНЫЙ КАРДИОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ АЛКАЛОИДА АЯЦИНА

В статье рассмотрены механизмы действия дитерпеноидного алкалоида аяцина на ионные каналы сердечной мышцы крысы.

Ключевые слова: папиллярная мышца, алкалоид, инотропия, ионные каналы, саркоплазматический ретикулум.

Введение. Одной из актуальнейших задач современной фармакологии и медицины является создание нового поколения лекарственных средств, обладающих высокоэффективным и высокоселективным терапевтическим действием и не вызывающих серьезных побочных реакций [1].

А также, поиск новых перспективных кардиотропных препаратов, обладающих селективным действием на активность сократительного аппарата кардиомиоцитов, является необходимым условием совершенствования профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. В этом плане биологически активные соединения растительного и животного происхождения, большинство из которых обладают уникальными фармакологическими свойствами, и веками использовались в народной медицине, считаются наиболее перспективными для этих целей [2].

С этой целью нами было изучено влияние алкалоида аяцина на функциональную активность папиллярной мышцы сердца крысы. Аяцин ($C_{34}H_{48}O_9$), получен из метилликанотина, основного компонента суммы алкалоидов *Delphinium rotundifolium* [3].

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились в Лаборатории фармакологии при Институте биоорганической химии им. академика А.С. Садыкова АН РУз. Лаборатория располагает необходимым оборудованием и приборами для успешного проведения исследований и тестирования кардиотропных лекарственных препаратов и новых биологически активных веществ. Эксперименты выполнялись в соответствии с "Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных", принятыми Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г.