

2. Hobson P, Meara J, Ishihara-Paul L. The estimated life expectancy in a community cohort of Parkinson's disease patients with and without dementia, compared with the UK population. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2010; 81(10):1093-8.
3. Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, et al. The cognitive disease ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain*. 2004;127:1-11.
4. Benz N, Hatz F, Bousleiman H, et al. Slowing of EEG background activity in Parkinson's and Alzheimer's disease with early cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:1-6.
5. Fonseca LC, Tedrus GMAS, Carvas PN, et al. Comparison of quantitative EEG between patients with Alzheimer's disease and those with Parkinson's disease dementia. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124:1970-74.
6. Klassen BT, Hentz JG, Shill HA, et al. Quantitative EEG as a predictive biomarker for Parkinson disease dementia. *Neurology*. 2011; 77:94-95.
7. Kulaichev AP. Nekotorye metodicheskie problem chastotnogo analiza EEG. *Zhurnal Vysshey nervnoy deiatelnosti*. 1997;47(5): 918-27. Russian
8. Pascual-Marqui RD. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2002;24D:5-12.

9. Babiloni C, Visser PJ, Frisoni G, et al. Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint. *Neurobiology of Aging*. 2010;31:1787-98.
10. Decary A, Vendette M, Massicotte-Marquez J, et al. A preliminary study of the impact of age-related pathologies on cognitive functioning and waking EEG. *North American Journal of Psychology*. 2005;7(N3):469-80.
11. Kozhemiako NS, Kryzhanovskiy SA, Cherninskiy AO, et al. The features of brain bioelectrical activity in parkinson's disease // *Cherkasy University Bulletin*. 2014; 295:50-58.
12. Talk A, Kang E, Gabriel M. Independent generation of theta rhythm in the hippocampus and posterior cingulate cortex. *Brain Res*. 2004;1015(12):15-24.
13. Styliadis C, Kartsidis P, Paraskevopoulos E, et al. Neuroplastic Effects of Combined Computerized Physical and Cognitive Training in Elderly Individuals at Risk for Dementia: An eLORETA Controlled Study on Resting States. *Neural Plasticity*. 2015;15:172-92
14. Zenkov LR. Klinicheskaia elektroencefalografia (s elementami epileptologii). *Rukovodstvo dlia vrachei*. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2004.

Надійшла до редколегії 15.06.16

Н. Кожемяко, студ., А. Чернинський, канд. биол. наук, И. Зима, канд. биол. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина,
Н. Карасевич, канд. мед. наук, С. Крижановський, канд. биол. наук
Государственное учреждение "Институт геронтологии имени Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины", Киев, Украина

ГЕТЕРОГЕННАЯ ПРИРОДА ТЕТА-АКТИВНОСТИ ТА ЇЇ ИСТОЧНИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В процессе прогрессирования болезни Паркинсона (БП) растет вероятность развития немоторных симптомов, которые включают в себя когнитивные нарушения. Многими ЭЭГ-исследованиями было показано, что когнитивные нарушения коррелируют с увеличением спектральной мощности θ -диапазона. Целью данной работы было установить, чем вызван этот феномен. В исследовании приняли участие 60 человек – 30 больных БП и 30 здоровых добровольцев возрастом 45-65 лет, у которых была зарегистрирована ЭЭГ в состоянии покоя. В результате нам удалось установить, что увеличение спектральной мощности θ -диапазона имеет гетерогенную природу. Одной из причин является наличие повышенной активности специфических генераторов θ -активности в задней части поясной извилины, другая составляющая – это замедление основного ритма покоя, которое влияет на мощностные характеристики θ -диапазона (эффект Гиббса).

Ключевые слова: тета (θ)-активность, болезнь Паркинсона, замедление основного ритма спокойствия.

N. Kozhemiako, stud., A. Cherninskiy, PhD., I. Zyma, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
N. Karasevich, S PhD., S. Kryzhanovskiy, PhD
D.F.Chebotarev State Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

HETEROGENEITY OF TETA-ACTIVITY AND ITS SOURCES IN PARKINSON'S DISEASE

The risk of appearance of non-motor symptoms including cognitive dysfunctions is increased while Parkinson's disease (PD) progression. A lot of EEG-studies have shown that the degree of cognitive impairments correlates with increasing of θ -band spectral power. The aim of this research was to investigate the cause of such phenomenon. The resting state EEGs of 30 patients with PD and 30 healthy volunteers 45-65 years old were analyzed. We have established that the increasing of θ power has heterogenic nature. First reason is greater activity of existing θ -generators, mainly in posterior cingulate cortex. The other reason is the decreasing of the dominant resting state rhythm's frequency, which can affect the values of spectral power of θ -band.

Key-words: teta (θ)-activity, Parkinson's disease, slowing of the resting state rhythm.

УДК 577.112.7

Т. Ніколаєнко, асп., Л. Гарманчук, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,
С. Орісик, канд. хім. наук, В. Пехньо, д-р хім. наук
Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

ПРОАНГІОГЕННА ДІЯ НОВОСИНТЕЗОВАНИХ СПОЛУК-АНАЛОГІВ ІНГІБІТОРІВ HIF-1

Досліджено вплив новосинтезованих сполук-аналогів інгібіторів HIF-1 на метаболічний та проліферативний статус ендотеліальних клітин. Показано, що син-ізомер проявляє проліферативну дію та антиапоптотичну паралельно з анти-ізомером. Ці ефекти узгоджуються з показниками поглинання глюкози та рівня продукції оксиду азоту.

Ключові слова: анти-, син-ізомери, глюкоза, оксид азоту, ендотеліальні клітини.

Вступ. В клітинах ссавців в нормі підтримується постійний гомеостаз кисню для забезпечення аеробного метаболізму і вироблення енергії. При пухлинному рості, хворобах серця або хронічних обструктивних захворюваннях легень порушується кисневий баланс і клітини перебувають у гіпоксичних умовах. Гіпоксія властива багатьох видів пухлин, оскільки пухлинні клітини швидко проліферують і утворюють великі маси, що призводить до закупорки і стиснення кровоносних судин, що їх оточують [1]. Ці аномальні кровоносні судини найчастіше функціонують належним чином, що призводить до погіршення постачання кисню до централь-

нихзон пухлини. Пухлинні клітини в цих гіпоксичних зонах адаптуються до умов низької концентрації кисню шляхом активації шляхів виживання, найвідомішим з яких є активація фактора транскрипції HIF-1 [2].

Активізація HIF-1 відіграє критичну роль в адаптивній відповіді пухлинних клітин на зміни в концентрації кисню через активацію транскрипції більш ніж 100 генів, які регулюють життєво важливі біологічні процеси необхідні для виживання і прогресії пухлини, зокрема гени, які беруть участь у метаболізмі глюкози, клітинній проліферації, міграції та ангіогенезі [3]. HIF-1 сприяє переорієнтації метаболізму клітин з більш ефективного окисного

фосфорилування до менш ефективного гліколітичного шляху продукції енергії (ефект Варбурга). Тому клітини в гіпоксичних умовах, як правило, споживають більше глюкози, а HIF-1 опосередковує це метаболічне перетворення через індукцію ферментів, які беруть участь в гліколізі та надлишковій експресії переносників глюкози (GLUT). Крім того, HIF-1 індукує транскрипцію декількох проангіогенних факторів, таких як фактор росту ендотелію судин (VEGF), який, в свою чергу, стимулює розвиток нових кровоносних судин для забезпечення пухлинних клітин киснем та поживними субстратами [4,5].

Сучасні дослідження показали, що гіпоксія і експресія HIF-1 можуть впливати на ангіогенез декількома шляхами, зокрема активацією транскрипції проангіогенних генів і їх рецепторів (VEGF, PlGF) [6, 7] та регулюванням проангіогенних хемокінів і їх рецепторів, таким чином полегшуючи рекрутинг ендотеліальних клітин-попередників до сайтів гіпоксії [8], а також шляхом підсилення проліферації ендотеліальних клітин та їх міграції [9]. Отже, HIF-1 може активувати процес ангіогенезу, перехресна активність між HIF-1 і проангіогенними чинниками є одним з основних чинників в процесі формування судин за гіпоксичних умов [10].

Таким чином, HIF-1 є потенційною мішенню для інгібування пухлино-опосередкованого ангіогенезу та метаболічних змін, які сприяють подальшій проліфера-

ції пухлинних клітин. Пошук нових сполук для регулювання активності HIF-1 є перспективним терапевтичним підходом, який міг би подолати існуючі обмеження про-і антиангіогенної медицини. Похідні гідроксиімінооцтових кислот представлені як ефективні інгібітори HIF-1. Тому ми для дослідження використали *син*- і *анти*-ізомери 2-(2-амінотіазоліл) гідроксиімінооцтової кислоти до складу яких входять два біологічно активні фрагменти: 2-амінотіазоліл- і гідроксиіміноацетатна група, що входять в структуру багатьох біологічно активних сполук та використовуються в ролі скеффолда в медичній хімії для отримання потенційних фармпрепаратів

Метою даної роботи було вивчення біологічної активності *анти*- та *син*-ізомерів 2-(2-аміно-тіазол-4-іл)-2-гідроксиімінооцтової кислоти на лінії ендотеліальних клітин, як потенційних інгібіторів HIF-1.

Матеріали і методи. Робота проведена з використанням лінії ендотеліальних клітин, отриманих з аорти миші (MAEC) [11]. Клітини інкубували в середовищі DMEM (Sigma, США) з додаванням 10% ембріональної телячої сироватки (ETC) (Sigma, США), 2 mL-глутаміну в умовах 5% CO₂, 100% вологості при температурі 37°C.

Новосинтезовані *анти*- та *син*-ізомери 2-(2-аміно-тіазол-4-іл)-2-гідроксиімінооцтової кислоти [12] (Рис.1) використані як потенційні інгібітори HIF-1.

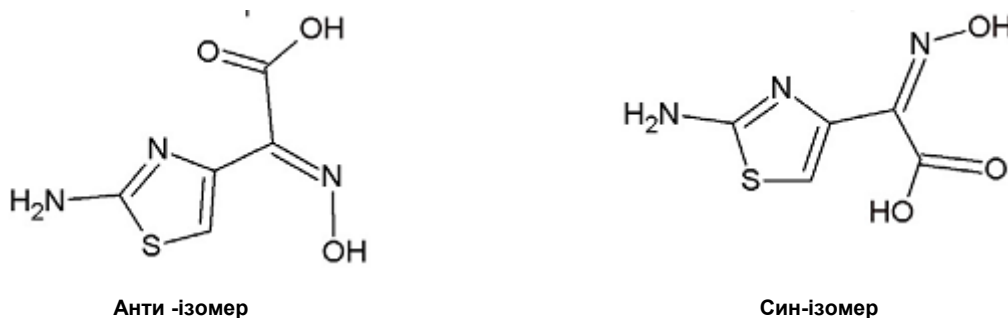


Рис.1. Будова *анти*- та *син*-ізомерів 2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-гідроксиімінооцтової кислоти

Визначення цитотоксичного/пропроліферативного впливу досліджуваних ізомерів на культивовані ендотеліоцити проводили з використанням цитофлуориметричного аналізу [13], підрахунком концентрації живих і мертвих клітин за зафарбовуванням трипановим синім (0,25% розчин), а також в МТТ-колориметричному тесті [14] за активністю мітохондріальних дегідрогеназ. Цей метод базується на здатності дегідрогеназ живих клітин відновлювати розчинний в фізіологічних розчинах 3-[4,5-диметилтіазол-2-іл]-2,5-дифеніл-тетразоліум бромід (MTT, Sigma) – сіль жовтого кольору в кристалічний МТТ-формазан фіолетового кольору.

Рівень продукції NO визначали з використанням реактиву Грісса, з перерахунком концентрації NO у відповідності з визначеною концентрацією NO₂⁻ в реакції [15].

Визначення рівня глюкози в середовищі інкубації ендотеліальних клітин під впливом ізомерів проводили глюкозооксидазним методом з використанням стандартного набору реактивів ("Філісіт", Україна), як описано нами раніше [16].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням "Origin 6,1" іт-критерія Стьюдента. Всі дані приведені вигляді середніх арифметичних та стандартних відхилень.

Результати та їх обговорення. Новосинтезовані сполуки-аналоги інгібіторів гіпоксія-індуцибельного фактору – *анти*- та *син*-ізомери 2-(2-амінотіазол-4-іл)-2-гідроксиімінооцтових кислот залежно від ізомерії проявили про- та антиангіогенну дію на клітини лінії MAEC (Рис. 2). Так, *син*-ізомер призводив до зменшення субпопуляції ендотеліоцитів в G₀/G₁ фазі на 25,5±1,3% в порівнянні з контролем та збільшення популяції проліферативного пулу G₂/M+S в 2 рази відносно контролю. Після культивування клітин в присутності *анти*-ізомера відсоток клітин в G₀/G₁ фазі не змінювався в порівнянні з контролем, тоді як мав місце перерозподіл клітин проліферативного пулу: зменшення кількості в G₂/M фазі на 10±0,5% та збільшення в 4 рази ендотеліальних клітин в S-фазі порівняно з контролем.

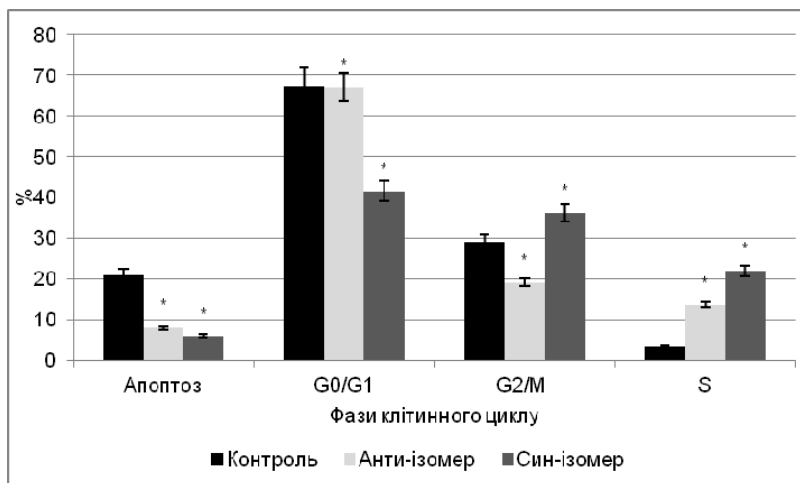


Рис.2. Розподіл за фазами клітинного циклу та рівень апоптозу клітин лінії МАЕС під впливом *анти*- та *син*-ізомерів

* – $P \leq 0,05$; порівняно з контролем

Проте, було показано, що не залежно від просторової орієнтації аналогів-інгібіторів HIF-1, їх вплив на рівень апоптичних клітин був однаковий (Рис.2). Так, інкубація клітин лінії МАЕС в присутності як *син*, так *анти*-ізомерів призводила до інгібування апоптозу в ендотеліальних клітинах в 3 та 2,6 рази відповідно по відношенню до контролю.

Отримані результати свідчать про виражену анти-апоптичну дію обох ізомерів по відношенню до ендотеліальних клітин, в той час як ефект на розподіл клітин за фазами клітинного циклу різнився в залежності від їх ізомерії. Так, *син*-ізомер характеризувався вираженим проліферативним ефектом, а *анти*-ізомер не змінював загального розподілу клітин в стані спокою (G_0/G_1), проте призводив до перерозподілу клітин в S і G_2/M фазах клітинного циклу.

Відомо, що HIF-1 відіграє важливу роль в багатьох процесах, які є сприятливими для виживання та адаптації клітин до змін в їх мікрооточенні. Основним напрямком адаптації клітин в умовах гіпоксії є переорієнтація клітинного

метаболізму, яка полягає в більш інтенсивному засвоєнні глюкози та включенні її в гліколіз. Тому нами було досліджено вплив інгібіторів HIF-1 на засвоєння глюкози ендотеліальними клітинами.

Показано, що досліджувані ізомери проявляють також різноспрямовану дію по відношенню до метаболічної активності ендотеліальних клітин. З рис.3 випливає, що інгібування активності HIF-1 *анти*-ізомером призводить до зменшення поглинання глюкози ендотеліальними клітинами з середовища інкубації на $15 \pm 0,8\%$ в порівнянні з контролем та на $43 \pm 2,3\%$ в порівнянні з *син*-ізомером. Можна припустити, що збільшення поглинання глюкози клітинами пов'язане з інтенсифікацією проліферації та перерозподілом клітин проліферативного пулу, що потребують більших затрат енергії і, відповідно, споживання глюкози як основного енергетичного субстрату. Такий ефект може свідчити про більшу селективність *анти*-ізомера до HIF-1 та більшу виражену інгібуючу дію на споживання глюкози.

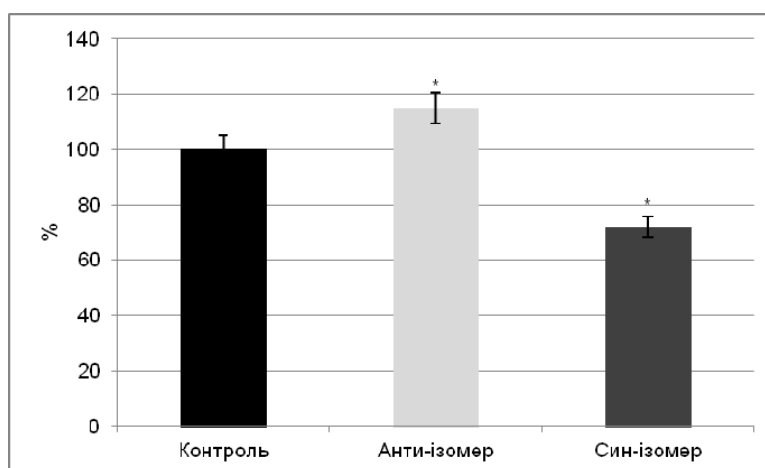


Рис.3. Рівень поглинання глюкози ендотеліальними клітинами під впливом *анти*- та *син*-ізомерів

* – $P \leq 0,05$; порівняно з контролем

HIF-1 відіграє роль ключового фактора транскрипції при опосередкованій гіпоксією експресії VEGF. Проте, оксид азоту (NO) так само як і гіпоксія залучений в регуляцію експресії VEGF шляхом підвищення активності HIF-1. Для нормального функціонування ендотеліальних

клітин та проходження ангіогенезу необхідний баланс між цими факторами, порушення якого призводить до фатальних наслідків. Тому наступним етапом нашого дослідження було визначення рівня продукції NO ендотеліальними клітинами під впливом інгібіторів HIF-1.

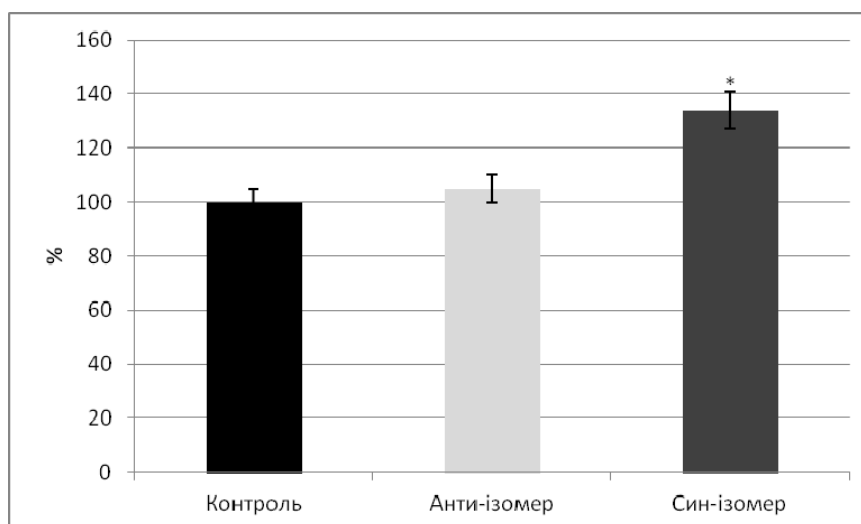


Рис. 4. Рівень продукції NO ендотеліальними клітинами під впливом *анти-* та *син-*ізомерів

*- $P \leq 0,05$; порівняно з контролем

Показано, що рівень продукції NO ендотеліоцитами під впливом анти-ізомера майже не змінюється в порівнянні з контролем, в той час як син-ізомер сприяє збільшенню кількості NO в середовищі інкубації клітин майже на $34 \pm 1,8\%$. Такий ефект узгоджується з попередніми даними, оскільки NO в такому випадку виступає одним з головних факторів, що сприяє перерозподілу клітин по фазам клітинного циклу та збільшенню клітин проліферативного пулу.

Таким чином, отримані результати свідчать про різнонаправлену дію ізомерів-аналогів інгібітора HIF-1 по відношенню до метаболічного та проліферативного статусу ендотеліальних клітин.

Висновки.

При дослідженні біологічної активності новосинтезованих сполук-аналогів інгібітора HIF-1 показано, що вони проявляють різні ефекти по відношенню до ендотеліоцитів. Так, *син-*ізомер проявив виражений проліферативний ефект, а також паралельно з *анти-*ізомером значну антиапоптичну дію. Згідно отриманих даних можна припустити, що *анти-*ізомер проявляє більшу селективність до HIF-1 та проявляє більш виражений інгібуючий ефект. Отже, новосинтезовані сполуки можуть розглядатися як потенційні терапевтичні агенти з антиангіогенною дією.

Список використаних джерел

1. Lim C. Hypoxia-inducible factor pathway and diseases of the vascular wall / C.Lim, S.Kiriakidis, A. Sandison [et al.] // J Vasc Surg. – 2013. – Vol.8, N1. – P.219-30.
2. Carmeliet P. Angiogenesis in cancer and other disease / P. Carmeliet, R. Jain // Nature. – 2000. – Vol. 407. – P. 249-257.
3. Semenza G.L. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing / G.L. Semenza, P. Carmeliet // Curr Opin Cell Biol. – 2001. – Vol.13. P.167-71.
4. Denko N.C. Hypoxia, HIF1 and glucose metabolism in the solid tumour / N.C. Denko // Nat Rev Cancer. – 2008. – Vol.8. – P.705-13.
5. Conway E.M. Molecular mechanisms of blood vessel growth / E.M. Conway, D. Collen, P. Carmeliet // Cardiovasc Res. – 2001. – Vol.49. – P.507-21.
6. Greijer A. E. Upregulation of gene expression by hypoxia is mediated predominantly by hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). / A. E. Greijer, P. Groep, D. Kemming [et al.] // J Path. – 2005. – Vol.206, N3. – P.291-304.
7. Semenza G. L. Angiogenesis in ischemic and neoplastic disorders / G. L. Semenza // Annual Rev Med. – 2003. – Vol.54. – P.17-28.
8. Ceradini D.J. Progenitor cell trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF-1 / D. J. Ceradini, A. R. Kulkarni, M. J. Callaghan [et al.] // Nat Med. – 2004. – Vol.10, N.8. – P. – 858-864.
9. Manalo D.J. Transcriptional regulation of vascular endothelial cell responses to hypoxia by HIF-1 / D.J.Manalo, A.Rowan, T.Lavoie et al. // Blood. – 2005. – Vol.105, N.2. – P.659-669.

10. Masoud G. HIF-1 α pathway: role, regulation and intervention for cancer therapy / G.Masoud, W. Li // Acta Pharm Sin B. – 2015. – Vol.5, N.5. – P.378-89.

11. Bastaki M. Basic fibroblast growth factor induced angiogenesis in phenotypic mouse endothelium. A study of aortic and microvascular endothelial cell lines / M. Bastaki, E. Nelli, P.Dell'Era, M. Rusnati [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 454-64.

12. Orysyk S.I. Novel chelate complexes of Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II) derived from anti- and syn-isomers of 2-(2-aminothiazole-4-yl)-2-hydroxyiminoacetic acid with pro-/antiproliferative actions on endothelial cells / S.I. Orysyk, O.O. Zholob, V.V. Bon [et al.] // Polyhedron. – 2015. – Vol.85. – P.208-220.

13. Nicoletti L. A rapid and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry / L. Nicoletti, G.Migliorati, M.C. Pagliacci [et al.] // J Immunol Methods. – 1991. – Vol. 139. – P. 271-80.

14. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays / T. Mosmann // J Immunol Methods. – 1983. – Vol. 65. – P.55-63.

15. Green L. C. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner, J. Glogowski [et al.] // Anal. Biochem. – 1982. – Vol.126, N.1. – P.131-138.

16. Nikolaienko T. Influence of VEGF, EGF and their antagonists on proliferative activity and glucose consumption by endothelial cells. / T. Nikolaienko, N. Petruk, D. Shelest [et al.] // Bull. of T. Shevchenko Nat. Univ. of Kyiv. – 2015. – Vol.69, N.1. – P.36-38.

Reference

1. Lim C, Kiriakidis S, Sandison A, et al. Hypoxia-inducible factor pathway and diseases of the vascular wall. J Vasc Surg.2013; 8(1):219-30.
2. Carmeliet P, Jain R. Angiogenesis in cancer and other disease. Nature. 2000; 407:249-57.
3. Semenza GL, Carmeliet P. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. Curr Opin Cell Biol. 2001; 13:167-71.
4. Denko NC. Hypoxia, HIF1 and glucose metabolism in the solid tumour. Nat Rev Cancer. 2008; 8:705-13.
5. Conway EM, Collen D, Carmeliet P. Molecular mechanisms of blood vessel growth. Cardiovasc Res. 2001; 49:507-21.
6. Greijer AE, Groep P, Kemming D, et al. Upregulation of gene expression by hypoxia is mediated predominantly by hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1). J Path. 2005; 206(3):291-304.
7. Semenza GL. Angiogenesis in ischemic and neoplastic disorders. Annual Rev Med. 2003; 54:17-28.
8. Ceradini DJ, Kulkarni AR, Callaghan MJ, et al. Progenitor cell trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF. Nat Med. 2004; 10(8):858-864.
9. Manalo D J, Rowan A, Lavoie T, et al. Transcriptional regulation of vascular endothelial cell responses to hypoxia by HIF-1. Blood. 2005; 105(2):659-69.
10. Masoud G, Li W. HIF-1 α pathway: role, regulation and intervention for cancer therapy. Acta Pharm Sin B. 2015; 5(5):378-89.
11. Bastaki M, Nelli E, Dell'Era P, Rusnati M, et al. Basic fibroblast growth factor induced angiogenesis in phenotypic mouse endothelium. A study of aortic and microvascular endothelial cell lines. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997; 17: 454-64.
12. Orysyk SI, Zholob OO, Bon VV, et al. Novel chelate complexes of Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II) derived from anti- and syn-isomers of 2-(2-aminothiazole-4-yl)-2-hydroxyiminoacetic acid with pro-/antiproliferative actions on endothelial cells. Polyhedron. 2015; 85:208-20.

13. Nicoletti, Migliorati G, Pagliacci MC, et al. A rapid and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry. *J Immunol Methods*. 1991; 139:271-80.

14. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays. *J Immunol Methods*. 1983; 65:55-63.

15. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrate in biological fluids. *Anal. Biochem*. 1982; 126(1):1318.

16. Nikolaienko T, Petruk N, Shelest D, et al. Influence of VEGF, EGF and their antagonists on proliferative activity and glucose consumption by endothelial cells. *Bull. of T. Shevchenko Nat. Univ. of Kyiv*. 2015; 69(1):36-8.
Надійшла до редколегії 19.05.16

Т. Николаєнко, асп., Л. Гарманчук, д-р биол. наук,
Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина,
С. Орысык, канд. хим. наук, В. Пехньо, д-р хим. наук
Институт общей и неорганической химии им. В.И. Вернадского НАН Украины, Киев, Украина

ПРОАНГИОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОСИНТЕЗИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ-АНАЛОГОВ ИНГИБИТОРОВ HIF-1

Исследовано влияние новых соединений-аналогов ингибиторов HIF-1 на метаболический и пролиферативный статус эндотелиальных клеток. Показано, что син-изомер проявил пропролиферативное действие и антиапоптотическое параллельно с анти-изомером. Эти эффекты согласуются с показателями поглощения глюкозы и уровня продукции оксида азота.

Ключевые слова: анти-, син-изомеры, глюкоза, оксид азота, эндотелиальные клетки.

T. Nikolaienko, PhD stud., L. Garmanchuk, DSc,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
S. Orysyk, PhD., V. Pekhnyo, DSc.
V.I. Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

PROANGIOGENIC EFFECT OF NEWLY SYNTHESIZED COMPOUNDS – ANALOGUE OF INHIBITORS HIF-1

The effect of new compounds analog of inhibitors of HIF-1 on the metabolic and proliferative status of endothelial cells have been studied. It was shown that syn-isomer possesses of proproliferative effect and antiapoptotic effect with anti-isomer. These effects are consistent with the rates of glucose uptake and production of nitric oxide.

Key words: anti-, syn-isomers, glucose, nitric oxide, endothelial cells.