



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **11642** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
A61K 35/36

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ КЕРУВАННЯ КЛІТИННИМ ПОДІЛОМ ВВЕДЕННЯМ ТКАНИННОСПЕЦИФІЧНИХ ІНГІБІТОРІВ КЛІТИННОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ЗА УМОВ ХІМІЧНОЇ ДЕСИМПАТИЗАЦІЇ**

1

2

(21) u200503117

(22) 05.04.2005

(24) 16.01.2006

(46) 16.01.2006, Бюл. № 1, 2006 р.

(72) Смірнов Сергій Миколайович

(73) Смірнов Сергій Миколайович

(57) Спосіб керування клітинним поділом введенням тканинноспецифічних інгібіторів клітинної

проліферації за умов хімічної десимпатизації, який відрізняється тим, що 1 раз на день в 11.00 десимпатизованим щурам внутрішньочеревно вводять тканинноспецифічний інгібітор клітинного поділу в дозі 4 мг на 1 тварину для керування поділом гепатоцитів.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до експериментальної медицини.

Відомі способи (аналоги) керування клітинним поділом в тканинах за умов десимпатизації засновані на виключенні функції нейронів симпатичних гангліїв [1-4]. За умов подібної десимпатизації виникають зміни показників ДНК-синтетичної та мітотичної активності клітин тканин щурів.

Відомі способи засновані на: (1) хірургічному видаленні симпатичних вузлів; (2) на введенні ізобарину (В-(М-азациклооктил)-етилгуанідину сульфату), який вводять підшкірно по 15мг/кг маси тіла тварин в область шиї 1 раз на добу з першого по шістнадцятий день життя щурів. Таке введення викликає загибель 70-90% нейронів симпатичних гангліїв.

Однак ці способи мають недоліки, які полягають в тому, що вплив на клітинний поділ здійснюється тільки з боку нервової системи. В багатоклітинному організмі клітинний поділ моделюється комплексною дією нервової, ендокринної та імунної систем та факторів росту.

Близьким до способу керування клітинним поділом з боку тканинноспецифічних інгібіторів клітинного поділу (кейлонів) за умов хімічної десимпатизації є спосіб, запропонований [3], обраний за прототип.

Спосіб-прототип заснований на здатності ізобарину викликати загибель нейронів симпатичних гангліїв, чим досягається хімічна десимпатизація, яка викликає зміни процесів клітинного поділу.

Цей спосіб має недоліки, які полягають в тому, що керування клітинним поділом йде з боку тільки нервової системи. In vivo в багатоклітинному організмі керування клітинним поділом є комплексним.

Метою даного способу є наближення до способу керування поділом гепатоцитів щурів, яке має місце в багатоклітинних організмах in vivo.

Поставлена мета досягається тим, що у відомому способі додається ще один фактор керування клітинним поділом - тканинноспецифічний інгібітор клітинного поділу (кейлон).

Позитивний ефект: Застосування запропонованого способу дозволяє досягти більш тонкого моделювання клітинного поділу, яке полягає в дії комплексу факторів.

Приклад: Проведена апробація моделі на 30 білих безпородних щурах 45-денного віку, яким проводили хімічну десимпатизацію та вводили тканинноспецифічний інгібітор клітинного поділу (кейлон) в дозі 4мг на 1 щура внутрішньочеревно 1 раз на день об 11.00. Оцінювали радіаційний індекс (PI) та індекс блокованих коліцином мітозів (Mkx) гепатоцитів щурів о 14.00, 18.00, 22.00, 02.00, 06.00 та 10.00. Контрольну групу склали 35 45-денних білих безпородних щурів, яким була проведена тільки хімічна десимпатизація.

Ефективність. В дослідній групі порівняно з контрольною PI виявився меншим на 73,2% о 14.00 ( $p<0,05$ ). Mkx в дослідній групі порівняно з контрольною був більшим о 18.00 на 271,3% ( $p<0,05$ ) (табл.).

(19) **UA** (11) **11642** (13) **U**

Таблиця

Термін дослідження	PI, %		% змін	Термін дослідження	MIкх ‰		% змін
	Десимпатизація та введення кейлонів	Десимпатизація			Десимпатизація та введення кейлонів	Десимпатизація	
14.00	0,38±0,06	1,42±0,21	-73,2**	10.00-14.00	0,36±0,05	0,36±0,04	0
18.00	1,67±0,43	0,52±0,1	+221,1	14.00-18.00	0,78±0,18	0,21±0,02	+271,3*
22.00	1,15±0,21	0,63±0,09	+82,5	18.00-22.00	0,68±0,18	0,34±0,06	+79,7
02.00	0,31±0,05	0,72±0,38	-56,9	22.00-02.00	0,19±0,02	0,43±0,19	-55,8
06.00	0,96±0,23	0,43±0,11	+123,2	02.00-06.00	0,7±0,08	0,8±0,22	-12,5
10.00	0,96±0,28	1,0±0,31	-4,0	06.00-10.00	0,84±0,34	0,8±0,17	+5,0

## Література.

1. Борисов М.М., Мухаммедов А., Родионов И.М., Ярыгин В.Н. Исследование деструкции симпатических ганглиев при введении гуанитидина новорожденным крысам и мышам // Онтогенез. - 1977. - №3. - С.311-313.

2. Butterfield L.C., Neufeld A.H. Cyclic nucleotides and mitosis in the rabbit cornea following superior cervical ganglionectomy // Experimental Eye Records. - 1977. - №5. - P.427-433.

3. Klein R.M., Torres J. Analysis of intestinal cell proliferation after guanethidine-induced sympatectomy // Cell and Tissue Research. - 1978. - №2. - P.239-250.

4. Voaden M.J. The effect of superior cervical ganglion ectomy and/or bilateral adrenalectomy on the mitotic activity of the adult rat cornea // Experimental Eye Research. - 1971. - №3. - P.337-341.