



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **11647** (13) **U**  
(51) **МПК (2006)**  
**A61K 35/36**  
**A61K 35/407 (2006.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ УПРАВЛІННЯ КЛІТИННИМ ПОДІЛОМ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ШЛЯХОМ СТВОРЕННЯ ДЕСИМПАТИЗАЦІЇ ТА РІЗНИХ ЕКСПОЗИЦІЙ ПІСЛЯ НЕЇ**

1

2

(21) u200503352  
(22) 11.04.2005  
(24) 16.01.2006  
(46) 16.01.2006, Бюл. № 1, 2006 р.  
(72) Смірнов Сергій Миколайович  
(73) Смірнов Сергій Миколайович  
(57) Спосіб управління клітинним поділом гепато-

цитів щурів, що включає створення десимпатизації та різних експозицій після неї, який **відрізняється** тим, що 30- та 45-денним щурам після хімічної десимпатизації додають два різних періоди експозиції - 14 та 29 днів з моменту завершення процесу десимпатизації до моменту оцінки міотичної та ДНК-синтетичної активностей гепатоцитів.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до експериментальної медицини.

Відомі способи (аналоги) управління клітинним поділом шляхом створення десимпатизації полягають в хірургічному або хімічному припиненні функціонування нейронів симпатичних гангліїв [1-4]. Однак ці способи є недостатньо ефективними, тому що моделювання проводиться лише в один термін постнатального онтогенезу та через один певний проміжок часу після створення десимпатизації.

Близьким до способу управління клітинним поділом шляхом створення десимпатизації є спосіб [1], обраний за прототип. Спосіб-прототип заснований на здатності ізобарину викликати загибель нейронів симпатичних гангліїв, чим досягається хімічна десимпатизація, яка викликає зміни процесів клітинного поділу. Ізобарин вводять 1 раз на день в дозі 15мг/кг маси тіла щурів підшкірно в область шиї з першого по шістнадцятий день життя. Цей спосіб має недоліки, які полягають в тому, що поділ гепатоцитів оцінюють лише в один строк після завершення десимпатизації.

Метою даного способу є підвищення якості управління клітинним поділом гепатоцитів щурів шляхом створення десимпатизації та різних експозицій після неї.

Поставлена мета досягається тим, що у відомому способу додаються ще два різних періоди

експозиції, а саме 14 та 29 днів, з моменту завершення процесу десимпатизації до моменту оцінки клітинного поділу.

Позитивний ефект: Застосування запропонованого способу дозволяє більш тонко моделювати клітинний поділ за рахунок додавання певних термінів експозиції після завершення процесу десимпатизації, що дає змогу урахувати зміни в організмі щурів, які накопичуються після завершення процесу десимпатизації.

Приклад: Проведена апробація моделі на 31-му білому безпородному щурі 30 денного віку та на 32 білих безпородних щурах 45-денного віку, яким проводили хімічну десимпатизацію. Оцінювали мітотичну та ДНК-синтетичну активність гепатоцитів щурів о 14.00, 18.00, 22.00, 02.00, 06.00 та 10.00. Контрольну групу склали 32 17-денних білих безпородних щурів, яким була проведена хімічна десимпатизація.

Ефективність. У 17-денних щурів вірогідних змін ДНК-синтетичної та мітотичної активності гепатоцитів в окремі години дослідження не було. У 30 денних щурів максимуми ДНК-синтетичної та мітотичної активності мали місце о 14.00, мінімуми - о 22.00 ( $p < 0,05$ ). У 45-денних щурів максимум ДНК-синтетичної активності був о 14.00, а мінімум - о 06.00 ( $p < 0,05$ ), максимум мітотичної активності був о 06.00, а мінімум - о 18.00 ( $p < 0,05$ ).

(19) **UA** (11) **11647** (13) **U**

Таблиця

| Години доби | ДНК-синтетична активність (радіоактивний індекс, ‰) |            |            | Години доби | Мітотична активність (мітотичний індекс, ‰) |            |            |
|-------------|---|------------|------------|-------------|---|------------|------------|
|             | 17 днів   | 30 днів    | 45 днів    |             | 17 днів                                     | 30 днів    | 45 днів    |
| 14.00       | 1,17±0,2  | 2,21±0,3*  | 1,42±0,21* | 10.00-14.00 | 0,44±0,18                                   | 0,71±0,09* | 0,36±0,04  |
| 18.00       | 1,15±0,41   | 0,79±0,03  | 0,52±0,1   | 14.00-18.00 | 0,51±0,13                                   | 0,45±0,12  | 0,21±0,02* |
| 22.00       | 0,86±0,07   | 0,45±0,09* | 0,63±0,09  | 18.00-22.00 | 0,64±0,07                                   | 0,29±0,03* | 0,34±0,06  |
| 02.00       | 1,3±0,3   | 0,63±0,08  | 0,72±0,38  | 22.00-02.00 | 0,47±0,18                                   | 0,3±0,02   | 0,43±0,19  |
| 06.00       | 0,87±0,16   | 0,54±0,07  | 0,43±0,11* | 02.00-06.00 | 0,86±0,34                                   | 0,3±0,04   | 0,8±0,22*  |
| 10.00       | 0,8±0,17  | 1,55±0,09  | 1,0±0,31   | 06.00-10.00 | 0,6±0,19                                    | 0,5±0,09   | 0,8±0,17   |

## Література.

1. Борисов М.М., Мухаммедов Б., 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 adrena-lectomy on the mitotic activity of the adult rat cornea // Experimental Eye Research. - 1971. - №3. - P. 337-341.