

3. Киричук В.Ф. Дисфункція ендотелія / В.Ф. Киричук, А.И. Глыбочко. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. – 110 с.

4. Шейко В.И. Исследование эндоэпителиальной дилатации плечевой артерии у девочек подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / В.И. Шейко, С.В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15. № 3(51). – С. 178–182.

5. Гаврелюк С.В. Исследование состояния периферических сосудов у мальчиков подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / С.В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 16, № 1(53). – С. 189–193.

6. Кушнир С.М. Вегетативно-регуляторная дезадаптация у детей подросткового возраста. Терминология, механизмы формирования, классификация / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2011. – Т. 9. № 4. – С. 102–107.

7. Bruyndonckx L. Diet, exercise, and endothelial function in obese adolescents / L. Bruyndonckx, V.Y. Hoymans, A. De Guchtenaere [et al.] // Pediatrics. – 2015. – 135(3) – 653–661.

8. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / О.А. Гелашвили // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4. № 4. – С. 125–126.

9. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. – М.: Имедис, 1998. – 656 с.

10. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 324 с.

Гретченко М.М.

студентка,

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького

ПОЛІФУНКЦІЙНО ЗАХИСНА РОЛЬ МЕЛАНІНУ

Актуальність дослідження впливає з необхідності пошуку максимально можливих захисних засобів організму в умовах загрози променевих уражень, контактних інфекцій, активності важких металів і вільних радикалів тощо. Серед механізмів захисту пріоритетно досліджують імунну систему, систему мононуклеарних фагоцитів, мікрофлору. Проте немає досліджень у цьому контексті

на предмет меланіну. Виявлення специфіки поліфункційної захисної ролі меланіну є метою цього наукового пошуку.

Меланін – це темний аморфний пігмент шкіри, волосся, різних пухлин, судинної оболонки ока і чорної субстанції мозку. Утворюється полімеризацією продуктів окиснення тирозину і сполук дигідроксифенілу. Містить вуглець, водень, азот, кисень і часто – сірку [9].

Макромолекули меланінів мають нерегулярну сітчасту структуру, до складу якої входять стабілізовані семихінонові радикали, які утворюються за умов поліконденсації фенольних попередників, а також ряд активних функціональних груп, що в сукупності визначає їхню здатність бути молекулярними ситами – пастками вільних радикалів, токсичних речовин, важких металів [4].

Еумеланін шкіри, волосся, пігментного шару сітківки ока відрізняється винятковою хімічною стабільністю й інертністю, нерозчинністю та стійкістю до дії кислот, лужних і літичних ферментів. Розкладається при тяжких умовах – 6 М хлорної кислоти або лугом при 300⁰С. Знебарвлюється при довготривалій експозиції на повітрі та світлі, а також при тривалому окисненні H₂O₂. Поглинає світло видимої та ультрафіолетової області спектру. Володіє високою сорбційною властивістю, ефективно зв'язує тяжкі метали: Zn, Cu та інші [1]. Синтезується із тирозину. Мідьвмісний фермент тирозину за участі двох допоміжних білків (TRP-1, TRP-2) окислює тирозин в ДОФА, а потім в ДОФА-хінон і ДОФА-хром; TRP-1 володіє лише тирозиноксидазною активністю [7].

Вміст пігменту в меланоцитах тісно корелюється з активністю тирозинази *in situ* [2]. Так, у шкірі афроамериканців ці показники у 10 разів вищі, ніж у білошкірих [3, с. 6].

Пігментація шкіри залежить від інтенсивності меланогенезу та від розмірів меланосом, їх розподіл у кератиноцитах. У афроамериканців і астралоїдів великі меланосоми (0,8-1,0 мкм і більші в діаметрі) локалізуються в кератиноцитах по одній. Синтез меланіну в них здійснюється швидко, і великі меланосоми активно переміщуються в кератиноцити по одному. У людей євразійської (білої) та монголоїдної (жовтої) рас меланосоми менші (0,3-0,5 мкм), вони поглинаються кератиноцитами і розміщуються в цитоплазмі групами (по 2-3), що відповідає більшому забарвленню шкіри (як описано Jadi E., Naganuma M., Fukuda M., Mijachi Y., Senesi N., Miano T. M., Marim J. P. та іншими дослідниками).

Загалом, можна узагальнити, що меланін є поліфункційним пігментом.

По-перше, він захищає від гіперінсоляції УФ (А, В, С ділянки), рентгенівського і гамма-випромінювання та вільнорадикального окиснення. Поглинаючи кванти променевої енергії і розсіюючи її, пігмент перешкоджає проникненню радіації в клітини і руйнуванню їхніх внутрішніх структур. Проте такий захист не є лише екранним ефектом. Про це свідчить розподіл пігменту в шкірі: максимальний захист, як і максимальна пігментація спостерігається у великих меланосомах, розташованих по одній у цитоплазмі кератиноцитів. Зменшення кількості меланосом у цих структурах при зменшенні їх діаметру виявляється менш ефективним: хоча з точки зору фізичної екранізації ефективнішим є рівномірний розподіл меланіну. Однак, при дії світла меланосоми в шкірі агрегуються. Очевидно, меланін функціонує в більшій мірі не як пасивний екран, а як «пастка» активних продуктів радіації та пероксидного окиснення [3, с. 10-11].

По-друге, меланін сорбує, хелатує важкі метали, суттєво обмежує їх каталітичну і токсичну активність, він захоплює також різноманітні електрофільні токсичні метаболіти. Такі біологічні функції зумовлені властивістю меланінового пігменту стабілізувати рівень окисно-відновного потенціалу в клітині за рахунок зворотного процесу його окиснення та відновлення [6, с. 18-20].

По-третє, розчинні форми меланіну в організмі можуть виконувати транспортну функцію, сприяючи перенесенню найважливіших метаболітів. Не можна не згадати про здатність пігмента проникати крізь гематоенцефалічні бар'єри, транспортуючи речовини, які не можуть проходити самотійно [3].

Ця властивість, на нашу думку, є надзвичайно важливою, оскільки біоматеріал, який знаходиться під бар'єрами (мозок, яєчка, яєчники, частини щитоподібної залози), сприймається організмом як невідомий і чужорідний, внаслідок певної хронології у закладці та розвитку систем. Імунна система організму буде знешкоджувати все, що під бар'єрами при прониканні всередину, на відміну від меланіну.

По-четверте, меланін має стійкість до атаки літичних ферментів і широку, майже універсальну, ще більш інгібіторну активність [3, с. 11]. Ця властивість є важливою при боротьбі з інфекційними захворюваннями, зокрема, які передаються контактним шляхом. Інвазивність мікроорганізмів зумовлена дією ферментів, до більшості з яких меланін не чутливий [8].

Отже, можна припустити, що у чорношкірих людей є більша стійкість до променевиx уражень, контактних інфекцій, активності важких металів і вільних радикалів, спричинена значною кількістю великих меланосом, розташованих поодинокі в кератиноцитах. Це не означає, що блідошкірі люди позбавлені захисту від цих захворювань. За дослідженнями В. В. Вембера, Н. Н. Жданова, Т. І. Тугая, системи перекисного окислення ліпідів показали здатність як меланінвмісних штамів *S. Cladosporioides* 4 і 5, так і alb-мутанта, не зважаючи на відсутність меланіну у його клітинних стінках, ефективно підтримувати рівень СОД при опроміненні. Каталазна активність у досліджуваних штамів не залежала від їх пігментації та від наявності ознаки позитивного радіотропізму. Знайдені відмінності у ферментативній активності глутатіонтрансферази у досліджуваних штамів корелювали з наявністю меланіну в їх клітинній стінці. Як і у випадку каталазної активності, активність глутатіонтрансферази у контролі (у alb-мутанта) значно перевищувала таку у батьківського штаму *S. Cladosporioides* 396. Висока питома активність антиокислювальних ферментів у alb-мутанта може розглядатися як біохімічна адаптація, яка дозволяє компенсувати відсутність меланіну, цим самим підтримувати СОД на визначеному сталому рівні в несприятливих умовах [5, с. 25-30]. Аналогічно, у блідошкірих людей та альбіносів діють інші компенсаторні механізми.

Перспективою подальших пошуків у цій царині є емпіричне дослідження багатофункційно захисної ролі меланіну та встановлення кореляції цих результатів з іншими захисними механізмами організму.

Список використаних джерел:

7. Cook J. A., Wink D. A., Blount V. et al. Role of antioxidants in the nitric oxide-elicited inhibition of dopamine uptake in cultured mesencephalic neurons. Insights into potential mechanisms of nitric oxide-mediated neurotoxicity // *Neurochem.* – 1996. – № 28. – P. 609-617.

8. Norris D. A. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2005. – Vol. 53. – P. S17-S25.

9. Барабой В. А. Меланин: структура, биосинтез, біологічні функції // *Укр. біохім. журн.* – 1999. – Т. 71. – № 4. – С. 6.

10. Борисюк Л. Г., Харатьян Е. Ф., Жданова Н. Н. Локалізація і динаміка накоплення меланіну в клітках *Cladosporium cladosporioides* (FRESEN) de VRIES // *Мікробіол. журн.* – 1991. – № 6(53). – С. 10-16.

11. Вембер В. В., Жданова Н. Н., Тугай Т. И. Влияние гамма-облучения на физиолого-биохимические свойства штаммов *Cladosporium Cladosporioides*

(FRES) de Vries, различающихся по признаку радиотропизма // Мікробіологічний журнал. – 1999. – Т. 61. – № 2. – С. 25-32.

12. Коваленко В. М., Борщевська М. І., Жданова Н. Н. та ін. // Антитоксичні властивості препарату Біомелан при експериментальному отруєнні кадмію сульфатом // Медична хімія. – 2002. – Т. 4. № 4. – С. 18-22.

13. Лях С. П., Рубан Е. Л. Микробные меланины. – М.: Наука, 1972. – 242 с.

14. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад / За редакцією В. П. Широбокова. – Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 180 с.

15. Українсько-англійський ілюстрований медичний словник Дорланда у двох томах. – Львів: «НАУТІЛУС», 2007. – 1023 с.

Дронова М.Л.

аспірант,

*Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНОГО АРИЛАЛІФАТИЧНИХ АМІНОСПИРТІВ КВМ-194 НА ПРОНИКНІСТЬ МЕМБРАНИ БАКТЕРІЙ

Одним із шляхів боротьби з резистентними патогенами людини є пошук та дослідження властивостей нових сполук, здатних пригнічувати ріст та розмноження мікроорганізмів. Раніше нами були показані виразні антимікробні властивості нових похідних арилаліфатичних аміноспиртів, синтезованих к. фарм. н. Кортотким Ю.В. у Інституті органічної хімії НАН України. Серед представників цього класу на увагу заслуговує сполука КВМ-194, що проявляє широкий спектр дії та є активною відносно планктонних та біоплівкових мікроорганізмів [1-4]. На етапі поглибленого дослідження доцільно визначити ефективність сполуки в умовах *in vivo*, а також можливий механізм дії сполуки. Метою представленої роботи було встановити вплив сполуки КВМ-194 на проникність цитоплазматичної мембрани бактерій.

У експериментах використаний еталонний тест-штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Антимікробну активність вперше синтезованого похідного арилаліфатичних аміноспиртів