

ВЕСЦІ

НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ МЕДЫЦЫНСКІХ НАВУК 2007 № 1

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК 2007 № 1

ЗАСНАВАЛЬНІК – НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

Часопіс выдаецца са студзеня 2004 г.

Выходзіць чатыры разы ў год

ЗМЕСТ

КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА

Белоенко Е. Д. , Эйсмонт О. Л., Пашкевич Л. А., Ермаков С. Ф., Борисов А. В., Малюк Б. В. Остеохондральная аутотрансплантация при лечении экспериментального повреждения хряща коленного сустава	5
Лазарчик В. А., Ермакова Т. С., Титов Л. П., Врублевская О. Н., Воробьева Т. Н., Гомолко Н. Н. Использование коллоидного серебра в дот-блот анализе О-антигенов сальмонелл	10
Ильясевич И. А., Белоенко Е. Д. , Сошникова Е. В., Тесаков Д. К. Метод вызванных потенциалов в диагностике состояния спинного мозга при сколиотических деформациях позвоночника	16
Кизиюкевич Л. С., Кузнецов О. Е., Кизиюкевич И. Л., Мармыш В. Г. Показатели эндогенной интоксикации в остром периоде экспериментального холестаза	22
Лапушкина Т. Н., Борткевич В. С., Мороз А. Г. Способы оперативного прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом А	26
Пустовойтенко В. Т., Мاستыкин А. С. Исследование антропометрических и ортопедических признаков ампутационной культы голени с помощью факторного анализа	31
Мискевич Д. А., Бородинский А. Н., Петушок Н. Э., Коноваленко О. В., Лелевич В. В. Влияние различных форм алкогольной интоксикации на состояние антиоксидантной системы печени	36
Солтанов В. В., Морозова И. Л. Модуляция активности симпатических эфферентных волокон липополисахаридом <i>Escherichia coli</i> при экспериментальном колите	41

Нечипуренко Н. И., Жук О. Н., Маслова Г. Т. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на ультраструктуру коры больших полушарий, состояние гидроионного баланса и перекисного окисления липидов в организме при церебральной ишемии.	46
Бичан О. Д., Самаль А. Б., Забаровская З. В., Шуляковская С. М. Нитропруссид увеличивает скорость дезагрегации тромбоцитов <i>in vitro</i> у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом и диабетом I типа	51
Нежута А. Ю., Емельянова А. А. Действие нитрита натрия на морфо-функциональные показатели деятельности ободочной кишки крыс	56
Красный С. А. Отдаленные результаты неоадьювантной полихимиотерапии при инвазивном раке мочевого пузыря	63
Романовская А. А., Никандров В. Н. Влияние стрептокиназы и ее эквимольных комплексов с пируваткиназой на клетки глиомы С6	69
Венчикова Н. А., Новикова И. В., Вильчук К. У., Улезко Е. А. Пренатальная эхокардиография в первом триместре беременности	75
Василевский С. С. Анализ внешнего дыхания у больных остеохондрозом позвоночника.	80
Сокольник В. П., Хмель Р. Д., Наумчик И. В. SMN-гены при заболеваниях, характеризующихся мышечной гипотонией.	84
Закер С. Б., Титов Л. П., Бахрманд А. Р., Тагихани М., Сагальчик Е. Р., Залуцкая О. М., Суркова Л. К. Ускоренное выявление микобактерий в мокроте туберкулезных больных (по данным Беларуси и Ирана)	89
АГЛЯДЫ	
Крейдич Ю. В., Газенко О. Г., Козловская И. Б., Григорьян Р. А. Моторные и вестибуло-моторные эффекты микрогравитации, вызванные костюмной иммерсией	93
Бойко А. В., Червяковский К. И. Синергетика в медицине	110
ВУЧОНЫЯ БЕЛАРУСІ	
И. А. Булыгин и отечественная физиология (К 100-летию со дня рождения).	118
Памяти академика Евгения Дмитриевича Белоенко	122

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ 2007 № 1

Серия медицинских наук

на русском, белорусском и английском языках

Тэхнічны рэдактар Т. В. Лецьен

Камп'ютэрная вёрстка В. А. Тоўстая

Здадзена ў набор 07.12.2006 г. Падпісана ў друк 12.02.2007 г. Выхад у свет 28.02.2007 г. Фармац 60×84¹/₈. Папера афсетная. Ум. друк. арк. 14,88. Ум. фарб.-адб. 15,58. Ул.-выд. арк. 16,4. Тыраж 80 экз. Заказ 33.

Кошт нумару: індывідуальная падпіска – 5090 руб., ведамасная падпіска – 5141 руб.

Рэспубліканскае ўнітарнае прадпрыемства «Выдавецкі дом «Беларуская навука». ЛІ № 02330/0131569 ад 11.05.2005 г. 220141. Мінск, вул. Ф. Скарыны, 40. Пасведчанне 2260.

Надрукавана ў РУП «Выдавецкі дом «Беларуская навука».

УДК 57.085.23

А. А. РОМАНОВСКАЯ, В. Н. НИКАНДРОВ

ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОКИНАЗЫ И ЕЕ ЭКВИМОЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ С ПИРУВАТКИНАЗОЙ НА КЛЕТКИ ГЛИОМЫ С6

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

(Поступила в редакцию 18.09.2006)

Введение. Стрептокиназа (СК) является белком, который продуцируется некоторыми штаммами β -гемолитических стрептококков. Благодаря способности активировать фибринолиз СК широко применяется в клинической практике для лечения тромбозов, эмболий, острого инфаркта миокарда, ишемических инсультов [1, 2]. Это ее фибринолитическое действие реализуется через активацию плазминогена (Пг) – зимогена сериновой протеиназы [3]. Тот факт, что при тромботическом инсульте происходит нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [4], свидетельствует о том, что при последующем проведении тромболитической терапии не исключена вероятность попадания СК в ЦНС. Это дает основание предположить, что СК оказывает непосредственное влияние на структурные элементы нервной ткани. Кроме того, описаны случаи интратекального введения СК при туберкулезном менингите [5]. Несмотря на появившиеся в последнее время сообщения о регуляторном действии СК в отношении клеток ЦНС [6, 7], роль ее в модулировании функций клеток нервной ткани далека от исчерпывающей ясности. Поскольку белки в ткани существуют в пуле других белков и пептидов, велика вероятность формирования межмолекулярных белковых комплексов и ассоциатов. Так, было показано образование стабильных эквимольных комплексов СК с некоторыми ферментами углеводного обмена, в том числе с пируваткиназой (ПК) [8].

Цель работы – проанализировать влияние СК и ПК на некоторые основные показатели функционально-метаболического состояния клеток глиомы С6 и проверить, изменяются ли биологические эффекты исследуемых белков при их интеграции в эквимольные комплексы.

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования была выбрана линия клеток крысиной глиомы С6, которая обычно используется для изучения ответа астроглии на какие-либо воздействия. Данная линия была получена из российской коллекции клеточных культур (Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург). Клетки культивировали по стандартному протоколу на чашках Петри на питательной среде DMEM (Sigma, США), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки крови (Nucclone, Бельгия) и 25 мкг/мл гентамицина. В день эксперимента клетки рассевали на чашки Петри (Sarstedt, США) диаметром 35 мм (плотность посева составляла 25 000 клеток/см² в 1 мл питательной среды). Через 24 ч питательную среду сменяли на обедненную сывороточными белками (DMEM с 0.5%-ным содержанием эмбриональной телячьей сыворотки). На 3-й день в опытных чашках питательную среду сменяли на бессывороточную (в контроле) либо на среду с содержанием пируваткиназы (Reanal, Венгрия), стрептокиназы (ОАО «Белмедпрепараты», Беларусь) либо эквимольных комплексов (ПК-СК). В работе использовали следующие разведения исследуемых препаратов – 10⁻⁷, 10⁻⁹, 10⁻¹¹ М. Перед внесением в культуру рабочие растворы стерилизовали фильтрацией через мембраны (Millipore, США) с диаметром пор 0.22 мкм.

Определение содержания нуклеиновых кислот проводили по методу двухволновой спектрофотометрии, подробно описанному нами ранее [9].

Концентрацию клеток глиомы С6 считали при помощи камеры Горяева. Индекс пролиферации рассчитывали как отношение конечной концентрации клеток к исходной (посевной) концентрации.

Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) в среде инкубации клеток измеряли спектрофотометрически по методу [10]. Ферментативную активность выражали в нмолях NADH/мин и рассчитывали на 1 мг белка.

Плазминоген-активаторную способность клеток анализировали при помощи метода лизиса фибринового геля, как описано ранее [11]. Для постановки реакции клетки, преинкубированные 1 и 3 сут в бессывороточной среде DMEM с исследуемыми белками и их комплексами в концентрации 10^{-7} М, центрифугировали при 150 g в течение 5 мин, пипетировали в свежей среде DMEM и доводили объем питательной среды таким образом, чтобы концентрация клеток составила 2 млн/мл. Из полученной взвеси брали по 30 мкл суспензии и наносили на чашки Петри, покрытые слоем фибрина. Через 20 ч инкубации с клетками при 37 °С производили измерение площади зон лизиса.

Все результаты представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение не менее трех независимых измерений, выполненных в триплетах. Статистическая значимость полученных результатов была оценена при помощи U-теста для непараметрических выборок. Различия считали значимыми при $P < 0.05$. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Для успешного решения вопросов по изучению биологического действия регуляторных белков и пептидов необходимо детальное изучение всех звеньев и участников метаболических процессов в клетке, но главным образом – биополимеров сложного строения, выполняющих кодирующие и регулирующие функции (нуклеиновых кислот). Нуклеиновые кислоты чрезвычайно важны с точки зрения их роли в жизнедеятельности и развитии клеток, поэтому в данной работе приоритетным было исследование содержания нуклеиновых кислот и белка в клетках, подвергшихся экспозиции СК, ПК и их комплекса в различных временных интервалах и концентрациях.

Через 24 ч инкубации клеток глиомы С6 с добавлением СК было отмечено увеличение содержания РНК и ДНК в 1.5–2.0 раза в зависимости от концентрации агента. Параллельно было зафиксировано повышение уровня клеточного белка. Каких-либо изменений в содержании нуклеиновых кислот и белка при добавлении в среду культивирования ПК не наблюдали. Под влиянием комплекса СК-ПК содержание РНК в клетках возрастало в 2.0–2.4 раза, ДНК – в 1.7–2.0 раза и белка – в 1.3–1.8 раза (табл. 1). По этому эффекту данный комплекс не отличался от СК. Таким образом, в течение 24 ч СК способствовала пролиферации клеток глиомы С6, что подтверждалось увеличением показателя индекса пролиферации (ИП) в сравнении с контролем. Стимулирующий эффект СК сохранялся также при образовании ею эквимольного комплекса с ПК.

Т а б л и ц а 1. Содержание нуклеиновых кислот и общего белка в клетках глиомы С6 после первых суток культивирования в присутствии СК, ПК и СК-ПК

Концентрация исследуемого белка	ДНК, мкг/мл	РНК, мкг/мл	Общий белок, мкг/мл	ИП
Контроль	1.83 \pm 0.40	3.29 \pm 0.88	53.51 \pm 4.84	2.1
<i>Стрептокиназа</i>				
10^{-7} М	3.88 \pm 0.17*	6.62 \pm 0.50*	89.79 \pm 6.08*	3.6
10^{-9} М	2.94 \pm 0.47*	5.02 \pm 0.63*	71.19 \pm 0.30*	2.8
10^{-11} М	2.79 \pm 0.73	4.85 \pm 0.71	68.53 \pm 10.42	2.7
<i>Пируваткиназа</i>				
10^{-7} М	1.97 \pm 0.54	3.02 \pm 0.30	48.67 \pm 6.05	1.9
10^{-9} М	1.79 \pm 0.08	3.34 \pm 0.13	54.98 \pm 4.32	2.2
10^{-11} М	1.81 \pm 0.34	3.08 \pm 0.23	52.64 \pm 6.89	2.1
<i>Стрептокиназа-пируваткиназа</i>				
10^{-7} М	3.82 \pm 0.67*	7.09 \pm 0.75*	95.63 \pm 8.44*	3.8
10^{-9} М	3.08 \pm 0.11*	6.76 \pm 0.92*	75.43 \pm 9.02*	3.0
10^{-11} М	3.01 \pm 0.19*	5.11 \pm 0.12*	70.86 \pm 2.79*	2.8

* Достоверность различий по сравнению с контролем при $P < 0.05$.

Через трое суток инкубации в контроле отмечено падение содержания РНК и белка при неизменном по сравнению с первыми сутками уровне ДНК, что свидетельствует о затухании метаболических процессов в клетках С6. В то же время в клетках, которые инкубировали в присутствии СК, наблюдали дальнейшее увеличение ДНК (в 3 раза), РНК (в 2.0–2.5 раза) и белка (в 3 раза) в сравнении с данными первых суток инкубации. Значение ИП также значительно возросло (табл. 2).

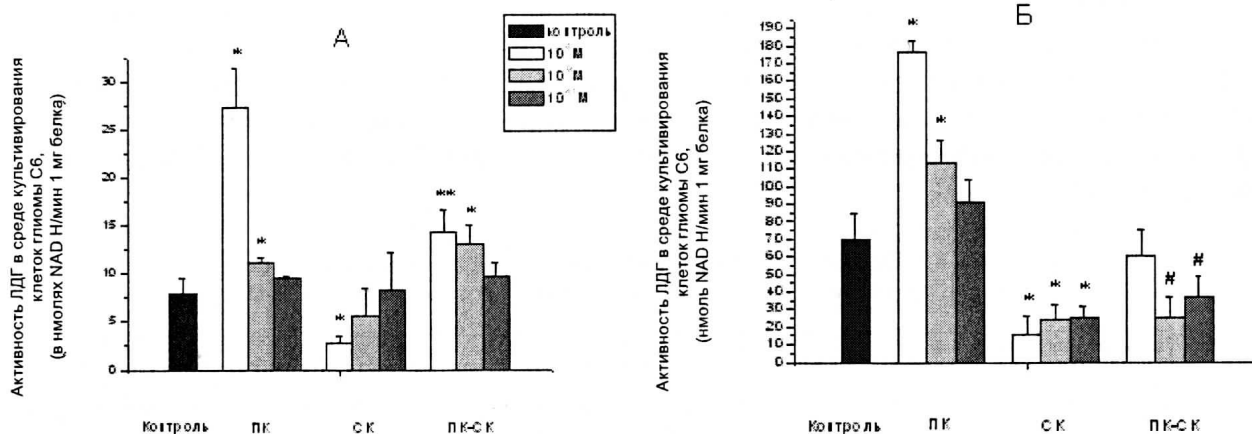
Т а б л и ц а 2. Содержание нуклеиновых кислот и белка в клетках глиомы С6 после трех суток культивирования в присутствии СК, ПК и СК-ПК

Концентрация исследуемого белка	ДНК, мкг/мл	РНК, мкг/мл	Общий белок, мкг/мл	ИП
Контроль	2.96±1.50	2.60±0.40	36.26±6.80	1.4
<i>Стрептокиназа</i>				
10 ⁻⁷ М	11.77±3.55*	15.42±3.17*	282.85±68.64*	11.3
10 ⁻⁹ М	10.86±2.17*	12.62±1.62*	238.98±53.83*	9.5
10 ⁻¹¹ М	8.57±0.59*	9.82±0.74*	202.82±28.40*	8.1
<i>Пируваткиназа</i>				
10 ⁻⁷ М	1.90±0.90*	2.30±0.40	28.30±0.50*	1.1
10 ⁻⁹ М	1.80±0.14*	2.60±0.30	32.20±5.90	1.2
10 ⁻¹¹ М	2.30±1.01	3.40±1.30	39.30±10.30	1.6
<i>Стрептокиназа-пируваткиназа</i>				
10 ⁻⁷ М	6.09±1.89**	7.05±0.45**	102.99±3.74**	4.1
10 ⁻⁹ М	7.75±1.82#	10.44±3.21#	161.98±48.36#	6.5
10 ⁻¹¹ М	6.93±1.64#	9.13±1.22#	129.84±19.89#	5.2

Пр и м е ч а н и е. * – отличия в сравнении с контролем; ** – в сравнении с контролем и действием СК; # – в сравнении с контролем и влиянием ПК (достоверны при $P < 0.05$).

ПК в концентрации 10⁻⁷ М оказывала токсический эффект на клетки. В сравнении с первыми сутками инкубации уровень РНК снизился в 1.3 раза, белка – в 1.7, а уровень ДНК не изменился. ИП был меньше в сравнении с контрольными значениями и значениями после первых суток инкубации. Следует отметить, что в присутствии ПК биосинтетические процессы в клетках угнетались даже в большей степени, чем в условиях дефицита сывороточных белков. В сравнении с действием СК комплекс СК-ПК оказывал менее благоприятное влияние на пролиферацию клеток. Так, при действии комплекса СК-ПК в концентрации 10⁻⁷ М уровень ДНК был выше в 3 раза, а вот уровень РНК и белка не отличался от значений после 24 ч влияния. Значение ИП также практически не изменялось, если сравнивать со значением, полученным после 24 ч инкубации. Этот факт свидетельствует о том, что на третьи сутки комплекс в данной концентрации перестает оказывать благоприятное влияние на рост клеток, что в первую очередь сказывается на синтезе РНК и белка. В концентрации 10⁻⁹ М и даже 10⁻¹¹ М комплекс СК-ПК продолжал поддерживать пролиферацию клеток, но его стимулирующее действие было выражено слабее, нежели действие одной СК (табл. 2).

Параллельно регистрировали активность экстраклеточной ЛДГ (как маркера, который свидетельствует о нарушении целостности клеточной мембраны) и смотрели, как влияет экспозиция с исследуемыми белками на развитие дегенеративных изменений в культуре и, следовательно, на жизнеспособность клеток глиомы С6 (данные представлены на рисунке). Надо отметить, что в инкубационной среде всегда регистрируется некая базовая активность ЛДГ, что связано с возможными механическими повреждениями клеток при пересеве либо смене среды. Кроме того, протокол опыта подразумевает культивирование клеток в среде, не содержащей эмбриональную телячью сыворотку, так как именно при таком способе культивирования эффекты исследуемых агентов выявляются наиболее четко. Однако культивирование на бессывороточной среде само по себе является мощным стрессовым фактором для клеток и ведет к полной гибели культуры уже после четырех суток инкубации. Именно этим объясняется почти 9-кратное уве-



Выход ЛДГ в среду культивирования после 1 (А) и 3 сут (Б) инкубации клеток глиомы С6 с различными концентрациями ПК, СК и эквимольного комплекса ПК-СК. Достоверность различий: * – по сравнению с контролем; ** – с контролем и действием ПК и СК; # – с контролем и действием ПК ($P < 0.05$)

личение активности ЛДГ в контроле через трое суток культивирования клеток в таких условиях. На третьи сутки увеличивается также выход ЛДГ из клеток, которые инкубировали в присутствии СК, но он меньше контрольных показателей. Воздействие же ПК приводит к значительному (в 3.4 раза по сравнению с контролем) увеличению выхода ЛДГ из клеток уже через сутки инкубации. И эта тенденция сохраняется на протяжении всего времени наблюдения. Через 24 ч инкубации культуры глиомы С6 с комплексом СК-ПК в концентрации 10^{-7} – 10^{-9} М было выявлено увеличение активности экстраклеточной ЛДГ в 1.6–1.8 раза. Однако на третьи сутки инкубации выход ЛДГ при воздействии комплекса в концентрации 10^{-7} М был сравним с контролем, а в концентрации 10^{-9} – 10^{-11} М влияние комплекса на выход ЛДГ из клеток не отличалось от воздействия одной СК.

Поскольку установлено, что клетки глиомы С6 могут синтезировать активаторы плазминогена [12], было решено проверить, как изменяется их Пг-активаторная способность. Результаты исследований показали, что культивирование глиомы С6 с добавкой СК увеличивает способность клеток активировать Пг, а добавление в среду инкубации ПК никак не влияет на Пг-активаторную функцию клеток. Однако после трех суток инкубации с комплексом СК-ПК клетки демонстрировали более высокую Пг-активаторную способность в сравнении с контролем и даже в сравнении с действием одной СК (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Плазминоген-активаторная функция клеток глиомы С6 после их культивирования с ПК, СК и комплексом (СК-ПК) в концентрации 10^{-7} М

Образец	Фибринолизис через 1 сут, мм ²	Фибринолизис через 3 сут, мм ²
Клетки	18.7±2.3	25.3±9.2
Клетки+ПК	17.3±2.3	13.7±4.0
Клетки+СК	40.0±9.2*	54.0±7.8*
Клетки+(СК-ПК)	46.7±4.0*	72.3±11.0**

* Достоверность различий по сравнению с контролем при $P < 0.05$.

** Достоверность различий по сравнению с контролем и первыми сутками культивирования при $P < 0.05$.

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что добавка СК в бессывороточную среду культивирования способна определенное время не только поддерживать жизнеспособность клеток глиомы С6 в культуре, но и стимулировать их рост. СК также препятствует разворачиванию дегенеративных морфологических проявлений в культуре, выращиваемой в условиях депривации белков сыворотки, а ее добавка в среду культивирования клеток способствует увеличению Пг-активаторной функции клеток С6. Кроме того, ПК, как выяснилось, обладает

токсическим эффектом, а СК, образуя комплекс с ПК, препятствует реализации неблагоприятных эффектов последней в отношении клеток глиомы С6.

На основании вышеизложенного возникает вопрос о механизмах действия СК. Можно предположить, что стимулирующее влияние СК кроется в ее белковой природе. Ведь, как известно, клетки плохо растут в среде, в которой полностью отсутствуют белки или полипептиды. И хотя ряд белков входит в состав такого необходимого компонента культуральных сред, как сыворотка, их влияние на рост и развитие клеток в культуре в основном не идентифицировано [13]. Для нормального роста культуры С6 необходима питательная среда с 10%-ным содержанием эмбриональной телячьей сыворотки, что, по расчетам, составляет 3900 мкг белка/мл среды, в то время как с внесением самой высокой (10^{-7} М) из использовавшихся концентраций СК ($M=50$ кДа) в питательной среде оказывается всего 5 мкг белка/мл культуральной среды. При этом для осуществления реакций синтеза необходимы лишь одна или две молекулы белка [13]. Но если результаты экспериментов объясняются только лишь добавкой в среду культивирования нескольких молекул белка, то закономерно встает вопрос, почему ПК не оказывает подобного стимулирующего действия, а, напротив, угнетающе действует на метаболизм клеток. Действие СК не ограничивается стимуляцией роста культуры, в то же время она оказывает влияние на электрофизиологические параметры нейронов понтобульбоспинального препарата [14].

Кроме того, есть данные, свидетельствующие о наличии у СК регуляторных свойств [6, 7]. В этом смысле представляет интерес трактовка результатов эксперимента по определению Пг-активаторной способности клеток. По нашим наблюдениям, клетки, которые инкубировали с добавлением СК, демонстрируют более высокую способность к активации Пг. Известно, что СК – мощнейший активатор Пг. Несмотря на то что клетки перед экспериментом по лизису фибриновых пластин отмывали в растворе Хенкса, возможно, какая-то часть молекул СК оказалась достаточно прочно связана с цитоплазматической мембраной клетки. Полученный результат в таком случае объясняется не увеличением собственной Пг-активаторной функции клеток, а достаточно прочным связыванием молекул СК с некими структурами на их поверхности. Это предположение отчасти подтверждается тем, что, как показано ранее, фибринолитическая активность СК увеличивается в комплексе с ПК [8]. Таким образом, встает вопрос о проведении исследований на предмет установления природы сайтов связывания СК на поверхности клеток. Но это лишь одно из возможных объяснений полученных данных, которое, однако, не исключает и иной природы увеличения Пг-активаторной функции клеток после воздействия СК. Здесь требуются дальнейшие исследования. Не менее важен вопрос о природе цитотоксического действия ПК и о причине уменьшения последствий воздействия ПК на клетки при включении ее в комплекс с СК.

Заключение. Как следует из полученных данных, СК и ПК в состоянии оказывать разнонаправленное воздействие на протекание физиологических процессов в клетках. Причем в комплексе с ПК стрептокиназа способна снижать ее токсичность в отношении клеток С6.

Работа выполнена при поддержке гранта Президиума НАН Беларуси (№ 2006324).

Литература

1. Lijnen H. R. and Collen D. // *Thromb. Haemost.* 1995. Vol. 74. P. 387–390.
2. Metz B. K., White H. D., Granger C. B. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 31. P. 1493–1498.
3. McCoy H. E., Broder C. C. and Lottenberg R. // *J. Infect. Dis.* 1991. Vol. 164. P. 515–521.
4. Tsirka S. E., Rogove A. D., Strickland S. // *Nature.* 1996. Vol. 384. P. 123–124.
5. Fletcher A. P. // *J. Clin. Invest.* 1954. Vol. 33, N 1. P. 69–76.
6. Никандров В. Н. и Жук О. Н. // *Морфология.* 2005. Т. 128, № 5. С. 33–36.
7. Никандров В. Н., Петрусенко Г. П., Жук О. Н. и др. // *Достиж. мед. науки Беларуси.* 2002. Вып. VII. С. 49–50.
8. Nikandrov V. N., Murashko O. N., Vorobyova G. V. et al. // *Letters Pept. Sci.* 1997. Vol. 4. P. 497–502.
9. Романовская А. А. // *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук.* 2005. № 5. С. 38–41.
10. Koh J. Y. and Choi D. W. // *J. Neurosci. Methods.* 1987. Vol. 20. P. 83–90.
11. Pyzhova N. S., Nikandrov V. N. and Nikandrov N. N. // *Thromb. Res.* 1996. Vol. 82. P. 303–312.

12. Goldberg W. J., Levine K. V., Tadvalkar G., Laws E. R., Bernstein J. J. // Brain Res. 1992. Vol 581. P. 81–90.

13. Freshney R. I. Culture of animal cells: a manual of basic techniques. W.-L., 2005.

14. Никандров В. Н., Пятин В. Ф., Алексеева А. С. и др. // Весці мед.-біял. навук. 2003. Т. 2. С. 40–43.

A. A. ROMANOVSKAYA, V. N. NIKANDROV

**EFFECTS OF STREPTOKINASE
AND ITS EQUIMOLAR COMPLEXES
WITH PYRUVATE KINASE ON GLIOMA C6 CELLS**

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

Summary

It was established that streptokinase after forming an equimolar complex with pyruvate kinase can significantly reduce toxic effects of pyruvate kinase on glioma cells. Possible mechanisms of pyruvate kinase and streptokinase action on glioma C6 cells are discussed.