

2010,2

2/2010

# НОВОСТИ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ  
НАУК

# NEWS

OF BIOMEDICAL  
SCIENCES



ISSN 1810-5033

# НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

# NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

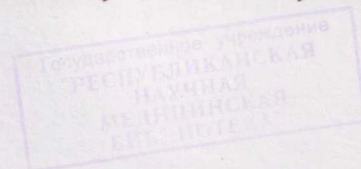
*Издается с января 2001 года*  
*Published since January, 2001*

*Выходит четыре раза в год*  
*Published quarterly*

*Verba volant,  
scripta manent*

**2010, Т. 1, № 2**

**Минск**





# СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

## ФИЗИОЛОГИЯ

*В. В. СОЛТАНОВ, Е. О. ПОЛЕЩУК*  
РОЛЬ ЭНДОТОКСИНОВ КИШЕЧНИКА В  
МОДУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА.... 144

*В. И. КОЗЛОВСКИЙ<sup>1</sup>, В. В. ЗИНЧУК<sup>1</sup>,  
С. ХЛОПИЦКИЙ<sup>2</sup>*  
ЗНАЧЕНИЕ NO В МЕХАНИЗМЕ РЕАКТИВ-  
НОЙ ГИПЕРЕМИИ В КОРОНАРНОМ РУС-  
ЛЕ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА МЫШИ.... 149

*Т. В. КАРАВАЙ, А. Г. ЧУМАК*  
СИМПАТОИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ  
ФЕНИБУТА ПРИ ИШЕМИИ – РЕПЕРФУЗИИ  
ТОНКОЙ КИШКИ..... 153

*А. Н. ЧЕРНОВ, В. Н. КАЛЮНОВ*  
ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРА  
РОСТА НЕРВОВ И НЕЙРОТРОФИНА-3 НА  
ДИНАМИКУ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ КЛЕ-  
ТОК ГЛИОМЫ C6. .... 158

*О. Г. ТИХОНОВИЧ, Ю. П. СТУКАЧ*  
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И  
БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ТРОЙ-  
НИЧНОГО НЕРВА..... 164

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

*К. Н. ГРИЩЕНКО, Ф. И. ВИСМОНТ*  
РОЛЬ КЛЕТОК КУПФЕРА В РЕАЛИЗАЦИИ  
ВЛИЯНИЯ ТРИЙОДТИРОНИНА НА ПРО-  
ЦЕССЫ ДЕТОКСИКАЦИИ И ТЕМПЕРАТУРУ  
ТЕЛА..... 169

*Т. И. ТЕРПИНСКАЯ*  
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК АСЦИТНОЙ  
ГЕПАТОМЫ 22А ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРА-  
ТУРНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ *IN VITRO*..... 174

*Г. К. ТРОПНИКОВА*  
ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА  
В ПРОДОЛГОВАТОМ И СПИННОМ МОЗГЕ  
КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ИНТЕРВАЛЬНОЙ  
ГИПОКСИИ И МЕЛАТОНИНА..... 182

## БИОХИМИЯ

*Т. В. БАЛАСHEВИЧ, В. Н. НИКАНДРОВ*  
АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ  
КЛЕТОК ГЛИОМЫ C6 ПРИ ДЕЙСТВИИ  
ПЛАЗМИНОГЕНА И ГЛИЦИНА..... 189

## PHYSIOLOGY

*V. V. SOLTANOV, E. O. POLESHCHUK*  
THE ROLE OF INTESTINAL ENDOTOXIN IN  
MODULATION OF HEART ACTIVITY

*V. I. KOZLOVSKI<sup>1</sup>, V. V. ZINCHUK<sup>1</sup>,  
S. CHLOPICKI<sup>2</sup>*  
THE ROLE OF NO IN THE MECHANISM OF  
REACTIVE HYPEREMIA IN THE CORONARY  
CIRCULATION OF THE ISOLATED MOUSE  
HEART

*T. V. KARAVAI, A. G. CHUMAK*  
SYMPHATOINHIBITORY EFFECT OF PHE-  
NIBUTE IN SMALL INTESTINE ISCHEMIA-  
REPERFUSION MODEL

*A. N. CHERNOV, V. N. KALUNOV*  
FEATURES OF THE NERVE GROWTH FAC-  
TOR AND NEUROTROPHIN-3 INFLUENCES  
ON DINAMICS OF MORPHO-FUNCTIONAL  
CHARACTERISTICS OF C6 GLIOMA CELL  
CULTURE

*O. G. TIKHONOVICH, Y. P. STUKACH*  
STRUCTURE-FUNCTIONAL AND BIOPHYSI-  
CAL FEATURES OF TRIGEMINAL NERVE  
SYSTEM

## PATHOPHYSIOLOGY

*K. M. HRYSHCHANKA, F. I. VISMONT*  
THE ROLE OF KUPFFER CELLS IN TRII-  
ODOTHYRONINE INDUCED DETOXICATION  
AND BODY TEMPERATURE

*T. I. TERPINSKAYA*  
HIGH-TEMPERATURE HYPERTHERMIA  
EFFECT ON VIABILITY OF HEPATOMA 22A  
CELLS *IN VITRO*

*G. K. TROPNIKOVA*  
CHANGES OF THE CONTENTS SEROTONIN  
IN MEDULLA AND SPINAL CORD OF RATS  
BY PRECONDITIONING INTERMITTENT  
HYPOXIA AND MELATONIN

## BIOCHEMISTRY

*T. V. BALASHEVICH, V. N. NIKANDROV*  
THE INFLUENCE OF PLASMINOGEN AND  
GLYCINE ON LACTATE DEHYDROGENASE  
ACTIVITY OF GLIOMA C6 CELLS



УДК 612.014.3:616-006.48:57.085.23+577.152.34:577.112.382.2

Т. В. БАЛАШЕВИЧ, В. Н. НИКАНДРОВ

**АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ КЛЕТОК ГЛИОМЫ С6 ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЛАЗМИНОГЕНА И ГЛИЦИНА***Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Исследовано комбинированное влияние плазминогена и глицина на жизнеспособность, пролиферативную активность, активность лактатдегидрогеназы и уровень белка в клетках культуры крысиной глиомы С6. Доказано, что плазминоген, глицин и их комбинации оказывают существенное влияние на функционально-метаболическое состояние глиальных клеток. Совместное действие плазминогена с глицином в концентрации 0,01–50,0 мМ способствует сохранению целостности цитоплазматических мембран клеток, на что указывает снижение активности лактатдегидрогеназы в кондиционированных средах.

*Ключевые слова:* плазминоген, глицин, лактатдегидрогеназа, жизнеспособность, пролиферация.

Секреция и синтез плазминогена (Pg) в организме млекопитающих осуществляются не только печенью [18], но и отдельными субпопуляциями нейронов [17] и микроглии [10, 12, 13]. Исследования на культурах нервной ткани показали, что Pg обладает нейротрофическим действием [2–4, 10]. Добавление Pg в концентрации  $10^{-10}$ – $10^{-7}$  М в питательную среду, дефицитную по белкам сыворотки крови, содействовало увеличению жизнеспособности клеток нейробластомы IMR-32 и глиомы С6 и стимулировало их пролиферацию [2, 6, 7]. Под действием данного зимогена через 24 ч возрастал уровень РНК и белка в клетках глиомы С6 и нейробластомы IMR-32, а через 72 ч – и уровень ДНК [3]. Стимулирующий эффект Pg на клетки глиомы С6 и нейробластомы IMR-32 подтвержден также при прижизненном микроскопическом исследовании [6], добавление Pg в питательную среду, дефицитную по белкам сыворотки крови, вело к формированию более плотного монослоя клеток по сравнению с контролем и препятствовало развитию дегенеративных изменений. Являясь нейротрофическим фактором, Pg контролирует выживаемость, рост, пролиферацию, дифференцировку, пластичность и регенерацию клеток-мишеней, их устойчивость к повреждающим внешним и внутренним воздействиям на протяжении всего биологического цикла развития. Он участвует также в процессах миграции клеток [16], нейритогенеза и канцерогенеза [19].

Однако клетки нервной ткани гетерогенны не только в структурно-функциональном, но и метаболическом плане, что диктует целесообразность исследования влияния Pg на функционально-метаболическое состояние глиальных клеток на фоне действия глицина. Широкоизвестный тормозной нейротрансмиттер – глицин, являясь интермедиатом азотистого и отчасти энергетического обмена, активизирует многие биоэнергетические процессы в клетке, оказывает влияние на транспорт ионов ( $Cl^-$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ), обмен нуклеиновых кислот, углеводов и белков.

Установлено, что активность кальпаина-2, принимающего активное участие в развитии болезни Альцгеймера, инсульта, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, снижалась после воздействия глицина на клетки культуры глиомы С6 в течение 20 мин, 24 или 72 ч при концентрации 0,1–25,0 мМ [1]. Столь выраженное подавление активности на 70% может приводить к перестройке цитоскелет-мембранных комплексов, изменению клеточного цикла и регуляции метаболических процессов глиомы С6. Нельзя забывать и о существовании корреляция между активностью кальпаинов и развитием опухоли, ее инвазивностью [11].



Цель работы – установить особенности влияния P<sub>g</sub> на активность гликолитического фермента лактатдегидрогеназы и уровень внутриклеточного белка клеток глиомы С6 на фоне действия глицина.

**Материалы и методы.** Культура крысиной глиомы С6 получена из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия). Суспензию культуры глиомы С6 плотностью 25 000 клеток/мл высевали на пластиковые или стеклянные чашки Петри размером 94×16 мм в синтетическую питательную среду DMEM («Sigma», Германия), содержащую 10% телячьей сыворотки крови («Sigma», Германия), и культивировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> и 95% воздуха. Культивирование со сменой среды 1 раз в 3 сут продолжали до получения необходимого количества клеток (маточная культура), после чего клетки пересевали на чашки Петри в количестве 10<sup>6</sup>/чашку. Через сутки культуральную среду заменяли на такую же, но содержащую 0.5% сыворотки (дефицитная по белкам крови питательная среда). Через 72 ч в среду вносили глицин («Applichem», Германия) в концентрациях 0,01; 0,1; 1,0; 10,0; 25,0; 50,0 мМ и P<sub>g</sub> в концентрации 10<sup>-7</sup> М.

Очищенные образцы P<sub>g</sub> получены из фракции β-глобулинов белков плазмы крови методом аффинной хроматографии на лизин-сефарозе («Sigma», США); подробно суть метода, характеристика чистоты и активности образцов приведены в [14].

По истечении 24 и 72 ч определяли общее количество клеток в чашке Петри и долю погибших клеток с помощью гемоцитометра при их окраске 0,4%-ным трипановым синим («Sigma», США). Клетки глиомы С6 отделяли от кондиционированной среды центрифугированием в течение 5 мин при 2000 об/мин и гомогенизировали на льду в деионизированной воде при разведении на 1 млн клеток 1 мл бидистиллированной воды.

Активность лактатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.27; ЛДГ) определяли в гомогенате и кондиционированной среде с помощью спектрофотометра Cary 100 Bio, регистрируя снижение концентрации NADH («Sigma», США) в ходе катализируемого ЛДГ превращения пирувата («Sigma», США) в лактат. Величину абсорбции NADH определяли при 340 нм. Ферментативную активность выражали в мкМ NADH/мин/мг белка. Определение активности фермента проводили не менее трех раз в пяти параллельных образцах.

В гомогенате клеток измеряли количество белка (мкг/мл) по абсорбции при 280 нм (с поправкой на 260 и 320 нм) на 0,1 М фосфатном буфере, pH 7,5 («Sigma», США).

Статистическая значимость полученных результатов была оценена при помощи теста непараметрического анализа (критерий Манна–Уитни) в программе Statistica 6.0. Результаты представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение.

**Результаты и обсуждение.** Общее количество клеток до добавления изучаемых агентов было  $(6,0 \pm 0,02) \times 10^5$ . Добавление P<sub>g</sub> в питательную среду поднимало уровень пролиферации клеток перевиваемой культуры С6 на 68 (для экспозиции 24 ч) и 53% (для экспозиции 72 ч), увеличивая жизнеспособность на 38 и 28% соответственно (см. табл. 1).

Добавление глицина в диапазоне концентраций 0,01–50,0 мМ через 24 ч обусловило увеличение пролиферативной активности клеток глиомы С6. Значительный прирост количества клеток наблюдали при концентрациях глицина 0,1 и 1,0 мМ, где значения превышали контроль на 36 и 55% соответственно (см. таблицу). Более длительное воздействие (72 ч) аминокислоты в диапазоне концентраций 0,1–50,0 мМ увеличивало общее количество клеток глиомы С6 на 38–58%. Доля погибших клеток снижалась на 10–47% во всем диапазоне концентраций глицина после воздействия аминокислоты в течение 24 и 72 ч. Значительное увеличение доли жизнеспособных клеток глиомы наблюдали при 24 ч экспозиции клеток глиомы С6 с глицином в концентрациях 10,0–50,0 мМ. При введении в питательную среду P<sub>g</sub> или глицина в исследуемых концентрациях отмечали увеличение количества белка в клетках глиомы С6. Зимоген значительно увеличивал (62%) количество внутриклеточного белка только после воздействия в течение 24 ч (рис. 1).

После 24 ч экспозиции клеток с 0,1–25,0 мМ аминокислотой количество внутриклеточного белка увеличивалось на 7–55% (рис. 1), после 72 ч инкубации – на 37–69% (рис. 2). Следует отметить, что изменения показателей – количество внутриклеточного белка и общее количество клеток – достаточно высоко коррелируют между собой (коэффициент корреляции Спирмена 0,57 для экспозиции 24 ч, 1,00 – для экспозиции 72 ч).



Табл.1. Изменения общего количества клеток и доли погибших клеток глиомы С6 после добавления глицина и плазминогена

Условия эксперимента	Через 24 ч после добавления		Через 72 ч после добавления	
	Общее количество клеток, $\times 10^5$	Доля погибших клеток, %	Общее количество клеток, $\times 10^5$	Доля погибших клеток, %
Контроль	5,35±0,11	55,0±0,22	4,05±0,09	64,0±8,78
+ 50,0 мМ Gly	5,72±0,04	29,7±0,92*	6,40±0,24*	74,2±2,38
+ 25,0 мМ Gly	6,25±0,25	29,2±1,40*	6,30±0,32*	45,0±1,47
+ 10,0 мМ Gly	6,36±0,20	30,8±1,51*	6,20±0,11*	47,0±0,73
+ 1,0 мМ Gly	8,30±0,29*	48,4±5,81	6,30±0,45*	49,0±1,05
+ 0,1 мМ Gly	7,30±0,15*	47,3±3,78	5,60±0,10*	54,0±1,68
+ 0,01 мМ Gly	5,60±0,27	49,5±3,47	3,80±0,13	67,0±1,07
+ $10^{-7}$ М Pg	9,00±0,24*	34,0±1,63*	6,20±0,25*	46,3±0,75
+ Pg + 50,0 мМ Gly	7,12±0,21*	11,0±0,47*	4,25±0,46	61,4±6,13
+ Pg + 25,0 мМ Gly	7,65±0,24*	4,1±0,16*	4,70±0,43	54,4±4,95
+ Pg + 10,0 мМ Gly	7,44±0,31*	2,8±0,08*	4,66±0,38	55,0±3,91
+ Pg + 1,0 мМ Gly	7,54±0,09*	1,4±0,07*	4,74±0,33	53,8±3,71
+ Pg + 0,1 мМ Gly	7,38±0,31*	0,3±0,01*	4,51±0,18*	2,6±0,11*
+ Pg + 0,01 мМ Gly	7,28±0,37*	0,1±0,01*	4,55±0,17*	2,6±0,10*

Примечание: \* - различия достоверны по отношению к контролю при  $P \leq 0,05$ .

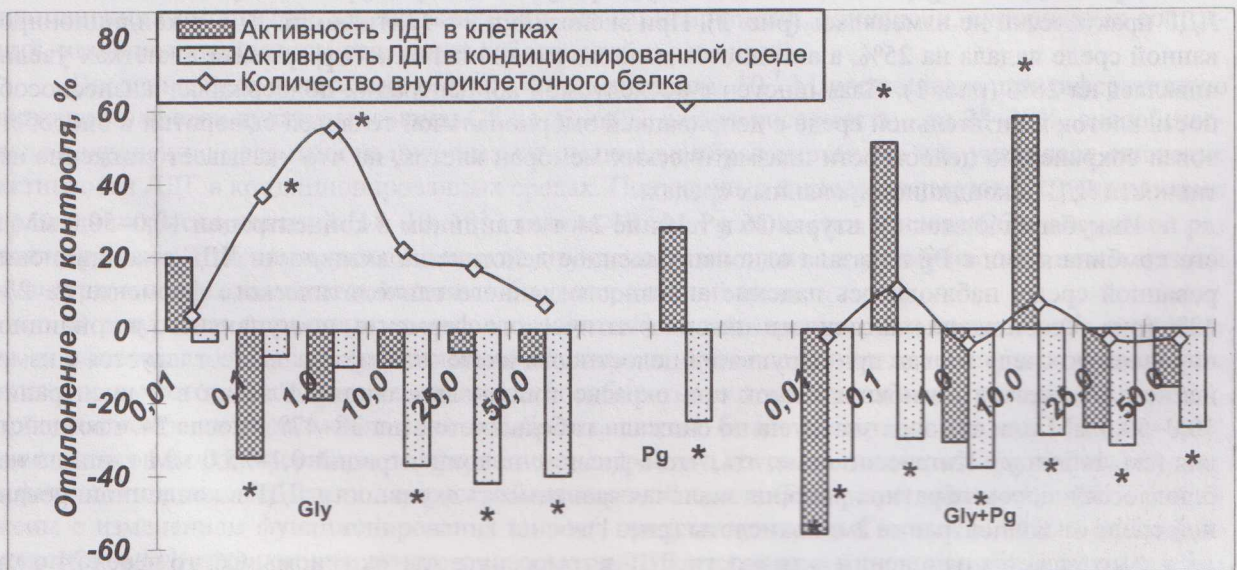


Рис. 1. Изменения активности лактатдегидрогеназы и количества внутриклеточного белка через 24 ч после добавления в культуру глиомы С6 плазминогена и глицина.

Здесь и далее: концентрация глицина (Gly); концентрация плазминогена (Pg); одновременное добавление плазминогена и глицина (Gly+Pg).

\* - различия достоверны по отношению к контролю при  $P \leq 0,05$  ( $n=5$ ).

Совместное воздействие Pg с глицином не оказывало существенного влияния на количество внутриклеточного белка при 24 ч экспозиции. Через 24 ч после добавления к культуре С6 0,1 мМ Gly + Pg или 10,0 мМ Gly + Pg отмечено увеличение количества внутриклеточного белка на 7–11% по отношению к контролю, при остальных комбинациях глицина и зимогена количество внутриклеточного белка незначительно снижено (рис. 1). После 72 ч инкубации клеток значительное снижение (14–19%) количества белка внутри клеток культуры С6 отмечали при комбинациях Pg с глицином в концентрациях 0,01; 0,1; 10,0; 50,0 мМ (рис. 2).



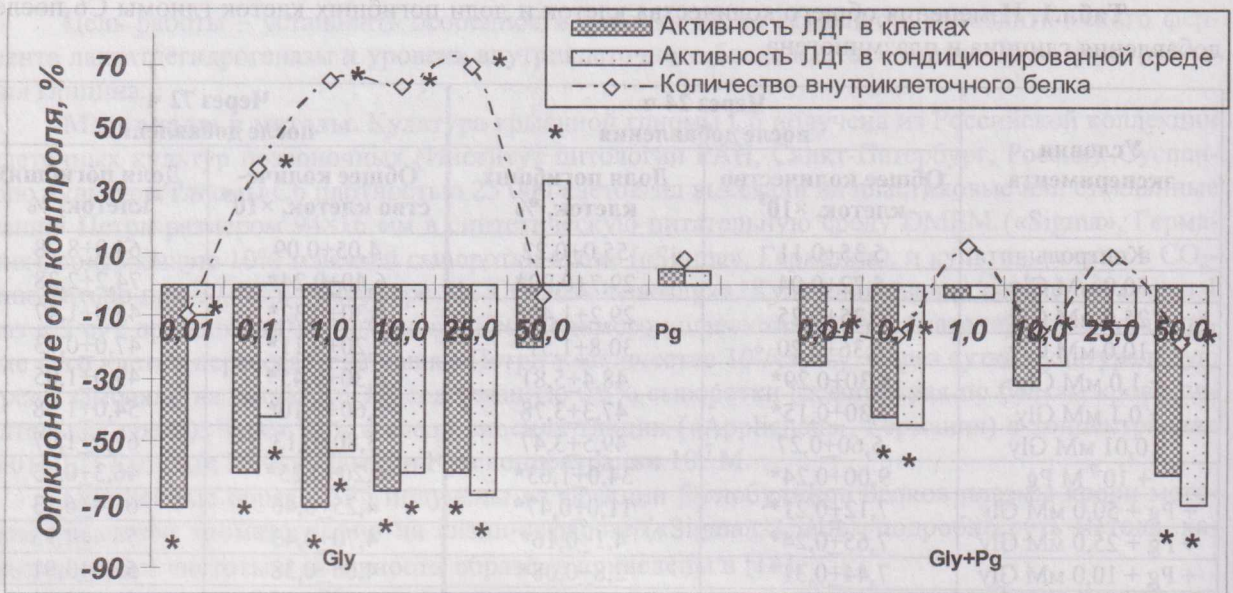


Рис. 2. Изменения активности лактатдегидрогеназы и количества внутриклеточного белка через 72 ч после добавления в культуру глиомы С6 плазминогена и глицина

При введении Pg ( $10^{-7}$  М) в питательную среду клеток культуры С6 через 72 ч активность ЛДГ практически не изменялась (рис. 2). При экспозиции 24 ч активность ЛДГ в кондиционированной среде падала на 25%, а активность данного гликолитического фермента в клетках увеличивалась на 28% (рис. 1). Плазминоген в исследуемой концентрации поддерживал жизнеспособность клеток в питательной среде с депривацией эмбриональной телячьей сыворотки и способствовал сохранению целостности плазматических мембран клеток, на что указывает снижение активности ЛДГ в кондиционированных средах.

Инкубация клеток культуры С6 в течение 24 ч с глицином в концентрации 10,0–50,0 мМ и его комбинациями с Pg показала однонаправленное действие на активность ЛДГ в кондиционированной среде: наблюдалось падение активности данного гликолитического фермента на 27–42% (рис. 1). Снижение активности цитоплазматического фермента, поступающего в кондиционированную среду только при нарушении целостности клеточной мембраны, согласуется с изменением количества погибших клеток при окраске трипановым синим. Глицин в концентрации 10,0–50,0 мМ или зимоген значительно снижали гибель клеток (на 38–47%) после 24 ч воздействия (см. таблицу). Интересно отметить, что в диапазоне концентраций 0,1–25,0 мМ глицина наблюдается в целом обратно пропорциональная зависимость активности ЛДГ в кондиционированной среде от концентрации аминокислоты (рис. 1).

Что касается изменений активности ЛДГ в гомогенате клеток глиомы С6, то через 24 ч характер зависимости ферментативной активности от исследуемых агентов носит сложный характер. При добавлении глицина в минимальной концентрации или его комбинаций с зимогеном (0,1 мМ Gly + Pg или 10,0 мМ Gly + Pg) активность ЛДГ увеличивалась на 20–58% (рис. 1). В остальных случаях активность дегидрогеназы только снижалась. Стоит отметить противоположное действие глицина (0,1 или 10,0 мМ) и Pg на активность ЛДГ в клетках культуры. В случае их комбинаций (0,1 мМ Gly + Pg или 10,0 мМ Gly + Pg) наблюдался выраженный коагонизм. Такая высокая (на 51–58% выше контроля) интенсивность энзиматической трансформации пирувата в лактат лишь в малой степени обусловлена усилением пролиферации и, возможно, связана с изменением метаболических процессов. Накопление молочной кислоты в нервных клетках зачастую принимается за отрицательный прогноз жизнедеятельности клетки с ожидаемой последующей гибелью. Интересно отметить полный антагонизм действия 0,01 мМ глицина и Pg на активность ЛДГ в клетках культуры С6 при 24-часовом влиянии (рис. 1).

Более благоприятное воздействие на клетки культуры С6 глицин в диапазоне концентраций 0,1–25,0 мМ оказал через 72 ч. Все значения активности ЛДГ в кондиционированной среде (на



42–67%) и клетках (на 60–71%) были значительно ниже контроля (рис. 2). При этом количество внутриклеточного белка, как уже упоминали, было существенно выше контроля. Так же как при воздействии в течение 24 ч (рис. 1), при долговременном влиянии глицина в диапазоне концентраций 0,1–25,0 мМ наблюдается обратно пропорциональная зависимость активности ЛДГ в кондиционированной среде от концентрации вводимой аминокислоты (рис. 2).

Совместное влияние P<sub>g</sub> и аминокислоты в течение 72 ч на клетки глиомы подавляло активность ЛДГ в клетках и кондиционированной среде во всех исследуемых комбинациях (рис. 2). По всей видимости, существенный вклад в однонаправленное изменение активности дегидрогеназы внес глицин, действие которого имеет более выраженный характер при долговременной экспозиции в выбранных условиях культивирования, чем зимогена.

**Закключение.** Комбинированное влияние глицина и плазминогена вызывало сложный характер зависимости активности ЛДГ в клетках культуры С6 от концентрации вводимых компонентов: а) совместное действие P<sub>g</sub> с глицином в концентрации 0,01–50,0 мМ вызывало снижение активности ЛДГ в кондиционированной среде; б) при 24-часовом влиянии комбинации 0,01 мМ Gly + P<sub>g</sub> и при 72-часовом влиянии комбинации 50,0 мМ Gly + P<sub>g</sub> на активность ЛДГ в клетках наблюдался антагонизм действия аминокислоты и зимогена.

Добавление в питательную среду глицина в концентрации 0,1–25,0 мМ вело к снижению активности ЛДГ в кондиционированной среде и клетках (6–71%), увеличению количества внутриклеточного белка и пролиферации (17–56%), сохранению жизнеспособности (12–56 %) клеток глиомы С6 через 24 и 72 ч после введения аминокислоты. Сохранение жизнеспособности и высокой пролиферативной активности клеток глиальной культуры под действием глицина объясняет протекторный эффект данной аминокислоты на нервную ткань и подтверждает целесообразность применения глицина при лечении инфаркта мозга, нейропатии, эпилепсии, судорожных состояний, различных нейродегенеративных заболеваний и деменций.

Введение P<sub>g</sub> в питательную среду в концентрации 10<sup>-7</sup> М увеличивало пролиферативную активность клеток культуры глиомы С6 на 53–68%, жизнеспособность – на 28–38%, способствовало сохранению целостности цитоплазматических мембран клеток, на что указывает снижение активности ЛДГ в кондиционированных средах. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований [14, 10, 18] влияния 10<sup>-7</sup> М P<sub>g</sub> на клетки глиомы С6 и очередной раз подтверждают стабилизирующее влияние изучаемого зимогена на устойчивость клеток данной культуры к повреждающим действиям в бессывороточной среде.

В результате проведенного исследования можно подчеркнуть, что плазминоген, глицин и их комбинации оказывают существенное влияние на функционально-метаболическое состояние глиальных клеток. Воздействие на жизнеспособность, активность гликолитического фермента, проницаемость цитоплазматической мембраны, синтез белка делает возможным участие этих компонентов в пролиферации, дифференцировке, росте и регенерации глиальных клеток, а также в физиологических событиях и перестройках нервной ткани. Такие процессы могут быть сопряжены с изменением функционирования широко представленных у С6 клеток NMDA- и GABA-рецепторов [8], главным коагонистом которых выступает глицин, и активацией рецепторов к P<sub>g</sub>, обнаруженных у клеток глиомы С6 20 лет назад [9]. Не исключена и возможность участия в данных процессах жизнедеятельности и собственных глициновых рецепторов, о существовании которых у глиомы С6 данные литературы умалчивают. Однако в единичных работах упоминается о наличии собственной глицин-расщепляющей системы в глиальных клетках [15, 20].

Не стоит забывать об участии компонентов системы «плазминоген–плазмин» в многочисленных протеолитических реакциях, задействующих все события клеточного цикла, об уникальной способности P<sub>g</sub> к генерированию и конверсии активных форм кислорода [4–5], которые через гуанилатциклазный механизм вызывают активацию пролиферации.

Работа осуществлялась при поддержке гранта на выполнение научно-исследовательских работ аспирантами Национальной академии наук Беларуси.

### Литература:

- [1]. Балашевич Т.В., Никандров В.Н., Гронская Р.И., Тумлович М.К. // Журн. Гродненского гос. мед. универ. 2009. № 2. С. 61–63.



- [2]. Никандров В.Н., Жук О.Н., Гронская Р.И. и др. // Materials, methods and technology. Scientific articles. 2007. P. 48–66.
- [3]. Никандров В.Н., Жук О.Н., Гронская Р.И. и др. // Биомедицинская химия. 2008. Т. 54, № 2. С. 192–200.
- [4]. Никандров В.Н., Жук О.Н., Пыжова Н.С. и др. // Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук. 2008. № 1. С. 85–97.
- [5]. Никандров В.Н., Пыжова Н.С. // Весті НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2001. № 1. С. 54–60.
- [6]. Романовская А.А., Жук О.Н., Никандров В.Н. // Наука и инновации. 2007. № 3. С. 24–27.
- [7]. Романовская А.А. // Весті НАН Беларусі. Сер. біял. навук. 2006. № 5. С. 158–160.
- [8]. Brismar T. // *Glia*. 1995. Vol. 15. P. 231–243.
- [9]. Hall S.W., VandeBerg S.R., Gonias S.L. // *Brain Res.* 1989. Vol. 495, No 2. P. 373–376.
- [10]. Kohsaka S., Nakajima K., Hatanoue M. et al. // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 1994. Vol. 20, No 2. P. 190.
- [11]. Matoune A., Luo J.H., Lauffenburger D.A., Wells A. // *Cancer Res.* 2003. Vol. 63, No 15. P. 4632–4640.
- [12]. Nagata K., Nakajima K., Takemoto N. et al. // *Int. J. Dev. Neurosci.* 1993. Vol. 11, No 2. P. 227–237.
- [13]. Nakajima K., Nagata K., Hatanoue M. et al. // *J. Neurochem.* 1993. Vol. 61, No 6. P. 2155–2163.
- [14]. Nikandrov V.N., Murashko O.N., Vorobyova G.V. et al. // *Letters Pept. Sci.* 1997. Vol. 4. P. 497–502.
- [15]. Sato K., Yoshida S., Fujiwara K. et al. // *Brain Res.* 1991. Vol. 567. P. 64–70.
- [16]. Seeds N.W., Basham M.E., Haffke S.P. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999. Vol. 96, No 24. P. 14118–14123.
- [17]. Tsirka S.E., Rogove A.D., Bugge T.H. et al. // *J. Neurosci.* 1997. Vol. 17, No 2. P. 543–552.
- [18]. Twining S.S., Wilson P.M., Ngamkitidechakul C. // *Biochem J.* 1999. Vol. 339. P. 705–712.
- [19]. Vassali J.D., Sappino A.P., Belin D. // *J. Clin. Invest.* 1999. Vol. 88. P. 1067–1072.
- [20]. Verleysdonk S., Martin H., Willker W. et al. // *Glia.* 1999. Vol. 27. P. 239–248.

Поступила в редакцию 20. 01. 2010 г.

T. V. BALASHEVICH, V. N. NIKANDROV

**THE INFLUENCE OF PLASMINOGEN AND GLYCINE  
ON LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITY  
OF GLIOMA C6 CELLS**

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

**Summary**

Combined influence of plasminogen and glycine on viability, proliferation activity, lactate dehydrogenase activity and intracellular protein level of rat glioma C6 culture cells has been investigated. It has been proved that plasminogen, glycine and their combinations have an essential effect on functional-metabolic state of the glial cells. Joint effect of plasminogen and glycine in concentration 0,01–50,0 mM facilitates cells cytoplasmic membranes integrity conservation, revealed in conditioned media lactate dehydrogenase activity decreasing.

*Key words:* plasminogen, glycine, lactate dehydrogenase, viability, proliferation.