

тютюнопалінням, регулярне провітрювання житлових приміщень, активне (вологе) прибирання.

За показниками експозиційної дози та радіоекологічних ризиків згідно з міжнародними критеріями [3,5,8] територію м. Кіровограда необхідно розглядати як радононебезпечну зону, де необхідно терміново розробити і впровадити комплексну програму ефективного захисту населення від радону. Екстраполюючи встановлені ризики на сусідні території із значним вмістом радіонуклідів в земній корі та враховуючи результати просторового розподілу радону в приземному повітрі (за результатами радонової зйомки), доцільно виділяти Кіровоградську радіоекологічну провінцію.

Література:

1. Вовк В.М. Просторовий аналіз радіоекологічних ризиків на території м. Кіровограда/ Вовк В.М. Просторовий аналіз природних і техногенних ризиків в Україні: збірник наукових праць. – К., 2009. – С. 272-275.
2. Вовк В.М. Радон як головний природний фактор радіоекологічного ризику Центральної України/ Вовк В.М. Регіональні екологічні проблеми: збірник наукових праць. – К., 2002. – С. 97-99.
3. Державні гігієнічні норми. Норми радіаційної безпеки України. – К., 1998. – 134 с.
4. Дробноход М.І. Стійкий екологічно безпечний розвиток: український контекст/ Дробноход М.І. Економічні реформи в Україні в контексті переходу до сталого розвитку. – К., 2001. – С. 20-33.
5. Защита от радона-222 в жилых зданиях и их рабочих местах. Публикация 65 МКРЗ: Пер. с англ. – М., 1995. – 68 с.
6. Макаренко Н.М. Природні та антропогенні джерела формування радіоактивності природних вод України і радіаційний захист населення/ Макаренко Н.М., Купенко І.А, Люта Н.Г. Збірник наукових праць УкрДГРІ. №1/2006. С. 110-120.
7. Прищук Н. Смертність населення України: регіональний аспект/ Прищук Н. Вісник Львівського університету. Серія географічна. – 2007, Вип. 34. – С. 201-209.
8. Радиация: Дозы, эффекты, риск: Пер. с англ. – М., 1988. – 79 с.
9. Руденко Л.Г. Про критичний екологічний стан компонентів природи в регіонах України/ Руденко Л.Г. Український географічний журнал. – 2010, №2. – С. 60-68.

Інгібітори Ca^{2+} -АТФази

Г.В. Волкова, *ст. гр. 53,*

Л.К. Святенко, *доц., канд. хім. наук*

Кіровоградський державний педагогічний університет ім. В. Винниченка

Іони кальцію керують практично всіма функціями клітини і життєвим циклом вцілому. При цьому Ca^{2+} іони зв'язуються з різними білковими структурами, змінюючи їх конформацію. Ефективність такого зв'язування базується на здатності живих клітин

підтримувати в цитоплазмі наномольний рівень концентрації іонів кальцію у вільному стані, витрачаючи на усунення їх надлишку значну частину своєї метаболічної енергії. В результаті цього мізерні зміни рівня Ca^{2+} стають керуючими сигналами. Порух роботи механізмів, що відповідають за підтримання необхідного йонного балансу Ca^{2+} , може перетворити ці іони на ефективну зброю для знищення клітини. Контроль динаміки змін концентрації вільного Ca^{2+} у цитоплазмі зумовлюється узгодженим функціонуванням Ca^{2+} -АТФ-аз. Відомо три види Ca^{2+} -АТФ-аз: плазматичних мембран (PMCA), сарко-ендоплазматичного ретикулума (SERCA), секреторного шляху (SPCA). SERCA представлена в різних тканинах ссавців кількома ізоформами: SERCA1a (994 а.о.) і фетальна форма SERCA1b (1001 а.о.) – у швидких скелетних м'язах, SERCA2a (997 а.о.) – у серці, повільних скелетних і гладких м'язах, SERCA2b (1042 а.о.) – у багатьох типах клітин (так званий «household» фермент) і SERCA3 (999 а.о.) – у клітинах крові та різних ендотеліальних і епітеліальних тканинах. Молекула Ca^{2+} -АТФази CP (сарко-ендоплазматичного ретикулума) скелетних м'язів розташована в мембрані асиметрично: приблизно 70% а.о. звернуто в цитоплазму, 25% знаходиться в мембрані і 5% звернено всередину порожнин CP. Згідно з даними рентгеноструктурного аналізу SERCA1 з роздільною здатністю в 2,6 D, цитоплазматична частина Ca^{2+} -АТФази складається з трьох доменів: N домену (нуклеотидзв'язуючого), P домену (фосфорилуємого) і активаторного (або «якірного») домену A (мал. 1) [1].

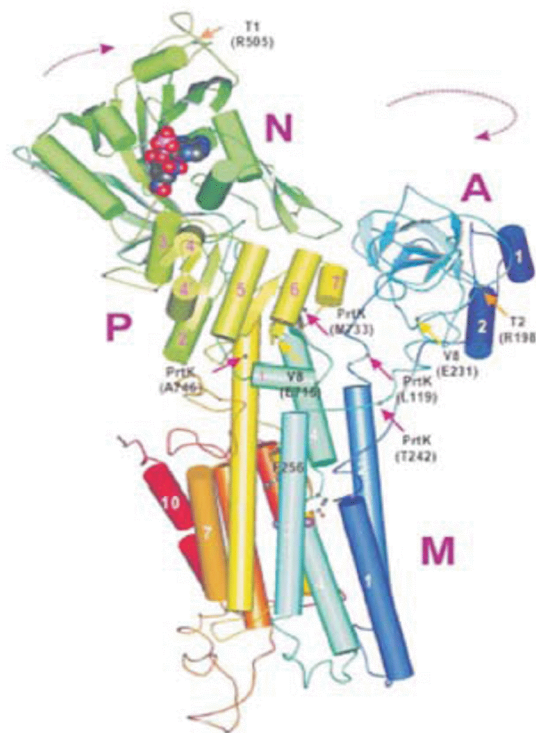


Рисунок 1 – Структура SERCA за даними рентгеноструктурного аналізу

В останні роки увагу дослідників привертає питання впливу різних режимів роботи скелетної мускулатури на функціонування Ca^{2+} -АТФази у мембранах CP. Виявилось, що хронічна низькочастотна стимуляція скелетних м'язів щура приводить до значного зниження активності Ca^{2+} -АТФази ретикулума (на 30% за 12-24 год.). При цьому в молекулі Ca^{2+} -АТФази збільшується кількість доступних для модифікації карбонільних груп, а вміст ферменту в мембранах ретикулуму знижується, мабуть, за

рахунок деградації молекул модифікованої неактивної Ca^{2+} -АТРази. Відновлення активності Ca^{2+} -АТРази відбувається протягом 48-72 год., що вказує на необхідність стимуляції синтезу нових молекул ферменту. Схожа картина спостерігається в скелетних м'язах і після інтенсивної роботи. При цьому також відбувається окислення функціональних груп бічних амінокислотних радикалів молекули Ca^{2+} -АТРази та інгібування її гідролітичної і транспортної активності. У той же час в діафрагмі при інтенсивних навантаженнях активність Ca^{2+} -АТРази, навпаки, збільшується, що свідчить про різні механізми регуляції активності цього ферменту в різних типах м'язів. Отже актуальним є пошук потенційних активаторів та інгібіторів Ca^{2+} -АТРази.

Одним з інгібіторів Ca^{2+} -АТРази є куркумін (мал.2, $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{OCH}_3$, $\text{R}_2=\text{R}_4=\text{OH}$), який володіє широким спектром корисних властивостей, у тому числі протизапальною, антиоксидантною, хіміотерапевтичною, та ін. завдяки його здатності впливати на кілька сигнальних шляхів організму. Куркумін нетоксичний і має великі перспективи як терапевтичний засіб для лікування мієломи, раку підшлункової залози, мієлодиспластичного синдрому, псоріазу, малярії, хвороби Альцгеймера [2]. Вважають, що дезактивація SERCA куркуміном потенційно може сприяти загальному пригніченню метаболізму. Результати докінгового дослідження для куркуміна і ряду потенційних інгібіторів наведено у роботі [3].

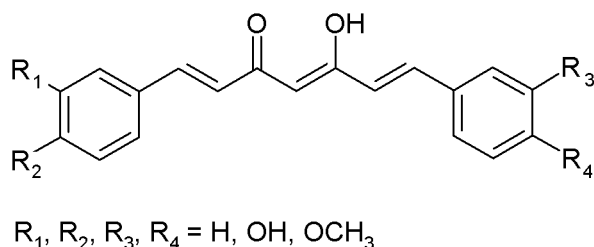


Рисунок 2 – Ряд потенційних інгібіторів Ca^{2+} -АТФази CP

Метою цієї роботи є перевірка ряду структурно подібних до куркуміна сполук (мал.2) на предмет афінності до SERCA. Структура SERCA взята з PDB банку, структури лігандів – з ZINC банку. Моделювання взаємодії білок-ліганд здійснено у програмі AutoDock Vina [4]. Одержані результати свідчать про більшу спорідненість окремих диарилгептанолів до АТФази, отже вони можуть бути кращими інгібіторами SERCA, ніж куркумін, що призведе до підвищення ефективності їх терапевтичної дії.

Література:

1. Фафула Р. В. АТФ-залежні механізми транспорту іонів кальцію субклітинними кальцій-акумулюючими системами // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – № 1. – С.15-25.
2. Hatcher H. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials/ H. Hatcher, R. Planalp, J. Cho, F. M. Torti, S. V. Torti // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2008. – V. 65, N. 11. – P.1631-1652.
3. Singh N. Computational screening of molecular targets in Plasmodium for novel non resistant anti-malarial drugs / N. Singh, K. Misra // Bioinformation. – 2009. – V. 3, N. 6. – P.255-262.
4. Trott O. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading / O. Trott, A. J. Olson // Journal of Computational Chemistry – 2010. – V. 31. – P.455-461.