

деградацию и резко повышает стимулированный глюкозой транскитоз ЛПНП. Таким образом, аутофагический путь Sirt6/Caveolin-1 играет решающую роль в диабетическом АС, а сверх экспрессия или активация Sirt6 является новой терапевтической стратегией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhao, Y., Deacetylation of Caveolin-1 by Sirt6 induces autophagy and retards high glucose-stimulated LDL transcytosis and atherosclerosis formation / Ying Zhao [et al.] // J. Metabolism. – 2021. – Vol. 57. – P. 1026-1495.
2. Frank, P G, Genetic ablation of caveolin-1 confers protection against atherosclerosis / P G Frank [et al.] // J. Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2004. – Vol. 24. – P. 98-105.
3. Bai, X, CAV1-CAVIN1-LC3B-mediated autophagy regulates high glucose-stimulated LDL transcytosis / X. Bai [et al.] // J. Autophagy. – 2020. – Vol. 16. – P. 1111-1129.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TP53 ПРИ РАКЕ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Трошко И. В., Патюпо Е. О.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: Каравай А. В.

Актуальность. Колоректальный рак в настоящее время – третий по распространенности в общемировом масштабе (и второй – у мужчин). Индивидуальный риск развития данного заболевания достигает 5-6% [1]. Для улучшения результатов лечения рака ободочной кишки является поиск неблагоприятных факторов прогноза. Ген-супрессор опухолей TP53, продуктом которого является фосфопротеин p53, кодирует фактор транскрипции, являющийся ключевым медиатором во многих клеточных процессах, в первую очередь регуляции клеточного цикла и инициации репарации ДНК и апоптоза. В нормальной клетке фосфопротеин неактивен. При чрезвычайных событиях он активируется и выполняет защитную роль, осуществляя различные противораковые функции. Такая охранная функция белка p53 обусловлена несколькими его активностями, основанными, прежде всего, на способности регулировать транскрипцию большой группы генов, белковые продукты которых выполняют ряд физиологических функций [3]. Во-первых, стимулируя синтез белков, участвующих в детоксикации активных форм кислорода, p53 предохраняет клетки от оксидативного стресса и вызываемого им мутагенеза. Во-вторых, функционируя как транскрипционный фактор и, кроме того, вступая в различные белок-белковые взаимодействия, p53 осуществляет позитивную регуляцию различных систем репарации поврежденной ДНК. В-третьих, в результате участия в контроле репликации центриолей

полноценное функционирование p53 предотвращает амплификацию centrosom и многополюсные митозы, что обеспечивает правильное распределение хромосом по дочерним клеткам во время митоза [4-5]. В-четвертых, при различных внешних повреждающих воздействиях или внутриклеточных стрессах, активирует систему репарации ДНК. Если же ДНК повреждена, p53 задерживает митоз делящихся клеток, блокируя переход из G1-фазы в S-фазу и предоставляя системе репарации время устранить повреждения; если же устранить повреждения ДНК не удастся, p53 включает программу гибели клеток – апоптоз [2]. Мутации TP53 – одно из самых частых событий в клетках злокачественных новообразований. По различным данным, от 50 до 80% солидных опухолей имеют различные повреждения ДНК в данном гене. Полиморфизм TP53 Pro72Arg (rs1042522) в 72 кодоне 4 экзона является наиболее изученным при различных типах рака. Литературные данные использования мутационного статуса гена TP53 противоречивы.

Цель. Изучить клинические особенности мутационного статуса гена TP53, с целью использования его в качестве прогностического фактора рака при ободочной кишки.

Методы исследования. В исследование включено 53 пациента со II-III стадией рака правой половины ободочной кишки. ДНК выделяли из срезов архивных тканей операционного материала, фиксированных в формалине и залитых в парафиновые блоки, с использованием набора GeneJET FFPE DNA Purification Kit (ThermoScientific, Литва). ПЦР генотипирование полиморфизма Pro72Arg гена TP53 осуществляли с помощью термоциклера RotorGene 5000 (Qiagen, Германия) с использованием тест-набора (Синтол, РФ). Расчет частот аллелей и генотипов проводился по закону Харди-Вайнберга.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что мутация Pro72Arg (rs1042522) в гене TP53 выявлена у 88,7% пациентов, причем в подавляющем большинстве случаев захватывала оба аллеля гена. Чаще мутации отмечены при II стадии (20 случаев (91,2%) против 11 случаев (84,2%)). Мутантный ген TP53 чаще выявлялся у женщин (18 случаев (90,6%) против 13 случаев (85,7%) у мужчин). Наличие мутантного аллеля ассоциировалось с более ранним возникновением опухоли (64,1 против 70,5 лет). На распределение мутантного гена степень дифференцировки опухоли не влияла. Наличие мутантного гена также ассоциировалось с более неблагоприятным прогнозом заболевания.

Выводы. Мутационный статус гена TP53, более вероятно в комплексе с другими молекулярно-генетическими факторами, может быть использован для определения тактики в отношении лекарственной персонифицированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные подходы к организации онкологической помощи больным колоректальным раком (обзор литературы) / О. П. Крашенков [и др.]; Доказательная гастроэнтерология, 2021, – 10 (1). – С. 17-29.
2. Многоликий p53: разнообразие форм, функций, опухоль супрессирующих и онкогенных активностей / Б. П. Копнин [и др.]; Клиническая онкогематология, 2008. – Т.1. – №1. – С. 2-9.

3. Чумаков, П. М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме / П. М. Чумаков. – Успехи биологической химии, 2007. – Т. 47. – С. 3-52.
4. Prives, C. Cancer: Mutant p53 and chromatin regulation / C. Prives, S. W. Lowe. – Nature, 2015. – V. 525. – P. 199-200.
5. Brosh, R. When mutants gain new powers: news from the mutant p53 field / R. Brosh, V. Rotter. – Nature Rev. Cancer, 2009. – V. 9. – P. 701-713.

МАТНСАД-ТЕХНОЛОГИИ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ: МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ПРОСТЫХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Труханов Г. А., Косых Т. В.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: к. физ.-м.н., доцент Клинецвич С. И.

Актуальность. В настоящее время широкое распространение получил метод математического моделирования химико-технологических процессов [1]. Современные химические технологии отличаются достаточно высокой сложностью, химические реакции, лежащие в их основе, как правило, проходят в несколько стадий, в реакторах используются многокомпонентные реактивы. Кроме того, в химических реакторах тепловые и механические явления взаимосвязаны и влияют друг на друга, поэтому изучение каждого из них не может рассматриваться изолированно. В этих условиях применение математического моделирования кинетики реакций на стадии проектирования химических технологий позволяет правильно выбрать конструкцию химического реактора, детально просчитать его параметры, определить оптимальное соотношение химических реагентов и является экономически оправданным. Поэтому понимание основ математического моделирования химических процессов должно входить в число компетенций выпускников вузов соответствующих профилей. В данной работе рассматривается простая математическая модель протекания гомогенных химических реакций, разработанная в среде MathCad.

Цель. Разработать простую учебную математическую модель, описывающую кинетику гомогенных химических реакций. Исследовать зависимость концентрации химического вещества от параметров модели и получить зависимость концентрации химических реагентов во времени, а также сравнить полученные результаты с имеющимися литературными данными.

Методы исследования. Предлагаемая модель кинетики химических реакций базируется на следующей системе математических уравнений: 1) дифференциального уравнения для описания скорости химических реакций первого порядка; 2) уравнения Аррениуса, учитывающего зависимость