

SCI-CONF.COM.UA

**PERSPECTIVES OF WORLD
SCIENCE AND EDUCATION**



**ABSTRACTS OF IV INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
DECEMBER 25-27, 2019**

**OSAKA
2019**

PERSPECTIVES OF WORLD SCIENCE AND EDUCATION

Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference

Osaka, Japan

25-27 December 2019

Osaka, Japan

2019

UDC 001.1

BBK 79

The 4th International scientific and practical conference “Perspectives of world science and education” (December 25-27, 2019) CPN Publishing Group, Osaka, Japan. 2019. 1021 p.

ISBN 978-4-9783419-8-3

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Perspectives of world science and education. Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 2019. Pp. 21-27. URL: <http://sci-conf.com.ua>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Editorial board

Ryu Abe (Kyoto University)

Yutaka Amao (Osaka City University)

Hideki Hashimoto (Kwansei Gakuin University)

Tomohisa Hasunuma (Kobe University)

Haruo Inoue (Tokyo Metropolitan University)

Osamu Ishitani (Tokyo Institute of Technology)

Nobuo Kamiya (Osaka City University)

Akihiko Kudo (Tokyo University of Science)

Takumi Noguchi (Nagoya University)

Masahiro Sadakane (Hiroshima University)

Vincent Artero, France

Dick Co, USA

Holger Dau, Germany

Kazunari Domen, Japan

Ben Hankamer, Australia

Osamu Ishitani, Japan

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: osaka@sci-conf.com.ua

homepage: sci-conf.com.ua

©2019 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2019 CPN Publishing Group ®

©2019 Authors of the articles

УДК 575.224:616-01/09

ЗНАЧЕННЯ ТА РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У ФІЗІОЛОГІЇ ТА РІЗНИХ ПАТОЛОГІЯХ

Людкевич Галина Петрівна

зав. лаб. ННКД ПЛР

Сухань Дарина Сергіївна

ас. каф. патологічної анатомії

судової медицини та права

Лисицька Єлизавета Вікторівна

Соловей Олександр Сергійович

Студенти

Вінницький національний

медичний університет

ім. М. І. Пирогова

м.Вінниця, Україна

Анотація. Сімейство NO-синтаз (NOS) включає наступні ізоформи: ендотеліальну, індукційну, нейронну та мітохондріальну NOS. Нейронна синтаза оксиду азоту (nNOS) експресується в конкретних нейронах мозку, а індукційна синтаза оксиду азоту (iNOS) зазвичай активується при запальних захворюваннях. Мітохондріальна синтаза оксиду азоту (mtNOS) приймає участь у механізмах регуляції процесів адаптації клітини на вплив екстремальних факторів [1]. Ендотеліальна синтаза оксиду азоту (eNOS), кодована геном NOS3, виробляє оксид азоту, який відіграє вирішальну роль у регуляції судинного тонуусу, проліферації клітин, адгезії лейкоцитів та агрегації тромбоцитів [2, 3]. Ендотеліальна синтаза в основному розподіляється у великих та середніх кровоносних судинах, змінюючи свою експресію залежно від впливу транскрипції, мРНК та рівня фосфорилування. Крім того,

ліпополісахариди та фактор некрозу пухлин- α знижують експресію eNOS, пошкоджуючи стабільність мРНК [4, 5].

Ключові слова: NOS3, ген, поліморфізм, ендотелій

Результати та обговорення.

Оксид азоту (NO) відіграє ключову роль у діяльності серцево-судинної системи, здійснюючи антипроліферативну, антитромбоцитарну, антиатерогенну та протизапальну функцію. L-аргінін окислюється ферментом eNOS з утворенням L-цитруліну та NO, виробництво якого залежить від зміни активності даного ферменту [6].

NO може ослаблювати еферентну та аферентну ниркову артерії, збільшувати швидкість клубочкової фільтрації, регулювати екскрецію натрію. Тому при ненормальному рівню оксиду азоту порушується функція клітин ендотелію та судинний тонус, що може сприяти виникненню та розвитку різних захворювань, таких як атеросклероз, гіпертонія та цукровий діабет [4, 5, 7].

Ген eNOS розташований на короткому плечі 7-ї хромосоми у положенні 36.1 (7q36.1) та складається з 26 екзонів, розміром близько 21 кб [6, 8]. Поліморфізми у 4b4a послідовності повторюваних ділянок ДНК 4-го інтрона (варіанти вставки/делеції), T-786C (rs2070744) у промоторній ділянці гену NOS3 із заміною тимідину (T) на цитозин (C) та rs1799983, розташований у сьомому екзоні, є найбільш клінічно значущими та безпосередньо впливають на експресію гену eNOS [2, 4, 6, 9].

Оскільки існують дані про участь оксиду азоту у патогенезі мігрени, García-Martín E. зі співавторами досліджували дану асоціацію та у висновку не знайшли зв'язку між поліморфізмом rs2070744 гену NOS3 і розвитком мігрени незалежно від віку, статі або етіологічного фактору у досліджуваних [8].

Anlıaçık S. Ö. зі співавторами вивчаючи клінічно значущі поліморфізми гену eNOS відмічають, що T-786C (rs2070744) не є асоційованим із ризиком ішемічного інсульту, однак не виключають впливу інших поліморфізмів [10].

У своїй праці Heidari M. M. зі співавторами базуються на даних про те, що при поліморфізмі rs2070744 гену NOS3 знижується активність транскрипції промотора, що пригнічує вироблення NO і закінчується ендотеліальною дисфункцією, та стверджують про поширеність даного поліморфізму серед пацієнтів із множинним склерозом, відмічаючи їх можливий зв'язок [7].

Coral-Vázquez R. M. зі співавторами вперше досліджували зв'язок між поліморфізмом гену eNOS та важкою формою гестозу, однак, проаналізувавши 230 жінок, вони не знайшли жодної асоціації [11].

Також однонуклеотидні поліморфізми були пов'язані із схильністю до розвитку розладів серцево-судинної системи, таких як гіпертонія, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність. У дослідженні Wu Y. зі співавторами виявили, що при поліморфізмі rs2070744 генотип C/C та алель C представляє ризик розвитку серцево-судинних захворювань [12].

Gamil S. зі співавторами виявили, що поліморфізм rs2070744 асоціюється з наявністю есенціальної гіпертензії у популяції суданців, оскільки у досліджуваній групі спостерігалась більша частота генотипу CC порівняно з контрольною. Однак для остаточного підтвердження впливу eNOS на генетичну схильність до гіпертензії необхідні подальші дослідження з більшою вибіркою та сімейним анамнезом [9]. Li K. зі співавторами також відзначили про значний зв'язок між алелю C при поліморфізмі rs2070744 та розвитком гіпертонії, досліджуючи жителів Тибету [13].

У власному мета-аналізі Dong J. зі співавторами виявили значний зв'язок між цукровим діабетом та поліморфізмами eNOS як у його безпосередньому розвитку, так і у розвитку ускладнень, а особливо діабетичної нефропатії та схильністю до ішемічної хвороби серця (rs2070744). Дослідники зазначають, що поліморфізми NOS3, серед яких і T-786C, можуть слугувати генетичними біомаркерами цукрового діабету, сприяючи розвитку судинних ускладнень [14]. У комплексному дослідженні Kong X.-Z. зі співавторами відзначаються наявні відмінності в етнічній приналежності та їх зв'язок із ризиком розвитку інфаркта

міокарда. Поліморфізм T-786C виявлено у всіх генетичних моделях азіатських популяцій, однак серед населення Кавказу результати відрізнялись [6].

Висновки

Тож відомо та абсолютно доказово, що ендотеліальна синтаза оксиду азоту має однозначний вплив на серцево-судинну систему та деякі ендокринні процеси. Проте різні дослідження підтверджують, а деякі з них спростовують роль NOS3 у розвитку самої патології та ускладнень цукрового діабету, а також гіпертензії, ішемічної хвороби серця, інсультів. Тому необхідне подальше вивчення eNOS у цих та інших патологіях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Новиков В. Е., Левченкова О. С., Пожилова Е. В. Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клетки к гипоксии // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2016. – №14 (2). – С. 38-46.
2. Nikolić Z. Z., Pavićević D. S., Romac S. P., et al. Genetic Variants within Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene and Prostate Cancer: A Meta-Analysis // *Clin Transl Sci.* – 2015. – №8 (1). – P. 23-31. doi: 10.1111/cts.12203
3. Forstermann U., Munzel T. Endothelial Nitric Oxide Synthase in Vascular Disease // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, №13. – P. 1708-1714. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602532
4. Gao J., Wang M., Wei L., et al. The Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphism is Associated with the Susceptibility to Immunoglobulin a Nephropathy in Chinese Population // *Kidney Blood Press Res.* – 2017. – №42. – P. 608-616. doi: 10.1159/000481421
5. Kuzmanić Šamija R., Primorac D., Rešić B., et al. Association of NOS3 gene variants and clinical contributors of hypoxic-ischemic encephalopathy // *Braz J Med Biol Res.* – 2014. – №47 (10). – P. 869-875. doi: 10.1590/1414-431X20143938
6. Kong X.-Z., Zhang Z.-Y., Wei L.-H., et al. The Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene T-786C Polymorphism Increases Myocardial Infarction Risk: A

- Meta-Analysis // *Med Sci Monit.* – 2017. – №23. – P. 759-766. doi: 10.12659/MSM.899905
7. Heidari M. M., Khatami M., Tahamtan Y. Molecular Analysis of rs2070744 and rs1799983 Polymorphisms of NOS3 Gene in Iranian Patients With Multiple Sclerosis // *Basic and Clinical Neuroscience.* – 2017. – №8 (4). – P. 279-284. doi: 10.18869/nirp.bcn.8.4.279
8. García-Martín E., Navarro-Muñoz S., Rodríguez C., et al. Association between endothelial nitric oxide synthase (NOS3) rs2070744 and the risk for migraine // *Pharmacogenomics J.* – 2019. – №3. – P. 1-6. doi: 10.1038/s41397-019-0133-x
9. Gamil S., Erdmann J., Abdalrahman I. B., et al. Association of NOS3 gene polymorphisms with essential hypertension in Sudanese patients: a case control study // *BMC Medical Genetics.* – 2017. – Vol. 18., Art. 128. – P. 1-9. doi: 10.1186/s12881-017-0491-7
10. Anlıaçık S. Ö., Tokgöz S., Zamani A. G., et al. Investigation of the relationship between ischemic stroke and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms [G894T, intron 4 VNTR and T786C] // *Turk J Med Sci.* – 2019. – №49 (2). – P. 589-594. doi: 10.3906/sag-1808-57
11. Coral-Vázquez R. M., Romero Arauz J. F., Canizales-Quinteros S., et al. Analysis of polymorphisms and haplotypes in genes associated with vascular tone, hypertension and oxidative stress in Mexican-Mestizo women with severe preeclampsia // *Clin Biochem.* – 2013. – №46 (7-8). – P. 627-632. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.12.016
12. Wu Y., Zhu Z., Fang X., et al. The Association between NOS3 Gene Polymorphisms and Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Susceptibility and Symptoms in Chinese Han Population // *Biomed Res Int.* – 2016. – Vol. 2016, Art. ID 1957374. – P. 1-7. doi: 10.1155/2016/1957374
13. Li K., Liang Y., Sun Y., et al. The relationship between polymorphisms at 17 gene sites and hypertension among the Aboriginal Tibetan people // *Biomed Environ Sci.* – 2012. – №25 (5). – P. 526-532. doi: 10.3967/0895-3988.2012.05.005

14. Dong J., Ping Y., Wang Y., et al. The roles of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in diabetes mellitus and its associated vascular complications: a systematic review and meta-analysis // *Endocrine*. – 2018. – №62 (2). – P. 412-422. doi: 10.1007/s12020-018-1683-4