



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61954 (13) U
(51) МПК
A61K 39/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ У МИШЕЙ

1

2

(21) u201014748

(22) 08.12.2010

(24) 10.08.2011

(46) 10.08.2011, Бюл.№ 15, 2011 р.

(72) СПІВАК МИКОЛА ЯКОВИЧ, СТАРОВОЙТОВА
СВЕТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) СПІВАК МИКОЛА ЯКОВИЧ, СТАРОВОЙТОВА
СВЕТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА

(57) Спосіб моделювання гіперхолестеринемії у тварин, який **відрізняється** тим, що як лабораторні тварини використовують мишей різних генетичних ліній, яких годують кормом, на основі кукурудзяної муки з додаванням кристалічного холестерину, з розрахунку 1,5-1,85мг/кг ваги тварин.

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини та біології і може бути використана при дослідженні препаратів, що впливають на рівень вільного та загального холестерину в сироватці крові.

Гіперхолестеринемія або холестериноз [1] - це патологічний стан, що характеризується підвищенням холестерину в організмі [2].

В основі виникнення гіперхолестеринемії можуть бути причини та/або набір таких факторів:

- накопичення екзогенного холестерину внаслідок надмірного вживання їжі з надмірним його вмістом, що перевищує компенсаторні можливості регуляторних механізмів гомеостазу цього стерину в організмі;

- підвищений синтез холестерину клітинами органів і тканин хазяїна;

- порушення фізіологічної границі швидкості переходу екзогенного й ендogenous холестерину крізь травний тракт;

- зміна швидкості та ступеня абсорбції холестерину та його похідних з кишечника;

- порушення процесу трансформації холестерину в жовчні кислоти та стероїдні гормони;

- порушення процесу трансформації холестерину та його похідних у не адсорбовані форми нейтральних стеринів або розпаду стеринів до кінцевої форми [2].

Найближчим аналогом корисної моделі, що заявляється, є спосіб моделювання гіперхолестеринемії у свиней [3]. Недоліком цього способу є:

- неможливість відтворення в умовах лабораторії, оскільки свині є достатньо великими твари-

нами та потребують відповідних умов життєдіяльності;

- великі об'єми харчового субстрату;
- значні втрати часу та фізичних зусиль при визначенні холестерину.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є створення такого способу моделювання гіперхолестеринемії, який би легко відтворювався в лабораторних умовах та був би більш ефективним.

Поставлена задача вирішується тим, що як об'єкти дослідження пропонується використовувати лабораторних мишей.

Спосіб виконується таким чином:

Лабораторних мишей протягом першого тижня годують експериментально підбраною дієтою на основі кукурудзяної муки (таблиця 1). В експериментах показано, що подальше годування мишей вказаною дієтою не призводило до зростання концентрації як вільного, так і загального холестерину у сироватці крові мишей. Починаючи з другого тижня, мишей годують дієтою на основі кукурудзяної муки (таблиця 1) з додаванням кристалічного холестерину хімічної чистоти >99% (Sigma-Aldrich, США) з підбраною оптимальною дозою з розрахунку 1,775мг/кг. Експериментально доведено, що додавання більшої концентрації кристалічного холестерину до складу корма призводить до загибелі тварин, починаючи з 3 доби годування, натомість додавання менших концентрацій холестерину - не призводило до значного підвищення рівня сироваткового холестерину у тварин (таблиця 2).

(19) UA (11) 61954 (13) U

Таблиця 1

Склад дієти на основі
кукурудзяної муки для годування мишей

Компоненти	Кількість, г
Кукурудзяна мука	153,5
Масло вершкове	27,2
Висівки пшеничні	72,6
Соева мука	98,0
Сіль	0,9
CaHPO ₄	5,4
CaCO ₃	3,3
Вітаміни, макро- та мікроелементи *	1,5

Примітка:

* До складу дієти входять такі вітаміни: рибофлавін - 1,76мкг; пантотенова кислота - 8,80мкг; ніацин - 8,80мкг; вітамін B₁₂ - 8,80мкг; холін хлорид - 176,00мкг; вітамін А - 176,00мкг; вітамін D₃ - 1760 IU; вітамін Е - 4,4 IU; а також комплекс макро- та мікроелементів: селен - 39,6мкг, іод -300мкг; залізо - 19,8мг; марганець - 11мг, мідь - 2,2мг, цинк 39,6мг з розрахунку на 1кг корма.

Таблиця 2

Залежність рівня сироваткового холестерину
у мишей, в залежності від концентрації холестерину у складі корма

Концентрація холестерину в кормі, мг/кг	Концентрація сироваткового холестерину, мг %					
	вільного			сироваткового		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
1,50	100,9	104,5	108,7	103,4	106,3	111,5
1,65	101,4	106,1	108,8	104,5	109,7	112,4
1,775	117,4	127,5	138,2	122,5	131,8	137,72
1,85	122,4	*	**	157,1	*	**

Примітка:

* - кров тварин дуже в'язка не придатна для аналізу, тварини в'ялі мало рухливі, шорстка тварин зліплена;

** - тварини загинули.

Приклад №1.

Білих лабораторних мишей масою 18-20г протягом першого тижня годували дієтою на основі кукурудзяної муки (таблиця 1) без додавання кристалічного холестерину, другий тиждень експериментальних тварин годували тією ж дієтою, але з додаванням кристалічного холестерину (Sigma-Aldrich, США). Рівень вільного та загального холестерину в сироватці крові тварин визначали мікрометодом прямого визначення по Н.Станкевичене [4]. Результати виконання способу наведені в таблиці 3.

Приклад №2.

В дослід брали білих безпородних мишей масою 16-18г. Спосіб виконують як у прикладі 1. Результати виконання способу представлені в таблиці 3.

Приклад №3.

В дослід брали мишей лінії Balb самців масою 18-20г. Спосіб виконують як у прикладі 1. Результати виконання способу представлені в таблиці 3.

Приклад №4.

В дослід брали мишей лінії Balb самки масою 18-20 г. Спосіб виконують як у прикладі 1. Результати виконання способу представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Об'єкт дослідження	Концентрація сироваткового холестерину, мг %					
	вільного			сироваткового		
	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Дієта без додавання кристалічного холестерину						
Контрольна група мишей	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Білі лабораторні миші масою 18-20г	103,75%	111,82%	119,16%	106,11%	113,78%	122,18%
Білі лабораторні миші масою 16-18г	102,63%	108,39%	120,27%	104,88%	112,42%	128,45%
Миші лінії Balb/самці масою 18-20г	105,69%	114,73%	118,95%	109,52%	118,34%	120,79%
Миші лінії Balb/самки масою 18-20г	103,91%	111,13%	116,28%	108,15%	118,11%	121,31%
Дієта з додаванням кристалічного холестерину						
Контрольна група мишей	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Білі лабораторні миші масою 18-20г	117,11%	126,85%	131,96%	122,41%	130,20%	136,68%
Білі безпородні миші масою 16-18г	114,43%	125,77%	132,87%	120,39%	139,41%	157,08%
Миші лінії Balb/ самці масою 18-20г	120,88%	127,49%	133,72%	127,81%	138,76%	147,68%
Миші лінії Balb/ самки масою 18-20г	122,54%	126,17%	130,95%	126,18%	135,98%	144,72%

Таким чином, запропонований спосіб дає стабільне збільшення сироваткового холестерину в середньому на 40% в порівнянні з інтактними мишами, запропонований спосіб у порівнянні із найближчим аналогом підтвердив високу ефективність (на моделі свиней середнє значення підвищення рівня сироваткового холестерину складало 35), що дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження в практичну медицину та біологію.

Джерела інформації:

1. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М. Холестериноз (Холестерин био-

мембран. Теоретические и клинические аспекты). М.: Медицина, 1983. - 352с.

2. Мосійчук СМ., Хоменко М.Б., Михайлова Т.С., Кігель Н.Ф., Карпов О.В. Пробиотики: можливість застосування при гіперхолестеринемії // Український медичний часопис. - 2006. - №2 (52). - С.10-23.

3. Gilliland S.E., Nelson C.R., Maxwell C. Assimilation of cholesterol by Lactobacillus acidophilus II Applied and Environmental Microbiology. - Vol. 49, №2. - P.377 - 381.

4. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия (Пособие для врачей-лаборантов). - Минск, Из-во «Беларусь», 1976. - 311с.