 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**«ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ»**

На правах рукопису

**КИРИЧЕНКО Сергій Васильович**

УДК 577.352; 612.133; 615.225; 611.018.61

**МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ГІПЕРСКОРОТЛИВОСТІ СУДИН, ІНДУКОВАНОЇ ІОНІЗУЮЧИМ ОПРОМІНЕННЯМ,**

**ТА ЇЇ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ**

14.03.05 – фармакологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата біологічних наук

|  |
| --- |
| Наукові керівники:  **д.б.н. Тишкін Сергій Михайлович**  **д.мед.н. Досенко Віктор Євгенович** |

**Київ 2009**

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** …………………………………. | **5** |
| **ВСТУП** …………………………………………………………………….. | **7** |
| **РОЗДІЛ 1. РОЛЬ Са2+-ЗАЛЕЖНИХ К+ КАНАЛІВ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ В ПІДТРИМАННІ ТА РЕГУЛЯЦІЇ ТОНУСУ СУДИН ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЇХ АКТИВНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)** ………………………………………………… | **14** |
| 1.1. Сучасні уявлення про Са2+-залежні К+ канали великої провідності ……………………………………………………………….. | 14 |
| 1.1.1. Структурно-функціональні характеристики ВКСа каналів …. | 17 |
| 1.1.2. Роль ВКСа каналів в підтриманні тонусу судин та регуляції кров’яного тиску ………………………………………………. | 20 |
| 1.1.3. ВКСа канали при захворюваннях серцево-судинної системи | 25 |
| 1.2.Вплив іонізуючої радіації на кровоносні судини ………………….. | 26 |
| 1.2.1. Загальні принципи та механізм дії іонізуючої радіації ……... | 26 |
| 1.2.2. Вплив іонізуючої радіації на ефекторні елементи судинної стінки ………………………………………………………………….. | 31 |
| 1.3. Деякі сучасні аспекти фармакотерапії судинних дисфункцій …… | 33 |
| 1.3.1. Застосування біофлавоноїду кверцетину для корекції судинної патології ……………………………………………………. | 33 |
| 1.3.2. Перспективи використання ліпосомальних препаратів при корекції судинних дисфункцій ……………………………………… | 36 |
| **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ** …………… | **41** |
| 2.1. Виділення ізольованих гладеньких м’язових клітин грудної аорти щурів ………………………………………………………………. | 41 |
| 2.2. Реєстрація інтегральних трансмембранних струмів ……………… | 42 |
| 2.3. Виділення тотальної РНК з судинної стінки грудної аорти щурів | 44 |
| 2.4. Зворотна транскрипція та полімеразна ланцюгова реакція ……… | 46 |
| 2.5. Блокування експресії гену ВКСа каналів KCNMA1 ………………. | 47 |
| 2.6. Опромінення тварин ………………………………………………... | 48 |
| 2.7. Скорочувальна активність судинних препаратів …………………. | 48 |
| 2.8. Реєстрація артеріального тиску у щурів …………………………... | 49 |
| 2.9. Розчини та реактиви ………………………………………………… | 50 |
| 2.10. Статистичний аналіз даних ……………………………………….. | 51 |
| **РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВКСа КАНАЛІВ ГЛАДЕНЬКИХ М’ЯЗІВ СУДИННОЇ СТІНКИ** …………………………………………. | **52** |
| 3.1. Вплив іонізуючої радіації на вихідний струм в ГМК грудної аорти щурів ………………………………………………………………. | 52 |
| 3.2. Вплив іонізуючої радіації на експресію мРНК α- та β1-субодиниць ВКСа каналів ГМК аорти щурів …………………………... | 56 |
| **РОЗДІЛ 4. ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛАДЕНЬКИХ МЯЗІВ СУДИН ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЩУРІВ ПРИ БЛОКУВАННІ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНУ KCNMA1** …………………………………………... | **63** |
| 4.1. Вплив блокування експресії гену KCNMA1 на функціональну активність ВКСа каналів в ГМК аорти щурів …………………………... | 63 |
| 4.2. Аналіз скоротливої активності грудної аорти щурів при блокаді експресії гену KCNMA1 та опроміненні ………………………………. | 68 |
| 4.3. Вплив опромінення та блокади гену KCNMA1 на систолічний тиск щурів ………………………………………………………………... | 73 |
| **РОЗДІЛ 5. ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ІНДУКОВАНИХ РАДІАЦІЄЮ ПОРУШЕНЬ К+ ПРОВІДНОСТІ МЕМБРАНИ ГЛАДЕНЬКИХ М’ЯЗОВИХ КЛІТИН СУДИННОЇ СТІНКИ** ……... | **78** |
| 5.1. Вплив ліпосомального кверцетину, субстанції кверцетину та фосфатидилхолінових ліпосом на функціональну активність ВКСа каналів в ГМК судинної стінки в умовах норми ………………………... | **7**8 |
| 5.2. Порівняльний аналіз впливу ліпосомального кверцетину, субстанції кверцетину та фосфатидилхолінових ліпосом на функціональну активність ВКСа каналів в ГМК судинної стінки опромінених щурів ………………………………………………………... | 82 |
| 5.3. Дозо-залежні ефекти ліпосомального кверцетину, субстанції кверцетину та фосфатидилхолінових ліпосом на К+ провідність в ГМК судинної стінки опромінених щурів ……………………………………... | 91 |
| **АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ** …... | **101** |
| **ВИСНОВКИ** ………………………………………………………………. | **115** |
| **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ** ……………………………… | **117** |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |
| --- |
| АГ – артеріальна гіпертензія |
| АТ – артеріальний тиск |
| АФК – активні форми кисню |
| ГМ – гладенькі м’язи |
| ГМК – гладенькі м’язові клітини |
| ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота |
| ЕК – ендотеліальні клітини |
| ЗТ-ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція з використанням зворотної транскрипції |
| мРНК – матрична рибонуклеїнова кистота |
| ПД – потенціал дії |
| ПКА – протеїн кіназа А |
| ПКС – протеїн кіназа С |
| ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів |
| РЕС – ретикулоендотеліальна система |
| РФК – реактивні форми кисню |
| ТЕА – тетраетиламоній |
| ФХ – фосфатидилхолін |
| ВКСа – Са2+-залежні К+ канали великої провідності |
| [Са2+]і – концентрація Са2+ в міоплазмі ГМК |
| IКСа – Са2+-залежні К+ канали середньої провідності |
| Н2О2 – перекис водню |
| КАТР – АТФ-чутливі калієві канали |
| КV – потенціал-залежні калієві канали |
| miРНК – мікро-РНК |
| NO – оксид нітрогену |
| PCL – «порожні» фосфатидилхолінові ліпосоми |
| PCL(Q) – кверцетин-вмісні фосфатидилхолінові ліпосоми |
| Ро – час відкритих станів іонного каналу |
| Q – субстанція кверцетину |
| siРНК – малі інтерферуючі (small interfering) РНК |
| scrРНК – індиферентні (scrambled) РНК |
| SКСа – Са2+-залежні К+ канали малої провідності |
| VDCC – потенціал-залежні кальцієві канали |
|  |

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми.** Артеріальна гіпертензія (АГ) продовжує домінувати серед серцево-судинних захворювань та основних причин смертності і втрати працездатності населення, незважаючи на інтенсивні дослідження патогенезу та наявності цілого ряду лікарських препаратів для її лікування (інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, блокатори Са2+ каналів, діуретики, β-адреноблокатори тощо) [1, 2, 3]. Тривалий час основну роль в розвитку вазоспазму приписували нейрон-гуморальним порушенням. На даний час стало зрозумілим, що суттєва, якщо не вирішальна роль в його розвитку належить місцевим регуляторним механізмам, локалізованими на рівні ефекторних елементів, тобто ендотелію та гладеньких м’язових клітин (ГМК) судинної стінки [2, 4, 5].

Відомо, що іонізуюча радіація, навіть у сублетальних дозах, призводить до порушень місцевих регуляторних механізмів судинної стінки та здатна викликати значні зміни вазомоторної активності, що спричиняють розвиток таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та інші Значне поширення АГ має серед українського населення, постраждалого від наслідків аварії на ЧАЕС і серед онкохворих пацієнтів, після проходження курсу променевої терапії. Встановлено, що при дії іонізуючого опромінення зменшується ендотелій-залежне розслаблення судинної стінки та збільшується судинний тонус, що, насамперед, пов’язане з пригніченням NO-залежного компоненту вазодилятації та збільшенням скорочувальної активності гладеньких м’язів судин і супроводжується значним і тривалим підвищенням артеріального тиску [4, 5, 6, 7]. Однак клітинні та молекулярні механізми розвитку цього патологічного процесу залишаються не розкритими. Стає зрозумілим, що хоча ендотелій і є найбільш радіочутливим та легко вразливим компонентом судинної стінки [4, 5, 7, 8], існують і інші механізми, пов’язані з можливістю прямого впливу іонізуючого опромінення на скоротливість гладеньком’язових клітин судин ендотелій-незалежним шляхом [6].

Один з можливих шляхів збільшення судинного тонусу пов’язаний зі змінами трансмембранного потенціалу гладеньких м’язових клітин (ГМК), в регуляції якого важливу роль відіграють калієві канали, зокрема Са2+-залежні К+ канали великої провідності (ВКСа) [9, 10, 11]. У більшості типів клітин ВКСа канали функціонально пов’язані з потенціал-керованими Са2+ каналами (VDCC) L-типу. В цій асоціації ВКСа канали функціонують за принципом негативного зворотного зв’язку. Підвищення рівня цитозольного Са2+ , внаслідок активації VDCC, індукує відкривання ВКСа каналів, що призводить до виходу калію з клітини та гіперполяризації мембрани. Це, в свою чергу, зумовлює закриття потенціал-керованих Ca2+ каналів, що зменшує притік іонів Ca2+ в ГМК. Цим і зумовлюється та важлива роль, яку відіграють ВКСа канали в різних фізіологічних функціях – процесах реполяризації, регуляції судинного тонусу, нейротрансмісії, імунних реакціях, сечовипускання та ряду інших [9-14]. Нещодавно на ендотеліальних клітинах було показано, що ВКСа канали є чутливими до дії іонізуючої радіації [5]. Однак достеменно невідомо, наскільки вагома роль каналів даного типу в розвитку пострадіаційних змін реактивності судин та виникненню АГ.

Однією з універсальних обмінних ланок, що лежать в основі радіаційного ураження, на сьогодні вважаються зміни у системі вільнорадикального гомеостазу [15, 16]. Одними з найперспективніших сполук, які здатні попередити чи відновити клітинні пошкодження та судині реакції, спричинені реактивними формами кисню, є біофлавоноїди [7, 15, 16]. Характерним представником цієї групи сполук є кверцетин – кардіо- та радіопротекторний, капіляростабілізучий, регенеративний засіб, що має виражені антиоксидантні, протизапальні, спазмолітичні, антисклеротичні та ін. властивості [15-20]. Встановлено, що кверцетин здатний відновлювати судинні реакції у спонтанно-гіпертензивних та діабетичних щірів, а дієта з підвищеним вмістом біофлавоноїду може сприяти нормалізації артеріального тиску [17-20].

Останнім часом все більше уваги приділяється ліпосомам та ліпосомальним препаратам, як новим терапевтичним засобам для лікування багатьох захворювань [20, 21, 22]. Встановлено, що, окрім транспортування інкапсульованих в них сполук, ліпосоми можуть проявляти цілий ряд біологічно-активних властивостей – антиоксидантні, антигіпоксичні, мембраностабілізуючі тощо. Показано, що фосфатидилхолінові (ФХ) ліпосоми виявляють радіозахисні властивості, попереджаючи розвиток індукованих радіацією змін скоротливої активності судин та зменшуючи артеріальний тиск у опромінених щурів [21]. Однак даних, щодо молекулярних механізмів дії як кверцетину, так і ліпосом на судинну стінку бракує. В цьому плані набуває особливої актуальності вивчення фармакотерапевтичної ефективності ліпосомальної форми кверцетину та оцінка перспективи її застосування для корекції судинних дисфункцій та АГ [21, 22, 23]. На жаль, на сьогодні проблема корекції гіперскоротливості судин при АГ за допомогою ліпосомальних препаратів не вирішена. По-перше, через відсутність чіткої ідентифікації головних чинників розвитку спастичної готовності, і, по-друге, через брак даних щодо механізмів дії цих речовин на судинну стінку, що й визначає перспективність та актуальність проблеми, яка вивчається.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темам.** Дисертаційна робота виконана як фрагмент планової науково-дослідницької роботи відділу експериментальної терапії Державної установи «Інститут фармакології та токсикології АМН України»: «Фармакологічний аналіз змін калієвої провідності і внутрішньоклітинної концентрації іонізованого Са2+ в ефекторних елементах судинної стінки при оксидативному стресі» (2006-2008 рр., № державної реєстрації – 0106U000869).

**Мета досліджень.** На основі експериментальних досліджень з’ясувати роль ВКСа каналів в процесі розвитку артеріальної гіпертензії, індукованої іонізуючою радіацією; встановити фармакотерапевтичну ефективність ліпосомального кверцетину та його складових компонентів при порушеннях функціональної активності ВКСа каналів, викликаних іонізуючим опроміненням.

**Завдання досліджень:**

1. Вивчити вплив іонізуючої радіації на функціональну активність ВКСа каналів в мембрані ГМК грудної аорти щурів.
2. Вивчити вплив іонізуючої радіації на експресію генів α- та β1-субодиниць ВКCа каналів гладеньких м’язових клітин судин.
3. З’ясувати роль ВКСа каналів в процесі розвитку гіперскоротливості судин та артеріальної гіпертензії шляхом блокади гену KCNMA1, що кодує пороформуючу α-субодиницю каналу, за допомогою малих інтерферуючих РНК (siРНК).
4. Дослідити в системі *in vitro* вплив ліпосомального кверцетину, «порожніх» фосфатидилхолінових ліпосом та субстанції кверцетину на активність ВКСа каналів в ГМК грудної аорти інтактних та опромінених щурів.

*Явища, що вивчаються:* вплив іонізуючого опромінення на Са2+-залежні К+ канали гладеньких м’язових клітин судин, вплив ліпосомального кверцетину та його складових компонентів – субстанції кверцетину і «порожніх» фосфатидилхолінових ліпосом на функціональну активність ВКСа каналів ГМК судинної стінки.

*Об’єкт дослідження:* артеріальна гіпертензія, індукована іонізуючим опроміненням.

*Предмет дослідження:* дисфункція ВКСа каналів, викликана іонізуючим опроміненням; дія ліпосомальної форми кверцетину, «порожніх» фосфатидилхолінових ліпосом та субстанції кверцетину на активність ВКСа каналів

*Методи дослідження:* електрофізіологічні, фармакологічні, молекулярно-генетичні, фізіологічні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше показано, що іонізуюче опромінення призводить до пригнічення вихідного струму в гладеньких м’язах судинної стінки за рахунок зменшення провідності через ВКСа канали. Дефіцит ВКСа провідності частково обумовлений зменшенням рівня мРНК структурних субодиниць каналів, при цьому найбільш чутливою до дії радіації є регуляторна β1-субодиниця.

Вперше чітко відображено, що дефіцит Са2+-залежних К+ каналів великої провідності в клітинах судинної стінки є причиною гіперскоротливості судин та зменшення ендотелій-залежної вазорелаксації в пострадіаційний період. Було показано, що щурі з «нокдауном» гену ВКСа каналів мають схильність до підвищення артеріального тиску.

Вперше встановлено, що пригнічена, внаслідок дії іонізуючого опромінення, активність ВКСа каналів ефективно відновлюється за допомогою біофлавоноїду кверцетину, інкапсульованого у ліпосоми, а його ефект обумовлений адитивною дією субстанції кверцетину та фосфатидилхолінових ліпосом.

**Практична значимість отриманих результатів.** Результати досліджень деталізують відомі та розкривають нові механізми порушення внутрішньоклітинної сигналізації в ГМ судинної стінки при дисфункціях, зумовлених іонізуючою радіацією. На основі проведених експериментів встановлено роль ВКСа каналів в розвитку гіперскоротливості судин та артеріальної гіпертензії, що дозволяє розглядати їх як потенційну мішень для фармакотерапії серцево-судинних захворювань. З'ясовано характер впливу фосфатидилхолінових ліпосом, субстанції кверцетину та ліпосомальної форми кверцетину на функцію ВКСа каналів судин в нормі та при патології (артеріальній гіпертензії, індукованої іонізуючою радіацією) для розробки рекомендацій щодо можливого їх використання з метою корекції порушень вазомоторної активності. Створену генетичну методику блокування гену ВКСа каналів можна використовувати як нову експериментальну модель при вивченні специфічної активності ліків-вазодилататорів при проведенні доклінічних досліджень.

Результати досліджень впроваджені в навчальну роботу на кафедрі фармакології, клінічної фармакології та фармакокінетики Дніпропетровської державної медичної академії, кафедрі фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедрі фізіології людини та тварин біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

**Особистий внесок здобувача.** Робота була виконана на базі відділу експериментальної терапії ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України» (завідуючий – д.м.н., проф. А.І. Соловйов). Дисертація є особистою науковою працею автора. Дисертантом був самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, визначені мета та завдання досліджень. Самостійно в повній мірі виконані експериментальні дослідження, проведено статистичний аналіз отриманих даних, узагальнені та проаналізовані результати досліджень, сформульовано висновки.

**Апробація роботи.** Основні положення та висновки дисертаційної роботи були представлені на спільному засіданні Київського обласного товариства патофізіологів та сектору вісцеральних систем Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця (12 грудня 2007 р.); міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених „Актуальні питання в сучасній медицині”(м. Харків, Україна, 26-28 березня 2008 р.); V Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (м. Чернівці, Україна, 1-3 квітня 2008 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених (м. Ужгород, Україна, 15-17 квітня 2008 р.); XI Всеросійській конференції «Человек и его здоровье» (м. Санк-Петербург, Росія, 19 квітня 2008 р.); V Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів» (м. Запоріжжя, Україна, 17-19 вересня 2008 р.); 12-ій Міжнародній Пущинській школі-конференції молодих вчених «Биология – наука XХІ века» (м. Пущино, Росія, 10 - 14 листопада 2008 р.); тематичному засіданні Британського фізіологічного товариства “Vascular and Smooth Muscle Physiology” (м. Лондон, Великобританія, 15-17 грудня 2008 р.); X Всеросійській конференції «Человек и его здоровье» (м. Санкт-Петербург, Росія, 18 квітня 2009 р.), головній щорічній зустрічі Британського фізіологічного товариства «Physiology 2009» (м. Дублін, Ірландія, 7-10 липня 2009 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт: 5 статей у фахових журналах, з них 2 у закордонних виданнях, та 11 тез доповідей на науково-практичних форумах різних рівнів.

Автор висловлює велику подяку за керівництво та цінні поради під час виконання роботи завідувачу відділу експериментальної терапії ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України» д.мед.н., проф. А.І. Соловйову, головному науковому співробітнику відділу експериментальної терапії ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України» д.б.н. С.М. Тишкіну, провідному науковому співробітнику відділу експериментальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, д.мед.н. В.Є. Досенку.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі теоретично обґрунтовано та експериментально підтверджено, що порушення функціональної активності ВКСа каналів в гладеньких м’язових клітинах може бути причиною гіперскоротливості судин; експериментально аргументовано ефективність і доцільність використання ліпосомальної форми кверцетину та її складових компонентів, як засобів для корекції судинних дисфункцій, індукованих іонізуючим опроміненням.

1. Однократне загальне зовнішнє γ-опромінення щурів в дозі 6 Гр призводить до прогресуючого з часом пригнічення сумарних трансмембранних струмів вихідного напрямку в ізольованих гладеньких м’язових клітинах грудної аорти без змін потенціалу реверсії.
2. Зменшення сумарного вихідного струму в мембрані ГМК судинної стінки при дії іонізуючої радіації відбувається переважно за рахунок пригнічення провідності через Са2+-залежні К+ канали великої провідності до 50% та 80% на 9-ту та 30-ту добу пострадіаційного періоду відповідно.
3. Дефіцит ВКСа провідності в ГМ аорти опромінених щурів пов'язаний з порушенням експресії генів пороформуючої α- та структурної β1-субодиниць. Рівень мРНК α- та β1-субодиниць BKСa в тканинах аорти опромінених щурів на 9-ту добу після опромінення вірогідно не змінюється, тоді як на 30-ту добу у тварин реєструється суттєве їх зменшення на 25% та 50% відповідно.
4. Встановлено, що блокування експресії гену KCNMA1 за допомогою siРНК викликає дефіцит Са2+-залежних К+ каналів великої провідності в мембрані клітин судинної стінки, який призводить до виникнення гіперскоротливості судин, послаблення вазодилатації та появи тенденції до підвищення артеріального тиску у щурів.
5. Встановлено, що дія кверцетин-вмістних ліпосом, вільного кверцетину та порожніх фосфатидилхолінових ліпосом (3,4 мкг/мл по кверцетину та 124,0 мкг/мл по лецитину) в умовах *in vitro* призводить до значної активації (відновлення) ВКСа струму в ізольованих гладеньких м’язових клітинах аорти опромінених щурів. Терапевтична ефективність досліджуваних сполук може бути вираженою співвідношенням 1,0 : 0,6 : 0,4.
6. Ефект ліпосомального кверцетину зумовлений адитивною дією вільного кверцетину та фосфатидилхолінових ліпосом, причому швидка фаза ефекту обумовлена дією кверцетину, а наступне повільне зростання струму пов’язане з впливом ліпосом.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Atlas of health in Europe // WHO Library Cataloguing-in-Publication Data., 2nd edition. – 2008. – 126 p.
2. Battegay E.J. Hypertension. Principles and Practice / Battegay E.J., Lip G.Y., Bakris G.L. // Taylor & Francis Group. – 2005. – 821 p.
3. Дзяк Г.В. Актуальні питання антигіпертензивної терапії. Раціональний вибір препаратів: інгібітори АПФ, діуретики, комбіновані препарати / Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Писаревская О.В., Люлька Ю.П. // Укр. Мед. Часопис. – 2009. – № 1(69). – С. 17-25.
4. Soloviev A. Mechanisms of endothelial dysfunction after ionized radiation: selective impairment of the nitric oxide component of endothelium-dependent vasodilation / Soloviev A., Tishkin S., Parshikov A. // Br. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 138. – P. 837-844.
5. Tishkin S. Ionizing non-fatal whole-body irradiation inhibits Ca2+-dependent K+ channels in endothelial cells of coronary artery: Possible contribution to depression of endothelium-dependent vascular relaxation / Tishkin S., Rekalov V., Ivanova I. // Int. J. Radiat. Biol. – 2007. – Vol. 83. – P. 161-169.
6. Soloviev A. Ionizing radiation alters myofilament calcium sensitivity in vascular smooth muscle: potential role of protein kinase C / Soloviev A., Tishkin S., Zelensky S. // Am. J. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. R755-R762.
7. Beckman A. Radiation therapy impairs endothelium-dependent vasodilation in humans / Beckman A., Thakore A., Kalinowski B. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 761-765.
8. Verma S. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease / Verma S., Buchanan M., Anderson T.J. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P.2054-2059.
9. Ledoux J. Сalcium-activated potassium channels and the regulation of vascular tone / Ledoux J., Werner M.E., Brayden J.E. // Physiology. – 2006. – Vol. 21. – P. 69-78.
10. Kuriyama H. Physiological roles of K+ channels in vascular smooth muscle cells / Kuriyama H. // J. Smooth Muscle Res. – 2008. – Vol. 44, № 2. – P. 65-81.
11. Orio P. New disguises for an old channel: MaxiK channel β-subunit / Orio P., Rojas P., Ferreira G. // News Phisiol. Sci. – 2002. – Vol. 17. – P. 151-161.
12. Eichhorn B. Vascular large conductance calcium-activated potassium channels: Functional role and therapeutic potential / Eichhorn B., Dobrev D. // Naunyn-Schmiedeberg’s Arch Pharmacol. – 2007. – Vol. 376. – P. 145-155.
13. Chung S.H. Biological membrane ion channels dynamics, structure, and applications series: Biological and medical physics, biomedical engineering / Chung S.H., Andersen O.S., Krishnamurthy V.V. // NY.: Springer Science + BusinessMedia – 2006. – 658 p.
14. Lu R. Maxi K channel partners: physiological impact / Lu R., Alioua A., Kumar Y. // J. Physiol. – 2006. – Vol. 570. – P. 65-72.
15. Фурдичко Л.О. Зміни параметрів пероксидного окислення ліпідів у рові щурів за дії високих доз іонізуючого випромінювання / Фурдичко Л.О. // Експериментальна фізіологія ті біохімія. – 2007. – С. 33-35.
16. Овсянникова Л.М. Проблема нарушения окислительного гомеостаза у пациентов, наблюдаемых в послеаварийный период / Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Носач Е.В., Лазаренко Я.М. // Междунар. журн. радиац. медицины. – 2001. – Т. 3., № 1. – С. 253-256.
17. Ratnam D.V. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective / Ratnam D.V., Ankola D.D., Bhardwaj V. // Journal of Controlled Release. – 2006. – Vol. 113. – P. 189-207.
18. Machha A. Quercetin, a ﬂavonoid antioxidant, modulates endothelium-derived nitric oxide bioavailability in diabetic rat aortas / Machha A., Achike F.I., Mustafa A.M., Mustafa M.R. // Nitric Oxide. – 2007. – Vol. 16. – P. 442-447.
19. Ajay M. Eﬀect of quercetin on altered vascular reactivity in aorta isolated from streptozotocin-induced diabetic rats / Ajay M., Achike F.I., Mustafa A.M., Mustafa M.R. // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 73. – P. 1-7.
20. Roghani M. Mechanisms underlying quercetin-induced vasorelaxation in aorta of subchronic diabetic rats: an in vitro study / Roghani M., Baluchnejadmojarad T., Vaez-Mahdavi M.R., Roghani-Dehkordi F. // Vascular Pharmacol. – 2005. – Vol. 42. – P. 31-35.
21. Soloviev A.I. Saline containing phosphatidilcholine liposomes possess the ability to restore endothelial function damaged resulting from γ-irradiation / Soloviev A.I., Stefanov A.V., Tishkin S.M., Khromov A.S., Parshikov A.V., Ivanova I.V., Gurney A.M. // J. of Phisiol. and Pharm. – 2002. – Vol. 53, № 4. – P. 701-702.
22. Григор’єва Г.С. Реальна фармакологія: становлення, міфи та успіх ліпосомофармакології / Григор’єва Г.С. // Фармакологія і лікарська токсикологія. – 2008. - № 4 (5). – С. 83-85.
23. Кислова О.В. Фармакологічна корекція препаратом «Ліпофлавон» судинної дисфункції, що викликана впливом іонізуючого опромінення / Кислова О.В., Іванова І.В., Соловйов А.І. // Мед. Хімія. – 2009. – Т. 11., № 1. – С. 40-44.
24. Cui J. Molecular mechanisms of BK channel activation / Cui J., Yang H., Lee U.S. // Cell Mol. Life Sci. – 2009. – Vol. 66, № 5. – P. 852-875.
25. Ashoft F.M. Ion channels and disease / Ashoft F.M // Academic Press. – 2000. – 482 p.
26. Wei A.D. International Union of Pharmacology. LII. Nomenclature and molecular relationships of calcium-activated potassium channels / Wei A.D., Gutman G.A., Aldrich R. // Pharmacol. Rev. – 2005. – Vol. 57. – P. 463-472.
27. Atkinson N.S. A component of calcium-activated potassium channels encoded by the Drosophila slo locus / Atkinson N.S., Roberston G.A., Ganetzky B., // Science. – 1991. – Vol. 253. – P. 551-555.
28. Butler A. mSlo, a complex mouse gene encoding “maxi” calcium-activated potassium channels / Butler A., Tsunoda S., McCobb D.P. // Science. – 1993. – Vol. 261. – P. 221-224.
29. Yuan A. Slo-2, a K+ channel with an unusual Cl¯ dependence / Yuan A., Dourado M., Butler A., Walton N., Wei A., Salkoff L. // Nat. Neurosci. – 2000. – Vol. 3. – P. 771-779.
30. Schreiber M. Slo3, a novel pH-sensitive K+ channel from mammalian spermatocytes / Schreiber M., Wei A., Yuan A., Gaut J., Saito M., Salkoff L. // J. Biol. Chem. – Vol. 273. – P. 3509-3516.
31. Ma Z. Role of charged residues in the S1–S4 voltage sensor of BK channels / Ma Z., Lou X. J., Horrigan F.T. // J. Cen. Physiol. – 2006. – Vol. 127. – P. 309-328.
32. Knaus H.G. Pharmacology and structure of high conductance calcium-activated potassium channels / Knaus H.G., Eberhart A., Glossmann H., Munujos P., Kaczorowski G.J., and Garcia M.L. // Cell Signal. – 1994. – Vol. 6. – P. 861-870.
33. Meera P., Large conductance voltage-and calcium-dependent K+ channel, a distinct member of voltage-dependent ion channels with seven N-terminal transmembrane segments (S0-S6), an ex­tracellular N terminus, and an intracellular (S9-S10) C terminus / Meera P., Wallner M., Song M., Toro L. // Proc. Natl. Acad Sci. USA. – 1997. Vol. 94 (25). – P. 14066-14071.
34. Quirk J.C. Identification of a novel tetramerization domain in large conductance KCa channels / Quirk J.C. Reinhart P.H. // Neuron. – 2001. – Vol. 32. – P. 13-23.
35. Jiang Y. Crystal structure and mechanism of a calcium-gated potassium channel / Jiang Y., Lee A., Chen J., Cadene M., Chait B.T., MacKinnon R. // Nature. – 2002. – Vol. 417. – P. 515-522.
36. Bao L. Mapping the BKCa channel’s “Ca2+ bowl”: Side-chains essential for Ca2+ sensing / Bao L., Kaldany C., Holmstrand E.C., Cox D.H. // J. Gen. Physiol. – 2004. – Vol. 123. – P. 475-489.
37. Bao L. Elimination of the BKCa channel’s high-affinity Ca2+ sensitivity / Bao L., Rapin A.M., Holmstrand E.C., Cox D.H. // J. Gen. Physiol. – 2002. – Vol. 120. – P. 173-189.
38. Schreiber M. A novel calcium-sensing domain in the BK channel / Schreiber M., Salkoff L. // Biophys. J. – 1997. – Vol. 73. – P. 1355-1363.
39. Jiang Y. Structure of the RCK domain from the E. coli K+ channel and demonstration of its presence in the human BK channel / Jiang Y., Pico A., Cadene M, Chait B.T., McKinnon R. // Neuron. – 2001. – Vol. 29. – P. 593-601.
40. Tang X.D. Haem can bind to and inhibit mammalian calcium-dependent Slo1 BK channels / Tang X.D., Xu R., Reynolds M.F., Garcia M.L., Heinemann S.H., Hoshi T. // Nature. – 2003. – Vol. 425. – P. 531-535.
41. McManus O.B. Functional role of the beta subunit of high conductance calcium-activated potassium channels / McManus O.B., Helms L.M., Pallanck L., Ganetzky B., Swanson R., Leonard R.J. // Neuron. – 1995. – Vol. 14. – P. 645-650.
42. Bezanilla F. Voltage-gated ion channels / Bezanilla F. // Nanobiosci. – 2005. – Vol. 4. – P. 34-48.
43. Niu X. Stepwise contribution of each subunit to the cooperative activation of BK channels by Ca2+ / Niu X., Magleby K.L. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99 (17). – P. 11441-11446.
44. Hanner M. The beta subunit of the high conductance calcium-activated potassium channel. Identification of residues involved in charybdotoxin binding / Hanner M., Vianna-Jorge R., Kamassah A., Schmalhofer W.A., Knaus H.G., Kaczorowski G.J., Garcia M.L. // J. Biol. Chem. – Vol. 273. – P. 16289-16296.
45. Meera P. neuronal β subunit (KCNMB4) makes the large conductance, voltage- and Ca2+-activated K+ channel resistant to charybdotoxin and iberiotoxin / Meera P., Wallner M., Toro L. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – P. 5562-5567.
46. Torres Y.P. Marriage of convenience: β-subunits and voltage-dependent K+ channels / Torres Y.P., Morera F.J., Carvacho I., Latorre R. // J. Biol. Cham. – 2007. – Vol. 282. – P. 24485-24489.
47. Cox D.H. Role of the β1 subunit in large-conductance Ca2+-activated K+ channel gating energetics. Mechanisms of enhanced Ca2+ sensitivity / Cox D.H., Aldrich R.W. // J. Gen. Physiol. – 2000. – Vol. 116. – P. 411-432.
48. Uebele V.N. Cloning and functional expression of two families of β-subunits of the large conductance calcium-activated K+ channel / Uebele V.N., Lagrutta A., Wade T. // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 23211-23218.
49. Xia X.M. Multiple regulatory sites in large conductance calcium-activated potassium channels / Xia X.M., Zeng X., Lingle C.J. // Nature. – 2002. – Vol. 418. – P. 880-884.
50. Wang B. Mechanism of β4 subunit modulation of BK channels / Wang B., Rothberg B.S., Brenner R. // J. Gen. Physiol. – 2006. – Vol. 127, № 4. – P. 449-465.
51. Knaus H.G. Primary sequence and immunological characterization of β-subunit of high conductance Ca2+-activated K+ channel from smooth muscle / Knaus H.G., Folander K., Garcia-Calvo M., et al. // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269. – P. 17274-17278.
52. Xia X.M. Molecular basis for the inactivation of Ca2+- and voltage-dependent BK channels in adrenal chromaffin cells and rat insulinoma tumor cells / Xia X.M., Ding J.P., and Lingle C.J. // J. Neurosci. – 1999. – Vol. 19. – P. 5255-5264.
53. Wang Y.W. Consequences of the stoichiometry of Slo1 alpha and auxiliary beta subunits on functional properties of large-conductance Ca2+-activated K+ channels / Wang Y.W., Ding J.P., Xia X.M., and Lingle C.J. // J. Neurosci. – 2002. – Vol. 22. – P. 1550-1561.
54. Morrow J.P. Defining the BK channel domains required for β1-subunit modulation / Morrow J.P., Zakharov S.I., Liu G., Yang L., Sok A.J., Marx S.O. // PNAS. – 2006. – Vol. 103, № 13. – P. 5096-5101.
55. Moosmang S. Dominant role of smooth muscle L-type calcium channel CaV1.2 for blood pressure regulation / Moosmang S., Schulla V., Welling A., Feil R., Feil S., Wegener J.W., Hofmann F., Klugbauer N. // The EMBO Journal. – 2003. – Vol. 22. – P. 6027-6034.
56. Feletou M. Endothelium-dependent hyperpolarization of vascular smooth muscle cells / Feletou M., Vanhoutte P.M. // Acta Pharmacologia Sinica. – 2000. – Vol.21. – P. 1-18.
57. Feletou M. Endothelium-derived hyperpolarizing factor: where are we now? / Feletou M., Vanhoutte P.M. //Arterioscler Thromb Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26. – P. 1215-1225.
58. Dora K.A. Myoendothelial gap junctions may provide the pathway for EDHF in mouse mesenteric artery / Dora K.A., Sandow S.L., Gallagher N.T., Takano H., Rummery N.M., Hill C.E., Garland C.J. // J. Vasc. Res. – 2003. – Vol. 40. – P. 480-490.
59. Nilius B. Ion channels and their functional role in vascular endothelium/ Nilius B., Droogmans G. // Phys. Rev. – 2001. – Vol. 81. – P. 1415-1459.
60. Willerson J. Endothelial Dysfunction / Willerson J., Kereiakes D. // Circulation. –2003. – Vol. 108. – P. 2060-2061.
61. Drexler H. Endothelial dysfunction in human disease / Drexler H., Hornig B. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – Vol. 31. – P.51-60.
62. Nilius B. Transient receptor potential cation channels in disease/ Nilius B., Owsianik G., Voets T., Peteers J.A. // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 165-217.
63. Ahluwalia J. The large conductance Ca2+-activated K+ channel is essential for innate immunity / Ahluwalia J., Tinker A., Clapp L.H., Duchen M.R., Abramov A.Y., Pope S., Nobles M., Segal A.W. // Nature. – 2004. – Vol. 427. – P. 853-858.
64. Brayden J.E. Regulation of arterial tone by activation of calcium-dependent potassium channels / Brayden J.E., Nelson M.T. // Science. – 1992. – Vol. 256. – P. 532-535.
65. Firth A.L. TRP Channels in Hypertension / Firth A.L., Remillard C.V., Yuan J. X.-J. // Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – Vol. 1772. № 8. – P. 895-906.
66. Nelson M.T. Calcium channels, potassium channels, and voltage dependence of arterial musle tone / Nelson M.T., Patlak J.B., Worley J.F. Standen N.B. // Am. J. Physiol. – 1990. – V. 259. – P. 3-18.
67. Cao K. Molecular basis of ATP-sensetive K+ channels in rat vascular smooth musles / Cao K., Tang G., Hu D., Wang R. // Biochem. and Biophys. Research Communicat. – 2002. – Vol. 296. – P. 463-469.
68. Burdyga T. Action potential refractory period in ureter smooth muscle is set by Ca2+ sparks and BK channels / Burdyga T., Wray S. // Nature. – 2005. – Vol. 436. – P. 559-562.
69. Latorre R. Large conductance Ca2+-activated K+ (BK) channel: activation by Ca2+ and voltage / Latorre R., Brauchi S. // Biol. Res. – 2006. – Vol. 39. – P. 385-401.
70. Latorre R. Volage-gated calcium-modulated potassium channels of large unitary conductance: structure, diversity, and pharmacology. In: Pharmacology of ionic channel function, edited by Endo M. et al. / Latorre R., Vergara C., Alvarez O., Stefani E., Toro L. // Springer-Verlag. – 2000. – P. 197-223.
71. Essin K. Indirect coupling between CaV 1.2 channels and ryanodine receptors to generate Ca2+ sparks in murine arterial smooth muscle cells / Essin K., Welling A., Hofmann F., Luft F.C., Gollasch M., Moosmang S. // J. Physiol. – 2007. – Vol. 584.1. – P. 205-219.
72. Xie J. Control of alternative splicing of potassium channels by stress hormones / Xie J., McCobb D.P. // Science. – 1998. – Vol. 280. – P. 443-446.
73. Zhu N. Alternative splicing of Slo channel gene programmed by estrogen, progesterone and pregnancy / Zhu N., Eghbali M., Helguera G., Song M., Stefani E., Toro L. // FEBS. Lett. – 2005. – Vol. 579. – P. 4856-4860.
74. Tian L. Alternative splicing switches potassium channel sensitivity to protein phosphorylation / Tian L., Duncan R.R., Hammond M.S. // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 7717-7720.
75. Nagar D. Estrogen regulates β1-subunit expression in Ca2+-activated K+ channels in arteries from reproductive tissues / Nagar D., Liu X., Rosenfeld Ch.R. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. H1417-H1427.
76. Marijic J. Voltage and calcium-activated K+ channels of coronary smooth muscle. In Heart Physiology and Pathophysiology, ed. Sperelakis N., et al. / Marijic J., Toro L. // Academic Press, New York, NY. – 2001. – P. 309-325.
77. Schubert R. Protein kinases: tuners of the BKCa channel in smooth muscle / Schubert R., Nelson M.T.// Trends. Pharmacol. Sci. – 2001. – Vol. 22. – P. 505-512.
78. Alioua A. Coupling of c-Src to large conductance voltage- and Ca2+-activated K+ channels as a new mechanism of agonist-induced vasoconstriction / Alioua A., Mahajan A., Nishimaru K., et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. –Vol. 99. – P. 14560-14565.
79. Jaggar J.H. Calcium sparks in smooth muscle / Jaggar J.H., Porter V.A., Lederer W.J., Nelson M.T. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2000. – Vol. 278. – P. C235-C256.
80. Luedders D.W. Role of cGMP in sildenafil-induced activation of endothelial Ca2+-activated K+ channels / Luedders D.W., Muenz B.M., Li F., Rueckleben S., Tillmanns H., Waldecker B., Wiecha J., Erdogan A., Schaefer C.A., Kuhlmann C.R. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – Vol. 47. – P. 365-370.
81. Yuan Ch. Bilayer thickness modulates the conductance of the BK channel in model membranes / Yuan Ch., O’Connell R.J., Feinberg-Zadek P.L., Johnston L.J., Treistman S.N. // Biophys. Journ. – 2004. – Vol. 86. – P. 3620-3633.
82. Yuan Ch. Regulation of the gating of BKCa channel by lipid bilayer thickness / Yuan Ch., O’Connell R.J., Jacob R.F., Mason R.P., Treistman S.N. // The Journal of Biological Chemistry. – 2007. – Vol. 282, № 10. – P. 7276-7286.
83. Martens J.R. Isoform-specific localization of voltage-gated K+ channels to distinct lipid raft populations / Martens J.R., Sakamoto N., Sullivan Sh.A., Grobaski T.D., Tamkun M.M. // The Journ. of Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, № 11. – P. 8409-8414.
84. Noble K. Lipid rafts, the sarcoplasmic reticulum and uterine calcium signalling: an integrated approach / Noble K., Zhang J., Wray S. // J. Physiol. – 2006. – Vol. 570, № 1. – P. 29-35.
85. Alioua A. Slo1 caveolin-binding motif, a mechanism of caveolin-1-slo1 interaction regulating slo1 surface expression / Alioua A., Lu R., Kumar Y., Eghbali M., Kundu P., Toro L., Stefani E. // The Journ. of Biol. Chem. – 2007. – Vol. 283(8). – P. 4808-4817.
86. Brainard A.M. Maxi-K channels localize to caveolae in human myometrium: a role for an actin-channel-caveolin complex in the regulation of myometrial smooth muscle K+ current / Brainard A.M., Miller A.J., Martens J.R., England S.K. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. C49-C57.
87. Wang X.L. Caveolae targeting and regulation of large-conductance Ca2+-activated K+ channels in vascular endothelial cells / Wang X.L., Ye D., Peterson T.E., Cao S., Shah V.H., Katusic Z.S., Sieck G.C., Lee H.C. // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280. – P. 11656-11664.
88. Williams S.E. Hemoxygenase-2 is an oxygen sensor for a calcium-sensitive potassium channel / Williams S.E., Wootton P., Mason H.S., Bould J., Iles D.E., Riccardi D., Peers C., Kemp P.J. // Science. – 2004. – Vol. 306. – P. 2093-2097.
89. Barman S.A. PKC activates BKCa channels in rat pulmonary arterial smooth muscle via cGMP-dependent protein kinase / Barman S.A., Zhu S., White R.E. // Am. J. Phisiol. Lung. Cell. Mol. Phisiol. – 2004. – Vol. 286. – P. 1275-1281.
90. Barman S.A. Protein kinase C inhibits BKCa channel activity in pulmonary arterial smooth muscle / Barman S.A., Zhu S., White R.E. // Am. J. Phisiol. Lung. Cell. Mol. Phisiol. – 2003. – Vol. 286. – P. 149-155.
91. Zhou Y. Modulation of Drosophila slowpoke calcium-dependent potassium channel activity by bound protein kinase a catalytic subunit / Zhou Y., Wang J., Wen H., Kucherovsky O., Levitan I.B. // J. Neurosci. – 2002. – Vol. 22. – P. 3855-3863.
92. Tian L. Leucine zipper domain targets cAMP-dependent protein kinase to mammalian BK channels / Tian L., Coghill L.S., MacDonald S.H., Armstrong D.L., Shipston M.J. // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278. – P. 8669-8677.
93. Ling S. The calcium-dependent activity of large-conductance, calcium-activated K+ channels is enhanced by Pyk2- and Hck-induced tyrosine phosphorylation / Ling S., Sheng J.Z., Braun A.P. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2004. – Vol. 287. – P. C698-C706.
94. Minami K. Mechanism of activation of the Ca2+-activated K+ channel by cyclic AMP in cultured porcine coronary artery smooth muscle cells / Minami K., Fukuzawa K., Nakaya Y., Zeng X.R., Inoue I. // Life Sci. – 1993. – Vol. 53. – P. 1129-1135.
95. Perez G. Differential modulation of large-conductance KCa channels by PKA in pregnant and nonpregnant myometrium / Perez G., Toro L. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 1994. – Vol. 266. – P. C1459-C1463.
96. Robertson B.E. cGMP-dependent protein kinase activates Ca2+-activated K+ channels in cerebral artery smooth muscle cells / Robertson B.E., Schubert R., Hescheler J., Nelson M.T. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 1993. – Vol. 265. – P. C299-C303.
97. Nishikawa T. Impact of mitochondrial ROS production in the pathogenesis of diabetes mellitus and its complications / Nishikawa T., Araki E. // Antioxid. Redox. Signal. – 2007. – Vol. 9. – P. 343-353.
98. Ambros V. The functions of animal microRNAs / Ambros V. // Nature. – 2004. – Vol. 431. – P. 350-355.
99. Bartel D.P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function / Bartel D.P. // Cell. – 2004. – Vol. 116. – P. 281-297.
100. Filipowicz W. Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight? / Filipowicz W., Bhattacharyya S.N., Sonenberg N. // Nat. Rev. Genet. – 2008. – Vol. 9. – P. 102-114.
101. Liu X. MicroRNAs: Biogenesis and molecular functions / Liu X., Fortin K., Mourelatos Z. // Brain Pathology. – 2008. – Vol. 18. – P. 113-121.
102. Pietrzykowski A.Z. Posttranscriptional regulation of BK channel splice variant stability by miR-9 underlies neuroadaptation to alcohol / Pietrzykowski A.Z., Friesen R.M., Martin G.E. // Neuron. – 2008. – Vol. 59. – P. 274-287.
103. Coleman H.A. Endothelial potassium channels, endothelium-dependent hyperpolarization and the regulation of vascular tone in health and disease / Coleman H.A., Tare M., Parkington H.C. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2003. – Vol. 31. – P. 641-649.
104. Jackson W.F. Potassium channels in the peripheral microcirculation / Jackson W.F. // Microcirculation. – 2005. – Vol. 12. – P. 113-127.
105. Amberg G.C. Modulation of the molecular composition of large conductance, Ca2+ activated K+ channels in vascular smooth muscle during hypertension / Amberg G.C., Bonev A.D., Rossow C.F., Nelson M.T., Santana L.F. // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – P. 717-724.
106. Amberg G.C. Downregulation of the BK channel β1 subunit in genetic hypertension / Amberg G.C., Santana L.F. // Circ. Res. – 2003. – Vol. 93. – P. 965-971.
107. Hou S. Modulation of BKCa channel gating by endogenous signaling molecules / Hou S., Heinemann S.H., Hoshi T. // Physiology (Bethesda). – 2009. – Vol. 24. – P. 26-35.
108. Marijic J. Decreased expression of voltage- and Ca2+-activated K+ channels in coronary smooth muscle during aging / Marijic J., Li Q.-X., Song M., Nishimaru K., Stefani E., Toro L. // Circ. Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 210-215.
109. Nishimaru K. Functional and molecular evidence of MaxiK channel β1 subunit decrease with coronary artery ageing in the rat / Nishimaru K., Eghbali M., Lu R., Marijic J., Stefani E., Toro L. // J. Physiol. – 2004. – Vol. 559. – P. 849-862.
110. Meredith A.L. Overactive bladder and incontinence in the absence of the BK large conductance Ca2+-activated K+ channel / Meredith A.L., Thorneloe K.S.,Werner M.E., Nelson M.T., Aldrich R.W. // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 36746-36752.
111. Werner M.E. Erectile dysfunction in mice lacking the large conductance calcium-activated potassium (BK) channel / Werner M.E., Zvara P., Meredith A.L., Aldrich R.W., Nelson M.T. // J. Physiol. – 2005. – Vol. 567. – P. 545-556.
112. Ruttiger L. Deletion of the Ca2+-activated potassium (BK) α-subunit but not the BKβ1-subunit leads to progressive hearing loss / Ruttiger L., Sausbier M., Zimmermann U. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2004. – Vol. 101 (35). – P. 12922-12927.
113. Sausbier M. Cerebellar ataxia and Purkinje cell dysfunction caused by Ca2+-activated K+ channel deficiency / Sausbier M., Hu H., Arntz C. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2004. – Vol. 101 (25). – P. 9474-9478.
114. Brenner R. Vasoregulation by the β1 subunit of the calcium-activated potassium channel / Brenner R., Perez G.J., Bonev A.D. // Nature. – 2000. – Vol. 407. – P. 870-876.
115. Pluger S. Mice with disrupted BK channel β1 subunit gene feature abnormal Ca2+ spark/STOC coupling and elevated blood pressure / Pluger S., Faulhaber J., Furstenau M., et al. // Circ. Res. – 2000. – Vol. 87. – P. E53-E60.
116. McGahon M.K. Diabetes downregulates large-conductance Ca2+-activated potassium channel subunit in retinal arteriolar smooth muscle / McGahon M.K., Dash D.P., Arora A. // Circ. Res. – 2007. – Vol. 100. – P. 703-711.
117. Navaro-Antolin J. Decreased expression of Maxi-K+ channel β1-subunit and altered vasoregulation in hypoxia / Navaro-Antolin J., Levitsky K.L., Calderon E. // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1309-1315.
118. Воробьев В.И. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды / Воробьев В.И. Степанов Р.П. // Москва: Энергоатомиздат. – 1985. – 296 с.
119. Гродзинський І.М. Радіобіологія / Гродзинський І.М. // К.: Либідь. – 2000. – 448 с.
120. Котеров А.Н. Молекулярно-клеточные закономерности, обуславливающие эффект малых доз ионизирующего излучения / Котеров А.Н. // Журн. мед. радиол. и радиац. безопасности. – 2000. – № 5. – С. 5-20.
121. Петрина Л.Г. Вплив іонізуючого випромінювання на динаміку кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів у крові тварин / Петрина Л.Г. // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 47. – С. 60-65.
122. Гацко Г.Г. Влияние ионизирующего излучения на перекисное окисление липидов в крови крыс / Гацко Г.Г., Мажуль Л.М. Шаблинская О.В. // Гацко Г.Г., Мажуль Л.М. Шаблинская О.В., – 1990. – Т. 30, Вып. 3. – С. 413-415.
123. Моссе И.Б. Радиация и наследственность: генетические аспекты противорадиационной защиты / Моссе И.Б. // Минск.: Университетское. – 1990. – 208 с.
124. Паленая Ю.В. Изменения активности антиоксидантних ферментов под влиянием тотального гамма-излучения / Паленая Ю.В. // Експериментальна фізіологія ті біохімія. – 2006. – № 2. – С. 33-38.
125. Островська С.С. Особливості гемодинаміки у щурів після опромінення і моделювання ниркової ішемії / Островська С.С. // Експериментальна фізіологія ті біохімія. – 2006. – № 5. – С. 11-15.
126. Соловйов А.І. Скорочувальна функція судин при артеріальній гіпертензії різного генезу та її корекція ха допомогою фосфатидилхолінових ліпосом / Соловйов А.І., Тишкін С.М., Хромов О.С., Стефанов О.В. // Фізіол. журнал. – 2002. – Т. 48., № 6. – С. 11-18.
127. Тишкін С.М. Активація вільнорадикальних процесів як фактор порушення скорочувальної активності судинної стінки під дією іонізуючої радіації / Тишкін С.М., Тараненко В.М., Руднєв М.І. // Фізіол. журн. – 1993. – Т. 39., № 2-3. – С. 23-28.
128. Тишкін С.М. Корекція фосфатидилхоліновими ліпосомами судинної дисфункції, що викликана іонізуючою радіацією / Тишкін С.М., Соловйов А.І., Стефанов О.В. // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2003. – В. 9. – С. 129-132.
129. Кізуб І.В. Вплив іонізуючої радіації на вихідний К+ струм у гладеньком’язових клітинах аорти щурів: роль протеїнкінази С / Кізуб І.В., Іванова І.В., Павлова О.О., Соловйов А.І. // Фізіол. Журн. – 2008. – Т. 54., №6. – С. 30-37.
130. Тишкін С.М. Вплив іонізуючої радіації на дію деяких антиангінальних препаратів / Тишкін С.М. // Ліки. – 1998. - № 2. – С. 62-65.
131. Меньшикова Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. // Успехи соврем. биологию – 1993. – Т. 11., Вып. 4. – С. 442-455.
132. Williams R. Flavonoids: antioxidants or signaling molecules / Williams R., Spenser J.P.E., Rice-Evans C. // Free Radical Biology & Medicine. – 2004. – Vol. 36, № 7. – P. 838-849.
133. Formica J.V. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids / Formica J.V., Regelsont W. // Fd. Chem. Toxic. – 1995. – Vol. 33 (12). – P. 1061-1080.
134. Вигівська О.А. Клініко-фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину / Вигівська О.А., Загородній М.І., Горчакова Н.О. // Ліки. – 2004. – №1-2 – C. 12-15.
135. Костюк В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / Костюк В.А., Потапович А. И.. – Мн.: БГУ, 2004. – 179 с.
136. Saija A. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes / Saija A., Scalese M., Lanza M. // Free Radic. Biol. Med. – 1995. – Vol. 19, № 4. – P. 481-489.
137. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants / Pietta P.G. // J. Nat. Prod. – 2000. – Vol. 63. – P. 1035-1042.
138. Lopez-Lopez G. Nitric oxide scavenging and NO protecting effects of quercetin and their biological significance in vascular smooth muscle / Lopez-Lopez G., Moreno L., Cogolludo A., Galisteo M., Ibarra M., Duarte J. // Mol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 65. – P. 851-859.
139. Canada A.T. The production of reactive oxygen species by dietary flavonols / Canada A.T., Giannella E., Nguyen T.D., Mason R.P. // Free Radic. Biol. Med. – 1990. – Vol. 9. – P. 441-449.
140. Romero M. Quercetin inhibits vascular superoxide production induced by endothelin-1: Role of NADPH oxidase, uncoupled eNOS and PKC / Romero M., Jiménez R., Sánchez M., López-Sepúlveda R., Zarzuelo M.J., O'Valle F., Zarzuelo A., Pérez-Vizcaíno F., Duarte J. // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202 (1). – P. 58-67.
141. Rimm E.R. Relation between intake of favonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals / Rimm E.R., Katan M.B., Ascherio A., Stampfer M., Willet W. // Ann. Intern. Med. – 1996. – Vol. 125. – P. 384-389.
142. Yochum L. Dietary favonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women / Yochum L., Kushi L.H., Meyer K., Folsom A.R. // Am. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 149. – P. 943-949.
143. Fitzpatrick D.F. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of wine and other grape products / Fitzpatrick D.F., Hirschfield S.L., Coffey R.G. // Am. J. Physiol. – 1993. – Vol. 265. – P. H774-H778.
144. [Qin T.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Qin%20TC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Inhibitory effect of quercetin on cultured neonatal rat cardiomyocytes hypertrophy induced by angiotensin / [Qin T.C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Qin%20TC%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Chen L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Chen%20L%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Yu L.X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Yu%20LX%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)., [Gu Z.L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Gu%20ZL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). // [Acta Pharmacol. Sin.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Acta%20Pharmacol%20Sin.');) – 2001. – Vol. 22(12). – P. 1103-1106.
145. Hayek T. Reduced progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice after consumption of red wine, or its polyphenols quercetin or catechin, is associated with reduced susceptibility of LDL to oxidation and aggregation / Hayek T., Fuhrman B., Vaya J., Rosenblat M., Belinky P., Coleman R., Elis A., Aviram M. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 2744-2752.
146. Пархоменко A.H. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота // Пархоменко A.H., Кожухов С.Н. // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 45-51.
147. Middleton J.E. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / Middleton J.E., Kandaswami C., Theoharides T.C. // Pharmacol. Rev. – 2000. – Vol. 52. – P. 673-751.
148. Edwards R. L. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects / Edwards R. L., Lyon T., Litwin Sh. E., Rabovsky A., Symons J. D., Jalili T. // The Journal of Nutrition. – 2007. – Vol. 137. – P. 2405-2411.
149. Perez-Vizcaino F. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin / Perez-Vizcaino F., Duarte J., Jimenez R., Santos-Buelga C., Osuna A. // Pharmacological Reports. – 2009. – Vol. 61. – P. 67-75.
150. Mackraj I. The antihypertensive effects of quercetin in a salt-sensitive model of hypertension / Mackraj I., Govender T., Ramesar S. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2008. – Vol. 51. – P. 239-245.
151. Perez-Vizcaino F. Endothelium-independent vasodilator effects of the flavonoid quercetin and its methylated metabolites in rat conductance and resistance arteries / Perez-Vizcaino F., Ibarra M., Cogolludo A.L., Duarte J., Zaragoza-Arnaez F., Moreno L. // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 302. – P. 66-72.
152. Ibarra M. Cardiovascular effects of isorhamnetin and quercetin in isolated rat and porcine vascular smooth muscle and isolated atria / Ibarra M., Perez-Vizcaino F., Cogolludo A.L., Duarte J., Zaragoza-Arnaez F., Lopez-Lopez J.G. // Planta Med. – 2002. – Vol. 68. – P. 307-310.
153. Ajay M. Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta / Ajay M., Gilani A.H., Mustafa M.R. // Life Sciences. – 2003. – Vol. 74. – P. 603-612.
154. Jalili T. Quercetin-supplemented diets lower blood pressure and attenuate cardiac hypertrophy in rats with aortic constriction / Jalili T., Carlstrom J., Kim S., Freeman D., Jin H., Wu T.C., Litwin S.E., David Symons J. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – Vol. 47(4). – P. 531-541.
155. Duarte J. Antihypertensive effects of the ﬂavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats / Duarte J., Perez-Palencia R., Vargas F., Ocete M.A., Perez-Vizcaino F., Zarzuelo A., Tamargo J. // Br. J Pharmacol. – 2001. – Vol. 133. – P. 117-124.
156. Taubert D. Nitric oxide formation and corresponding relaxation of porcine coronary arteries induced by plant phenols: essential structural features / Taubert D., Berkels R., Klaus W., Roesen R. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2002. – Vol. 40. – P. 701-13.
157. Sanchez M. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats / Sanchez M., Galisteo M., Vera R., Villar I.C., Zarzuelo A., Tamargo J. // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24. – P. 75-84.
158. Kuhlmann C.R. Quercetin-induced induction of the NO/cGMP pathway depends on Ca2+-activated K+ channel-induced hyperpolarization-mediated Ca2+ entry into cultured human endothelial cells / Kuhlmann C.R., Schaefer C.A., Kosok C., Abdallah Y., Walther S., Ludders D.W. // Planta Med. – 2005. – Vol. 71. – P. 520-524.
159. Tamargo J. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats / Tamargo J. // Br. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 133. – P. 117-124.
160. Duarte J. Protective effects of the flavonoid quercetin in chronic nitric oxide deficient rats // Duarte J., Jimenez R., O’Valle F., Galisteo M., Perez-Palencia R., Vargas F., Perez-Vizcaino F., Zarzuelo A., and Tamargo J. // J. Hypertension. – 2002. – Vol. 20. – P. 1843-1854.
161. Duarte J. Vasodilator effects of quercetin in isolated rat vascular smooth muscle / Duarte J., Perez-Vizcaino F., Zarzuelo A., Jimenez J., Tamargo J. // Eur. J. Pharmacol. – 1993. – Vol. 239. – P. 1-7.
162. Benito S. A flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta / Benito S., Lopez D., Saiz M.P. // Br. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 135 (4). – P. 910-916.
163. Cogolludo A. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H2O2. Role in vasodilatation / Cogolludo A., Frazziano G., Briones A.M., Cobeсo L., Moreno L., Lodi F., Salaices M., Tamargo J., Perez-Vizcaino F. // Cardiovascular Research. – 2007. – Vol. 73. – P. 424-431.
164. Matter W.F. The inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase by quercetin and analogs / Matter W.F., Brown R.F., Vlahos C.J. // Bio-chem. Biophys. Res. Commun. – 1992. – Vol. 186. – P. 624-631.
165. Ferriola P.C. Protein kinase C inhibition by plant flavonoids kinetic mechanisms and structure-activity relationships / Ferriola P.C., Cody V., Middleton E. // [Biochem. Pharm](http://www.sciencedirect.com/science/journal/00062952). – 1989. – [Vol. 38, Is. 10](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=PublicationURL&_tockey=%23TOC%234980%231989%23999619989%23355986%23FLP%23&_cdi=4980&_pubType=J&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fb5944eee2eaf6cef19f3fd5bf3f1afe). – P. 1617-1624.
166. Cortes S.F. Pharmacological evidence for the activation of potassium channels as the mechanism involved in the hypotensive and vasorelaxant effect of dioclein in rat small resistance arteries / Cortes S.F., Rezende B.A., Corriu C., Medeiros I.A., Teixeira M.M., Lopes M.J. // Br. J. Pharmacol. – 2001. – V. 133. – P. 849-858.
167. Calderone V. Vasorelaxing effects of flavonoids: investigation on the possible involvement of potassium channels / Calderone V., Chericoni S., Martinelli C., Testai L., Nardi A., Morelli I. // Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 2004. – Vol. 370. – P. 290-298.
168. Албертс Б., Брейд Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки: В 3-х т., 2-е изд., переаб. и доп. Т.1. – М.: Мир, 1994. – 517 с.
169. Liposome Technology. Third edition. Vol. III. Interactions of liposomes with the biological milieu. Ed. by Gregoriadis G. // Informa Healthcare USA, New York. – 2007. – 434 p.
170. Nanoparticulates as drug carriers. Ed. by Vladimir Ptorchilin // Imperial College Press. London. – 2006. – 724 p.
171. Дудниченко А.С. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике / Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.Н., Швец В.И.// Харьков: Изд. група «РА-Каравелла», 2001. – 144 с.
172. Каплун А.П. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ / Каплун А.П., Шон Л. Б., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. // [Вопросы медицинской химии](http://medi.ru/pbmc/88.htm). – 1999. – № 1. – С. 3-12.
173. Шалимов С.А. Використання ліпосомальної форми антибіотиків антрациклінового ряду в лікування експериментальних форм пухлинних процесів / Шалимов С.А., Литвиненко А.А., Дудниченко А.С., Литвиненко А.А. // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2004. – № 1-2 (19). – С. 65-68.
174. Марголис Л.Б. Липосомы и их взаимодействие с клетками / Марголис Л.Б., Бергельсон Л.Д. // М.: Наука. – 1986. – 340 с.
175. Bakker-Woudenberg I.A. Long-circulating sterically stabilized liposomes in the treatment of infections / Bakker-Woudenberg I.A., Schiffelers R.M., Storm G. // Methods Enzymol. – 2005. – Vol. 391. – P. 228-260.
176. Soloviev A. Phospholipid vesicles (liposomes) restore endothelium-dependent cholinergic relaxation in thoracic aorta from spontaneously hypertensive rats / Soloviev A., Stefanov A., Bazilyuk O., Sagach V. // J. Hypertension. – 1993. – Vol. 11. – P. 623-627.
177. Soloviev A. Phospholipid vesicles (liposomes) possess the ability to support vascular smooth muscle contractile under hypoxia / Soloviev A., Bazilyuk O., Stefanov A., Lishko V. // Biol. Mem. – 1993. – Vol. 6, № 5. – P. 667-675.
178. Стефанов А.В. Биологический эффект липосом при гипоксических состояниях различной этиологии / Стефанов А.В., Пожаров В.П., Миняйленко Т.Д. // Вестн. АМН. СССР. – 1990. – № 6. – С. 47-51.
179. Хромов О.С. Морфофункціональна характеристика репер фузійних ушкоджень міокарда та їх попередження за допомогою фосфатидилхолінових ліпосом / Хромов О.С., Стефанов О.В., Писарев О.А., Соколов М.Ф. // Ліки. – 1997. – № 4. – С. 26-31.
180. Палій І.Г. Есенціальні фософоліпіди: реалії та перспективи застосування / Палій І.Г. // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 2 (70). – С. 43-46.
181. Сейфулла Р.Д. Проблемы использования нанотехнологии в фармакологии / Сейфулла Р.Д., Тимофеев А.Б., Орджоникидзе З.Г., Рожкова Е.А., Куликова Е.В., Дружинин А.Е., Кузнєцов Ю.М., Ким Е.К. // Эксперим. и клин. фармакология. –2008. – Т. 71., № 1. – С. 61-69.
182. Добрынина О.В. Репарация плазматической мембраны гепатоцитов с помощью фосфатидилхолиновых липосом / Добрынина О.В., Шатанина С.З., Арганов А.И. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1990. – Т. 110, № 7. – С. 94-96.
183. Корда М.М. Використання ліпосом у клінічній медицині / Корда М.М., Бродін С.В., Остравський Я.С., Крижанівський Я.К. // Ліки. – 1997. – № 5. – С. 67-72.
184. Крейнес В.М. Противовоспалительные эффекты липосом / Крейнес В.М., Мельникова В.М., Марголин Я.М. // Физиол. ж. СССР им. И.М. Сеченова. – 1990. – Т. 6, № 7. – С.44-51.
185. Ткачук О.І. Експериментальне обґрунтування гіпотензивної дії ліпіну / Ткачук О.І. // Вісник фармації. – 1998. – № 2. – С. 119-120.
186. Бородин Е.А. Теоретическое обоснование использование ненасыщеных фосфолипидов для восстановления структуры и функцій поврежденных биологических мембран / Бородин Е.А., Арчаков А.И., Лопухин Ю.М. // Вест. АМН. СССР. – 1985. – № 3. – С. 84-90.
187. Soloviev A. Arrhythmogenic peroxynitrite-induced alterations in mammalian heart contractility and its prevention with quercetin-filled liposomes / Soloviev A., Stefanov A., Parshikov A., Khromov A., Moibenko A., Kvotchina L., Balavoine G., Geletii Yu. // Cardiovasc. Toxicol. – 2002. – Vol. 2. – P. 1-12.
188. Шраер Т.И. Применение липосом в раннем лечении экспериментальных ран / Шраер Т.И., Шапошников Ю.Г., Крейнес В.М. // Хирургия. – 1994. – № 12. – С. 35-38.
189. Ступницька Г.Я. Використання фосфатидилхолінових ліпосом у хворих із патологією органів дихання та нирок / Ступницька Г.Я., Мереуца С.М. // Клін. та експерим. патологія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 110-112.
190. Чекман И.С. Кардиопротекторы – клинико-фармакологические аспекты / Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б., Минцер В.О. // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 6 (38). – С. 18-25.
191. Chen Y. Surface modification of liposomes for cardiomyocytes targeting in vivo / Chen Y., Deng Y.J., Hao Y.L. // Pharmazie. – 2005. – Vol. 60(3). – P. 238-240.
192. Бєлік Г.В. Особливості кардіопротекторної дії ліпосомального кверцетину на моделі доксорубіцинової кардіоміопатії / Бєлік Г.В., Григор’єва Г.С., Дериведмідь Л.В. // Ліки. – 2004. - № 5-6. – С. 63-64.
193. Залесский В.Н. Молекулярная медицина: применение нанотехнологий для молекулярной визуализации в кардиологии / Залесский В.Н., Дынник О.Б. // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 1 (63). – С. 25-32.
194. Корюшко Г.Г. Вплив кверцетину на структуру і властивості фосфоліпідного бішару ліпосом / Корюшко Г.Г., Гигор’єва Г.С., Конахович Н.В., Величко О.М. // Досягнення біології та медицини. – 2005. - № 2(6). – С. 62-66.
195. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Стефанов О.В. // Київ: «Авіцена», 2002. – 527 с.
196. Chomczynski P. Single-step method of RNA isolation by asid acid guanidinium thiocyanate phenol chloroform extraction / Chomczynski P., Sacchi N. // Analytical Biochemistry. – 1987. – Vol. 162. – P. 156-159.
197. Sambrook J. Molecular cloning: a laboratory manual / Sambrook J., Fritish E.F., Maniatis T. // Cold Spring Harbor University Press, Cold spring Harbor, NY. – 1999. – 250 p.
198. BrandeU. Expression of Ca2+-activated K+ channel subunit and splice variants in the rat cochlea / BrandeU., Frohnmayer S., Krieger Th. // Hearing Research. – 2001. – Vol. 161. – P. 23-28.
199. Elbashir S.M. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells / Elbashir S.M., Harborth J., Lendeckel W. et al. // Nature. – 2001. – Vol. 411(6836). – P.494-498.
200. Sugano M. RNA interference targeting SHP-1 attenuates myocardial infarction in rats / Sugano M., Tsuchida K., Hata T., Makino N. // FASEB J. – 2005. – Vol. 19 (14). – P. 2054-2056.
201. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. // М.: Практика. – 1999. – 459 с.
202. Cox R. Differential expression of voltage-gated K+ channel genes in arteries from spontaneously hypertensive and wistar-kyoto rats / Cox R., Folander K., Swason R. // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 1315-1322.
203. Cox R. Changes in the expression and function of arterial potassium channels during hypertension / Cox R. // Vasc. Pharmacol. – 2002. – Vol. 38. – P. 13-23.
204. Brayden J.E. Functional roles of KATP channels in vascular smooth muscle / Brayden J.E. // Clin. and Experim. Pharmacol and Physiol. – 2002. – Vol. 29(4). – P. 312-216.
205. Suzuki M. Functional roles of cardiac and vascular ATP-sensetive potassium channels clarified by Kir 6.2-knockout mice // Suzuki M., Li R.A., Miki T., Uemura H., Sakamoto N., Ohmoto-Sekine Y., Tamagawa M., Ogura T., Seino S., Marban E., Nakaya H. // Circ. Res. – 2001. – Vol. 88. – P. 570-577.
206. Fujita A. Molecular aspects of ATP-sensetive K+ channels in the cardiovascular system and K+ channel openers / Fujita A., Kurachi Y. // Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 85. – P. 39-53.
207. [Quayle J.M](mhtml:file://I:\ALL\07.04.08\ATP-sensitive%20and%20inwardly%20rectifying%20potassium%20ch...%5bPhysiol%20Rev.%201997%5d%20-%20PubMed%20Result.mht!/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=). ATP-sensitive and inwardly rectifying potassium channels in smooth muscle / [Quayle J.M](mhtml:file://I:\ALL\07.04.08\ATP-sensitive%20and%20inwardly%20rectifying%20potassium%20ch...%5bPhysiol%20Rev.%201997%5d%20-%20PubMed%20Result.mht!/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=)., [Nelson M.T](mhtml:file://I:\ALL\07.04.08\ATP-sensitive%20and%20inwardly%20rectifying%20potassium%20ch...%5bPhysiol%20Rev.%201997%5d%20-%20PubMed%20Result.mht!/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=)., [Standen N.B](mhtml:file://I:\ALL\07.04.08\ATP-sensitive%20and%20inwardly%20rectifying%20potassium%20ch...%5bPhysiol%20Rev.%201997%5d%20-%20PubMed%20Result.mht!/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=). // [Physiol Rev.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'Physiol%20Rev.');) – 1997. – Vol. 77(4). – P. 1165-232.
208. Крутецкая З.И. Механизмы внутриклеточной сигнализации / Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Курилова Л.С. // СПб.: Из-во С. Петер. Ун-та. – 2003. – 208 с.
209. Camerino D.C. Ion channel pharmacology / Camerino D.C., Tricarico D., Desaphy J-F. // Neurotherapeutics. – 2007. – Vol. 4, № 2. – P.184-198.
210. Fire A. Potentand specific genetic interfence by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans / Fire A., Xsu S.Q., Montgomery M.K. // Nature. 1998. – Vol. 391. – P. 806-811.
211. Rohl T.R. Interference in pain research / Rohl T.R., Curreck J. // О of Neurochem. – 2006. – Vol. 99. – P. 371-380.
212. Gonzalez-Alegre P. Technology insight: therapeutic RNA interference – how far from the neurology clinic? / Gonzalez-Alegre P., Paulson H.L. // Nat. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 3, № 7. – P. 394-404.
213. Макарова Ю.А. Некодирующие РНК / Макарова. Ю.А., Крамеров Д.А. // Биохимия. – 2007. – Т. 72, Вып. 11. – С. 1427-1448.
214. Ventura B. Is siRNA the tool of the futurein in vivo mammaliangene research? / Ventura B. // Physiol. Genomics. – 2004. – Vol. 18. – P. 199-207.
215. Sledz C.A. RNA interference in biology and disease / Sledz C.A., Williams B.R. // – 2005. – Vol. 106. – P. 787-794.
216. Котельников Р.Н. Белки, связывающие РНК в процессах интерференции / Котельников Р.Н., Шпиз С.Г., Калмыкова А.И., Гвоздев А.В. // Мол. биология. – 2006. – Т. 40, № 4. – С. 595-608.
217. Meister G. Mechanisms of gene silencing by double-stranded RNA / Meister G., Tusch T. // Nature. – 2004. – Vol. 431. – P. 343-349.
218. Вильгельм А.Э. Интерференция РНК: биология и перспективы применения в биологии / Вильгельм А.Э. Чумаков С.П., Прасолов В.С. // Мол. биология. – 2006. – № 40. – С. 387-403.
219. Tomari Y. Perspective: machines for RNAi / Tomari Y., Zamore P.D. // Genes Dev. – 2005. – Vol. 19. – P. 517-529.
220. Ullu E. RNA interference: advances and questions / Ullu E., Djikeng A., Shi H., Tschudi C. // Phil. Trans. R. Soc. Lond. – 2002. – Vol. 357. – P. 65-70.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>