

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОПЕТРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ОЛЕСЯ ГОНЧАРА
КАФЕДРА БІОФІЗИКИ ТА БІОХІМІЇ**

До 90-річчя ДНУ присвячується

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ
ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ**

Матеріали конференції

30-31 жовтня, 2008
Дніпропетровськ, Україна

**MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
DNEPROPETROVSK NATIONAL UNIVERSITY
NAMED OF OLES` GONCHAR
DEPARTMENT OF BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY**

**UKRAINIAN SCIENTIFIC CONFERENCE
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

**CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY
AND CELL BIOLOGY**

Programme and abstracts

30-31 October, 2008
Dnepropetrovsk, Ukraine

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ
ДНЕПРОПЕТРОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени ОЛЕСЯ ГОНЧАРА
КАФЕДРА БИОФИЗИКИ И БИОХИМИИ**

90-летию ДНУ посвящается

**ВСЕУКРАИНСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОХИМИИ
И КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ**

Материалы конференции

30-31 октября, 2008
Днепропетровск, Украина

УДК 577.156+ 612.015+591.1+579

Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології

Матеріали Всеукраїнської конференції з міжнародною участю. 30-31 жовтня 2008 р. – Дніпропетровськ 2008 р.

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова:

проф. Ушакова Галина Олександрівна

Тел. (0562) 469280

E-mail: ushakova_g@ukr.net

Заступник голови:

проф. Штеменко Наталія Іванівна

Тел. (0562) 469280

E-mail: ashtemenko@yahoo.com

Члени оргкомітету:

Поляков М.В. (Дніпропетровськ, Україна), Дронь М.М. (Дніпропетровськ, Україна), Байдаш Г. (Фірат, Турція), Генгін М.Т. (Пенза, Росія), Недзвєцький В.С. (Дніпропетровськ, Україна), Перський Є.Є. (Харків, Україна), Пієржиновський С.Г. (Люд, Швеція), Подольській І.Я. (Пущіно, Росія), Сікова Е. (Прага, Чехія), Скібо Г.Г. (Київ, Україна), Стародуб Н.Ф. (Київ, Україна), Тихомиров А.О. (Дніпропетровськ, Україна), Шевцова А.І. (Дніпропетровськ, Україна)

Технічний оргкомітет:

Горіла М.В., Кириченко С.В., Жабицька О.Д., Воронкова Ю.С., Клименко О.Ю.

Адреса оргкомітету:

Каф. біофізики та біохімії

Дніпропетровського національного університету імені Олеса Гончара

пр. Гагаріна, 72,

Дніпропетровськ, 49050

Україна

ORGANISING COMMITTEE

Head: Prof. Ushakova G.A.

Tel: +38 (0562) 469280

E-mail: ushakova_g@ukr.net

Vice of Head: Prof. Shtemenko N.I.

Tel: +38 (0562) 469280

E-mail: ashtemenko@yahoo.com

Address of Organising Committee

Dept. Biophysics and Biochemistry,

Dnepropetrovsk National University named of Oles` Gonchar

72 Gagarin Ave.,

Dnepropetrovsk, 49050 Ukraine

International Advisory Committee:

Polyakov N.V. (Dnepropetrovsk, Ukraine),

Dron` N.M. (Dnepropetrovsk, Ukraine),

Bajdash G. (Firat, Turkey), Gengin M.T.

(Penza, Russia), Nedzvetskii V.S.

(Dnepropetrovsk, Ukraine), Perskyj E.E.

(Kharkov, Ukraine), Pierzinowski S.G.

(Lund, Sweden), Podolskii I.J. (Pushyno,

Russia), Sykova E. (Pragua, Chesh

Republik), Skibo G.G. (Kiev, Ukraine),

Starodub N.V. (Kiev, Ukraine), Tyhomirov

A.A. (Dnepropetrovsk, Ukraine), Shevthova

A.I. (Dnepropetrovsk, Ukraine).

Technical committee

Goryla M.V., Kirichenko S.V., Zabytcka

O.D., Voronkova Y.S., Klimentko O.Y.

ЗМІСТ

5	ПРОГРАМА
18	ТЕЗИ Усні доповіді (за хронологічним порядком)
52	ТЕЗИ Стендові доповіді (за алфавітом першого автора)
126	ЗАЛЮБЛЕНИЙ У СВІТ НАУКИ (Рева Олександр Дмитрович. Людина, громадянин, науковець)
134	АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК

CONTENTS

5	PROGRAM
18	ABSTRACTS Oral presentations (in chronological order)
52	ABSTRACTS Posters (in alphabetical order, first author)
134	Author index

**НАУКОВА ПРОГРАМА
НАУЧНАЯ ПРОГРАММА
SCIENTIFIC PROGRAMME**

Четвер, 30 жовтня

Четверг, 30 октября

Thursday, October 30

8.00-10.00 Реєстрація

Регистрация

Registration

10.00-10.15 Офіційне відкриття конференції

Официальное открытие конференции

Official opening of Conference

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОХІМІЇ

Голова: проф. Ушакова Г.О.

Пленарная сессия 1. Современные проблемы нейрохимии

Plenary session 1. The current problems of neurochemistry

Chairmen: Prof. Ushakova G.A.

10.15-10.30

**СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ ГИППОКАМПА ПРИ ИШЕМИИ И
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ**

Г. Скибо, Т. Коваленко, И. Осадченко, А. Никоненко, И. Лушникова

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев

10.30- 11.00

С₆₀ ФУЛЛЕРЕНЫ И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

И. Подольский¹, О. Годухин¹, Р. Гордон², О. Кордонец¹, Е. Макарова¹,

Л. Марсагишвили¹, З. Подлубная¹

¹*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,*

²*Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино*

11.00-11.30

**DERIVATION, PROPAGATION, CHARACTERIZATION AND FURTHER
DIFFERENTIATION OF HESCS(CCTL14)-DERIVED NEURAL PRECURSORS INTO
NEURONAL PHENOTYPE**

N. Kozubenko¹, M. Karcalová¹, O. Butenko¹, M. Anderová¹, K. Turnovcová¹, A.

Hamp^{1,2,3}, P. Jendelová^{1,2}, E. Syková^{1,2}

¹*Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic;* ²*Department of Neuroscience and Centre for Cell Therapy and Tissue Repair, Charles University, Second Medical Faculty, Prague, Czech Republic;* ³*Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic*

11.30-12.00

**РЕАКЦИИ S-АЦИЛИРОВАНИЯ, НИТРОЗИЛИРОВАНИЯ,
ДИСУЛЬФИДООБРАЗОВАНИЯ И БИОСИНТЕЗА КОФЕРМЕНТА А В
МЕХАНИЗМАХ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**

А. Мойсеенок, С. Омелянчик, В. Гуринович, И. Катковская, Д. Гупенец

ГУ «НПЦ«Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», Гродно, Беларусь

12.00-12.30 Стендові презентації
Coffee break

Стеновые доклады

Poster presentation

12.30-12.45

COGNITIVE DEFICIT AND NEURAL CELL ADHESION MOLECULE EXPRESSION IN TOLUENE TREATMENT RATS ARE REVERSED WITH MELATONIN

V.S. Nedzvetskii¹, S.V. Kirichenko¹, G. Baydas²

¹*Dnepropetrovsk National University, Ukraine;* ²*Firat University, Turkey*

12.45-13.00

РОЛЬ МЕЛАНКОРТИНОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

С. Шрам

Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

13.00-13.15

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ЭНКЕФАЛИНОВ

М.Т. Генгин, Н.М. Генгина, Е.В. Козлова

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, Пенза, Россия

13.15-13.30

THE EFFECT OF LACTOBACILLI TREATMENT ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF GROWING RATS

G. Ushakova^a, O. Fed'kiv^c, O. Prykhod'ko^c, S. Pierzynowski^c, D. Kruszewska^d

^a*Dnepropetrovsk National University, Ukraine;* ^c *Department of Cell and Organism Biology, Lund University, Sweden,* ^d *Department of Medical Microbiology, Dermatology and Infection, Lund University, Sweden*

13.30-15.00 Обід Обед Lunch

Стендові доповіді:

СНИЖЕНИЕ ЛЕКТИН-СВЯЗЫВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ МЕТИОНИН-ХОЛИН ДЕФИЦИТНОЙ ДИЕТЫ

К. Абдулахатова, Г.А. Ушакова

Днепропетровский национальный университет

ВЛИЯНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ НА АКТИВНОСТЬ КАЛЬПАИНА В ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ФРАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Л.И. Колчинская, М.К. Малышева

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Київ

ЛІПІДИ КЛІТИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ

Е. П. Пасічна, Г. В. Донченко

Институт біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ

АНАЛІЗ ЗБУДЛИВОСТІ МОНОСИНАПТИЧНИХ РЕФЛЕКТОРНИХ ДУГ ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЗУ

О.Г. Родинський, П.О. Неруш, В.М. Бєлоконь

Дніпропетровська державна медична академія

**ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ ГИДРАТИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ В УСЛОВИЯХ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА**

**А.А. Тихомиров¹, С.С. Кошелева¹, Д.Г. Марченко¹, Г.В. Андриевский²,
В.С. Недзвецкий¹**

1 – Днепропетровский национальный университет, г. Днепропетровск.

2 – НТК «Институт монокристаллов», ИСМА НАНУ, г. Харьков.

**АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ОТДЕЛАХ
МОЗГА И ТКАНЯХ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ**

Н. Фирстова, М. Генгин, А. Кузнецова

*Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, Пенза,
Россия*

ЗМІНИ У МОЗКУ ЩУРІВ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С

О. З. Фоменко, Г. А. Ушакова

Дніпропетровський національний університет

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Голова: проф. Штеменко Н.І.

Пленарная сессия 2. Молекулярные основы канцерогенеза

Plenary session 2. The molecular basis of carcinogenesis

Chairmen: Prof. Shtemenko N.I.

15.00-15.30

**STEM CELLS DIFFERENTIATION AND REGULATION OF SWITCHING OF
GENETICALLY DETERMINATED TYPES OF HEMOGLOBIN'S**

N. Starodub

A.V. Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Sciences, Ukraine

15.30-16.00

**ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІНИ ГЛІКОКОН'ЮГАТИВ ПРИ
ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ**

А. Шевцова, О. Бразалук, І. Письменецька, Н. Стекленьова, Г. Маслак, О. Хижняк

Дніпропетровська державна медична академія

16.00-16.30

**ВИРОГІДНІ МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ
АКТИВНОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПЛУК РЕНІЮ**

Н.І. Штеменко

Дніпропетровський національний університет

16.30-16.45

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ СА125, СУММАРНЫХ
ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ (ГАГ) И ИХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ**

М.В. Князева, А.В. Прокопюк *, Т.Д. Павлова **

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

**Харьковский областной клинический онкологический диспансер*

***Общественная организация «Новое мышление в медицине»*

“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р

Дніпропетровськ, Україна

16.45-17.00

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ А НЕМАЛИГНИЗИРОВАННОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ
ТКАНЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН**

И. Вовчук

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса

17.00-17.15

**ГИПОГЛІКЕМІЧНІ СТАНИ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ ТА ЗАСТОСУВАННІ
ПРОТИПУХЛИННИХ СПОЛУК**

Ю.С. Воронкова

Дніпропетровський національний університет

17.15-17.30

**АНТИОКСИДАНТНІ, АНТИАНЕМІЧНІ ТА АНТИПРОЛІФЕРАТИВНІ
ВЛАСТИВОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО
РОСТУ**

О.Д. Жабіцька

Дніпропетровський національний університет

17.30-18.00 Стендові презентації Стеновые доклады

Poster presentation

18.00 Фуршет Welcome party

Стендові доповіді:

**СТРУКТУРА ВУГДЕВОДНИХ ДЕТЕРМІНАНТ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ПОВЕРХНІ
ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ**

І. Бродяк, А. Гнатюш, І. Ференц, Н. Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка

**НЕЗВИЧНІ ГДФ-ОБМІННІ ВЛАСТИВОСТІ ВКОРОЧЕНОЇ ФОРМИ ФАКТОРА
ЕЛОНГАЦІЇ ТРАНСЛЯЦІЇ eEF1A1 — АНАЛОГА ОНКОБЛКУ РТІ-1**

Д. Власенко

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

**ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПЛАЗМИНОГЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Н. Зайцева, Ю. Клысь

ГУ Институт отоларингологии имени проф. А.И. Колосийченка

АМН Украины, 03680 Киев

**ВПЛИВ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ З ОРГАНІЧНИМИ ЛІГАНДАМИ НА
АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО
РОСТУ**

В. Івчук

Дніпропетровський національний університет

CONFIRMATION OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CLUSTER RHENIUM COMPOUNDS IN THE MODEL OF TUMOR GROWTH

I. Klenina

Institute of Gastroenterology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine

ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ТРОМБІНУ ТА АНТИТРОМБІНУ ІІІ У СИРОВАТЦІ ХВОРИХ НА ЛЕЙКОЗИ

I. Мараховська¹, Т.П. Ніколаєнко-Камишова², Г.О. Ушакова¹

¹Дніпропетровський національний університет,

²Багатопрофільна міська клінічна лікарня №4, м. Дніпропетровськ

ВЫДЕЛЕНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 ИЗ ТКАНИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН

Н. Мотрук

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРОСТОРОВОЇ СТРУКТУРИ ІЗОФОРМ ФАКТОРА ЕЛОНГАЦІЇ ТРАНСЛЯЦІЇ 1А ССАВЦІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ЛІГАНДАМИ.

О.В. Новосильна¹, О.О. Тимченко², Є.І. Тиктопуло², І. М. Сердюк²,

Б.С. Негруцький¹.

1 - Інститут молекулярної біології і генетики НАН України. Київ, 2 - Інститут білка РАН, Пушчино, Росія

ПОРІВНЯННЯ ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ФУЛЕРЕНІВ C₆₀ ЗА ІНДУКЦІЇ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ У НОРМАЛЬНИХ І ТРАНСФОРМОВАНИХ Т-ЛІМФОЦИТАХ

К.О. Паливода^{1,2}, А.А. Самойленко¹, Л.Б. Дробот¹, О.П. Матишевська²

¹Інститут біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України,

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ

К. Парамонова¹, О. Ключівська², Ю. Воронкова¹, Н. Штеменко¹, Р. Стойка²

¹Дніпропетровський національний університет

²Інститут біології клітини НАН України, Львів

HETEROGENEITY OF HEMOGLOBIN IN BLOOD IN THE MODEL OF TUMOR GROWTH

T.N. Polishko, N.I. Shtemenko

Dnipropetrovsk National University

РОЛЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ N В ГЕМОСТАЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Т. Постнова¹, М. Генгин², В. Сметанин²

¹Пензенский областной онкологический диспансер

²Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, Пенза, Россия

РІВЕНЬ ВМІСТУ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКУ ТА АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ

С.С. Семёнов

Дніпропетровський національний університет

ОКИСНИЙ МЕТАБОЛІЗМ АРАХІДОНОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ РІЗНОЇ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ТОКОФЕРОЛОМ

С.Б. Сілонов, Г.В. Донченко

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И СИАЛИРОВАННОСТИ ПЛАЗМЕННЫХ БЕЛКОВ ПРИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ

Н.И. Стекленева¹, А.А. Кулинич¹, Т.П. Николаенко², А.З. Бразалук¹, А.И. Шевцова¹

¹*Днепропетровская государственная медицинская академия,*

²*Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4*

КОНЦЕНТРАЦІЯ ТБК-АКТИВНИХ СПОЛУК ЯК ПОКАЗНИК СТІЙКОСТІ МЕМБРАН КЛІТИН ЩУРІВ-ПУХЛИНОНОСІЇВ

Н.В. Субботіна

Дніпропетровський національний університет

АНЕМИЯ ТА ЗАСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗИ

О.С. Тимбай, Ю.С. Воронкова

Дніпропетровський національний університет

THE ROLE OF CYSTEINE CATHEPSINS IN PATHOGENESIS OF THYROID MALIGNANT TUMORS

V.I. Chorna, O.L. Lyanna

Dnipropetrovsk National University

П'ятниця, 31 жовтня

Пятница 31 октября

Friday, October 31

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 3. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ КЛІТИННОЇ КОМУНІКАЦІЇ

Голова: проф. Недзвецький В.С.

Пленарная сессия 3. Молекулярные основы клеточной коммуникации

Plenary session 3. The molecular basis of cell communication

Chairmen: Prof. Nedzvetskii V.

9.30-10.00

МЕХАНІЗМИ МЕЖКЛІТОЧНИХ КОМУНІКАЦІЙ ВО ВКУСОВИЙ ПОЧКЕ ПРИ УЧАСТІИ ВНЕКЛІТОЧНОГО АТФ.

О.А. Рогачевская, Р.А. Романов, А.А. Хохлов, С.С. Колесников.

Інститут Біофізики Клетки РАН, г. Пуціно, Росія

10.00-10.30

**УЧАСТИЕ НЕКОТОРЫХ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ И КЛЕТОЧНЫХ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР В ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛА О МЕХАНИЧЕСКОМ
НАПРЯЖЕНИИ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Н.И. Буланкина, Ю.Г. Кот, Е.Є. Перский, Е.В. Фальченко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

10.30-11.00

**ДИФФЕРЕНЦИРОВКА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОТВЕТ
НА СТИМУЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ**

А.Ю. Петренко, Ю.А. Петренко, Н.Г. Скоробогатова, Н.А. Горохова, С.П. Мазур

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

11.00-11.30

**МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЕ СОГЛАСОВАНИЕ В ПРОЦЕССИНГЕ БЕЛКА И
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СЛЕДСТВИЯ ЕГО НАРУШЕНИЯ В КОНТЕКСТЕ
ЭТИОЛОГИИ ПОСТИНДУСТРИАЛЬНОЙ ПАНДЕМИИ**

С. Вережка

ГУ Институт отоларингологии им. А.С. Колумийченка АМН Украины

Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, Киев

11.30-12.00 **Стендові презентації** **Стеновые доклады** **Poster presentation**
Coffee break

12.00-12.30

**К ВОПРОСУ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СИСТЕМНЫХ
ВАСКУЛИТАХ**

Т.П. Николаенко-Камышова, Ю.А. Гордиенко, Н.С. Николаенко

Многопрофильная городская клиническая больница №4 г. Днепропетровска

12.30-13.00

INTRACELLULAR WATER NETWORK, CYTOMATRIX AND CYTOSKELETON

А.А. Tykhomyrov

Dnepropetrovsk National University

13.00-13.15

**ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ
КОЛІТ**

С. Єгорова, В. Кудрявцева

ДУ „Інститут гастроентерології АМНУ“ м. Дніпропетровськ

13.15-13.30

**ВЗАЄМОДІЯ ДВОХ ІЗОФОРМ ФАКТОРУ ЕЛОНГАЦІЇ 1A З ТРНК РІЗНОЇ
СПЕЦИФІЧНОСТІ**

П.В. Футерник

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ

13.30-15.00 **Обід** **Обед** **Lunch**

Стендові доповіді

Стеновые доклады

Poster presentation

МІЖБАКТЕРІАЛЬНІ ВЗАЄМОДІЇ ПРЕДСТАВНИКІВ НОРМАЛЬНОЇ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ ЛЮДИНИ**В.Г. Гаврилюк, Л.П. Голодок, М.Ю. Савенко, А.І. Вінніков***Дніпропетровський національний університет***КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАЗМІНОГЕНУ ЗА ГІДРОЛІЗОМ ФІБРИНУ****Т.В. Гриненко, О.І. Юсова, А.С. Кондратюк***Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ***ПОСТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МОДИФИКАЦИИ И СТРУКТУРА КОЛЛАГЕНА ТИПА I, СИНТЕЗИРУЕМОГО В КОЖЕ В УСЛОВИЯХ ЕЁ РАСТЯЖЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕХАНИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ IN VITRO****Т.В. Жукова, А.Н. Пономаренко, Эль-Т'аалу Аббас, Е.Э. Перский***Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина***ЛОКАЛІЗАЦІЯ ФІБРОНЕКТИНУ У ТКАНИНАХ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА УМОВ ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН****Коваленко М. В., Степченко Л. М.***Дніпропетровський державний аграрний університет***ЕКСПРЕСІЯ НЕОНАТАЛЬНИХ Fc-γ-РЕЦЕПТОРІВ НА ЕНТЕРОЦИТАХ ПЛОДІВ BOVIS****Д. Масюк¹, В. Недзвецкий²**¹*Дніпропетровський державний аграрний університет*²*Дніпропетровський національний університет***УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА В СПЛЕНОЦИТАХ КРЫС ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ****В. Полякова, Л. Драган, Б. Цудзевич***Киевский национальный университет им. Тараса Шевченка, Київ***ДІЯЛЬНІСТЬ СЕКРЕТОРНИХ ЗАЛОЗ ШЛУНКА ТА РЕГУЛЮЮЧИХ ЇЇ НІТРЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ В НОРМІ ТА ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ****О.В. Разуваєва, О.С. Трушенко, О.Б. Мурзін, А.І. Руденко***Дніпропетровський національний університет, ДУ "Інститут гастроентерології АМН України"***ВИВЧЕННЯ ШАПЕРОНОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІЛКА ТАТ ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ****Р. Сторчак***Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України Київ***АКТИВНОСТЬ МЕМБРАННЫХ АТФАЗ ЭНТЕРОЦИТОВ****Ю. Фурман, В. Мосягин, С. Чмычов***Курский институт социального образования (филиал) РГСУ г. Курск, Россия*

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ ТА БІОХІМІЯ КСЕНОБІОТИКІВ

Голова: доц. Тихомиров А.О.

Пленарная сессия 4. Экологическая биохимия и биохимия ксенобиотиков

Plenary session 4. Environmental biochemistry and biochemistry of xenobiotics

Chairmen: Dr. Tykhomyrov A.A.

15.00-15.30

BIOSENSORS IN DIAGNOSTICS AND ENVIRONMENTAL MONITORING: ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVE OF DEVELOPMENT

N. Starodub

A.V. Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Sciences, Ukraine

15.30-16.00

МАРКЕРЫ ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЧЕЛОВЕКА ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ КАК ФАКТОРА ПРОМЫШЛЕННОЙ ЭКОЛОГИИ

В.Г. Безлепкин *[§], К.Н. Муксинова **, В.Н. Антипова *, М.Л. Захарова **, М.Г. Ломаева.*, И.Ю. Стрелкова *[§], Л.А. Фоменко.*, А.В. Щербатенко*[§], А.И. Газиев *

** Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия; **ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА, Озерск, Россия; [§]Пуцинский госуниверситет, Пуццино, Россия*

16.00-16.30

ОБРАЗОВАНИЕ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИКАЛОВ БЕЛКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИХ ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

С.В. Гудков

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия

16.30-16.45

РЕФЕРЕНТНЫЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ УРОВНИ КАРОТИНОИДОВ И ТОКОФЕРОЛОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е. Мойсеёнок

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Белорусия

16.45-17.00

ДОЗА ОПРОМІНЕННЯ ВОДЯНОЇ БІОТИ У ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВОДОЙМАХ ЮЖНОУКРАЇНСЬКОЇ І ЗАПОРІЗЬКОЇ АЕС

Л.І. Григор'єва, Ю.А.Томілін

Миколаївський державний гуманітарний університет імені Петра Могили

17.00-17.15

БІОТРАНСФОРМАЦІЯ КСЕНОБІОТИКІВ ПРИ КЛІТИННІЙ ДЕТОКСИКАЦІЇ У РОСЛИН

В. Феденко

НДІ біології Дніпропетровського національного університету

17.15-17.30

КАПІЛЯРНОЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Вяткін О.К., Білоножко М.В., Кошелєв О.С., Дроздов О.Л.

Дніпропетровська державна медична академія

17.30-17.45

МОНІТОРИНГ ДІЛЯНОК РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ШАХТНИХ ВІДВАЛІВ

О.В. Рошка

Дніпропетровський національний університет.

17.45-18.00

SURFACE LIPIDS OF PLANTS AS STRESS MARKERS

N. Shtemenko

Dnipropetrovsk National University

18.00-18.30

Стендові презентації Стендовые доклады Poster presentation

ВПЛИВ ХЛОРБЕНЗОЛУ НА КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ ВОДНИХ РОСЛИН

І.О. Алексєєвська, В.М. Шепеленко, Н.І. Штеменко

Дніпропетровський національний університет

СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В ПРОРАСТАЮЩИХ СЕМЕНАХ СОИ GLICINE MAX L. ПОД ВЛИЯНИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ.

Е. Ф. Бездудная

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина.

ВПЛИВ ІН'ЄКЦІЙ ТІАМІНУ НА АКТИВНІСТЬ КАТЕПСИН-В-ПОДІБНИХ ФЕРМЕНТІВ В ТКАНИНАХ БЛИХ ЩУРІВ

О. Бірюкова, С. Петров

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одеса

ВПЛИВ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ НА АКТИВНІСТЬ ТРАНСПЕПТИДАЗИ В ЛИСТКАХ SALIX ALBA L. ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ РОСТУ

Василюк О. М., Кулік А.Ф.

Дніпропетровський Національний Університет, НДІ біології, Україна

ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН КРОВІ ПРИ НАДЛИШКОВОМУ НАВАНТАЖЕННІ АНТИБІОТИКОМ

О.С. Воронкова, О.А. Сірокваша, Т.М. Полішко, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет

ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН КРОВІ ПРИ ВВЕДЕННІ ЦИКЛОФОСФАМІДУ ЛАБОРАТОРНИМ МИШАМ

О.С. Воронкова, О.А. Сірокваша, Т.М. Полішко, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДОВ КОБАЛЬТА И РТУТИ НА СОДЕРЖАНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ В СЫВОРОТКЕ И ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС

Г. Ганусова, Е. Гладкая

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

**ІМУНОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ
ЗА УМОВ ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ**

М. В. Горіла, Н.І. Штеменко, Рубан К. А.

Дніпропетровський національний університет

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИЧНИХ РЕЧОВИН НА БІЛКИ КРОВІ
МЕТОДОМ ТУРБІДІМЕТРІЇ**

М. В. Горіла, Н.І. Штеменко

Дніпропетровський національний університет

**АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* И РАДИОЗАЩИТНЫЕ
ЭФФЕКТЫ ГИДРАТИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ *IN VIVO***

С.В. Гудков¹, А.А. Тихомиров², Г.В. Андриевский³

¹*Институт экспериментальной и теоретической биофизики РАН, г. Пущино, Россия;*

²*Днепропетровский национальный университет, г. Днепропетровск, Украина;* ³*ИСМА НТК «Институт монокристаллов», г. Харьков, Украина.*

**АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЩУРІВ ТА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОГЛОБІНУ ЗА АЛКОГОЛЬНОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ**

К. Дудок¹, Л. Старикович¹, І. Влох², Т. Дудок³, Н. Гринчишин², Н. Сибірна¹

¹*Львівський національний університет імені Івана Франка,* ²*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,* ³*Інститут фізичної оптики МОН України, Львів*

**ЕКОЛОГО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ СТИМУЛЯТОРА РОСТУ
ЛІЗОРЕЦИФІНА**

І.В. Жерносєкова, Н.П. Черногор, О.А. Тимчук, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет

IONS DISTRIBUTIONS INFLUENCES ON BIOELECTRICAL PROCESSES IN CELL

***Z. Ivanytska, *E. Lychkovscyj, **D. Sanagurskyj**

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University, **Ivan Franko Lviv National University*

**ЕФЕКТИ ОРГАНІЧНИХ ПОЛЛЮТАНТІВ НА СТАН ЦИТОСКІЛЕТНИХ БІЛКІВ
КЛІТИН МОЗКУ ПЛАЗУНІВ (*Lacerta agilis*)**

О.Ю. Клименко, В.С. Недзвецкий

Дніпропетровський національний університет

**К ВОПРОСУ О РОЛИ СТРЕПТОКИНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СТРЕПТОКОККОВЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Т. Куркина, С. Веревка

Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, Киев

**ЕКОЛОГО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФОСФАТМОБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
ГРУНТОВИХ БАКТЕРІЙ**

К.В. Лаврентьєва, Н.В. Черевач, А.І. Вінніков
Дніпропетровський національний університет

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ НА
МАТРИЧНОЙ ОСНОВЕ**

С. Лисицкая
Государственное высшее учебное заведение «УГХТУ», г. Днепропетровск

МЕТАБОЛИЗМ КСЕНОБИОТИКОВ В ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТАХ

С.П. Мазур, А.Ю. Петренко
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

**ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ БЛИЗЬКОСПОРІДНЕНИХ МАКРОЦИКЛІЧНИХ
ЛАКТОНІВ НА АТФ-ГІДРОЛІЗНУ АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ -ПОМПИ ЗАРОДКІВ
В'ЮНА**

С. Мандзинець, М. Целевич, Д. Санагурський
Львівський національний університет імені Івана Франка

**ЗМІНИ У СИСТЕМІ КРОВІ ТВАРИН, ЩО ВЖИВАЛИ НАДЛИШОК СОЛЕЙ МІДІ
ТА БДЖОЛИНЕ ОБНІЖЖЯ**

В. Маціюк, О. Севериновська
Дніпропетровський національний університет

**ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КАДМИЯ И УНИТИОЛА НА ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ
СТАТУС В ОРГАНАХ КРЫС**

С.М. Охрименко
Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

ВПЛИВ ХЛОРБЕНЗОЛУ НА СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ КАЛАНХОЕ

Л. Пашенко, В.М. Шепеленко, Н.І. Штеменко
Дніпропетровський національний університет

**ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ
КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ N САМОК КРЫС**

В. Сметанин, Ж. Бардинова, О. Петрушова, М. Генгин
Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, г. Пенза, Россия

**БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ВІДНОШЕННІ МІКРООРГАНІЗМІВ**

І. Є Соколова, Н. В. Олійник
Дніпропетровський національний університет

**МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ В
РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА**

Г.В. Стороженко
НИИ биологии, Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

ГЕМОКСИГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В СЕРДЦЕ И ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ГЛИЦЕРОЛЬНОЙ МОДЕЛИ РАБДОМИОЛИЗА НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА

В.П. Филимоненко, И.В. Никитченко, Т.С. Звягина

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

ІНТЕНСИВНІСТЬ АЕРАЦІЇ ТА КИСЛОТНІСТЬ СЕРЕДОВИЩА ЯК РЕГУЛЯТОРИ ФОСФАТМОБІЛІЗУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ БАКТЕРІЙ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ЕКОЛОГІЧНОГО БАЛАНСУ ҐРУНТІВ, ЇХ РОДІЮЧОСТІ ТА ПОКРАЩЕННЯ ЖИВЛЕННЯ РОСЛИН

Харченко П.І., Лаврентьєва К.В., Черевач Н.В., Вінніков А.І.

Дніпропетровський національний університет

БИОЛОГИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІМЕРНИХ СОЛЮБІЛІЗАТІВ ЕКРАНОВАНИХ ФЕНОЛІВ

С. Хом'як, Н. Заярнюк, О. Яремкевич, В. Червцова, З. Губрій, В. Новіков

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»

АДАПТИВНІ ЗМІНИ ФЕНОЛЬНОГО ОБМІНУ РОСЛИН ЗА ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

С. Шемет

НДІ біології Дніпропетровського національного університету

ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ РОСЛИН

В.М. Шепеленко

Дніпропетровський національний університет

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОЛ И ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ

М.Г. Яковенко, С.М. Охрименко

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ АМІНОКИСЛОТВІСНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ НА АКТИВНІСТЬ NA⁺, K⁺-АТФАЗИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА

О. Яремкевич¹, М. Целевич, С. Мандзинець, Н. Марінцова¹,

В. Лубенець¹, Д. Санагурський

Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра біофізики та біоінформатики, ¹Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національного університету «Львівська політехніка»

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ - ПАРААМІНОБЕНЗОЛТІОСУЛЬФОНАТУ НАТРІЮ

О. Яремкевич, М. Целевич¹, С. Мандзинець¹, В. Новіков, В. Лубенець,

Д. Санагурський¹

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національного університету «Львівська політехніка», ¹Кафедра біофізики та біоінформатики, Львівський національний університет імені Івана Франка

18. 30 Закриття конференції Закрытие конференции
Conclusion speech and closing of the conference

“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна

ТЕЗИ
Усні доповіді
(за хронологічним порядком)

ABSTRACTS
Oral presentations
(in chronological order)

СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ ГИППОКАМПА ПРИ ИШЕМИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Г. Скибо, Т. Коваленко, И. Осадченко, А. Никоненко, И. Лушникова

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина,
gskibo@biph.kiev.ua

Изучали механизмы повреждающего действия кратковременной глобальной ишемии мозга, а также нейропротекторные эффекты ряда препаратов на моделях *in vivo* и *in vitro* с помощью методов световой и электронной микроскопии, гистохимии, морфометрии и компьютерного анализа изображений. В модели *in vivo* производили 4-сосудистую (крысы) и 2-сосудистую (гербиры) окклюзию артерий, питающих мозг. В модели *in vitro* использовали культивированные срезы гиппокампа и кислородно-глюкозную депривацию (КГД). Выявлена отсроченная гибель нейронов в зоне СА1 гиппокампа, которая зависела от длительности как окклюзии, так и реперфузии. Была выявлена структурная модификация синаптических терминалей, которая проявлялась в увеличении размеров постсинаптического уплотнения, уменьшении количества и изменении пространственного распределения синаптических везикул, а также изменении формы и типов синапсов с последующей отсроченной дегенерацией около 80% терминалей. Повреждение нейронов имело признаки некротического, апоптотического или смешанного характера. Исследовали нейропротекторные свойства L-фенилаланина (L-Phe) и водорастворимой формы флавоноида кверцетина. *In vitro* L-Phe добавляли в культуральную среду. Жизнеспособность нейронов оценивали с помощью окраски трипановым синим, анализа активности лактат-дегидрогеназы в культуральной среде, по интенсивности перекисного окисления липидов и по морфологическим признакам. Выявлено уменьшение поражения нейронов, наиболее выраженное при добавлении L-Phe за час до КГД. *In vivo* L-Phe вводили перед окклюзией, сразу после реперфузии мозга и дозировано на протяжении последующих двух часов. На 7-е сутки после введения L-Phe выявлено 30% увеличение числа выживших после ишемии пирамидных нейронов. Кверцетин вводили за несколько часов до ишемического воздействия и/или сразу после восстановления кровотока в мозге после окклюзии, а также на протяжении последующих 6 суток. Отмечали 20% увеличение числа пирамидных нейронов, которые выживали на 7-е сутки после ишемии при применении препарата, и дополнительно на 10% при превентивном использовании препарата. Полученные данные свидетельствуют о выраженном нейропротекторном действии исследуемых препаратов в экспериментальных моделях как *in vitro*, так и *in vivo*, что предполагает возможность их использования в клинической практике.

C₆₀ ФУЛЛЕРЕНЫ И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

И. Подольский^{1,3}, О. Годухин^{1,3}, Р. Гордон², О. Кордонец¹, Е. Макарова^{1,3},
Л. Марсагишвили^{1,3}, З. Подлубная^{1,3}

¹ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,

² Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино, 142290, Институтская, 3,
Россия, ³ Пущинский государственный университет, г. Пущино, Россия.

podolski@inbox.ru

Болезнь Альцгеймера - первичное нейродегенеративное заболевание пожилого и старческого возраста, которым страдают более 24 миллионов людей. Заболевание характеризуется неуклонным ухудшением памяти вплоть до полного распада интеллекта и психической деятельности. Отсутствуют средства, которые могут остановить или вызвать обратное развитие нейродегенеративного процесса.

C₆₀ фуллерен наиболее распространенный и изученный представитель нового класса углеродных наночастиц с уникальными физико-химическими и биологическими свойствами. C₆₀ состоит из 60 атомов углерода, расположенных на вершинах правильных шести и пятиугольников, образующих симметричную полую сферу диаметром

0.72 нм. Атомы углерода соединены между собой сопряженными двойными связями, создающими по всей поверхности молекулы единую систему нелокализованных π-электронов. По диаметру фуллерен совместим с биологическими мишенями, центрами связывания в ферментах, рецепторах и везикулами.

Мы впервые показали, что молекулярно-колоидный водный раствор C₆₀ (C₆₀ FWS) в низкой дозе ($7.2 \cdot 10^{-9}$, $7.2 \cdot 10^{-8}$ г/мл) повышал активность пирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа в опытах *in vitro* и не оказывал токсического действия на когнитивные процессы у крыс. В опытах *in vitro* C₆₀ FWS предупреждал агрегацию бета-амилоидных фибрилл и нарушал агрегацию сформировавшихся фибрилл. Внутрижелудочковое введение C₆₀ FWS (2.5 нмоль/желудочек) значительно снижало подавление интенсивности синтеза белка в пирамидных нейронах гиппокампа и ослабляло нарушения пространственной памяти у взрослых крыс. C₆₀ FWS ослаблял грубые нарушения памяти у старых хронически стессированных животных. Мы делаем заключение, что C₆₀ фуллерены перспективны для создания лекарств эффективных на ранней стадии болезни Альцгеймера.

DERIVATION, CHARACTERIZATION AND SUBSEQUENT DIFFERENTIATION OF hESC (CCTL14)-DERIVED NEURAL PRECURSORS

N. Kozubenko¹, M. Kapcalová¹, O. Butenko¹, M. Anderová¹, K. Turnovcová¹,
A. Hampl^{1,2,3}, P. Jendelová^{1,2}, E. Syková^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic; ²Department of Neuroscience and Centre for Cell Therapy and Tissue Repair, Charles University, Second Medical Faculty, Prague, Czech Republic; ³Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

During the last decade, much progress has been made in developing protocols of differentiation of human embryonic stem cells (hESC) into the neural phenotype. However, the appropriate product for cell therapy is neural precursors (NPs). Here, we demonstrate the derivation of highly enriched and expandable populations of proliferating neural precursors, their characterization by FACS and *in vitro* differentiation into mature neurons. The CCTL 14 hES cell line (complete information on derivation and characterization is available at <http://www.isscr.org/science/sclines.htm>) has been cultivated for extended periods while maintaining the expression of markers characteristic of pluripotent primate cells (Nanog, Oct-3/4, SSEA-4). We induced embryoid body (EB) formation using a Noggin -4/+4 classical protocol and then a cocktail of basic fibroblast growth factor (bFGF) and epidermal fibroblast growth factor during the next 8 days. Subsequently, the percentage of cells expressing markers of neural precursors, including Nanog, SSEA-4, SSEA-1, CD24, CD56, CD133, were assessed by FACS during long-term propagation (P1-P14) NPs *in vitro*. During this period several series of transplantation of hESC-derived NPs into rat brain were performed. The correlation between the number of the passage transplanted cells and the frequency of tumor formation was analyzed one month after transplantation. Neuronal differentiation was induced by culturing the dissociated EBs on poly-D-lysine/laminin in growth medium supplemented with bFGF, NT-3, brain-derived neurotrophic factor, insulin-like growth factor and ascorbic acid for 4 weeks. The terminally differentiated cells were positive to mature neuronal markers – NF160, MAP-2 and synaptophysin. Some cells expressed glutamate and γ -aminobutyric acid. Electrophysiological recording of cell membrane current indicates the presence of mature functional neurons in differentiated culture. These cells had sodium channels, responded to GABA and fired action potential. We showed that during long term propagation (P1-P14) *in vitro*, hESC-derived neural precursors lose their pluripotent markers, the rate of tumor formation after transplantation of hESC-derived neural precursors into the rat brain decreases after several passages and neural precursors derived from hESCs (CCTL14) are able to differentiate into functionally active neurons *in vitro*.

Supported by the EC PF6 project STEMS (LSHB-CT-2006_037328), AVOZ50390703, 1M0538, LC554

РЕАКЦИИ S-АЦИЛИРОВАНИЯ, НИТРОЗИЛИРОВАНИЯ, ДИСУЛЬФИДООБРАЗОВАНИЯ И БИОСИНТЕЗА КОФЕРМЕНТА А В МЕХАНИЗМАХ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

**Андрей Мойсеенок, София Омельянчик, Валерий Гуринович,
Инна Катковская, Дмитрий Гупенец**

ГУ «НПЦ«Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», Гродно,
230030, Беларусь, e-mail: val@biochem.unibel.by

Работами 90-х годов нами показана взаимосвязь систем глутатиона и кофермента А (КоА), в частности, способность предшественников кофермента увеличивать редокс-статус глутатиона и предупреждать активацию ПОЛ. Окисленный глутатион является эффективным «деингибитором» ключевого фермента биосинтеза КоА – пантотенаткиназы, генетически детерминированный дефект которого предопределяет недостаток митохондриального фонда КоА и развитие синдрома нейродегенерации (Pantothenate kinase associated neurodegeneration).

Выключение свободного КоА из метаболизма посредством механизма «секвестирования» является следствием S-ацилирования и нитрозилирования продуктами ПОЛ, оксидом азота, пероксинитритом, что может носить необратимый характер или нивелироваться активизацией биосинтеза КоА. Процесс дисульфидообразования причастен к последнему, приводя к резервированию части образованного кофермента в форме глутатион-S-S-КоА или белок-S-S-КоА. Эти компоненты внутриклеточного фонда КоА, наряду с КоА-SH и глутатионом-SH могут быть основными участниками внутриклеточного редокс-сигналирования.

На моделях алюминиевого нейротоксикоза, эндогенной интоксикации (введение бактериального липополисахарида), введения холинотоксина АF64А, а также в экспериментах *in vitro*, модулирующих активацию процесса ПОЛ в нейромембранах, показан защитный эффект предшественников биосинтеза КоА и их способность предотвращать развитие нейродегенеративной патологии в структурах ЦНС. Показано, что последние имеют особенности процессов захвата, депонирования и биотрансформации пантотената до 4'-фосфо-пантотената и, далее, КоА. Установлено, что экстрацитозольный экспорт продуктов биотрансформации пантетина, в частности в митохондриальный компартмент ЦНС, ограничен. В этой связи роль пантетеинкиназной и пантетиназной реакций может иметь ключевую роль в поддержании стабильности системы КоА в митохондриях и иметь непосредственное отношение к реализации нейропротекторного действия производных пантотеновой кислоты.

COGNITIVE DEFICIT AND NEURAL CELL ADHESION MOLECULE EXPRESSION IN TOLUENE TREATMENT RATS ARE REVERSED WITH MELATONIN

V.S. Nedzvetskii¹, S.V. Kirichenko¹, G. Baydas²

¹Dnepropetrovsk National University, Ukraine;

²Firat University, Turkey.

E-mail: nedzvetskyvictor@ukr.net

Chronic stress can cause CNS depression, progressive brain damage and loss of memory. Neural tissue is very sensitive to oxidative stress which can be initiated by different kinds of chemicals and/or physical treatment. Such oxidative stress can for example induce changes of synaptic plasticity, especially in the hippocampus. Thinners, containing toluene, are neurotoxic mixtures which can be used to provide a model of molecular processes involved in chronic stress. Industrial solvents treatment generates reactive oxygen species and causes structural and functional changes similar to chronic stress.

Cell adhesion molecule (NCAM) is expressed both in neurons and astrocytes, it is likely to participate in synaptogenesis and neuronal plasticity both of which are related to learning and memorizing. Recently, we have shown that melatonin – a well known antioxidant - modulates the expression of NCAM in brain areas related to cognitive functions. We exposed rats to toluene (3000 p.p.m. for 45 days) and investigated firstly the induced changes in levels of NCAM and lipid peroxidation products (LPO) and secondly if any positive effects of melatonin on learning and memory impairment are observed. The exposure to toluene without melatonin applied induced significant increase in LPO level (1.8 times) and reduction in the expression of NCAM180 (2.4 times) in the hippocampus. Thinner exposure-related effects on cognitive functions were observed in both the Morris water maze and passive avoidance tests of rats. Toluene treated animals needed more time for accomplishing these tasks then control animals. When we additionally administrated melatonin (50 mg/kg per day) the rise in LPO, loss of NCAM and cognitive deficit of toluene treated rats were all prevented. These results suggest that cognitive deficits may be due to elevated oxidative stress and damage of neurospecific proteins, and that chronic stress interferes with NCAM expression and synaptic remodeling. Thus, we assume that toluene exposure causes downregulation of NCAM180 in the hippocampus, and this in turn inhibits the formation of new synapses required for learning and memory.

Treatment with a physiological dose of melatonin may prevent these abnormalities. These findings have implication for the utilization melatonin in neuroprotective strategies for disorders where oxidative stress and cognitive impairment are involved.

РОЛЬ МЕЛАНКОРТИНОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Станислав Шрам

Институт молекулярной генетики РАН,
пл. Курчатова 2, Москва 123182, shram@img.ras.ru

Меланокортины (MCs) представляют собой семейство структурно родственных пептидов, содержащих характерную аминокислотную последовательность His-Phe-Arg-Trp, и образующихся из одного предшественника – белка проопиомеланокортина. Высокий уровень синтеза этого белка обнаружен в нейронах аркуатных ядер гиппокампа, а также в меланотропных и кортикотропных клетках гипофиза. Первоначально функции MCs связывали исключительно с их гормональным действием: стимуляцией пигментации кожи и активацией синтеза кортикостероидов в коре надпочечников. И только спустя ок. 20 лет после открытия MCs было показано, что они могут выступать в качестве нейромодуляторов, влияющих через центральные механизмы на целый ряд поведенческих реакций и физиологических процессов. В большинстве случаев действие MCs опосредовано рецептором MC4R, локализованным в различных отделах мозга. Это относится к влиянию MCs на социальное и сексуальное поведение, адаптогенные реакции при стрессах, контролю за потреблением пищи и регуляции температуры тела. В тоже время показано, что действие MCs на процессы обучения и памяти, а также их влияние на сердечно-сосудистую систему не связано ни с одним из известных подтипов меланокортиновых рецепторов. Основное внимание в докладе будет уделено проблеме выяснения механизмов когнитивного и нейротрофического действия MCs. Будет проведен обзор наиболее значимых работ в этой области, а также приведены результаты собственных исследований поведенческих и нейропротективных эффектов синтетического аналога фрагмента α -меланоцитстимулирующего гормона на моделях *in vitro* и *in vivo*.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ЭНКЕФАЛИНОВ

М.Т. Генгин, Н.М Генгина, Е.В. Козлова

ПГПУ им. В.Г. Белинского, г. Пенза ул. Лермонтова 34,

Gengin07@yandex.ru

Уровень физиологически активных форм регуляторных пептидов (РП) в том числе энкефалинов, поддерживается с одной стороны пептидгидролазами, участвующими в генезе, а с другой – ферментами их деградирующими. Роль конкретных ферментов, участвующих в обмене РП определяется специфичностью действия и их солокализацией с соответствующими субстратами. Данные обстоятельства позволяют считать, что в числе энкефалинов ведущая роль принадлежит карбоксипептидазе Н (КПН), а в деструкции – мембраносвязанной аминопептидазе. Предполагают, однако, что КПН является не единственным ферментом генеза энкефалинов. Практически отсутствуют данные, касающиеся физико-химических свойств, специфичности действия мембраносвязанной аминопептидазы, что не позволяет в полной мере судить о её биологической роли.

Целью настоящей работы было выделение, очистка, изучение физико-химических свойств идентифицированной нами карбоксипептидазы, отличающейся по ряду свойств от КПН и мембраносвязанной аминопептидазы. В мозге котов нами впервые идентифицирована карбоксипептидаза, катализирующая реакции отщепления основных аминокислот с С – конца пептидов или синтетических субстратов. По ряду свойств фермент отличался от относительно хорошо изученной КПН и специфически ингибировался фенолметилсульфонилфторидом (отсюда название – ФМСФ – ингибируемая карбоксипептидаза). Фермент выделяли из печени сочетанием методов ИОХ гель-хроматографии. Степень очистки составила – 357 раз, с выходом 18%. Молекулярная масса фермента – 100-110 кДа. Изучение тканевого разделения показало более высокую активность фермента в надпочечниках, где фермент, возможно, участвует в генезе энкефалинов. Мембраносвязанную форму аминопептидазы выделяли из мозга котов, используя методы ИОХ на ДЭАЭ сефарозе CL-6В, гидроксилпатите, аминогексилсефарозе и гельфильтрацию на сефадексе G-200. Степень очистки фермента составила 2600 раз с выходом в 25%. Молекулярная масса фермента 252 кДа. Km по отношению к аланин – п – нитроанилиду равна 0,32 мМ, рН оптимум действия – 7,0. Разделение очищенного препарата фермента в 75% ПААГ позволило идентифицировать три белковые зоны, три формы фермента были получены при повторной хроматографии на гидроксилпатите, но разделение при этом вели в фосфатном буфере. Полученные формы фермента гидролизовали энкефалин с образованием различных продуктов. Обсуждается вероятность четвертичной структуры фермента, специфичность действия и механизмы регуляции активности фермента с участием фосфата.

THE EFFECT OF LACTOBACILLI TREATMENT ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF GROWING RATS

G. Ushakova^a, O. Fed'kiv^c, O. Prykhod'ko^c, D. Kruszewska^d,
S. Pierzynowski^c

^aDnepropetrovsk National University, 49055 Dnepropetrovsk, Ukraine; ^c Department of Cell and Organism Biology, Lund University, 222-62 Lund, Sweden, ^dDepartment of Medical Microbiology, Dermatology and Infection, Lund University, 223-62 Lund, Sweden E-mail ushakova_g@ukr.net

The aim of the studies was to explore the relationship between the consumption of large doses of lactobacilli (LAB) on the behaviour and brain morpho-biochemistry of growing rats. Four groups of rats were treated with LAB cultures twice daily for six months. The control group received 1 ml saline per treatment, while two experimental groups received 1 ml of living bacteria, *L. plantarum* and *L. fermentum*, respectively, and the remaining group received the heat-treated (inactivated) *L. fermentum* culture. After 2 and 6 months of treatment, respectively, six animals from each group were sacrificed and specimens for further analyses were taken. The behaviour of the rats was evaluated five times in an open field test at monthly intervals throughout the study. The lactobacilli treatment for two months induced changes in the motoric behaviour of the rats. The concentration of the astrocyte soluble and filament glial fibrillary acidic protein (GFAP) was decreased in the posterior part of the hemispheres including the thalamus, hippocampus and cortex of rats treated by *L. fermentum*. A greater decrease in the filament GFAP (up to 50%) was shown in the group receiving the live form of *L. fermentum*. In contrast, the GFAP in the live *L. plantarum* treated group increased, showing elevated levels of the soluble and filament forms of GFAP in the posterior part of the hemispheres.

A decrease in the amount of astrocyte specific Ca-binding protein S-100b of 60-66% was shown in the posterior parts of the hemispheres and hindbrain of rats given LAB for two months.

Prolonged enteral feeding with LAB for four months to full adulthood led to a further decrease in the astrocyte reaction, reflected as an additional decrease in the amount of soluble GFAP and locomotor activity in all the experimental groups. The changes in filament GFAP and S-100b appeared to disappear after prolonged feeding (total of 6 months) with LAB.

In summary, LAB dietary treatment affected the ontogenetical development of the astrocytes with the highest intensity in the early stages of rat development. It can be postulated that LAB treatment may play a preventive role in neurological diseases by means of decreasing astrocyte reaction and in consequence lower locomotor activity.

STEM CELLS DIFFERENTIATION AND REGULATION OF SWITCHING OF GENETICALLY DETERMINATED TYPES OF HEMOGLOBIN'S

Nickolaj Starodub

A.V. Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Sciences, Ukraine,
01601 Kiev, 9 Leontovicha Str., e-mail: nikstarodub@yahoo.com;
National Agrarian University, Ukraine, 03041, Kiev, 15 Herojev Oboroni Str.

The great attention to the proliferation and differentiation of stem cells is paid not in the pure fundamental aspect only and because of practical application of embryonic tissues where their concentration is high in case of different aspects of medical treatment. The switching of genetically determined types of hemoglobin's (Hb's) observed during the individual development of organisms and at the number of their pathological states, in particular, in case of hypoxia and anemia, is a good experimental model for the analysis of the mechanisms of differential gene activity. The main aim of this report is the experimental demonstration that this process is directly determined by the correlation of proliferation and differentiation of partially committed stem cells and their progenitors. Colony forming cells (CFC) are as initial ones of hematopoiesis and they give origin to the erythroid, granulocytic and megakaryocytic elements as well as they are able to the maintenance. Among of unipotent cells the early and late progenitors: burst-forming (BFC) and colony-forming erythropoietin dependent (CFC-E) cells are distinguished. Hematopoietic populations which include: proliferate (pro-, basophilic- and polychromatophile erythroblasts) and matured (oxyphilic erythroblasts and reticulocytes) elements are as the morphologically distinguished cells. It was studied the content and synthesis of genetically determined Hb's in different morphologically distinguished erythroid populations (MDEP) from the bone marrow, spleen, liver and peripheral blood during individual organism living as well as at the hypoxia, number of anemia's and at the stimulation of haemopoiesis by erythropoietin and other factors. It was stated that the microenvironment (state of stromal cells and short-range agents) as well as some humoral factors stimulate erythropoiesis to change the intensity of differentiation of partially committed erythroid progenitors and their MDEP and as result of it this factors accelerate synthesis of adult (A) or fetal (F) Hb. Intensive differentiation of late BFC and proliferation of MDEP lead to accumulation of HbA in erythrocytes. Reverse process is the basis for HbF accumulation. In last case the red cells with the accelerated differentiation in form of basophilic reticulocytes appear in peripheral blood. Therefore, some colony stimulating factors and erythropoietin serve as main regulatory factors of the intensive differentiation of nuclear erythroid cells and the accumulation of definite Hb types in erythrocytes taking into account that the activity of γ - genes is primary in the comparison with β -genes during maturation of erythroblasts.

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІНИ ГЛІКОКОН'ЮГАТІВ ПРИ ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ

Алла Шевцова, Олександр Бразалук, Ірина Письменецька, Наталія Стекленьова, Ганна Маслак, Олександр Хижняк

Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ,
Дзержинського, 9, кафедра біохімії, shevtsova-a@mail.ru

Відомо, що у процесі злоякісного росту відбувається зміна вуглеводних детермінант глікокон'югатів, які забезпечують адгезію та міграцію клітин, формування міжклітинних контактів, рецепцію та транспорт різних речовин, тощо. За даними літератури основними напрямками цих змін є збільшення розгалуженості N-гліканів, підвищення сіаліл-Льюїс антигенів та полілактозамінних залишків у складі вуглеводного компоненту глікопротеїнів та гліколіпідів

Проведений нами аналіз мікрогетерогенності різних за структурою та біологічними функціями глікопротеїнів – альфа-кислого глікопротеїну (АГП), альфа-фетопропротеїну(АФП), імуноглобулінів (IgG) та фібронектину(ФН) - дозволив встановити загальні закономірності зміни гліканів цих білків при злоякісної трансформації клітин різного походження, а також проліферативних процесах, що мають місце при розвитку фетоплацентарного комплексу. Використовуючи набір лектинів, що взаємодіють з окремими глікотопами білків, ми довели, що проліферативні захворювання системи крові (лейкемії, міеломи та ін.) супроводжуються збільшенням поліантенних N-гліканів в складі АГП та 2,6-кінцевих залишків сіалових кислот. Аналогічна тенденція спостерігається в структурі N-гліканів АФП та АГП при гепатокарциномах і пухлинах панкреатодуоденальної зони. Типові зміни гліканів фібронектину були найбільш значущими при ураженнях печінки та окремих клітин крові

Визначення поверхневих глікокон'югатів лімфоцитів та моноцитів за методом цитофлуориметрії з використанням лектинів різної специфічності показала зниження кількості кінцевих α -фукозильованих залишків при онкопатології різного генезу.

Таким чином, нами встановлені загальні напрями змін вуглеводних детермінант різних глікокон'югатів, що не залежать від структури та функції та білкової частини. Встановлені закономірності можуть бути використані у раковій діагностиці онкологічних захворювань та прогнозу метастазування пухлини.

ВІРОГІДНІ МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ

Штеменко Н.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72,
м. Дніпропетровськ, 49050 e-mail: ashtemenko@yahoo.com

Комплекси перехідних металів з органічними лігандами є цікавими об'єктами для біохіміків і фармакологів, оскільки серед них знайдено нові протипухлинні препарати, регулятори апоптозу, антивірусні засоби тощо. У наших попередніх дослідженнях [Anticancer Research, 2007] була показана протипухлинна, антиоксидантна та антигемолітична активність кластерних сполук ренію з органічними лігандами та цисплатину у моделі пухлинного росту (карцинома T₈). Значний антиоксидантний потенціал кластерних сполук ренію, знайдений нами у цій моделі, здебільшого незалежно від природи органічних лігандів, дозволяє припустити, що основним активним центром цих сполук є почверний зв'язок між атомами ренію. Серед найбільш вірогідних механізмів протипухлинної дії та біохімічної модуляції дії цисплатитну сполуками ренію можливі наступні: 1) підсилення акумуляції цисплатитну, як це показано для дипірідамолу, амфотеріцину В та циклоспорину. Підвищення проникливості мембрани клітин є однією з відомих властивостей цих сполук, що й призводить до поліпшення ефектів. У наших попередніх роботах було показано незвичайну здатність деяких ренієвих сполук збільшувати провідність штучних ліпідних мембран та утворювати мембранні пори, які викликають вихід K⁺; 2) детоксикація платини глутатионом. Володіючи потужним відновним потенціалом, показаним у цій роботі, кластерні сполуки ренію мають можливість залучатися до функціонування системи глутатиону як на рівні субстратів, так і на рівні ферментів, як це було показано на прикладі L-SR-бутіонін сульфоміксину (L-BCO) – інгібітору γ -глутаміл-цистеїн синтетази; 3) регуляція внутрішньоклітинного рівня АТФ, що зумовлює клітинну загибель шляхом апоптозу, як це показано для цілої низки сполук. Кластерні сполуки ренію можуть змінювати біоенергетичний потенціал клітини, оскільки являються активними антиоксидантами; 4) взаємодія з церамід –сфингозин-сфингозин-1-фосфатним комплексом, що підтримує баланс між життєздатністю клітин й апоптозом. На цій стадії розвитку наших уявлень про ефекти ренієвих сполук, механізми їх дії на клітини неможливо точно вказати, який біохімічний шлях (-и) регулюється ними. Не відомо чи ренієві сполуки досягають ядра та взаємодіють з ДНК. Дослідження механізму (-ів) протипухлинної дії сполук ренію окремо та разом з цисплатином триває.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ СА125, СУММАРНЫХ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ (ГАГ) И ИХ ФРАКЦИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ

М.В. Князева, А.В. Прокопюк *, Т.Д. Павлова **

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

*Харьковский областной клинический онкологический диспансер

**Общественная организация «Новое мышление в медицине»

marina_k@tnss.kharkov.ua

Как известно, 65-85% больных раком яичников (РЯ) поступает для первичного лечения с далеко зашедшими (III-IV) стадиями процесса, что требует применения неоадьювантной полихимиотерапии (НПХТ), оптимальное количество курсов которой (1-6 и более) до сих пор не определено. Клиническими критериями действия НПХТ являются: частичное разрушение опухолевой ткани, прекращение накопления асцита и плеврита, торможение метастазирования и возникновение возможности для циторедуктивной операции. В этой связи актуальна проблема поиска метаболических критериев чувствительности опухоли к проводимому лечению. В качестве такого критерия ранее нами были рассмотрены гликозаминогликаны (ГАГ) сыворотки крови, их фракции (I фракция- хондроитин-6-сульфат-Х-6-S; II фракция- хондроитин-4-сульфат и дерматан-сульфат; III фракция- гепарин, гепаран-сульфат, кератан-сульфат) и их соотношения. Было обнаружено, что соотношения суммарных ГАГ и каждой фракции, а также II и III к I фракции с увеличением количества курсов НПХТ до 5-6 приходили в норму, что совпадало с клинической картиной заболевания. В то же время, для наблюдения за ходом лечения РЯ традиционно используется тест на СА125, хотя у 16,3% больных РЯ СА125 не повышен. С целью математического подтверждения диагностической значимости ГАГ и их фракций в вопросе операбельности при РЯ запущенных форм в сыворотке крови 25 больных РЯ III-IV стадий были рассчитаны коэффициенты корреляции (r) между изменением содержания СА125, ГАГ и их фракций. Обнаружено, что снижение суммарных ГАГ от 24,9 ед/л при РЯ без лечения до 15,8 ед/л после 5-6 курсов НПХТ, а также II и III фракций, находилось в тесной взаимосвязи со снижением содержания СА125. Самые тесные корреляционные связи между СА125, ГАГ и их фракций установлены при РЯ III-IV стадий до лечения и после 5-6 курсов НПХТ ($r=0,84-1,0$), самые слабые корреляции отмечены после 4 курсов НПХТ ($r=0,12-0,61$). Изменения значений r с увеличением количества курсов НПХТ, возможно, свидетельствуют о смене мишеней НПХТ в ходе ее проведения (ткань опухоли, сосуды, кости и др.). Полученные результаты открывают путь к использованию содержания ГАГ и их фракций для наблюдения за ходом НПХТ при РЯ поздних стадий.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ А НЕМАЛИГНИЗИРОВАННОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН

Ирина Вовчук

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра биохимии, ул. Дворянская 2, Одесса, 65026, Украина.
Тел: (0482) 68-78-75 e-mail: irvov@mail.ru

Карбоксипептидаза А (КА) (КФ 3.4.2.1) - Zn^{2+} -зависимая экзопептидаза, обеспечивающая отщепление аминокислот с С-конца рядом с ароматическими аминокислотами.

В предыдущих исследованиях нами установлено повышение активности КА при опухолеобразовании в эндометрии, которое может быть объяснено либо увеличением биосинтеза, либо изменением физико-химических и биохимических свойств данного фермента.

Цель исследования – разработка метода выделения и очистки (КА) из тканей эндометрия и изучение физико-химических и биохимических свойств выделенного фермента.

Из ткани немалигнизированного эндометрия, доброкачественной опухоли и ткани умеренно-дифференцированной аденокарциномы (злокачественная опухоль) методами поэтапного осаждения сульфатом аммония и гель-хроматографии на сефадексе G-75 выделена и очищена лизосомальная карбоксипептидаза. Установлено, что поэтапное осаждение сульфатом аммония приводит к более эффективному разделению КА по фракциям с максимальным выходом фермента (до 40%) при 80%-ном насыщении. По данным гель-фильтрации и аминокислотного анализа молекулярные массы очищенного до гомогенного состояния фермента ткани немалигнизированного эндометрия и опухолевых тканей не отличаются от молекулярной массы КА из поджелудочной железы быка и составляют 34289,98, 35301,24 и 33909,57 Да соответственно.

Аминокислотный состав выделенных ферментов отличается от аминокислотного состава панкреатической КА и характеризуется: увеличением содержанием лизина, аргинина, фенилаланина, треонина, изолейцина, пролина и снижением содержания триптофана, серина, глицина и глутамата в молекуле фермента по мере усиления процесса малигнизации.

КА немалигнизированного эндометрия, доброкачественной и злокачественной опухолей не гидролизует: нативный гемоглобин, карбобензоксизин, карбобензоксигаргинин и в незначительной степени гидролизует денатурированный гемоглобин и нативный казеин. Установлено, что усиления процесса малигнизации сопровождается увеличением сродства КА к специфическому синтетическому субстрату – карбобензоксиглутамилфенилаланину.

ГІПОГЛІКЕМІЧНІ СТАНИ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ПРОТИПУХЛИННИХ СПОЛУК

Ю.С. Воронкова

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72,
м. Дніпропетровськ, 49050 e-mail: *yuliya_v@inbox.ru*

Відомо, що канцерогенез супроводжується гіпоглікемічним станом, а також значною зміною вуглеводного та енергетичного обміну еритроцитів. Енергетичний обмін пухлинних клітин значно відрізняється від енергетичного метаболізму нормальних клітин. Характерною властивістю злякисних клітин є їх високий рівень протікання гліколізу. У наших попередніх дослідженнях була показана протипухлинна та антиоксидантна активність кластерних сполук ренію з органічними лігандами та цисплатину у моделі пухлинного росту. Для з'ясування механізму синергічної дії цих сполук, ми вивчаємо метаболізм глюкози в організмі щурів-пухлиноносіїв (карцинома T₈) при різних методах введення цих металоорганічних сполук з особливою увагою до еритроцитів.

Нами підтверджено гіпоглікемічний характер карциноми T₈ та вплив кластерних сполук ренію з органічними лігандами на енергетичний обмін еритроцитів пухлиноносіїв: так, рівень глюкози знижується на 38 та 19% у плазмі та еритроцитах відповідно. Показано, що при застосуванні сполук ренію, як окремо, так і в системі Re-Pt збільшується концентрація глюкози в плазмі та дещо підвищується у червонокривцях на 52-98% у порівнянні з контролем. Також нами встановлено, що концентрація глюкози в еритроцитах є найбільш чутливою до впливу зовнішніх та внутрішніх факторів. Виявлено, що внутрішньоклітинний вміст глюкози в еритроцитах значно перевищує рівень глюкози в плазмі у 5 разів. Ми припускаємо, що підвищення рівня глюкози в еритроцитах пов'язано з процесом гліколізу, який є суттєвим для енергетичного обміну саме в еритроцитах. Тобто, можна припустити, що кластерні сполуки ренію здійснюють вплив на ферменти гліколітичного шляху в моделі пухлинного росту. Найбільш ефективною сполукою ренію є дигідрофосфатотетра- μ -ацетатодиреній(III)дигідрат з точки зору корекції гіпоглікемічного стану, а також як протипухлинна система. Під впливом ацетофосфатного комплексу ренію відбуваються добре виражені позитивні зміни – стабілізація загальних процесів обміну, а саме: підвищення концентрації глюкози в крові. Отже, вперше показано можливість регуляції гіпоглікемічних станів сполуками ренію з різними органічними лігандами.

АНТИОКСИДАНТНІ, АНТИАНЕМІЧНІ ТА АНТИПРОЛІФЕРАТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ

О.Д. Жабіцька

Дніпропетровський національний університет
e-mail: lena_zhabickaya@mail.ru

Вивчено інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, активність ферментів антиоксидантного захисту, концентрацію гемоглобіну морфологічну картину крові та амінокислотний обмін червонокривців при гальмуванні карциноми Герена Т8 сполуками ренію з такими органічними лігандами: ізобутиратним, γ -аміномасляною кислотою та адамантанкарбоною кислотою.

Розроблено нову протипухлинну систему реній-платина, експериментально показано, що при застосуванні цієї системи сполуки ренію виявляють здатність до біохімічної модуляції дії цисплатину. Її використання призводить до майже повного зникнення ракових пухлин у щурів, зростання концентрації гемоглобіну (на 28-71 %), підвищення кількості дискоцитів (у 7,2- 7,7 разів), зменшенню ехіноцитів та патологічних форм еритроцитів в крові щурів-пухлиноносіїв. Виявлено, що застосування кластерних сполук ренію у новій протипухлинній системі призводить до значного зниження кількості кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (в 1,6-4,3 рази) та зростанню активності супероксиддисмутази плазми крові (до 260%) у порівнянні з пухлиноносіями. Запропоновано можливий механізм антиоксидантних, антипроліферативних та антигемолітичних властивостей кластерних сполук ренію, який, вірогідно, обумовлений наявністю почверного зв'язку як пастки для радикалів та залежить від природи та кількості органічних лігандів. При застосуванні цієї системи найкращими властивостями біохімічної модуляції володіла сполука - дихлоротетра- μ -*i*-бутиратодиренію (III). Запропоновано показник співвідношення вільних амінокислот плазма: клітина, який суттєво змінюється при різних патологіях та залежить від ступеню гальмування пухлинного росту.

Зроблений морфологічний аналіз пухлинної тканини. Показано, що застосування системи реній-платина призводить до появи великих ділянок фіброзів та некрозів, значної кількості апоптотичних та гігантських клітин, а також химерних клітин, що свідчить про деструкцію пухлини.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про доцільність подальшого вивчення антипроліферативних та антиоксидантних властивостей кластерних сполук ренію з метою розробки нових протипухлинних препаратів та засобів, що стабілізують еритроцити та коригують окисно-відновний стан.

МЕХАНИЗМЫ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОММУНИКАЦИЙ ВО ВКУСОВОЙ ПОЧКЕ ПРИ УЧАСТИИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО АТФ

О.А. Рогачевская, Р.А. Романов, А.А. Хохлов, С.С. Колесников

Институт Биофизики Клетки РАН, г. Пущино, Россия, olga_rog@rambler.ru

Вкусовое ощущение зарождается при возбуждении специализированных сенсорных клеток – вкусовых рецепторных клеток – в составе плотных клеточных образований – вкусовых почек. Во вкусовой почке идентифицировано несколько типов клеток, включая округлые базальные и три типа веретеновидных клеток (тип I, II, III). Современные данные говорят о том, что клетки типа II ответственны за восприятие вкусовых веществ категорий горькое, сладкое и «умами» (вкус некоторых аминокислот). Клетки III типа рецептируют кислое и, по-видимому, соленое. Клетки I типа предположительно являются обкладочными для клеток II и III типов, изолируя их друг от друга. Следует отметить, что только клетки III типа образуют классические синапсы с окончаниями афферентного вкусового нерва, а клетки II типа синаптических структур не имеют, что ставит вопрос, каким образом осуществляется передача вкусового сигнала от клеток этого типа.

Недавнее исследование на мышцах с инактивированными (knock-out) P2X₂/P2X₃ рецепторами показало, что АТФ является афферентным нейротрансммитером во вкусовой почке (Finger et al., 2005). В связи с этим, мы исследовали способность к рецепции и секреции АТФ вкусовых клеток идентифицированных типов. Нами было показано, что в ответ на деполяризацию лишь клетки II типа секретируют АТФ. Как оказалось, выброс АТФ является кальций-независимым, т.е. протекающим без участия экзоцитозного механизма, потенциал-управляемым процессом и осуществляется через ионные каналы, образованные коннексинами. Это, в частности, объясняет отсутствие классических синаптических структур в клетках II типа. Исследование ответов вкусовых клеток на внеклеточный АТФ показало, что лишь в клетках типа I нуклеотид вызывает мобилизацию цитозольного кальция с последующей активацией кальций-активируемого хлорного канала. Можно думать, что клетки I типа выполняют глиальную функцию, образуя компартмент в межклеточном пространстве вкусовой почки за счет физического диффузионного барьера и гидролиза АТФ, секретируемого клетками типа II. Последнее обеспечивается тем, что эти клетки экспрессируют на своей поверхности экто-АТФ-азу. Возможно, что ответ на АТФ, генерируемый клетками типа I, является элементом отрицательной обратной связи во вкусовой рецепции и участвует в адаптации к вкусовым стимулам.

Работа выполнена при поддержке грантов Президента РФ (МК-783.2007, МК-1332.2008.4), Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№ 08-04-00033-а) и Фонда содействия отечественной науке.

*“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна*

УЧАСТИЕ НЕКОТОРЫХ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ И КЛЕТОЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР В ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛА О МЕХАНИЧЕСКОМ НАПРЯЖЕНИИ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Буланкина Н.И., Кот Ю.Г., Перский Е.Э., Фальченко Е.В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,
пл. Свободы 4, Харьков 61077, Украина, kot_jurij@inbox.ru

In vitro изучено участие и роль структурного состояния межклеточных фибриллярных структур матрикса и ряда молекулярных образований клеточной поверхности и цитоскелета соединительнотканых клеток в передаче сигнала о механическом растяжении в коже.

Кожу 3-месячных крыс растягивали в инкубационном растворе Рингера-Кребса в диапазоне напряжений 0-4 МН/м², что соответствовало интервалу растяжений 0 – 20%. В качестве показателя клеточного ответа на величину сигнала о напряжении в ткани использовали интенсивности синтеза коллагена типа I и суммарных гликозаминогликанов, которые оценивали по радиоактивности ¹⁴N-Опро и ¹⁴C-глюкозы в этих свежесинтезированных биополимерах. Об участии исследуемых молекулярных структур в передаче сигнала судили по изменению интенсивности синтеза изученных биополимеров после «выключения» этих структур путём их ингибирования в процессе инкубации. Степень ковалентного поперечного сшивания коллагеновых надмолекулярных образований матрикса блокировали семикарбазидом. N-гликозилирование белков поверхности соединительнотканых клеток ингибировали туникамицином. Деполимеризацию актиновых фибрилл цитоскелета осуществляли с помощью цитохалазина Б. Образование активных комплексов Ca²⁺/кальмодулин блокировали хлорпромазином.

Показано, что интенсивность синтеза коллагена типа I и гликозаминогликанов прямопропорциональна степени поперечного ковалентного сшивания надмолекулярных образований матрикса. Разрушение актиновых фибрилл цитоскелета снижает интенсивность синтеза этих биополимеров. Число активных комплексов Ca²⁺/кальмодулин и индукция синтеза коллагена типа I связаны обратно-пропорциональной зависимостью. В то же время интенсивности синтеза коллагена типа I и гликозаминогликанов не зависят от ингибирования N-гликозилирования белков клеточной поверхности. Эти результаты свидетельствуют, что при передаче сигнала о механическом напряжении степень поперечного ковалентного сшивания коллагена матрикса, актиновые фибриллы цитоскелета и комплексы Ca²⁺/кальмодулин могут играть регулируемую роль в синтезе структурных биополимеров соединительной ткани.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОТВЕТ НА СТИМУЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

**А.Ю. Петренко, Ю.А. Петренко, Н.Г. Скоробогатова, Н.А. Горохова,
С.П. Мазур**

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков,
61015, ул. Перяславская 23, e-mail: alexander_petrenko@cryo.org.ua

Мезенхимальные стволовые (стромальные) клетки (МСК) привлекают исследователей в области клеточной биологии, экспериментальной и клинической медицины благодаря их способности самообновляться, дифференцироваться в различные типы клеток. МСК присутствуют во многих тканях плода и взрослого организма. Однако вопрос об эквивалентности МСК, полученных из различных источников, остается открытым.

В настоящей работе исследовали фенотипические свойства стромальных клеток, выделенных из тканей плодов и взрослого человека, а также их способность дифференцироваться в остеогенном, хондрогенном и адипогенном направлениях в ответ на соответствующие стимулирующие факторы. Источниками стромальных клеток были костный мозг, жировая ткань и кожа взрослого человека, а также печень и ткани мезодермально-мезенхимального происхождения плодов. Стромальные клетки, полученные из всех источников, культивировали в селективной питательной среде в течение 3-4 пассажей. Для направленной дифференцировки в адипогенном направлении клетки переводили в среду, содержащую изобутил-метилксантин, дексаметазон, инсулин, индометацин. Эффективность дифференцировки оценивали по накоплению нейтральных липидов. Для индукции дифференцировки в остеогенном направлении клетки культивировали в среде, содержащей дексаметазон, аскорбат, β -глицерофосфат. Об эффективности судили по экспрессии щелочной фосфатазы и минерализации матрикса.

Иммунофенотипический анализ, проведенный после 3-4 пассажа, показал, что стромальные клетки обладают специфическим для МСК фенотипом ($CD29^+$, $CD73^+$, $CD90^+$, $CD105^+$ и $CD34^-$, $CD45^-$). При переносе и последующем культивировании в селективных индуцирующих средах МСК, изолированные из всех источников, были способны дифференцироваться в остеогенном и адипогенном направлениях. Таким образом, присутствие соответствующих стимулирующих факторов позволяет целенаправленно дифференцировать МСК из различных источников в разные типы клеток соединительной ткани.

МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЕ СОГЛАСОВАНИЕ В ПРОЦЕССИНГЕ БЕЛКА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СЛЕДСТВИЯ ЕГО НАРУШЕНИЯ В КОНТЕКСТЕ ЭТИОЛОГИИ ПОСТИНДУСТРИАЛЬНОЙ ПАНДЕМИИ

Сергей Вережка

ГУ Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченка АМН Украины
Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины
03680 Киев, ул. Зоологическая, 3
verevka@biochem.kiev.ua

Обеспечение взаимной комплементарности функционально сопряженных белков лежит в основе регуляции неисчислимого множества биологических процессов. Каким образом белковые молекулы способны различить функционального партнера на фоне огромного множества других белков? Чем обеспечивается укладка каждой из белковых молекул в уникальную и единственно правильную только для нее активную конформацию? Как происходит распознавание и элиминация чужеродных или своих, но денатурированных, белковых молекул? Сопоставление данных о путях формирования структуры белков, межбелковых взаимодействиях и механизмах ряда конформационных патологий позволяет приблизиться к ответу на эти вопросы и обосновать положение о согласованном функционировании указанных систем как неотъемлемом условии нормального функционирования организма в целом.

Обосновывается положение о постиндустриальной пандемии как комплексном следствии воздействий на организм ряда факторов среды обитания, ведущих к нарушению нормального процессинга белка. Рассматриваются пути нарушения межбелкового согласования и его функциональные следствия в контексте этиологии характерного для развитых стран роста заболеваемости рядом ранее редких патологий.

К ВОПРОСУ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

Т.П. Николаенко-Камышова, Ю.А. Гордиенко, Н.С. Николаенко

Многопрофильная городская клиническая больница №4
г. Днепропетровска

В поддержании гемостаза участвует множество факторов в системе сосудисто-тромбоцитарных, коагуляционных, иммунологических и реологических составляющих. Пусковым сигналом для развития процессов свертывания является «оксидантный стресс»; вследствие этого меняются свойства эндотелия: происходит сокращение эндотелиальных клеток под действием медиаторов и расширение межэндотелиальных щелей, реорганизуется цитоскелет и изменяется состояние межклеточных контактов. Одновременно происходит активация тромбоцитов с повышением активности трансмембранных белков внешнего слоя мембраны, что способствует усилению контакта тромбоцитов друг с другом и другими факторами. На поверхности тромбоцитов расположены рецепторы для иммуноглобулинов, - на них могут оседать иммунные комплексы, что может способствовать необратимой агрегации тромбоцитов и активировать нейтрофилы с развитием воспалительных реакций.

Наблюдалось 19 больных с системными васкулитами в период активной фазы с клиническими проявлениями в виде кожных геморрагий, гипертермии, суставного синдрома. У всех пациентов при сниженном уровне тромбоцитов выявлено высокое содержание С-реактивного протеина при нормальном содержании общего белка и гипоальбуминемии. Показатели гемостазиограммы свидетельствовали о гиперкоагуляции и гиперагрегации тромбоцитов с повышением уровня фибриногена и продуктов его деградации. В показателях иммунограммы имели место изменения в виде повышенного содержания уровня иммуноглобулинов класса А и/или G и значительное повышение уровня ЦИКов, в анализе мочи по Нечипоренко – эритроцитурия и наличие гиалиновых цилиндров. Таким образом, синдромокомплекс при системных васкулитах обусловлен взаимосвязанными изменениями в звеньях гемостаза, что требует комплексного подхода к лечению.

INTRACELLULAR WATER NETWORK, CYTOMATRIX AND CYTOSKELETON

Tykhomyrov A.A.

Dnepropetrovsk National University, Dnepropetrovsk, Ukraine

Water is absolutely dominating component of living matter, the amount of water molecules makes 99 % from the total molecular contents in an organism. The Nobel Prize winner A.Szent-Gyorgi wrote: "...water is life's mater and matrix, mother and medium". Nevertheless, one question arises: why do biochemistry and molecular biology know all about 1 % and nothing about 99 %? Delusion that water is only passive solvent or inert environment for biochemical reactions explains longtime ignoring of studying of properties and functions of endocellular water. Szent-Gyorgi has fairly admitted: "Biology has forgotten cell water, or never discovered it". Meanwhile, in spite of identical molecular formula H_2O , physical and chemical properties of water contained in living cells differ from similar parameters of "lifeless" water. It should take into account that "water" is never pure H_2O . Real water always contains impurities: products of its ionization, ions, dissolved gases, and traces of other substances. Water properties even in the vicinity of glass vessel walls (interfacial water) significantly differ from those in "bulk" water¹. The knowledge of its structure will help to dispel apparent mysteriousness of water properties. So, as well as any material objects (gases, liquids, solid substances) water has structure. The current insight at structure of water consists in existing in it, together with individual molecules, a uniform three-dimensional lattice of hydrogen communication which links the neighboring molecules. However, the given phenomenological two-structural model expresses polymorphism of structures of the near order in the simplified manner and is not deprived lacks. Water is a cooperative system, in which due to effect of charge additivity and presence of chain formations of hydrogen bindings, any influence on water is dispersed by go-ahead way to thousand interatomic distances². Unlike common belief that effects of solid surfaces with which water is in contact vanish on a nanometer scale, new evidence shows that they can propagate at distance of tens and hundreds of microns³.

Different cells contain differing amounts of water dependent more on their purpose. This water is not solely a medium but a metabolic reactant, product, catalyst, chaperone, messenger and controller of structure and functioning of proteins, enzymes, metabolic pathways, organelles and living cell. Water is indisputably an integral structural element of proteins and essential participant of their folding, specificity, ligand binding and enzyme catalysis. It is known, that hydration of polypeptide molecules is the important factor for formation of tertiary structure of proteins. The structure of a water framework is not similar on that of any crystals, it is structurally and dynamically non-uniform. In turn, activity of proteins depends on formation of a network of bounded water molecules, which covers the most part of a protein molecule and combines all superficial aqueous clusters that are also formed due to H-bonds formation. It is proved, that structures of such aqueous network can govern dynamics of protein, in particular, motility of its domains. Presence of water is

critical not only for correct folding of proteins, but also for maintenance of their native conformation. It is considered, that denaturation of proteins at heating and loss of their biological activity are resulted from a breakage of networks of integrated water molecules, which covers a polypeptide and limits its vibrating dynamics. Weak H-bonding between the protein and water molecules allows greater flexibility. Strong H-bonding endows the protein with greater stability and solubility. Thus, to stabilize protein it is possible not only by increase of the intramolecular hydrogen bindings or as a result of chemical modification of a molecule, but also by amplification of quantity of the stable aqueous clusters surrounding protein molecule. Application of agents, which promote water clusterization, seems perspective for stabilization of enzymes and prolongation of useful lifetime of biocatalysts⁴.

The cell cytomatrix is a proteinaceous matrix/lattice incorporating the cytoskeleton, a superstructural network that integrates metabolic pathways. The vast literature of organized cell water has long argued that the cytomatrix and cell water are an entire system, a continuum. Eukaryotic cell usually contains three systems of cytoskeletal components, namely microfilaments, microtubules and intermediate filaments. Enzymes of metabolic pathways are ordered in supramolecular clusters (metabolons) associated with cytoskeleton and/or membranes. Metabolic intermediates are microchanneled through metabolons without entering a bulk aqueous phase. Even chloroplasts and mitochondria, like bacteria and archaea, also contain a primitive cytoskeletal lattice, metabolons and channel metabolites⁵.

Protein carboxylate groups are generally surrounded by strongly hydrogen-bonded water. Intermediate filaments are fibrous, flexible and elastic proteins formed mainly from coiled coils of multi-stranded acidic α -helices. Eukaryotic tubulin of microtubules and actin of microfilaments are characterized by strongly conserved structures where glutamic acid and aspartic acid occur almost unchangeably. In whole, the cytoskeletal polymers are polyelectrolytes, which constitute a large intracellular surface of condensed anionic charge and form a buffering structure for the sequestration of cations involved in the regulation of intracellular events. The dynamic properties of the hydration layer of cytoskeletal polymers may reflect the repetitive distribution of the surface charge of subunits within the polymer lattice, thus inducing a local and long range ordering of the diffusion flows of water and solutes inside polymer networks^{6,7}. Cytoplasm of neurons contains more than 80% of water and at the same time, nervous cells are characterized by well-marked cytoskeleton. It was demonstrated the cooperative nature of signalling and signal amplification seen in the conduction of impulses along the microtubule, and perhaps linking to other parts of the cytoskeleton. This observation is very important as microtubules are implicated in information processing and memory⁸. The structuring of water may therefore be the key to the conscious mind.

References.

1. Voeikov V.L. *Homeopathy*, 2007, 96: 196-201.
2. Chaplin M.F. *Nature Rev. Moll. Cell Biol.*, 2006, 7: 861-866.
3. Zheng J., and Pollack G.H. *Water and the Cell. Dordrecht: Springer*, 2006: 165-174.
4. Tykhomyrov A.A., et al. *J. Nanosci. Nanotechnol.* (in press).
5. Shepherd V.A. *Curr. Top. Dev. Biol.*, 2006, 75: 171-223.
6. Letterier J.-F. *Cell Mol. Biol.*, 2001, 47 (5): 901-923.
7. Tykhomyrov A.A., et al. *Toxicol.*, 2008, 246: 158-165.
8. Priel A., et. al. *Biophys. J.*, 2006, 90: 4639-4643.

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Світлана Єгорова, Валентина Кудрявцева

ДУ „Інститут гастроентерології АМНУ“ м. Дніпропетровськ,
пр. Правди, 96. e-mail:egorova09@inbox.ru

Гуморальні поліпептидні медіаторні системи відіграють значну роль в патогенезі імунних дисфункцій. Вони активуються шляхом каскадного протеолізу і забезпечують розвиток і генералізацію запальної реакції. Цитокіни – низькомолекулярні білки, які продукуються і секретуються переважно активованими клітинами імунної системи і беруть участь в розвитку імунних реакцій. Вони виробляються транзиторно (індуцибельно), мають короткий напівперіод життя і діють в дуже низьких концентраціях, зв'язуючись з високо афінними рецепторами на поверхні клітин-мішеней.

Мета. Виявити особливості цитокінової ланки імунітету хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК).

Матеріал і методи. Обстежено 41 пацієнта на НВК та 20 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Рівні ІЛ-4, ІЛ-8, ФНП- α , ІФН- α , ІФН- γ визначали у сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів ЗАО “Вектор-Бест”, Новосибірськ на імуноферментному аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (США).

Результати дослідження. Рівень ІЛ-4 в сироватці крові складав $(36,72 \pm 3,21)$ пг/мл ($p < 0,05$); ІЛ-8 - $(132,86 \pm 25,48)$ пг/мл ($p < 0,01$); ФНП- α - $(119,97 \pm 30,56)$ пг/мл ($p < 0,05$); ІФН- α - $(33,49 \pm 4,72)$ пг/мл; ІФН- γ - $(67,48 \pm 12,16)$ пг/мл ($p < 0,05$). Найбільш вагомим відхиленням були притаманні ІЛ-8, рівень якого був збільшений майже у 5 разів, та ФНП- α . Також ми спостерігали тенденцію до зниження ІФН- α у хворих на неспецифічний виразковий коліт. ІФН- γ - головний фактор імунного запалення, підвищений рівень ІФН- γ вказує на активацію імунної системи. Разом із цим у хворих не спостерігали значного росту ІЛ-4, здатного обмежити запальний процес. Крім того, встановили кореляційний зв'язок між рівнем ІФН- α та ІФН- γ ($r = 0,693$, $p < 0,001$). Відомо, що ФНП- α є найбільш сильним індуктором синтезу ІЛ-8. В нашому дослідженні рівень ІЛ-8 корелює з рівнем ФНП- α : ($r = 0,602$, $p < 0,001$).

Висновки. У хворих на неспецифічний виразковий коліт спостерігали зростання рівня прозапальних цитокінів, що відображає імунну запальну відповідь. Виражене збільшення концентрації цитокінів в периферичній крові є віддзеркаленням системної реакції організму на локальні пошкодження в товстій кишці.

ВЗАЄМОДІЯ ДВОХ ІЗОФОРМ ФАКТОРУ ЕЛОНГАЦІЇ 1A З тРНК РІЗНОЇ СПЕЦИФІЧНОСТІ

Футерник П.В.

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ
e-mail: p.v.futernyk@imbg.org.ua

Процес трансляції характеризується високим ступенем структурної та функціональної компартменталізації. Власне одним з механізмів, що реалізує потенційні переваги компартменталізації в біосинтезі білка, є каналювання. Було показано, що тРНК ніколи не буває вільна в клітині і весь час зв'язана з певними партнерами – з фактором елонгації 1A, у складі комплексу eEF1A*GTP*aa-тРНК, аміноацил-тРНК синтетазою, або рибосомою. Згідно концепції каналювання має місце передача тРНК від E-сайту рибосоми до аміноацил-тРНК синтетази (AARS) і аміноацил-тРНК від AARS до A-сайту рибосоми без дисоціації у цитоплазму. Було запропоновано, що фактор елонгації 1A може виступати не тільки у якості переносника аміноацил-тРНК, але і може виконувати неканонічну функцію переносника деацильованої тРНК від рибосоми до AARS у складі потрійного комплексу eEF1A*GDP*тРНК, існування якого було підтверджено експериментально *in vitro*.

Відомо, що у вищих еукаріотів функціонують дві ізоформи. До цього часу ще не було виявлено функціональних відмінностей між цими двома ізоформами – фактору елонгації eEF1A1 та eEF1A2.

Ми дослідили формування неканонічних комплексів eEF1A1 та eEF1A2 з тРНК наступних специфічностей: Phe, Asp, Leu, Ile, Tyr, Met, Lys, що свідчить на користь універсальності запропонованого раніше механізму каналювання тРНК. Ми визначили значення уявних K_d для кожного комплексу. Майже для кожної тРНК K_d потрійного комплексу eEF1A2*GDP у 2-4 рази менша ніж K_d для комплексів з eEF1A1*GDP. Окрім того, ми вперше показали можливість формування неканонічних потрійних комплексів двох ізоформ eEF1A з ініціаторною тРНК_i^{Met}, що є ще одним доказом на користь каналювання тРНК в процесі трансляції як на етапі елонгації, так і під час ініціації.

За допомогою мутаційного аналізу вивчено роль специфічних сайтів у структурі тРНК, що впливають на її взаємодію з eEF1A. Для цього ми використали отримані *in vitro* транскрипти тРНК₃^{Lys} до яких було внесено мутації у зоні T стебла та акцепторного стебла, що дало нам змогу виявити участь пари 63:51 T-стебла тРНК у взаємодії з eEF1A.

BIOSENSORS IN DIAGNOSTICS AND ENVIRONMENTAL MONITORING: ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVE OF DEVELOPMENT

Nickolaj Starodub

A.V. Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Sciences, Ukraine,
01601 Kiev, 9 Leontovicha Str., e-mail: nikstarodub@yahoo.com;
National Agrarian University, Ukraine, 03041, Kiev, 15 Herojev Oboroni Str.

Principal construction of first biosensor combined electronic and biological elements was proposed in second part of last century. It was done a big progress by specialists from different fields of science and Ukrainian scientists made an own significant part for the development of biosensors. The main purpose of this report is the overview of experimental results concerning: 1) the principals of the development of new types of biosensors; 2) the creation of their working prototypes and 3) the real practice application of these analytical instruments for the diagnostics and the environmental monitoring which were fulfilled by author and collaborators. A special attention in field of diagnostics will be paid biosensors for the biochemical registration of diabetes, retroviral bovine leucosis and revealing of some drugs in the blood of patients with the heart diseases. The strategy of environment monitoring with the help of biosensors includes three steps: at first, the control of the level of total toxicity, second, the detection of some groups of toxic elements and at last, the determination of individual toxins. For the control of total toxicity it was proposed number of optical biosensors with the use of the bioluminescent bacteria (pure Ukrainian strains) and *Daphnia magna*. A great consideration will be given to the electrolyte semiconductor structures (EIS) and the ion-selective field effect transistors based immune biosensors for the simultaneous determination of number toxins, for example: heavy metal ions, phosphororganic substances, mycotoxins and nonylphenol. The optical biosensors based on fiber optics, surface plasmon resonance or total reflection ellipsometry are suitable for the control of individual toxins only on the principle of the immune analysis. The thermal or the electrochemical biosensors are able to combine both enzymatic and immune principles of the analysis and to reveal the groups of toxins as well. The special attention will be paid to the most effective approaches of the development of biosensors in future, in particular, it will be given the analysis of: 1) the different aspects of biological material integration into electronic structures, its stabilization and orientation of active sites towards solution; 2) the new methods of the registration of biological signals (based on photoluminescence of porous silicon and high integrated electronic elements); 3) the modeling of the selective binding sites by the chemical ways to change relatively non-stable biological material. Finally, it will be emphasized the main moments which should be realized for the acceleration of biosensors application according to the practice demands.

МАРКЕРЫ ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЧЕЛОВЕКА ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ КАК ФАКТОРА ПРОМЫШЛЕННОЙ ЭКОЛОГИИ

В.Г. Безлепкин *[§], К.Н. Муксинова **, В.Н. Антипова *, М.Л. Захарова **,
М.Г. Ломаева*, И.Ю. Стрелкова *[§], Л.А. Фоменко*, А.В. Щербатенко*[§],
А.И. Газиев *

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино,
Россия; **ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА, Озерск,
Россия; [§]Пущинский госуниверситет, Пущино, Россия

Вследствие радиационных аварий и нештатных ситуаций на предприятиях ядерной промышленности, заметно увеличилась доля индивидов, подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации (ИР), и их потомков. Возможные причины нарушения репродуктивного здоровья родителей, их генетические, биохимические и физиологические последствия у потомства определяют высокую актуальность системного экологического мониторинга и профилактики здоровья человека. Важным аспектом является поиск и разработка адекватных генетических и биохимических маркеров отдаленных, последствий воздействия ИР на человека. Целью наших исследований является изучение закономерностей формирования изменений в ДНК периферической крови (ПК) потомков, чьи родители (отцы или матери, профессионалы ПО «Маяк»), подверглись в производственных условиях воздействию пролонгированного внешнего гамма-излучения в диапазоне доз 5-500 сГр. Для выявления генетических изменений в общей ДНК из ПК определялась частота замен оснований в гене р53 с применением темпорального температурного градиентного электрофореза в полиакриламиде (TTGE) и оценивался уровень полиморфизма простых повторов ДНК на основе технологии ПЦР со «случайно выбранным праймером» (AP-PCR). Обнаружено увеличение доли потомков с мутациями в 4 экзоне гена р53 в группе потомства отцов, подвергшихся облучению в дозах выше 200 сГр, по сравнению с потомством необлученных доноров. Выявлено повышение уровня полиморфизма микросателлит-ассоциированных повторов у потомков отцов, подвергшихся облучению в дозах выше 300 сГр. Анализируется влияние обстоятельств облучения отцов и матерей на уровень трансгенерационной изменчивости генома ПК потомков. Обсуждается взаимосвязь общей характеристики состояния здоровья потомков облученных родителей с выявленными генетическими изменениями.

Выполнение работы финансировалось грантами РФФИ № 06-04-49418 и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (2007 и 2008гг.).

ОБРАЗОВАНИЕ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИКАЛОВ БЕЛКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИХ ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

С.В. Гудков

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290,
г. Пущино, Московская обл., Россия. e-mail: makariy@mail.ru

Ранее методом ЭПР установлено, что при воздействии ионизирующего излучения образуются долгоживущие радикалы белка (ДЖРБ), с временами полужизни достигающими 20 ч и более. Показано, что ДЖРБ являются источниками продолжительного протекания окислительного стресса и посредниками в переносе окислительных повреждений на другие биологические молекулы. Установлено, что ДЖРБ могут быть вторичными источниками образования активных форм кислорода в водных растворах. Для исследования ДЖРБ использован метод измерения собственной хемилюминесценции белковых растворов, индуцированной рентгеновским излучением, на хемилюминометре Биотокс-7А (Россия) *in vitro*. Время полужизни радикалов белка по измерению хемилюминесценции овальбумина и бычьего сывороточного альбумина составляло около 5 ч. Также исследована возможность образования долгоживущих радикалов отдельных аминокислот под воздействием рентгеновского излучения. Показано, что аминокислоты метионин, фенилаланин и треонин образуют долгоживущие радикалы. Методом иммуноферментного анализа исследовано образование 8-оксогуанина в ДНК *in vitro* под воздействием облученного в дозе 7 Гр рентгеновскими лучами овальбумина. Инкубация облученного в дозе 7 Гр белка в течение 2.5 ч с ДНК приводит к образованию 8-оксогуанина в ДНК, которое составляет около 50% от величины этого повреждения при воздействии рентгеновского облучения на ДНК в той же дозе. Установлено, что ДЖРБ проявляют генотоксические свойства и *in vivo*. Так введение крысам облученного в дозе 100 Гр крысиного сывороточного альбумина приводит к увеличению количества полихроматофильных эритроцитов содержащих микроядра в 2,5 раза. Таким образом, установлено, что ДЖРБ способны к генерации АФК и могут быть причиной генотоксических последствий *in vivo* и *in vitro*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 07-04-00406-а.

РЕФЕРЕНТНЫЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ УРОВНИ КАРОТИНОИДОВ И ТОКОФЕРОЛОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Евгений Мойсеёнок

Гродненский государственный медицинский университет
г. Гродно, Республика Беларусь, remar@tut.by

Разработка, уточнение, детализация величин потребности в нутриентах и энергии является важнейшей задачей нутрициологии в современных условиях. Помимо выявления новых эссенциальных факторов, все более интенсивным становится воздействие неблагоприятных экологических факторов на организм человека, что требует коррекции его потребностей в макро- и микронутриентах. Особо пристальное внимание уделяется разработке референтных величин для организма женщин с учетом детородной функции, охраны здоровья будущего ребенка.

Анализ данных зарубежных исследователей по содержанию каротиноидов и токоферолов в плазме крови различных групп населения, получающих сбалансированный рацион питания по макро- и микронутриентам, позволяет сформировать следующие референтные величины: α -каротин – 0,08-0,12 мкмоль/л, β -каротин – 0,34-0,62 мкмоль/л, α -токоферол – 25-34 мкмоль/л, γ -токоферол – 3,0-4,9 мкмоль/л.

С целью объективной оценки обеспеченности каротиноидами и токоферолами было обследовано 111 женщин репродуктивного возраста (студенты и сотрудники ГрГМУ в возрасте от 17 до 39 лет), не имеющих выраженной патологии и получающих обычный рацион питания, состав которого контролировался методом анализа частоты потребления пищевых продуктов. Результаты лабораторных исследований (методом ВЭЖХ) указанных биомаркеров показывают, что медиана значений уровня микронутриентов в плазме крови только для β -каротина соответствует диапазону вышеуказанных референтных величин (0,36 мкмоль/л), тогда как для α -каротина она выше (0,166 мкмоль/л), а для α - и γ - токоферолов – ниже референтных значений (20,86 и 1,34 мкмоль/л, соответственно). Низкий уровень обеспеченности α -токоферолом обследованных женщин подтвержден анализом центильных значений, которые у 75% обследованных женщин были ниже референтных величин, а для γ -токоферола это характерно для 90% обследованных. Кроме того, выявлены существенные и достоверные различия уровней каротиноидов и токоферолов в плазме крови с возрастом обследованных: увеличение уровня α -токоферола и снижение уровня β -каротина у женщин старше 30 лет, а также зависимость биомаркеров от частоты потребления алкоголя и физической активности.

ДОЗА ОПРОМІНЕННЯ ВОДЯНОЇ БІОТИ У ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВОДОЙМАХ ЮЖНОУКРАЇНСЬКОЇ І ЗАПОРІЗЬКОЇ АЕС

Л.І. Григор'єва, Ю.А.Томілін

Миколаївський державний гуманітарний університет імені Петра Могили

Серед сучасних питань екологічної токсикології і токсикології ксенобіотиків особливої гостроти набувають невирішені питання радіаційної екології водних екосистем та радіаційної екотоксикології. Це обумовлено тим, що водні ресурси України, зокрема півдня країни, є, з одного боку, дуже обмеженими, а з іншого – зазнають чималого техногенного тиску з боку народного господарства. Одними з пріоритетних задач сучасних радіоекологічних досліджень природних вод визнано вивчення метаболізму радіонуклідів у водних біосистемах; комплексні радіоекологічні дослідження водних екосистем у регіонах техногенних радіоекологічних аномалій; оцінка відгуку біосистем на радіоактивне забруднення і визначення факторів, які модифікують радіаційне ураження і процеси репарації у гідробіонтів [Кузьменко, Полікарпов, 2000]. Екотоксикометричні дослідження радіонуклідів-ксенобіотиків здійснюються, в основному, через визначення дози опромінення тих чи інших біосистем. Тому, завдяки наявності сьогодні небезпеки радіаційного забруднення поверхневих водойм і, як наслідок цього, ймовірності збитку біологічної продуктивності гідробіонтів, в останні роки зростає цікавість щодо питань дозового навантаження останніх.

Радіонукліди, які надходять у водойми з рідкими промисловими скидами, у т.ч зі скидами АЕС, підвищують фон іонізуючої радіації у середовищі мешкання гідробіонтів і створюють джерела зовнішнього і внутрішнього опромінення. Біологічна ефективність внутрішнього опромінення залежить, крім того, від накопичення радіонуклідів організмом, розподілу у ньому і швидкості виведення. Сьогодні достатньо вже відомо радіобіологічних ефектів, які виникають в організмах гідробіонтів при певних інтервалах доз. В основному радіочутливість збільшується зі зростанням біологічної складності організму: від нижчих форм до більш високоорганізованих, і зменшується від ранніх стадій розвитку до більш пізніх [Полікарпов, 1994]. Тому для оцінки екотоксичної дії радіонуклідів, які потрапляють у водні об'єкти з рідкими скидами АЕС, обирають в першу чергу риби, які мешкають у цих водних об'єктах. За багаторічними дослідженнями вмісту радіонуклідів у компонентах водних об'єктів, які служать технологічними водоймами Южноукраїнської і Запорізької АЕС, визначено коефіцієнти переходу ^{137}Cs та ^{90}Sr у гідробіонти, донні відкладення, водяні рослини, визначено розподіл цих радіоактивних в організмах риб та оцінено розміри дози опромінення основних представників риб цих водних об'єктів – чехоня (*Pelecus cultratus L.*), клепець (*Abramis sapa Pall.*), плотва (*Rutilus rutilus L.*), густера (*Blicca bjoerkna L.*), лящ (*Abramis brama L.*), окунь (*Perca fluvitilis L.*), судак (*Stizostedion luzioerca L.*), короп (*Cyprinus carpio L.*), карась (*Carassius carassius L.*), щука (*Esox lucius L.*).

“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна

БІОТРАНСФОРМАЦІЯ КСЕНОБІОТИКІВ ПРИ КЛІТИННІЙ ДЕТОКСИКАЦІЇ У РОСЛИН

Володимир Феденко

Науково-дослідний інститут біології
Дніпропетровського національного університету
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ
e-mail: opticlub@ukr.net

Детоксикація ксенобіотиків на клітинному рівні у рослин включає біотрансформацію у метаболічно неактивні сполуки. У якості ендогенних елімінаторів задіяні сполуки різних класів, однак участь вторинних метаболітів фенольної природи у цих процесах практично не з'ясована.

Мета роботи – з'ясувати здатність фенольних сполук до реакцій біотрансформації різного типу для ксенобіотиків органічної та неорганічної природи.

Враховуючи видоспецифічність фенольного метаболізму за тест-об'єкти обрано рослини із домінуванням накопичення у коренях певних фенольних сполук різного структурного класу: ехінацея пурпурова (цикорієва кислота), кукурудза (ціанідин), зернове сорго (проантоціанідин). Наявність реакційно здатних о-дигідроксильних груп у ароматичному фрагменті цих вторинних метаболітів дозволяє реалізувати два типи реакцій трансформації – хелатування для іонів металів і кон'югації для органічного ксенобіотика (ацетохлор). У контексті підходу “metallomics” з'ясовано різні аспекти взаємодії біолігандів із іонами металів. Визначено спектральні критерії асоціації, на основі яких розроблено методи ідентифікації цього процесу *in vitro* та *in vivo*. Для ефекту зв'язування встановлені такі властивості, як дозова залежність, оборотність асоціації, загальний характер відносно токсичних і біогенних металів у катіонній чи аніонній формі. У разі конкурентного зв'язування напрямок процесу визначається здатністю іону металу до комплексоутворення. На основі неруйнівних методів спектроскопії відбиття та колориметрії проведена диференційна діагностика реакцій зв'язування іонів металів та кон'югації ацетохлору із ціанідином у тканині кореня. Розроблено метод визначення типу комбінованої дії ксенобіотиків на основі функціональної залежності тестового показника. Підтверджену властивість фенольних сполук слід розглядати як один із чинників еволюційно сформованої стійкості рослин до компонентів кореневого живлення. Отримані результати можуть бути використані для оцінки процесів клітинної детоксикації ксенобіотиків у рослинних об'єктах при фітотоксичності техногенно забруднених екосистем.

КАПІЛЯРНОЕЛЕКТРОФОРЕТИЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

О.К. Вяткін, М.В. Білоножко, О.С. Кошелев, О.Л. Дроздов

Дніпропетровська державна медична академія

Використання рослинної сировини в фармації за традицією широко розповсюджено. Діючі речовини, що належать до алкалоїдів, глюкозидів тощо являють собою чітко визначені, індивідуальні сполуки. Разом з тим, стосовно валеріани, глоду, календули, жень-шеню, елеутерококу, та інш. вважається, що лікувальний вплив чинить весь комплекс речовин, які містяться в рослині. За даними „Регістра лікарських засобів” України (2000 р.), наприклад настоянка валеріани виробляється 23 підприємствами України, а настоянка глоду – 20. На сьогоднішній день валідні методи стандартизації та контролю якості лікарських засобів розроблені як в Україні, так і в світі ще недостатньо, цей стан планується поліпшити після виконання цієї роботи. Крім цього, впровадження нових методів аналізу, наразі, капілярного електрофорезу являє собою одну з актуальних задач української фармації.

Під час виконання проекту визначено вміст в рідких лікарських формах електрофоретичні характеристики етилового спирту, який було використано в ході їхнього виробництва. Встановлені капілярноелектрофоретичні властивості лікарських засобів, що виготовлюються на підприємствах України, що призводить до поліпшення контролю за вмістом діючих речовин в рідких лікарських формах, оцінки лікарського засобу, як відповідності його аналітично-нормативній документації в Державній інспекції з контролю лікарських засобів, так і при проведенні експертної оцінки фармакологічних препаратів, поданих на реєстрацію або перереєстрацію в Державний фармакологічний Центр МОЗ України. На основі отриманих результатів розробляється новий валідний метод визначення якості рідких лікарських форм з валеріани та глоду.

МОНІТОРИНГ ДІЛЯНОК РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ШАХТНИХ ВІДВАЛІВ

О.В. Рошка

Дніпропетровський національний університет

Грунт - фундамент існування людства. Надра - основне джерело мінеральної сировини та середовище довготривалих гідрогеологічних процесів. При неправильному використанні ґрунти руйнуються, що пов'язано з розвитком ерозії, вторинного засолення, або прямим знищенням ґрунту при відкритому добуванні корисних копалин. Наприклад, в Криворізькому басейні залізорудними відкритими розробками знищено близько 30 тисяч га родючих ґрунтів. У світі спостерігається тенденція скорочення площ продуктивних земель за рахунок інтенсивної діяльності людини. (Чайка, 1995). За роки існування вугільної промисловості навколо шахт утворилися тисячі териконів, які займають велику площу переважно родючих земель. Тому виникла проблема рекультивації (поновлення) техногенних ландшафтів.

П/О «Павлоградвугілля» у процесі видобутку вугілля здійснює відновлення порушених земель та повернення їх до подальшого використання за допомогою рекультивації ґрунту. Цей процес передбачає створення лісових масивів на шахтних відвалах. Для створення рекультиваційного прошарку застосовується насипка на поверхні шахтних відвалів з привезених ґрунтів, поданих супісками, суглинками, червоно-бурими глинами, гумусовими ґрунтами у різноманітному сполученні з певною потужністю. Нами постійно проводиться екологічний моніторинг ділянок рекультивації.

Згідно проведених нами досліджень, були отримані наступні результати. Загальний вміст гумусу у дослідних ґрунтах коливається: 0,1% - 4,6%. Шахтна порода містить 0,1% гумусу, ємність поглинання складає 2,2 (мг-екв/100 г ґрунту), Ca^{2+} - 1,7 (мг-екв/100 г ґрунту), Mg^{2+} - 0,4 (мг-екв/100 г ґрунту), $\text{Cu} \times 10^{-3}$ - 1,2% (в 1г абсолютно сухого ґрунту), уреаза – 0,99 (мк моль аміаку/1гр. ґрунту), інвертаза – 4,3 (мг/1гр. ґрунту), каталаза – 0,8 ($\text{cm}^3 \text{O}_2$ /1гр. ґрунту за 1 хв.), серед мікроорганізмів переважно - *Bacillus cereus*, *Bacillus mucoides*, *Bacillus megatherium*. На ділянках з акацією переважають - *Aspergillus terreus*, *Azotobacter chroococcum*, *Rhizobium trifolii*, *Rhizobium lupine*, *Actinomyces viridochromogenes*, *Penicillium liliacinum*, *Globisporus*, *Mortierella minutissima*, уреаза – 1,98 (мк моль аміаку/1гр. ґрунту), інвертаза – 8,4 (мг/1гр. ґрунту), каталаза – 1,4 ($\text{cm}^3 \text{O}_2$ /1гр. ґрунту за 1 хв.); на ділянках з дубом переважають - *Actinomyces roseus*, *Aspergillus wentii*, *Penicillium luteum*, *Fusarium bulbigenum*, *Chrysosporium*, уреаза – 2,68 (мк моль аміаку/1гр. ґрунту), інвертаза – 16,3 (мг/1гр. ґрунту), каталаза – 1,7 ($\text{cm}^3 \text{O}_2$ /1гр. ґрунту за 1 хв.).

Таким чином ґрунт на ділянках рекультивації має низьку, або середню ємність поглинання. Для поліпшення показників ємності поглинання та збагачення мікробного складу необхідний довготривалий меліоративний період з застосуванням ґрунтово-поліпшених деревних порід.

SURFACE LIPIDS OF PLANTS AS STRESS MARKERS

Natalia Shtemenko

Department of Biophysics and Biochemistry, Dnipropetrovs'k National University, 49050
Dnipropetrovs'k, 72 Gagarin av., Ukraine, ashtemenko@yahoo.com

Surface lipids (SL, epicuticular lipids, surface waxes) of plants is a protective layer, composed from superhydrophobic molecules of long-chained ethers, fatty acids, hydrocarbons, alcohols, aldehydes and ketones – the major components. Achievements in the biology, biochemistry and biophysics of SL during last two decades are very significant, nevertheless, some aspects of the problem are still enigmatic. For example, origin and functions of minor components such as terpenoids, flavonoids, cyclic acids, etc. are practically unknown. Influence of environmental and anthropogenic stresses on the content of SL belongs to low studied problems also. The aim of the investigation is to elucidate the extent and directions of possible alterations in the process of biosynthesis of SL molecules in the presence of some toxicants and realize if some SL molecules could be stress markers. Different plant species are investigated. The emphasis is made on some water plants, representatives of *Helophytes* that were used in remediation in constructed wetlands, were shown to have a specific content of SL and to be good absorbers of toxicants. As toxicants in model experiments the substituted aromatic (chlorobenzene, nitrotoluenes, oktyl-, nonyl-phenoles – disruptors of endocrine system) were taken and some plants grown on sewage ponds of Dnipropetrovs'k varnish-dye plant (experimental) with complex contamination with organics and heavy metal salts were investigated. Spectral (Fourier transform infrared, FTIR), molecular-dynamic characteristics (thermogravimetric analysis coupling with FTIR in air and in nitrogen atmosphere, TG-FTIR) and content of components (GC-MS) were considered. FTIR-spectra of SL of control and experimental plants had some differences in the „finger-print” area and in the area of carbonyl absorption. Thermograms (TG and DTG) and evolutional profiles of water, carbon dioxide and carbon monoxide had some differences in control and experimental plants that confirms their different molecular-dynamic characteristics, dependent from content and associative abilities. Dominating fatty acids in SL in the most of the species were fatty acids of C₁₆ and C₁₈ groups; among hydrocarbons prevailed the odd numbered C₂₅ - C₂₉ components. Changes in SL composition took place under influence of contaminants: the content of fatty acids changed in SL of experimental plants in comparison with control; especially significant was increasing of unsaturated fatty acids in water plants. Process of adaptation to toxicants in SL of the investigated species differed in influence on biosynthesis of long-chained compounds: in some we have found inhibition of elongation, resulted in decreasing of long-chained fatty acids and hydrocarbons; in other species there was strong increasing of the content of fatty acids with chain more than C₂₀. Some differences between control and experimental plants were found in minor components of SL. On the present state of our knowledge we may conclude that contaminants influenced on biosynthesis of SL components; these changes concerned processes of elongation and desaturation of SL components; the reply to contamination is specific for a specie. Such influence of contaminants to our mind may occur in two ways: as proper enzymes or enzymatic systems inhibition (promotion) or as direct including of metabolites derived from toxicants of organic nature (for example pyruvate) to SL biosynthesis. Supported by NATO CLG grant № 98303.

ТЕЗИ
Стендові доповіді
(за алфавітом першого автора)

ABSTRACTS
Posters
(in alphabetical order, first author)

СНИЖЕНИЕ ЛЕКТИН-СВЯЗЫВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ МЕТИОНИН-ХОЛИН ДЕФИЦИТНОЙ ДИЕТЫ

К. Абдулахатова, Г.А. Ушакова

Днепропетровский национальный университет, пр. Гагарина, 72,
ushakova_g@ukr.net

Лектины животного происхождения идентифицированы и выделены почти из всех органов и тканей позвоночных, в частности из тканей почек, сердца, печени, легких, мышц, головного и спинного мозга. Особый интерес представляют лектины нервной ткани — нейролектины, которые принимают участие в обеспечении пластичности головного мозга и передаче метаболических сигналов, а также способность нейроспецифических гликопротеинов и протеогликанов взаимодействовать с лектинами не животного происхождения.

Целью данной работы было исследование влияния метионин-холин дефицитной диеты (МХДД) на лектин-связывающую активность гликопротеинов и протеогликанов мозга крыс.

В эксперименте использовали крысы Sprague-Dawley (Mol:SPRD Han; Taconic M&B A/S, Ry, Denmark), которые были разделены на две группы (n=7): 1 – контрольная (с нормальной диетой), 2 – метионин-холин-дефицитная диета (MP Bio, 30 г/день в течение 6 недель).

Экспериментально показано, что лектин WGA (wheat germ agglutinin) обладает высокой авидностью к гликопротеинам клеток мозга крыс, что может быть обусловлено как особенностями взаимодействия активного центра лектина и терминального углеводного остатка олигосахаридной цепи, так и взаимовлиянием соседних функциональных групп в молекуле олигосахарида. Наибольшая WGA-связывающая активность характерна для цитоскелетных белков и протеогликанов, выделенных с помощью экстракции 4М мочевины из мозга крыс. В мозжечке крысы наибольшее количество лектина связывается в области внутреннего гранулярного слоя в области расположения астроцитов.

Метионин-холин дефицитная диета в течение 6 недель у развивающихся крыс (3-5 месяцев) приводит к снижению количества центров связывания для WGA. Наиболее резкое снижение отмечается в области расположения астроцитов в мозжечке (на 40-50%), в таламусе/гипоталамусе (на 15-20%). Полученные результаты отражают снижение синтеза гликопротеинов и протеогликанов, имеющих специфичные центры связывания к данному лектину, при условии дефицита метионина и холина в ходе развития головного мозга.

ВЛИЯНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ НА АКТИВНОСТЬ КАЛЬПАИНА В ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ ФРАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Л.И. Колчинская, М.К. Малышева

Институт физиологии им.А.А.Богомольца НАН Украины,
Киев 01024, ул.Богомольца, 4, malysheva@biph.kiev.ua

Семейство кальцийзависимых цистеиновых протеиназ кальпаинов принимает участие во множестве физиологических процессов, опосредуя кальциевые сигналы в клетках различных тканей. Кальпаины являются также важным звеном при развитии различных патологий (в т.ч. таких патологий нервной системы как болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, церебральная ишемия). Несмотря на широкую распространенность кальпаинов, механизм активации этого фермента в живой клетке до сих пор остается невыясненным. Существуют предположения, что чувствительность кальпаина к ионам кальция меняется под влиянием фосфолипидов, и, более того, что кальпаин активируется только тогда, когда из растворимого состояния переходит в мембранносвязанное. В работах некоторых авторов указывается, что кальпаин активируется отрицательнозаряженными фосфолипидами в большей степени, чем в присутствии нейтральных фосфолипидов.

Ранее мы исследовали распределение активности m-кальпаина в субклеточных фракциях головного мозга крысы и показали, что большая часть суммарной активности фермента локализована в растворимой фракции мозга, однако и в мембранных фракциях обнаруживается присутствие кальпаина со значительно меньшей, чем в растворимой фракции, удельной активностью.

В настоящей работе исследовалось влияние фосфолипидов фосфатидилхолина и кардиолипина на активность m-кальпаина цитоплазматической фракции головного мозга крысы после ее очистки от природного ингибитора кальпастина с применением ионообменника DEAE-Servacel. Кальцийзависимую активность кальпаина определяли по расщеплению меченого флуоресцеинизотиоцианатом субстрата казеина.

Показано, что активность m-кальпаина цитоплазматической фракции головного мозга повышается в присутствии фосфатидилхолина, но не кардиолипина, в условиях присутствия в инкубационной среде ненасыщающих концентраций кальция (0,3-0,5мМ). Таким образом, активность m-кальпаина в присутствии фосфатидилхолина становится чувствительной к меньшей концентрации ионов кальция. Фосфатидилхолин в этих условиях одинаковым образом воздействует на активность кальпаина независимо от присутствия кальпастина.

ЛІПІДИ КЛІТИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ

Пасічна Е. П., Донченко Г. В.

Інститут біохімії ім.О. В. Палладіна НАН України, Київ; ellap@biochem.kiev.ua

Експериментальний аутоімунний енцефаломієліт (ЕАЕ) є адекватною моделлю розсіяного склерозу (РС), що характеризується процесами демієлінізації центральної і периферійної нервової системи. Існує думка, що у механізмах демієлінізації поряд з прямою імунологічною атакою на мієлін велике значення має порушення функціонування і взаємодії нервових клітин, зокрема зміна метаболізму і порушення співвідношення ліпідних компонентів мембран. Особливо це стосується холестеролу (Х) і сфінгомієліну (СМ), що мають найбільшу взаємну спорідненість і можуть утворювати в мембрані латеральні домени, забезпечуючи мікроумови для нормального функціонування мембранних білків. Тому метою роботи було дослідити вміст окремих ліпідних компонентів — Х і індивідуальних фосфоліпідів (ФЛ), розподіл і швидкість їх обміну в нейрональних і гліальних клітинах головного мозку щурів за умов різних стадій розвитку ЕАЕ. Модель ЕАЕ створювали на щурах-самцях лінії Wistar масою 150-170 г. Перебіг патологічного процесу умовно поділили на три періоди: латентний (11 діб), період неврологічних змін (21 доба) та завершальний (27 діб). Клітинні фракції нейронів і нейроглії (олігодендроцити) отримували методом Селлінджера з модифікацією. Для вивчення метаболізму ліпідів в нервових клітинах головного мозку щурів в досліджах *in vitro* досліджували включення $2\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетату в ліпідні фракції цих клітин. Було виявлено, що гліальні клітини кори головного мозку є більш чутливими до ураження в умовах аутоімунної деструкції мієліну і першими залучаються до патологічного процесу. При цьому вже на ранній стадії розвитку ЕАЕ в них відбувається підвищення вмісту Х по відношенню до ФЛ із збільшенням вмісту та прискоренням синтезу СМ і ефірів Х. В той же час у фракції нейронів прискорюється синтез ряду ФЛ, особливо фосфатитилхоліну, а суттєві зміни вмісту ліпідів відбуваються в основному на останній стадії розвитку захворювання. Це свідчить про порушення у процесі розвитку захворювання різних ділянок обміну ліпідів в цих типах клітин. На стадії початкових неврологічних симптомів в нейроглії спостерігається зниження відносного вмісту фосфатидилінозиту і СМ, при цьому суттєво підвищується вміст фосфатидилсерину і молярне співвідношення Х/СМ. Отримані дані можуть свідчити про активацію в нейроглії СМ-ового циклу з накопиченням цитотоксичних сполук — керамідів і сфінгозину та залучення біоефекторних фосфоліпідів глії у механізми демієлінізації. До того ж порушене молярне співвідношення (Х/СМ) і збільшення вмісту інших ФЛ у мембранах клітин може призводити до зміни густини ліпідного шару мембран і утворення менш стабільної їх структури, впливаючи на функції мембранних білків, що також може мати значення в патогенезі захворювання.

АНАЛІЗ ЗБУДЛИВОСТІ МОНОСИНАПТИЧНИХ РЕФЛЕКТОРНИХ ДУГ ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЗУ

О.Г. Родинський, П.О. Неруш, В.М. Бєлоконь

Дніпропетровська державна медична академія, кафедра фізіології

За умов гіпотиреозу значення тривалості ЛП (латентного періоду) змінювалося недостовірно, це свідчить, що швидкість синаптичного передавання за умов означеного стану залишається близькою до інтактного рівня. Доказано, що за умов гіпотиреозу відбувається достовірне ($p < 0,01$) зростання порогу виникнення МР ВК (моносинаптичного розряду вентрального корінця), при чому як за струмом ($123,3 \pm 5,0\%$), так і за напругою ($129,4 \pm 6,0\%$) у порівнянні із групою інтактних тварин. Таким чином, за умов експериментального гіпотиреозу порог виникнення МР ВК свідчить, що причини змін можуть знаходитися або на рівні синаптичної ділянки, або, скоріш за все, на рівні нервових волоконць, що потребує подальшого більш глибокого з'ясування. Такі дані підтверджуються нашими ранніми результатами про пряму залежність збудливості утворень центральної та периферичної нервової системи від рівня тиреоїдних гормонів.

Для більш ретельного дослідження збудливості спинномозкових рефлекторних дуг нами досліджувався показник хронаксії. Було встановлено, що за умов гіпотиреоїдного стану він мав тенденцію до зменшення, але ці зміни в порівнянні із групою контролю не були достовірними ($89,0 \pm 3,0\%$; $n=23$; $p > 0,05$). Це може свідчити, що за умов гіпотиреоїдного стану швидкість відкриття натрієвих каналів змінюється несуттєво. Таким чином, встановлено, що за умов гіпотиреозу суттєво зменшується збудливість моносинаптичних рефлекторних дуг, що насамперед виявляється у зменшенні амплітуди МР ВК та зростанні порогу його виникнення.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГИДРАТИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ В УСЛОВИЯХ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА

Тихомиров А.А.¹, Кошелева С.С.¹, Марченко Д.Г.¹,
Андриевский Г.В.², Недзвецкий В.С.¹

1 – Днепропетровский национальный университет, г. Днепропетровск.

2 – НТК «Институт монокристаллов», ИСМА НАНУ, г. Харьков.

В этиологии и патогенезе сахарного диабета важная роль принадлежит активации процессов свободнорадикального окисления: дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами, приводящий к избытку свободных радикалов. Нарушения обмена сахаров лежит в основе развития диабетических нейропатии и энцефалопатии, проявляющихся нарушениями функционирования центральной нервной системы (ЦНС) у больных сахарным диабетом. Химические и метаболические повреждения мозга приводят к реактивному глиозу, сопровождающемуся пролиферацией астроцитов и продукцией ими белка глиальных филаментов. Надежным индикатором реактивной глиии служит повышенная экспрессия глиального фибриллярного кислого белка (ГФКБ). Стрептозотонин (СТЗ)-индуцированный диабет является наиболее адекватной моделью диабета I типа, которому сопутствует развитие окислительного стресса и изменение метаболизма в чувствительных органах экспериментальных животных. Антиоксиданты рассматриваются как потенциальные протекторы при заболеваниях, связанных с окислительно-восстановительным дисбалансом. Фуллерен – молекулярная форма чистого углерода – и, особенно, его водорастворимые производные, являются одними из наиболее эффективных антирадикальных агентов. Гидратированная форма нативного фуллерена C₆₀ (C₆₀H_yF_n) представляет собой донорно-акцепторный комплекс «фуллерен-вода», для которого показан целый ряд позитивных биологических эффектов в моделях экспериментальных патологий. Целью настоящей работы было изучение эффектов C₆₀H_yF_n на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков в печени, а также анализ данных параметров и степени реактивности астроцитов головного мозга крыс с СТЗ-индуцированным диабетом. Состояние гипергликемии индуцировали введением крысам СТЗ в суммарной дозе 50 мг/кг массы тела. C₆₀H_yF_n животным экспериментальных групп вводили в курсовой дозе 0,3 мг/кг в двух режимах – до и после развития стабильной гипергликемии. СТЗ-диабет вызвал увеличение интенсивности ПОЛ и окислительной модификации белков в печени крыс, при этом C₆₀H_yF_n проявили антиоксидантные эффекты как в профилактическом, так и в терапевтическом режимах введения. В ткани головного мозга крыс с диабетом также было обнаружено высокое содержание продуктов ПОЛ и карбонилированных белков, однако C₆₀H_yF_n оказался эффективным только при его введении животным после развития гипергликемии. Диабетическое состояние характеризовалось интенсивным астроцитозом в различных отделах головного мозга крыс, о чем свидетельствует увеличение уровня ГФКБ. Развитие реактивного глиоза в условиях диабет-индуцированного оксидативного стресса предотвращалось в случае терапии с использованием C₆₀H_yF_n. Важно отметить, что, оказывая выраженные антиоксидантные, гепато- и нейропротекторные и адаптогенные эффекты в условиях экспериментального диабета, фуллерен в примененной дозе не устранял последствия токсического действия СТЗ на клетки поджелудочной железы и поэтому не проявлял сахароснижающего эффекта, т.е. не способствовал нормализации уровня глюкозы. Эффективность коррекции неблагоприятных последствий сахарного диабета с использованием C₆₀H_yF_n предопределяет перспективность использования наночастиц гидратированной формы фуллерена C₆₀ в качестве лечебно-профилактического средства при развитии диабета и его последствий.

*“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна*

АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ОТДЕЛАХ МОЗГА И ТКАНЯХ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ

Наталья Фирстова, Михаил Генгин, Анна Кузнецова

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, Пенза ул. Лермонтова 37, nfirst@yandex.ru,
kuznetanna@hotmail.com

Одной из наиболее универсальных стресс-лимитирующих систем является система эндогенных опиоидных пептидов. Важным звеном в механизмах функционального взаимодействия энкефалинэргической, ренин-ангиотензиновой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы является ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) (Кф 3.4.15.1). Изменения в активности АПФ в отделах мозга и периферических тканях могут отражать региональную функцию ангиотензин-образующей системы в условиях стресса.

Целью настоящей работы было исследование активности АПФ в гипофизе, отделах головного мозга (гипоталамус, средний мозг, гиппокамп, стриатум, большие полушария) и в периферических тканях (надпочечники и семенники) самцов крыс в динамике острого эмоционально-болевого стресса (ЭБС). Контрольную группу составили самцы крыс, не подвергавшиеся стрессу.

Полученные нами данные показали снижение активности АПФ по сравнению с контрольной группой в стриатуме и гипофизе через 4 часа после воздействия ЭБС на 28 % ($p < 0,01$) и 32 % ($p < 0,01$) соответственно. Вероятно, что при воздействии стресса наблюдается нарушение проницаемости мембран и повышение содержания ионов натрия, что может вызвать торможение синтеза АПФ.

Известно, что функции семенников модулируются опиоидными пептидами, образование которых при воздействии острого ЭБС увеличивается. Структура энкефалина такова, что АПФ может расщеплять их до ди- и трипептидов. Обнаруженное повышение активности АПФ в семенниках через 0,5 часа (на 51 %, $p < 0,05$) после острого ЭБС может быть следствием обратной реакции организма на повышение уровня опиоидных пептидов, и направлено на стабилизацию, вызванного стрессом, повышенного баланса опиоидных пептидов. Возможно, что снижение активности АПФ в семенниках через 4, 24 и 72 часа является следствием замедления процесса инактивации синтезированных в ответ на стресс-воздействие нейропептидов. Таким образом, обнаруженные при воздействии острого ЭБС изменения активности АПФ, вероятно, являются следствием их участия в процессах синтеза и/или деградации компонентов стресс-лимитирующих систем.

ЗМІНИ У МОЗКУ ЩУРІВ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С

О. З. Фоменко, Г. А. Ушакова

Дніпропетровський національний університет, olfom_da@mail.ru

При запальних процесах печінки у хворих може спостерігатися печінкова енцефалопатія (ПЕ) – комплекс потенційно зворотних психічних та неврологічних порушень. Вона може набувати як гострої, так і компенсованої форми. Розвиток ПЕ пов'язаний з підвищенням концентрації нейротоксичних метаболітів, об'єктом дії яких є астроглія ЦНС. Функціональний стан астроглії зазвичай оцінюють за рівнем гліальних протеїнів – гліального фібрилярного кислого білку (ГФКБ) та кальцій-зв'язуючого білку S100-β. Метою даної роботи було дослідження змін у мозку щурів при моделюванні хронічного гепатиту С (ХГС).

У роботі використовувався мозок щурів, у яких моделювався ХГС під дією CCl_4 , ад'юванта Фрейнда та імурана, які вводилися згідно запатентованої схеми. В експерименті використовували 14 щурів лінії Вістар вагою 170-220 г. Тварини були розділені на 2 групи: контрольну (n=7) та з моделлю ХГС (n=7). Наприкінці експерименту у тварин перевіряли вагу тіла, після цього декапітували під слабким наркозом (ізофуран). Мозок зважували та розділяли навпіл. Одну половину фіксували у розчині Буена та у подальшому використовували для імуногістохімічного аналізу. З другої частини виділяли чотири відділи: гіпокамп (Г), мозочок (М), сенсорну частину (С), таламус та гіпоталамус (Т), що в подальшому використовувалися для отримання білкових фракцій. Кількість ГФКБ та S100-β визначали за допомогою конкурентного твердофазного інгібіторного імуноферментного методу.

Концентрація розчинного ГФКБ в групі ХГС була зменшена у всіх відділах у середньому на 63% у порівнянні з контрольною групою тварин. Концентрація філаментного ГФКБ змінювалась різнопланово: зменшувалась (у середньому на 43%) у мозочку й таламусі/гіпоталамусі, та збільшувалась на 48% у гіпокампі. Зміни концентрацій протеїну S100-β відбулися у сенсорному відділі (збільшення на 10 %), та у гіпокампі (зменшення на 25%). Проведений імуногістохімічний аналіз показав, що астроцити у мозку щурів модельної групи ХГС втратили характерну зірчасту форму, мали прояви набряку.

Отримані результати вказують на те, що під час розвитку ХГС відбувається реорганізація цитоскелету астрогліальних клітин.

СТРУКТУРА ВУГДЕВОДНИХ ДЕТЕРМІНАНТ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ПОВЕРХНІ ПОЛІМОРФНОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ

Ірина Бродяк, Андрій Гнатуш, Ірина Ференц, Наталія Сибірна

Кафедра біохімії біологічний факультет Львівський національний
університет імені Івана Франка, e-mail: brodyak_iryana@yahoo.com

Найбільш важливими функціональними змінами при цукровому діабеті (ЦД) є підвищення проникності судинної стінки, гемодинамічні розлади, порушення адгезивної, агрегаційної та міграційної здатності лейкоцитів, які є узалежненими від їхнього морфофункціонального стану. Вуглеводспецифічні взаємодії у регуляції клітинних функцій є дуже важливими, тому що на поверхні клітин експресується велика кількість гліколігандних структур. Для зв'язування механізмів структурно-метаболических перебудов глікокон'югатів на поверхні клітин застосовуються лектини. Як молекулярні функціональні зонди лектини дають інформацію про рухливість мембранних рецепторів та їхню взаємодію з ефекторами. Спеціалізація рецепторів до різних лектинів, ознакою якої є експонування одних, маскування або інтерналізація інших може змінюватися при реалізації міжклітинних взаємодій у процесі розвитку патології.

Метою роботи було дослідження перерозподілу та структурних змін глікопротеїнових рецепторів нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у нормі та за умов ЦД 1-го типу. У роботі використали лектин чорної бузини (SNA) та лектин зародків пшениці (WGA), які проявляють однакову моносахаридну специфічність (до N-ацетилнейрамінової кислоти), але різну специфічність до топологічного розміщення даного вуглеводу в розгалужених олігосахаридних ланцюгах. Вирішальна роль у забезпеченні вибіркості зв'язування лектину SNA належить сіалогліканам з кінцевими дисахаридними залишками *сіалова кислота – D-галактоза і сіалова кислота – N-ацетил-D-галактозамін*, а лектину WGA – двохантеним олігосахаридам, які на кінцях і в середині ланцюгів містять сіалові кислоти.

Ступінь агрегації НГ у нормі був практично однаковим як під впливом лектину WGA, так і лектину SNA, проте швидкість WGA – індукованої агрегації гранулоцитів була у 3 рази вищою за швидкість SNA– індукованої агрегації. Рівень агрегації НГ за умов ЦД 1-го типу при використанні WGA зростає, що може свідчити про підвищення рівня експонування на поверхні клітин комплементарних цьому лектину глікокон'югатів, які впливають як на динамічні, так і на кінетичні показники процесу агрегації. Таким чином, поверхня нейтрофілів при даній патології характеризується вираженим перерозподілом N-ацетилнейрамінових детермінант у структурі глікопротеїнових рецепторів, комплементарних до лектинів SNA і WGA. (Дослідження були підтримані грантом West-Ukrainian BioMedical Research Center, 2007-2008 рр.).

НЕЗВИЧНІ ГДФ-ОБМІННІ ВЛАСТИВОСТІ ВКОРОЧЕНОЇ ФОРМИ ФАКТОРА ЕЛОНГАЦІЇ ТРАНСЛЯЦІЇ eEF1A1 — АНАЛОГА ОНКОБІЛКУ РТІ-1

Дмитро Власенко

Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ,
м.Київ, вул. Заболотного, 150, 03143, dmitriyvs@yahoo.com

Фактор елонгації трансляції 1A (eEF1A) є багатофункціональним ГТФазним білком. Його канонічною функцією вважається транспорт аміноацил-тРНК до А сайту рибосоми в циклі елонгації трансляції. Але окрім цієї, досить добре вивченої і зрозумілої функції, eEF1A має цілий спектр неканонічних функцій, до яких належить участь у регуляції клітинного циклу, організація цитоскелету, убіквітин-залежний протеоліз білків, апоптоз, і нарешті, участь у канцерогенезі. Щодо останньої з перерахованих функцій, літературні дані досить суперечливі.

На сьогоднішній день показано існування мажорного онкогену карциноми простати, РТІ-1, який кодує білок, гомологічний до першої ізоформи eEF1A (eEF1A1). Інгібування експресії гену РТІ-1 за допомогою технології siRNA, призводить до реверсії клітин раку простати до нормального фенотипу. Проте, механізм участі РТІ-1 у розвитку карциноми простати досі залишається невідомим.

Було запропоновано модель, згідно з якою продукт гену РТІ-1 може викликати помилки трансляції, оскільки, на відміну від eEF1A1, у нього відсутня частина ГТФ-зв'язуючого домену.

Нами було отримано аналог білку РТІ-1, шляхом м'якого протеолітичного відщеплення N-кінцевої частини eEF1A1 (Δ eEF1A1). Показано, що оптимальні іонні умови для участі білку Δ eEF1A1 в системі трансляції *in vitro* не відрізняються від оптимальних умов функціонування самого eEF1A1. Активність Δ eEF1A1 в системі трансляції полі(У) була приблизно на 40% нижчою в порівнянні з eEF1A1.

Ми показали, що швидкість обміну ГДФ в молекулі Δ eEF1A1 є настільки великою, що фактори обміну нуклеотидів не прискорюють цей процес, як у випадку повнорозмірного eEF1A1.

Ці дані свідчать про можливі відмінності функціонування РТІ-1 від eEF1A у процесі біосинтезу білку в клітині, що може стати ключем у розумінні механізму його участі у канцерогенезі.

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПЛАЗМИНОГЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наталья Зайцева, Юлия Клысь

ГУ Институт отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченка
АМН Украины, 03680 Киев, ул. Зоологическая, 3
verevka@biochem.kiev.ua

Процессы роста раковой опухоли, инвазии и метастазирования опосредованы чрезмерной активацией всех пяти классов внеклеточных и внутриклеточных протеиназ – аспарагиновых, цистеиновых, сериновых, треониновых и металлопротеиназ, что приводит к формированию структурно ущербных белков, подвергшихся дополнительному, функционально необоснованному, протеолизу. В ряду подобных белков особое место принадлежит протеолитическим производным плазминогена – профермента ключевого компонента фибринолитической системы крови плазмина (К.Ф.3.4.21.7). Присущий данному ферменту уникальный комплекс адгезивных, протеолитических и активаторных свойств обусловлен своеобразной мультидоменной структурой, включающей как типичную трипсин-подобную протеолитическую часть, так и группу из пяти высокомолекулярных крингловых структур, обеспечивающих специфическое связывание профермента с фибриновой сетью и быструю инактивацию свободного плазмина α_2 -антиплазмином. Вследствие подобного строения молекула плазминогена (плазмина) в условиях характерной для онкозаболеваний “протеолитической вспышки” формирует отдельные фрагменты, сохраняющие отдельные субдоменные структуры, существенно влияющие на протекание онкогенеза. Так, продуцируемая опухолью группа крингл-содержащих фрагментов плазминогена, обычно называемых ангиостатином, включает фрагменты K1-3, K2-3, K1-4, K1-4.85, K1-5 и отдельные кринглы плазминогена и способна эффективно угнетать процессы неоваскуляризации и роста метастазов. В основе их действия лежит способность к эффективной конкуренции с плазминогеном за участки функционально необоснованной сорбции и активации. Ввиду очевидной практической значимости исследованию разнообразных форм крингл-содержащих ангиостатинов уделяется огромное внимание, однако не меньшего внимания заслуживает и лишенная кринглов, протеолитическая часть. Отсутствие направляющего действия крингловых структур превращает ее в низкоселективную трипсин-подобную протеиназу с ферментативными свойствами, существенно отличными от интактного плазмина. Это, с одной стороны, приводит к усугублению характерного для онкозаболеваний активаторно-ингибиторного дисбаланса, с другой же - создает новые предпосылки для разработки методов ранней диагностики последних.

ВПЛИВ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ З ОРГАНІЧНИМИ ЛІГАНДАМИ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ

Віталій Івчук, Наталія Штеменко

Дніпропетровський національний університет, м. Дніпропетровськ, 49050
e-mail: ashtemenko@yahoo.com

Печінка є органом, у якому за протипухлинної терапії метаболізуються більшість цитостатиків. Цисплатин є відомим ефективним протипухлинним препаратом, що використовується в онкологічній практиці. Однак, поряд з високою ефективністю, цей препарат володіє цитотоксичною дією на нормальні тканини печінки. У наших попередніх роботах показано, що кластерні сполуки ренію проявляють антирадикальну, антигемолітичну активність у моделях *in vitro*, *in vivo* та є біохімічними модуляторами цисплатину, тобто підсилюють його дію з одночасним зниженням токсичності. У подальших наших роботах також було з'ясовано, що введення кластерних сполук ренію разом із цисплатином призводить до нормалізації функціонування клітин печінки. У пошуках вдосконалення нової протипухлинної системи реній-платина ми застосовуємо нові ліпосомні форми сполук цих металів змішаного складу із різними співвідношеннями сполук ренію та цисплатину. Отже, метою даної роботи було з'ясування особливостей впливу ліпосомних форм кластерних сполук ренію та цисплатину з різним співвідношенням компонентів на показники ферментативної активності (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ГГТП, ЛФ) у гомогенаті тканин печінки у моделі пухлинного росту. Отримані нами данні дозволяють зробити висновок, що розвиток карциноми Герена(T8) та її гальмування цисплатином супроводжується структурно-функціональними порушеннями гепатоцитів з розвитком синдрому ендотоксикозу, який розвивається в результаті пухлинної інтоксикації та лізису тканин пухлини у відповідь на введення протипухлинних препаратів. Це підтверджується загальним підвищенням рівня активності діагностичних ферментів у гомогенаті тканин печінки. Неліпосомна форма препаратів $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$ за одноразового введення цисплатину не проявляє гепатопротекторної дії, про що говорить ріст активності досліджуваних ферментів. Результати досліджень свідчать про те, що серед запропонованих кластерних сполук ренію, найменшою гепатотоксичною дією володіють ліпосомні форми з поєднанням двох діючих компонентів $\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{COO})_4\text{Cl}_2$ + цисплатин у співвідношенні 1:8 і 1:4. Але при порівнянні цих двох форм між собою, найменшою руйнівною дією на гепатоцити володіє ліпосомна форма зі співвідношенням діючих речовин 1:8.

CONFIRMATION OF ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CLUSTER RHENIUM COMPOUNDS IN THE MODEL OF TUMOR GROWTH

Inna Klenina

Institute of Gastroenterology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine,
inklenina@yandex.ru

In our previous works it was shown, that rhenium compound with organic ligands brake Guerin's carcinoma (T8) development. In experiments in vitro high antiradical activity of cluster rhenium compounds which is shown in ability to clearing of an artificial radical, on speed reaching corresponding values of natural radicals and in stabilization of red blood cell (RBC) membranes. Recently, we showed that rhenium compounds may interact with blood proteins and some enzymes in vitro, for example, with acidic phosphatase, amino acid aminotransferases and glucosooxidase (result not published), which change their activity. In experiments in vivo these compounds have high antihemolytic activity. The purpose of this research is to investigate antioxidant properties of some rhenium compounds alone and together with cisplatin.

We study the influence of rhenium complex compounds on content of secondary product of lipid peroxidation (LP) – malonic dialdehyde (MD), enzymatic activity of superoxide dismutase (SOD) and on the condition of rat antioxidant thiol /disulfide system (SH/-S-S-) of red blood cells with T8. Rats were divided into groups: intact; with implanted tumor T8; T8 and rhenium complex compounds (III); T8, cisplatin and rhenium compounds. Due to the tumor development the increased level of MD in 1.5 times and decreasing of SOD activity in 1.4 times were observed. It was displayed decreasing of -SH groups concentration in 5.6 times ($p < 0.05$) and increasing of -S-S- groups in 3.4 times. Under introduction of the rhenium complex compounds in liposome form MD level was decreased and SOD activity was increased and also disulfide content was decreased in 3.4 times, that was close to normal state. There was also a tendency in increasing of thiol content in 1.8 times. Especially essential was increasing of thiols in 7 times and decreasing of disulfide in 1.9 times after introduction of cisplatin – rhenium system in liposome forms. The antioxidant properties of cluster rhenium compounds in the model of tumor growth were confirmed and special sensitivity of thiol/disulfide system of blood to introduction of metal-organic substances was demonstrated.

ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ТРОМБІНУ ТА АНТИТРОМБІНУ III У СИРОВАТЦІ ХВОРИХ НА ЛЕЙКОЗИ

І. Мараховська¹, Т.П. Ніколаєнко-Камишова², Г.О. Ушакова¹

¹Дніпропетровський національний університет, пр. Гагаріна. 72
ushakova_g@ukr.net

²Багатопрофільна міська клінічна лікарня №4, м. Дніпропетровськ

У ході нормального гемостазу тільки невелика кількість факторів згортання в плазмі перетворюється на активні протеази або кофактори. Швидкість і ступінь генерації серинових протеаз регулюється групою інгібіторів, протеїнів, які функціонують як природні антикоагулянти. Вони дозволяють локалізувати згортання крові в місці пошкодження і попередити перетворення процесу на системний. Цими природними антикоагулянтами в першу чергу є антитромбін III, гепарин і система протеїну С.

Фізіологічний інактиватор тромбіну – антитромбін III, який створює комплекс тромбін-антитромбін, у присутності гепарину здатний інактивувати до 60% тромбіну в плазмі, кількість, що залишилася, інактивується менш специфічними інгібіторами (2 α -макроглобулін).

Метою роботи було дослідження рівня тромбіну та антитромбіну III у сироватці крові хворих на різні форми лейкозів.

Визначення тромбіну і антитромбіну III у сироватці крові проводили за допомогою конкурентного імуноферментного аналізу з використанням моно специфічних сироваток.

Результати визначення вмісту тромбіну і антитромбіну III у сироватці крові гематологічних хворих гострим, хронічним, мієлобластним і хронічним лімфобластним лейкозами порівнювали проти контролю, тобто вмісту тромбіну й антитромбіну III у сироватці здорової людини.

Згідно отриманих результатів при хронічному лімфолейкозі рівень тромбіну і антитромбіну III знизився відповідно з 1,135 ОА до 0,981 ОА і з 0,843 ОА до 0,745 ОА; при хронічному мієлолейкозі відповідно - з 0,921 до 0,683; при гострому лейкозі – з 1,06 до 0,789 ОА.

Визначена динаміка зниження тромбіну і антитромбіну III при різних формах лейкозу, особливо найбільше це виражено при хронічному мієлолейкозі. Це говорить про те, що тромбін і антитромбін III діють як комплекс про коагулянт-антикоагулянт у системі гемостазу і доказує, що антитромбін III блокує дію тромбіну, тому їх вміст знижується тандемно.

ВЫДЕЛЕНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 ИЗ ТКАНИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН

Наталья Мотрук

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра биохимии, ул. Дворянская 2, Одесса, 65026, Украина.
e-mail: nataliemotruk@rambler.ru

Матриксная металлопротеиназа-2 (КФ 3.4.24.24) - Zn^{2+} -зависимая эндопептидаза, обеспечивающая деградацию различных компонентов межклеточного матрикса.

В предыдущих исследованиях нами установлено повышение активности ММП-2 при ткани опухолей молочной железы, которое может быть объяснено увеличением биосинтеза, либо изменением физико-химических и биохимических свойств данного фермента.

Для исследований использовали образцы ткани инфильтративного протокового рака молочной железы полученные операционным путем у женщин, не проходивших предварительного медикаментозного лечения. Патоморфологические диагнозы были верифицированы по Международной классификации ВОЗ с учетом гистологических и морфологических критериев. Активность ММП-2 определяли методом Bradshaw R.S по гидролизу 0,04%-го раствора желатины, содержание белка определяли методом Lowry.

Образцы ткани гомогенизировали в охлажденном ацетоне в соотношении (1:10) и центрифугировали при 9 000 g/мин при +4°C в течение 45 минут. Осадок ресуспендировали в дистиллированной воде в соотношении (1:5), центрифугировали в аналогичных условиях и супернатанты объединяли.

Установлено, что добавление Triton X-100 не приводит к повышению ферментативной активности, что свидетельствует о присутствии ММП-2 в цитоплазме в активной форме. Показано, что диализ против дистиллированной воды приводит к незначительной очистке экстракта от низкомолекулярных примесей.

Поэтапное фракционирование отдиализированного экстракта сульфатом аммония приводит к увеличению активности фермента. Максимальная активность ММП-2 установлена при фракционировании 40% сульфатом аммония. Получен очищенный в 6,8 раз фермент с 56 % выхода.

Разработана схема выделения ММП-2, которая включает: гомогенизацию, экстракцию, центрифугирование, ресуспендирование осадка, повторную экстракцию и центрифугирование, высушивание, приготовление водного экстракта ацетонового порошка и поэтапное фракционирование сульфатом аммония.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРОСТОРОВОЇ СТРУКТУРИ ІЗОФОРМ ФАКТОРА ЕЛОНГАЦІЇ ТРАНЛЯЦІЇ 1А ССАВЦІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ЛІГАНДАМИ

О.В. Новосильна¹, О.О. Тимченко², Є.І. Тиктопуло², І. М. Сердюк²,
Б.С. Негруцький¹

1 - Інститут молекулярної біології і генетики НАН України. Вул. Академіка Заболотного 150, Київ, 03143, Україна, aleksnova@yahoo.com 2 - Інститут білка РАН. Ул. Інститутська 4, Пушино, 142290, Російська Федерація

В клітинах вищих еукаріотів існує дві тканиноспецифічні ізоформи фактора елонгації трансляції 1А (eEF1A), які є ідентичними на 93% і гомологічними на 98%. Не зважаючи на високу схожість амінокислотних послідовностей, ці білки мають істотні функціональні відмінності. Було виявлено, що в присутності ізоформи eEF1A2 можуть інгібуватися апоптичні процеси, а поява цієї ізоформи у невласивій для неї тканині безпосередньо пов'язана з індукцією карциногенезу. Наприклад, ізоформа eEF1A2 має більшу спорідненість до ГДФ та тРНК, але слабше взаємодіє з ГТФ, ніж eEF1A1. Наші дані свідчать також про нижчу початкову швидкість гідролізу ГТФ ендогенною ГТФазою eEF1A2 в порівнянні з eEF1A1. Структурні особливості, що визначають розбіжності у функціонуванні цих практично ідентичних білків залишаються невідомими.

На жаль, незважаючи на численні спроби, дотепер не вдалося отримати кристали білку eEF1A. Тому для вивчення можливих структурних відмінностей цих двох білків ми використали такі біофізичні підходи як скануюча мікрокалориметрія та малокутове розсіювання рентгенівських променів. Доведено, що ізоформи дійсно мають істотні відмінності в просторовій структурі. Ізоформа 1 має частково розгорнуту конформацію, а ізоформа 2 є компактним білком.

Проведено також порівняльний аналіз здатності ізоформ взаємодіяти з біологічними лігандами - тРНК та кальмодуліном. Виявлено, що при взаємодії з лігандами білок EF1A1 проявляє значно більші конформаційні зміни, ніж EF1A2, тобто частково розгорнутий eEF1A1, як типовий природно неструктурований білок, змінює свою конформацію на більш компактну під час взаємодії із біологічними лігандами, в той час коли така взаємодія суттєво не впливає на конформацію глобулярного білка eEF1A2. Саме різниця в конформаційній рухливості молекул двох ізоформ під час взаємодії з біологічними лігандами може бути структурною основою для функціональних відмінностей цих майже однакових білків.

ПОРІВНЯННЯ ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ФУЛЕРЕНІВ C₆₀ ЗА ІНДУКЦІЇ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ У НОРМАЛЬНИХ І ТРАНСФОРМОВАНИХ Т-ЛІМФОЦИТАХ

Паливода К.О.^{1,2}, Самойленко А.А.¹, Дробот Л.Б.¹, Матишевська О.П.²

¹Інститут біохімії ім.О.В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ, zuav@ukr.net ²Київський національний університет імені Тараса Шевченка

На сьогоднішній день залишається актуальним пошук нових препаратів для лікування такого широкого класу онкозахворювань, як лімфоми. У цьому зв'язку особливу увагу дослідників привертає новий клас нанорозмірних вуглецевих сполук – фулерени. Молекула фулерену C₆₀ складається з шістдесяти вуглецевих атомів і має форму сфери діаметром 0,7 нм. C₆₀-фулерени володіють високою біологічною активністю, що проявляється у здатності взаємодіяти з різними біологічними молекулами, і, крім того, вони не спричиняють токсичних ефектів.

Метою роботи було дослідити вплив фулеренів C₆₀ на життєздатність нормальних та трансформованих Т-лімфоцитів за умов індукції клітинної смерті при дії різних агентів.

Дослідження проводилися на клітинах двох типів – нормальних тимоцитах щура і клітинах людської лімфоми лінії Jurkat. Клітини вирощували в CO₂-інкубаторі при 37°C в середовищі RPMI 1640, що містило 10% ембріональну сироватку теляти. Життєздатність клітин оцінювали за активністю електрон-транспортного ланцюга, яку визначали за допомогою МТТ-тесту. Зразки колоїдних розчинів фулеренів C₆₀ було виготовлено в Технічному університеті Ільменау (Німеччина).

Дослідження концентраційної залежності ефектів індукторів клітинної смерті показало, що після 24 год інкубації з стауроспорином (0,01 мкМ), цитозинарабінозидом (10 мкМ) і пероксидом водню (25 мкМ) життєздатність клітин знижується на 66, 45 і 50% відповідно.

Встановлено, що передінкубація нормальних Т-лімфоцитів з фулеренами (10⁻⁵М) протягом години запобігає зниженню життєздатності тимоцитів після впливу стауроспорину (на 25%), цитозинарабінозиду (на 16%) та пероксиду водню (на 19%). Водночас в аналогічних експериментах, проведених на клітинах лінії Jurkat, протекторний ефект фулеренів не спостерігався. Вибірковість дії фулеренів на нормальні та злоякіснотрансформовані Т-клітини робить їх привабливим об'єктом для розробки комплексних підходів в антипухлинній терапії.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ

Парамонова К.*, Ключівська О.*, Воронкова Ю.*, Штеменко Н.*,
Стойка Р.****

*Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72, м.
Дніпропетровськ, 49050, e-mail: Loverad@yandex.ru

**Інститут біології клітини НАН України, вул. Драгоманова 14/16, 79005,
Львів, E-mail: stoika@cellbiol.lviv.ua

У попередніх дослідженнях кафедри біохімії ДНУ був показаний антиканцерогенний ефект сполук ренію у моделі видоспецифічної карциноми Герена при введенні тваринам-пухлиноносіям як індивідуальних речовин, так і їх поєднання з цисплатином. Подальше впровадження цих перспективних сполук пов'язане із вирішенням питання про їхній вплив на ракові клітини людини. Метою даної роботи було вивчити антипроліферативні властивості кластерної сполуки ренію – тетраізобутирату μ -диренію дихлодиду(III) – (Re-isob) і цисплатину (cis-Pt) у розчині чи у ліпосомній формі, при індивідуальному введенні сполук чи дії їхньої суміші на Т клітини ліній Jurkat і SEM-T4 лейкемії людини, а також з'ясувати механізми їхньої антинеопластичної дії. Дослідження виявило, що кількість ракових клітин значно зменшується вже на першу добу дії cis-Pt+Re-isob у розчинній формі. При дії на Т клітини лінії SEM-T4 у концентрації 10^{-8} моль/л кількість клітин знижувалася на 65,9%, а в концентрації 10^{-7} моль/л - на 70% порівняно з контролем. Для Т клітин лінії Jurkat найбільш ефективною виявилася дія даного комплексу в концентрації 10^{-7} моль/л. При цьому проліферативна активність клітин знижувалася на 59,9% порівняно з контролем. Найкращий результат спостерігали при дії комплексу cis-Pt+Re-isob у ліпосомній формі. При цьому на першу добу відмічено гальмування проліферативної активності Т клітин лінії SEM-T4 у концентраціях 10^{-8} моль/л і 10^{-7} моль/л, відповідно, на 40,9% та 52,2%, а для Т клітин лінії Jurkat - в аналогічних концентраціях, на 35,7% та 64,3%. Молекулярний механізм дії сполук ренію ще не з'ясовано, проте, виходячи з отриманих даних, очевидно, що загибель клітин лейкемії людини під впливом сполуки ренію відбувається як некротичним, так і апоптотичним шляхом і що механізми антипроліферативної дії сполук ренію і цисплатину відрізняються. Отримані результати дозволяють зробити висновок про доцільність подальшого вивчення антипроліферативних властивостей комплексних сполук ренію з органічними лігандами із використанням різних типів пухлинних клітин людини з метою розробки ефективних протипухлинних препаратів на їх основі.

HETEROGENEITY OF HEMOGLOBIN IN BLOOD IN THE MODEL OF TUMOR GROWTH

T.N. Polishko, N.I. Shtemenko

Dnepropetrovsk National University, 72 Gagarin ave., 49050
Dnepropetrovsk, Ukraine,
e-mail: Polishko.labd@mail.ru, ashtemenko@yahoo.com

The energy metabolism of tumor cells is quite different from that of normal cells. A characteristic property of malignant cells is their high rate of glycolysis. Normal cells depend on oxidative phosphorylation to synthesize ATP, but even in the presence of oxygen, cancer cells exhibit an increased capacity for lactate production. The enhanced rate of “aerobic” glycolysis correlates in general with the degree of malignancy. Although the production of ATP via aerobic glycolysis is inefficient, this selective adaptation may be a mechanism of survival for tumor cells under conditions of poor vascularization. Normal adult human red blood cells (RBC) generate energy almost exclusively through the metabolism of glucose primarily via the Embden-Meyerhof pathway and the pentose phosphate shunt. These pathways produce the cellular energy crucial to RBC survival and maintenance of proper cell function. Malignant cells show an increased glucose uptake *in vitro* and *in vivo*. This process is thought to be mediated by Gluts, the human erythrocyte glucose transporter, the expression and activity of which is regulated by oncogenes and growth factors. In our previous works we have described the new Re-Pt antitumor system, where cisplatin and cluster rhenium compounds were used as effective preparations against Guerin’s carcinoma development in rats. In this work we present Glu levels and some types of Hb in blood under influence of the Re-Pt system with the use of three rhenium substances. Cluster rhenium compounds with organic ligands with formula: $[\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{CO}_2)_4\text{Cl}_2]$ – Re1, $\text{cis-}[\text{Re}_2(\text{AdCOO})_2\text{Cl}_4]\cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ - Re2, $[\text{Re}_2(\text{GABA})_2\text{Cl}_5(\text{H}_2\text{O})]2\text{H}_2\text{O}$ - Re3 were investigated. Fetal Hb (FHb) and glycosylated Hb (HbA1c) were tested by the method of column liquid chromatography. Investigations of the Hb heterogeneity showed that in the blood of animals of T8 + cisplatin group the concentration of HbA1c was much higher (up to 7 %) than in the control group (4,2-4,5%). In some cases, where the inhibition of the tumor by cisplatin was not so strong, we have found the FHb (0,3%), which was almost absent in the other groups. Higher level of HbAc1 is known to appear in RBC and plasma of the patients with some types of cancer. FHb is an established serological indicator of cancer. Cluster rhenium compounds may influence on the energy metabolism of RBC and the process of Hb forms expression. Further investigation of the Hb heterogeneity in this model may lead to propositions of the markers of the effectiveness of anticancer therapy.

РОЛЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ N В ГЕМОСТАЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Татьяна Постнова¹, Михаил Генгин², Владимир Сметанин²

¹Пензенский областной онкологический диспансер,

²Пензенский государственный педагогический университет
им. В. Г. Белинского, 440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 37,
vsmeta@rambler.ru

Развитие в организме злокачественной опухоли часто сопровождается глубокими нарушениями в системе гемостаза. Хирургические методы лечения данного заболевания ещё больше усугубляют эти нарушения выбросом в кровеносное русло из повреждённой ткани большого количества веществ, активирующих свёртывание крови. В процессе свёртывания крови участвуют вазоактивные пептиды, в обмене которых участвует карбоксипептидаза N (КПН).

Были обследованы больные с опухолями разной локализации торакального, урологического и абдоминального отделений в раннем послеоперационном периоде. Обнаружено увеличение активности КПН в сыворотке крови онкологических больных торакального и абдоминального отделения в раннем послеоперационном периоде по сравнению с пациентами урологического отделения.

По данным корреляционного анализа обнаружены положительные взаимосвязи активности КПН с уровнем фибриногена и Хагеман-зависимым фибринолизом у пациентов с опухолями мочеполовой системы. В группе пациентов с опухолями желудка выявлена отрицательная корреляция активности КПН с Хагеман-зависимым фибринолизом.

Полученные результаты указывают на вовлечение КПН в процесс свертывания крови и могут быть использованы для разработки методов профилактики и коррекции нарушений гемостаза у онкологических больных в раннем послеоперационном периоде

РІВЕНЬ ВМІСТУ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКУ ТА АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ

Семёнов С.С., Штеменко Н.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72,
м. Дніпропетровськ, 49050 e-mail: ashtemenko@yahoo.com

Вивчалися рівень загального білку в плазмі, рівень активності каталази в крові здорових щурів та щурів з карциномою Герена (Т8) при дії кластерних сполук ренію з органічними лігандами та цисплатину. Процес канцерогенезу супроводжується гіпопротеїнемією: вміст білку в групі Т8 знижувався на 20% порівняно з контролем, який становив 51,91 г/л. При гальмуванні пухлинного росту цисплатином, кластерними сполуками ренію та особливо при застосуванні системи реній – платина відбувалося підвищення, а в деяких випадках нормалізація рівня загального білку. Позитивний вплив на нормалізацію вмісту загального білку у щурів-пухлиноносіїв виявляли сполуки ренію з ізобутиратним та фосфатним лігандами, що вводилися у систему з цисплатином, спостерігалось підвищення концентрації білку на 18 і 33,5% відповідно та з фосфатним і адамантановим лігандами, що вводилися індивідуально, рівень білку підвищувався на майже 30 і 18% відповідно, порівняно з групою експериментальних тварин, яким вводили цисплатин (38,82 г/л). Найбільш ефективними сполуками при вивченні вмісту білку виявилися сполуки ренію з ацетатними та фосфатними (Re-acetic-P), ізобутиратними лігандами разом з цисплатином, а при індивідуальному введенні – Re-acetic-P та адамантановими лігандами (Re-adaman). Вивчення активності каталази показало, ріст карциноми Герена викликав зниження активності цього ферменту на 53% і становив 7,55 кат/л, порівняно з контрольною групою здорових щурів (15,98 кат/л). Застосування сполук ренію з ізобутиратним лігандом сприяло зростанню активності каталази на 44%, порівняно з щурами групи Т8. Активність ферменту досягала значень здорових щурів у групах Re-adaman, Re-adaman + C-Pt, Re-acetic-P + C-Pt. А для груп Re-propion-P, Re-propion-P + C-Pt (де propion – пропіонатний ліганд), Re-acetic-P активність ферменту підвищувалася на 17-26%, порівняно з Т-8. Більш ефективно на підвищення активності каталази під час канцерогенного процесу впливає саме система реній-цисплатин. В цих групах відбувалось значне пригнічення пухлинного росту та покращення роботи системи антиоксидантного захисту крові, розглянутої на прикладі активності каталази.

ОКИСНИЙ МЕТАБОЛІЗМ АРАХІДОНОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ РІЗНОЇ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ТОКОФЕРОЛОМ

С.Б. Сілонов, Г.В. Донченко

Інститут Біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

ssb@ukr.net

Роботу присвячено вивченню ролі токоферолу в регуляції окисного метаболізму арахідонової кислоти по ліпоксигеназному шляху перетворення. Одержано нові дані відносно вивчення дії токоферолу на механізми перетворення арахідонової кислоти, пов'язані з обміном лейкотрієнів.

Мета досліджень полягає у з'ясуванні механізмів впливу токоферолу на окисний метаболізм арахідонової кислоти та біосинтез лейкотрієнів в організмі щурів в дослідях *in vivo*.

Вивчено вплив Е-гіповітамінозу та його корекції вітаміном Е на обмін ліпідів за вмістом токоферолу, холестеролу, загальних та індивідуальних фосфорліпідів, жирних кислот фосфоліпідної фракції печінки. Досліджено інтенсивність 5-ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти сумарних та індивідуальних цистеїніл лейкотриєнів і клітинах печінки щурів за умов різного забезпечення токоферолом.

В дослідженнях на моделі Е-гіповітамінозу встановлено зниження рівня α -токоферолу та Ca^{2+} , холестеролу та загальних фосфоліпідів, одержані вірогідні зміни вмісту фосфатидилхоліну, сфінгомієліну та фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину які свідчать про порушення як зовнішньої, так і внутрішньої поверхні ліпідного шару мембрани. Відмічено зниження загальної кількості ненасичених жирних кислот на 18%, вмісту загальних цистеїніл лейкотриєнів в печінці на 30%, та рівень індивідуальних лейкотриєнів в печінці: C_4 - на 11%, D_4 - на 12%, а E_4 – не змінюється порушення співвідношення АК/ДКГ та $\omega 6/\omega 3$ фосфоліпідної фракції печінки. В умовах корекції токоферолом стану Е-гіповітамінозу *in vivo* відбувається підвищення майже всіх згаданих показників, ряд з яких повертаються до значень контролю.

Таким чином, можливе застосування α -токоферолу в комплексній терапії з метою попередження розвитку та комплексного лікування хвороб, пов'язаних з процесами запального та алергійного характеру

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И СИАЛИРОВАННОСТИ ПЛАЗМЕННЫХ БЕЛКОВ ПРИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВИ

¹Стекленева Н.И., ¹Кулинич А.А., ²Николаенко Т.П., ¹Бразалук А.З.,
¹Шевцова А.И.

¹Днепропетровская государственная медицинская академия, кафедра биохимии,
медицинской и фармацевтической химии,
ул.Дзержинского, 9, г.Днепропетровск, 40044, Украина

²Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4,
ул.Ближняя, 31, г.Днепропетровск, 49102, Украина

E-mail: stekleneva@bk.ru

Развитие опухоли – сложный процесс трансформации клеток, в ходе которого изменяются состояния и содержания плазменных белков таких как α -кислый гликопротеин (АГП) и фибронектин (Фн). АГП – белок острой фазы обладающий иммуномодулирующими свойствами, концентрация которого значительно повышается при заболеваниях опухолевой природы. Фн – адгезивный белок экстрацеллюлярного матрикса принимающий участие в процессах миграции, дифференциации и выживании клеток, в том числе в процессах метастазирования. В последние годы возрос интерес к исследованиям углеводных детерминант в составе гликопротеинов, поскольку именно они определяют способность опухолевых клеток избегать иммунологического надзора и обеспечивать их инвазию в другие ткани.

Целью данного исследования являлось изучение изменения концентрации и сиалированности АГП и Фн.

Материалом исследования служила плазма крови 33 больных с различными формами онкозаболеваний крови (ОЗК).

Содержание АГП определяли методом ракетного иммуноэлектрофореза, Фн – методом иммуноферментного анализа. Сиалированность определяли методом лектин-ферментного анализа с использованием дегликозилированных антител (ДА) к соответствующему белку. Дегликозилирование проводили с помощью N-гликозидазы F. Специфичность ДА проверяли иммунодотом, положение сиаловых кислот оценивали с помощью лектинов *Maackia amurensis* lectin (МАА) и *Sambucus nigra* lectin (SNA), распознающих различные сиалированные антенны гликанов.

Количество АГП и Фн изменялось при ОЗК и коррелировало со степенью тяжести и типом опухолевого процесса. Количественные изменения и гликозилированность были более выраженными для АГП.

Исследование содержания АГП и Фн, а также их сиалированности может быть использовано в качестве дополнительного маркера для оценки степени тяжести и малигнизации при онкозаболеваниях.

КОНЦЕНТРАЦІЯ ТБК-АКТИВНИХ СПОЛУК ЯК ПОКАЗНИК СТИЙКОСТІ МЕМБРАН КЛІТИН ЩУРІВ-ПУХЛИНОНОСІЇВ

Субботіна Н.В., Штеменко Н.І.

Дніпропетровський національний університет, Дніпропетровськ, Україна

Підвищене утворення вільних радикалів (котре називають оксидативним стресом) та пов'язане з ним посилення процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) супроводжується порушеннями у властивостях біологічних мембран та функціонуванні клітин. Показники перекисного окиснення ліпідів (наприклад, концентрація в плазмі крові ТБК-активних продуктів – малонового діальдегіду - МДА) суттєво змінюються і при розвитку злоякісних патологій. Метою нашої роботи було дослідити концентрацію МДА в плазмі крові щурів в експерименті пухлинного росту, при використанні різних лікувальних препаратів, щоб за даними показниками прослідкувати ефективність цих препаратів. Визначення ТБК-активних продуктів проводили за методикою Л.І. Андрєєвої (1988). Піддослідним щурам (всього 60 щурів, масою 100-150 г., віком 2 місяці) вводили цисплатин (Cis-Pt) та кластерні сполуки ренію з органічними лігандами – ізобутиратними (Re-isobut) у таких експериментах: Cis-Pt, Re-isobut + Cis-Pt, Re-isobut + Cis-Pt (4:1), Re-isobut + Cis-Pt (8:1). В групі щурів, яким вводили Re-isobut + Cis-Pt (4:1) ми спостерігали найнижчий об'єм пухлини та концентрацію ТБК-активних сполук приблизно на нормальному рівні, що свідчить про активацію системи антиоксидантного захисту та зменшення інтенсифікації процесів ПОЛ. Рівень МДА в групі щурів, яким вводили Re-isobut + Cis-Pt (8:1) дещо вищий за норму. Об'єм пухлини по цій групі вищий за групу Re-isobut + Cis-Pt (4:1) і навіть групу Re-isobut + Cis-Pt. Отже, препарат, який використовувався в цій групі в половинній дозі ефективно знижує процеси руйнування мембран, дещо знижує інтенсивність всіх процесів ПОЛ, але менше впливає на пригнічення росту пухлини, ніж повна його доза (Re-isobut + Cis-Pt (4:1)) та окреме введення Re-isobut + Cis-Pt. В групі, де використовувався тільки Cis-Pt рівень ТБК-активних сполук близькі до таких у групі 2 (де не застосовувалось жодне лікування). Це говорить про те, що Cis-Pt, хоч і пригнічує ріст пухлини, але є дуже токсичною сполукою і не знижує, а підвищує, інтенсивність процесів ПОЛ. Отже, можна припустити, що сполуки Re-isobut + Cis-Pt у співвідношенні (4:1) є найбільш ефективними в лікуванні пухлин даної моделі та активації систем антиоксидантного захисту клітинних мембран.

АНЕМІЯ ТА ЗАСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ

Тимбай О.С., Воронкова Ю.С., Штеменко Н.І.

Дніпропетровський національний університет, пр.Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ, 49050 e-mail: Tumbay@ua.fm

Відомо, що розвиток новоутворень супроводжується анемічними явищами, які є небезпечними для організму і можуть відігравати провідну роль у процесі лікування та його ефективності. У наших попередніх дослідженнях показано, що кластерні сполуки ренію проявляють стабілізаційні властивості відносно мембрани еритроцитів. Тому визначення рівня гемоглобіну, загального білку і різних форм гемоглобіну при різних умовах введення сполук ренію та цисплатину щурам-пухлиноносцям, є важливим аспектом у вивченні та терапії канцерогенезу. Метою роботи було: дослідити гемолітичний стан та ефективність використання сполук ренію та цисплатину у щурів-пухлиноносців на моделі щурів з карциномою Герена (Т₈). У тварин-пухлиноносців цей показник знижувався на 20%, порівняно з контрольною групою. При введенні цисплатину рівень гемоглобіну знижувався на 27% порівняно із контрольною групою. При введенні сполук ренію спостерігалось підвищення рівня гемоглобіну на 11-46% порівняно з групою щурів-пухлиноносців. При комплексній терапії кластерними сполуками ренію з органічними лігандами та цисплатином у всіх випадках рівень гемоглобіну підвищується на 26-60% порівняно із групою тварин-пухлиноносців (Т₈). Було визначено концентрацію глікозильованого (HbA1c) та фетального гемоглобінів у щурів-пухлиноносців під впливом сполук ренію та цисплатину. Глікозильований гемоглобін є одним з найважливіших маркерів анемії різного походження. Встановлено, що у групах, де вводили ацетофосфатний та пропіонатний комплекси ренію рівень глікозильованого гемоглобіну становить 4,46 та 4,54% відповідно, тобто відрізняється від показників норми. У групах з цими ж сполуками в якості ліганду, та з застосуванням цисплатину знайдено підвищений вміст HbA1c на 48% та 15% відповідно. Вірогідно, HbA1c – важлива складова анемічного стану при застосуванні токсичних антистатиків. Фетальний гемоглобін виявлено лише у 2-х щурів у кількості 0,3%, де не спостерігалось гальмування пухлини. Показано, що канцерогенез супроводжується гіпопротеїнемією, яка коригується сполуками ренію в залежності від будови сполуки. Отже, вперше показана здатність металоорганічних сполук до корекції анемічних станів при канцерогенезі.

THE ROLE OF CYSTEINE CATHEPSINS IN PATHOGENESIS OF THYROID MALIGNANT TUMORS

Chorna V.I., Lyanna O.L.

Dnepropetrovsk National University, av. Gagarina, 72, Ukraine, 49050,
v-ch-49a@mail.ru

The development of malignant neoplasm is one of the carefully studied problems in modern science. Despite on both noticeable progress in understanding of pathogenesis and development of diagnostic and treatment methods, during last ten years oncologic morbidity continues to grow. Against a background of active researching of neoplasm origin processes there are a lot of unclear in mechanisms of cell tumor transformation, their acquisition of properties that let grow and metastasize avoiding anticancer mechanisms of organism and applied treatment methods. The research of biochemical processes occurring in cell during its transformation on malignant one; the accompanied changes of metabolism and functioning of its enzymatic system are in particular interest.

Deranged expression and secretion of cathepsins, their location in cell and regulation of activity are distinctive features of tumor cell. Lysosomal cysteine cathepsins and their endogenous inhibitors are the most perspective as tumor growing markers and prognostic factors during malignant neoplasm.

The aim of the work was to research both the activity of one of the most active and widespread lysosomal cysteine proteases cathepsin B, in biological fluids (blood plasma and urine) of patients with different types of thyroid cancer and the physicochemical properties of cathepsin B from postoperative material of the thyroid cancer patients.

Using scheme of extraction and purification of cysteine cathepsins (that included: homogenization, salting-out by ammonium sulfate, affine chromatography on azocasein-agarose, affine chromatography on concanavaline A-agarose, gel-filtration and SDS-PAAG electrophoresis) the purified cathepsins B from malignant thyroid tumors (papillary and follicular carcinomas) were obtained. These enzymes had the same molecular weight (29 kDa), but were different in physicochemical properties (V_{max} , KM , character of reaction rate dependence on substrate concentration) and their ability to hydrolyze thyroglobulin. It was shown that in thyroid oncological process there were changes of cathepsin B activity levels in patients' postoperative material and blood plasma that depended on tumor malignant degree. In urine of patients with benign and malignant thyroid tumors, the difference in cathepsin B activity level character was obtained.

The results obtained could be objective indices of organism reaction on tumor invasion and demonstrate the proteolysis deranges in whole organism during thyroid tumor transformation; and it put into consider cysteine cathepsins as additional appraisal indices of disease aggressiveness and orientation of thyroid pathologic state.

МІЖБАКТЕРІАЛЬНІ ВЗАЄМОДІЇ ПРЕДСТАВНИКІВ НОРМАЛЬНОЇ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ ЛЮДИНИ

Гаврилюк В.Г., Голодок Л.П., Савенко М.Ю., Вінніков А.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагаріна, 72, 49010

Життєдіяльність людини не можлива без нормального функціонування єдиного екологічного комплексу макро- і мікроорганізму. За останні 20-30 років зросла кількість різних патологічних станів, в основі яких є порушення нормального мікробіоценозу організму людини – дисбактеріоз. За суттєвих відхилень складу нормофлори організму необхідним є її корекція за допомогою введення препаратів на основі мікробних культур – пробіотиків. Проте залишаються недостатньо вивченими механізми антагоністичних взаємовідносин між представниками умовно-патогенної мікрофлори та нормальної непатогенної різних екоотопів макроорганізму. У той же час відомо, що розвиток різних форм інфекційних процесів, як гострого так і хронічного, залежить від прояву патогенності та персистенції потенційного збудника. Тому для раціональної терапії і профілактики різних патогенетичних станів доцільним є дослідження впливу пробіотиків на прояв біологічних властивостей збудників інфекційних захворювань – представників умовно-патогенної мікрофлори людини.

Так, з травного тракту у людей з ураженнями шлунково-кишкового тракту було виділено ряд штамів *Staphylococcus aureus* з різним ступенем прояву факторів патогенності та персистенції. Для визначення проявів антагоністичної активності бактерій, що входять до складу наступних пробіотиків: лактобактерину, біфідумбактерину і біоспорину, по відношенню до стафілококів проводили сумісне культивування останніх з культуральними рідинами та клітинними екстрактами пробіотичних бактерій. Встановлено зміни показників експресії факторів патогенності та персистенції у виділених штамів стафілококів під дією як клітин-антагоністів, так і їх метаболітів, причому найбільший вплив спостерігався в усіх випадках при інкубуванні з культуральними рідинами пробіотичних бактерій: показано зниження плазмокоагулазної активності - на 40-60%; зброджування манніту – на 30-50%; лецитіназної активності – на 40-60%; ліпазної – на 30-40%; гемолітичної – на 50-60%; антилізоцимної активності – у 5-50 разів. Таким чином, представлені результати про модифікуючий вплив бактерій-антагоністів, виділених з пробіотиків, на біологічні властивості клінічних ізолятів *S. aureus* розкривають особливості міжбактеріальних взаємодій представників резидентної та умовно-патогенної мікрофлори людини.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПЛАЗМІНОГЕНУ ЗА ГІДРОЛІЗОМ ФІБРИНУ

Т.В. Гриненко, О.І. Юсова, А.С. Кондратиук

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ
вул. Леонтовича, 9, Київ, 01601, Україна
anna.kondratiuk@gmail.com

Плазміноген/плазмінова система відіграє важливу роль у процесах тромболізу, ремоделюванні тканин, міграції та інвазії клітин, ангіогенезі та ембріогенезі. Плазміноген може перетворюватись на частково деградовані форми внаслідок дії протеїназ, що утворюються за різних запальних процесів. Фрагменти, що містять кринглові домени, гальмують процеси росту злоякісних пухлин та метастазування. Фрагменти, до складу яких входить протеїназний домен, після активації проявляють амідолітичну активність, проте їх здатність розпізнавати та гідролізувати фібрин різко зменшується.

Ми пропонуємо спосіб кількісного визначення функціонально активного плазміногену за гідролізом фізіологічного субстрату – фібрину. Суть методу полягає у визначенні швидкості гідролізу desAABВ-фібрину плазміном, що утворюється за активації плазміногену плазми каталітичною кількістю стрептокінази. Швидкість гідролізу визначають за часом зменшення максимальної величини світлопоглинання фібринового гелю. Показано, що за використання 200-400 мкг/мл desAABВ-фібрину швидкість гідролізу прямо пропорційна кількості плазміну в межах 1-3 мкг/мл. Швидкість гідролізу фібрину плазміном і Глу-плазміногеном плазми, активованим стрептокіназою (молярне співвідношення 1:0,1), є майже однаковою. α -2-Антиплазмін інгібує гідроліз фібрину плазміном і не впливає на швидкість руйнування фібрину Глу-плазміногеном, активованим стрептокіназою (молярне співвідношення 1:0,1). Тобто, процес активації відбувається на фібрині, внаслідок чого плазмін, що утворюється, захищений від інгібіторів плазми. Це дозволяє визначати концентрацію плазміногену безпосередньо в плазмі крові без одержання еуглобулінової фракції. Одне визначення потребує 10-30 мкл плазми та близько 5 хв. часу. Швидкість гідролізу desAABВ-фібрину не залежить від рівня фібриногену плазми. На неї не впливають гепарин та ацетилсаліцилова кислота в широких межах концентрацій. Гідроліз фібрину пригнічується 6-аміногексановою кислотою в концентрації 0,1-1,0 мМ. Даний метод може бути рекомендований для визначення функціонально активного плазміногену, характеристики загального фібринолітичного потенціалу, контролю за ефективністю тромболітичної терапії та виявлення частково деградованих форм плазміногену.

ПОСТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МОДИФИКАЦИИ И СТРУКТУРА КОЛЛАГЕНА ТИПА I, СИНТЕЗИРУЕМОГО В КОЖЕ В УСЛОВИЯХ ЕЁ РАСТЯЖЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕХАНИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ IN VITRO

Жукова Т.В., Пономаренко А.Н., Аббас Эль-Т'аалу, Перский Е.Э.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина.
г. Харьков, пл. Свободы 4, Харьков 61077, Украина,
zhoo-zhoo@ukr.net

Изучено влияние растягивающего механического напряжения кожи 3-х месячных крыс в диапазоне $0 - 2,5 \text{ МН/м}^2$ на интенсивность синтеза в ней коллагена типа I, гидроксирование пролина и окислительное дезаминирование лизина и оксипролина в нём, а также на степень его гидратации и поперечного ковалентного связывания.

Интенсивность синтеза оценивали по радиоактивности ^3H -Опро в коллагене типа I, который экстрагировали из образцов кожи, инкубированной в растворе Рингера-Кребса в присутствии ^3H -Про. Степень гидроксирования пролина рассчитывали по отношению ^3H -Опро/ $(^3\text{H}$ -Про+ ^3H -Опро). Об уровне окислительного дезаминирования лизина и оксипролина судили по содержанию свободных $\epsilon\text{-NH}_2$ - и альдегидных групп в свежесинтезированном коллагене типа I. Изменение содержания ОН-групп оксипролина анализировали также по частотному сдвигу антисимметричных ОН-валентных колебаний в Раман-спектрах с 3403 см^{-1} до 3411 см^{-1} и соответствующим интегральным интенсивностям пиков этих частот. Содержание в коллагене поперечных ковалентных сшивок - шиффовых оснований, образующихся при конденсации свободных $\epsilon\text{-NH}_2$ - и альдегидных групп, определяли по интенсивности их характеристической частоты колебаний - 1620 см^{-1} в ИК-спектрах. Гидратацию коллагена измеряли пьезографиметрически.

Показано, что уровень гидроксирования пролина и окислительного дезаминирования лизина и оксипролина в коллагене типа I снижаются с ростом напряжения и, соответственно, со степенью растяжения кожи. Результатом этого является уменьшение числа ОН-групп оксипролина. Снижается и число свободных альдегидных групп лизина и оксипролина при увеличении количества свободных $\epsilon\text{-NH}_2$ групп в этих аминокислотах.

Следствием первого эффекта является уменьшение числа молекул воды, связывающихся с ОН-группами оксипролина и снижение общей гидратации коллагена. Следствие второго - уменьшение количества внутримолекулярных ковалентных сшивок в коллагене. Таким образом, растяжение кожи приводит к снижению степени пострасляционных ферментативных модификаций синтезирующихся молекул коллагена и, как следствие, уменьшению их структурной стабильности.

ЛОКАЛІЗАЦІЯ ФІБРОНЕКТИНУ У ТКАНИНАХ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА УМОВ ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Коваленко М. В., Степченко Л. М.

Дніпропетровський державний аграрний університет,
Дніпропетровськ, вул. Ворошилова, 25 marishazuj@mail.ru

Клітинний фібронектин (ФН) забезпечує специфічну біологічну адгезію, міжклітинні комунікації, процеси ембріо- та онтогенезу, рівень ФН може виступати показником імуномодельючої дії кормових добавок. На сьогодні встановлено, що препарати селену мають антиоксидантні, імуномодельючі та протівірусні властивості. Sel-Plex – селенвмісна кормова добавка, що містить Se в органічній формі та має дріжджове походження. ГСВД – гуміно-селено-вітамінна добавка, що має гумінову основу, містить у своєму складі водорозчинні форми вітамінів А, Е та мікро дози Se. Яким чином впливають різні концентрації Se та чи підсилюється цей вплив добавками гумінової природи на тканинний розподіл фібронектину та міжклітинні комунікації і як це відображається на стані організму – питання залишається відкритим.

Визначення локалізації ФН у тканинах печінки, тимусу та бурси Фабриціуса 10-ти та 39-ти добових курчат-бройлерів проводили методом імуногістохімії. Зрізи тканин піддавали депарафінізації, виснаженню ендогенної пероксидази та обробці розчином БСА. Наступними етапами аналізу були дві послідовні інкубації з кролячими антитілами до ФН, а потім – з вторинними антитілами до IgG кролів, міченими пероксидазою хрому. Комплекс ФН з міченими антитілами забарвлювали розчином діамінбензидину. Результати імуногістохімії спостерігали за допомогою світлооптичного мікроскопу Leica СМЕ, при кінцевому збільшенні 1000.

При аналізі даних гістохімії було з'ясовано, що за умов впливу органічного Se у вигляді препарату Sel-Plex спостерігали суттєве збільшення кількості ФН у паренхімі печінки, у сполучній тканині капсули долей тимусу, більш дифузна локалізація клітинного ФН у матриксі навколо фолікулів у тканинах бурси, порівняно з контролем та впливом ГСВД. Вживання ГСВД зумовило значне збільшення індексу органу печінки, порівняно з контролем та впливом Sel-Plex. Комплексна дія гумінових препаратів та мікро доз Se викликала зростання локалізації ФН, порівняно з контролем, у досліджуваних тканинах 39-добових курчат-бройлерів, проте воно було менш інтенсивне ніж за умов дії Sel-Plex, що, ймовірно, пов'язано з різницями концентрацій Se у кормових добавках.

Можливо припустити, що органічний Se у найбільшій мірі спричиняє накопичення тканинного ФН у місцях його синтезу, при чому інтенсивність накопичення ФН у досліджених тканинах корелює з віком експериментальних птахів.

ЕКСПРЕСІЯ НЕОНАТАЛЬНИХ Fc- γ -РЕЦЕПТОРІВ НА ЕНТЕРОЦИТАХ ПЛОДІВ *BOVIS*

Д. Масюк¹, В. Недзвецький²

¹Дніпропетровський державний аграрний університет

²Дніпропетровський національний університет, nedzvetskyvictor@gmail.com

Неонатальні Fc- γ -грають важливу роль у транспорті антигенів і формуванні імунітету плодів різних біологічних видів. Відомі 4 класи Fc- γ -рецепторів, які відрізняються за структурою і специфічністю. В той же час, залишаються нез'ясованими роподіл і молекулярні механізми рециклінгу неонатальних Fc- γ -рецепторів тварин з хоріогональним типом плаценти.

Метою роботи було визначити класоспецифічність Fc- γ -рецепторів за поліпептидним складом у апікальних і базолатеральних мембранах (АМ і БМ) кишкових епітеліальних клітинах з посмуговою облямівкою порожньої кишки бика свійського у плодовий період онтогенезу.

Результати імуноблотингу показали загальну збіжність складу Fc- γ -рецепторів екстрагованих, як із апікального, так і базолатерального домену кишкових клітин протягом усього плодового періоду бика свійського. Білки, які зв'язували IgG за умов інкубації нітроцелюлози, на яку переносили екстраговані з мембран фракції розділеними у ПААГ. Антигени, що представляли мембранні білки АМ і БМ з Мг поліпептидних зон 87, 72 і 43 кДа, специфічно зв'язували IgG.

На поверхні плазматичних клітин ссавців, відповідно сучасних уявлень, присутні чотири групи Fc-рецепторів IgG: Fc γ RI (CD64), Fc γ RII (CD32), Fc γ RIII (CD16) та Fc γ RIV. Вони представляють собою молекули, що специфічно зв'язуються з активними молекулярними сайтами у Fc-областях імуноглобулінів. Fc-рецептори існують у вигляді зв'язаних на зовнішній поверхні плазмолемі клітин. Ці представники гетерогенного сімейства рецепторних молекул здатні зв'язувати IgG окремих підкласів.

Подібна специфічність, як і на кров'яних клітинах, проявляється і на плазмолемі кишкових клітин порожньої кишки плодів. Виявлені нами поліпептидні зони, які специфічно зв'язували IgG на АМ і БМ, ймовірно можливо ідентифікувати за молекулярною вагою. Так білок з Мм 43 кДа відноситься до класу Fc γ RII, з Мм 72 кДа до Fc γ RI, а з Мм 87 до Fc γ RIII відповідно.

Результати дослідження показали, що протягом усього плодового періоду на АМ і БМ кишкових клітин бика свійського найбільш інтенсивно експресованими є класи Fc-рецепторів - Fc γ RIII та Fc γ RII, що може бути пов'язано з процесами диференціації клітин і відображає певні стадії формування імунітету плода.

УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА В СПЛЕНОЦИТАХ КРЫС ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

Виктория Полякова, Людмила Драган, Борис Цудзевич

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченка, кафедра биохимии, Киев-33, ул. Владимирская 64, e-mail dragan_1@ukr.net

Оксид азота считается универсальным медиатором, принимающим участие в регуляции систем внутриклеточной сигнализации и межклеточных коммуникаций, и задействован в многочисленных биохимических, физиологических и патологических процессах. Поскольку вопрос о внутриклеточной продукции оксида азота в лимфоидных клетках остается открытым, целью настоящего исследования было изучение уровня оксида азота в селезенке крыс при действии рентгеновского излучения в дозе 1 Гр.

Исследования проводили на белых нелинейных крысах массой 150-180 г, лимфоциты селезенки выделяли в градиенте плотности фикокол-верографин, гомогенаты селезенки готовили согласно стандартной методике. Об уровне оксида азота судили по количеству нитрит-аниона (O_2^-) с помощью реактива Грисса.

В результате проведенных исследований установлено повышение уровня одного из стабильных метаболитов системы оксида азота NO_2^- в суспензии спленоцитов и в гомогенатах селезенки после рентгеновского облучения крыс в дозе 1 Гр на 7% и 10% соответственно. Через 30 мин после лучевого воздействия его количество возросло в 1,6 раза по сравнению с контрольным показателем. Через 3 часа после облучения уровень нитрит-аниона практически не отличался от контрольного значения. Вызванные радиацией изменения метаболизма оксида азота наряду с иницированием свободнорадикальных процессов, накоплением активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов могут приводить к неконтролируемым деструктивным изменениям обмена веществ в облученном организме.

ДІЯЛЬНІСТЬ СЕКРЕТОРНИХ ЗАЛОЗ ШЛУНКА ТА РЕГУЛЮЮЧИХ ЇЇ НІТРЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ В НОРМІ ТА ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ

Разуваєва О.В., Трушенко О.С., Мурзін О.Б., Руденко А.І.

Дніпропетровський національний університет, ДУ “Інститут гастроентерології АМН України”, premudraya1@rambler.ru

Досліджені особливості секреторної функції шлунка щурів та механізмів нітрергічної регуляції у вихідному стані та за умов моделювання гострого стресу. Дослідження проведені на 48 білих щурах-самцях масою 250-300 г. Проведено 2 серії експериментів: в I серії вивчали секрецію шлунка в інтактному стані та при блокуванні NO-синтази. В II серії вивчали секреторну функцію шлунка при моделюванні гострого стресу введенням адреналіну (2 мг/кг) відповідно на 3-ю, 6-у та 12-у добу. Стан нітрергічних механізмів оцінювали за реакцією секреторних залоз шлунка після ін'єкції N-нітро-L-аргініну (L-NNA, 40 мг/кг). Збір шлункового соку здійснювали зондовим методом в процесі моделювання ерозивно-виразкових ушкоджень у вихідному стані та при блокаді NO-синтази. Встановлено, що блокування NO-синтази в контрольній групі призвело до збільшення об'єму шлункового соку, темпу секреції H^+ -іонів та рівня глікопротеїнів (на 20,3%, 17,1%, 79,4%, $P < 0,05$, відповідно) та зменшення рівня пепсину (на 19,46%, $P < 0,05$). Моделювання гострого стресу вже на ранніх етапах призводило до геморагічних та виразкових ушкоджень слизової оболонки шлунка. На 3-ю добу дослідження спостерігалось зростання темпу секреції H^+ -іонів при зменшенні об'єму шлункового соку, концентрації пепсину (на 12,9%, $P < 0,05$) та глікопротеїнів (на 47,1%, $P < 0,05$). На 6-у добу спостерігали збільшення об'єму шлункового соку (на 60,6% за відношенням до вихідного стану, $P < 0,05$), рівня рН (на 17,7%, $P < 0,05$) та глікопротеїнів (в 2,3 рази, $P < 0,05$). Функціональна проба із блокатором NO-синтази виявила зниження рівня пепсину (на 29,6%, $P < 0,05$) та підвищення рН (на 75,7%, $P < 0,05$) при незначних змінах об'єму шлункового соку та зменшенні рівня глікопротеїнів (на 11,4%). На 12-ту добу об'єм шлункового соку майже не відрізнявся від інтактних значень, відбулося підвищення рН (на 6,4%, $P < 0,05$), зниження рівня пепсину (на 10,6%, $P < 0,05$) та підвищення концентрації глікопротеїнів (на 44,1%, $P < 0,05$). В цей період блокада нітрергічних механізмів зумовила зменшення об'єму шлункового соку (на 38,4%, $P < 0,05$), пепсину (на 10,3%, $P < 0,05$), збільшення рН (на 26,5%, $P < 0,05$) та рівня глікопротеїнів (на 34,6%, $P < 0,05$). Отже, нітрергічні механізми регуляції на ранніх етапах гострого стресу виконують захисну адаптаційно-компенсаторну функцію у відношенні слизової оболонки шлунка, тоді як в більш віддалені строки ці механізми втрачають таку властивість.

ВИВЧЕННЯ ШАПЕРОНОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІЛКА ТАТ ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Роман Сторчак

Інститут біохімії ім О.В. Палладіна НАН України
Київ, 01601, вул Леонтовича 9
roman.storchak@gmail.com,

Розуміння молекулярних механізмів функціонування вірусів становить необхідну передумову для розробки ефективної противірусної терапії. Трансактиватор транскрипції (Тат) є одним з ключових регуляторних білків вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Його функціональна активність є необхідною для походження життєвого циклу ВІЛ.

На підставі аналізу даних щодо структури білка Тат нами було висунуто припущення про наявність у нього шаперонових властивостей по відношенню до нуклеїнових кислот. Для перевірки цієї гіпотези та вивчення субдоміної локалізації ділянок, відповідних за шаперонові властивості, було синтезовано та досліджено групу пептидних фрагментів білка Тат: Тат 1-86, Тат 1-20, Тат 21-43, Тат 44-61, Тат 48-86.

Досліджено зв'язування синтезованих пептидів з ДНК-олігонуклеотидами. Для цього використали ДНК-аналог TAR послідовності, відповідної за специфічну взаємодію з білком Тат під час проходження трансактивації транскрипції. Визначено кінетичні параметри асоціативного процесу. Встановлено, що константи дисоціації процесу комплексоутворення сTAR з досліджуваними пептидами становлять $2,3 \pm 0,8 \times 10^8$; $1,9 \pm 0,7 \times 10^8$; $0,9 \pm 0,2 \times 10^8$ М⁻¹ для Тат 1-86, Тат 48-86 та Тат 44-61, відповідно. У випадку пептидів Тат 1-20 та Тат 21-43 рівноважна константа асоціації є меншою за 10⁶.

Наступним етапом дослідження було вивчення впливу Тат на кінетику гібридизації комплементарних паліндромних послідовностей сTAR та dTAR *in vitro*, що є одним з проявів шаперонових властивостей білка. Встановлено двостадійний характер цього процесу, відмічено значне прискорення кінетики гібридизації в присутності Тат 1-86 за співвідношення 1 Тат на 1 олігонуклеотид. Використання групи пептидів дозволило виявити ділянку, відповідну за прискорення гібридизації. Встановлено, що пептид Тат 44-61 є мінімально достатнім для проходження процесу гібридизації сTAR та dTAR. Пептиди Тат 1-20 та Тат 21-43 шаперонових властивостей не виявляють.

Внаслідок проведеної роботи виявлено і охарактеризовано шаперонові властивості білка Тат за умов *in vitro*. Знайдено мінімально необхідну послідовність білка, здатну прискорювати гібридизацію комплементарних послідовностей.

АКТИВНОСТЬ МЕМБРАННЫХ АТФАЗ ЭНТЕРОЦИТОВ

Юрий Фурман, Владимир Мосягин, Станислав Чмычов

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
Россия, г. Курск, К. Маркса 53, e-mail.; kiso@046.ru

Ведущую роль во всасывании питательных веществ из кишечника в кровь играет активный транспорт, характерной особенностью которого является перенос метаболитов через мембрану энтероцитов против градиента концентрации. Этот перенос требует энергетического обеспечения за счет АТФ, гидролизуемой транспортными АТФазами, встроенными в плазматическую мембрану клеток. Известно, что энергетические затраты организма на транспорт питательных веществ составляют 30-40% от энергии потребленного корма.

Скорость высвобождения энергии из АТФ определяется активностью ферментов – АТФаз, входящих в транспортные системы мембран. В свою очередь активность этого фермента весьма лабильна, зависит от изменения внутренней и внешней среды и может служить объективным показателем состояния как отдельного органа, так и организма в целом. Важное значение при проведении исследований имеет соответствующий состав среды инкубации, с определенной концентрацией в ней ионов натрия, калия и магния.

Данные литературы об оптимальном соотношении в инкубационной среде ионов электролитов весьма противоречивы, особенно если это касается птицы. Поэтому нами были проведены специальные исследования по выяснению оптимального состава среды инкубации.

В результате серии проведенных исследований было установлено, что максимальная активность АТФазы проявляется при концентрации ионов натрия 130, ионов калия – 20, ионов магния – 3 ммоль·мл⁻¹. Учитывая полученные результаты, определение АТФазной активности проводили в инкубационной среде, содержащей это соотношение ионов.

Полученные результаты позволяют сформулировать несколько положений:

- максимальная АТФазная активность отмечали в инкубационной среде, содержащей все три вида ионов – Na⁺, Mg²⁺, K⁺.
- основную регуляторную роль в активности фермента играли ионы натрия в сочетании с ионами магния
- избыток или недостаток натрия в рационе птицы приводил к серьезным нарушениям в межклеточном обмене веществ;
- ионы калия оказывали незначительное влияние на величину активности АТФаз.

ВПЛИВ ХЛОРБЕНЗОЛУ НА КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ ВОДНИХ РОСЛИН

Алексєєвська І. О., Шепеленко В. М., Штеменко Н. І.

Дніпропетровський національний університет

Усі рослини на поверхні листя містять епікутикулярні воски – так звані поверхневі ліпіди (ПЛ), тобто гідрофобні компоненти, які відкладаються у вигляді шару на кутикулярній поверхні. ПЛ є гетерогенною сумішшю складних ефірів (восків), вуглеводнів (алканів, алкенів), спиртів, альдегідів і кетонів, жирних кислот та мінорних компонентів (сполук класу терпеноїдів) з вуглеводним радикалом значної довжини ($C_{13} - C_{36}$). Вважається, що найважливішими функціями ПЛ є захист внутрішньоклітинного середовища рослини від УФ-випромінювання, проникнення гідрофільних токсикантів та патогенів.

Був проведений аналіз зразків ПЛ водних рослин (*Phragmites communis*, *Juncus effuses*, *Carex acuta*, *Typha latifolia*). Досліджувані рослини вирощувались в умовах модельного експеримента на воді (контрольні зразки) та на хлорбензолі концентрацією 10 мг/л (дослідні зразки). Методом ТШХ було встановлено, що до складу ПЛ цих водних рослин входять наступні групи сполук: алкани, альдегіди, кетони, вільні жирні кислоти, естери вищих жирних кислот та вищих спиртів. Сумарна фракція жирних кислот та вуглеводнів була більш детально проаналізована з використанням газової хроматографії з мас-спектроскопією. Домінуючими компонентами в ПЛ цих рослин були жирні кислоти C_{16} та C_{18} – груп. Слід відмітити значний вміст ненасичених жирних кислот (17-38%). Якщо порівнювати контрольні та дослідні зразки, то насамперед слід сказати, що питомих змін в кількості сумарних фракцій жирних кислот та вуглеводнів у контрольних та дослідних рослин всіх видів відмічено не було. Але були зазначені величезні зміни у співвідношенні окремих компонентів всередині кожної фракції у дослідних рослин всіх досліджуваних видів. Так, під впливом хлорбензолу у дослідних зразках спостерігалось зменшення вмісту C_{16} та C_{18} – жирних кислот у *Phragmites communis* та *Juncus effuses*, та зростання вмісту цієї ж фракції у *Carex acuta* та *Typha latifolia*. Разом з цим було відмічено значне зростання вмісту довголанцюгових жирних кислот ($C_{22}-C_{24}$), до того ж було прослідковано закономірність, чим більша довжина вуглецевого ланцюга, тим більше вміст цієї жирної кислоти в дослідних зразках порівняно з контрольними. У *Phragmites communis* та *Juncus effuses* ця закономірність прослідковувалась більш яскраво. Щодо коротколанцюгових жирних кислот, то відмічалось збільшення вмісту C_7-C_{10} жирних кислот, до того ж у жирних кислот з непарною кількістю атомів вуглецю ця закономірність виражена більш сильно.

Отримані дані свідчать про наявність специфічних шляхів біосинтезу ПЛ у водних рослин та про чутливість систем біосинтезу ПЛ до хлорбензолу.

СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В ПРОРАСТАЮЩИХ СЕМЕНАХ СОИ *GLICINE MAX L.* ПОД ВЛИЯНИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Бездудная Е. Ф.

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина.

e-mail: Pavel.A.Kaliman@univer.kharkov.ua

В последнее время усилилось загрязнение окружающей среды токсическими веществами, в том числе солями тяжелых металлов, что оказывает влияние на процессы прорастания семян и урожайность культурных растений.

В основе прорастания и укоренения семян масличных культур лежит мобилизация липидов и превращение жирных кислот в углеводы. Это обеспечивается функционированием глиоксилатного цикла. При этом глиоксилат конденсируется с ацетил-КоА с образованием малата, который превращается в глюкозу в реакциях глюконеогенеза. Образование глиоксилата происходит в результате расщепления изоцитрата в реакции, катализируемой изоцитратлиазой, что было показано нами в предыдущих экспериментах. При этом одновременно с глиоксилатом образуется сукцинат, который окисляется в фумарат в сукцинатдегидрогеназной реакции. Однако сукцинатдегидрогеназы нет в глиоксисомах и сукцинат поступает в митохондрии. По активности митохондриальной сукцинатдегидрогеназы можно судить о скорости образования глюкозы и формировании первичного корешка в связи с этим целью данного исследования явилось изучение сукцинатдегидрогеназной активности под влиянием солей тяжелых металлов.

Объектом исследования служили семена сои сорта Clark, проращиваемые в чашках Петри на фильтровальной бумаге, при температуре 23 ± 2 °C в термостате, а также в присутствии CoCl_2 и CdCl_2 в концентрации 10^{-4} М. В работе использовали семядоли через сутки, трое и пять суток. Активность сукцинатдегидрогеназы определяли в митохондриальной фракции по образованию сукцината и выражали в нмоль сукцината/мг белка в мин.

Проведенные исследования свидетельствуют, что сукцинатдегидрогеназная активность несколько снижается в процессе прорастания. CoCl_2 увеличил активность СДГ на третьи сутки и несколько снизил на пятые, а CdCl_2 немного увеличил на пятые сутки.

Обсуждается влияние эссенциальных и токсических металлов на сукцинатдегидрогеназную активность.

ВПЛИВ ІН'ЄКЦІЙ ТІАМІНУ НА АКТИВНІСТЬ КАТЕПСИН-В-ПОДІБНИХ ФЕРМЕНТІВ В ТКАНИНАХ БІЛИХ ЩУРІВ

Ольга Бірюкова, Сергій Петров

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
біологічний факультет, кафедра біохімії; пров. Шампанський, 2,
м. Одеса, Україна, 65058,
e-mail: professor26@rambler.ru

Катепсин В, який є тіоловою протеїназою, здатний взаємодіяти в організмі з деякими сіркувміщуючими сполуками. Проте ця його спроможність практично не вивчена.

Метою роботи було вивчення впливу тіаміну на активність катепсин-В-подібних ферментів у деяких органах щурів.

Відносну активність катепсин-В-подібних ферментів визначали за кількістю продуктів гідролізу синтетичного субстрату N-бензоіларгінін-п-нітроаніліду при рН 6,0 за методом Erlanger, в модифікації Вовчук І. І., Чернадчук С. С.

Введення тваринам тіаміну приводило до збільшення активності ферментів в тканинах нирок в 4 рази через одну годину та в 3 рази – через 6 годин по відношенню до контролю.

Під дією внутрішньом'язової ін'єкції тіаміну в тканинах печінки та тонкого кишечника активність ферментів практично не змінювалась через 1 годину. Зменшення активності катепсин-В-подібних ферментів було найбільш виразним через 6 годин в тканинах печінки (в 3,5 рази) та в тканинах тонкого кишечника (в 2 рази) по відношенню до контролю.

Даний ефект можливо пов'язаний з проявами некоферментних функцій тіаміну, які в даному випадку можуть реалізуватися на рівні дисульфідних взаємодій між тіаміном та цистеїновими залишками активного центру ферменту.

ВПЛИВ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ НА АКТИВНІСТЬ ТРАНСПЕПТИДАЗИ в ЛИСТКАХ *SALIX ALBA L.* ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ РОСТУ

О. М. Василюк , А.Ф. Кулік

Дніпропетровський Національний Університет, НДІ біології
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49050, Україна

В умовах промислового Придніпров'я при недостатньому природньому зволоженні та посухах набуває великого значення збереження малих річок степової зони України від висихання та заростання очеретом південним (*Phragmites australis (Cav.) Trin.*) шляхом утворення штучних насаджень верби білої (*Salix alba L.*) по урізку води. Для вкорінення живців застосовували регулятори росту рослин (РРР) емістим С та чаркор. Емістим С – продукт біотехнологічного вирощування епіфітів з корінців цілючих рослин. Чаркор – укорінювач зелених і здерев'янілих живців, створений на базі емістиму С. Метою роботи є пошук РРР, які сприяють вкоріненню живців. Визначали активність гама-глутамілтранспептидази (ГГТ) в листках живців *Salix alba L.* в умовах зміни чинників навколишнього середовища. Гама-глутамілтранспептидаза [2.3.2.1] каталізує реакцію переносу L-γ-глутамінового залишку з хромогенного субстрату (L-γ-глутаміл-п-нітроаніліна) на дипептидний акцептор – гліцил-гліцин, який одночасно є буфером. Концентрацію звільненого p-нітроаніліну визначали фотометрично після зупинки ферментативної реакції оцтовою кислотою. У зв'язку з тим, що у білковому обміні рослин значну роль відіграють реакції за участю транспептидаз, визначали роль ГГТ в адаптації рослин до зміни факторів середовища. В умовах лабораторного дослідження визначали питому та загальну активність ферменту в листках *Salix alba L.* та кількість водорозчинних білків згідно наступної схеми: 1– Контроль (Вода); 2–Емістим; 3– Чаркор; 4– Чаркор + Емістим; 5– Контроль (Пісок); 6– Емістим (Пісок); 7–Чаркор (Пісок); 8– Чаркор, Емістим (Пісок). Слід зазначити, що використання РРР сприяло вірогідному підвищенню питомої активності ГГТ для всіх варіантів дослідження в 1,3-1,8 рази (Емістим), в 2,3-2,4 рази (Чаркор) відносно контролю на фоні невірогідного зменшення концентрації білку на 3-7%, що є індикатором збудження білкового синтезу для стимуляції процесів вкорінення живців. Таким чином, в умовах дії РРР відбувається зміна вектору білкового синтезу, який пов'язаний з ГГТ. Це сприяє процесам вкорінення та зменшенню трудомісткості. У даному напрямку кількість наукових досліджень недостатня, тому науковий пошук в даному напрямку набуває великого практичного значення.

ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН КРОВІ ПРИ НАДЛИШКОВОМУ НАВАНТАЖЕННІ АНТИБІОТИКОМ

О.С. Воронкова, О.А. Сірокваша, Т.М. Полішко, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет
пр. Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49050
e-mail: voronkova_olga@inbox.ru

Сучасна медична практика практично неможлива без антибіотичних препаратів. Водночас надмірне навантаження антибіотичними препаратами, які доступні у вільному продажі без призначення лікаря, зумовлює поширення детермінант резистентності до них у мікроорганізмів. До того ж, тривале застосування антибіотиків може призвести до виникнення та розвитку дисбіотичних станів, що характеризуються значними порушеннями у складі мікробіоценозу, що в свою чергу може зумовити виникнення змін у імунітеті. Виготовлення антибіотиків на етапі впровадження препарату потребує проведення доклінічних досліджень характеру дії препарату, для чого потрібний біологічний об'єкт.

В наших експериментальних дослідженнях було проведено визначення кількості клітин крові з ознаками апоптозу в нормі та при створенні надлишкового антибіотичного навантаження (введення препарату здійснювали протягом 10 діб). Тваринам вводили максимальну добову дозу препарату, 75% та 50% максимальної дози, які було розраховано відповідно до ваги тварин. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин.

При навантаженні препаратом «Реніцин» («Лек», Словенія, діючою речовиною якого є роксітроміцин) нами не відмічено статистично достовірних змін кількості клітин з ознаками апоптозу порівняно із нормою. Так, у здорових особин (контроль) відсоток апоптозу становить $20,6 \pm 1,52\%$.

На 15-ту після введення антибіотика добу для самиць, яким водили 100% максимальної дози препарату кількість клітин з ознаками апоптозу становить – $21,0 \pm 1,83\%$, для тих, яким вводили 75% максимальної дози – $21,0 \pm 0,82\%$, для тих, яким вводили 50% максимальної дози – $22,3 \pm 2,52\%$. На 30-ту добу – відповідно по групах: перша – $20,6 \pm 1,34\%$, друга – $20,8 \pm 1,64\%$, третя – $19,4 \pm 1,14\%$.

Отже, очевидним є, що надлишкове навантаження антибіотичним препаратом не викликає значного зростання або зменшення загибелі клітин крові експериментальних тварин.

Тобто бачимо, що введення антибіотичного препарату не призводить до відхилення від загальної фізіологічної норми та не провокує змін у кількості клітин з ознаками апоптозу.

ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН КРОВІ ПРИ ВВЕДЕННІ ЦИКЛОФОСФАМІДУ ЛАБОРАТОРНИМ МИШАМ

О.С. Воронкова, О.А. Сірокваша, Т.М. Полішко, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49050
e-mail: voronkova_olga@inbox.ru

Для Придніпровського регіону проблема забруднення навколишнього середовища є однією з найбільш актуальних. Стан довкілля є критичним внаслідок значного викиду відходів промисловими підприємствами гірничо-металургійної, хімічної та інших галузей промисловості. Також значну загрозу представляють собою тверді побутові відходи, за темпами накопичення яких Дніпропетровська область посідає одне з перших місць по Україні. Встановлено, що цілий ряд факторів зовнішнього середовища такі, як: підвищений радіаційний фон, висока концентрація важких металів та хімічних речовин, серед яких канцерогени та хімічні сполуки, що знижують активність механізмів імунітету. Ксенобіотичні речовини викликають отруєння організму та пригнічення нормальної реалізації біологічних функцій макроорганізму.

Імунна система підтримує сталість внутрішнього середовища макроорганізму. Зниження її реактивності призводить до зростання ризику розвитку патологічних станів різної природи, що може бути пов'язаним із загальним пригніченням імунітету. В організмі, як правило, розвивається ціла низка патогенетичних процесів і згодом стає складно визначити ініціальну ланку, саме тому особливого значення набувають експерименти по створенню імуносупресивних впливів на стан імунітету. Метою нашої роботи було вивчення впливу імуносупресора – циклофосфаміда – на стан деяких ланок імунітету і вивчення можливостей відновлення захисних механізмів імунітету.

В ряді експериментальних досліджень проведено порівняльний аналіз змін кількості клітин крові мишей з ознаками апоптозу в умовах штучної імуносупресії, створеної введенням циклофосфаміду, та показників контрольної групи мишей. Так, встановлено, що у контрольній групі тварин вивчаємий показник становить $19,3 \pm 2,43\%$, а у експериментальній групі по днях дослідження: на 15-й день – $37,1 \pm 3,11\%$, на 30-й день – $20,8 \pm 3,33\%$.

Отже, очевидним є те, що розвиток стану імуносупресії супроводжується зростанням відсотку клітин, які гинуть апоптотичним шляхом. При знятті дії препарату визначено тенденцію до нормалізації показників імунітету, що виражається у вигляді поступового повернення показнику кількості апоптотичних клітин до значень, що відповідають нормальним.

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДОВ КОБАЛЬТА И РТУТИ НА СОДЕРЖАНИЕ ТБК-АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ В СЫВОРОТКЕ И ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС

Галина Ганусова, Елена Гладкая

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, e-mail:
Galina.Ganusova@Kharkov.ua

Соли тяжелых металлов и металлов с переменной валентностью, попадая в организм в избыточных количествах, вызывают активацию свободнорадикального окисления, гемолиз эритроцитов, снижение концентрации тиолсодержащих соединений, индуцируют синтез ряда стрессорных белков. Однако молекулярные механизмы токсического действия ионов кобальта и ртути изучены недостаточно.

Целью данной работы явилось изучение влияния хлоридов кобальта и ртути на содержание ТБК-активных продуктов в сыворотке и печени крыс.

В работе использовали крыс-самок линии Wistar массой 180-220 г. Самки находились в фазе estrus. CoCl_2 и HgCl_2 вводили подкожно из расчета 3 мг и 0,7 мг/100 г массы, соответственно. Крыс декапитировали через 2 и 24 ч после введения солей металлов под легким эфирным наркозом. Содержание ТБК-активных продуктов определяли спектрофотометрически по накоплению малонового диальдегида и выражали в нмоль/мг белка. Содержание белка определяли методом Лоури в модификации Миллера и выражали в мг/мл. Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента.

Согласно полученным данным, через 2 и 24 ч после введения HgCl_2 обнаружено значительное повышение концентрации ТБК-активных продуктов в сыворотке крыс (162%). Ранее было показано, что через 2 ч после обработки CoCl_2 и HgCl_2 наблюдалось увеличение продуктов гемолиза в сыворотке крови. Гемолитическая активность кобальта преимущественно связана с тем, что ионы Co^{2+} могут замещать железо гема в гемоглобине. Ионы Hg^{2+} могут прямо повреждать эритроциты, взаимодействуя с SH-группами белков плазматической мембраны. В результате происходит увеличение концентрации свободного гема и активация свободнорадикального окисления в сыворотке крыс.

Введение CoCl_2 и HgCl_2 через 2 и 24 ч не привело к изменению содержания ТБК-активных продуктов в печени крыс. В работах, выполненных на кафедре биохимии, показано повышение концентрации ТБК-активных продуктов (через 0,5 и 2 ч) после введения CoCl_2 и HgCl_2 в печени самцов крыс. В нашей работе самки крыс оказались более устойчивыми к действию хлоридов ртути и кобальта, что может быть связано с дополнительной индукцией синтеза металлотионеинов эстрогенами. Металлотионеины способны связывать свободные радикалы и защищать ткани от различных форм оксидативных повреждений.

ІМУНОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ЗА УМОВ ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ

М. В. Горіла, Н.І. Штеменко, К. А. Рубан

Дніпропетровський національний університет, Дніпропетровськ,
пр. Гагаріна 72 gorelaya@ukr.net

Інтенсивний пошук малотоксичних антиканцерогенних сполук показав перспективність досліджень біологічної активності комплексів ренію з органічними лігандами. Сполуки ренію, які ми вивчали, з одного боку, мають кластерний фрагмент, здатний до участі в реакціях окиснення-відновлення, а з другого – органічні ліганди, розташовані по-різному навколо зв'язку метал-метал, тому становлять унікальну можливість для з'ясування одного з актуальних питань біохімії, фармакології і фізіології – вивчення зв'язку між тонкою структурою екзогенної речовини та біохімічними перебудовами, які відбуваються в організмі під її впливом. Особливий інтерес становить вивчення закономірностей біологічної активності лігандів у оточенні координаційного центру (особливо таких подібних за складом як ізомерні форми).

Нами було досліджено вплив 4 кластерних сполук ренію на імунохімічні показники білків крові:

- 1) цис-($\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$) – цис-аланіновий комплекс ренію;
- 2) транс-($\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$) – транс-аланіновий комплекс ренію;
- 3) $\text{Re}_2\text{Ac}_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – хлоридний комплекс ренію;
- 4) $\text{Re}_2\text{Ac}_2\text{Br}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – бромідний комплекс ренію

за допомогою методу імунодифузії по Манчині.

Продемонстровано слабку дію комплексних сполук ренію на імунохімічні взаємодії без руйнування преципітатів, що є доказом можливої низької токсичності комплексів. Доведено залежність впливу комплексних сполук ренію на біомолекули від природи лігандного оточення металевого ядра. Лігандне оточення комплексних сполук принципово може змінювати характер взаємодії з білком. Це обов'язкові умови до спрямованого синтезу фізіологічно активних речовин з присутнім найбільш поширеним спектром терапевтичної дії. Виявлено, що аланінові комплексні сполуки ренію мали помірно інгібуючий вплив на взаємодію антиген – антитіло, незалежно від ізомерної будови ліганду, хоча характер впливу залежав від ізомерної форми. Вплив хлоридного та бромідного комплексів ренію мав імуномодулюючий ефект: хлоридний – м'який супресор; бромідний – м'який стимулятор. Атоми галогенів у складі ліганду суттєво змінювали реакційну здатність комплексної сполуки ренію.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИЧНИХ РЕЧОВИН НА БІЛКИ КРОВІ МЕТОДОМ ТУРБІДИМЕТРІЇ

М. В. Горіла, Н.І. Штеменко

Дніпропетровський національний університет,
Дніпропетровськ, пр. Гагаріна 72, gorelaya@ukr.net

Одним з напрямків створення нових лікарських препаратів є пошук сполук-аналогів вже існуючих препаратів, які б володіли на відміну від останніх більш низькими показниками токсичності.

Молекулярні механізми взаємодії металоорганічних сполук з біологічними об'єктами з різними структурними особливостями привертають увагу біохіміків завдяки невідомим біологічним властивостям цих сполук. Нещодавно було показано протипухлинну, антианемічну, цитостабілізуючу активність ренієвих комплексів з органічними лігандами.

Нами було досліджено вплив 8 кластерних сполук ренію та платини на білки крові. Було вивчено взаємодію кластерних сполук ренію з альбуміном, гемоглобіном та макроглобуліном та показано, що при високих концентраціях ренієвих сполук (10^{-4} моль/л) спостерігалась коагуляція за 8 хвилин, а при більш низьких (10^{-6} - 10^{-10} моль/л) концентраціях така взаємодія не відбувалась. Показано, що кластерні сполуки по різному взаємодіють з білковими молекулами. Найбільш швидке реагування спостерігалось з сироваточним альбуміном, що можна пояснити наявністю значної кількості тілових зв'язків у молекулі цього білка. Оцінено ступінь взаємодії білків крові з кластерними сполуками за допомогою методу турбідиметрії та побудовано ряди активності білків крові і комплексних сполук. Найбільш активними виявилися: серед білків – сироваточний альбумін, а серед ксенобіотиків – транс-аланіновий комплекс ренію. Комплексні сполуки цис- $\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ та транс- $\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ чинять на білки впливи різного характеру, що підтверджує можливість утворення ковалентного зв'язку білок – кластерна сполука. Галогенмісткі сполуки $\text{Re}_2\text{As}_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та $\text{Re}_2\text{As}_2\text{Br}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ також відрізняються характером впливу на білкові молекули. Хлоридний комплекс є більш активним за бромідний. Це можливо пояснюється тим, що у першій сполуки більш активно відбувається реакція нуклеофільного заміщення

Таким чином, з'ясовано порівняно низьку коагулятивну активність вищезгаданих кластерних сполук ренію зокрема у діапазоні терапевтичних концентрацій більшості медичних препаратів.

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* И РАДИОЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГИДРАТИРОВАННОГО ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ *IN VIVO*

Гудков С.В.¹, Тихомиров А.А.², Андриевский Г.В.³

1 – Институт экспериментальной и теоретической биофизики РАН, г. Пущино, Россия;

2 – Днепропетровский национальный университет, г. Днепропетровск, Украина;

3 – ИСМА НТК «Институт монокристаллов», г. Харьков, Украина.

E.mail: S_makariy@rambler.ru, artfullerene@gmail.com, yard@kharkov.ua

Активные формы кислорода (АФК) – $\cdot\text{OH}$, $\text{HO}_2\cdot$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , образующиеся в результате радиолиза воды, вносят основной вклад в развитие лучевого поражения, повреждая клеточные макромолекулы и структуры. Использование различных антиоксидантов в качестве ингибиторов свободно-радикальных реакций (токоферолов, каротиноидов, флавоноидов и т.д.) оказывается не всегда эффективным как в условиях острого летального облучения, так и при пролонгированном низкоинтенсивном лучевом воздействии, что связано с окислительной модификацией самих молекул антиоксидантов, постепенным истощением их пула и, в целом, снижением эффективности работы антиоксидантных систем. Известно, что фуллерен C₆₀ и особенно его водорастворимые производные проявляют выраженные антиоксидантные эффекты в различных биологических системах *in vitro* и *in vivo*. Антирадикальная активность фуллеренов определяется не только наличием электрон-дефицитной структуры углеродного кока, но и способностью к каталитической рекомбинации АФК, которая протекает по не-стехиометрическому механизму и не сопровождается химической модификацией молекулы C₆₀. В представленной работе использовались водные молекулярно-коллоидные растворы фуллерена C₆₀ (C₆₀ fullerene water solution – C₆₀FWS), в которых единичные молекулы C₆₀ находятся в виде высокостабильных донорно-акцепторных комплексов с молекулами воды (C₆₀HyFn – гидратированный C₆₀ фуллерен). Целью первой части исследования было изучение эффектов фуллерена на генерацию гидроксильных радикалов и степень окислительной модификации ДНК *in vitro*. Во второй части работы исследовали влияние C₆₀HyFn на выживаемость мышей, облученных в летальной дозе. В экспериментах *in vitro* радиационно-химический выход $\cdot\text{OH}$ -радикалов оценивали с помощью спектрофлуориметрического метода, определяя количество 7-ОН-кумарин-3-карбоновой кислоты (7-ОН ККК), которая является продуктом реакции кумарин-3-карбоновой кислоты (ККК) и гидроксильного радикала. В качестве маркера окислительного повреждения ДНК в ней определяли содержание 8-оксогуанина (8-оГ) методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к 8-оГ. Было показано, что C₆₀HyFn в диапазоне концентраций 10⁻¹² – 10⁻⁵ М

“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна

способствовал снижению уровня 7-ОН ККК (а следовательно, и $\cdot\text{OH}$) в бидистиллированной воде, облученной в дозах 1, 3, 5 и 7 Гр. Следует подчеркнуть, что заметная антирадикальная активность $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$ проявляется и в том случае, когда его содержание оказывалось намного меньшим, чем концентрация $\cdot\text{OH}$ -радикалов. Например, при облучении воды дозой 1 Гр, что генерирует около 2×10^{-7} М/л $\cdot\text{OH}$ -радикалов, и при соотношениях концентраций $[\cdot\text{OH}]/[\text{C}_{60}]$ 10^{-2} , 10^2 и 10^4 наблюдается, соответственно, 96%, 44% и 13% нейтрализация образующихся $\cdot\text{OH}$ -радикалов. Во всех случаях антирадикальный эффект $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$ был прямо пропорционален его концентрации и оказался наиболее выраженным при концентрациях $10^{-8} - 10^{-5}$ М. Фуллерен в той же концентрации значительно уменьшал количество 8-оГ, образующегося в ДНК при облучении в указанных дозах. Поскольку максимальная антирадикальная активность фуллерена наблюдалась при концентрациях $10^{-6} - 10^{-5}$ М, то в экспериментах на животных, облучаемых в сублетальной дозе (7 Гр), были выбраны дозы $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$, близкие к ним (1 и 10 мг/кг). Наиболее значимый радиозащитный эффект фуллерена был отмечен при его введении внутривентриально в дозе 10 мг/кг непосредственно перед воздействием ионизирующей радиации, причем на 30-й день после облучения выживало 15 % животных. В целом, однократное введение животным $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$ в дозах 1 и 10 мг/кг увеличивало выживаемость животных в 1,5-2 раза. Кроме повышения уровня выживаемости облученных животных $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$ препятствовал снижению массы тела мышей, предотвращал образование гематом, вздутий и непроходимости в тонком кишечнике, кровоизлияний в легких. Полученные результаты, свидетельствующие об антиоксидантных и радиозащитных свойствах, а также принимая во внимание нетоксичность, активность даже в низких дозах, неиммуногенность, неаллергенность и пролонгированность защитных эффектов $\text{C}_{60}\text{H}_{12}\text{N}_4$, гидратированная форма фуллерена C_{60} может рассматриваться в качестве радиопротектора нового поколения.

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЩУРІВ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОГЛОБІНУ ЗА АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

К. Дудок¹, Л. Старикович¹, І.Влох², Т. Дудок³, Н. Гринчишин²,
Н.Сибірна¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна;

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна; ³Інститут фізичної оптики МОН України, Львів

Відомо, що за гострого отруєння алкоголем та хронічної алкогольної інтоксикації в організмі ссавців відбуваються зміни як у тканинах, які зазнають первинного контакту з алкоголем, так і у тих, де відбувається його метаболізм. Особливу роль у відповідних метаболічних зрушеннях відіграє ацетальдегід, накопичення якого призводить до зміни окисно-відновного потенціалу за рахунок утворення надлишку NADH. Для з'ясування молекулярних механізмів патогенезу за алкогольної інтоксикації проведені комплексні дослідження каталазної активності, активності NO-синтази (NOS), пероксидазної активності метгемоглобіну, рівня метаболітів оксигену та нітрогену, співвідношення лігандних форм гемоглобіну, вмісту лужностійкого гемоглобіну, спорідненості гемоглобіну до кисню на моделі одномісячної алкоголізації білих щурів.

У дослідженнях використовували самок безпородних білих щурів масою 150-180 г. Тварин утримували на раціоні віварію. Алкогольну інтоксикацію викликали, додаючи у раціон щурів щоденно протягом місяця замість питної води 15% розчин етилового спирту. Для аналізів використовували цільну кров щурів, одержану після декапітації під ефірним наркозом.

Результатами досліджень показано, що створена модель алкогольної інтоксикації супроводжується зниженням сумарної каталазної активності, а пероксидазна активність метгемоглобіну зростає майже удвічі. Встановлено, що за алкогольної інтоксикації щурів відбувається незначне зростання вмісту гідроген пероксиду. Незважаючи на значне зниження загальної каталазної активності у гемолізатах еритроцитів, достовірних змін у вмісті H₂O₂ не спостерігається. Встановлено також, що NO-синтазна активність за алкогольної інтоксикації знижується майже учетверо, що певною мірою корелює із рівнем нітритів та нітратів, які визначали в гемолізатах еритроцитів як у контрольних, так і у алкоглізованих тварин. Виявлено зниження спорідненості гемоглобіну до кисню. Засвідчено підвищений вміст метгемоглобіну (контроль – 3,2%; дослід – 4,7%), сульфгемоглобіну (контроль –3,6%; дослід – 5,4%) та зростання рівня лужностійкого гемоглобіну.

Отже, за даної моделі алкогольної інтоксикації в еритроцитах відбувається посилення процесів пероксидації.

ЕКОЛОГО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ СТИМУЛЯТОРА РОСТУ ЛІЗОРЕЦИФІНА

Жерносєкова І.В., Черногор Н.П., Тимчук О.А., Вінніков А.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72, 49010

Техногенне навантаження довкілля гостро ставить питання про розробку та використання заходів, що забезпечують поліпшення його стану. Актуальним напрямком покращення екології вважається використання у сільському господарстві препаратів мікробного походження, серед яких заслуговує уваги Лізорецифін, який, завдяки наявності ферментів та стимулятора росту, посилює морфолого-біохімічні показники рослин. Внесення у ґрунт метаболітів мікроорганізмів (біопрепаратів) регулює мікробіоценози ризосфери рослин, посилює азотфіксацію ними, вносить вагомий вклад у ґрунтоутворювальні процеси тощо.

В роботі досліджували вплив екзогенного треоніну (100 мкг/мл) на синтез стимулятора росту штамом стрептоміцету 2Р-15. Контрольний та дослідний (з треоніном) зразки культуральної рідини з питомою стимулюючою активністю 7666 та 10904 од/мг поодиноці наносили на колонку з сефадексом G-75 і проводили гель-фільтрацію. Зібрані по 50 фракцій кожного зразка і проаналізовані за профілем білка спектрофотометрично, були об'єднані у 8 груп. Із 8 груп контрольного зразка стимулятор з мінімальною кількістю білка містився у двох групах VI та VII, які збільшили оптичну щільність (ОД) дріжджів на 55 та 67 % і мали питому активність 7038 та 8259 од/мг. Ступінь очищення стимулятора склав 1,99 рази. Із 8 груп дослідного зразка (з треоніном) стимулятор містився у трьох групах VI, VII, VIII, які збільшили ОД дріжджів на 33, 67, 55 %, а їх питома активність досягла 7333, 2500, 7625 од/мг. Ступінь очистки стимулятора в цій групі склав 1,6 рази. Сумарна активність двох груп контрольного та трьох груп дослідного зразків склала 15297 і 17458 од/мг відповідно, що вказує на її збільшення у присутності треоніну на 14 %. Дослідження поліпептидного складу стимуляторів за допомогою електрофорезу в дисоціюючій системі поліакриламідного гелю (ПААГ) показало, що значних відмінностей між ними не спостерігалось. Стимулятори обох зразків (контрольного та дослідного) у поліпептидному складі містили низькомолекулярні білки від 33,9 до 52,5 кД.

Отже, треонін забезпечив синтез штамом 2Р-15 більш активного стимулятора росту, що дасть змогу отримати біопрепарат з високою стимулюючою дією, який підвищить врожайність культур, їх стійкість до стресів, збалансує мікробні асоціації ґрунтів і зіграє важливу роль у покращенні екології.

IONS DISTRIBUTIONS INFLUENCES ON BIOELECTRICAL PROCESSES IN CELL

***Z. Ivanytska, *E. Lychkovscyj, **D. Sanagurskyj**

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Pekarska st., 69, Lviv 79010, Ukraine
E-mail: zivanytska@ukr.net

**[Ivan Franko Lviv National University](#),
Hrushevskogo st., 4, Lviv, 79005, Ukraine

Among a lot of cell components the potential generating ions as K^+ , Na^+ , Cl^- and Ca^{2+} play key roles as specific regulators of metabolic system different types. The ions distribution nature between intracellular fluids and extracellular environment, and ions permeability peculiarities of the plasma membrane are employed to study the membrane potential changes [including](#) ion mechanisms of the resting potential generation.

The aim of research was to describe and investigate how is changed the genuine transmembrane potential with time.

It is known that the negative surface potential is created by essential prevalence of anion groups of the membrane surface, which influences both on near membrane ion concentrations and the activity of voltage-dependent channels in the membrane. The surface charges are reason of a diffused electric double layer in the solution appearance and result in a surface potential. The genuine transmembrane potential E_m' is defined by the surface potentials at the internal and external surfaces (Ψ_o and Ψ_i , respectively) and the potential that would be measured by two electrodes in the bulk aqueous solutions across the membrane or the measured membrane potential (E_m).

The ions species located on the membrane are a kind of alkaline ion and a kind of halogen ion. The cations adsorbed on the negatively charged heads of ionizable lipids modify the surface charge densities of the plasma membrane.

Agents that change near located to the membrane ion concentrations alter the surface potential.

Using Gauss' law and the Gouy-Chapman theory and the Grahame equation noted equations that determined the surface potentials Ψ_o and Ψ_i on the polar head of lipids.

Thus, if the ionic concentrations in the bulk solutions are given, we are able to know how the genuine transmembrane potential varies every second by usage of the model equations.

**ЕФЕКТИ ОРГАНІЧНИХ ПОЛІОТАНТІВ НА СТАН
ЦИТОСКІЛЕТНИХ БІЛКІВ КЛІТИН МОЗКУ ПЛАЗУНІВ
(*Lacerta agilis*)**

О.Ю. Клименко, В.С. Недзвецкий

Дніпропетровський національний університет, кафедра біофізики та біохімії,
Дніпропетровськ, пр. Гагаріна 72
klimenko_helen@ukr.net

У сучасних умовах практично всі екосистеми піддані несприятливому впливу, обумовленому глобальним антропогенним впливом на біосферу. Хімічна та металургійна галузі є постійним джерелом забруднення, як наслідок, спостерігається надмірне техногенне навантаження на всіх рівнях організації біосистем. Органічні розчинники, найбільш поширені несприятливі чинники в урбанізованих промислових регіонах. Навіть невелика кількість органічних розчинників може бути причиною розвитку енцефалопатії і незворотних пошкоджень мозку. Зокрема хлорбензол викликає перманентні зміни в структурах мозку, які корелюють з нейрональною дисфункцією. Дослідження проведено на 30 ящірках *Lacerta agilis*. Тварини були розділені на 3 групи в залежності від терміну впливу хлорбензолу, (2 тижні, 4 тижні та контрольна група). Тварини першої та другої групи отримували 0,1 мг хлорбензолу на добу. Поліпептидний склад та вміст гліальних філаментів та нейрофіламентів визначали методом імуноблотингу. Суттєві зміни були відмічені для груп які були підтверджені гострої дії хлорбензолу у порівнянні з контролем. В той же час значні зміни поліпептидного складу були визначені при дослідженні хронічної дії хлорбензолу. Досліджені гострий і хронічний вплив хлорбензолу на стан цитоскелетних білків мозку плазунів. Показано що, інгаляція хлорбензолу викликає активацію астрогліальних клітин. Астроцити, як відомо, грають важливу роль в виживанні нейронів в ЦНС, регулюють іонний баланс нейронального оточення і залучаються до специфічних нейрональних функцій. Гліальні клітини виявляють ранню клітинну відповідь на різні за природою пошкодження ЦНС. Реактивний гліоз є поширеною реакцією астроцитів на нейрональне пошкодження внаслідок фізичного чи хімічного навантаження. Така реакція завжди супроводжується надмірною експресією ГФКБ, специфічного маркера астроцитів. Одержані результати показали потенційну можливість використання ГФКБ в якості маркерів токсичної дії органічних розчинників.

К ВОПРОСУ О РОЛИ СТРЕПТОКИНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СТРЕПТОКОККОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Татьяна Куркина, Сергей Веревка

Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины,
01601 Киев, ул. Леонтовича, 9
verevka@biochem.kiev.ua

Активационные процессы составляют ключевую стадию регуляции действия большинства функциональных белков. Так, основной фермент фибринолитической системы крови - плазмин (К.Ф.3.4.21.7) - циркулирует в кровотоке в виде своего неактивного предшественника - пламиногена. Активация пламиногена в плазмин может осуществляться как протеолитически, так и вследствие комплексообразования с белком, не обладающим протеолитической активностью, но способным индуцировать в пламиногене формирование активного центра без расщепления активационной связи. Одним из активаторов подобного рода является стрептокиназа (СК) - белок, вырабатываемому β -гемолитическими стрептококками группы С и получивший широкое распространение в клинической практике в качестве фибринолитического агента. Несмотря на очевидную практическую значимость, патофизиологическая роль СК приемлемого объяснения не имеет. Предположение о потребности стрептококков в активации пламиногена для обеспечения инвазии – своего рода “бактериального метастазирования” - плохо согласуется со свойствами этих облигатных паразитов человека. В то же время известно, что, степень наносимого ими ущерба колеблется в широких пределах – от бессимптомного носительства до клинически выраженных форм заболевания. При этом тяжесть патогенеза определяется как свойствами микроорганизмов, так и их способностью выжить вопреки действию иммунной системы организма хозяина. С подобной точки зрения функциональная ценность способности к протеолитическому повреждению тканей отходит на задний план, тогда как присущий стрептокиназе комплекс свойств позволяет рассматривать ее в качестве мощного иммунодепрессанта непрямого действия. Экспрессия каталитических количеств подобного белка достаточна для появления много более значительных количеств свободного плазмина, мгновенно формирующего с α_2 -антиплазмином комплекс, функционально распознаваемый иммунной системы как подлежащий связыванию. Тем самым способность к продуцированию стрептокиназы обеспечивает нейтрализацию иммунной системы, составляя в норме необходимое условие выживания и самовоспроизводства инфекционных агентов, переходящее при более глубоком ослаблении иммунной системы в предпосылку для развития соответствующего патогенеза.

ЕКОЛОГО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФОСФАТМОБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ГРУНТОВИХ БАКТЕРІЙ

Лаврентьєва К.В., Черевач Н.В., Вінніков А.І.

Дніпропетровський національний університет,
пр.Гагаріна, 72, м.Дніпропетровськ, 49050

Перетворення фосфорних сполук у ґрунті є однією із найважливіших складових кругообігу речовин у біосфері. Більшу частину ґрунтового фосфору становлять нерозчинні фосфати, що недоступні рослинам. Одним із шляхів покращення фосфорного живлення рослин є застосування біопрепаратів на основі фосфатмобілізуючих бактерій. Для того, щоб підвищити їх активність, необхідно дослідити механізми мобілізації ними фосфатів і детально вивчити метаболічні шляхи культур. Першим кроком у розв'язанні цього питання є дослідження впливу різних джерел вуглецевого живлення на фосфатмобілізуючу активність штамів ґрунтових бактерій *Pseudomonas putida* та *Enterobacter dissolvens*, здатних до мобілізації слабкорозчинного трикальційфосфату.

Культури вирощували у рідкому середовищі Менкіної з трикальційфосфатом у концентрації 5г/л. В якості єдиного джерела вуглецю до середовища вносили одну із трьох сполук: глюкозу, ксилозу та піруват натрію у 6 концентраціях: 5; 10; 15; 20; 25 та 30 г/л.

В результаті роботи встановлено, що для росту і накопичення біомаси *Pseudomonas putida* оптимальним джерелом вуглецю була 3,0% ксилоза. Штам *Enterobacter dissolvens* проявив найбільшу ростову активність у середовищі з піруватом у концентрації 3%. Такий вибір культурами оптимального джерела вуглецю можна пояснити перевагою різних метаболічних реакцій у кожного із штамів. Так, якщо для псевдомонади головними є пентозомонофосфатний та Ентнера-Дудорова шляхи, то у ентеробактерії домінує цикл трикарбонових кислот (ЦТК). Але, так як високі концентрації глюкози можуть пригнічувати активність ферментів ЦТК, то виявляється що саме утилізація пірувату призводить до максимального розвитку штаму. Що стосується процесу трансформації трикальційфосфату, то практично 100% його мобілізацію спостерігали у обох штамів при внесенні до середовища 3,0% глюкози. Одночасно відмічали досить різке зниження рН з 7,0 до 4,0. Але цікавим є факт, що процес розчинення трикальційфосфату проходив досить інтенсивно в середовищі із піруватом, не дивлячись на те, що рН культуральної рідини при цьому підвищився приблизно на дві одиниці. Таким чином, отримані дані суперечать літературним, де вказується, що розчинення фосфату відбувається, головним чином, за рахунок підкислення середовища. Звідси слідує, що результати нашого дослідження свідчать на користь гіпотез про існування іншого механізму трансформації трикальційфосфату.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ НА МАТРИЧНОЙ ОСНОВЕ

Светлана Лисицкая

Государственное высшее учебное заведение «УГХТУ», пр. Гагарина, 8,
г. Днепропетровск 49005, e-mail: biotech_ugxtu_@mail.ru

С целью снижения негативного воздействия токсических чужеродных соединений (ксенобиотиков) на окружающую среду в последнее время проводятся исследования по формированию нового направления в производстве инсектицидов. Предлагаемые препаративные формы представляют собой многофункциональные композиции, которые включает активный ингредиент (инсектицид) и матричную основу типа РАПТ (растительный афицид против тли), полученную из отходов маслоэкстракционных производств - соапстока. Согласно химическому составу, жирнокислотная фракция РАПТа, которая представлена ненасыщенными (преимущественно линолевой и олеиновой – 16,5-18,5%), и насыщенными (до 2,4%) жирными кислотами, а также натриевыми солями жирных кислот, фосфолипидами обуславливает его способность к образованию устойчивых эмульсий.

Было показано, что добавление к инсектицидам Децис, 2,5% к.э. (дельтаметрин); Фюри, 10% в.э. (зета-циперметрин); Актара 25WG в.р.г. (тиаметоксам) компонентов матрицы (РАПТ), благодаря наличию в последней жирнокислотной фракции и поверхностно активных веществ, приводит к повышению проникающей способности смесей и их пролонгированному эффекту (эффективному действию против колорадского жука на картофеле).

В результате многолетних полевых исследований было установлено, что биологическая эффективность баковых смесей на основе РАПТа, в которых нормы расхода действующих веществ вышеназванных инсектицидов уменьшены на 25%, сохранялась достаточно высокой (83,8-89,2%) как через 3 суток, так и через две недели (68,3-73,9%) после обработки растений картофеля.

Таким образом, биологически активные компоненты матрицы (РАПТ), дают возможность даже при сниженных нормах расхода пестицидов-ксенобиотиков способствовать усилению их инсектицидной активности (в результате проявления синергического эффекта). Кроме того, применение предлагаемых препаративных форм на основе РАПТа обеспечит понижение общей токсикологической нагрузки на окружающую среду, а также направленную утилизацию отходов пищевых производств.

МЕТАБОЛИЗМ КСЕНОБИОТИКОВ В ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТАХ

С.П. Мазур, А.Ю. Петренко

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, 61015, ул.Переяславская 23, e-mail: alexander_petrenko@cryo.org.ua

Изолированные клетки печени - гепатоциты - представляют собой адекватную и удобную модель для изучения метаболизма ксенобиотиков в организме. Сохраняя селективные свойства плазматической мембраны и интактность внутриклеточных структур, изолированные гепатоциты адекватно отражают специфические реакции целого органа. При изучении метаболизма ксенобиотика р-нитроанизола (р-НА) было показано, что обе фазы биотрансформации р-НА протекают в изолированных гепатоцитах сбалансированно – содержание свободного цитохром-Р-450-зависимого О-деметилированного продукта р-нитрофенола сохраняется на постоянном уровне – 3,0-3,6 нмоль р-НФ/2x10⁶ клеток, количество конъюгированного р-НФ постоянно возрастает на протяжении 30 мин инкубации. Конъюгированный р-НФ быстро выводится из клетки и на всем протяжении инкубации лишь 15-30% его обнаруживается внутри клеток, свободный р-НФ демонстрирует обратный характер распределения в системе клетки: среда инкубации. Если гепатоциты выделялись из печени животных, находившихся на стандартном рационе питания, то скорость-лимитирующим фактором метаболизма р-НА было содержание в клетках цитохрома Р-450, что подтверждается результатами экспериментов с пермеабелизированными клетками в присутствии избытка кофактора реакции НАДФН и одинаковой скоростью О-деметилирования в расчете на моль цитохрома Р-450 изолированными микросомами (в присутствии избытка восстановительных эквивалентов) и клетками. Таким образом, изолированные гепатоциты демонстрируют такие же основные характеристики метаболизма р-НА, какие были установлены на перфузируемой печени. После выделения гепатоциты сохраняют особенности исходного состояния организма обусловленные полом, возрастом, условиями питания и содержания. Так в клетках животных после 48 часов голодания скорость О-деметилирования р-НА снижается, а скорость-лимитирующим фактором становится обеспеченность НАДФН. Кроме того, возможность легко менять условия инкубации изолированных гепатоцитов обеспечивает дополнительные преимущества при скрининговых исследованиях.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ БЛИЗЬКОСПОРІДНЕНИХ МАКРОЦИКЛІЧНИХ ЛАКТОНІВ НА АТФ-ГІДРОЛІЗНУ АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ -ПОМПИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА

С. Мандзинець, М. Целевич, Д. Санагурський

Кафедра біофізики та біоінформатики
Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського 4, м. Львів, 79005
e-mail: manisvit@gmail.com

Авермектини – це родина близькоспоріднених 16-члених макроциклічних лактонів, які володіють широким спектром активності проти інфекцій спричинених нематодами та членистоногими. Дослідження авермектинів фокусувалось виключно на побічних ефектах, зумовлених компонентом B_{1a} та його гідропохідним H_2B_{1a} (івермектин). Показано, що авермектин та івермектин є летальними для безхребетних і водночас не токсичними для ссавців. Авермектини здійснюють антипаразитичну дію шляхом активації глутамат-чутливих хлорних каналів присутніх у нервовій системі безхребетних, а також додатково активують ГАМК-чутливі рецептори безхребетних та у хребетних, у яких відсутні глутамат-чутливі канали. Авермектини проявляють також інгібуючу дію на Ca^{2+} -канали, пригнічують активність Ca^{2+} -помпи у тварин-мішеней, і, як було показано у наших дослідження є інгібіторами Na^+ , K^+ -помпи у зародків риб.

Оскільки, Na^+ , K^+ -АТФаза цитоплазматичних мембран має важливе значення для процесів клітинної фізіології та ембріогенезу, тому метою нашої роботи було дослідити вплив авермектинів на активність Na^+ , K^+ -АТФази вищих хребетних, зокрема, на прикладі тест-системи зародків в'юна *Misgurnus fossilis* L. У роботі досліджували вплив препаратів у концентраціях 0,001, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,5, 1, 10 мкг/мл. Проведені нами дослідження *in vitro* показують, що такі антибіотики авермектинового класу, як авермектин та івермектин інгібують Na^+ , K^+ -АТФазу активність зародків в'юна протягом раннього ембріогенезу. Показано також, що активність АТФази була вищою при дії авермектину на всіх досліджуваних стадіях розвитку, окрім стадії 16 бластомерів. Найменше інгібування ферменту спостерігали на стадії 2 бластомерів – $3,2 \pm 0,1$ % при дії івермектину (0,001 мкг/мл) та за дії авермектину – $2,5 \pm 0,1$ %. На стадії 10 бластомерів активність ферменту знижувалася на $40,8 \pm 1,3$ % за впливу авермектину та івермектину ($50,3 \pm 1,9$ %) в низьких концентраціях. За високих концентрацій (1÷10 мкг/мл) зниження активності було аналогічним за дії обох препаратів на рівні 80-90%, в залежності від досліджуваної стадії. Припускають, що важливу роль у механізмі їх дії відіграє гідрування зв'язку C_{22} – C_{23} у івермектину та висока ліпофільність, що власне може призводити до різниці у дії цих препаратів.

ЗМІНИ У СИСТЕМІ КРОВІ ТВАРИН, ЩО ВЖИВАЛИ НАДЛИШОК СОЛЕЙ МІДІ ТА БДЖОЛИНЕ ОБНІЖЖЯ

Вікторія Маціук, Олена Севериновська

Дніпропетровський національний університет, e_severinovskaya@mail.ru

Найбільший в Україні Придніпровський економічний регіон за рівнем забруднення і деградації оточуючого природного середовища займає провідне місце в країні. Велика кількість поверхневих вод, що використовується для водозабезпечення населення, забруднені солями важких металів, одними з яких є сполуки міді. Їх особливістю є здатність до кумуляції у зовнішньому середовищі та в організмі. Тому дослідження механізму токсичності даного екологічного чинника є актуальним і необхідним для даного регіону.

Нами вивчено вплив важких металів на організм на прикладі субхронічного впливу солей міді на активність ферменту антиоксидантної системи крові супероксиддисмутази (СОД) та на лейкоцитарну формулу крові щурів. Також вивчали можливість використання бджолиного обніжжя а умовах екологічного навантаження з метою корекції дії негативних чинників на ті ж самі показники.

Дослідження проводили на білих лабораторних щурах обох статей вагою 220-350 г. Тварин розділили на декілька груп : І група була контролем, щури ІІ групи отримували солі міді з питною водою у концентрації, що відповідає 2 ГПК забруднення поверхневих вод Придніпровського регіону; ІІІ група щурів разом з сіллю міді у вище зазначеній концентрації отримували з їжею бджолине обніжжя. Ми реєстрували активність антиоксидантного ферменту (СОД) в еритроцитах і плазмі, підраховували кількість різних форм лейкоцитів на мазках крові.

Встановили, що при субхронічному впливі солей міді спостерігається зниження активності СОД в еритроцитах та плазмі крові на 20%. При вживанні бджолиного пилку і води з солями міді активність вивченого ферменту в компонентах крові дорівнювала і навіть перевищувала (у плазмі) контрольні значення.

При дослідженні лейкоцитарної формули крові щурів-самців відмічали здвиг лейкоцитарної формули вліво та наявність плазматичних клітин у незначній кількості. Частіш за все еритроцити були незвичної форми з шилоподібними відростками – шизоцити. Поява патологічних форм еритроцитів може свідчити про компенсаторні зусилля еритропоезу, або про дегенеративні зміни клітин еритроїдного ряду.

Особливо треба виділити результати дослідження третьої групи тварин, що вживали бджолине обніжжя на фоні навантаження іонами міді. Разом з високою активністю СОД в компонентах крові у щурів-самців встановлено зменшення кількості непрофільних та незначне підвищення еозинофільних лейкоцитів та наявність 15% плазматичних клітин! Це свідчить про наявність новоутворень в організмі, які також підтверджено при аутопсії візуально. У цих тварин спостерігали новоутворення у печінці, нирках та легенях. Отже, як відмічають і інші автори, на фоні підвищення активності системи антиоксидантного захисту відбувається розвиток канцерогенезу. Ймовірно, це пов'язано з тим, що адаптаційні та імуномодельючі ефекти багатьох адаптогенів, у тому числі і бджолиного обніжжя, пов'язані з мобілізацією резервних можливостей організму. Сама мідь значно впливає на систему крові і призводить до виснаження резервних можливостей організму. Додаткове вживання обніжки є додатковим стресом для ослабленої системи крові. Наші дослідження показали, що використання бджолиного обніжжя, як адаптогену при вживанні солей міді у концентрації 2 ГПК для поверхневих вод Придніпров'я є недопустимим, так як 100% призводить до розвитку канцерогенезу у щурів-самців.

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КАДМИЯ И УНИТИОЛА НА ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ СТАТУС В ОРГАНАХ КРЫС

С.М. Охрименко

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина
г. Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: Pavel.A.Kaliman@univer.kharkov.ua

Поступление в организм человека и животных соединений тяжелых металлов вызывает развитие оксидативного стресса. Одним из механизмов действия тяжелых металлов является их способность связывать SH-группы белков и небелковых соединений. Также при оксидативном стрессе происходит окисление SH-групп с образованием дисульфидов. Учитывая ключевую роль восстановленных форм тиолов в системе антиоксидантной защиты организма, в данной работе была поставлена цель – изучить влияние ионов кадмия на содержание общих, белковых и небелковых SH-групп в различных органах крыс в динамике. Помимо этого, в данной работе изучалось влияние комплексона унитиола, введенного перед хлоридом кадмия, на содержание SH-групп в органах крыс.

Объект исследования – 3-мес. крысы-самцы линии Вистар. Раствор хлорида кадмия вводили в дозе 1,4 мг на 100 г массы за 4 и 24 часа до эксперимента. Раствор унитиола вводили в дозе 25 мг на 100 г массы за 30 мин до введения хлорида кадмия. Содержание общих, белковых и небелковых SH-групп определяли в гомогенатах печени, почек и сердца методом Фоломеева.

В ходе проведенных исследований было установлено, что введение животным хлорида кадмия вызывало значительное (в 2 раза) снижение содержания небелковых SH-групп в печени через 4 и 24 часа, что может быть связано с их блокированием ионами кадмия, а также с образованием дисульфидов, в частности, окисленного глутатиона. Содержание белковых SH-групп в этом органе увеличивалось через 24 часа после введения хлорида кадмия. В сердце введение хлорида кадмия вызывало повышение содержания общих SH-групп через сутки, видимо, за счет белковых SH-групп. По-видимому, в этот период происходит синтез адаптивных белков, одними из которых могут быть металлотионеины, содержащие до 30% цистеина. Унитиол, введенный перед хлоридом кадмия, предотвращал снижение содержания небелковых SH-групп в печени через 4 часа и не влиял на этот процесс через сутки; содержание белковых SH-групп в этом случае было повышено в оба исследуемые срока. В сердце крыс введение унитиола предотвращало повышение содержания общих SH-групп через 24 часа, вызываемое ионами кадмия. Полученные результаты отражают органические различия в формировании защитных реакций при поступлении в организм ионов кадмия. Унитиол в данной модели проявлял избирательное действие в зависимости от органа и срока интоксикации.

ВПЛИВ ХЛОРБЕНЗОЛУ НА СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ КАЛАНХОЕ

Пащенко Л., Шепеленко В.М., Штеменко Н.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72,
м. Дніпропетровськ, 49050 e-mail: ashtemenko@yahoo.com

Вивчення поверхневих ліпідів рослин є актуальним питанням біохімії рослин, а також може знайти застосування у практиці для конструювання самоочищуючихся поверхонь. Каланхое Дегремона, завдяки явищу вівіпарії (viviparria), дає можливість працювати з генетично однорідними рослинами. Отже, метою роботи було визначення змін у складі поверхневих ліпідів, що відбуваються під впливом токсиканту. Методи, які було використано в роботі: екстракція поверхневих ліпідів, тонкошарова хроматографія, газова хроматографія з мас – спектроскопічною детекцією, методи статистичного аналізу. Газова хроматографія з мас-спектроскопічною детекцією виконувалася в міжнародному Центрі досліджень навколишнього середовища (Лейпциг, Германия) у контексті сумісного проекту науково-дослідних робіт згідно програми НАТО. Вперше показано, що при низьких концентраціях (10 мг/л) токсиканту кількість поверхневих ліпідів зростає, що може свідчити про залучення метаболітів – продуктів розкладу хлорбензолу у синтез ліпідних компонентів. Під впливом високих концентрацій хлорбензолу (20 -30 мг/л) кількість поверхневих ліпідів зменшується, що свідчить про гальмування синтезу цих сполук. Вперше доведено, що хлорбензол впливає компонентний склад поверхневих ліпідів, а саме: компонентний склад поверхневих ліпідів експериментальних рослин стає більш гетерогенним за рахунок появи низькомолекулярних компонентів та зниження кількості основних компонентів у порівнянні з контролем. У складі жирних кислот у значній кількості з'являються ненасичені жирні кислоти та жирні кислоти з непарною кількістю атомів вуглецю, що свідчить про активацію процесів десатурації та α -окиснення жирних кислот у поверхневих тканинах рослин в стресових умовах. Під впливом токсиканту у складі вуглеводнів знижується кількість основного (47,00%) C 31-алкану(унтридекану) до (33-45%), що свідчить про гальмування токсикантом процесу елонгації компонентів поверхневих ліпідів.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ N САМОК КРЫС

**Владимир Сметанин, Жанна Бардинова, Ольга Петрушова,
Михаил Генгин**

Пензенский государственный педагогический университет
им. В. Г. Белинского, 440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 37,
vsmeta@rambler.ru

Одним из важных аспектов проблемы алкоголизма является исследование нарушений, происходящих в организме женских особей при алкогольной интоксикации. Однако при этом необходим учет особенностей женского организма, связанных с наличием полового цикла, который сопровождается комплексом физиологических, биохимических и других изменений, в том числе и в пептидэргической системе. Известно также, что в этиологии и патогенезе алкоголизма важную роль играют регуляторные пептиды. На заключительных этапах образования и в инактивации биологически активных пептидов важную роль играют основные карбоксипептидазы, отщепляющие с С-конца пептидов остатки аргинина и лизина. Одним из таких ферментов является карбоксипептидаза N (КПН). Целью нашей работы было изучение активности КПН в сыворотке крови самок крыс на разных стадиях эстрального цикла при внутрибрюшинном введении этанола в дозах 1 г/кг и 4 г/кг через 30 минут, 4 и 18 часов после воздействия.

Активность фермента через 30 минут после инъекции этилового спирта в дозе 1 г/кг самкам крыс на стадии диэструса была на 32 % выше, а через 18 часов на 26 % ниже по сравнению с контролем. Через 30 минут после внутрибрюшинного введения этанола в дозе 4 г/кг на стадии эструса активность КПН была на 30 % больше чем в контроле. Введение алкоголя на стадии проэструса не приводило к изменению активности КПН.

Таким образом, острая алкогольная интоксикация вызывает различные изменения активности КПН, зависящие как от дозы вводимого этанола, времени, так и от стадии эстрального цикла, в которой пребывают животные. Возможно, что изменение активности КПН у самок крыс с острой алкогольной интоксикацией отражает один из механизмов опосредованного нарушения содержания регуляторных пептидов на разных стадиях эстрального цикла, а также играет роль в формировании и развитии алкоголизма.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки эффективных методов профилактики и лечения женского алкоголизма.

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ У ВІДНОШЕННІ МІКРООРГАНІЗМІВ

Соколова І. Є., Олійник Н. В.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагаріна, 72, 49010

Циркуляція різноманітних штамів і безконтрольне застосування антибіотиків призводить до появи великої кількості антибіотикорезистентних штамів і робить малоефективним використання цієї групи хіміопрепаратів. Тому в останні роки в комплексній терапії інфекційних хвороб все частіше використовуються імуномодулюючі препарати. В медичній практиці вже застосовуються препарати мікробного походження (бронхомунал, рибомуніл, IRS19 та ін.) та імуномодулятори, створені синтетичним шляхом (циклоферон, протекфлазид, тіотриазолін та ін.). Вплив цих препаратів на різні ланки імунітету вже достатньо вивчений: вони стимулюють проліферацію і функціональну активність макрофагів, Т- і В-лімфоцитів, природніх кілерів, виробку цитокінів тощо. Однак, біологічні ефекти імунотропних препаратів у відношенні до мікроорганізмів ще не вивчені.

В даній роботі досліджувався вплив імунотропних препаратів - інтерферона, циклоферона та кагоцела на ріст та властивості умовно-патогенних штамів стафіло-коків і стрептококів, виділених від носіїв. В результаті проведеної роботи було встановлено наявність рістстимулюючої дії (на 120–220%) рекомбінантного інтерферону у відношенні 50% досліджуваних штамів стафілококів. Циклоферон не викликав статистично значимої стимуляції росту бактерій. Кагоцел в основному пригнічував ріст стрептококів, але у 20% штамів виявлялася значна стимуляція росту (на 100-250%). Було продемонстровано неоднозначний вплив інтерферону та циклоферону на чутливість стафілококів до антибіотиків. Так, індукція розвитку полірезистентності одразу до декількох антибіотиків спостерігалася під впливом інтерферону у 40% штамів, а під впливом циклоферона – у 45%. У 35 і 40% інших штамів, навпроти, з'являлася чутливість до тих чи інших антибіотиків. Це може свідчити про можливу наявність рецепторів до інтерферону на клітинах стафілококів та його вплив на експресію генів патогенності. Виявлено цікавий факт, що у присутності мікробних компонентів пробіотичного препарату біоспорину інтерферон не викликав стимуляції росту стафілококів. Крім того, показана літична активність біоспорину до 50% штамів стафілококів, а також стимуляція росту бацил - компонентів біоспорину (на 250–420%) під впливом інтерферону. Виявлені біологічні ефекти біоспорину щодо пригнічення росту стафілококів (навіть при стимулюючій дії інтерферону) свідчать про необхідність включення цього пробіотику у комплексну терапію захворювань з можливим стафілококовим носійством.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА

Г.В. Стороженко

НИИ биологии ХНУ имени В.Н.Каразина,
Пл. Свободы, 4, Харьков, 61077,
storojenko_g@rambler.ru

Известно, что потребление этанола может приводить к комплексному многофакторному проявлению токсических и адаптационных эффектов. Эти эффекты различаются при остром и хроническом воздействии алкоголя, зависят от дозы и длительности его потребления. Кроме того, в условиях алкогольной интоксикации возрастает содержание свободных радикалов. Флавоноиды могут ослаблять повреждающее действие свободных радикалов, образуя малоактивные радикалы антиоксидантов не способные продолжать цепные реакции. Используемый нами биофлавоноид кверцетин, является сильным антиоксидантом, проявляет мембраностабилизирующее действие и выступает как модулятор липидного обмена.

Показателями токсического воздействия могут являться изменения содержания церамида и кардиолипина (КЛ). Известно, что в условиях стресса в клетке увеличивается содержание церамида и снижается уровень КЛ, в результате чего клетка может выходить в апоптоз.

В настоящей работе установлено, что при действии этанола в сердце уровень церамида не изменяется, а содержание КЛ возрастает по сравнению с контрольной группой животных. Такие изменения могут свидетельствовать об отсутствии алкогольной интоксикации у крыс, получавших раствор этанола. Кроме того, установлено повышение содержания общих фосфолипидов (ФЛ) в печени крыс, получавших этанол. В сердце увеличение содержания суммарных ФЛ не оказалось статистически значимым. Однако в сердце крыс, получавших этанол, отмечается повышение содержания отдельных ФЛ: КЛ (на 110%), фосфатидной кислоты (на 31%) и фосфатидилхолина (на 14%) по сравнению с контрольной группой животных. В печени алкоголизированных животных также наблюдается увеличение КЛ на 61% относительно контрольной группы. Подобное увеличение содержания ФЛ некоторые авторы связывают с фазой становления адаптивных изменений, которые требуют интенсификации метаболических процессов. В то же время, при воздействии кверцетина на фоне этанола отмечается нормализация уровня общих ФЛ в печени.

По-видимому, кверцетин при сочетанном воздействии с этанолом может ослаблять мембранные эффекты этанола, что, очевидно, объясняется антиоксидантными свойствами кверцетина, его способностью блокировать свободные радикалы как эндогенного, так и экзогенного происхождения.

ГЕМОКСИГЕНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В СЕРДЦЕ И ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ГЛИЦЕРОЛЬНОЙ МОДЕЛИ РАБДОМИОЛИЗА НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА

В.П. Филимоненко, И.В. Никитченко, Т.С. Звягина

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина
пл. Свободы, 4, г. Харьков, 61077, Украина, e-mail: vodolses@ukr.net

Поступление в организм различных ксенобиотиков (токсинов, некоторых лекарственных средств) вызывает развитие рабдомиолиза, что приводит к накоплению больших количеств свободного гема в крови и его поступлению в органы и ткани. Избыток свободного гема приводит к активации свободнорадикальных процессов и окислительному повреждению клеток. Важную роль в ограничении прооксидантных эффектов гема играет индукция гемоксигеназы (ГО), ключевого фермента его деградации. Оксид азота принимает участие в регуляции ГО. Цель работы - исследование ГО активности в сердце и легких крыс, содержания общего гема (ОГ) в сыворотке крови, сердце и лёгких при глицерольной модели рабдомиолиза на фоне предварительного (за 0,5 ч до инъекции глицерола) введения донора оксида азота - L-аргинина. Исследованные показатели определяли спектрофотометрически.

Введение глицерола (1мл/100г м.т., в/м) вызывает накопление ОГ в сыворотке крови через 2 и 24 ч (в 18 и 2,5 раза по сравнению с контролем, соответственно). Повышение содержания ОГ наблюдается также в сердце (в 1,8 раза) и лёгких (в 2,6 раза) через 2 ч. Гемоксигеназная активность повышается в обоих органах через 24 ч, что, очевидно, опосредовано накоплением гема и обусловлено синтезом *de novo* индуцибельной формы ГО – ГО-1. Предварительное введение L-аргинина (60 мг/100 г м.т., в/б) не влияет на динамику накопления ОГ в сыворотке крови и сердце после инъекции глицерола, а в легких вызывает снижение ОГ в 2 раза через 24 ч. В сердце и лёгких при совместном введении L-аргинина и глицерола наблюдается более раннее повышение ГО активности (через 2 ч), которое сохраняется и через 24 ч в легких, а в сердце через сутки этот показатель не отличается от контроля. Введение только L-аргинина в легких снижает уровень ОГ через 2 и 24 ч и увеличивает базальную активность ГО через 2 ч, а в сердце не влияет на исследованные показатели. Влияния L-аргинина, очевидно, обусловлены активацией синтеза оксида азота из L-аргинина.

Таким образом, введение глицерола вызывает повышение ОГ в сыворотке крови с последующим его поступлением в ткани сердца и лёгких. Накопление гема в органах сопровождается повышением ГО активности. Предварительное введение L-аргинина вызывает более раннюю индукцию ГО гемом в сердце и лёгких крыс. Введение L-аргинина увеличивает и базальную активность ГО в лёгких, что сопровождается снижением общего гема в этом органе.

ІНТЕНСИВНІСТЬ АЕРАЦІЇ ТА КИСЛОТНІСТЬ СЕРЕДОВИЩА ЯК РЕГУЛЯТОРИ ФОСФАТМОБІЛІЗУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ БАКТЕРІЙ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ ЕКОЛОГІЧНОГО БАЛАНСУ ГРУНТІВ, ЇХ РОДЮЧОСТІ ТА ПОКРАЩЕННЯ ЖИВЛЕННЯ РОСЛИН

Харченко П.І., Лаврентьєва К.В., Черевач Н.В., Вінніков А.І.

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагарина, 72, 49050,
м. Дніпропетровськ

Фосфор необхідний для синтезу життєво важливих сполук рослинної клітини: нуклеїнових кислот, фосфоліпідів, фосфорних ефірів вуглеводів, вітамінів та макроергічних сполук. Але значна його частина знаходиться у ґрунтах у вигляді нерозчинних фосфатів, що є лімітуючим фактором росту рослин. Саме фосфатомобілізуючі бактерії відіграють головну роль в процесах трансформації нерозчинних фосфатів.

Важливою задачею виробництва бактеріальних біодобрих на основі ґрунтових бактерій є підвищення виходу біомаси та фосфатомобілізуючої активності культур (ФМА), яка вирішується шляхом оптимізації умов культивування мікроорганізмів.

Метою даної роботи було вивчення впливу рН та аерації на ріст та ФМА бактерій. Об'єктом дослідження служили штами ґрунтових бактерій *Pseudomonas putida* та *Enterobacter dissolvens*.

В роботі досліджено вплив даних факторів на ростову та ФМА двох штамів бактерій з використанням елективного рідкого середовища Менкіної. Щодня відбирали проби, в яких визначали концентрацію фосфат-іонів у культуральній рідині з метою оцінки здатності виділених культур розчиняти трикальційфосфат. Ростову активність культур оцінювали за кількістю життєздатних клітин. Для дослідження аерації культури у концентрації 10^6 – 10^7 кл/мл вносили у колби Ерленмейера, які містили від 10 до 175 мл середовища Менкіної; концентрація розчинного кисню складала відповідно 0,5271; 0,5082; 0,4356; 0,399; 0,2415; 0,2274; 0,2052; 0,1104 ммоль O_2 /л/год згідно даних сульфідного методу.

В результаті проведених досліджень показано, що обидва штами найбільш інтенсивно розчиняють трикальційфосфат при рН = 4. В той час як найбільше накопичення біомаси спостерігається при рН = 7 – 8 і складає 12,04 lgKVO для *Enterobacter dissolvens* і 9,07 lgKVO для *Pseudomonas putida*.

Ступінь аерації впливає на динаміку росту *Pseudomonas putida* (аероба). Розвиток *Enterobacter dissolvens* (факультативного анаероба) практично не залежить від ступеня аерації. Максимальне розчинення трикальційфосфату спостерігалось при аерації 0,5271 ммоль O_2 /л/год для обох штамів бактерій.

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІМЕРНИХ СОЛЮБЛІЗАТІВ ЕКРАНОВАНИХ ФЕНОЛІВ

С. Хом'як, Н. Заярнюк, О. Яремкевич, В. Червецова,
З. Губрій, В. Новіков

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»
вул. С. Бандери, 12, Львів, 79013, e-mail: ilenkova@polynet.lviv.ua

Актуальною проблемою сучасної фармації є розробка та впровадження нових лікарських форм вже відомих біологічно активних речовин, а також виявлення у них інших аспектів біологічної дії. Перевага у застосуванні надається водорозчинним лікарським формам, які є більш спорідненими до фізіологічних рідин організму. Піразоліни є компонентами багатьох біологічно активних структур, що знайшли застосування як анальгетики, антипіретики, протизапальні засоби тощо.

Метою нашої роботи було створення водних препаратів на основі піразоліну з просторово екранованим фенольним замісником, вивчення їх біологічної активності та гострої токсичності для подальшого застосування у фармації.

Для дослідження був обраний 1,3-дифеніл-5-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутил)-піразолін-2, який утворює розчини з синьою флуоресценцією при $\lambda_{\text{max}} = 440$ нм. З метою створення водорозчинного препарату цієї сполуки був використаний допоміжний розчинник – диметилсульфоксид, а для зменшення токсичності, покращення водорозчинності та надання стійкості водним розчинам використали комплексоутворюючі полімери з неспецифічною активністю: полівініловий спирт (ПВС) та полівінілпіролідон (НВП).

Вивчення біологічної активності 1,3-дифеніл-5-(4-гідрокси-3,5-ди-трет-бутил)-піразоліну-2 проводили методом «лунок». Як тестові культури використовували такі мікроорганізми: бактерії *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, дріжджі *Candida tenuis*, цвільовий гриб *Aspergillus niger*. Результати мікробіологічного аналізу свідчили про відсутність як антибактеріальної так і протигрибкової активності. Можливо, що внаслідок складної конфігурації молекули дифузія в агар піразоліну ускладнюється, а механізм дії ДМСО як транспортного агента в агарі відрізняється від такого в клітинних мембранах. Окрім цього нами були проведені дослідження на токсичність вищевказаних речовин на зародках прісноводної кісткової риби в'юна (*Misgurnus fossilis* L), які показали малу токсичність та рістстимулюючий ефект досліджуваних розчинів на личинки в'юна.

АДАПТИВНІ ЗМІНИ ФЕНОЛЬНОГО ОБМІНУ РОСЛИН ЗА ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Сергій Шемет

НДІ біології Дніпропетровського національного університету,
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49010, opticlub@ukr.net

Фенольні сполуки рослин привертають увагу як метаболіти, що характеризуються широким спектром адаптогенної дії. Водночас дані щодо змін метаболізму фенолів та їхньої участі у пристосуванні до стресової дії ксенобіотиків різних класів практично відсутні.

Мета роботи – дослідити адаптивні зміни фенольного метаболізму рослин в стресових умовах дії важких металів.

За тест-об'єкт використовували проростки кукурудзи. В умовах модельного експерименту досліджували дію свинцю та кадмію як ксенобіотиків з високою токсичності та здатністю стимулювати відповідь на рівні багатьох метаболічних реакцій організму. Проростки вирощували за умов, що стимулюють нагромадження антоціанових пігментів, серед яких в рослинах кукурудзи переважає ціанідин-3-глюкозид. Визначали загальний вміст фенольних сполук у коренях та окремо у 2-см зоні від меристеми, вміст антоціанових пігментів у загальному об'ємі кореня та у периферійних шарах неруйнівним методом спектроскопії відбивання. Склад біохромів у тканинах кореня із відмінним вмістом пігментів (непігментованій, антоціановій та бурій зонах) характеризували *in vivo* за відбивальними та колориметричними характеристиками у видимому діапазоні.

Встановлено, що роздільна і комбінована дія металів спричиняла значні зміни у нагромадженні фенольних сполук у коренях проростків. За дії кадмію тенденція зміни вмісту фенолів у кінчиках кореня відрізнялася від тієї, яка встановлена для загального об'єму. Іншим підтвердженням особливостей метаболічної активності дистальної частини кореня є нагромадження бурого пігменту, хромофорна система якого за даними спектроскопії відбивання має полімерну природу. Враховуючи баланс про- та антиоксидантних властивостей поліфенолів, слід припустити їхню участь у окиснювальних реакціях, які посилюються за дії стресових чинників. Додатковим підтвердженням цього є встановлені відмінності у нагромадженні антоціанових пігментів, спричинені дією свинцю та кадмію. Враховуючи антиоксидантні властивості антоціанів, їхню здатність хелатувати іони металів, а також особливості розвитку пігментації у часі та її локалізацію, виявлені зміни є підтвердженням адаптивності цієї реакції. Таким чином, встановлені зміни фенольного обміну дозволяють виявити різнобічні аспекти їх участі у пристосуванні рослин до дії важких металів.

ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА СКЛАД ПОВЕРХНЕВИХ ЛІПІДІВ РОСЛИН

В.М. Шепеленко

Дніпропетровський національний університет, пр. Гагаріна 72,
shepelenko@ukr.net

Дослідження поверхневих ліпідів є надзвичайно цікавою проблемою у зв'язку з різноманітними важливими функціями, які вони виконують у складі епікутикулярного ліпідного шару, особливо при вивченні впливу шкідливих чинників на структуру поверхневих ліпідів.

Нами було вивчено вплив чинників зовнішнього середовища на склад поверхневих ліпідів листя рослин родини *Asteraceae*, *Cyperaceae*, *Typhaceae*, *Poaceae*.

Було показано, що за умов впливу хлорбензолу у концентраціях 5, 10 та 15 мг/л спостерігається збільшення вмісту поверхневих ліпідів у рослин родини *Asteraceae* зі збільшенням концентрації токсиканту. Натомість для рослин родини *Cyperaceae*, *Typhaceae* та *Poaceae* збільшення вмісту поверхневих ліпідів спостерігалось при впливові хлорбензолу тільки у концентрації 10 мг/л.

При впливові хлорбензолу у концентрації 10 мг/л спостерігається збільшення вмісту довголанцюгових жирних кислот у поверхневих ліпідах рослин родини *Asteraceae*, *Cyperaceae*, *Typhaceae* та незначне їх зниження у поверхневих ліпідах рослин родини *Poaceae*, що говорить про лабільність системи елонгації жирних кислот за умов впливу токсиканту.

Для поверхневих ліпідів рослин родини *Poaceae* показано наявність довголанцюгових спиртів та незначне їх збільшення за умов впливу токсиканту. Відмічається повна відсутність ненасичених жирних кислот для поверхневих ліпідів рослин родини *Cyperaceae*, *Typhaceae* та *Poaceae*. Для поверхневих ліпідів рослини родини *Asteraceae* показано незначне збільшення ненасичених жирних кислот.

У поверхневих ліпідах листя рослин родини *Asteraceae*, *Cyperaceae*, *Typhaceae* та *Poaceae* показано значне превалювання непарних алканів. За умов впливу хлорбензолу у концентрації 10 мг/л спостерігається значне зниження вмісту непарних алканів у поверхневих ліпідах рослини родини *Asteraceae*, *Cyperaceae*, *Typhaceae*. Натомість для поверхневих ліпідів рослин родини *Poaceae* відмічається зростання вмісту непарних алканів за умов впливу токсиканту.

Отримані дані говорять про превалювання декарбоксилатного шляху біосинтезу компонентів поверхневих ліпідів листя рослин вищеназваних родин, повну відсутність десатураційної системи біосинтезу компонентів поверхневих ліпідів.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОЛ И ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ

М.Г. Яковенко, С.М. Охрименко

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина
г. Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: Pavel.A.Kaliman@univer.kharkov.ua

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в органах и тканях живых организмов тесно связаны с функционированием мембранных структур и чувствительны к действию многих факторов. Поступление в организм человека и животных соединений тяжелых металлов приводит к активации ПОЛ, накоплению активных форм кислорода и азота и развитию оксидативного стресса. Адаптивные возможности организма тесно связаны с функционированием системы антиоксидантной защиты, включающей как антиоксидантные ферменты, так и низкомолекулярные антиоксиданты, среди которых важную роль играют SH-содержащие соединения – глутатион, цистеин и др. Недостаточно изученными являются начальные стадии адаптации организма к действию тяжелых металлов, а также их органная специфичность. В связи с этим в данной работе было изучено влияние хлорида кадмия на интенсивность процессов ПОЛ, активность каталазы и содержание небелковых SH-групп в органах, а также содержание церулоплазмينا в сыворотке крови крыс в ранние (4 часа) и более поздние (24 часа) сроки.

Объект исследования – 1-месячные крысы-самцы линии Вистар, получавшие инъекции раствора хлорида кадмия в дозе 1,4 мг на 100 г массы. Интенсивность процессов ПОЛ, активность каталазы и содержание небелковых SH-групп определяли в гомогенатах печени, почек и сердца; в сыворотке крови определяли содержание церулоплазмينا.

Было установлено снижение интенсивности исходного ПОЛ в почках крыс через 4 часа после введения хлорида кадмия. Интенсивность спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ не менялась в оба срока во всех исследованных органах. Активность каталазы значительно повышалась в печени и почках через 4 часа после введения хлорида кадмия, через сутки в почках наблюдалось ее снижение по сравнению с контролем. В сердце, напротив, через 24 часа обнаружено повышение активности данного фермента. В этот же срок в сыворотке увеличивалось содержание церулоплазмينا. Введение животным хлорида кадмия вызывало снижение содержания небелковых SH-групп в печени через 4 часа. Полученные результаты отражают особенности формирования защитных реакций в различных органах крыс при поступлении в организм ионов кадмия, а также участие в этом процессе неклеточных компонентов системы антиоксидантной защиты.

ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ АМІНОКИСЛОТВМІСНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ НА АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ -АТФАЗИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА

**О. Яремкевич¹, М. Целевич, С. Мандзинець, Н. Марінцова¹,
В. Лубенець¹, Д. Санагурський**

Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра біофізики та біоінформатики, вул. Грушевського, 4, 79005, м. Львів
e-mail: mcelevych@yahoo.com

¹Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національного університету «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, 79013, м. Львів, e-mail: ilenkova@polynet.lviv.ua

Синтетичні *N*-похідні 1,4-нафтохінону володіють низькою токсичністю, проявляють активність в реакціях з пероксидними і алкільними радикалами, гальмують окиснення при надлишковому й низькому тиску O_2 , частково захищають ліпіди при гіпоксії й при небезпеці виникнення інфаркту. Оскільки зародки риб у період раннього ембріогенезу є адекватною тест-системою для дослідження впливу різних фармакологічних чинників на організми, мета роботи полягала у з'ясуванні впливу амінокислотних похідних аланіну та гістидину (калієві солі 2-амінокислот-(β -*N*-(2-хлор-1,4-нафтохінону)) на активність Na^+ , K^+ -АТФази на різних етапах розвитку (2, 16, 64, 256, 1052 бластомерів).

У результаті проведених досліджень виявлено, що аланін- та гістидинвмісні похідні 1,4-нафтохінону (10^{-3} , 10^{-5} – 10^{-9} М) впродовж раннього ембріогенезу ведуть до виражених дозозалежних змін активності Na^+ , K^+ -АТФази у порівнянні з контролем. Залежність змін АТФазної активності при дії аланінвмісного похідного набували вираженого гіперболічного характеру, тоді як за умов впливу гістидину не мали чітко вираженої тенденції. Встановлено, що дія похідного аланіну в усіх концентраціях призводила до більш вираженого зниження активності ферменту в порівнянні з дією похідного гістидину. Однак, на стадії 1052 бластомерів, як при дії похідних аланіну, так і гістидину (10^{-9} М) спостерігається достовірне зростання АТФазної активності на $17,3 \pm 0,3$ і $20,3 \pm 0,9\%$ відповідно. Відомо, що на цій стадії розвитку падає мітотичний індекс і зростає морфогенетична активність ядер, а всі біосинтетичні процеси вимагають перерозподілу пулів макроергів. Ймовірно, в цей період проходить полегшене включення амінокислотвмісних похідних в біосинтетичні процеси зародків, що призводить до часткового активування АТФази. Таким чином, амінокислотні похідні 1,4-нафтохінону можна віднести до дозозалежних (позитивних) модуляторів Na^+ , K^+ -активованого Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ зародків, однак механізм їхньої дії остаточно не з'ясований, що потребує проведення досліджень *in vivo*.

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ - ПАРААМІНОБЕНЗОЛТІОСУЛЬФОНАТУ НАТРІЮ

О. Яремкевич, М. Целевич¹, С. Мандзинець¹, В. Новіков,
В. Лубенець, Д. Санагурський¹

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національного університету «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, Львів, 79013, e-mail: ilenkova@polynet.lviv.ua

¹Кафедра біофізики та біоінформатики, Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Грушевського 4, Львів, 79005

Інтенсивний розвиток хімії сірковмісних органічних сполук зумовлений їх важливим науковим та практичним значенням. Серед них особливе місце займають естери тіосульфокислот загальної формули RSO_2SR' , зокрема параамінобензолтіосульфонат натрію. Завдяки високій реакційній здатності та широкому спектру біологічної дії тіосульфонати запропоновані як лікарські засоби, пестициди, консерванти фруктів та овочів, біоциди для захисту матеріалів від біопошкоджень. Вони проявляють надзвичайно широкий спектр біологічної дії, мають вищу антимікробну активність і є стабільнішими, ніж їх близький аналог природний антибіотик аліцин – діюча субстанція часнику (*Allium sativum* L.).

Оскільки зародки в'юна *Misgurnus fossilis* L. в період раннього ембріогенезу є зручною моделлю для дослідження впливу різних фармакологічних та хімічних чинників на живі організми, тому мета роботи полягала у з'ясуванні впливу параамінобензолтіосульфонату натрію у концентрації 10^{-3} г/мл на деякі аспекти реакції мембран цих зародків, зокрема, на трансмембранний потенціал (ТМП) зародків в'юна впродовж перших поділів бластомерів. У результаті проведених досліджень виявлено, що під час неперервної реєстрації ТМП у момент раннього розвитку зародків в'юна як в контрольному розчині, так і в дослідному розчині спостерігались періодичні зміни його рівня, які були синхронні з циклами клітинного поділу зі збереженням ритму коливань, хоча спостерігався деякий зсув у наростанні максимальних значень рівня ТМП. Період та амплітуда коливань мембранного потенціалу був близьким до відповідних у контролі на перших двох поділах (2-4 бластомери), а у наступних поділах (від 8 бластомерів) спостерігалось помітне зниження абсолютних величин, зменшення амплітуди з порушенням строгої періодичності коливань ТМП. Не виключно, що під час дії біологічно активної речовини параамінобензолтіосульфонат натрію у концентрації 10^{-3} г/мл відбуваються часткові порушення іонних транспортних систем у мембранах, можливо, пов'язаних з біосинтетичними процесами, яке і відображається на динаміці ТМП.

Робота виконувалася за підтримки ДФФД в рамках проекту № 25.5/075.

ВИКОРИСТАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ

М.Г. Малік¹, О.В. Сухаренко², Р.О. Новіцький¹, В.С. Недзвецький¹

Дніпропетровський національний університет¹, Керченський державний морський технологічний університет. E-mail: malik-marina@yandex.ru

Інтенсивний розвиток сучасних технологій є головною причиною забруднення навколишнього середовища. Промислові стічні води, викиди хімічних виробництв руйнують продуктивні біоценозні комплекси. Більшість промислових розчинників викликають зміни на всіх рівнях організації біосистем. Дія органічних розчинників багатofакторна і викликає суттєві порушення, зокрема, енергетичного метаболізму в клітинах. Дослідження молекулярних маркерів, які адекватно та достовірно відображають функціональний стан клітин, дають змогу оцінити ушкоджуючі ефекти токсикантів та розробити заходи компенсації патогенетичних порушень.

Астроцити – надзвичайно чутливі до дії несприятливих чинників і володіють метаболічними властивостями, які життєво необхідні для функціонування нервової системи. Гліальний фібрілярний кислий білок (ГФКБ) – основний компонент цитоскелету астроцитів та специфічний маркер. зміни експресії ГФКБ відображають патогенетичні порушення нервової тканини.

Метою роботи було визначення стану проміжних філаментів астроцитів в мозку плітки звичайної (*Rutilus rutilus*), краснопірки звичайної (*Scardinius erythrophthalmus*) та бичка пісочника (*Neogobius fluviatilis*) із забрудненої ділянки р. Самара Дніпровська (скиди хімічних, металургійних підприємств, забруднені стоки) і умовно чистої акваторії р. Ворскла (іхтіологічний заказник). У мозку риб із забрудненого регіону визначені всі ознаки астрогліозу. Вміст ГФКБ був значно вищий (на 72–95 %) за відповідний у мозку риб з умовно чистого регіону. Крім того, було визначено значне підвищення вмісту деградованих поліпептидних фрагментів цього білку, що також свідчить про суттєві порушення в мозку.

На додаток до підвищення вмісту, відмічено характерне збільшення кількості деградованих поліпептидних фрагментів цього білку у мозку. Вміст кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в тканині мозку після впливу розчинників показав характерні риси розвитку окисного стресу. Показники окисного стресу та цитоскелетних змін мали високий коефіцієнт кореляції ($r = 0,79$) між групами із р. Самара і р. Ворскла.

Таким чином, отримані результати переконливо свідчать, що виявлені нами цитоскелетні перебудови характерно відображають несприятливий вплив антропогенних чинників довколишнього середовища на організм, і дають змогу розглядати їх, в якості надійного та достовірного маркеру токсичного впливу промислових розчинників.

ПРЕИМУЩЕСТВА СЕЛЕКЦИИ ПАР ДОНОР-РЕЦЕПИЕНТ ПО АНТИГЕНАМ II КЛАССА HLA-DR

Ташевская Н., Недзвецкий В.С.

Днепропетровский национальный университет

Практически для всех больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) предпочтительным методом терапии является трансплантация почки. Основной проблемой, несмотря на все возрастающую эффективность пересадки почки, остается острое и хроническое отторжение трансплантата. Особую биологическую роль при пересадках родственных и неродственных трансплантатов играет регион HLA (Human Leucocyte Antigens). Выраженная генетическая сложность и полиморфизм системы HLA определяют ее главенствующую роль в обеспечении целостности и поддержании иммунологического гомеостаза организма. Гены или локусы системы HLA состоят из 3 регионов, каждый из которых имеет характерные продукты и функции.

В инициации иммунного ответа на трансплантационные антигены главную роль играют молекулы класса II. Основным фактором длительного функционирования пересаженной почки является иммунологическая совместимость донора и реципиента по HLA-антигенам I (HLA-A и -B) и II классов (HLA-DR). Вследствие чрезвычайно высокой степени полиморфизма подбор по HLA представляет собой гораздо более трудную задачу, нежели подбор трансплантатов, совместимых по групповым антигенам системы ABO, полиморфизм которой относительно невелик.

Целью данного исследования являлось изучение и оценка преимущества селекции по антигенам II класса HLA-DR, определяемых методом ДНК-типирования по сравнению с селекцией по антигенам I класса HLA (A и B локусы). Проведено обследование 189 реципиентов с ТХПН и 65 доноров. Генотипирование проводилось методом ПЦР с использованием диагностических наборов для HLA ДНК-типирования (НПФ "ДНК-технология", Россия, Москва).

В результате проведенных исследований и сравнительной оценки подбора пар донор-реципиент было выявлено, что генотипирование обладает высокой чувствительностью и специфичностью, подбор по антигенам HLA-DR более рационален, позволяет проводить селекцию только по двум антигенам, что увеличивает вероятность совместимости.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает преимущество селекции по антигенам II класса HLA-DR, что является важным моментом для проведения успешной трансплантации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ЛИГАНДОВ С КЛЕТКОЙ, КАК НАЧАЛЬНЫЙ СИГНАЛ ЭКСПРЕССИИ ИНДУЦИРУЕМЫХ ГЕНОВ ЭУКАРИОТ

Сахнюк О.Н., Моисеева А.В., Пенчук Ю.Н., Карпов А. В.

ГП «Центр иммунобиологических препаратов», Киев, Украина
Национальный университет пищевых технологий, Киев, Украина
E-mail: ibcd@ukrpost.ua

Гены интерферонов (ИФН) являются наиболее известным примером индуцируемых генов эукариот. Несмотря на многочисленные исследования, молекулярный механизм действия различных индукторов ИФН остается невыясненным. Так, существует неопределенность в вопросе необходимости проникновения молекул индуктора в середину клетки для включения экспрессии генов ИФН.

Ранее (Карпов, 1998; 1999) была сформулирована гипотеза, согласно которой контакт всех известных высокомолекулярных индукторов ИФН (включая двуспиральные рибополинуклеотиды, синтетические полианионы и вирусы) с клеткой вызывают локальную деформацию клеточной мембраны; такая деформация, в свою очередь, может выступать первым звеном в передаче сигнала к экспрессии генов ИФН.

Для получения экспериментальных доказательств гипотезы исследовали способность двуспиральных РНК (дсРНК) и комплексов односпиральной РНК с тилороном, иммобилизованных на нерастворимых носителях, вызывать продукцию ИФН *in vitro* в культуре лейкоцитов человека. Результаты свидетельствуют о достаточности контакта иммобилизованных индукторов с клетками для включения экспрессии генов ИФН. При этом концентрационные и временные параметры индукции мало отличаются от таковых, полученных при использовании неиммобилизованных индукторов нуклеиновой природы. С учетом полученных ранее данных атомно-силовой микроскопии о морфологических изменениях клеточной мембраны под воздействием контактов клеток с частицами иммобилизованных индукторов, анализируются возможные пути дальнейшей передачи индукционного сигнала к генам ИФН.

ИЗМЕНЕНИЯ УСЛОВНО - РЕФЛЕКТОРНОЙ ПАМЯТИ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПСИХОЗА

А.Л. Дроздов, А.Н. Кушнир, О.С. Кошелев

Днепропетровская государственная медицинская академия

Изучение изменений процессов поведения, памяти и механизмов их развития в условиях патологически измененной деятельности ЦНС является одной из актуальных задач современной науки о мозге.

Целью данной работы было изучение влияния сиднокарба на процессы условно-рефлекторной памяти при его подостром введении на этапах формирования устойчивого патологического состояния мозга.

Работа проведена на 112 половозрелых крысах линии Вистар, массой 180,0-230,0 г. Для формирования устойчивого патологического состояния мозга крысам внутривенно на протяжении 14 суток (по 6 дней в неделю) 2 раза в день вводили сиднокарб в дозе 5 мг/кг массы. Животным контрольной группы вводили изотонический раствор хлористого натрия.

Полученные результаты показали, что при первом применении сиднокарба в первой сессии обучения у животных достоверно сокращался латентный период УРАИ, что свидетельствует об улучшении выполнения условной реакции.

На третьи сутки применения сиднокарба временные показатели условного активно-оборонительного навыка, до применения сиднокарба, не отличались от контроля. Сумма числа ошибок и подкреплений составляла 9,7%, что соответствует высокой степени обученности животных.

Сдвиги, установленные на протяжении 14 суток моделирования устойчивого патологического состояния мозга, можно оценить, как ускорение формирования энграмм условно-рефлекторной памяти, воспроизведению которых, начиная с 7 суток наблюдений, препятствует непосредственное действие сиднокарба на животных.

СУЧАСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛІВ

Л.М. Авраменко, В.В. Білозуб

Дніпропетровська державна медична академія

Дана методика відноситься до медицини, зокрема, до виміру характеристик крові, дослідження та аналізу матеріалів особливими способами, імунологічному аналізу, аналізу біоспецифічного зв'язування й використання матеріалів для цього, дослідження, заснованому на використанні носія, що являє собою біологічну клітку або її частину. Визначення стану фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові шляхом *in vitro* ґрунтується на здатності нейтрофілів зв'язувати на власній поверхні, поглинати та перетравлювати мікробну тест-культуру. Поставлено задачу вдосконалити спосіб визначення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові, застосування котрого дозволило б шляхом доопрацювання режиму інкубації дріжджів *Sachfromyces cereevisiae* покращити економічні та технологічні властивості процесу, задача вирішується тим, що при використанні у відомому способі визначення фагоцитарної активності нейтрофілів, що включає ліофілізацію свіжих дріжджів *Sachfromyces cereevisiae* при $T\ 100\ C^{\circ}$, витримку їх у киплячій водянній бані на протязі 60 хв. Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмітних ознак дійсного способу з покращенням економічних і технологічних властивостей процесу полягає в наступному. Тож, сукупність ознак способу визначення фагоцитарної активності нейтрофілів є суттєвою та відповідає критерію «новизна», оскільки має причинно-наслідковий зв'язок з перевершенням технічного результату та не впливає з досліджуваного рівня техніки явним чином, відповідно. Відомості, котрі підтверджують можливість відтворення дійсного способу та його «промислової придатність» полягають в наступному. Для визначення фагоцитарної активності нейтрофілів залучають проби периферичної крові, свіжі ліофілізовані дріжджі *Sachfromyces ce-reevisiae*, гепарин 125 од, 0,9 % розчин NaCl, етанол 96 %, фарбу Гимза-Романівського, лабораторний термостат ТПС, флюорометр МФТХ-2М і центрифугу зі швидкістю обертання 1500 об/ хв. Виходячи з наданих тверджень, вдосконалення відомого способу визначення фагоцитарної активності нейтрофілів відповідає сучасному лабораторному критерію.



**Присвячується 90-річчю ДНУ
та 45-річчю кафедри біофізики та
біофізики ДНУ**

ЗАЛЮБЛЕНИЙ У СВІТ НАУКИ

**(Рева Олександр Дмитрович.
Людина, громадянин, науковець)**

**Датченко Ю. В., Ушакова Г.О.
Дніпропетровський національний
університет ім. Олеса Гончара**

Олександр Дмитрович Рева подовгу стояв біля пам'ятника Слави, тримаючи за руки донечок. Вони щороку приходили сюди. Вітер тріпотів волоссям, злегка забіленим сивиною. Погляд ветерана зупинявся на язичках вічного вогню. І вставали, начебто живі, у пам'яті однополчани, бої, перемоги...

Суворими фронтовими шляхами пройшов Олександр Дмитрович у складі 73-го Гвардійського Сталінградсько-Віденського винищувального авіаційного полку. За кожною бойовою нагородою ветерана (а їх у нього 12, серед яких медалі «За оборону Сталінграда», «За взяття Будапешта», «За взяття Відня», ордени Червоної зірки й Вітчизняної війни) – подвиг. Однією з перших отримав медаль «За відвагу». Не любив професор, доктор біологічних наук, засновник радіаційної нейрохімії в ДДУ О. Д. Рева розповідати про війну, але від пам'яті не втечеш – з роками спогади не стираються, а, навпаки, загострюються, це частина життя, це частина історії.

Якщо взяти карту й схематично позначити місця де був Олександр Дмитрович Рева, то виявиться, що він пройшов усю Європу, дійшов до Берліна, а вірніше сказати, пролетів на винищувачі. Під час війни його друзі дивувалися з того, що він мав напрочуд розвинену інтуїцію. Іноді перед боєм Олександр Дмитровичу снилися сні, в яких він бачив перебіг майбутніх подій. Спочатку однополчани не вірили в пророчі сні, а коли переконалися, що це дійсно так, день починався із запитання: «Що сьогодні снилося?» Мабуть, завдяки цій інтуїції О. Д. Рева міг легко зорієнтуватися вночі. Знали його товариші як надійного друга, принципового й нещадного до ворогів. Сталінградська битва стала переломною не тільки у ході війни, але і в його долі. Особливо яскраво закарбувалися в пам'яті миті, коли довелося винести з оточення Червоний полковий прапор, довгі тижні лікування в госпіталі

*“Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології”, 30-31 жовтня 2008 р
Дніпропетровськ, Україна*

після захисту Сталінграда, стрибок із парашутом з некерованого підбитого літака...

Олександр Дмитрович Рева народився прямо в потязі. Трапилося це напередодні Великодня на Страсну п'ятницю 7 квітня 1914 року, коли сім'я виїжджала з рідного села. У документах місцем народження хлопця записали село Котівка Дніпропетровської області. Він ріс разом із трьома братами і сестричкою звичайним сільським хлопцем, привченими до праці. Ще змалечку хлопець захоплювався технікою. Його батьків – Дмитра і Мотрю не дивувало захоплення сина. Коли Олександр Рева закінчив школу, ні в кого не було сумнівів, що він продовжить навчання. Тому й приїхав юнак до Дніпропетровська вступати на технічну спеціальність до університету, але йому не вистачило балів, розпачу хлопця не було меж. Коли він прийшов забирати документи, Олександрю запропонували піти на біологічний факультет, і як виявилось, на щастя.

Здібного студента помітили викладачі. Якось Олександрю Дмитровичу запропонували асистувати під час дослідів із гіпнозу тварин, це настільки його захопило, що він із заповзятістю почав вчитися. Відкривалися нові незнані досі в науці проблеми й питання, на які допитливий студент хотів знайти відповіді. У 1938 році Олександр Дмитрович закінчив біологічний факультет Дніпропетровського державного університету і йому запропонували залишитися на кафедрі біохімії асистентом. А потім почалася війна...

У жовтні 1945 року, після демобілізації Олександр Дмитрович Рева повернувся на кафедру біохімії до рідного Дніпропетровського державного університету, де працював спочатку асистентом, старшим викладачем, потім доцентом, професором...

Після війни на біологічний факультет вступила дівчина Віра. Невисока чарівна студентка відразу сподобалася Олександрю Дмитровичу, хоч була ще дуже хвора після поранення. Коли він дізнався, яке вона мала поранення, почав дуже опікуватися нею, адже його власні рани дуже часто нагадували про себе. А Віра соромилася такої уваги, адже він, такий гарний, стрункий, спортивний, чорнявий, з блакитними очима, приділяє їй стільки часу. Вона ніяковіла за свою хусточку, за те, що волосся тільки почало відростати після хвороби, за кульгавість від поранення. Але як же чекала його погляду, його дотику, його посмішки, якими Олександр Дмитрович щодня підбадьорював Віру Василівну. Вона навчилася боротися зі своїм страхом ще на війні, бо в неї виявилися здібності радистки, і Віру Василівну, як розвідницю, закидали в тил ворога на парашуті з рацією. Тепер Віра Василівна боялася й раділа почуттям, які захопили її серце. Тож природним стало одруження молодих людей у 1945 році, а в 1949 році в них народилася перша донечка Юлія, у 1953 році – друга – Людмила.

Олександр Дмитрович продовжував працювати над темою, яка повністю захопила його «Зміни функціональних якостей нервових центрів спинного мозку під час наркозу». У 1953 році він успішно захистив кандидатську дисертацію.

Олександр Дмитрович
й Віра Василівна (1946 р.)



З сімейного альбому. Родина.

У 1963 році за його ініціативи й безпосередньої участі в Дніпропетровському державному університеті була створена кафедра біофізики й біохімії, яку вчений очолював до 1989 року. Олександр Дмитрович настільки був захоплений наукою, був відданий їй, що відносився до кафедри, як до своєї дитини. Там були його перемоги, там відбувалися найяскравіші події у світі науки.

У 1970 році О. Д. Рева захистив докторську дисертацію на тему «Матеріали до біохімічної характеристики спинного мозку в нормі і після радіаційного ураження тварин». Основні науково-дослідні розробки вчених кафедри присвячені радіаційній нейрохімії. Олександра Дмитровича Реву можна вважати першопроходцем ґрунтовного вивчення біохімічного складу та обміну речовин у функціонально та морфологічно різних ділянках спочатку поперекового потовщення спинного мозку, а далі й головного мозку тварин.

Наукова діяльність потребує участі в семінарах, симпозіумах, конференціях. Талант вченого-педагога О. Д. Рєви поєднувався з великими організаторськими здібностями. Так, на базі кафедри біофізики й біохімії ДДУ в 1971 році був проведений перший Всесоюзний симпозіум «Дія іонізуючої радіації на білки, їх структуру і функції». За ініціативи Мінвузу СРСР, у 1975 році на базі кафедри відбувся Всесоюзний семінар, присвячений подальшому підвищенню рівня підготовки спеціалістів за фахом «Біохімія» і «Біофізика». У 1978 році за ініціативи кафедри був проведений Всесоюзний симпозіум «Метаболізм білків центральної нервової системи». У 1982 році в Дніпропетровську відбувся IV Український біохімічний з'їзд, організаторами якого були кафедри біохімії Дніпропетровського державного університету й Дніпропетровського медичного інституту. Це свідчить про те, що кафедра, яку очолював професор О. Д. Рева, була визнаним біохімічним науковим центром країни.

Олександр Дмитрович був надзвичайно організованою людиною. Його донька Людмила Олександрівна згадує, що батько в усьому любив порядок, у нього все було до ладу – і одяг, і зовнішність, і робоче місце, і побут. Удома в його кабінеті стояв великий стіл із двома тумбами. Це було найулюбленішим і найзагадковішим місцем для дітей. Там був ідеальний порядок! У дитячій уяві все набувало чарівності, казковості. Ось окремо лежать папірці, ось гостро наточені олівці, окремо кнопки, а там папки, блокноти... У нього постійно були невеликі книжечки, повністю списані дрібним почерком, в які були занесені його життєві спостереження й нотатки, законспектовані з різних джерел, стосувалися вони не тільки професійних питань, а й філософії життя... Було дуже цікаво перечитувати їх.

Викликало захоплення те, як Олександр Дмитрович готувався до лекцій, у нього були альбоми, в яких зберігалися слайди, що ілюстрували лекції. Кожен слайд був на своєму місці, кожна сторінка була підписана – тема лекції, номер показу тощо. Він чітко й доступно читав лекції і так само вимагав знань від студентів. Принциповість О. Д. Рєви була однією з

надзвичайних рис характеру. Олександр Дмитрович був напрочуд суворим і вимогливим викладачем.

Внесок О. Д. Реви в науку та багатогранна науково-педагогічна діяльність істотно вплинули на розвиток сучасної нейрохімії та радіаційної біофізики. За свідченням колег, професор О. Д. Рева інтуїтивно завжди міг відчутти найактуальніший і найрезультативніший напрямок досліджень в обраній галузі природознавства, вибрати оптимальну стратегію й тактику для вирішення конкретного наукового питання. Він постійно вдосконалював і розробляв нові методи дослідження. Був послідовним, принциповим під час вирішення наукових проблем.

Усі ці риси характерні не тільки для нього, але й для створеної ним школи радіаційних нейрохіміків, які зараз успішно працюють у Дніпропетровському національному університеті, Дніпропетровській державній медичній академії, науково-дослідних інститутах України й за кордоном.

Олександр Дмитрович Рева працював разом із засновником біохімічної школи в Україні академіком О. В. Палладіним, був його учнем. Це дозволило О. Д. Реві фактично закласти основи радіаційної нейрохімії як самостійної науки, яка мала конкретне теоретичне і практичне значення.

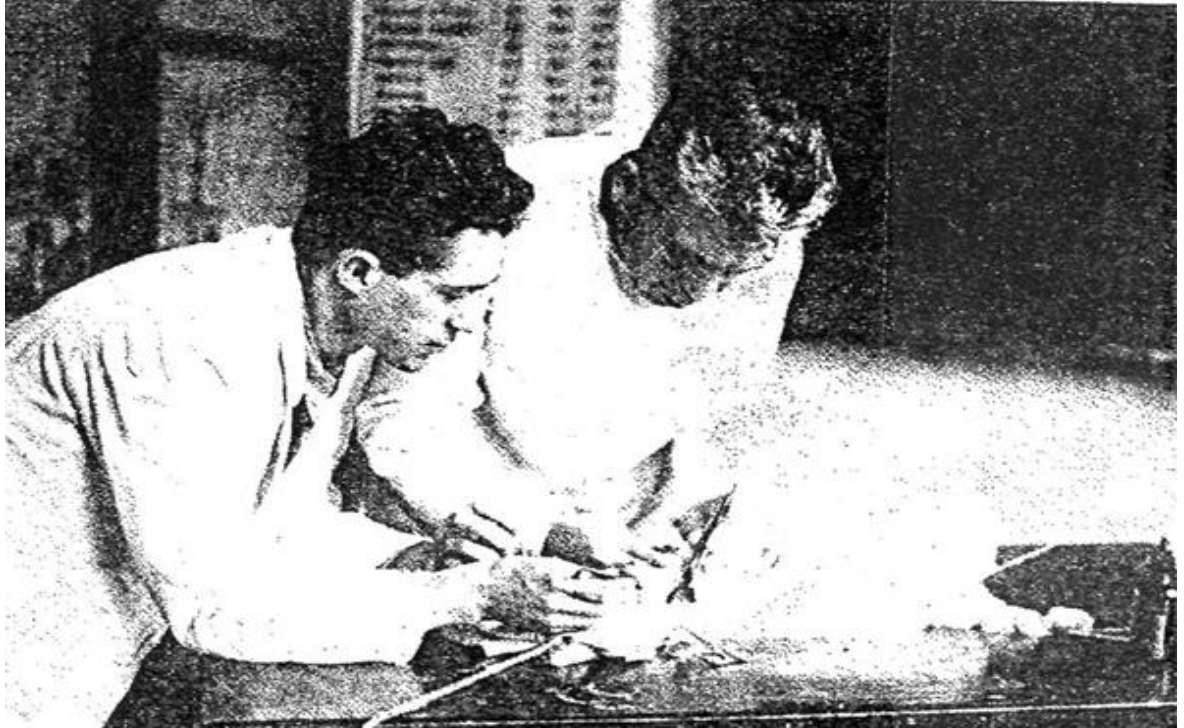
Багато сил та енергії віддав О. Д. Рева вихованню молодих науково-педагогічних кадрів. Професор розробив і викладав загальні курси з біохімії, радіобіології, а також спеціальні курси з ензимології та ін. Послухати його змістовні лекції приходили викладачі кафедр і співробітники інституту біології ДДУ. Олександр Дмитрович завжди з повагою ставився як до співробітників, так і до студентів, аспірантів, вбачаючи в них молодих колег.

Учений мав дуже багато учнів. Його робочий день закінчувався глибокої ночі, адже саме тоді писав рецензії, відгуки, перевіряв дипломні, кандидатські роботи. Навіть коли Олександр Дмитрович був уже хворою людиною, майже повністю втратив зір, він продовжував консультивати та виправляти наукові роботи своїх учнів. Це відбувалося в такий спосіб: дружина читала йому повільно речення за реченням, а він запам'ятовував, аналізував, робив свої зауваження, а Віра Василівна з його слів правила текст.

Як згадують його учні Л. М. Степченко, В. І. Чорна, А. І. Вінніков, А. І. Шевцова, О. М. Винниченко, нині доктори біологічних наук, завідувачі та професори кафедр, Олександр Дмитрович завжди був цілеспрямованою, сильною, розумною та зосередженою людиною, у якої брови були зсунуті до перенісся, мовби промовляли: «Зараз вирішу цю проблему, потім наступну й так далі...». І при цьому обов'язково згадується його людяність, доброта й турбота про інших. У Олександра Дмитровича була особливе ставлення до кожного, з ким він спілкувався. Учений мав надзвичайний талант створювати навколо себе атмосферу творчості й радості спілкування.

Під його керівництвом кафедра біофізики і біохімії ДДУ була важливим навчальним підрозділом, яка готувала не тільки висококваліфікованих спеціалістів – біохіміків, але й кандидатів і докторів

наук у галузі біохімії та біофізики. Він автор понад 200 наукових праць, серед яких важливе місце посідає книга «Історія біолого-екологічного факультету Дніпропетровського державного університету» (1998), у якій викладена історія створення та діяльності біологічного факультету ДДУ, основні напрямки підготовки кваліфікованих кадрів, наукових досліджень, зміцнення матеріально-технічної бази факультету.



Молодий вчений за ексериментальною роботою



О. Д. Рева зі студентами

Як визнаний фахівець у галузі нейрохімії, Олександр Дмитрович був членом редакційної ради журналу АН СРСР «Нейрохімія», «Українського біохімічного журналу», членом центральних рад Всесоюзного та Українського біохімічних товариств. Понад 10 років він очолював Дніпропетровське відділення Українського біохімічного товариства.



На засіданні кафедри біофізики та біохімії (1988 р.)



На Святі звільнення Дніпропетровська від німецько-фашистських загарбників (1993 р.)

Олександр Дмитрович на свої дні народження дуже любив збирати разом близьких, друзів, учнів; і коли наближалось ювілейне 85-ліття, будучи дуже хворим, продовжував жити, здавалося, лише завдяки власній силі волі та любові до життя, людей науки. На ювілей зібралися родичі та найближчі учні. Йому вручили нагороду «Почесний громадянин міста». О. Д. Рева сидів висохлий, знеможений, змучений хворобами, нахилившись до своєї учениці Валентини Чорної, сказав: «Дивися, як ідуть із життя».

Через десять днів після святкування 85-ліття 28 квітня 1999 року відомий вчений, професор Дніпропетровського державного університету пішов із життя. Він дуже любив бузок. Величезний кущ квітучого бузку, посаджений на могилі Олександра Дмитровича, наче нахилився, щоб поклонитися йому. Своєю плідною науково-педагогічною, громадською та організаційною діяльністю, великою працездатністю Олександр Дмитрович Рева здобув любов і щире вдячність колег, учнів, випускників університету, усіх, хто знав його і працював із ним.

Література

1. Олександр Дмитрович Рева – засновник радіаційної нейрохімії в Придніпров'ї // *Время. События. Люди.* – 2004. – №2. – С. 18 – 21.
2. Рева Олександр Дмитрович // *Професори Дніпропетровського національного університету.* – Дніпропетровськ: ДНУ. – 2003. – С. 229 – 230.
3. Рева Олександр Дмитрович. Особова справа // *Архів Дніпропетровського національного університету.*

АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ
AUTHOR INDEX

- Anderová M. ... 29
 Baydas G. ... 23
 Butenko O. ... 21
 Chorna V.I. ... 77
 Fed'kiv O. ... 26
 Hampl A. ... 21
 Ivanytska Z. ... 100
 Jendelová P. ... 21
 Karpalová M. ... 21
 Kirichenko S.V. ... 23
 Klenina I. ... 64
 Kozubenko N. ... 21
 Kruszevska D. ... 26
 Lyanna O.L. ... 77
 Lychkovscyj E. ... 100
 Nedzvetskii V.S. ... 23
 Pierzynowski S. ... 26
 Polishko T.N. ... 70
 Prykhod'ko O. ... 26
 Sanagurskyj D. ... 100
 Shtemenko N.I. ... 51, 70
 Starodub N. ... 27, 43
 Syková E. ... 21
 Turnovcová K. ... 21
 Tykhomyrov A.A. ... 39
 Ushakova G. ... 26
 Аббас Эль-Т'аалу ... 80
 Абдулахатова К. ... 53
 Авраменко Л.М. ... 125
 Алексєєвська І. О. ... 87
 Андриєвський Г.В. ... 57, 96
 Антипова В.Н. ... 44
 Бардинова Ж. 110
 Бездудная Е. Ф. ... 88
 Безлепкин В.Г. ... 44
 Белоконь В.М. ... 56
 Білозуб В.В. ... 125
 Білоножко М.В. ... 49
 Бірюкова О. ... 89
 Бразалук А.З. ... 28, 74
 Бродяк І. ... 60
 Буланкина Н.И. ... 35
 Василюк О. М. ... 90
 Веревка С. ... 37, 102
 Вінніков А.І. 78, 91, 92, 99, 103, 114
 Власенко Д. ... 61
 Влох І. ... 98
 Вовчук И. ... 31
 Воронкова О.С. ... 91, 92
 Воронкова Ю.С. ... 32, 69, 76
 Вяткін О.К. ... 49
 Гаврилюк В.Г. ... 78
 Газиєв А.И. ... 44
 Ганусова Г. ... 93
 Генгин М.Т. ... 25, 58, 71, 110
 Генгина Н. М. ... 25
 Гладкая Е. ... 93
 Гнатуш А. ... 60
 Годухин О. ... 20
 Голодок Л.П. ... 78
 Гордиєнко Ю.А. ... 38
 Гордон Р. ... 20
 Горіла М.В. ... 94, 95
 Горохова Н.А. ... 36
 Григор'єва Л.І. ... 47
 Гриненко Т.В. ... 79
 Гринчишин Н. ... 98
 Губрій З. ... 115
 Гудков С.В. ... 45, 96
 Гупенец Д. ... 22
 Гуринович В. ... 22
 Донченко Г.В. ... 55, 73
 Драган Л. ... 83
 Дробот Л.Б. ... 68
 Дроздов О.Л. ... 49, 124
 Дудок К. ... 98
 Дудок Т. ... 98
 Єгорова С. ... 41
 Жабіцька О.Д. ... 33
 Жерносекова І.В. ... 99
 Жукова Т.В. ... 80
 Зайцева Н. ... 62
 Захарова М.Л. ... 44
 Заярнюк Н. ... 115
 Звягина Т.С. ... 113
 Івчук В. ... 63
 Карпов А.В. ... 123
 Катковская И. ... 22

- Клименко О.Ю. ... 101
 Клысь Ю. ... 62
 Ключівська О. ... 69
 Князева М.В. ... 30
 Коваленко М. В. ... 81
 Коваленко Т. ... 19
 Козлова Е. В. ... 25
 Колесников С.С. ... 34
 Колчинская Л.И. ... 54
 Кондратюк А.С. ... 79
 Кордонец О. ... 20
 Кот Ю.Г. ... 35
 Кошелев О.С. ... 49, 124
 Кошелева С.С. ... 57
 Кудрявцева В. ... 41
 Кузнецова А. ... 58
 Кулинич А.А. ... 74
 Кулік А.Ф. ... 90
 Куркина Т. ... 102
 Кушнір А.Н. ... 124
 Лаврентьєва К.В. ... 103, 114
 Лисицкая С. ... 104
 Ломаева М.Г. ... 44
 Лубенець В. ... 119, 120
 Лушникова И. ... 19
 Мазур С.П. ... 36, 105
 Макарова Е. ... 20
 Малік М.Г. ... 121
 Малишева М.К. ... 54
 Мандзинець С. ... 106, 119, 120
 Мараховська І. ... 65
 Марінцова Н. ... 119
 Марсагишвили Л. ... 20
 Марченко Д.Г. ... 57
 Маслак Г. ... 28
 Масюк Д. ... 82
 Матишевська О.П. ... 68
 Маціюк В. ... 107
 Моисеева А.В. ... 123
 Мойсеенок А. ... 22
 Мойсеёнок Е. ... 46
 Мосягин В. ... 86
 Мотрук Н. ... 66
 Муксинова К.Н. ... 44
 Мурзін О.Б. ... 84
 Негрецький Б.С. ... 67
 Недзвецкий В.С. 57, 82, 101, 121, 122
 Неруш П.О. ... 56
 Никитченко И.В. ... 113
 Николаенко Н.С. ... 38
 Николаенко Т.П. ... 38, 65, 74
 Никоненко А. ... 19
 Новіков В. ... 115, 120
 Новіцький Р.О. ... 121
 Новосильна О.В. ... 67
 Олійник Н. В. ... 111
 Омельянчик С. ... 22
 Осадченко И. ... 19
 Охрименко С.М. ... 108, 117
 Павлова Т.Д. ... 30
 Паливода К.О. ... 68
 Парамонова К. ... 69
 Пасічна Е. П. ... 55
 Пащенко Л. ... 109
 Пенчук Ю.Н. ... 123
 Перский Е.Э. ... 35, 80
 Петренко А.Ю. ... 36, 105
 Петренко Ю.А. ... 36
 Петров С. ... 89
 Петрушова О. ... 110
 Письменецька І. ... 28
 Подлубная З. ... 20
 Подольский И. ... 20
 Полішко Т.М. ... 91, 92
 Полякова В. ... 83
 Пономаренко А.Н. ... 80
 Постнова Т. ... 71
 Прокопюк А.В. ... 30
 Разуваєва О.В. ... 84
 Рогачевская О.А. ... 34
 Ординський О.Г. ... 56
 Романов Р.А. ... 34
 Рошка О.В. ... 50
 Рубан К. А. ... 94
 Руденко А.І. ... 84
 Савенко М.Ю. ... 78
 Самойленко А.А. ... 68
 Санагурський Д. ... 106, 119, 120
 Сахнюк О.Н. ... 123
 Севериновська О. ... 107

- Семёнов С.С. ... 72
 Сердюк І. М. ... 67
 Сибірна Н. ... 60, 98
 Сілонов С.Б. ... 73
 Сірокваша О.А. ... 91, 92
 Скибо Г. ... 19
 Скоробогатова Н.Г. ... 36
 Сметанин В. ... 71, 110
 Соколова І. Є. ... 111
 Старикович Л. ... 98
 Стеклєнева Н.И. ... 28, 74
 Степченко Л. М. ... 81
 Стойка Р. ... 69
 Стороженко Г.В. ... 112
 Сторчак Р. ... 85
 Стрелкова И.Ю. ... 44
 Субботіна Н.В. ... 75
 Сухаренко О.В. ... 121
 Ташевская Н. ... 122
 Тиктопуло Є.І. ... 67
 Тимбай О.С. ... 76
 Тимченко О.О. ... 67
 Тимчук О.А. ... 99
 Тихомиров А.А. ... 57, 96
 Томілін Ю.А. ... 47
 Трушенко О.С. ... 84
 Ушакова Г. А. ... 53, 59, 65
 Фальченко Е.В. ... 35
 Феденко В. ... 48
 Ференц І. ... 60
 Филимоненко В.П. ... 113
 Фирстова Н. ... 58
 Фоменко О.З. ... 59
 Фоменко Л.А. ... 44
 Фурман Ю. ... 86
 Футерник П.В. ... 42
 Харченко П.І. ... 114
 Хижняк О. ... 28
 Хом'як С. ... 115
 Хохлов А.А. ... 34
 Целевич М. ... 106. 119. 120
 Цудзевич Б. ... 83
 Червецова В. ... 115
 Черевач Н.В. ... 103, 114
 Чмычов С. ... 86
 Черногор Н.П. ... 99
 Шевцова А.И. ... 28, 74
 Шемет С. ... 116
 Шепеленко В.М. ... 49, 87, 117
 Штеменко Н.І. ... 29, 63, 69, 72, 75,
 76, 87, 94, 95,109
 Щербатенко А.В. ... 44
 Юсова О.І. ... 74
 Яковенко М.Г. ... 117
 Яремкевич О. ... 115, 119, 120

Автори відповідають за коректність поданої інформації у тезах

Підписано до друку 15.09.08 Формат 60x84/10. Папір друкарський
 Друк плоский. Ум. друк. арк. 8,25 Обл.-вид. арк. Тираж 100 пр.
 Замовлення №

Редакційно-видавничий відділ ДНУ, 320625, МСП, м. Дніпропетровськ-10, пр. Гагаріна,
 72. Ротапринт ДНУ, 320050, м. Дніпропетровськ, вул. Козакова, 46

НОТАТКИ

ЗАМЕТКИ

NOTES

