МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ОЛЕСЯ ГОНЧАРА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ДЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ»
УКРАЇНСЬКЕ БІОХІМІЧНЕ ТОВАРИСТВО

Присвячується 100-річчю ДНУ

ЧЕТВЕРТА МІЖНАРОДНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ

Матеріали конференції

5-6 жовтня, 2017
Дніпро, Україна

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
DNIPROPETROVSK MEDICAL ACADEMY
UKRAINIAN BIOCHEMICAL SOCIATY

THE 4th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY

Program and abstracts
5-6 October, 2017
Dnipro, Ukraine

УДК 577.156+612.015+591.1+579

Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: матеріали IV Міжнародної наукової конференції, 5-6 жовтня 2017 р., м. Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. – Дніпро: видавництво «Ліра», 2017 – 270 с.

У збірнику подаються результати теоретичних, прикладних та наукових досліджень вчених із широкого спектру проблем сучасної біохімії та клітинної біології. Наукове видання розраховане на студентів, аспірантів, викладачів, науковців. Присвячується 100-річчю ДНУ.

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор),
Кириченко С.В.

Всі матеріали друкуються в авторській редакції. За достовірність фактів, власних імен та інші відомості відповідають автори публікації. Думка редакції може не збігатися з думкою авторів.

© Колектив авторів, 2017

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова: проф. Ушакова Галина Олександрівна
Тел. +38 0676323613
E-mail: ushakova_g@ukr.net

Заступник голови: проф. Недзвецький В.С.
Тел. +38 0955033215
E-mail: nedzvetskyvictor@ukr.net

Члени оргкомітету:
Поляков М.В. (Дніпро, Україна), Оковитий С.І. (Дніпро, Україна), Байдаш Г. (Анкара, Туреччина), Чифтчи М. (Бінгол, Туреччина), Агджа К.А. (Бінгол, Туреччина), Пієржиновський С.Г. (Люнд, Швеція), Білоусова Т.В. (Лос Анжелес, США), Курбат М.М. (Гродно, Білорусь), Скібо Г.Г. (Київ, Україна), Мінченко О.Г. (Київ, Україна), Перський Є.Е. (Харків, Україна), Шевцова А.І. (Дніпро, Україна), Маслак Г.С. (Дніпро, Україна)

Технічний оргкомітет:
Кириченко С.В., Дьомшина О.А., Воронкова Ю.С., Горіла М.В., Скорик О.Д., Ковальчук Ю.П., Бабець Я.В., Довбань О.О., Муравйова Д.

Адреса оргкомітету:
Кафедра біофізики та біохімії
Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара
пр. Гагаріна 72, Дніпро, 49050, Україна

ORGANISING COMMITTEE

Head: Prof. Ushakova G.A.
Tel: +38 (0562) 469280
E-mail: ushakova_g@ukr.net

Vice of Head: Prof. Nedzvetsky V.S.
Tel: +38 0955033215
E-mail: nedzvetskyvictor@ukr.net

International Advisory Commitee:
Polyakov N.V. (Dnipro, Ukraine), Okovytyj S.I. (Dnipro, Ukraine), Baydas G. (Ankara, Turkey), Ciftci M. (Bingol, Turkey), Ağca C.A. (Bingol, Turkey), Pierzinowski S.G. (Lund, Sweden), Bilousova T.V. (Los Angeles, USA), Kurbat M. (Grodno, Belorussia), Skibo G.G. (Kiev, Ukraine), Minchenko O.G. (Kiev, Ukraine), Perskyj E.E. (Kharkov, Ukraine), Shevthova A.I. (Dnipro, Ukraine), Maslak A.S. (Dnipro, Ukraine)

Technical committee
Kyrychenko S.V., Djomshyna O.A., Voronkova Y.S., Goryla M.V., Skorik O.D., Kovalchuk Y.P., Babets Y.V., Dovban O.O., Muraviova D.V.

Address of Organising Committee
Dept. Biophysics and Biochemistry,
Oles` Honchar Dnipro National University
72 Gagarin Ave., Dnipro, 49050 Ukraine

ЗМІСТ

5 ПРОГРАМА

39 ТЕЗИ
Усні доповіді (за хронологічним порядком)

101 ТЕЗИ
Стендові доповіді (за алфавітом першого автора)

266 АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК

CONTENTS

23 PROGRAM

39 ABSTRACTS
Oral presentations
(in chronological order)

101 ABSTRACTS
Posters
(in alphabetical order, first author)

266 Author index

НАУКОВА ПРОГРАМА
ЧЕТВЕРТОЇ МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ», 05-06 ЖОВТНЯ, 2017, ДНІПРО, УКРАЇНА

Четвер, 05 жовтня

8.00-10.00 Реєстрація
Палац студентів ДНУ імені Олеся Гончара, кімн. 30
(м. Дніпро, парк ім. Тараса Шевченка)

10.00-10.30 Офіційне відкриття конференції
Проректор ДНУ імені Олеся Гончара з наукової роботи, проф. Оковитий С.І.,
декан факультету біології, екології та медицини ДНУ імені Олеся Гончара, проф. Севериновська О.В.,
зав. кафедри біофізики та біохімії факультету біології, екології та медицини ДНУ ДНУ імені Олеся Гончара, проф. Ушакова Г.О.

ПРИВІТАННЯ УЧАСНИКІВ КОНФЕРЕНЦІЇ

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ ТА НЕЙРОХІМІЯ
Голова: проф. Ушакова Г.О.

10.30-11.00
НЕЙРОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДНІПРОВСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА – ДО 100-РІЧЧЯ УНІВЕРСИТЕТУ ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ
Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

11.00-11.30
MICRORNA IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY: POTENTIAL ROLES AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS
Romanyuk N.[1], Kriska J.[1], Valihrach L.[2], Androvic P.[2,3], Jendelova P.[1,4], Anderova M.[1], Kubista M.[2,5]
[1] Institute of Experimental Medicine ASCR v.v.i., Prague; [2] Institute of Biotechnology ASCR v.v.i, Vestec, Czech Republik; [3] Faculty of Science, Palacky University, Olomouc, Czech Republic; [4]Department of Neurscience, 2nd Medical Faculty, Charls University, Prague, Czech Republic; [5]TATAA Biocenter, Gothenburg, Sweden.

11.30-11.45
PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF HIPPOCAMPAL DAMAGE INDUCED BY OXYGEN-GLUCOSE DEFICIT
Turchyna Y. [1], Lushnikova I. [2], Nikandrova Y. [2], Skibo G. [2]
[1]Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko National University of Kyiv;
[2]Department of Cytology, O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine.

11.45-12.00

ETHANOL EXTRACT PROPOLIS INDUCE REACTIVITY OF ASTROCYTES IN DOSE-DEPENDED MANNER

Victor Nedzvetsky[1,2], Can Ali Ağca[2], Giyasettin Baydas[3]

[1]Bingöl University, Bingöl, Turkey; [2]Council of Higher Education, Ankara, Turkey; [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

12.00-12.15

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ИХ В СРЕДЕ СОДЕРЖАЩЕЙ МАЛЫЕ ДОЗЫ ИОНОВ КАДМИЯ.

У СИ, Татьяна Харченко, Антон Плотников, Екатерина Кот, Юрий Кот, Евгений Перский

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина.

12.15-12.45 Стендові презентації Кава-брейк

РЕАКЦІЯ МІКРОГЛІЇ У МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

Вікторія Бауде, Олена Довбань, Галина Ушакова

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

APOLIPOPROTEIN E AND AMYLOID BETA IN LDLR- AND LRP-POSITIVE SYNAPSES IN ALZHEIMER'S DISEASE CORTEX

Tina Bilousova, Bianca L. Gonzalez and Karen H. Gylys

Mary S. Easton Center for Alzheimer's Research University of California, Los Angeles, USA.

ВПЛИВ НООТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ОБМІН ОКСИДУ АЗОТУ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ТРИВАЛОЮ АЛОКСАН-ІНДУКОВАНОЮ ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ

Володимир Жилюк, Віталій Мамчур, Антон Лєвих

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРОТОНІНЕРГІЧНИХ НЕЙРОНІВ АРКУАТНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ ПРИ РІЗНИХ РЕЖИМАХ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Калмикова О.[1], Кирик В[2]., Дзержинський М.[1]

[1] Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна; [2] Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України», Київ,

ЗМІНА ВМІСТУ S-100B БІЛКА У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА ПІЩАНОК ЗА УМОВ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

Юлія Ковальчук, Галина Ушакова

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ КЛІТИН МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ
Олена Лисунець[1], Юрій Фурман, Віктор Недзвецький[2]
[1]УкрДержНДІ медико-соціальних проблем інвалідності, Дніпро, Україн;[2]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

ВПЛИВ КИСНЕВО-ГЛЮКОЗНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ НА ПОВРЕХНЕВУ ЕКСПРЕСІЮ ГЛІЦИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КЛІТИНАМИ ГІПОКАМПА
Галина Малєєва[1,2], Ірина Лушнікова[1], Галина Скібо[1]
[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна; [2]Інститут системних нейронаук, Марсель, Франція.

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА АСТРОЦИТИ МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ
Ганна Павленко, Валерія Кириченко , Віктор Недзвецький
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ВПЛИВ АЛЬФА-КЕТОГЛУТАРАТУ НА АКТИВНІСТЬ АСТРОГЛІЇ ЗА УМОВ ВПЛИВУ СТРЕСОГЕННИХ ФАКТОРІВ
Дар'я Решетняк, Олена Довбань, Діана Муравйова, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГІПЕРТИРЕОЗУ НА СТАН БІЛКІВ АСТРОЦИТІВ
Вікторія Сергієнко, Світлана Кириченко, Олена Демченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ВПЛИВ НЕСТАЧІ МЕЛАТОНІНУ НА РОЗВИТОК ОКИСНОГО СТРЕСУ У МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ
Валерія Спіріна, Павло Отряжий, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ
Аїда Тернова, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗИДОВУДИНА И S-АДЕНОЗИЛ-L-МЕТИОНИНА
Нина Филина, Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У МОЗКУ ЗА УМОВ НЕСТАЧІ МЕЛАТОНІНУ
Катерина Че, Соломія Бардин, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЙ ГФКБ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПІД ВПЛИВОМ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ
Валентина Чорна
Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна.

ПРОДОВЖЕННЯ СЕСІЇ 1

12.45-13.00
ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ КАТЕПСИНІВ ТА LONP1 У КЛІТИНАХ ГЛІОМИ ЛІНІЇ U87 З ПРИГНІЧЕНИМ IRE1 ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ГЛЮКОЗИ
Олег Галкін, Дмитро Мінченко, Олена Рябовол, Олександр Мінченко
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна, Київ, Україна

13.00-13.15
THE BASIC CONCEPT OF NEUROIMMUNOLOGY
Honore Shiyntum
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

13.15-13.30
ГЛІАЛЬНА ТА ГІАЛУРОНАТ-ЗВЯЗУЮЧА АКТИВНОСТІ БІЛКІВ У МОЗКУ ЩУРІВ ЗА ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ
Ярослава Бабець, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

13.30-14.30 Обід

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ
Голова: проф. Шевцова А.І.

14.30-15.00
ЦИТРУЛІН ЯК МАРКЕР ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК І НАЯВНОСТІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ЗА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
Олена Кучменко, Лаура Мхітарян, Ірина Євстратова, Наталья Василинчук, Тетяна Дроботько
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна

15.00-15.30
IMMOBILIZED HYDROLASES IN BIOFILMS' GENESIS: PROTECTION, NUTRITION, AND STAGNATION
Sergiy Verevka
Prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

15.30-15.45
ВПЛИВ КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЛОКАЛЬНОМУ ПРОМЕНЕВОМУ ОПІКУ ШКІРИ ЩУРІВ
Любов Алтухова, Фань Лі Вей, Катерина Кот, Євген Перський
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, кафедра біохімії, Харків, Україна

15.45-16.00
МЕТАБОЛІЗМ *L*-АРГІНІНУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПАТОСПЕРМІЇ ЧОЛОВІКІВ
Зіновій Воробець, Роман Фафула, Олена Онуфрович
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

16.00-16.15
ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ *L*-АРГІНІНУ У ЛІМФОЦИТАХ ОСІБ, ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ
Оксана Мельник, Уляна Єфремова, Олена Корнійчук
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

16.15-16.30
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-12 ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО РИНОСИНУЇТУ
О.А. Наконечна, А.І. Оніщенко, А.С. Ткаченко
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

16.30-16.45
РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ЦИРКАДІАЛЬНИХ ГЕНІВ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ЗА ЛЕЙКЕМІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
Маслак Г.С.[1], Мінченко Д.О.[2,3], Мінченко О.Г.[3]
[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Дніпро, Україна;
[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна;
[3]Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна.

16.45-17.00
ЕПЛЕРЕНОН ПОСЛАБЛЮЄ СЕРЦЕВУ ДИСФУНКЦІЮ ТА ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА
Ткаченко В.А., Ніколайчик А.М., Шевцова А.І.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

17.00-17.15
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ МСР-1/ММР-2 ДЛЯ ОЦЕНКИ ИНТЕНСИВНОСТИ ФИБРОЗА ПРИ КАРРАГИНАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ВОСПАЛЕНИИ
Ткаченко А.С., Шеховцова Э.В., Ткаченко М.А.
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

17.15-17.30
О РОЛИ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В РАЗВИТИИ МИЕЛОФИБРОЗА ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НЕОПЛАЗИЯХ
Татьяна Николаенко-Камышова
КУ «Многопрофильная городская клиническая больница №4» ОДА», Днепр, Украина

17.30-17.45
ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО СТРЕСУ НА ПОКАЗНИКИ ПЛАЗМОВОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ ЩУРІВ
Ліна Дяченко, Лілія Степченко
Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна

17.45-18.15 Стендові презентації **18.15 Фуршет**

EVALUATION OF RADIATION TREATMENT BY MULTIMODAL FUNCTIONAL IMAGING: PET/CT (18F-FLUOROMISONIDAZOLE & 18F-FLUOROCHOLINE) AND DCE-US

Natalia Arteaga-Marrero[1], Cecilie Brekke Rygh[2,3], Jose F. Mainou-Gomez[2], Tom C. H. Adamsen[2,4], Nataliya Lutay[5], Rolf K. Reed[2] and Dag R. Olsen[2]
[1] *Umeå University, Umeå, Sweden, [2]University of Bergen, Bergen, Norway, [3] Bergen University College, Bergen, Norway; [4]Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; [5]ImaGene-iT, Lund, Sweden*

ВПЛИВ ОСВІТЛЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС У СЕРЦІ ЩУРІВ З РІЗНОЮ ПОВЕДІНКОВОЮ АКТИВНІСТЮ

Ірина Алексашина, Олена Ларичева, Лариса Чеботар, Ольга Цвях
Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського, Миколаїв, Україна.

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ ЩУРА НА ФОНІ ГІРУДОТЕРАПІЇ

Руслан Амінов, Олександр Фролов
Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна.

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Іван Аржанов, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

АНАЛІЗ ПАТОЛОГІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З РЕГУЛЯТОРАМИ ТРАНСКРИПЦІЇ ГЕНУ АРГІНІНОСУКЦИНАТСИНТАЗИ ЛЮДИНИ

Тетяна Бараннік, Катерина Авдєєва
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна.

РЕГЕНЕРАТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРІОКОНСЕВОВАНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН З КІСТКОВОГО МОЗКУ ТА СУХОЖИЛЬНОЇ ТКАНИНИ В ПОЄДНАННІ З ФАКТОРАМИ РОСТУ ТА ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ

Наталія Волкова, Марія Юхта, Анатолій Гольцев
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна.

АНТИДІАБЕТИЧНИЙ ЕФЕКТ КОНЦЕНТРАТУ ПРИРОДНОГО ПОЛІФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ЧЕРВОНОГО ВИНОГРАДНОГО ВИНА

Герцик Д., Щерба А., Сабадашка М., Сибірна Н.
Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ГИАЛУРОНАНСИНТАЗ В ФИБРОБЛАСТАХ И СОДЕРЖАНИЕ ФРАКЦИЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОЖЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Мария Гриценко, Александр Пономаренко, Дмитрий Андреев, Юрий Кот, Евгений Перский
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина.

ВПЛИВ ДОКСОРУБІЦИНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ В ТКАНИНАХ СЕРЦЯ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ
Володимир Дзюба[1], Олена Кучменко[1,2], Олександр Яковійчук[1]
[1]Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, Мелітополь, Україна;[2] ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ФОРМУВАННЯ СТАТИН АСОЦІЙОВАНОЇ МІОПАТІЇ ЗА ДІЇ КАРНІТИНУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У КРОЛІВ
Андрій Загайко, Тетяна Брюханова
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

STUDY OF ARGININOSUCCINATE SYNTHASE ACTIVITY IN RAT TISSUES UNDER EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE
Andriy Zagayko, Ganna Kravchenko, Oksana Krasilnikova
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

ВПЛИВ ПОХІДНОГО 1,4-НАФТОХІНОНУ НА ТЛІ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА СТРЕСУ НА НІТРОЗО-ОКСИДАТИВНІ ПРОЦЕСИ У СЛИЗОВИХ ОБОЛОНКАХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ЩУРІВ
Христина Ільницька[1], Леонід Дацюк [2], Володимир Новіков[3], Олександр Скляров[1]
[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, [2]Львівський національний університет імені Івана Франка[2],Львівський національний політехнічний університет, Львів, Україна[3].

ВМІСТ ФОСФОЛІПІДНИХ ФРАКЦІЙ В МЕМБРАНАХ ЕРИТРОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШЕЧНИКА
Вікторія Карачинова, Інна Кленіна, Марина Стойкевич
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна.

PECULIARITIES OF HEMOSTATIC INDICES AT INFLAMMATORY DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT
Yulia Klys', Natalia Voroshilova
O.S. Kolomiychenko Institution of Otolaringology, Ukrainian NAMS, Kiev, Ukraine.

ГЕМОСТАТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗА НОВОУТВОРЕНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
Юлія Клись
ДУ „Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України", м. Київ, Україна

ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗНА ТА КАТАЛАЗНА АКТИВНІСТЬ ГЕМОЛІЗАТІВ ЕРИТРОЦИТІВ ХВОРИХ НА ЖОВЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ
Ганна Криницька, Єген Мурдасов, Юлія Воронкова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

РОЗВИТОК ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ, ОТРУЄНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ НА ТЛІ ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Петро Лихацький, Людмила Фіра
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна.

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГЛАЗА КРОЛИКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАННОЙ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ УВЕИТЕ

Ирина Михейцева, Сергей Коломийчук, Татьяна Сироштаненко, Мария Кичата
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина.

AN ATTEMPT TO CREATE URICEMIA IN A PIG MODEL

Nadia Mosiichuk[1,2,3], Kateryna Goncharova[1,2], Sergiy E. Podpryatov[2,4], Sergii S. Podpriatov[2,4], Paulina Szczurek[2,5], Tetiana Yatsenko[2], Danica Grujic[6], Jarek Wolinski[7], Liudmyla Lozinska[1,2,3], Yulia Vasylyk [1,2,3], Ewa Święch[8], Siarhei Kirko[9], Tetiana Kovalenko[10], Iryna Osadchenko[10], Stefan G. Pierzynowski[1,2,7]
[1]Department of Biology, Lund University, Sweden; [2]R&D Anara AB, Trelleborg, Sweden; [3]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;[4]Clinical research centre of bonding/welding surgery and new surgical technologies at Kyiv municipal hospital clinic No.1, Kiev, Ukraine; [5]Department of Animal Nutrition and Feed Sciences, National Research Institute of Animal Production, Balice, Poland; [6]Allena Pharmaceuticals, Newton, MA, USA; [7]Department of Endocrinology, Kielanowski Institute of Animal Nutrition and Physiology, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [8]Department of Monogastric Nutrition, The Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [9]Division of Biochemical Pharmacology, Institute of Biochemistry of Biologically Active Substances, Grodno, Republic of Belarus; [10]Department of Cytology, Key State Laboratory, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine.

СІАЛОТОПИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА ЛЕЙКЕМІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ольга Нетроніна, Ганна Маслак
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна.

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ СЕНІЛЬНИХ ТВАРИН

Ірина Нікітченко, Катерина Лєбєдь, Вікторія Бондар, Маргарита Альховська, Юрій Нікітченко
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ СИРОВАТКОВОГО ФРАКТАЛКІНУ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО РИНОСИНУЇТУ

Оніщенко А.І.
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ В ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ У ПРИСУТНОСТІ НАНОЧАСТОК НА ОСНОВІ ЄВРОПІЯ ТА ГАДОЛІНІЯ
Світлана Охріменко, Крістіна Сєдова, Денис Круговий, Анастасія Гришкова, Анастасія Машовець
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЇДНИЙ ЛЕЙКОЗ
Наталія Паша[1,2], Олександр Бразалук[2]
[1]КЗ «Дніпропетровська МБКЛ №4» ДОР», Дніпро, Україна, [2]ДЗ"Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна.

CAN AMYLASE ACTING VIA ACINO-INSULO-ACINO (AIA) AXIS PROTECT FROM DIABETES TYPE 2?
Stefan G. Pierzynowski [1,2,3,4], Kateryna Goncharova, [1,2,3,4] Liudmyla Lozinska[1,3,5]
[1]Department of Biology, Lund University, Sweden;[2]Anara AB, Trelleborg, Sweden;[3]PROF, Lublin, Poland; [4]Innovation Centre SBT – Edoradca, Tczew, Poland; [5]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vassyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

РОЛЬ МІТОХОНДРІЙ У СТАРІННІ МІОКАРДУ
Євгенія Потапенко, Марина Кудряшова, Ольга Дьомшина
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

НАНОЧАСТКИ ФУЛЕРЕНУ С60 ЗАПОБІГАЮТЬ ПОРУШЕННЮ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ В РЕТИНІ ЩУРІВ З ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ
Ірина Прищепа[1], Віктор Недзвецький[1,2]
[1] Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна, [2] Бінгольський університет, Бінгол, Туреччина

C60 FULLERENE NANOPARTICLES PREVENT DIABETIC COMPLICATION IN RETINA THROUGH MODULATION ASTROCYTE REACTIVITY
Iryna Prischepa[1], Svitlana Kyrychenko[1], Victor Nedzvetsky[1,2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine, [2]Bingöl University, Bingöl, Turkey

СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
Россихин В.В.[1], Яковенко М.Г. [2], Пономаренко А.Н. [2]
[1]Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина; [2]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина

СТАН НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА АДАПТАЦІЇ
Артем Семенко, Валерія Жованник, Олена Довбань, Юлія Воронкова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

КОМОРБІДНІСТЬ ПІТУЇТРИН-ІЗАДРИНОВОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ТА ІШЕМІЧНОГО КАРДІОГЕННОГО ГЕПАТИТУ

Дар'я Сєрова, Ольга Дьомшина, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ СЕЧОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ

Валентина Сабанова [1], Олена Скорик [1], Ольга Артеменко [2]
[1] Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна; [2] СБЛ №1, Дніпро, Україна.

КИСЛОТОУТВОРЮЮЧА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ОСІБ З ГІПЕРТОНІЄЮ ТА ЖИРОВИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ.

Людміла Скубицька, Олена Севериновська
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро́, Україна

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ПРИ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Аїда Тернова, Мурад Расаф огли Бунятов, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

ПОЛІФОСФАТИ ЯК МАРКЕР ГЕМОСТАЗУ

Дар'я Філіппова, Антоніна Егреші, Юлія Гордієнко
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна.

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ СТАТИСТИКИ СТУДЕНТАМ-МЕДИКАМ

Ольга Фоменко
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ЗМІНА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ СЕЧОКАМЯ'НОЇ ХВОРОБИ

Фритц Май Че, Олена Скорик
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

О МЕТОДАХ КОНТРОЛЯ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ БИОХИМИИ

Галина Черненко, Анна Маслак, Ксения Шевцова, Анна Долгих
ГУ «Днепропетровская медицинская академия», Днепр, Украина.

МІТОХОНДРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ СТАРІЮЧИХ ПІЩАНОК

Чистякова А.А., Дьомшина О.О.
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

УРОВЕНЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТИ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Яковенко М.Г.[1], Россихин В.В. [2], Пономаренко А.Н.[1]
[1]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, [2]Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

П'ятниця 06 жовтня

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ
Голова: проф. Маслак Г.С.

9.00-9.30

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ РЕПРОГРАМУВАННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЗА ОНКОЛОГІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мінченко О.Г., Ратушна О.О., Рябовол О.О., Мінченко Д.О., Лузіна О.Я.
[1]Інститут біохімії імені О. В. Палладіна Національної академії наук України, Київ 01601, Україна; [2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

9.30-10.00

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ГОМОЦИСТЕИНА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

10.00 -10. 15

ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОЇ ДНК ТА ПОЛІФОСФАТІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА: МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Юлія Гордієнко[1], Анастасія Скоромна[1], Олена Коваль[1], Юрій Кот[2], Алла Шевцова[1]
[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна;[2]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України

10.15-10.30

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ ТА АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ПРИ СПОЖИВАННІ КРОХМАЛЮ НА ОСНОВІ АМІЛОЗИ

Андрій Клоновський, Олександра Абрат
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», м. Івано-Франківськ, Україна

10.30-10.45

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МИШЕЙ ПРИ ПЕРЕРИВЧАСТОМУ ХАРЧУВАННІ

Оксана Кузняк, Юлія Василик
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника»,Івано-Франківськ, Україна

10.45 -11.00

ВПЛИВ ОБМЕЖЕНОГО ХАРЧУВАННЯ НА ВМІСТ ЛАКТАТУ ТА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ У ТКАНИНАХ МИШЕЙ

Оксана Сорочинська, Юлія Василик
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника», Івано-Франківськ, Україна

11.00-11.30 Стендові презентації Кава-брейк

СЕСІЯ 3. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ

ВЛИЯНИЕ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КАРАСЯ ЗАПОРОЖСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Тамила Ананьева, Елена Федоненко, Зоя Шаповаленко
Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара, Днепр, Украина

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ РИБ-ВСЕЛЕНЦІВ В УМОВАХ АДАПТАЦІЇ ДО НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Юлія Воронкова, Олег Маренков, Кирило Голобородько
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

PURİFİCATİON AND CHARACTERİZATİON OF CARBONİC ANHYDRASE FROM KİDNEY TİSSUE OF VAN LAKE FİSH AND INHİBİTORY EFFECTS OF SOME HEAVY METALS ON ENZYME ACTİVİTY

Ramazan Demirdag[1], Kamuran Ozgun[2], Emrah Yerlikaya[3]
[1]School of Health, Agri Ibrahim Cecen University, Agri, Turkey; [2] Agri Ibrahim Cecen University, Institute of science, Agri, Turkey; [3]School of Health, Siirt University, Siirt, Turkey

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПРИРОДНОГО ПОЛІФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ З ЧЕРВОНОГО ВИНОГРАДНОГО ВИНА НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ЗА ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Леонід Дацюк, Уляна Дацюк
Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

DISTRIBUTION AND INTERCONNECTION OF HEAVY METALS IN THE RATS LIVER

Ihor Kalinin
National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

ЗМІНИ АСТРОГЛІАЛЬНОГО ЦИТОСКЕЛЕТУ МОЗКУ ВУЖА ЗВАЙЧАЙНОГО ЯК БІОМАРКЕР СТАНУ ПОПУЛЯЦІЇ В УМОВАХ АНТРОПОГЕННОГО ТИСКУ

Олена Клименко, Віктор Недзвецький, Віктор Гассо
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕГИДРОГЕНАЗ

Оксана Кокошкина
Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса,Украина

СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ПРИ УРАЖЕНІ МІОКАРДУ

Марина Колода, Ольга Дьомшина, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS OF EXPOSURE TO COPPER SULPHATE PENTAHYRATE IN FRESHWATER FISH Capoeta umbla KIDNEY

Muammer KIRICI[1], Cebrahil TÜRK[2], Cüneyt ÇAĞLAYAN[3], Mahinur KIRICI[4]
[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl;
[2]Department of Pathology, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl;
[3]Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl;
[4]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey.

***IN VITRO* EFFECTS OF SOME METALS ON GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE PURIFIED FROM FRESHWATER FISH *Capoeta umbla* GILL**

Muammer Kırıcı[1], Muhammed Atamanalp[2], Mahinur Kırıcı[3], Şükrü Beydemir[4]
[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl;
[2]Department of Aquaculture, Faculty of Fisheries, Atatürk University, Erzurum;
[3]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey;
[4]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskişehir, Turkey.

ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ ДЕЯКИХ КОРОПОВИХ РИБ ЗАПОРІЗЬКОГО ВОДОСХОВИЩА

Вікторія Курченко, Тетяна Шарамок, Олена Білецька
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ТРАНСПОРТУ IgG У КИШКОВИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ

Дмитро Масюк[1], Микола Цвіліховський[2], Віктор Недзвецький[3]
[1]Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна;
[2]Національний університет біоресурсів і природокористування України*, м. Київ, Україна;*
[3]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ДИАРЕИ СВИНЕЙ

Д.Н. Масюк[1], А.И. Сосницкий[1], В.С. Недзвецкий[1,2], А.В. Кокарев[1], С.Г. Коляда[1]
[1]Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепр, Украина
[2]Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара, г. Днепр, Украина

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ В М'ЯЗАХ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ КРОСУ КОББ 500 ЗА ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГУМІЛІД

Євгенія Михайленко[1], Ольга Дьомшина[2], Лілія Степченко[1]
[1]Дніпропетровский державний аграрно-економічний університет, Дніпро;
[2]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

БІОХІМІЧНА АДАПТАЦІЯ APIS MELLIFERA L. ДО ТЕМПЕРАТУРНИХ УМОВ ЗИМІВЛІ

Людмила Язловицька, Вікторія Царук, Роман Волков
Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. КЛІТИННА БІОЛОГІЯ
Голова: проф. Недзвецький В.С.

11.30-12.00
PLASMINOGEN/PLASMIN EFFECTS ON A549 CELLS: FROM P53-INDUCED APOPTOSIS TO ANGIOSTATIN GENERATION
Artem Tykhomyrov[1], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Aĉca[2], Mykhailo Guzyk[1], Viktoria Korsa[1], Tatiana Grinenko[1]
[1]Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; [2]Bingöl University, Bingöl, Turkey; [3] Oles' Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

12.00-12.15
SYNERGISTIC EFFECTS OF QUERCETIN AND 5-FLUOROURACIL ON APOPTOTIC PATHWAY GENES IN HUMAN COLORECTAL CANCER CELLS (HT-29)
Mehmet Kadir Erdoğan[1], Can Ali Ağca[2], Hakan Aşkın[3]
[1]Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey; [2]Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics, Bingol, Turkey; [3]Ataturk University, Department of Molecular Biology and Genetics, Erzurum, Turkey

12.15-12.30
DETERMINATION OF PC3 GROWN MEDIUM RESISTANT *Saccharomyces cerevisiae* OBTAINED BY INVERSE METABOLIC STRATEGY AND TRANS-EFFECT OF ITS METABOLITS ON PC3
Musa Tartik[1], Mehmet Ciftci[2], Giyasettin Baydas[3]
[1] Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey;
[2] Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey;
[3] Council of Higher Education, 06539, Bilkent, Ankara, Turkey

12.30-12.45.
SERUM LEVEL OF ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS IN PATIENTS WITH POST INFARCTION CHRONIC HEART FAILURE
Kuryata O., Zabida A., Tkashenka V.
Dnipropetrovsk State Medical Academy, Department of Internal Medicine №2, Dnipro, Ukraine

12.45 -13.30 Екскурсія по палацу студендів ДНУімені Олеся Гончара

13.30-14.30 Обід

14.30-15.00
БІОСИНТЕЗ І МОЖЛИВА ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТА В МІТОХОНДРІЯХ ГЛАДЕНЬКОГО М'ЯЗУ
Ганна Данилович, Тетяна Богач, Оксана Коломієць, Юрій Данилович
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна

15.00-15.15
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ІОННИХ КАНАЛІВ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ КАРДІОМІОЦИТІВ
Олена Котик, Анна Котлярова, Сергій Марченко
Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

15.15-15.30
PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE FROM JAPANESE QUAIL ERYTHROCYTES
Yusuf Temel[1], İbrahim Hamdi Shafeeq[2], Mehmet Çiftci[2]
[1]Program of Medical Laboratory Techniques, Department of Medical Services and Techniques, Solhan Vocational School of Health Services, Bingöl University, Bingol, Turkey;[2]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, Bingol, Turkey

15.30-15.45
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СЕКРЕТІВ ШКІРНИХ ЗАЛОЗ БЕЗХВОСТИХ АМФІБІЙ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ
Юлія Дудкіна, Ірина Ніколаєва, Тетяна Галенова, Олексій Савчук
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології і медицини», Київ, Україна

15.45 -16.00
ЕФЕКТОРНА ДІЯ СЕКРЕТУ ШКІРНИХ ЗАЛОЗ Bufo bufo НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ
Денис Олійник, Олексій Марущак, Олександра Оскирко, Тетяна Галенова, Олексій Савчук
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології і медицини», Київ, Україна

16.00-16.15
ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ $GdVO_4:Eu^{3+}$ НА ХАРАКТЕР РОСТА И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ
Владимир Клочко[2], Анна Григорова[2], Наталья Кавок[2], Светлана Ефимова[2], Анастасия Смирнова[1], Екатерина Кот[1], Юрий Кот[1], Юрий Малюкин[2], Евгений Перский[1]
[1] Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина; [2] Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, отдел нанокристаллических материалов, Харьков, Украина.

16.15-16.30
КИНЕТИКА АУТОФЛУРЕСЦЕНЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ $GdVO_4:Eu^{3+}$
Владимир Клочко[2], Анна Григорова[2], Наталья Кавок[2], Светлана Ефимова[2], Дмитрий Андреев [1], Екатерина Кот[1], Юрий Кот[1], Юрий Малюкин[2], Евгений Перский[1]
[1] Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина; [2] Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, отдел нанокристаллических материалов, Харьков, Украина

16.30-17.00 Стендові презентації, Кава-брейк

EXPRESSION OF E-CADHERIN AND VIMENTIN IN NON-SMALL-LUNG CANCER A549 CELLS BY TARGETING TIGAR
Can Ali Ağca, Mahinur Kırıcı
Bingol University, Bingol, Turkey

EXPRESSION OF TIGAR AND AUTOPHAGIC BIOMARKERS IN HOMOCYSTEIN-INDUCED ROS IN HUVEC CELL LINE
Can Ali Ağca[1], Aryan Mahmood Faraj[1], Artem Thykhomyrov[2], Victor Nedzvetsky[3]
[1]Bingol University, Bingol, Turkey, [2]O. Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine, [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ JNK НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ
Андрій Загайко[1], Оксана Красільнікова[1], Володимир Гарькавенко[2], Галина Стороженко[2]
[1]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна;[2]НДІ біології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна.

ETHANOL EXTRACT PROPOLIS (EEP) AMELIORATE CHEMOTHERAPY TOXICITY IN PRIMARY RAT ASTROCYTE CULTURE
Mehmet Kadir Erdoğan[1], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Ağca[2]
[1]Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey; [2]Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics Bingol, Turkey; [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

КАЛІКС[4]АРЕН С-956 СЕЛЕКТИВНО ІНГІБУЄ Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазу ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ
Тетяна Векліч, Олександр Шкрабак, Юлія Ніконішина
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна

THE INTENSITY OF LACTATE ACCUMULATION OF FILM-FORMING STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ISOLATED FROM WOMEN'S REPRODUCTIVE TRACT DURING DYSBIOSIS
Olga S. Voronkova, Albert I. Vinnikov
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ НА МЕМБРАНО-ЦИТОСКЕЛЕТНЫЙ КОМПЛЕКС ЭРИТРОЦИТОВ СОБАК
Ольга Денисова
Харьковская государственная зооветеринарная академия, Харьков, Украина.

ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИН ЧЕРВОНОЇ КРОВІ СТАВКОВИХ РИБ
Наталія Єсіпова, Євген Білецький, Тетяна Дейнека
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

PROBIOTIC STRAIN *LACTOBACILLUS* CASEI *IMV B-7280* REDUCE CHOLESTEROL LEVEL IN MICE AFTER FAT-ENRICHED DIET
Losieva D.V. [1,2], Babenko L.P. [1], Lazarenko L.M. [1], Spivak M.Ya. [1]
[1]D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; [2]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ОЦІНКА СТАДІЙ АПОПТОЗУ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ, КРІОКОНСЕРВОВАНИХ В РОЗЧИНАХ, ЩО МІСТЯТЬ ДМСО ТА АСКОРБІНОВУ КИСЛОТУ
Олена Макашова, Оксана Зубова, Павло Зубов, Любов Бабійчук
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

АНАЛИЗ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МИШЕНЕЙ MIR-619-5P С КОМПОНЕНТАМИ ПУТИ БИОСИНТЕЗА ПУРИНОВ
Борис Олифиров[1], Мария Оболенская[2]
[1]Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара, Днепр, Украина;[2]Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев

СТРУКТУРА МИОКАРДА МОЛОДЫХ КРЫС С МОДЕЛЬЮ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ
Елена Чернявская
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ЗИДОВУДИН (AZT)
Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

17.00-17.30
ЗАСІДАННЯ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА КАФЕДРИ БІОФІЗИКИ ТА БІОХІМІЇ ДНУ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА

THE ROLE OF ENDOCRINE DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF NEUROPATHOLOGICAL DISEASES
Tetiana Dekun
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

ВИКОРИСТАННЯ НЕРВОВОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ
Катерина Бекасова, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,м. Дніпро, Україна.

ВИВЧЕННЯ ГІНГІВАЛЬНОЇ РІДИНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ СКРІНІНГОВОЇ ДІАГНОСТИКИ
Марина Горіла, Анна Галагур
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна.

ВМІСТ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ
Марина Горіла, Олександр Потебенко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

ТЕРАПЕВТИЧНЕ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ БІЛКУ КРОВІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ
Марина Горіла, Яна Кучер
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара ,м. Дніпро, Україна.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ТА СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ
Анастасія Кіян, Олена Скорик
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СТАРІННЯ: РОЛЬ АПОПТОЗУ ТА ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ
Дар’я Кузьменко, Алла Павлюх, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ
Олександра Кутінова , Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МАРМУРОВИХ РАКІВ
Олександр Медянцев, Юлія Воронкова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ ОКИСНОГО СТРЕСУ
Дар’я Щепотьєва, Яна Локтіонова, Юлія Воронкова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.

17. 30-18.00 Закриття

18.00 Екскурсія по місту.

THE SCIENTIFIC PROGRAM
THE 4th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
"CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY"
5-6 October, 2017
Dnipro, Ukraine

Thursday, October 05

8.00-10.00 Registration
Palace of students of Oles` Honchar Dnipro National University
(Dnipro, Taras Shevchenko Park), room 30

10.00-10.30 Official opening of Conference
WELCOME TO THE CONFERENCE
The Vice-rector of scientific work of the DNU, Prof. Serhiy Okovytyi ,
Dean of Faculty of Biology, Ecology and Medicine, Prof. Elena Severynovska,
Head of Dept. Biophysics and Biochemistry, Prof. Galyna Ushakova

PLENARY SESSION 1. NEUROBIOLOGY AND NEUROCHEMISTRY
Chairmen: Prof. Galyna Ushakova

10.30-11.00
NEUROCHEMICAL RESEARCH IN OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY - UP TO 100th ANNIVERSARY OF THE UNIVERSITY
Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

11.00-11.30
MICRORNA IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY: POTENTIAL ROLES AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS
Romanyuk N.[1], Kriska J.[1], Valihrach L.[2], Androvic P.[2,3], Jendelova P.[1,4], Anderova M.[1], Kubista M.[2,5]
1 Institute of Experimental Medicine ASCR v.v.i., Prague; 2 Institute of Biotechnology ASCR v.v.i, Vestec, Czech Republik; 3 Faculty of Science, Palacky University, Olomouc, Czech Republic; 4 Department of Neurscience, 2nd Medical Faculty, Charls University, Prague, Czech Republic; 5 TATAA Biocenter, Gothenburg, Sweden.

11.30-11.45
PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF HIPPOCAMPAL DAMAGE INDUCED BY OXYGEN-GLUCOSE DEFICIT
Turchyna Y. [1], Lushnikova I. [2], Nikandrova Y. [2], Skibo G. [2]
[1]Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko National University of Kyiv; [2]Department of Cytology, O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine.

11.45-12.00
ETHANOL EXTRACT PROPOLIS INDUCE REACTIVITY OF ASTROCYTES IN DOSE-DEPENDED MANNER
Victor Nedzvetsky[1,2], Can Ali Ağca[2], Giyasettin Baydas[3]
[1]Bingöl University, Bingöl, Turkey; [2]Council of Higher Education, Ankara, Turkey; [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

12.00-12.15

EVALUATION OF THE CYTOTOXICITY AND THE EXTENT OF BONE MARROW CELLS' DNA DAMAGE DURING THEIR CONTINUOUS CULTIVATION IN A MEDIUM CONTAINING SMALL DOSES OF CADMIUM IONS

Wu Si, Tatiana Kharchenko, Anton Plotnykov, Kateryna Kot, Yuryi Kot, Yevhen Perskyi
V.N. Karazin National University, Biochemistry department, Kharkov, Ukraine

12.15-12.45 Poster presentation Coffee break

THE REACTION OF MICROGLIA IN THE RAT'S BRAIN UNDER STRESS CONDITION

Victoriia Baude, Olena Dovban, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

APOLIPOPROTEIN E AND AMYLOID BETA IN LDLR- AND LRP-POSITIVE SYNAPSES IN ALZHEIMER'S DISEASE CORTEX

Tina Bilousova, Bianca L. Gonzalez and Karen H. Gylys
Mary S. Easton Center for Alzheimer's Research University of California, Los Angeles, USA.

INFLUENCE OF NOOTROPIC DRUGS ON THE EXCHANGE OF NITRIC OXIDE IN CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH PROLONGED ALOXANE-INDUCED HYPERGLYCEMIA

Volodymyr Zhyliuk, Vitaliy Mamchur, Anton Lievykh
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

THE CHANGES OF S100B PROTEIN LEVEL IN THE DIFFERENT BRAIN AREAS OF RATS AND GERBILS UNDER POSTNATAL DEVELOPMENT

Yuliia Kovalchuk, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MOLECULAR MARKERS OF CELL FUNCTION DISTURBANCE IN A BRAIN OF PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Olena Lysunets[1], Yurij Furman, Victor Nedzvetsky[2]
[1]UkrStatSciInstitute med-social items of disablement, Dnipro, Ukraine;
[2]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

INFLUENCE OF OXYGENE-GLUCOSE DEPRIVATION ON SURFACE EXPRESSION OF GLYCINE RECEPTORS BY HIPPOCAMPAL CELLS

Galyna Maleeva, Irina Lushnikova, Galyna Skibo
Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine; Institute of System Neuroscience, Marsel, France

INFLUENCE OF HYPERCHLICEMIA ON ASTROCYTES IN THE BRAIN RATS OF DIFFERENT AGE

Ganna Pavlenko, Valeriia Kyrychenko, Victor Nedzvetsky
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF SEROTONINERGIC NEURONES OF HYPOTHALAMUS ARCUATE NUCLEUS OF RATS WITH DIET-INDUCED OBESITY UNDER DIFFERENT TIMES OF MELATONIN ADMINISTRATION

O. Kalmukova[1], V. Kyryk[2], M. Dzerzhinsky[1]
[1] Kyiv Taras Shevchenko National University, Kyiv, Ukraine; [2] State Institution "Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

ALPHA-KETOGLUTARATE INFLUENCE ON ASTROGLIAL ACTIVITY UNDER STRESS FACTOR EFFECTS

Darya Reshetnyak, Olena Dovban, Diana Muraviova, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

STUDY OF HYPERTHYREOSIS EFFECTS ON ASTROCYTES PROTEINS

Victoriya Sergienko, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MELATONIN DISBALANCE INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN THE BRAIN OF OLD RATS

Valeriia Spirina, Pavlo Otryazhy, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

STUDY OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RATS BRAIN WITH METABOLIC SYNDROME

Aida Ternova, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

AMINO ACID POOL OF CEREBRAL CORTEX OF THE RATS ADMINISTERD ZIDOVUDINE AND S-ADENOSYL-L-METHIONINE

Nina Filina, Mikhail Kurbat
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

LIPIDS OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN BRAIN UNDER CHRONIC LACK OF MELATONIN

Ketrin Che, Solomiya Bardyn, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

DYNAMICS OF GFAP CONCENTRATIONS IN THE BLOOD SERUM UNDER EFFECT OF HEMIC HYPOXIA

Valentina Chorna
Dnipropetrovsk State Agrarian-Economy University, Dnipro, Ukraine

CONTINUATION OF THE SESSION 1

12.45-13.00
THE EXPRESSION OF CATHEPSINS AND LONP1 GENES IN IRE1 KNOCKDOWN U87 GLIOMA CELLS UPON GLUCOSE DEPRIVATION
Oleh Halkin, Dmytro Minchenko, Olena Riabovol, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine

13.00-13.15
THE BASIC CONCEPT OF NEUROIMMUNOLOGY
Honore Shiyntum
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

13.15-13.30
GLIAL AND HYALURONATE-BINDING ACTIVITY OF PROTEIN IN THE RAT BRAIN UNDER DOXORUBICIN INDUCED CARDIOTOXICITY
Yaroslava Babets, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

13.30-14.30 Lunch

PLENARY SESSION 2. MEDICAL BIOCHEMISTRY
Chairmen: Prof. Alla Shevtsova

14.30-15.00
CITRULIN AS A MARKER OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEY AND THE PRESENCE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION FOR CARDIOVASCULAR PATHOLOGY
Olena Kuchmenko, Laura Mkhitaryan, Irina Evstratova, Natalia Vasilynchuk, Tatiana Drobot`ko
SCr "National Science Center" "Institute of Cardiology M.D. Strazheska" NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

15.00-15.30
IMMOBILIZED HYDROLASES IN BIOFILMS' GENESIS: PROTECTION, NUTRITION, AND STAGNATION
Sergiy Verevka
Prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

15.30-15.45
INFLUENCE OF CELL THERAPY ON SPECIAL FEATURES OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE LOCAL RADIATION BURN OF RATS' SKIN
Liubov Altukhova, Fan Li Vei, Kateryna Kot, Yevhen Perskyi
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

15.45-16.00
***L*-ARGININE METABOLISM UNDER DIFFERENT PATOSPERMIA FORMS IN MEN**
Zinovy Vorobets, Roman Fafula, Olena Onufrovych, Uljana Iefremova
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

16.00-16.15
DISTURBANCES OF L-ARGININ METABOLISM IN LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS
Oksana Melnyk, Ulyana Iefremova, Olena Korniychuk
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

16.15-16.30
DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF INTERLEUKIN-12 UNDER INTESIFICATION OF CHRONIC MUSCULAR RINOSINUITES
O.A. Nakonechna, A.I. Onishenko, A.S. Tkachenko
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

16.30-16.45
LEVEL OF CIRCADIAN GENES EXPRESSION IN LYMPHOCYTES OF LEUKEMIA PATIENTS
Maslak G.S.[1], Minchenko D.O.[2,3], Minchenko O.H.[3]
[1]SE "Dnipropetrovsk Medical Academy", Dnipro, Ukraine; [2]Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine;
[3]Palladin Institute of Biochemistry of the NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine

16.45-17.00
EPLERENONE ATTENUATES CARDIAC DISFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HEART ISHEMIA
Tkachenko V., NikolaichykA., Shevtsova A.
Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

17.00-17.15
DETERMINATION OF MCP-1 / MMP-2 RATIO FOR EVALUATING FIBROUS INTENSITY AT CARRAGINAN-INDUCED INFLAMATION
A.S. Tkachenko, E.V. Shehovcova, M.A. Tkachenko
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

17.15-17.30
THE ROLE OF METALLOPROTEINASES OF NEUTROPHILS IN DEVELOPMENT OF MYELOFIBROSIS FORMATION UNDER MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS
Nikolayenko-Kamyshova T.P.
SE «City multi-field clinical hospital N4» RSA», Dnipro

17.30-17.45
INFLUENCE OF COMBINED STRESS ON THE PARAMETERS OF THE PLASMA LEVEL OF HEMOSTASIS IN RATS
Diachenko L. M., Stepchenko L. M.
Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

17.45-18.15 Poster presentation 18.15 Welcome party

THE STATE OF THE KIDNEYS OF RATS UNDER STRESS AND ADAPTATION
Artem Semenko, Valeriia Zhovannyk, Olena Dovban, Yuliia Voronkova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

EVALUATION OF RADIATION TREATMENT BY MULTIMODAL FUNCTIONAL IMAGING: PET/CT (18F-FLUOROMISONIDAZOLE & 18F-FLUOROCHOLINE) AND DCE-US

Natalia Arteaga-Marrero[1], Cecilie Brekke Rygh[2,3], Jose F. Mainou-Gomez[2], Tom C. H. Adamsen[2,4], Nataliya Lutay[5], Rolf K. Reed[2] and Dag R. Olsen[2]
[1] *Umeå University, Umeå, Sweden, [2]University of Bergen, Bergen, Norway, [3] Bergen University College, Bergen, Norway; [4]Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; [5]ImaGene-iT, Lund, Sweden*

INFLUENCE OF LIGHT ON THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN THE HEART OF RATS WITH DIFFERENT BEHAVIORAL ACTIVITY

Irina Aleksashyna, Olena Larycheva, Larisa Chebotar, Olga Tsvyakh
V.O. Sukhomlynskyi Mykolaiv National University, Mykolaiv, Ukraine

PHAGOCYTE ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF THE RAT OF BLOOD ON THE BACKGROUND GIRUDOTHERAPY

Ruslan Aminov, Alexander Frolov
Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine

AGE-DEPENDENT THYROID STATUS OF ADULT OF UKRAINE

Ivan Arzhanov, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ANALYSIS OF PATHOLOGIES LINKED TO THE REGULATORS OF HUMAN ARGININOSUCCINATE SYNTHASE GENE TRANSCRIPTION

Tetiana Barannik, Katerina Avdieieva
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

REGENERATIVE POTENTIAL OF CRYOPRESERVED MESECHYMAL STEM CELLS FROM BONE MARROW AND TENDON TISSIUE IN COMBINATION WITH GROWTH AND DIFFERENTIATION FACTORS

Nataliia Volkova, Mariia Yukhta, Anatoliy Goltsev
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

ANTIDIABETIC EFFECT OF THE NATURAL POLYPHENOL COMPLEX CONCENTRATE OF THE RED WINE

D. Gertsik, A. Scherba, M. Sabadashka, N. Sybirna
Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine

GENE EXPRESSION OF HYALURONAN SYNTHASIS IN FIBROBLASTS AND THE CONTENT OF HYALURON ACID FRACTIONS IN ADULT RATS SKIN

Maryia Gritsenko, Aleksandr Ponomarenko, Andreev Dmytryi, Yuryi Kot, Yevhen Perskyi
V.N. Karazin National University, Kharkov, Ukraine

INFLUENCE OF DOXORUBICINE ON THE ACTIVITY OF THE KREBS CYCLE ENZYMES IN HEART AND LIVER OF RATS

Vladimir Dzuba[1], Olena Kuchmenko[1,2], Olexandr Yakovijchuk[1]

[1] *Bogdan Khmelnitsky Melitopol State Pedagogical University, Melitopol, Ukraine; [2]State Scientific Center "National Science Center" "Institute of Cardiology M.D. Strazheska" NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine*

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS STATIN-ASSOCIATED MYOPATHY FORMATION WITH CARNITINE ADMINISTRATION UNDER EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS MODEL IN RABBITS
Andriy Zagayko, Tetiana Briukhanova
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

STUDY OF ARGININOSUCCINATE SYNTHASE ACTIVITY IN RAT TISSUES UNDER EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE
Andriy Zagayko, Ganna Kravchenko, Oksana Krasilnikova
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

THE INFLUENCE OF THE 1.4-NAPHTOQUINONE DERIVATIVE AND STRESS ON THE BACKGROUND OF LOW INTENSITY X-RAY IRRADIATION ON NITROSE-OXIDATIVE PROCESSES IN MUCOUS MEMBRANES OF DIGESTIVE ORGANS IN RATS
Khrystyna Ilnytska, Leonid Datsyuk[1], Volodymyr Novikov[2], Olexandr Sklyarov
Danylo Halytsky Lviv National Medical University; [1]Ivan Franko Lviv National University; [2] National University "Lviv Polytechnic", Lviv, Ukraine

CONTENT OF PHOSPHOLYPIDE FRACTIONS IN MEMBRANES OF ERYTHROCYTS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY BOWL DISEASES
Viktoria Karachinova, Inna Klenina, Marina Stoykevich
Institute of gastroenterology of the National academy of medical sciences of Ukraine, Dnipro, Ukraine

PECULIARITIES OF HEMOSTATIC INDICES AT INFLAMMATORY DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT
Yulia Klys', Natalia Voroshilova
O.S. Kolomiychenko Institution of Otolaringology, Ukrainian NAMS, Kiev, Ukraine.

HEMOSTATIC INDICES AT TUMORS OF UPPER RESPIRATORY TRACT
Yuliya Klys'
Prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

GLUTATIONREDUCTASE AND CATALYTIC ACTIVITY OF HEMOLISATES OF ERYTROCYTUS OF PATIENTS WITH LOW-CANCER DISEASE
Krynytska Hanna, Murdasov Eugen, Voronkova Yuliia
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES IN RATS POISONING BY NITRITE ON THE TISSUE INTOXICATION
Petro Lykhatskyi, Lyudmila Fira
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine

STATE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN RABBIT EYE TISSUES WITH MODELING OPHTHALMIC HYPERTENSION AND ALLERGIC UVEITIS
Irina Mikheytseva, Sergii Kolomiichuk, Tatiana Siroshtanenko, Marija Kichata
SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine

AN ATTEMPT TO CREATE URICEMIA IN A PIG MODEL
Nadia Mosiichuk[1,2,3], Kateryna Goncharova[1,2], Sergiy E. Podpryatov[2,4], Sergii S. Podpriatov[2,4], Paulina Szczurek[2,5], Tetiana Yatsenko[2], Danica Grujic[6], Jarek Wolinski[7], Liudmyla Lozinska[1,2,3], Yulia Vasylyk [1,2,3], Ewa Święch[8] , Siarhei Kirko[9], Tetiana Kovalenko[10], Iryna Osadchenko[10], Stefan G. Pierzynowski[1,2,7]
[1]Department of Biology, Lund University, Sweden; [2]R&D Anara AB, Trelleborg, Sweden; [3]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;[4]Clinical research centre of bonding/welding surgery and new surgical technologies at Kyiv municipal hospital clinic No.1, Kiev, Ukraine; [5]Department of Animal Nutrition and Feed Sciences, National Research Institute of Animal Production, Balice, Poland; [6]Allena Pharmaceuticals, Newton, MA, USA; [7]Department of Endocrinology, Kielanowski Institute of Animal Nutrition and Physiology, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [8]Department of Monogastric Nutrition, The Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [9]Division of Biochemical Pharmacology, Institute of Biochemistry of Biologically Active Substances, Grodno, Republic of Belarus; [10]Department of Cytology, Key State Laboratory, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine

SIALOTOPES OF BLOOD LYMPHOCYTES IN LEUKEMIA DISEASES
Olga Netronina, Ganna Maslak
State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health of Ukraine" Dnipro, Ukraine

THE EFFECT OF METFORMIN ON THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS OF LIVER MITOCHONDRIA OF SENILE ANIMALS
Iryna Nikitchenko, Ekaterina Lebed, Victoria Bondar, Margarita Alhovska, Yuri Nikitchenko
V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

DIAGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF SERUM FRACTALKIN IN THE INTENSIFICATION OF CHRONIC MUSCULAR RINOSINUITES
Onyshenko A.I.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

SOME METABOLIC INDICATORS IN HEPATOCYTES OF RATS IN THE PRESENCE OF NANOPARTICLES WERE BASED ON EUROPIUM AND GADOLINIUM
Svitlana Okhrimenko, Kristina Sedova, Denis Krugoviy, Anastasiya Grishkova, Anastasiya Mashovetz
V.N.Karazin Kharkiv National University

LIPIDS OXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOID LEUKOSIS
Nataliia Pasha[1,2], Olexander Brazaluk[2]

[1]CM "Dnipropetrovsk city multi-profile clinical hospital №4 of Dnipropetrovsk regional council", Dnipro, Ukraine; [2]SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine

CAN AMYLASE ACTING VIA ACINO-INSULO-ACINO (AIA) AXIS PROTECT FROM DIABETES TYPE 2?

Stefan G. Pierzynowski [1,2,3,4], Kateryna Goncharova, [1,2,3,4] Liudmyla Lozinska[1,3,5]
[1]Department of Biology, Lund University, Sweden;[2]Anara AB, Trelleborg, Sweden;[3]PROF, Lublin, Poland; [4]Innovation Centre SBT – Edoradca, Tczew, Poland; [5]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vassyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

THE ROLE OF HEART MITOCHONDRIA IN BIOLOGICAL AGEING

Eugenia Potapenko, Maryna Kudryashova, Olga Dyomshina
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

FULLERENE C60 PROTECT THE CELL CYCLE IN THE RETINA OF RATS WITH HYPERGLYCEMIA

Pryshchepa Iryna[1], Nedzvetsky V[1,2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University. Ukraine; [2] Bingol University, Bingol, Turkey

C60 FULLERENE NANOPARTICLES PREVENT DIABETIC COMPLICATION IN RETINA THROUGH MODULATION ASTROCYTE REACTIVITY

Iryna Prischepa[1], Svitlana Kyrychenko[1], Victor Nedzvetsky[1,2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine, [2]Bingöl University, Bingöl, Turkey

CONTENT IN BLOOD OF SIALIC ACIDS UNDER SOME UROLOGICAL DISEASES

Rossikhin V.V., Yakovenko M.G., Ponomarenko A.N.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduated Education, Kharkiv, Ukraine; V.N. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine

THE COMORBIDITY OF PITUITRIN-ISADRINE DAMAGE OF MYOCARDIUM AND ISCHEMIC CARDIOGENIC HEPATITIS

Darya Serova, Olga Dyomshina, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

STUDY OF THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION AT UROLITHIASIS DISEASE

Valentina Sabanova, Olena Skoryk, Olga Artemenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine; Specialized multidisciplinary hospital №1, Dnipro, Ukraine

ACCEPTABLE ULTRASONIC FUNCTION OF STOMACH UNDER DIABETES MELLITUS IN HUMAN WITH HYPERTENSION AND LIVER HEATING

Ludmila Skubitska, Elena Severynovska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

DETERMINATION OF PEROXIDAL OXIDATION INDICATORS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME
Aida Ternova, Murad Buniatov, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

POLYPHOSPHATES AS A MARKER OF HEMOSTASIS
Daria Filippova, Antonina Egreshi, Iuliia Gordiienko
SE "Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine

PROBLEMS OF TEACHING MATHEMATICAL STATISTICS TO MEDICAL STUDENTS
Olga Fomenko
SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"

INTENSITY OF OXIDATIVE STRESS AND CHANGE OF LIPID EXCHANGE IN CONDITIONS OF UROLITHIASIS DISEASE
Fritz Mai Che, Olena Skoryk
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ON THE CONTROL METHODS IN BIOCHEMISTRY TEACHING
Galina Chernenko, Anna Maslak, Ksenia Shevtsova, Anna Dolgih
SE "Dnepropetrovsk Medical Academy", Dnieper, Ukraine

MYTHOHONDRAL ACTIVITY OF LIVERS OF AGING GERBILS
Chystiakova A.A, Dyomshina O.O.
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY OF THE SYMPATHOADRENAL STSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS
Yakovenko M.G.[1], Rossikhin V.V.[2], Ponomarenko A.N.[1]
[1]V.V. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine; [2]Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Friday, October 06

PLENARY SESSION 2. MEDICAL BIOCHEMISTRY
Chairmen: Prof. Ganna Maslak

9.00-9.30
MOLECULAR BASIS OF METABOLISM REPROGRAMMING IN ONCOLOGICAL AND METABOLIC DISEASES
Minchenko O.H., Ratushna O.O., Riabovol O.O., Minchenko D.O., Luzina O.Y.
Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

9.30-10.00
ROLE OF MOLECULAR-GENETIC FACTORS OF HOMOCYSTEIN METABOLISM IN THE CAUSE OF DRUG-INDUCED LIVER DISEASE DURING ANTIRETROVIRAL THERAPY OF HIV INFECTION
Mikhail Kurbat
Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

10.00-10.15
DETERMINATION OF FREE DNA AND POLYPHOSPHATES IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: METHODOLOGY AND PERSPECTIVES
Iuliia Gordiienko[1], Anastasiia Skoromna[1], Olena Koval[1], Yurii Kot[2], Alla Shevtsova[1]
[1]SE "Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine
[2]V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

10.15-10.30
EFFECT OF METFORMIN AND ALPHA-LIPOIC ACID ON PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS *DROSOPHILA MELANOGASTER* UNDER CONSUMPTION OF AMYLOSE STARCH
Andrii Klonovskyi, Oleksandra Abrat
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

10.30-10.45
MARKERS OF OXIDATIVE STRESS UNDER INTERMITTENT MOUSE FEEDING
Oksana Kuzniak, Yuliia Vasylyk
Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

10.45-11.00
LACTATE CONTENT AND ACTIVITY OF LACTATEDEHYDROGENASE UNDER INTERMITTENT FEEDING IN MICE TISSUES
Oksana Sorochynska, Yuliia Vasylyk
Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

11.00 -11.130 Poster presentation Coffee break

SESSION 3. ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

EFFECTS OF INCORPORATED RADIONUCLIDES ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF PRUSSIAN CARP BLOOD IN ZAPORIZKE RESERVOIR
Tamila Ananieva, Elena Fedonenko, Zoya Shapovalenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ANTIOXIDANT SYSTEM OF LIVER OF INVASIVE FISH IN THE CONDITIONS OF ADAPTATION TO THE ENVIROMENT
Yuliia Voronkova, Oleg Marenkov, Kyrylo Holoborodko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

PURİFİCATİON AND CHARACTERİZATİON OF CARBONİC ANHYDRASE FROM KİDNEY TİSSUE OF VAN LAKE FİSH AND INHİBİTORY EFFECTS OF SOME HEAVY METALS ON ENZYME ACTİVİTY

Ramazan Demirdag[1], Kamuran Ozgun[2], Emrah Yerlikaya[3]
[1]School of Health, Agri Ibrahim Cecen University, Agri, Turkey; [2] Agri Ibrahim Cecen University, Institute of science, Agri, Turkey; [3]School of Health, Siirt University, Siirt, Turkey

INFLUENCE OF NATURAL POLIPHENOL COMPLEX OF RED WINE ON ANTIOXIDANT SYSTEM OF PERIPHERAL BLOOD AND IMMUNOCOMPETENT CELLS UNDER LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

Leonid Datsyuk, Ulayna Datsyuk
Ivan Franko National University of Lviv, Ukraine

DISTRIBUTION AND INTERCONNECTION OF HEAVY METALS IN THE RATS LIVER

Ihor Kalinin
National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

ABNORMALITIES IN THE ASTROGLIAL CYTOSKELETON OF THE GRASS SNAKE BRAIN AS A BIOMARKER OF THE POPULATIONS STATE UNDER ANTROPOGENIC IMPACT

Olena Klimenko, Viktor Gasso. Victor Nedzvetsky
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MODIFIING ACTION OF RADIATION IMPACT ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF DEHYDROGENAS

Oksana Kokoshkina
Odessa Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

STATUS THE MITOCHONDRIA OF LIVER BY DAMAGE OF MIOCARDIUM

Marina Koloda, Olga Dyomshina, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS OF EXPOSURE TO COPPER SULPHATE PENTAHYRATE IN FRESHWATER FISH Capoeta umbla KIDNEY

Muammer Kirici[1], Cebrahil Türk[2], Cüneyt Çağlayan[3], Mahinur Kirici[4]
[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl; [2]Department of Pathology, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl;[3]Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl;
[4]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey

***IN VITRO* EFFECTS OF SOME METALS ON GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE PURIFIED FROM FRESHWATER FISH *Capoeta umbla* GILL**

Muammer Kırıcı[1], Muhammed Atamanalp[2], Mahinur Kırıcı[3], Şükrü Beydemir[4]
[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl; [2]Department of Aquaculture, Faculty of Fisheries, Atatürk University, Erzurum;[3]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey; [4]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskişehir, Turkey

CYTOMETRIC INDICATORS OF SEVERAL CARP FISHES LIVER FROM ZAPORIZHIAN RESERVOIR

Victoriya Kurchenko, Tetyana Sharamok, Olena Biletska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE MECHANISMS OF THE REGULATION OF IGG TRANSPORT IN INTESTINAL EPITHELIUM CELLS

Dmytro Masiuk[1], MykolaTsvilikhovsky[2], Viktor Nedzvetsky[3]
[1]*Dnipropertrovsk State Agrarian and Economics University, Dnipro, Ukraine;*
[2]*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,* Kyiv, Ukraine*;*
[3]*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

CLINICAL AND EPISEOLOGICAL FEATURES OF THE PERIOD OF EPIDEMIC DIARRHEA OF PIGS

Masiuk D.M. [1], Sosnitsky[1] A.I., Nedzvetsky[1,2] V.S., Kokarev[1] A.V., Koliada[1] S.G.
[1]*Dnipropertrovsk State Agrarian and Economics University, Dnipro, Ukraine;*
[2]*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

METABOLISM IN THE MUSCLES OF BROILER CHICKENS CROSS COBB 500 AT INFLUENCE OF BIOLOGICAL ACTIVE ADDITIVE HUMILID

Eugenia Myhaylenko[1], Olga Dyomshyna[2], Lylyay Stepchenko[1]
[1]*Dnipropetrovsk State Agrarian-Economy University, Dnipro,* [2]*Ukraine; Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

BIOCHEMICAL ADAPTATION OF APIS MELLIFERA L. TO TEMPERATURE CONDITIONS OF WINTERING

Liudmyla Yazlovytska, Viktoriya Tsaruk, Roman Volkov
Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

PLENARY SESSION 4. CELL BIOLOGY
Chairmen: Prof. Victor Nedzvetsky

11.30-12.00

PLASMINOGEN/PLASMIN EFFECTS ON A549 CELLS: FROM P53-INDUCED APOPTOSIS TO ANGIOSTATIN GENERATION

Artem Tykhomyrov[1*], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Aĉca[2], Mykhailo Guzyk[1], Viktoria Korsa[1], Tatiana Grinenko[1]
[1]*Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;* [2]*Bingöl University, Bingöl, Turkey;* [3] *Oles' Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

12.00-12.15

SYNERGISTIC EFFECTS OF QUERCETIN AND 5-FLUOROURACIL ON APOPTOTIC PATHWAY GENES IN HUMAN COLORECTAL CANCER CELLS (HT-29)

Mehmet Kadir Erdoğan[1], Can Ali Ağca[2], Hakan Aşkın[3]
[1]*Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey;*[2]*Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics, Bingol, Turkey;*[3]*Ataturk University, Department of Molecular Biology and Genetics, Erzurum, Turkey*

12.15-12.30

DETERMINATION OF PC3 GROWN MEDIUM RESISTANT *Saccharomyces cerevisiae* OBTAINED BY INVERSE METABOLIC STRATEGY AND TRANS-EFFECT OF ITS METABOLITS ON PC3

Musa Tartik[1], Mehmet Ciftci[2], Giyasettin Baydas[3]
[1] *Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey;*
[2] *Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey;*
[3] *Council of Higher Education, 06539, Bilkent, Ankara, Turkey*

12.30--12.45

SERUM LEVEL OF ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS IN PATIENTS WITH POST INFARCTION CHRONIC HEART FAILURE

O. Kuryata, A. Zabida. V. Tkashenka.
Dnipropetrovsk State Medical Academy, Department of Internal Medicine N2, Dnipro, Ukraine

12.45 -13.30 Excursion in the Palace of student

13.30-14.30 Lunch

14.30-15.00

BIOSYNTHESIS AND POSSIBLE PHYSIOLOGICAL ROLE OF NITRIC OXIDE IN SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Ganna Danylovych, Tetiana Bohach, Oksana Kolomiets, Yuriy Danylovych
Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

15.00-15.15

IDENTIFICATION OF ION CHANNELS IN THE NUCLEAR MEMBRANE OF CARDIOMYOCYTES

Olena Kotyk, Anna Kotliarova, Sergey Marchenko
Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

15.15-15.30

PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE FROM JAPANESE QUAIL ERYTHROCYTES

Yusuf Temel[1], İbrahim Hamdi Shafeeq[2], Mehmet Çiftci[2]
[1]Program of Medical Laboratory Techniques, Department of Medical Services and Techniques, Solhan Vocational School of Health Services, Bingöl University, Bingol, Turkey;[2]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, Bingol, Turkey

15.30-15.45

THE RESEARCH OF THE EFFECTS OF AMPHIBIAN SKIN SECRETIONS ON HEMOSTATIC SYSTEM

Yuliia Dudkina, Irina Nikolaeva, Tetiana Halenova, Olexiy Savchuk
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine»

15.45 -16.00

THE EFFECT OF Bufo Bufo SKIN GLANDS' SECRET ON PLATELET AGGREGATION

Denys Oliinyk, Oleksii Marushchak, Oleksandra Oskyrko, Tetiana Halenova, Olexiy Savchuk

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine»

16.00-16.15

THE EFFECT OF $GdVO_4:Eu^{3+}$ NANOPARTICLES ON GROWTH AND VIABILITY OF HEPATOCYTES IN CULTURE

Vladymyr Klochko[2], Anna Hryhorova[2], Natalia Kavok[2], Svetlana Efymova[2], Anastasyia Smyrnova[1], Kateryna Kot[1], Yuryi Kot[1], Yuryi Maliukyn2, Yevhen Perskyi[1]

[1]V.N. Karazin National University, biochemistry department, Kharkov, Ukraine; [2]Institute for Scintillation Materials, Nanocrystal Materials Department, Kharkiv, Ukraine

16.15-16.30

THE KINETICS OF HEPATOCYTES AUTOFLUORESCENCE AT INTERACTION WITH $GdVO_4:Eu^{3+}$ NANOPARTICLES

Vladymyr Klochko[2], Anna Hryhorova[2], Natalia Kavok[2], Svetlana Efymova[2], Andreev Dmytryi[1], Kateryna Kot[1], Yuryi Kot[1], Yuryi Maliukyn2, Yevhen Perskyi[1]

[1]V.N. Karazin National University, biochemistry department, Kharkov, Ukraine;[2]Institute for Scintillation Materials, Nanocrystal Materials Department, Kharkiv, Ukraine

16.30-17.00 Poster presentation Coffee break

EXPRESSION OF E-CADHERIN AND VIMENTIN IN NON-SMALL-LUNG CANCER A549 CELLS BY TARGETING TIGAR

Can Ali Ağca, Mahinur Kırıcı

Bingol University, Bingol, Turkey

EXPRESSION OF TIGAR AND AUTOPHAGIC BIOMARKERS IN HOMOCYSTEIN-INDUCED ROS IN HUVEC CELL LINE

Can Ali Ağca[1], Aryan Mahmood Faraj[1], Artem Thykhomyrov[2], Victor Nedzvetsky[3]

[1]Bingol University, Bingol, Turkey, [2]O. Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine, [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

INVESTIGATION THE JNK EFFECT ON THE LIPID SPECTRUM IN ISOLATED RAT HEPATOCYTES

Andriy Zagayko[1], Oksana Krasilnikova[1], Volodymyr Garkavenko[2], Galyna Storozhenko[2]

[1]National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; [2]Institute of Biology, VN Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

ETHANOL EXTRACT PROPOLIS (EEP) AMELIORATE CHEMOTHERAPY TOXICITY IN PRIMARY RAT ASTROCYTE CULTURE

Mehmet Kadir Erdoğan[1], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Ağca[2]

[1]Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey; [2]Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics Bingol, Turkey; [3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

CALIX[4]AREN C-956 SELECTIVELY INHIBITS Ca^{2+},Mg^{2+}-ATPase OF PLASMA MEMBRANE
Tetyana Veklich, Olexander Shkrabak, Yuliia Nikonishyna
Palladin Institute of Biochemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

THE INTENSITY OF LACTATE ACCUMULATION OF FILM-FORMING STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ISOLATED FROM WOMEN'S REPRODUCTIVE TRACT DURING DYSBIOSIS
Olga S. Voronkova, Albert I. Vinnikov
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

INFLUENCE OF CRYOPRESERVATION FACTORS ON DOG ERYTHOROCYTE MEMBRANE-CYTOSKELETON COMPLEX
Olga Denysova
Kharkov State Zooveterinary Academy, Kharkov, Ukraine

CYTOMETRIC INDICATORS OF POND FISH RED BLOOD CELLS
NataliaYesipova, Yevgeny Biletsky, Tetyana Deineka
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

PROBIOTIC STRAIN *LACTOBACILLUS* CASEI *IMV B-7280* REDUCE CHOLESTEROL LEVEL IN MICE AFTER FAT-ENRICHED DIET
Losieva D.V. [1,2], Babenko L.P.[1], Lazarenko L.M. [1], Spivak M.Ya. [1]
[1]D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;[2]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ASSESMENT OF APOPTOSIS STAGES OF CORD BLOOD NUCLEATED CELLS, CRYOPRESERVED IN DMSO SUPLEMENTED WITH ASCORBIC ACID
Olena Makashova, Oksana Zubova, Pavlo Zubov, Lubov Babijchuk
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

ANALYSIS OF PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS MIR-619-5P TARGETS WITH PURINES SYNTHESIS PATHWAY COMPONENTS
Boris Olifirov[1], Mariya Obolenska[2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine; [2]Institute of Molecular Biology and Genetics NASU, Kiev, Ukraine

STRUCTURE OF MYOCARDIUM OF YOUNG RATS WITH ALIMENTARY OBESITY AFTER INJECTION OF CRYOPRESERVED CORD BLOOD NUCLEATED CELLS
Elena Chernyavskaya
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

17.10-17.30 THE MEETING OF THE STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY OF BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY DEPARTMENT
17. 30-18.00 Conclusion speech and closing of the conference
18.00 Excursion in the city Dnipro.

.

ТЕЗИ
Усні доповіді
(за хронологічним порядком)

ABSTRACTS
Oral presentations
(in chronological order)

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ ТА НЕЙРОХІМІЯ

PLENARY SESSION 1. NEUROBIOLOGY AND NEUROCHEMISTRY

MICRORNA IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY: POTENTIAL ROLES AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

Romanyuk N.[1], Kriska J.[1], Valihrach L.[2], Androvic P.[2,3], Jendelova P.[1,4], Anderova M.[1], Kubista M.[2,5]

[1] Institute of Experimental Medicine ASCR v.v.i., Prague, Czech Republik,
[2] Institute of Biotechnology ASCR v.v.i, Vestec, Czech Republik,
[3] Faculty of Science, Palacky University, Olomouc, Czech Republic,
[4] Department of Neurscience, 2nd Medical Faculty, Charls University, Prague, Czech Republic,
[5] TATAA Biocenter, Gothenburg, Sweden

Current understanding of the mechanisms underlying central nervous system (CNS) injuries such as spinal cord injury (SCI), traumatic brain injury (TBI) and stroke is limited. Traditional therapeutic methods lack a molecular approach which allows to minimize both short-term and long-term cellular damage. Recent studies demonstrate, that microRNAs (miRNAs) – short non-coding RNAs that modulate protein expression levels by antagonizing mRNA – are dysregulated following a variety of CNS injuries which has earned them significant attention as potential therapeutic targets. The ability of miRNAs to regulate cell state and function through post-transcriptional silencing of hundreds of genes was acknowledged as an important player in the pathophysiology of CNS injuries.

Several reports showed that miR-34a plays important roles in neuronal development. Ectopic expression of miR-34a modulates neural differentiation by increasing the percentage of post-mitotic neurons and neurite elongation of mouse neural stem cells, whereas miR34a-specific antagomirs had the opposite effect, suggesting that miR-34a is required for proper neuronal differentiation. On the contrary, it was shown that ectopic expression of miR-34a in neural progenitor cells significantly reduces the neuronal yield upon in vitro induction of differentiation. These contradicting results suggest that the role of miR-34a in neuronal development is complex and that miR-34a may act on distinct targets in a sequential manner to regulate and fine-tune neuronal differentiation kinetics. Here we have investigated the functional effect of miR-34a on neural cells. MicroRNA-34a inhibitor in concentration of 50 nM was applied for 48 hours to primary culture of mice neural stem/progenitor cells (mixed culture) – SVZ of adult mice P114 and prefrontal cortex of neonatal mice P1. The same concentration of inhibitor was applied to the culture of human spinal neural stem

cells (SPC-01 line). We demonstrated that manipulation miR-34a expression is associated with very mild changes of neuronal markers and members of Wnt and Shh signaling pathways on the mRNA level. Contrary to that, miR-34a inhibitor modulated expression on the protein level, especially in neonatal mice and human stem cells.

Gene expression analysis of cells derived from neonatal and adult mouse brains revealed that inhibition of miR-34a leads to the very minor changes in the expression of several neuronal and glial markers (Dcx, Syp, Gfap, Mbp) and members of Wnt and Shh signaling pathways (Ctnnb1, Neurod1, Shh). Although changes in expression of individual genes were mild, which was expected, as manipulation of endogenous levels of individual miRNAs rarely result in dramatic fold-changes. Especially mRNA levels may not be influenced dramatically as the mode of action of miRNAs is often translational inhibition. However, principal component analysis analyses clearly separated samples into control and inhibitor-treated group based on their gene expression profiles. This separation is more pronounced in neonatal cells in comparison to adult cells, suggesting their greater response to inhibitor treatment.

Immunoblotting analysis demonstrated an increase in the target proteins level (Synaptotagmin, Wnt1, Wnt3) after miR-34a inhibitor application. In particular, in mice neonatal primary culture the levels of target proteins were increased compared to control by 36.2%, 38.2% and 69.8%, correspondingly. Similar changes were revealed in the culture of human fetal spinal neural stem cells – Wnt1 and Wnt3 were higher by 55.4% and 68.0%, compared to control. In the cells derived from adult mice brain any changes in the level of these three proteins were not observed.

Further, we also demonstrated that miR-34a inhibition modulate the expression of neuro-specific proteins. Quantitative analysis of immunocytochemical staining revealed decrease of GFAP and DCX expression in the neural/stem progenitor cells derived from adult and neonatal mice brain in 48 hours after miR-34a inhibitor application.

Taken together, our preliminary data suggest that miR-34a modulates the expression of several neuronal and glial markers as well as members of Wnt and Shh signaling pathways. MiR-34a regulate proliferation and differentiation of neural stem cells. However, to elucidate the complex function of miR-34a in neural development further investigations is necessary.

Supported by LQ1604.

PHARMACOLOGICAL PROTECTION OF HIPPOCAMPAL DAMAGE INDUCED BY OXYGEN-GLUCOSE DEFICIT

Turchyna Y. [1], Lushnikova I. [2], Nikandrova Y. [2], Skibo G. [2]
[1]Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine"
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine
[2]Department of Cytology, O.O. Bogomoletz Institute of Physiology,
National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine
e-mail : yellow_leaves@ukr.net

Actuality and aim. During the last 15 years there are two leading causes of death globally: ischemic heart disease and stroke [1]. Ischemic stroke is diagnosed in 85% of stroke cases [2]. The search of neuroprotective agents does not lose its relevance.

Our research was focused on the in vitro modeling of ischemic brain damage and exploring neuroprotective properties of different substances, namely α-ketoglutarate (α-KG), methylated tirilazad (U-74389) and dizocilpine (MK-801). α-Ketoglutarate is a key factor in the Krebs cycle. U-74389 is an antioxidant that prevents ion-dependent lipid peroxidation highlighting the contribution of lipid peroxidation to membrane disruption following OGD. MK-801 is a NMDAR antagonist [4] and its positive impact on cells after OGD states the role of excitotoxicity in the process of cell damage. For modeling ischemic damage were used organotypic hippocampal cultures and oxygen-glucose deprivation (OGD).

Methods. We appraised the state of cells in hippocampal slice culture after OGD using biochemical assessment of lactate dehydrogenase (LDH) and lipid peroxidation in the culture medium and morphological assessment of the tissue state with light and electron microscopy.

Results. Trypan blue affects only dead cells making the state of the tissue easily visible [3]. OGD increases the number of damaged cells dramatically. With the extension of the OGD (10, 30, and 60 min) and reperfusion period (1, 4, and 24 h) the increase in the number of colored cells was registered. The damage was most pronounced in the CA1.

The biochemical assay of LDH provided similar results: concentration of this cytosolic enzyme increased after OGD. Higher increase was associated with longer periods of OGD and/or reperfusion.

Light microscopy revealed extensive cell damage after OGD and concomitant increase in the number of condensed and swollen cells. Electron microscopy showed marked rearrangement of synapses and glia induced by OGD.

We have shown that α-KG has a positive impact on the state of slices – its application resulted in lower number of damaged cells. U-74389 and MK-801

also have neuroprotective effect. These chemicals increase general cell survival, decrease LDH content in the culture medium and the rate of lipid peroxidation.

Conclusions. Organotypic hippocampal slice culture is an appropriate object for ischemic brain damage modeling. The reason is preservation of its histological peculiarities: cell arrangement and intercellular connections. OGD results in marked impairment of the state of cells, causing their damage and death. It also launches compensatory mechanisms in tissue such as rearrangement and activation of glial cells and synapses. All tested chemicals produced evident neuroprotective effects via different mechanisms. This study increases understanding of the mechanisms of cell damage.

References :

1. Инсульт. Реалии и потребности оказания нейрохирургической помощи в Украине / Сапон Н. А. и др. // Украинский нейрохирургический журнал. – 2013. - №4. – с. 43-48.
2. WHO [Електронний ресурс] :
http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/
3. Strober W. Trypan blue exclusion test of cell viability / W. Strober // Current protocols in immunology – 2001. – Appendix 3: Appendix 3B.

ETHANOL EXTRACT PROPOLIS INDUCE REACTIVITY OF ASTROCYTES IN DOSE-DEPENDED MANNER

Victor Nedzvetsky[1,2*] Can Ali Ağca[2], Giyasettin Baydas[3]
[1]Bingöl University, Bingöl, Turkey
[2]Council of Higher Education, Ankara, Turkey
[3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
nedzvetskyvictor@ukr.net

Background and aim. Propolis is the complex mixture that honeybees accumulate from various parts of plants and use for sealing the pore and protecting the microbe in the bee hive. Propolis has been known since centuries for its benefit properties for human health, especially, the therapeutic effects for protection cell functions and wound healing activities. Propolis as a natural honeybee product has been confirmed of its anticancer, antiproliferative, cell protective and immunostimulatory activity. Numbered results demonstrated multifaceted bioactivity of propolis and its compounds in vivo and vitro study.
Propolis contains the minerals and organics chemicals which include phenoles, essential oils and other metabolites of plant substrates. In total, at least 200 compounds have been identified in this honeybee product. Ethanol extract propolis (EEP) can inhibit free radical generation, inflammation and has anticancer activity. The molecular mechanisms of honeybee bioactive compounds are actual questions of both cell viability and death regulation. The

astrocyte culture is wide used as the adequate model to study the cell response to several kind factors. Recent data demonstrate that EEP may induce apoptosis in cancer cells. In spite, the effect EEP on normal brain cells remain unknown.
Primary cell cultures of the rat are well suited to detect a neurotoxic potential and to differentiate its underlying mechanisms. High doses of EEP induce morphological changes of astroglial cells which accompanied with a modulation of mitochondrial activity and regulation of cell death pathways. Modulation mitochondrial and proteases activity may be considered as an endpoint mechanistically related to both pathogenic and neuroprotective effects of EEP in the brain. Thus, the study of the effects of ethanol extract propolis on extrinsic and intrinsic pathways of apoptosis in primary rat astrocyte cell culture can clarify the mechanisms that underlay in therapy with natural bioactive compounds.
The elucidation of cell response activation manner in astrocyte cell culture induced with ethanol extract propolis is the aim of study .

Experimental design and methods. Primary astrocyte cell cultures were obtained from newborn rats. Astrocytes were growing 11-12 days before a treatment with separate doses 10, 25, and 100μg/ml EEP. Cell viability was determined with MTT assay. Cell reactivity and apoptotic changes measured with western blot of GFAP, NF-kB, RARP and caspase-3 expression.

Results and discussion. Treatment with EEP 10μg/ml induced minor a lack of astrocyte viability. In spite of, the dose 100μg/ml causes meaningful decline of viability about 53% that could as result of common cell toxicity.
Obtained results showed strong dose-depended effect EEP on viability of astrocyte. The lack of cell viability correlated with increase of GFAP content. Contrary, an expression of cytoskeleton protein GFAP in primary astrocyte cell culture was increased on 29%, 22% and 79% in the samples treated with 10, 25 and 100μg/ml EEP accordingly. Moreover, we observed the modulation of expression of apoptotic marker, especially, caspase3 that indicate activation of intrinsic pathway of apoptosis induced by EEP in astrocytes. Every change of these apoptotic markers have been characterized by dose-depended manner where low dose of EEP activates apoptosis, in spite, high dose induce an inhibition this pathway. Similar results were obtained for NF-kB and RARP expression in astrocytes exposured with dose 10 μg/ml where the rising determined on 47% and 111% respectively compared to control. On the contrary, 100 μg/ml EEP dose induced a lack of NF-kB and RARP expression on 12% and 63% accordingly. Thus, high dose of EEP displays opposite effect relate to low dose on a modulation of transcriptional factors expression. Bright antiproliferative effect of EEP high dose may be relate to lack of transcriptional factors activity in primary astrocytes that eventually lead to decrease of metabolic and proliferative activity.

Plural effects of EEP provoke multifactorial changes in astrocytes, especially, upregulation transcription regulatory NF-kB that controls genes of

proinflammatory factors. EEP has display both antiproliferative and antiinflammatory efects through a modulation cascade events where transcriptional factors are initial for cell respond. Both cytotoxic and cytoprotective effects of propolis are determined unique composition bioactive compounds and are multifaceted.

Observed results showed that primary astrocyte cell culture is valid experimental model for the study of EEP effects on switching off apoptosis pathways. Different doses of EEP have a non linear dose-depend effect on expressions of both extrinsic and intrinsic apoptotic pathways markers. Taking together obtained results, we can conclude evident that EEP effect realizes through cytoskeleton rearrangement, especially GFAP overexpression and hypertophy cell body. Moreover, EEP induces PARP activity, activation NF-kB dependent pathways as well the upregulation apoptotic pathways and cell reactivation. Thus, EEP effect as antioxidant may be combined with direct scavenging activity and indirect way that can be realized with transcriptional regulation of antioxidative enzime system.

Conclusion. Presented results are an evidence of dose-depended EEP effect on primary rat astrocytes reactivity response, toxicity of high doses and can be a background for future investigation biology effects this natural compound.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ИХ В СРЕДЕ СОДЕРЖАЩЕЙ МАЛЫЕ ДОЗЫ ИОНОВ КАДМИЯ.

У Си, Татьяна Харченко, Антон Плотников, Екатерина Кот, Юрий Кот, Евгений Перский
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина, kot.juriy@gmail.com

EVALUATION OF THE CYTOTOXICITY AND THE EXTENT OF BONE MARROW CELLS' DNA DAMAGE DURING THEIR CONTINUOUS CULTIVATION IN A MEDIUM CONTAINING SMALL DOSES OF CADMIUM IONS

Wu Si, Tatiana Kharchenko, Anton Plotnykov, Kateryna Kot, Yuryi Kot, Yevhen Perskyi
V.N. Karazin National University, Biochemistry department, Kharkov, Ukraine

Cadmium cytotoxicity to bone marrow cells was evaluated during their prolonged cultivation in a medium containing small doses of cadmium ions - 0.1; 0.5; 1.0 and 10 μM/L of a culture medium. The extent of cell adhesion and their morphology, culture density, cell membrane integrity, and the number of apoptotic cells were analyzed. The extent of DNA

damage was assessed by the number of micronuclei and fragmentation of nuclear DNA in cells.

Цель работы. Известно, что ионы кадмия имеют свойство накапливаться в клетке, приводя к нарушениям их метаболизма. Практически совсем не изучены эффекты, связанные с долгосрочным влиянием малых доз ионов этого металла. Целью данной работы было оценить степень повреждения ДНК клеток костного мозга крыс при продолжительном культивировании их в среде содержащей малые дозы ионов кадмия - 0,1-10 мкМ/л культуральной среды. Цитотоксичность кадмия на клетки костного мозга in vitro оценивали по степени адгезии клеток, морфологии и плотности культуры, целостности мембраны клеток, количеству апоптотических клеток. Степень повреждения ДНК оценивали по количеству клеток с микроядрами и фрагментации их ядерной ДНК.

Методы. Исследования проводили на монослое культуры клеток костного мозга из бедренной кости крыс линии Wistar 3-х месячного возраста. Клетки культивировали в среде содержащей ионы кадмия в концентрациях: 0,1; 0,5; 1,0; 10 мкМ/л культуральной среды. Исследования проводили каждые 48 часов в течение 30 суток, до замены среды на свежую, содержащую Cd^{2+}. Оценку степени адгезии и плотности культуры оценивали фазово-контрастной микроскопией. Целостность плазматической мембраны и размер клеток оценивали витальным окрашиванием на цитометре Invitrogen Countess. Количество клеток, находящихся на ранней и поздней стадиях апоптоза, определяли методом проточной цитофлуорометрии. Детекцию микроядер проводили флуоресцентной микроскопией. Для оценки степени фрагментации ДНК проводили комет-анализ, визуализировали треки ДНК флуоресцентной микроскопией и анализировали с использованием ПО CASPlab.

Результаты. Показано, что длительное воздействие ионов кадмия в концентрациии 0,1; 0,5; 1,0 и 10 мкМ/л на клетки костного мозга in vitro имеет выраженный цитотоксический эффект. При этом степень выраженности такого эффекта зависит от времени экспозиции и концентрации кадмия. Экспозиция с кадмием в течение 30 суток в концентрации 0,1 и 0,5 мкМ/л приводит к незначительному снижению адгезии клеток, не приводит к повреждению их плазматической мембраны и изменению их среднего размера. При этом увеличивается только количество клеток находящихся на стадии раннего апоптоза, которая является обратимой и не затрагивает фрагментацию ядерной ДНК. Экспозиция же с кадмием в концентрации 1,0 и 10,0 мкМ приводит к существенному увеличению количества клеток, находящихся на необратимой стадии позднего апоптоза, характеризующейся повреждением плазматической мембраны клеток, уменьшением их среднего размера, фрагментацией ядерной ДНК и резким снижением адгезионных свойств к 30 суткам наблюдения.

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ КАТЕПСИНІВ ТА LONP1 У КЛІТИНАХ ГЛІОМИ ЛІНІЇ U87 З ПРИГНІЧЕНИМ IRE1 ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ГЛЮКОЗИ

Олег Галкін, Дмитро Мінченко, Олена Рябовол, Олександр Мінченко
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна, Київ, Україна
oleggal2014@gmail.com

THE EXPRESSION OF CATHEPSINS AND LONP1 GENES IN IRE1 KNOCKDOWN U87 GLIOMA CELLS UPON GLUCOSE DEPRIVATION

Oleh Halkin, Dmytro Minchenko, Olena Riabovol, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine

To study the effect of glucose deprivation on the expression of genes encoding for cathepsins and LONP1 in U87 glioma cells in relation to inhibition of inositol requiring enzyme-1 was the aim of the research. Glucose deprivation affect the expression level of most studied genes in relation to the functional activity of IRE1 enzyme, which control cell proliferation and tumor growth.

Обґрунтування та мета. Катепсини – це група лізосомальних протеаз, які відіграють ключову роль у регуляції різноманітних біохімічних процесів. Існує кореляція між активністю катепсинів і пухлинною прогресією, тому дослідження катепсинів та їх ролі у регуляції процесів проліферації у пухлинних клітинах є перспективним напрямом, так як дасть змогу більш детально вивчити з біохімічної точки зору їх вплив на проліферацію пухлинних клітин і виявити можливі підходи для пригнічення розвитку онкогенезу. Протеаза LONP1 відіграє важливу роль у селективній деградації неправильно згорнутих чи оксидативно ушкоджених протеїнів у мітохондріях, а також функціонує як шаперон при формуванні комплексів у внутрішній мембрані мітохондрій, є важливою для підтримання цілісності мітохондріального генома, а також для виживання та проліферації пухлинних клітин. Інгібування сигнального ензиму IRE1 (inositol requiring enzyme-1 - ензим-1, що потребує інозитол), основного компоненту сигналінгу за умов стресу ендоплазматичного ретикулума, значно знижує рівень проліферації клітин гліоми і росту злоякісних пухлин.

Метою роботи було вивчення впливу дефіциту глюкози на експресію генів, що кодують катепсини та протеазу LONP1 у клітинах гліоми лінії U87 за умов пригнічення IRE1, сигнального ензиму стресу ендоплазматичного ретикулума.

Методи. У даній роботі використовувалися такі методи, як: виділення РНК, електрофорез в агарозному та поліакриламідному гелі, метод зворотної транскрипції, ПЛР у реальному часі та статистичний аналіз результатів у програмі Excel.

Результати. Показано, що дефіцит глюкози посилював експресію генів *CTSA* (+49%), *CTSB* (+16%), *CTSD* (+60%), *CTSK* (+113%), *CTSL* (+16%), *CTSO* (+24%), та *LONP1* (+30%), але не впливав на експресію генів *CTSC*, *CTSF* та *CTSS* у контрольних (трансфікованих порожнім вектором) клітинах гліоми. Пригнічення функції сигнального ензиму IRE1 у клітинах гліоми лінії U87 змінювало ефект дефіциту глюкози на експресію більшості досліджених генів: нівелювало ефект дефіциту глюкози на гени *CTSA* та *CTSO*, індукувало — на гени *CTSC* та *CTSS*, зменшувало — на ген *CTSK* і посилювало — на ген *CTSL*, але істотно не змінювало залежність експресії гена *LONP1* від дефіциту глюкози.

Висновки. Дефіцит глюкози гено-специфічно змінював рівень експресії більшості досліджених генів залежно від функціональної активності ензиму IRE1, центрального медіатора стресу ендоплазматичного ретикулума, що є важливим регулятором процесів проліферації та росту пухлин.

THE BASIC CONCEPT OF NEUROIMMUNOLOGY

Honore Shiyntum
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
hnkafor@yahoo.com

Neuroimmunology, as the name implies, is the combined study of neuroscience (study of the nervous system) and immunology (study of the immune system). The science of neuroimmunology provides neuroimmunologists with the possibility of better understanding the levels of involvement of these two complex systems with each other and the mechanisms that accompany their interactions [Banks, 2015]. How they relate to each other in growth and development and under other conditions is of importance but their collaboration in defense against injuries and diseases is of prime importance to many researchers, as it is the cause of initiation of the science. ‘More recent research efforts have revealed the exceptionally broad scope of communication between the immune system and the central nervous system (CNS). We now know that the immune system is very likely a key player in many neurological diseases and, surprisingly, that immune-CNS interactions may not all be bad’ [Krysten *et al.*, 2016].

‘The blood-brain barrier (BBB) employs mechanisms that both separate and connect these two systems. In fact, the relative immune privilege of the CNS is largely attributable to the BBB's ability to prevent the unregulated exchange of immune cells and their secretions between the CNS and blood. Having separated the two systems, the BBB then participates in mechanisms that allow them to influence, communicate, and interact with one another. Likewise,

the BBB itself is influenced by immune events that are occurring in the periphery and in the CNS so that these three components (the BBB, the immune system, and the CNS) form neuroimmune axes that adapt to physiological and pathological conditions. To date, four major themes have emerged by which the BBB participates in these neuroimmune axes. The first of these four, the formation of the barrier, acts to separate the immune and central nervous systems. The other three themes provide mechanisms for re-establishing communication: response of the BBB to immunomodulatory molecules (e.g., prostaglandins, cytokines, chemokines, nitric oxide) secreted by immune and CNS cells; the controlled, regulated exchange of chemokines, cytokines, and immune cells between the CNS and the blood (i.e., transport across the BBB); the secretion of immunomodulatory molecules by the BBB, often in a polarized fashion. Taken together, these mechanisms reveal the BBB to be a dynamic, interactive, and adaptable interface between the immune system and the CNS, separating them on the one hand and fostering their interaction on the other hand, adjusting to physiological changes, while being a target for disease processes’ [Banks, 2015].

‘The immune system’s reach within the CNS is extensive, probably contributing to the initiation and pathogenesis of neurodegenerative diseases, neurodevelopmental disorders such as autism, and mental health disorders such as schizophrenia. Disease-driving mechanisms vary and include, among others, the pruning of neuronal synapses, effects on CNS development in utero, and inflammation. Although immune cells can clearly be a liability, they are likely also essential for normal brain development and function and for recovery from trauma’ [Krysten *et al.*, 2016].

‘These exciting revelations place neuroimmunology at the forefront of biomedical research priorities. With the potential to affect such a diverse array of neurological ailments, many of which have no known therapy, the hope is that an improved understanding of immune-CNS interactions will bring to light new paradigms for preventing and treating neurological disease’ [Krysten *et al.*, 2016]. With advanced and in-depth research already underway, there is a new point of optimism among scientists in the race to get to grasps with complex neurological disorders.

ГЛІАЛЬНА ТА ГІАЛУРОНАТ-ЗВЯЗУЮЧА АКТИВНОСТІ БІЛКІВ У МОЗКУ ЩУРІВ ЗА ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ

Ярослава Бабець, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна
kristalxx@yandex.ru

GLIAL AND HYALURONATE-BINDING ACTIVITY OF PROTEIN IN THE RAT BRAIN UNDER DOXORUBICIN INDUCED CARDIOTOXICITY

Yaroslava Babets, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

It has been shown a slight increase of the level of calcium-binding protein S-100b in the hippocampus, thalamus and the cerebral cortex that induces redistribution filament form of glial fibrillary acidic protein in the hippocampus and cerebellum that coincident with changing of hyaluronate-binding sensitivity of proteins in the brain under doxorubicin intoxication in the heart.

Обґрунтування та мета. Кардіотоксичність доксорубіцину є найпоширенішим серйозним побічним ефектом, що значно обмежує його використання в лікуванні онкозахворювань. Порушення роботи серця викликає ризик розвитку гіпоксично-ішемічного пошкодження мозку, але механізм токсичності доксорубіцина залишається не до кінця з’ясованим. Спричинення когнітивних порушень за застосування доксорубіцина та його нездатності перетинання гематоенцефалічного бар’єру також викликає багато питань. Крім того для доставки антрациклінових препаратів для лікування гліом, нейробластом використовуються компоненти екстрацелюлярного матриксу фібронектин або гіалуронова кислота та ін., але зовсім мало інформації щодо впливу доксорубіцина на різні компоненти нервової системи та відповідь організму на дію доксорубіцина на клітинному та молекулярному рівні. Отже, метою даної роботи є вивчення зміни гліальних білків та гіалуронат-звязуючої активності білків у відповідь на токсичну дію доксорубіцина у мозку за моделі доксорубіцин-індукованної кардіотоксичності у щурів.

Методи. Дослідження проведене на самцях щурів лінії Вістар за схеми введення доксорубіцину 1 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів. Тварини були розподілені на дві групи: 1 – контроль, фізіологічний розчин в/ч (n=8), 2 – доксорубіцин в/ч (n=8) Після декапітації тварин з гіпокампу, кори, таламусу, та мозочка щурів отримали цитозольну, мембранну та цитоскелетну фракції де визначали концентрацію кальцій – зв’язуючого білка S100b і гліального фібрилярного кислого білка (ГФКБ), а також гілауронат-звязуючої активності білків за допомогою імуноферментного та

вуглевод-ферментного аналізу відповідно. Для імуноферментного аналізу використовували антитіла проти ГФКБ (Boehringer Mannheim, США) та S-100b (Sigma, США) відповідно стандартних білків і антитіл проти IgG кролів, мічених пероксидазою хрону (Sigma, США).

Результати. За впливу доксорубіцина відбувається перерозподіл гіалуронат-зв’язуючих білків залежно від відділу головного мозку та клітинного компартменту: з найбільш вираженим ефектом у мозочку та гіпокампі. Дія доксорубіцина спричиняє невелике підвищення рівня кальцій-зв'язуючого білка S-100b в гіпокампі, таламусі і корі великих півкуль у щурів, що індукує перерозподіл філаментної форми гліального фібриллярного кислого білка в гіпокампі й мозочку. Визначено, що баланс між рівнями S-100b і ГФКБ в плазмі крові та мозку зберігається, це свідчить про збереження цілісності гематоенцефалічного бар'єру за дії доксорубіцину у дозі 1 мг / кг маси 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів у щурів. Визначені параметри розподілу нейроспецифических білків S100b, ГФКБ і глікозаміноглікан-зв'язуючої активності в різних відділах і виділених фракціях мозку в умовах дії доксорубіцину узгоджуються із загальними принципами забезпечення міжклітинної комунікації та синаптичної пластичності.

Висновки. Значних пошкоджень нервової системи за показниками розподілу гліальних білків та глікозаміногликан-зв'язуючої активності при дії доксорубіціна не виявлено. Скоріше дія доксорубицина призводить до порушення роботи серця та ризику ішемічного стану, що провокує утворення анемічного стану та зміну розподілу білків.

PLENARY SESSION 2. MEDICAL BIOCHEMISTRY

ЦИТРУЛІН ЯК МАРКЕР ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК І НАЯВНОСТІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ЗА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Олена Кучменко, Лаура Мхітарян, Ірина Євстратова, Наталья Василинчук, Тетяна Дроботько
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна
kuchmeb@yahoo.com

Амінокислота цитрулін (Ц) є однією із важливих регуляторів проміжного обміну речовин в організмі. Основна кількість Ц синтезується в кишківнику, вивільнюється в циркуляцію крові, звідки посилено захоплюється нирками, де він перетворюється на аргінін. Нирки є

основним органом, де відбувається метаболізм Ц, визначення його рівня в крові може бути використано в якості специфічного біохімічного маркера для оцінки функціонального стану проксимальних канальців нирок і наявності ниркової недостатності. Особливий інтерес має цей показник в діагностиці серцево-судинних захворювань, особливо при артеріальній гіпертензії, як специфічного маркера ушкодження важливого органу-мішені – нирок. Іншим важливим джерелом утворення Ц в організмі є NO-синтазні ферментні системи.

Метою даної роботи є дослідження рівня Ц в сироватці крові як біохімічного маркера функціонального стану нирок і наявності системної запальної реакції у пацієнтів з серцево-судинною патологією.

В дослідження було включено 134 пацієнта у віці 41 – 68 років, із них 40 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії (ГБ-II) і 62 пацієнта з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) IIа і IIб стадії. Група контролю включала 32 практично здорові особи відповідного віку. Для біохімічних досліджень кров брали із ліктьової вени натщесердя.

ГБ-II і ХСН супроводжується розвитком запальної реакції, на що сказує зростання вмісту в сироватці крові пацієнтів С-реактивного білка відповідно на 34% и 40% порівняно з контролем, хоча ці зрушення відбуваються в межах припустимих фізіологічних коливань цього показника. За умов запальної реакції із активованих нейтрофільних лейкоцитів вивільнюється ферзем мієлопероксидаза (МПО), яка є специфічним біохімічним маркером наявності запального процесу і оксидатичного стресу. Показано, що активність МПО у пацієнтів з ГБ-II і ХСН зростає відповідно на 83% і 50% порівняно з контролем. У обстежених пацієнтів також є прояви розвитку оксидативного стресу, у формуванні якого беруть участь як ліпідні, так і білкові компоненти.

Показано, що у пацієнтів з ГБ-II і ХСН спостерігається зростання вмісту Ц в сироватці крові більше ніж в 2 рази порівняно з контролем. Співставний аналіз величин показників функціонального стану нирок і рівня Ц в сироватці крові показав, що зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), зростання вмісту креатиніну і вираженість мікроальбумінурії супроводжується зростанням рівня Ц в сироватці крові. Таким чином, спостерігається пряма кореляція між зростанням вмісту Ц і ступеню вираженості змін показників функціонального стану нирок у пацієнтів з ГБ-II. При цьому привертає увагу той факт, що вміст Ц в сироватці крові є значно вищим порівняно з контролем у пацієнтів з нормальними величинами ШКФ, креатині на і мікроальбумінурії. Аналогічну залежність і направленість між змінами показників функціонального стану нирок і рівня Ц в сироватці крові встановлено також у пацієнтів з ХСН.

Обговорюючи отримані результати слід визнати, що вміст Ц в сироватці крові є інтегральним показником, який складається із декількох

складників. При оцінці причин зміни величини цього показника необхідно брати до уваги можливу наявність порушень функціонального стану кишківника, травлення і раціону харчування обстежених пацієнтів. У обстежених нами пацієнтів суттєвих змін вказаних показників не спостерігалось.

Оскільки зростання рівня Ц прямо корелює зі ступеню погіршення функціонального стану нирок, а нирки, як відомо, є єдиним органом, що регулює і контролює обмін Ц, то зростання його рівня в сироватці крові в першу чергу можна пов’язати зі змінами функції нирок у обстежених пацієнтів.

Одночасно з цим за умов наявності запальної реакції, інтенсифікації вільнорадикальних окисних процесів із активованих імунокомпетентних клітин в циркуляцію крові вивільнюється значна кількість кінцевого продукту індуцибельної NO-синтазної реакції – Ц, що було продемонстровано в наших дослідженнях. Це також може бути ще одним важливим механізмом зростання вмісту цієї амінокислоти в крові.

Таким чином, ГБ і ХСН супроводжується розвитком запальної реакції, формуванням синдрому оксидативного стресу і зростанням вмісту в сироватці крові Ц. Помірне зростання вмісту Ц в сироватці крові спостерігається у пацієнтів з ГБ-ІІ без порушень функціонального стану нирок; при наявності порушень функції нирок зростання в сироватці крові Ц прямо корелює з вираженістю порушення ШКФ, зростанням вмісту в сироватці крові креатиніну і ступеню вираженості мікроальбумінурії у пацієнтів з ГБ-ІІ и ХСН. Вміст Ц в сироватці крові може бути використаний як маркер наявності порушень функціонального стану нирок у пацієнтів з серцево-судинними та іншими захворюваннями внутрішніх органів, особливо на ранніх стадіях розвитку, а також у пацієнтів з захворюваннями серцево-судинної системи, та для визначення ефективності й безпеки використання лікарських засобів.

IMMOBILIZED HYDROLASES IN BIOFILMS’ GENESIS: PROTECTION, NUTRITION, AND STAGNATION

Sergiy Verevka
Prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology,
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
verevka.biochem@gmail.com

According to universally acknowledged definition, biofilms are aggregates of microorganisms in which cells are frequently embedded in a self-produced matrix of extracellular polymeric substances that are adherent to each other and/or surface. All higher organisms, including humans, are colonized by

microorganisms that form biofilms, which can be associated with persistent infections in plants and animals, and with contamination of medical devices and implants. What are the preferences of associated form of microorganisms’ life in contrary to quite rare free planctonic one? These preferences have to be extremely significant since they determine the choice of biofilm’s form of life by immeasurable diversity of microorganisms. Correlation of the results of our biochemical studies with significant literature data allows us to justify the assumption of the role of immobilized components of the extracellular polymeric substance (EPS) in ensuring the survival and stabilization of the formed cell lines.

As a rule, biofilms are formed in flow system in the presence of the necessary growth substrates. The emergent properties of biofilm communities comprise novel structures, activities, patterns and properties that arise during the process, and as a consequence, of self-organization in complex systems, occur concomitantly and lead to biogenic habitat formation. A key condition for biofilms’ formation is the presence of the some factor that suppress significantly the growth of corresponding microorganisms. That’s why numerous attempts to obtain biofilms in a pure medium in experiments *in vitro* failed. Contrary, the presence of factors that anyway suppress the development of microorganisms leads to the formation of biofilms.

A further source of heterogeneity is the ability of cells in the biofilm to undergo differentiation, which can be triggered by local conditions, and coordinated life cycles that include stage-specific expression of genes and proteins. In the same time the influence of the hostile factor leads to the mass dying of less adapted microbiograms and, as a consequence, to the formation of significant quantities of products from their decay - proteins, nucleic acids, carbohydrates and phospholipids. Local accumulation of such substances significantly changes the habitat and in one way or another contributes to the formation of phenotypic forms that differ significantly from the original ones. One of the objects if our studies are the processes of the sorption of such compounds by outer cellular membrane. Regularities of these processes lead to formation of the mixed carbohydrate and protein coat on the cover of the cell. This cover remains at cell’s division and supports for formation of the primary inter-cell associate. These processes are parametabolic and in some measure are similar to formation end glycation product ans fibriles of β-stacked proteins. These examples are evidently far from exhausting of the set of the processes that lead to the sprawl of the cells’ coat, but even they are enough for the sprawl transformation into autochtonic parametabolic process that outruns cells’ division. But EPS isn’t a simply amorphous gel that is composed by polysaccharides, lipopolysaccharides, and glycoproteins, but instead has a highly ordered three-dimensional composition that contribute to its function and emergent properties. It provides the protection of microorganisms, redistribution of nutrients between individual cell layers and accumulation of active

intracellular components in inaccessible for free microorganisms concentrations. It accumulates inside the matrix various resources as well as enzymes, that are secreted by cells. Such complex of immobilized enzymes transforms the matrix in some kind of external digestion system.

The latter circumstance drew our attention in connection with the mechanism of action of the complex preparation of immobilized proteinases which was created in our Institute. Immobilization of a broadly by specificity proteolytic complex on a three-dimensional polymeric net transforms each of the carrier granules into a biochemical reactor that absorbed large and toxic protein products from the wound exudate and released harmless small peptides and amino acids. The latter are not only non-toxic, but also a component of nutrition for healthy tissues. The marked analogy with immobilized in EPS complex of lytic enzymes allows us to take a broader look at the functions of the latter

There is no consensus on the causes of phenotypic alterations differentiation of microorganisms at biofilm's forming. Some of components of extracellular polymeric substances may be mutagenic. Horizontal gene transfer may be possible, too, enriching the genome of compactly grouped microorganisms by various inclusions of extracellular DNA. Exchange of genetic information may play a notable role in intercellular interactions in biofilms, but in clean and feed-abundant conditions such enrichments are at best useless and mutant forms lose to normal one, lag behind in the dynamics of reproduction and eventually disappear. On these reasons the deep hydrolysis of proteins and nucleic acids by immobilized in EPS enzymes doesn't support the protection and nutrition of the cells only, but limits their excessive phenotypic alterations on the level that needs for surviving in each present point of biofilm. All these reasons the lion's share of the notorious quorum sensing of biofilms belongs to immobilized in EPS' polyenzyme complex.

ВПЛИВ КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЛОКАЛЬНОМУ ПРОМЕНЕВОМУ ОПІКУ ШКІРИ ЩУРІВ

Любов Алтухова, Фань Лі Вей, Катерина Кот, Євген Перський
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна, kot.juriy@gmail.com

INFLUENCE OF CELL THERAPY ON SPECIAL FEATURES OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE LOCAL RADIATION BURN OF RATS' SKIN

Liubov Altukhova, Fan Li Vei, Kateryna Kot, Yevhen Perskyi
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The molecular-genetic mechanism of inflammation suppression during the process of a third degree local x-ray skin burn development in guinea pigs, which leads to the formation

of a chronic radiation ulcer, has been studied. It was found that mass death of cells in the burn caused by irradiation leads to a sharp decrease in the expression of pro- and anti-inflammatory interleukins, growth factors and matrix metalloproteinases. This suppresses the inflammatory process and does not allow its subsequent stages of regeneration to start. For its renovation, the volumetric autotransplantation of a composition of fibroblasts with keratinocytes into the burn zone was used. The autotransplantation was started after 1 hour, and then was carried out every 24 hours after irradiation. It was shown that within 21 days the autotransplantation significantly increases the expression of the entire signal and regulatory proteins which have been studied, as well as their concentration in the burn zone, renovates the inflammatory process and the proliferation of connective tissue cells and leads to the complete disappearance of the ulcer on day 35.

Обґрунтування та мета. Променеві опіки - важкі ураження тканин, які характеризуються повільними, розтягнутими в часі фазами перебігу ранового процесу, погано гояться і важко піддаються лікуванню. Вирішальною стадією ранового процесу є запалення, від особливостей перебігу якого залежить повноцінне загоєння рани. Традиційно променеві виразки лікують хірургічно, закриваючи потім рану за допомогою шкірної пластики. Існує, однак, і інший шлях лікування променевої виразки, заснований на особливостях клітинної терапії, що дозволяє попередити розвиток хронічного процесу. Відомі закономірності розвитку запального процесу дозволяють припустити, що цього можна досягти, якщо відразу після опромінення почати введення в зону ураження сполучнотканинних клітин - фібробластів і кератиноцитів. Ці клітини, замінюючи загиблі, синтезують структурні, регуляторні та сигнальні молекули, в тому числі й ті, які залучають в цю зону клітини імунної системи, і повинні сприяти, таким чином, нормальному розвитку і вирішенню запального процесу.

Для експериментальної перевірки цього припущення вивчено вплив аутотрансплантації композицією фібробластів з кератиноцитами в зону рентгенівського опіку 3-го ступеня на характер розвитку запального процесу. Показниками запалення були обрані експресії генів про- та протизапальних цитокінів IL1A, IL6, IL8, IL12, IL15, IL18, IL13, факторів росту фібробластів FGF1, FGF2, FGF8, трансформуючих факторів росту TGF, TGFβ і матричних металопротеїназ MMP1, MMP3, а також кінцеві кількості продукованних цими генами білків і ферментативну активність досліджуваних матричних металопротеїназ.

Методи. Досліди проведені на шкірі морських свинок віком 2 місяці. Променевий опік шкіри спричиняли тваринам локальним рентгенівським випромінюванням дозою 60 Гр на установці УРС-55 (потужність дози 4,25 Гр/хв., час опромінення 14,1 хвилини, площа опромінення 1,5 см^2). Опік спричиняли в області стегна задньої лівої лапи. При цих умовах опромінення характер ушкодження відповідав третьому ступеню термічного опіку.

Для напрацювання аутологічних фібробластів і кератиноцитів, за 32 доби до опромінення проводили біопсію шкіри задньої правої лапи в

асептичних умовах. Отримання первинної культури та субкультивування фібробластів до 4 пасажу і кератиноцитів до 3 пасажу проводили за стандартним протоколом з використанням середовищ «Quantum 333» (PAA) та «Keratinocyte Growth Medium 2» (PromoCell) відповідно, після чого клітини кріоконсервували. Життєздатність клітин після розморозки становила 80-85 %. Для клітинної терапії було визначено оптимальне співвідношення кількості кератиноцитів та фібробластів у суміші як 2.6:3.0. Через 1 годину після опромінення, а потім кожні 24 години тваринам вводили суспензію суміші клітин на глибину 1 мм. В зоні променевого опіку шкіри вивчали його морфологію та вищезазначені показники запалення. Всі показники вимірювали на 1, 20 і 35 добу експерименту.

Експресію генів досліджених білків та їх кількість вимірювали в зразках шкіри з використанням ДНК-мікрочіпів і антитіл-кон'югованих мікрочіпів Arrayit. Активність MMP-I і MMP-III визначали флуорометрічним методом з використанням наборів «MMP-I/MMP-III Activity Assay Kit» (RayBiotech Inc.).

Результати та висновки. Показано, що через масову загибель клітин в зоні ураження експресія генів як про- так і протизапальних інтерлейкінів, а також генів факторів росту фібробластів, трансформуючих факторів росту практично повністю зникає, а їх зміст в променевому опіку різко знижений. При цьому експресія генів матриксних металопротеїназ суттєво зменшується, а кількість цих ферментів і їх активність різко знижені. Це пригнічує запальний процес і призводить до формування хронічної опікової виразки. Об'ємна аутотрансплантація композиції фібробластів з кератиноцитами в зону опіку, розпочата безпосередньо після опромінення, активує експресію генів всіх вивчених регуляторних білків, підвищує їх зміст в опіку, нормалізує запальний процес, гальмує розвиток опіку і призводить до повного зникнення виразки.

МЕТАБОЛІЗМ *L*-АРГІНІНУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПАТОСПЕРМІЇ ЧОЛОВІКІВ

Зіновій Воробець, Роман Фафула, Олена Онуфрович
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна
vorobets@meduniv.lviv.ua

L-ARGININE METABOLISM UNDER DIFFERENT PATOSPERMIA FORMS IN MEN

Zinovy Vorobets, Roman Fafula, Olena Onufrovych, Uljana Iefremova
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

It has been shown that in different forms of pathospermia in men the activity of arginase and endotelial isoform of NO-synthase decreases, and the activity of the inducible isoform of NO-synthase increases.

Обгрунтування та мета. Неплідддя є важливою медико-біологічною та соціальною проблемою для більшості розвинутих країн. Серед причин неплідддя у чоловіків вагоме місце займають порушення сперматогенезу. Однією з ключових патогенетичних ланок розвитку неплідддя у чоловіків є порушення функціонування аргіназо-NO-синтазної сигнальної системи. Швидкість продукції NO значною мірою залежить від біодоступності *L*-аргініну, який виступає субстратом як для аргінази, так і для NO-синтази.

Методи. Активність аргінази визначали реєструючи процес утворення сечовини, а активність NO-синтази – за утворенням цитруліну.

Результати. Показано, що активність аргінази в сперматозоїдах неплідних чоловіків з олігозооспермією в 2,1 рази нижча, ніж у сперматозоїдах чоловіків з нормозооспермією. У чоловіків з порушеним сперматогенезом за типом астенозооспермії активність аргінази нижча в 2,3 рази у порівнянні з показниками при нормозооспермії. У чоловіків з поєднаною патологією (олігоастенозооспермія) аргіназна активність сперматозоїдів є дещо нижчою, ніж при ізольованих порушеннях та в 2,4 рази нижча, ніж у фертильних чоловіків. Активність аргінази сперматозоїдів неплідних чоловіків із лейкоцитоспермією в 3,3 рази нижча стосовно величин у фертильних. У сперматозоїдах неплідних чоловіків із усіма формами патоспермії виявлено зниження активності eNOS у 1,4–3,2 раза щодо чоловіків із нормозооспермією. Одночасно констатовано, що в сперматозоїдах неплідних чоловіків із різними формами патоспермії у 22,8–58,4 раза зростають активності індуцибельної NO-синтази.

Висновок. Конкуруючи з NO-синтазою за спільний субстрат, яким є *L*-аргінін, аргіназа знижує біодоступність останнього та регулює утворення NO. Залежно від концентрації та умов утворення, NO і його вільнорадикальні похідні проявляють регуляторні або цитотоксичні ефекти.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ *L*-АРГІНІНУ У ЛІМФОЦИТАХ ОСІБ, ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ

Оксана Мельник, Уляна Єфремова, Олена Корнійчук
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна
virus4723@i.ua

DISTURBANCES OF L-ARGININ METABOLISM IN LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS

Oksana Melnyk, Ulyana Iefremova, Olena Korniychuk
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

It was shown a decreased eNOS activity, increased iNOS and arginase activity, increased concentration of NO metabolites (NO_2^- and NO_3^-) in peripheral blood lymphocytes in patients with reactive arthritis. Disturbances in arginase-NO-synthase system are accompanied by a change in the ratio of T cell subpopulations.

Обґрунтування та мета. Реактивний артрит (РеА) – це запальне негнійне захворювання суглобів, що розвивається внаслідок імунних порушень після перенесеної урогенітальної, кишкової чи респіраторної інфекції. Важливу роль у цьому процесі відіграють також порушення метаболічних і регуляторних систем. В цьому плані, особливу увагу привертає обмін *L*-аргініну та роль оксиду азоту (NO).

Методи. Активність аргінази визначали реєструючи процес утворення сечовини, а активність NO-синтази – за утворенням цитруліну.

Результати. В результаті проведених досліджень на лімфоцитах периферичної крові осіб, хворих на РеА, виявлено зміни активності ендотеліальної та індуцибельної ізоформ NO-синтази, аргінази та вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту. Встановлено зниження eNO-синтазної, зростання iNO-синтазної та аргіназної активностей, зростання концентрації метаболітів NO – NO_2^- та NO_3^-. Показано, що зміни в активності ензимів аргіназо-NO-синтазної системи супроводжуються порушенням функціональної активності клітин фагоцитарної системи та зміною співвідношень субпопуляцій Т-лімфоцитів. Виявлені серед вивчених ензимів потенційні додаткові маркери розвитку реактивного артриту, такі як аргіназа та iNO-синтаза.

Висновок. Результати проведених досліджень розкривають раніше нез’ясовані механізми метаболічних змін у лімфоцитах крові за умов розвитку РеА та доповнять відомості про роль аргіназо-NO-синтазної системи в патогенезі цієї патології.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-12 ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО РИНОСИНУЇТУ

О.А. Наконечна, А.І. Оніщенко, А.С. Ткаченко
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
onishchenkoai@ukr.net

Імунні реакції при хронічному гнійному риносинуїті характеризуються залученням як клітинно-опосередкованої, так і гуморальної ланок імунітету зі змінами цитокінового профілю сироватки крові (Sultanova D.D., 2014). Особливості функціонування системи цитокінів можуть бути використані при проведенні неінвазивної діагностики загострення хронічного гнійного риносинуїту, визначенні активності запального процесу, моніторингу якості лікування і т.д. Більш того, прояви з боку цитокінового спектру сироватки крові спостерігаються часто раніше, ніж зміни загальноприйнятих клініко-лабораторних критеріїв (Серебренникова С.Н., 2008).

Метою роботи було визначення сироваткового рівня інтерлейкіну-12 (ІЛ-12) у хворих при загостренні хронічного гнійного риносинуїту та визначення діагностичної цінності даного параметру при зазначеній патології.

Матеріали та методи. Було обстежено двадцять хворих на хронічний гнійний риносинуїт у стадії загострення, які знаходились на стаціонарному лікуванні в оториноларингологічному відділенні КЗОЗ «ЦЕНТР ЕМП і МК» м. Харкова. Діагноз верифікували за допомогою клініко-анамнестистичних та інструментальних методів відповідно до протоколу №181 про надання медичної допомоги хворим з хронічним синуїтом, що затверджений наказом МОЗ України від 24.03.2009 р. Контрольна група складалась з 20 соматично здорових людей.

При виконанні даного дослідження автори керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами біоетики відповідно до пунктів Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р), Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р .

Рівень ІЛ-12 у сироватці крові досліджували імуноферментним методом, використовуючи набори реактивів компанії «Orgenium» (Фінляндія). Числові значення показників розраховували відповідно до інструкції тест-системи. Оптичну щільність отриманих розчинів для розрахунку концентрації ІЛ-12 визначали за допомогою стрипового імуноферментного аналізатора «Awareness Technology Stat Fax 303 Plus» (США).

Отримані в результаті дослідження дані оброблялися статистично за допомогою комп'ютерної програми «Graph Pad Prism 5». Для порівняння показників двох незалежних груп використовувався метод розрахунку непараметрического U критерію Манна-Уїтні. Цифрові дані представлені в вигляді медіани (Me) і інтерквартільного розмаху (25%, 75%). Проводився ROC - аналіз з розрахунком площі під ROC - кривою (AUC).

Результати. Встановлено, що у хворих на хронічний гнійний риносинуїт у стадії загострення статистично значуще ($p<0,001$) підвищений вміст ІЛ-12 у сироватці крові. Рівень ІЛ-12 у хворих сягав 19,48 (14,65; 25,21) нг/мл проти 9,42 (9,16; 10,43) нг/мл у контролю. При проведені ROC – аналізу встановлено, що для діагностики загострення хронічного гнійного риносинуїту інформативним є показник сироваткового ІЛ-12, що перевищує 11,11 нг/мл. При цьому слід зазначити високі значення чутливості (84,62%) і специфічності (90%) методу. AUC дорівнювало 0,92 ± 0,07, що свідчить про високу інформативність методу. Значення 95% довірчого інтервалу дорівнювало 0,78-1,05.

Висновки. Цитокіновий спектр сироватки крові хворих на хронічний гнійний риносинуїт характеризується двократним підвищенням вмісту ІЛ-12. Рівень ІЛ-12 у сироватці крові пацієнтів вище 11,11 нг/мл є діагностично значущим при хронічному гнійному риносинуїті у стадії загострення. Чутливість методу дорівнює 84,62%, а специфічність - 90%.

РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ЦИРКАДІАЛЬНИХ ГЕНІВ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ЗА ЛЕЙКЕМІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Маслак Г.С.[1], Мінченко Д.О.[2,3], Мінченко О.Г.[3]
[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Дніпро, Україна
[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна;
[3]Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна

LEVEL OF CIRCADIAN GENES EXPRESSION IN LYMPHOCYTES OF LEUKEMIA PATIENTS

Maslak G.S.[1], Minchenko D.O.[2,3], Minchenko O.H.[3]
[1]DZ "Dnipropetrovsk Medical Academy", Dnipro, Ukraine
[2]Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
[3]Palladin Institute of Biochemistry of the NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine

The expression level of *PER1, PER2, CLOCK,* and *BMAL1* genes, which are the major components of biological clock in human and animals, in blood lymphocytes of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia in comparison to control (lymphocytes of healthy donors) was measured using quantitative polymerase chain reaction in real time. It was shown that in lymphocytes of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia the expression level of PER2 mRNA as compared to lymphocytes of healthy donors is significantly increases. At the same time, the expression level of PER1, CLOCK, and BMAL1 mRNA significantly does

not changed in lymphocytes of patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia compared to healthy donors.

Обгрунтування та мета. Молекулярними компонентами системи біологічного годинника є фактори груп Period (Per1, Per2 та Per3) і Cryptochromes (CRY1 та CRY2), а також комплекс транскрипційних факторів CLOCK-BMAL1 (Albrecht U., 2016). Фактори Per1, Per2, CLOCK та BMAL1 впливають на каскад сигнальних шляхів, які порушуються за онкопроліферативних захворювань (Magnone M. C., 2015). Вважається, що зміни рівня експресії генів біологічного годинника залучені в патофізіологію В-клітинного хронічного лімфолейкозу (В-ХЛЛ). Метою роботи було визначення експресії генів біологічного годинника у хворих на В-ХЛЛ (n=10) у порівнянні з умовно здоровими донорами (n=10)

Методи. Аналіз експресії генів *Per1*, *Per2*, *CLOCK* та *BMAL1* проводили за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі, використовуючи „Mx 3000P QPCR” та MaximaSYBRGreen qPCR Master Mix. Аналіз результатів дослідження виконували з допомогою програми “Differential expression calculator”, а статистичний аналіз – за допомогою програмного забезпечення Statistics 6.0.

Результати. Рівень експресії гена *Per2* істотно збільшувалася у лімфоцитах хворих на В-ХЛЛ, але експресія інших ключових циркадіальних факторів істотно не змінювалася у порівнянні з контрольною групою пацієнтів.

Висновки. Експресія циркадіального гена *Per2* істотно посилюється у лімфоцитах крові хворих на хронічний В-клітинний лімфолейкоз, що вказує на причетність порушень в експресії цього гена до розвитку даного захворювання.

ЕПЛЕРЕНОН ПОСЛАБЛЮЄ СЕРЦЕВУ ДИСФУНКЦІЮ ТА ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА

Ткаченко В.А., Ніколайчик А.М., Шевцова А.І.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна
paronic@ukr.net

EPLERENONE ATTENUATES CARDIAC DISFUNCTION AND OXIDATIVE STRESS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HEART ISHEMIA

Tkachenko V., NikolaichykA., Shevtsova A.
Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnipro, Ukraine

Myocardial infarction (MI) is a fatal ischemic disease which has a high risk of morbidity and mortality. Eplerenone (E), a selective aldosterone antagonist, is a well-known

drugused to treat heart failure. However, till date the effect of E on cardiac function, cardiac injury markers, endogenous antioxidant and tissue architecture has not been studied so far. The results of our experimental work indicate that activation of the antioxidant system under E plays a significant role in its cardiotherapeutic effect.

З кожним роком зростає кількість пацієнтів, що страждають на прояви ішемічної хвороби серця (ІХС) у вигляді інфаркту міокарда або періодичних нападів стенокардії. Недостатнє забезпечення киснем серцевого м'яза призводить до карбонільно-оксидативного стресу, активації ПОЛ, наслідком якого є порушення структури мембран кардіоміоцитів. Ступінь ураження клітин серцевого м'яза залежить від активності системи антиоксидантного захисту, саме тому для лікування ІХС та підтримки організму застосовується різноманіття лікарських засобів з антиоксидантними властивостями, наприклад, біофлавоноїд кверцетин, або його розчинна форма корвітин (К). Останнім часом в кардіології широко використовуються антагоністи альдостерону, серед яких особливу увагу привертає калій зберігаючий діуретик еплеренон (Е). Цей препарат застосовується як доповнення до стандартної терапії для зменшення ризику кардіоваскулярної захворюваності та летальності у стабільних пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка і клінічними проявами серцевої недостатності після перенесеного ІМ. Встановлено, що Е зменшує ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень за рахунок зниження синтезу колагену, покращення функції ендотелію судин та постінфарктного ремоделювання серцевого шлуночка. З’явилось декілька робіт стосовно антиоксидантних властивостей цього препарату, але ці дані поодинокі і досить суперечливі, тому *метою* даної роботи було порівняння кардіопротекторних та антиоксидантних властивостей Е та К на моделі експериментальної ішемії міокарда у щурів.

Методи. Дослідження проводили на щурах лінії Вістар, у яких моделювали ішемічний стан за введенням пітуїтрину (0,5 ОД/кг внутрішньочеревинно) та ізадріну (100 мг/кг підшкірно) за схемою, запропонованою Беленічевим та ін. (2012). Всі щурі були розділені на 4 групи по 10 тварин у кожній групі: 1- інтактні щурі; 2- щури з пітуїтрин-ізадрин індукованим ушкодженням міокарда (ПІУМ); 3 - введення К щурам з ПІУМ згідно схеми, що запропонована виробником; 4 - застосування Е у щурів з ПІУМ (6 днів перорально, у дозі 1 мг/мл на 200г). Щурів утримували у стандартних умовах віварію, контролюючи фізіологічний стан - вагу, ЕКГ та поведінкові реакції. Виводили щурів з експерименту відповідно до вимог Міжнародної конвенції за правилами гуманного поводження з лабораторними тваринами.

Для аналізу використовували плазму, еритроцити, серцеву тканину. У дослідних зразках визначали кількість ТБК продуктів. Ступінь карбонільно-оксидативного стресу визначали за кількістю ТБК-активних продуктів та кінцевих продуктів глікації (КПГ). Для оцінки системи

антиоксидантного захисту визначали активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР). Крім цього, проводили електрофізіологічні та гістопатологічні дослідження з використанням відповідного обладнання. Для статистичного аналізу використовували Excel и програмний продукт Statistica для малих груп.

Результати. Введення пітуїтрину-ізадріну щурам призвело до змін фізіологічних показників, що є характерними для ішемічного стану: підвищення ЧСС до 418,4±9,4 хв$^{-1,}$ (норма 347,7±16,6 хв$^{-1}$), погіршення локомоторної активності та підвищення сегменту ST у порівнянні з контрольною групою. Рівень ТБК-активних продуктів та КПГ в плазмі та фракції розчинних білків серцевого м’язу вірогідно підвищувався, що свідчило про активацію процесів ПОЛ та окислювальної модифікації білків. В цій групі щурів в 5,2 рази знижувалась активність каталази у крові, а рівень ГП, навпаки, підвищувався. Інші ферменти не проявляли вірогідних змін. Після застосування К та Е визначались суттєві зміни досліджуваних показників, які свідчили про відновлювальну дію досліджуваних препаратів: повернення ЧСС і динаміки ЕКГ до норми, покращення гістологічної картини, зниження рівня ТБК та КПГ практично до вихідних значень. Різноспрямовані зміни мали в системі антиоксидантного захисту. Якщо активність каталази та ГР підвищувалась, то СОД, навпаки знижувалась до значень, що вірогідно менші за норму. Парадоксальна ситуація спостерігалась для ГП: рівень цього ферменту ще більше підвищувався під дією К та Е і був вірогідно вище, ніж в групі з ПІУМ.

Висновок. Еплеренон проявляє антиоксидантні властивості, схожі за результатом дії з класичним антиоксидантом корвітином, що може пояснювати окремі механізми його кардіотерапевтичної дії.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ MCP-1/MMP-2 ДЛЯ ОЦЕНКИ ИНТЕНСИВНОСТИ ФИБРОЗА ПРИ КАРРАГИНАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ВОСПАЛЕНИИ

А.С. Ткаченко, Э.В. Шеховцова, М.А. Ткаченко
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков
antontkachenko555@gmail.com

Пищевая добавка каррагинан (Е407) активно применяется в пищевой промышленности в качестве загустителя и эмульгатора и на данный момент разрешена к применению даже в продуктах питания детского ассортимента, несмотря на сообщения о способности каррагинанов выступать в роли индукторов воспалительного процесса в желудочно-

кишечном тракте (Necas J., 2013). В наших предыдущих работах показано, что длительный пероральный прием каррагинана приводит к развитию хронического гастроэнтероколита. Известно, что хроническое воспаление характеризуется развитием фиброза, степень которого зависит от баланса антифибротических и профибротических факторов (Noureddin M., 2016). Особенности системы фиброз/антифиброз при хроническом каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите не изучены. Целью работы явилось изучение содержания профибротического хемокина моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) и коллагенолитического фермента матриксной металлопротеиназы-2 (MMP-2) в сыворотке крови с расчетом коэффициента MCP-1/MMP-2 для оценки степени фиброза у животных с хроническим каррагинан-индуцированным гастроэнтероколитом.

Материалы и методы. Двадцать половозрелых крыс-самок популяции WAG были использованы в эксперименте. Из них были образованы две группы по десять особей в каждой. Животные опытной группы получали 1% раствор каррагинана в питьевой воде в течение 28 дней, что приводило к развитию гастроэнтероколита (патент на изобретение № 97322 от 25.01.12 «Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту»). Животные контрольной группы употребляли питьевую воду.

В ходе эксперимента с животными обращались в соответствии с положениями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и VIII Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Содержание MMP-2 измеряли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью набора реактивов фирмы «Quantikine» (Миннеаполис, США), а уровень MCP-1 – тест-системой фирмы «eBioscience» (Вена, Австрия) с определением оптической плотности на иммуноферментном анализаторе «Awareness Technology Stat Fax 303 Plus» (США).

Полученные в результате исследования данные обрабатывались статистически с помощью компьютерной программы «Graph Pad Prism 5». Для сравнения показателей двух независимых групп использовался метод расчета непараметрического U критерия Манна-Уитни.

Результаты. Развитие каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита сопровождается увеличением содержания хемокина MCP-1, стимулирующего фибриллогенез коллагена. Сывороточный уровень MCP-1 повышен в 10,9 раз по сравнению с контролем. Компенсаторной реакцией является активация MMP-2, содержание которой у больных животных повышено в 1,6 раза по сравнению с контролем. Баланс между профибротическим MCP-1 и

противофибротическим ММР-2 определяет интенсивность фиброза. Коэффициент МСР-1/ММР-2 при каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите равен 47,5, в то время как у здоровых интактных животных данное соотношение достигает 6,9, что указывает на развитие склеротических изменений при гастроэнтероколите.

Выводы. Развитие каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита у крыс сопровождается одиннадцатикратным повышением сывороточного МСР-1 и полуторократной активацией ММР-2 в сыворотке крови. Экспериментальный гастроэнтероколит характеризуется повышением индекса МСР-1/ММР-2, что указывает на активацию процессов фиброза.

О РОЛИ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В РАЗВИТИИ МИЕЛОФИБРОЗА ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НЕОПЛАЗИЯХ

Татьяна Николаенко-Камышова
КУ «Многопрофильная городская клиническая больница №4» ОДА», Днепр, Украина
dr.nik4@rambler.ru

THE ROLE OF METALLOPROTEINASES OF NEUTROPHILS IN DEVELOPMENT OF MYELOFIBROSIS FORMATION AT MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

T.P. Nikolayenko-Kamyshova
SE «City multi-field clinical hospital N4» RSA», Dnipro

Extracellular matrix (EM) changes at MPN developing MMP-2, -9 action,being leucocytes derived of different degree of maturity and play a more meaningful role in the development of destructive changes of stroma microenvironment with the development of fibrosis processes. A myeloproliferative syndrome progression aggravates EM remodeling.

Обоснование: Первичный миелофиброз (ПМФ), как и другие миелопролиферативные неоплазии, обусловлен генетическими дефектами гемопоэтических стволовых клеток. При длительной гиперпродукции гранулоцитов (в том числе и клеток патологического клона) изменяется архитектоника костного мозга, печени, селезенки, угнетается кроветворение. Деградация внеклеточного матрикса происходит под действием цитокинов и матриксных металлопротеиназ (ММП).

Цель: установить взаимосвязь прогрессии ПМФ от активности ММП нейтрофильных гранулоцитов.

Объект и методы: Изучен клинко-лабораторный статус 75 больных с ПМФ; группа сравнения - 92 пациента с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей. Выполнены общеклинические

обследования – анализ крови с подсчетом уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови с определением показателей уровня общего и С-реактивного белков, аланинтрансферразы (АЛТ), аспартатаминотрансферразы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ); трепанобиопсия подвздошной кости с гистологическим исследованием препаратов костного мозга. Активность ММП в плазме крови определяли методом желатин-зимографии. Протеолитическую активность оценивали по размеру неокрашенных полос на синем фоне. Идентификацию зон, соответствующих ММП-2 и -9, проводили с использованием окрашенных маркеров (Bio-Rad Laboratories) и при помощи позитивного контроля этих ферментов (Sigma) на кафедре биохимии медицинской и фармацевтической химии ДГМА.

Результаты: У больных с ПМФ при увеличенных размерах печени и селезенки, сниженном уровне гемоглобина и уменьшенном количестве эритроцитов, отмечен лейкоцитоз с появлением «омоложенных» форм нейтрофилов; при снижении уровня общего белка содержание СРБ, АЛТ, АСТ превышало референтные значения, уровень ЛДГ значительно (более чем в 2 -3 раза) превышал показатели контрольной группы, особенно у пациентов с уровнем лейкоцитов ≥15 Г/л.

В развернутой стадии ПМФ при изучении гистологических препаратов костного мозга определялся ретикулиновый фиброз, в терминальной стадии – миелофиброз. В случаях аутопсий аналогичные микроскопические измененения наблюдались в препаратах печени и селезенки. Активность ММП-2,9 крови была повышенной, а при лейкоцитозе ≥15 Г/л и наличии омоложенных форм нейтрофилов, активность ММП-9 превышала активность ММП-2, особенностью было выявление активнсти про-ММП9. В группе сравнения показатели гемограммы соответствовали референтным значениям, как и показатели биохимических тестов. Показатели активности ММП-2 у них были выше, чем в группе больных с ПМФ а активность про-ММП9 не определялась.

Выводы: Активность ММП при ПМФ значительно превышала показатели контроля за счет активности ММП-9 и проММП-9, т.к. источником их выработки являются нейтрофильные гранулоциты, в том числе, и клетки опухолевого клона. Прогрессирование миелопролиферативного синдрома усугубляет дефектность экстрацеллюлярного матрикса с развитием фиброзных процессов в кроветворных органах - костном мозге, печени, селезенке. Повышение уровня активности ММП-9 и проММП-9 позволяет прогнозировать вероятность прогрессии ПМФ. Ввиду идентичности составляющих микоокружения костного мозга и сосудистого матрикса при прогрессии миелопролиферативного синдрома существует вероятность повышения степени риска развития тромбо-геморрагических осложнений.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО СТРЕСУ НА ПОКАЗНИКИ ПЛАЗМОВОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ ЩУРІВ

Ліна Дяченко, Лілія Степченко
Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна
linadyach@ukr.net

INFLUENCE OF COMBINED STRESS ON THE PARAMETERS OF THE PLASMA LEVEL OF HEMOSTASIS IN RATS

Diachenko L. M., Stepchenko L. M.
Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

During a lifetime, living organisms are repeatedly exposed to various factors of the genesis of stress - physical activity, psycho-emotional effects, immobilization, and others. As a result, in response, a cascade of adaptive reactions of the organism begins, in which a large number of systems are involved, including components of hemostasis. The purpose of this experiment is to investigate the effects of combined stress on plasma plasma hemostatic components of rats.

Обгрунтування та мета. За період життя живі організми багаторазово піддаються впливу різноманітних за генезом стресових факторів – фізичних навантажень, психо-емоційним впливам, іммобілізації та ін. Як наслідок, у відповідь розпочинається каскад адаптивних реакцій організму, в яких задіяна велика кількість систем, в тому числі і компоненти гемостазу. Метою даного експерименту є дослідження впливу комбінованого стресу на компоненти плазмової ланки гемостазу щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих статево-зрілих молодих щурах-самцях масою тіла 180-200 г на базі віварію. Впродовж усього експерименту щурів утримували за стандартними умовами, з вільним доступом до води та корму. Тварин було поділено на три групи по 5 тварин у кожній: контроль – інтактні тварини; 1 дослідна група – щури, яким моделювали стрес на 18 добу з введенням тварин в експеримент; 2 дослідна група – щури, яким моделювали стрес на початку експерименту, а потім утримували за стандартних умов впродовж 18 діб, після чого виводили з експерименту. За основу було взято модель водно-іммобілізаційного стресу в комбінації з моделю емоційного стресу, за рахунок чого був досягнутий ефект комбінованого стресу. Усі маніпуляції з тваринами відбувались за правилами біоетики [Київ, 2001].

Стабілізовану кров для досліджень відбирали з серця (правого шлуночка) під тіопенталовим наркозом (60 мкг/кг) в день виведення тварин з експерименту. У цитратній плазмі щурів визначали тромбіновий час(ТВ), протромбіновий час(ПВ) та протромбін по Квіку. Також, окремо було розраховано протромбінове відношення та протромбіновий індекс.т

Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати. Отримані результати вказують на зміни в процесах функціонування компонентів системи гемостазу щурів після моделювання комбінованого стресу. Так, показник тромбінового часу достовірно подовжувався у плазмі стресованих тварин як 1, так і 2 дослідних груп на 54% та 74% відповідно у порівнянні з результатами у тварин контрольної групи. У тварин 1 дослідної групи протромбіновий час, протромбінове відношення та протромбіновий індекс знаходились в межах референтних значень, але достовірно відрізнялись від цих значень у плазмі інтактних тварин. У плазмі тварин 2 дослідної групи, де стрес моделювали на початку експерименту, спостерігали також достовірне зниження протромбінового часу та протромбінового відношення на 17% у порівнянні з результатами у тварин контрольної групи, хоча при цьому такий показник згортання крові як протромбіновий індекс достовірно зростав на 21% у порівнянні з цим значенням у тварин контрольної групи. Протромбін по Квіку у тварин 1 дослідної групи, яким моделювали комбінований стрес на 18 добу експерименту, знизився у 2,8 рази у порівнянні з цим значенням у щурів контрольної групи. У тварин 2 дослідної групи цей показник, знаходився в межах контрольних значень.

Висновки. За умов комбінованого стресу спостерігалися достовірні зміни показників плазмової ланки гемостазу щурів, у порівнянні з контрольною групою тварин, які підтверджують негативний вплив стресу на систему згортання крові щурів. Можна відмітити, більш виражені достовірні зміни результатів тромбінового та протромбінового часу, протромбінового індексу та протромбінового відношення у тварин 2 дослідної групи, яким моделювали стрес на початку експерименту, вказують на суттєві зміни функціонального стану системи згортання крові щурів на тлі комбінованого стресу.

Постає питання пошуку препаратів, що можуть бути здатними впливати на функціонування системи згортання крові щурів на тлі комбінованого стресу та проявляти профілактичну та лікувальну дію.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ РЕПРОГРАМУВАННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЗА ОНКОЛОГІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мінченко О.Г., Ратушна О.О., Рябовол О.О., Мінченко Д.О., Лузіна О.Я.
[1]Інститут біохімії імені О. В. Палладіна Національної академії наук України, Київ 01601, Україна;
[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна;
ominchenko@mail.ru

MOLECULAR BASIS OF METABOLISM REPROGRAMMING IN ONCOLOGICAL AND METABOLIC DISEASES

Minchenko O.H., Ratushna O.O., Riabovol O.O., Minchenko D.O., Luzina O.Y.
Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;
Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Cell stress is a fundamental process for metabolic adaptation to homeostasis disturbance in normal and pathological conditions through genome reprogramming.

Надзвичайно важливою умовою існування живих істот є адаптація до дії різноманітних чинників, що забезпечується комплексною системою механізмів як на рівні організму, так і на клітинному рівні. При цьому порушується гомеостаз клітин і ініціюється стресовий стан, який забезпечує розвиток захисних механізмів, що направлені на адаптацію клітин до змін в оточуючому клітини середовищі та до впливу на клітини різних за природою як хімічних, так і фізичних чинників. У цих адаптивних процесах задіяні асоційовані із мембранними рецепторами протеїнкінази та протеїнфосфатази, а також пов’язані з ними сигнальні шляхи. Наступним етапом є активація експресії генів та синтезу протеїнів для адаптивної нормалізації порушень гомеостазу, а можливо включається і також етап “перевірки боєздатності субклітинних органоїдів”. Але ці етапи є відносно короткотривалими і практично не досліджені.

Якщо клітина не може швидко адаптуватися до змін клітинного гомеостазу, то наступним етапом є порушення процесів пост-трансляційної модифікації великої кількості протеїнів та їх правильного згортання, які відбуваються в ендоплазматичному ретикулумі і є надзвичайно чутливими до змін клітинного гомеостазу. В результаті цього в ендоплазматичному ретикулумі спостерігається накопичення незгорнутих чи неправильно згорнутих протеїнів, які змінюють функціональний стан ендоплазматичного ретикулуму, що і називається стресом ендоплазматичного ретикулуму або реакцією на накопичення не згорнутих протеїнів. Цей стрес вловлюється трьома сенсорно-сигнальними

системами, локалізованими в ендоплазматичному ретикулумі: PERK (PRK-like Endoplasmic Reticulum Kinase), IRE1/ERN1 (Inositol Requiring Enzyme-1/Endoplasmic Reticulum to Nucleus Signaling-1) та ATF6 (Activating Transcription Factor 6), але IRE1 є надзвичайно важливим сенсорно-сигнальним ензимом, який має два різних каталітичних домени: серин/треонінової кінази та ендорибонуклеази, що опосередковують залежний від IRE1 сигналінг до ядра.

Стрес ендоплазматичного ретикулуму запускає продукцію шаперонів, регуляторних факторів та ензимів для знищення незгорнутих протеїнів. За умов постійного стресу, що має місце у клітинах злоякісних пухлин, спостерігається опосередкована сигнальним шляхом PERK загальна блокада трансляції мРНК за рахунок пригнічення фактора ініціації трансляції, а також зменшеного їх надходження до ендоплазматичного ретикулуму. Сигнальний шлях IRE1 є найбільш важливим у репрограмуванні геному на протидію стресу, оскільки він контролює експресію сотень генів, які мають відношення до стресу ендоплазматичного ретикулуму, зокрема до регуляції процесів проліферації та апоптозу, і є обов’язковим компонентом злоякісного росту, оскільки повна блокада функції цього сигнального шляху у пухлинних клітинах призводить до пригнічення проліферативних процесів за рахунок зменшення рівня експресії про-ангіогенних і про-проліферативних факторів, а також посилення експресії пухлинних супресорів і про-апоптотичних факторів. Разом з тим, було встановлено, що виключення лише ендорибонуклеазної активності сигнального ензиму ERN1 має значно більший протипухлинний ефект і, відповідно, дещо інший характер змін в експресії ключових регуляторних факторів і ензимів, що контролюють процеси проліферації.

Нещодавно ідентифікована селективна програма аутофагії (recovER-phagy) для видалення надлишку компонентів ендоплазматичного ретикулуму, яка включає Sec62, конститутивний комплекс транслокації, що регулює імпорт протеїнів до ендоплазматичного ретикулуму і є рецептором його аутофагії. Але за умов виходу із стресу ЕР Sec62 виконує функцію селективного виведення компонентів ендоплазматичного ретикулуму до лізосом для знищення шляхом системи recovER-phagy. Для цього Sec62 має консервативний LC3-взаємодіючу ділянку на С-кінці цитозольного домену, яка необхідна для його функції в системі recovER-phagy, але не є необхідною для його функції в транслокації протеїнів. Показано, що для пухлин з високим рівнем експресії Sec62 характерна збільшена толерантність до стресу ЕР.

У випадку затяжних порушень клітинного гомеостазу наступає четвертий етап: запуск механізмів опосередкованого стресом ендоплазматичного ретикулума апоптозу клітин через систему ERAD або адаптація клітин до умов постійного стресу. Більше того, клітини

злоякісних пухлин не лише виживають за постійного стресу ендоплазматичного ретикулума, а і використовують його для інтенсифікації проліферативних процесів та пригнічення апоптозу в результаті специфічного для цих клітин ре-програмування геному.

Таким чином, функція стресу ендоплазматичного ретикулуму полягає саме у реорганізації метаболічних процесів у клітині для забезпечення їх виживання або загибелі у випадку незворотних змін шляхом репрограмування геному. Але цей стрес є досить важливим і для збереження функціональної цілосності ендоплазматичного ретикулуму.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ГОМОЦИСТЕИНА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь
vwmisha@mail.ru

ROLE OF MOLECULAR-GENETIC FACTORS OF HOMOCYSTEIN METABOLISM IN THE CAUSE OF DRUG-INDUCED LIVER DISEASE DURING ANTIRETROVIRAL THERAPY OF HIV INFECTION

Mikhail Kurbat
Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

The risk of developing hepatotoxicity during antiretroviral therapy in HIV-infected patients is associated with polymorphic variants of gene methylenetetrahydrofolate reductase MTHFR (C677T) and methionine synthase reductase MTRR (Ile22Met).

Актуальность и цель. Хроническая антигенная стимуляция и ингибирование процессов транскрипции ДНК (вируса и хозяина), связанная с ВИЧ-инфекцией и приемом антиретровирусных препаратов (преимущественно ингибиторов обратной транскриптазы и протеазы), наблюдающаяся на фоне полиморфизма генов обмена фолата и метионина, ведущего к нарушению метаболизма гоцистеина и метилирования ДНК соответственно, способствует нарушению функционирования субклеточных структур гепатоцита, а в дальнейшем к его гибели, и является ключевым звеном патогенеза лекарственного поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Цель настоящего исследования - изучить частоту встречаемости различных вариантов аллелей генов метилентетрагидрофолатредуктазы (Ala222Val (C677T) и MTHFR (A1298C)), редуктазы метионинсинтазы

(Ile22Met (66 A-G)) и метионинсинтазы (Asp919Gly) у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в том числе и получающих антиретровирусную терапию (АРТ).

Методы. Объектом исследования были 94 пациента с диагнозом ВИЧ-инфекции, 63 (67%) из которых получали АРТ в соответствии с утвержденными клиническими протоколами. Критерии включения: верификация диагноза ВИЧ-инфекция (ИФА, иммунный блоттинг, ПЦР), наличие иммунологического (CD4) и вирусологического (вирусная нагрузка) мониторинга эффективности АРТ, добровольное с письменным информированным согласием участие пациентов, отсутствие перерывов в приеме антретровирусных препаратов (при их назначении).

Генотипирование пациентов осуществлялось методом ПЦР с применением наборов реагентов НПФ «Синтол» (РФ). Выделение геномной ДНК пациентов проводилось из лейкоцитов цельной венозной крови набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь» производства НПФ «Синтол» (РФ). С образцом выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Образование продуктов амплификации оценивали по росту флуоресценции интеркалирующего красителя в режиме реального времени на ампфлификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Результаты. Анализ исследуемых полиморфных вариантов изучаемых генов метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T и A1298C), редуктазы метионинсинтазы (Ile22Met (66 A-G)) и метионинсинтазы (Asp919Gly) в исследуемой выборке показал соответствие наблюдаемого распределения генотипов для всех изученных вариантов гена ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга. Такое равновесие указывало на то, что на генетическую структуру популяции по изучаемым полиморфизмам не оказывали влияния различные воздействия (не действует отбор, не идет мутационный процесс, отсутствует обмен особями с другими популяциями, не происходит дрейф генов, все скрещивания случайны).

При исследовании частоты встречаемости исследуемых генотипов обнаружено, что генотип АА гена редуктазы метионинсинтазы MTRR (Ile22Met) у пациентов с выявленной гепатотоксичностью (верифицированной нами в соответствии с международными критериями гепатотоксичности National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program: Common Toxicity Criteria. Veers. 2.0. 1999) при приеме АРТ встречается в 2 раза чаще, чем у ВИЧ-инфицированных лиц без признаков поражения функции печени на фоне АРТ. Причем, длительность приема антиретровирусных препаратов у пациентов с и без гепатотоксичностью статистически значимо не отличалась.

В тоже время у пациентов с развившейся гепатотоксичностью не обнаружено носительство генотипа ТТ гена метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T). Хотя у лиц,

принимающих АРТ, но без признаков токсического поражения печени, частота встречаемости данного гена составляет 23%.

Выводы: Риск развития гепатотоксичности при проведении антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов ассоциирован с полиморфными вариантами генов и метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T) и редуктазы метионинсинтазы MTRR (Ile22Met).

ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОЇ ДНК ТА ПОЛІФОСФАТІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА: МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Юлія Гордієнко[1], Анастасія Скоромна[1], Олена Коваль[1], Юрій Кот[2], Алла Шевцова[1]
[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна
[2]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України
gordienko.ju@gmail.com

DETERMINATION OF FREE DNA AND POLYPHOSPHATES IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: METHODOLOGY AND PERSPECTIVES

Iuliia Gordiienko[1], Anastasiia Skoromna[1], Olena Koval[1], Yurii Kot[2], Alla Shevtsova[1]
[1]SE “Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”, Dnipro, Ukraine
[2]V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The determination of free DNA (fDNA) and polyphosphates (PP) in the blood is area of interest of different researchers because these molecules take a part in the process of coagulation. This work presents the results of pilot studies on the development of a highly sensitive method for determining fDNA and PP in the blood of patients with acute myocardial infarction (AMI). The prospects of using this method for detection of hemostasis disorders in patients with AMI are considered.

Обґрунтування та мета. Серцево-судинні захворювання зазвичай супроводжуються розладами у системі гемостазу, тому невід’ємною складовою лікування цих захворювань є контроль за показниками зсідальної системи крові. Але навіть усунення усіх механізмів, що призводять до посилення згортання крові, може не дати бажаного результату. Дослідження таких випадків, дозволили з’ясувати, що крім низки факторів судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу посиленню гемокоагуляції можуть сприяти і неспецифічні складові – вільна ДНК та поліфосфати.

Концентрація вільної ДНК (вДНК) є маркером процесів, що супроводжуються руйнуванням великої кількості клітин організму. За умов гострого інфаркту міокарда джерелом вДНК вважають не лише

загиблі кардіоміоцити, а й лейкоцити, зокрема активовані нейтрофіли. Стимуляція нейтрофіла прозапальними цитокінами (ІЛ8, ФНПα) або взаємодія з активованими тромбоцитами сприяє утворенню позаклітинних пасток, що формуються з ДНК. Ці пастки слугують основою, на якій відбувається нагромадження інших лейкоцитів, еритроцитів, агрегація тромбоцитів, фібриногену, ф. XII. Гістони Н3 і Н4 здатні стимулювати експресію тромбоцитами ф. V і вивільнення поліфосфатів (ПФ) з цих клітин. В організмі людини з щільними гранулами тромбоцитів асоційовані ПФ з кількістю мономерів 65 та 75+. Вивільнення відбувається під час активації тромбоцитів. ПФ ініціюють згортання крові за рахунок прискорення активації факторів V, X та XII та посилення стійкості тромбу до дії ферментів фібринолізу. Відтак комплекс вДНК-ПФ може провокувати виникнення тромботичних ускладнень. Проте даних щодо впливу вДНК та ПФ на систему зсідання крові за умов серцево-судинних захворювань замало і вони носять неоднозначний характер.

Метою даної роботи було провести пілотні дослідження стосовно розробки методу та оцінки рівня вДНК та ПФ у плазмі крові хворих на серцево-судинні захворювання.

Методи. Для дослідження використовували венозну цитратну плазму крові здорових донорів (n = 7) та плазму крові отриману з коронарного русла та вени пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) на різних етапах госпітального та післягоспітального періодів (n = 11). Концентрування та виділення вДНК з плазми здійснювали за допомогою сорбенту, використовуючи комерційний набор реагентів (Синтол, Росія). Рівень вДНК та ПФ визначали за допомогою ДНК-специфічного флуоресцентного барвника 4,6-діамідино-2-феніліндолу (ДАФІ) (Sigma). В роботі використовували планшети GE Healthcare Imaging plate (США). Флуоресценцію вимірювали на рідері Bio-Tek FL600 (США). Визначення ДНК проводили, використовуючи хвилю збудження 360 нм, детекцію емісії – при 460 нм, для ПФ – при 400 нм/550 нм відповідно.

Результати. ПФ у комплексі з ДАФІ зсувають пік емісії ДАФІ з 460 до 525 нм за збудження при 360 нм. За цих обставин крім комплексу ПФ-ДАФІ флуоресцирують і комплекси ДНК-ДАФІ, тому для запобігання цього перекривання застосовали збудження ПФ при 400 нм з реєстрацією флуоресценції ПФ-ДАФІ при 550 нм. У цих умовах світіння ДАФІ і ДНК-ДАФІ мінімальне, що робить сигнал ПФ-ДАФІ високоспецифічним.

За результатами досліджень встановлено, що рівень вільної ДНК у плазмі крові хворих на ГІМ становить 315 ± 9 нг/мл, що відповідає клінічній картині гострої стадії захворювання. Вірогідних змін рівня ПФ у досліджуваних нами хворих на ГІМ не виявлено, проте спостерігалась тенденція до підвищення цього показника у коронарному руслі.

Висновок. Концентрацію вільної ДНК у плазмі крові можна використовувати як показник, що відбиває стадію захворювання, а також для моніторингу ефективності антитромботичної терапії.

Перспективи. Враховуючи, що для лікування хворих з ГІМ у якості антикоагулянту застосовують гепарин, який здатний до флуоресценції за тих же умов, що й ПФ, слід провести додаткові дослідження для відокремлення спектрів ПФ та глікозаміногліканів.

Подяка. Автори висловлюють щиру подяку завідувачу кафедри біохімії Харківського національного університету Перському Є. Е. за надану можливість користуватися якісним обладнанням та консультативну допомогу.

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ ТА АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ПРИ СПОЖИВАННІ КРОХМАЛЮ НА ОСНОВІ АМІЛОЗИ

Андрій Клоновський, Олександра Абрат
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», м. Івано-Франківськ, Україна
aklonovskiy@ukt.net

EFFECT OF METFORMIN AND ALPHA-LIPOIC ACID ON PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS *DROSOPHILA MELANOGASTER* UNDER CONSUMPTION OF AMYLOSE STARCH

Andrii Klonovskyi, Oleksandra Abrat
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Diets with high concentrations of amylose starch shorten lifespan and cause triacylglyceride and peroxide lipids accumulation in fruit flies. Food supplementation with metformin partly attenuated the negative effects of starch on oxidative damage and lipid content in drosophila but shortened the lifespan of the insects. Complex effect of metformin and α-lipoic acid partly attenuated the negative effects metformin on the lifespan D. melanogaster.

Обгрунтування та мета. Загальновідомо, що надмірне споживання вуглеводів є причиною розвитку метаболічних захворювань. Одним із підходів для зменшення ризику метаболічних порушень є споживання вуглеводів, які повільно перетравлюються. До них належить крохмаль із високим вмістом амілози. Також до раціону часто додають препарати, які можуть попереджувати потенційний негативний вплив при споживанні полісахаридів. Серед рекомендованих агентів є метформін та α-ліпоєва кислота. В літературі є дані, що метформін має чітко виражену антиглікемічну та антиліпедемічну дію, тоді як α-ліпоєва кислота проявляє

антиоксидантні ефекти. Метою роботи було дослідити вплив метформіну та α-ліпоєвої кислоти окремо та в суміші на фізіологічні, біохімічні параметри та тривалість життя плодової мушки при споживанні крохмалю з високим вмістом амілози.

Методи. У роботі використовували фізіологічні (швидкість та висота заляльковування, кількість живих та мертвих мух), біохімічні (визначення вмісту триацилгліцеридів та пероксидів ліпідів) методи та методи математичної статистики.

Результати. Показано, що споживання повільнозасвоюваного крохмалю на основі амілози (вміст амілози і амілопектину згідно даних виробника: 67% і 33% відповідно) у високих дозах (20% крохмалю у живильному середовищі) призводило до затримки в розвитку комах. Медіана заляльковування на 20% крохмальній дієті була у 1,4 рази вищою порівняно із такою у групи порівняння (4% крохмаль у живильному середовищі). За тих же умов (20% крохмальна дієта) вміст запасних ліпідів у самців не відрізнявся, а у самок був вищим приблизно у 1,5 рази, порівняно з 4% крохмальною дієтою. Вміст глюкози між групами порівняння не відрізнявся. Як у самців, так і самок, помітно вищим був вміст пероксидів ліпідів на висококалорійній крохмальній дієті, що свідчить про окисні порушення в організмі комах. На додаток споживання 20% крохмалю скорочувало тривалість життя дрозофіл обох статей.

Додавання до раціону метформіну (МФ) у дозах 0,1-10 мМ частково нівелювало негативний вплив висококалорійної крохмальної дієти (20% крохмалю) як на метаболічні параметри *D. melanogaster*, так і вміст окисних пошкоджень в клітині. Зокрема, дія метформіну у концентрації 10 мМ достовірно знижувало вміст ТАГ у самок дрозофіл на 20%. Вміст пероксидів ліпідів у самців і самок дрозофіл на висококалорійній дієті з додаванням метформіну був достовірно нижчим, порівняно з таким без додавання агента. Тим не менше, додавання метформіну призводило до дозозалежного скорочення середньої тривалості життя дрозофіл навіть за умов розвитку мух на 4% крохмальній дієті.

Додавання до раціону 0,05-0,1 мМ α-ліпоєвої кислоти (АЛК) не впливало на метаболічні параметри у дрозофіл на висококалорійній дієті і, подібно до метформіну, знижувало вміст пероксидів ліпідів.

Додавання суміші метформіну з α-ліпоєвою кислотою (група порівняння 5мМ МФ + 0,05 мМ АЛК) частково пролонгувало середню тривалість життя *D. melanogaster*, порівняно з такою, де мушки харчували 4% крохмалем із додаванням лише метформіну.

Висновки. Споживання повільнозасвоюваного крохмалю на основі амілози у високих дозах призводить до затримки розвитку дрозофіл і скорочення тривалості їх життя. При цьому на рівні біохімічних параметрів спостерігається підвищення рівня запасних ліпідів у самок та вмісту пероксидів ліпідів у комах обох статей.

Додавання метформіну попереджує негативний вплив крохмалю на окремі біохімічні параметри, однак істотно скорочує тривалість життя дрозофіл.

Додавання α-ліпоєвої кислоти знижує окисні пошкодження в клітині за умов росту на висококалорійній амілозній дієті та не впливає на розвиток і тривалість життя дрозофіл.

Сумісний вплив крохмалю і α-ліпоєвої кислоти (група порівняння 5мМ МФ + 0,05 мМ АЛК) частково нівелює негативний вплив метформіну на тривалість життя *D. melanogaster* за умов споживання 4% крохмальної дієти.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МИШЕЙ ПРИ ПЕРЕРИВЧАСТОМУ ХАРЧУВАННІ

Оксана Кузняк, Юлія Василик
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника»,
Івано-Франківськ, Україна,
manyuh_o@ukr.net

MARKERS OF OXIDATIVE STRESS UNDER INTERMITTENT MOUSE FEEDING

Oksana Kuzniak, Yuliia Vasylyk
Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

At present scientists believe that intermittent or gradual nutrition positively affect health and life expectancy. However, hunger leads to significant changes in the body that indicate stress development.

Обґрунтування та мета. На даний час все більше вчених схиляються до думки, що переривчасте або ступінчасте харчування має позитивний вплив на здоров'я та тривалість життя. Проте, відомо, що голодування веде до суттєвих змін в організмі, які можуть призводити до розвитку стресу. Тому метою даної роботи було дослідити впив переривчастого голодування на показники оксидативного стресу у мозку мишей.

Методи. Дослід проводили на одномісячних мишах лінії RAR обох статей. Контрольна група отримувала необмежений доступ до їжі, а дослідна група – 24 год мали їжу *ad libitum*, 24 год були без їжі протягом 1 місяця. Після цього мозок ділили на три частини – кірку, середню (гіпокамп, таламус, гіпоталамус, вентроальний стріатум та хвостовий путемен) та задню (мозочок, довгастий мозок, міст та середній мозок) частини. Вміст карбонільних груп білків (КБ) визначали за їх зв’язуванням з динітрофенілгідразином, а пероксидне окислення ліпідів (ПОЛ) – з ксиленолом оранжевим.

Результати. Концентрація КБ була достовірно нижчою у трьох частинах мозку в обох статей порівняно до контрольних значень. Так, їх вміст був нижчий на 11-28% у трьох частинах мозку у самців та 13-17% у самок порівняно до контрольних значень у відповідній частині. Концентрація КБ у контрольних групах самок була вищою, ніж у самців.

Подібна тенденція спостерігалась і при визначенні пероксидного окислення ліпідів. Було знайдено їх нижчий вміст на 20-25% в усіх трьох частинах мозку самців, а також на 27% у кірці та 12% у середній частині мозку самок. Виняток становила концентрація даного показника у задній частині мозку самок, де їх вміст був вищий на 51% порівняно з контрольною групою. Рівень ПОЛ у контрольних групах самців був вищим на 42% у задній частині мозку самців, ніж у самок.

Висновки. У мозку мишей при переривчастому харчуванні рівень окислених активними формами кисню білків та ліпідів нижчий, ніж у контрольної групи, що може свідчити про нижчу інтенсивність оксидативного стресу у дослідних тварин.

ВПЛИВ ОБМЕЖЕНОГО ХАРЧУВАННЯ НА ВМІСТ ЛАКТАТУ ТА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ У ТКАНИНАХ МИШЕЙ

Оксана Сорочинська, Юлія Василик
ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника»,
Івано-Франківськ, Україна,
sorochynska_o@ukr.net

LACTATE CONTENT AND ACTIVITY OF LACTATEDEHYDROGENASE UNDER INTERMITTENT FEEDING IN MICE TISSUES

Oksana Sorochynska, Yuliia Vasylyk
Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Lactate dehydrogenase (LDH) is a terminal glycolytic enzyme. Its higher activity was observed at a large number of cardiovascular and chronic diseases, hepatitis, leukemia, and cancer, etc.

Обґрунтування та мета. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – фермент, який бере участь в розпаді глюкози до лактату (молочної кислоти) в анаеробних умовах. Він знайдений в усіх тканинах тварин. Зростання активності ЛДГ спостерігається при інфаркті міокарду, гепатитах, ураженнях мускулатури, нирок та інше. Тому метою даної роботи було дослідити вплив обмеженого харчування на активність ЛДГ та вміст лактату у тканинах мишей.

Методи. Об’єктом дослідження були одномісячні миші лінії RAR обох статей. Контрольні миші отримували їжу *ad libitum*, а дослідні мали переривчасте харчуванні (24 год мали їжу, 24 год – без їжі). Забір крові та тканин (серце, м’язи, печінка та нирки) проводили на 30-ту добу утримання тварин в умовах обмеженого харчування. У відібраних зразках спектрофотометрично визначали вміст лактату та активність ЛДГ.

Результати. Було показано, що активність ЛДГ у плазмі, серці та печінці мишей вірогідно не відрізнялась від показників контрольної групи. Проте вона була нижчою на 29% у печінці самок у порівнянні з самцями. У м’язах самців і самок та нирках самців активність ферменту була нижчою на 18% і 33%, а також на 20% відповідно порівняно з контрольними групами. Активність ЛДГ була на 15% вищою у нирках та на 9% нижчою у м’язах самок в порівняні до контрольної групи самців.

Виявлено, що вміст лактату у печінці самців і самок дослідних груп був нижчим від контролів на 49% та 22% відповідно та на 40% між статями. У м’язах вміст лактату також був нижчим порівняно з контролями на 14% у самців та 28% у самок та був на 28% вищим у самок порівняно з контрольними самцями. У нирках та серці мишей при утриманні на переривчастій дієті вміст лактату не відрізнявся, проте у плазмі самців був нижчим на 35% порівняно з контрольною групою.

Висновки. Переривчасте харчування призводить до зниження рівня лактату та активності лактатдегідрогенази у певних органах мишей, що може попереджувати виникнення ряду порушень у тварин.

PLENARY SESSION 4. CELL BIOLOGY

PLASMINOGEN/PLASMIN EFFECTS ON A549 CELLS: FROM P53-INDUCED APOPTOSIS TO ANGIOSTATIN GENERATION

Artem Tykhomyrov[1], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Ağca [2], Mykhailo Guzyk[1], Viktoria Korsa[1], Tatiana Grinenko[1]
[1]Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;
[2]Bingöl University, Bingöl, Turkey;
[3] Oles’ Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
artem_tykhomyrov@ukr.net

Background and aim. Plasminogen (Pg) activation system is extensively studied in the context of its participation in fibrin clot degradation (fibrinolysis). In addition to this, pericellular Pg activation plays an essential role in extracellular matrix (ECM) remodelling, cell adhesion, migration and survival. Cellular transformation often results in a dramatic increase in the production of

the Pg activators, in particular of urokinase Pg activator (uPA). Therefore, the surface of some cancer cells, including human adenocarcinomic alveolar basal epithelial cells, can function as site for Pg binding, followed by plasmin (Pm) formation and possible Pg/Pm fragmentation into angiostatins (AS), which act as potent inhibitors of neovascularization. For different cancer types, evidences are accumulated that components of Pg/Pm system are involved in cell death processes. It is known that many types of cancer cells show a high incidence of lack or expression of mutant protein p53, which is regarded as the central component of genome reparation system and tumor suppressor. The present study was performed to investigate if Pm, converted from Pg by the human lung adenocarcinoma cells (A549), displays pro-apoptotic effects through modulation of p53 expression and to ascertain whether Pg activation is followed by AS formation.

Experimental design and methods. Cells were cultured in DMEM, supplemented with antibiotics and 10% fetal calf serum (FCS), at 37 ^{o}C and 5 % CO_2. Cells were passaged with the use of non-enzymatic cell dissociation solution. Conditioned medium was discarded from confluent cell culture, cells were washed three times with PBS, followed by 24-h incubation with serum-free DMEM, containing Pg (0.1 and 1.0 μM) or its kringle-containing fragments (K1-3, K4, mini-Pg) (0.1 μM). Viability of the cells was evaluated using the (3-4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) reduction method. Pm proteolytic activity was assessed with the use of specific chromogenic substrate S-2251. Matrix metalloproteinase (MMP) expression in conditioned media of lung cancer cells was analyzed by gelatin zymography. After incubation, Pg or fragments-containing media were collected, cells were lysed with RIPA-buffer or fixed with 4 % para-formaldehyde for further immunocytochemical assay of p53 levels (detached cells were pulled down by the centrifugation). Proteins of conditioned media and cell lysates were separated in 10 % PAGE non-reducing denaturing electrophoresis, and then, degradation of Pg/Pm to AS was analyzed by immunoblotting with the use of polyclonal antibodies raised to K1-3 internal fragment of Pg molecule.

Results and discussion. Treatment of cells with Pg or its fragments had different consequences on cell phenotype and behaviour. As indicated by light microscope observation, adherent A549 cells treated with Pg, but not its fragments, became round, gradually detached from the plastic bottom, and membrane blebbing was seen. These changes of cell morphology represent characteristics of anoikis (a special type of apoptosis in anchorage-dependent cells that occurs when they detach from the ECM or surrounding cells) that could be developed as a response of cells to Pm. Indeed, measurements of kinetics of Pm formation indicated that Pg incubated with cells was transformed into Pm until saturation. The results of MTT assay demonstrated dramatic reduction in viability of cancer cells exposed to Pg thus supporting the idea that above alterations in cell morphology and viability are related to Pm activity.

Based on the earlier published data, lung cancer cells are known to overexpress uPA, which could be responsible to convert proenzyme into Pm.

It has been established that active Pm digests and degrades components of the ECM, including laminin and fibronectin, or molecules of cell adhesion (for example, integrins) resulting in detachment and cell death. However, how Pm switches the downstream signalling leading to apoptosis is still unknown. To clarify this, we detected levels of p53 referred as to ‘genome sentinel’, which is responsible for cell fate after injury, acting as a transcriptional factor regulating genes required for the inhibition of cell circle or induction of apoptosis. We found immunocytochemically that the basal p53 level in untreated A549 cells was relatively low, but appeared to be increased after 24-h incubation with Pg. It is worth mentioned that p53 was found to be localized mainly in nuclei in cells treated with Pg in concentration 0.1 μM, while the 10-fold higher concentration of Pg provided cytosolic distribution of p53 immunoreactivity. It could be assumed that Pm-induced p53 expression in A549 cells effectively inhibited proliferation of cancer cells.

Immunoblotting of proteins extracted from cells and conditioned media demonstrated a disappearance of Pg band (92 kDa) over follow-up time. Numerous immunoreactive angiostatin-like fragments (50-33 kDa) were revealed mainly accumulated in conditioned medium, though cell lysates contain predominant immunoreactive band, which could correspond to Pm. Our observations are in concordance with the earlier data suggesting that Pg binding and activation are increased on the cell surface during late stage of apoptosis playing a cytodestructive role. There are several routes of proteolytic digestion of Pg to AS. While gelatin zymography revealed only trace amounts of active MMPs, the observed AS formation was obviously related to Pm activity and Pm autoproteolysis. Our results indicate production of AS by human tumor cells *in vitro*, however, whether or not this formation has any effect on tumor vasculature and therefore on the biological behaviour of the tumor remains to be investigated.

Conclusions. Our pilot data raise the possibility that Pg activation by the lung adenocarcinoma cell line A549 causes cell death. The induction of p53 expression during the exposure of cancer cells to Pg/Pm is a newly recognized pathway by which these proteins may influence the proliferation and cell death. In the case of human pathologies or animal experiments, the procedure of AS detection has potential application for diagnostic purpose and in the follow up of disease progression and treatment.

SYNERGISTIC EFFECTS OF QUERCETIN AND 5-FLUOROURACIL ON APOPTOTIC PATHWAY GENES IN HUMAN COLORECTAL CANCER CELLS (HT-29)

Mehmet Kadir Erdoğan[1], Can Ali Ağca[2], Hakan Aşkın[3]
[1]Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey;[2]Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics, Bingol, Turkey
[3]Ataturk University, Department of Molecular Biology and Genetics, Erzurum, Turkey
mehmetkadirerdogan@gmail.com

Background and aim.

Quercetin (3,3',4',5,7-penta hydroxyl flavanone) is a primary flavanoid compound which have a lot of pharmacological properties. Quercetin inhibits cell growth and induces apoptosis and autophagy in different cancer cells. Colorectal cancer is a leading cause of death in worldwide associated with cancer and is the third most common type of cancer. In the clinical treatment of colorectal cancer, 5-Fluorouracil (5-FU) based applications are the main steps. However, as well as its anti-tumor effect, 5-FU has high toxicity and adverse effects. Thus, the development of new therapies based on 5-FU becomes necessary. In this study, the effects of the 5-Fluorouracil and quercetin combination on cell viability and apoptosis were investigated in HT-29 colorectal adenocarcinoma cell line by various methods.

Methods.

HT-29 cells were treated with quercetin alone or in combination with 5-Fluorouracil (5-FU). Cell viability was determined by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The synergistic interaction between quercetin and 5-FU was evaluated by isobologram analysis. Apoptosis was assessed by cell death detection elisa (CDDE) assay and ethidium bromide-propidium iodide staining. The expression levels of p53, Bcl-2 and Bax genes and proteins were examined by qRT-PCR and Western blot.

Results.

IC50 (half maximal inhibitory concentration) were determined as 107.4 μg/ml and 176.6 μg/ml for 5-FU and quercetin, respectively. IC50 of quercetin and 5-FU was used further analysis. Quercetin significantly inhibited the colorectal carcinoma cell growth and proliferation. Cell viability was detected as 16.7% in combining treatment of quercetin and 5-FU. Combining quercetin with 5-FU synergized the apoptotic effect of quercetin. Apoptotic rate was 8.1 fold higher than control group when the cells treated with IC50 value of quercetin+5-FU combination ($p<0.0001$). We further investigated the quercetin an 5-FU combining effect on expression level of apoptotic genes p53 and Bax and anti-apoptotic gene Bcl-2 and demonstrated that alone treatment of quercetin and combination with 5-FU therapy up-regulated cellular apoptotic genes in

colorectal adenocarcinoma cells ($p<0.0001$). Furthermore, quercetin dramatically decreased the Bcl-2 expression level which inhibited the apoptosis ($p<0.0001$).

Conclusion.

Our results indicate that quercetin and 5-FU combination inhibits the growth of HT-29 colorectal adenocarcinoma cells and induce the apoptosis. As a result, quercetin can minimize the cytotoxic effect of 5-FU and combined treatments of 5-FU and quercetin may use as a new therapeutic approach for colorectal cancer therapy.

Key words: quercetin, colorectal cancer, apoptosis, 5-FU, synergistic

DETERMINATION OF PC3 GROWN MEDIUM RESISTANT *Saccharomyces cerevisiae* OBTAINED BY INVERSE METABOLIC STRATEGY AND TRANS-EFFECT OF ITS METABOLITS ON PC3

Musa Tartik[a], Mehmet Ciftci[b], Giyasettin Baydas[c]

[a] Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey

[b] Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, 12000 Bingol, Turkey

[c] Council of Higher Education, 06539, Bilkent, Ankara, Turkey

musatartik@hotmail.com

The complexity of cancer is well-known major problem for treatment of disease. The cell variety and the multiplicity of intracellular pathways make it difficult to find a single and definitive solution for cancer. In order to find a definite solution to cancer, it is necessary to know the entire metabolism in detail, but the current level of knowledge and technology is not sufficient. Therefore, it is need to find a natural solution that presents another way to struggle with disease. Therefore, the present study is based on a natural approach to deal with cancer; that suggests using the metabolite of another organism produced against cancer environment. In this study; the mutant strain of *S.cerevisiae* with specific characteristics, which enable to grow in cancerous environment without difficulty, were successfully obtained by in vivo evolutionary engineering approach. The cross-resistance tests were applied to select the best mutant. Furthermore, the counter effect of DMEMs (Dulbecco's Modified Eagle Medium) fermented with these individual mutants and WT (Wild Type) yeasts in PC3 cells were examined according to several molecular assays such as cell growth, oxidative injury, cell migration and apoptosis related gene expressions. Evolutionary engineering was applied to WT yeast population with a chemical mutagen EMS (Ethyl Methane Sulfonate) to randomly generate a variety of genetic phenotypes. The best individual mutants with resistant to

PCM (DMEM cultured with PC3 cells) (MY2 and MP2) were determined with genetic stability methods such as MNP and Spot assays. Additionally, the selected mutants and WT were separately cultivated in DMEM until logarithmic phase to gain a fermented medium (WT-DM, MP-DM and MY-DM). PC3 cells treated with each WT-DM, MP-DM and MY-DM to clarify its metabolite effects with measuring oxidative damage, apoptotic index, cell migration and gene expression assays.

According to the findings, the growth fitness of mutant yeasts dramatically increased in PCM, which compared to WT. Therefore, the randomly EMS-mutagenized population probably consists of the desired colonies that can normally grow in PCM. This study further displayed that WT-DM, MP-DM and MY-DM significantly decreased cell growth by inducing apoptosis in PC3 cell culture. However, MP-DM increased apoptotic index whereas it was downregulated apoptotic genes expression. Unlike WT-DM and MP-DM, MY-DM simultaneously activated many molecular pathways, for instance elevated ROS production, suppressed cell migration and upregulation of apoptotic genes expression, to promote apoptosis in PC3 cells. As a conclusion, in order to alter situation that is the restricted growth of WT in PCM, the current study was successfully applied evolutionary engineering strategies to obtain the desired phenotypes (MY2 and MP2). Moreover, the results indicated that WT-DM and MP-DM, MY-DM include various effective metabolites to induce apoptosis in PC3 cells.

Keywords: Evolutionary engineering, cancer, PC3, *Saccharomyces cerevisiae*, yeast, fermented medium.

SERUM LEVEL OF ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS IN PATIENTS WITH POST INFARCTION CHRONIC HEART FAILURE

O. Kuryata, A. Zabida, V. Tkashenka
“Ministry of Health Ukraine, Dnipropetrovsk Medical Academy, Department of internal medicine №2”, Dnipro, Ukraine

Introduction: AGEs are end-products formed by oxidative and non-oxidative reactions between sugars and proteins. AGEs formcross-links with long-living tissue proteins, which cause them to accumulate in the body over time. AGEs can bindto the receptor of AGE (RAGE) and thereby induce cardiovascular dysfunction.RAGE has a C-truncatedsecretory isoform, soluble RAGE (sRAGE), that circulates in plasma.sRAGE has been proposed to have an atherosclerotic-protective function.However, AGE-RAGE interaction can also cause inflammation and increased AGE-accumulation.AGE-accumulation in turn can cause up regulation of RAGE.Through decreased compliance of the

heart and the vasculature, AGE accumulation is considered to be related to the onset and progression of HF.

AGE levels are increased in pro-inflammatory and oxidative stress states. Either by their direct interaction with proteins, such as extracellular collagen, or by its interaction with its receptor (RAGE), AGE can lead to diastolic, systolic and vascular dysfunction. Aim of our study to determinate AGEs level changes in different age groups patients with post infarction heart failure.

Materials and methods: All individuals (25) included aged 40 to 80 years, 20 males and 5 females were diagnosed with preserved ejection fraction chronic heart failure (HFpEF), according to ESC guidelines (2012), and their functional class according to NYHA classification for HF. 20 patients of them have myocardial infarction in anamnesis. All patients got standard treatment for HFpEF according to ESC guidelines 2012. The patients with fresh acute myocardial infarction(MI), 2^{nd} and 3^{rd} degree heart block, diabetes mellitus(DM) glycated haemoglobin ≥7, acute, chronic renal and hepatic failure were excluded.

We divided all included patients into two main groups according to age difference (40-59 years old and ≥ 60 years old).

Results: Analyzed patients were not significantly different in blood glucose level, heart rate, WBCs, ESR and cholesterol. While more patients with triglyceridemia (25%) in patients with history of MI. Attention is drawn to the greater number of males in the group who underwent MI compared with females. In all groups, the predominant risk factor was arterial hypertension with a more severe clinical course in patients with MI in anamnesis.

84% of HFpEF pts were with 3^{rd} functional class(Fc) while 16% were with 2^{nd} Fc, after 2 to 4 weeks of admission all 3^{rd} Fc converted to 2.6 and 2.5 Fc, after 6 weeks all pts was with 2nd Fc.

Median level ofAGE in observed pts was 1.59 [1.38; 1.83] mg/ml, increased level was estimated in 21 (95.5%) pts at baseline. The level ofAGE was highly correlated in age ($R = 0.68$ ($p<0.05$), MI anamnesis presence ($R = 0.71$ ($p<0.05$). > 60 years old patients with CHF characterized by significant higer AGEs level in compare with 40-59 years old pts group ($p=0.02$) at the baseline and after 2 weeks observation.

*Conclusion***:** AGEs serum level markedly increased in old-age (≥ 60 y.o) pts with post infarction HFpEF .

БІОСИНТЕЗ І МОЖЛИВА ФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТА В МІТОХОНДРІЯХ ГЛАДЕНЬКОГО М'ЯЗУ

Ганна Данилович, Тетяна Богач, Оксана Коломієць, Юрій Данилович
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
danylovych@biochem.kiev.ua

BIOSYNTHESIS AND POSSIBLE PHYSIOLOGICAL ROLE OF NITRIC OXIDE IN SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Ganna Danylovych, Tetiana Bohach, Oksana Kolomiets, Yuriy Danylovych
Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

It has been demonstrated the presence of NO in utera smooth muscle cell mitochondria using laser confocal microscopy, NO-sensitive probe DAF-FM and specific marker of the mitochondria. Biosynthesis of nitric oxide from isolated mitochondria essentially depends on their energetic status and calcium concentration. Nitric oxide increases energy-dependent accumulation of Ca ions in myometrial mitochondria.

Обгрунтування та мета. Оксид азоту є універсальною сигнальною і регуляторною молекулою в клітинах. Важливим виявом його біологічної активності є контролювання скоротливої функції гладеньких м'язів, яке значною мірою зумовлює нормальну роботу внутрішніх органів, зокрема сечостатевої системи. В розвинутих країнах передчасні пологи і зрив вагітності обумовлюють до 80 % неонатальної смертності, яка не пов'язана із вродженими вадами розвитку. Отже, вивчення закономірностей утворення та біохімічних властивостей оксиду азоту в клітинах гладенького м'яза матки (міометрія), є вкрай необхідним. Потужним джерелом NO в міометрії, виходячи з аналізу інформації стосовно інших тканин, можуть слугувати мітохондрії. В літературі відсутні відомості щодо каталітичних і кінетичних властивостей NO-синтазної системи мітохондрій гладеньких м'язів, зокрема, і клітин міометрія.

Мітохондрії відіграють важливу роль в процесах Ca^{2+}-сигналізації та Ca^{2+}-залежного скорочення гладеньких м'язів. Вони виконують функцію високоефективного Ca^{2+}-депо, внаслідок їхньої спроможності акумулювати та вивільнювати значні кількості цього катіону.

Метою роботи було ідентифікувати синтез NO в мітохондріях клітин міометрія, дослідити біохімічні властивості цього процесу, а також можливість регуляції оксидом азоту транспорту Ca^{2+} в досліджуваних органелах.

Методи. Суспензію клітин гладенького м'язу матки невагітних самок щурів одержували із використанням колагенази і соєвого інгібітора трипсину за методом Молларда П. Для виділення ізольованих мітохондрій з міометрія зазначених тварин використовували диференційне центрифугування. Просторовий розподіл флуоресцентних барвників в клітинах, а саме специфічного щодо мітохондрій MitoTracker Orange CM-H_2TMRos, NO-чутливого зонда DAF-FM та ядерного маркера Hoechst 33342 вивчали на

лазерному скануючому конфокальному мікроскопі LSM 510 META (“Carl Zeiss”, Німеччина). Вміст оксиду азоту в ізольованих мітохондріях визначали із використанням барвника DAF-FM. Виміри проводили із застосуванням протокового цитофлуориметра COULTER EPICS XL™ («Beckman Coulter», США) з аргоновим лазером ($\lambda_{зб}$ = 488 нм, $\lambda_{фл}$ = 515 нм (канал Fl1) в середовищі складу (мМ): 20 Hepes (pH 7,4, 37 °C), 250 цукроза, 2 калій-фосфатний буфер (pH 7,4, 37 °C), 5 сукцинат натрія. Реєстрацію відносних значень рівня Ca^{2+} в матриксі ізольованих мітохондрій, навантажених специфічним барвником Fluo-4 AM ($\lambda_{зб}$ = 490 нм, $\lambda_{фл}$ = 520 нм), здійснювали на спектрофлуориметрі Quanta Master 40 PTI (Канада). Енергозалежна акумуляція Ca^{2+} органелами відбувалася в вищезазначеному середовищі за наявності 3 мМ $MgCl_2$ та АТР, концентрація Ca^{2+} становила 80 мкМ.

Результати. Згідно даних по солокалізації барвників MitoTracker Orange CM-H_2TMRos та DAF-FM в гладеньком’язових клітинах матки оксид азоту може синтезуватися в їхніх мітохондріях.

Оптимальна концентрація DAF-FM для визначення змін вмісту NO в ізольованих мітохондріях міометрія складає 0,5 мкМ. Висока активність NO-синтази в цьому об’єкті потребує наявності в інкубаційному середовищі 100 мкМ Ca^{2+}, 10 мкМ NAD(P)H та тетрагідробіоптерину. Було вивчено залежність продукції оксиду азоту від концентрації L-аргініну в діапазоні 0-100 мкМ. Встановлено, що вона має дзвоноподібний характер з максимумом при 75 мкМ, а уявна константа спорідненості за L-аргініном ($К_{М,аргінін}$) становить 21,3±5,4 мкМ (n=5). В діапазоні 0-500 мкМ залежність продукції оксиду азоту від концентрації Ca^{2+} також має дзвоноподібний характер з максимумом при 100 мкМ, константа активації за Ca^{2+} становить 45±10 мкМ (n=5). Біосинтез оксиду азоту ізольованими мітохондріями суттєво залежить від рівня їхньої енергізації: стимулюється за умови додавання субстратів дихання (5 мМ сукцинату та пірувату), пригнічується специфічними інгібіторами електронно-транспортного ланцюга (5 мкМ ротеноном, 1 мкг/мл антиміцином А) і 10 мкМ протонофором СССР. Блокування транспорту Ca^{2+} в мітохондрії 10 мкМ рутенієвим червоним також знижує інтенсивність продукції NO.

Оксид азоту посилює енергозалежну акумуляцію іонів Са мітохондріями, що опосередковано активацією Ca^{2+}-уніпортера (пригнічується рутенієвим червоним і СССР) та не залежить від функціонування пори перехідної провідності (не чутлива до 5 мкМ циклоспорину А).

Висновки. Вперше доведено наявність NO в мітохондріях міоцитів матки. Підібрано умови вивчення NO-синтазної активності в ізольованих мітохондріях міометрія щурів та розраховано важливі кінетичні параметри цієї ензиматичної активності. Показано, що інтенсивність синтезу NO залежить від стану енергізації мітохондрій. Продемонстровано вплив оксиду азота на транспорт Ca^{2+} в досліджуваних органелах.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ІОННИХ КАНАЛІВ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ КАРДІОМІОЦИТІВ

Олена Котик, Анна Котлярова, Сергій Марченко
Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна
kotuk.lena@gmail.com

IDENTIFICATION OF ION CHANNELS IN THE NUCLEAR MEMBRANE OF CARDIOMYOCYTES

Olena Kotyk, Anna Kotliarova, Sergey Marchenko
Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

We have first registered in the native nuclear membrane of cardiomyocytes LCC-channels with conductance 209±13 pS and two types of IP_3Rs with conductance 384 ± 5 pS, which differ in sensitivity to Ca^{2+} at high concentrations. We have also registered a chloride channel with conductance 312 pS and a group of ion channels with conductance 10-90 pS.

Обгрунтування та мета. Особливістю клітин еукаріотів є наявність ядра - двомембранної органели, яка містить генетичний апарат клітини. Внутрішня ядерна мембрана відмежовує власне генетичний апарат клітини і контактує з білками хроматину. Зовнішня ядерна мембрана є продовженням ендоплазматичного ретикулуму і відділяє ядро від цитоплазми клітини. Між двома мембранами знаходиться перинуклеарний простір. У місцях контакту двох мембран формується комплекс ядерної пори, через який відбувається прямий транспорт іонів та молекул між нуклеоплазмою і цитоплазмою клітини. Крім ядерних пор мембрана містить канали і рецептори, які забезпечують високоселективний транспорт та функціонування перинуклеарного простору як кальцієвого депо.

Незважаючи на велику різноманітність каналів та численні дослідження присвячені їх вивченню, іонні канали ядерної мембрани кардіоміоцитів ще й досі залишаються не дослідженими в нативному стані. Труднощі дослідження ядерної мембрани пов’язані з її важко доступністю для електрофізіологічних досліджень. Однак у 2005 році Марченко С.М. запропонував методику, яка дозволила отримати очищені ядра нейронів придатних для досліджень за допомогою методики петч-клепм (Marchenko S.M. at al., 2005), котру ми модифікували для виділення ядер кардіоміоцитів.

Метою цієї роботи було описати іонні канали ядерної мембрани кардіоміоцитів у нативному стані.

Методи. Дослідження проводили на щурах ліній Вістар та Фішер віком 2-3 тижні. Реєстрацію іонних струмів здійснювали за допомогою методу петч-клемп в режимі фіксації потенціалу у конфігурації «nucleus attached» та «excised patch».

Результати. У ядерній мембрані кардіоміоцитів нами зареєстровано іонні канали з різними біофізичними властивостями. З них вдалось ідентифікувати катіонні канали великої провідності (LCC-канали). Вони характеризуються повільною кінетикою, залежністю від потенціалу (на позитивних значеннях потенціалу вони більшість часу перебувають у відкритому стані, тоді як негативні значення потенціалу пригнічують функціональну активність). Провідність таких каналів становить 209±13 пСм. LCC-канали є селективними до одновалентних катіонів (Na^+, K^+) та непроникні для двовалентних. Найбільш ефективним блокатором каналів, який нам вдалось підібрати на цей час є тубокурарин, хоча дитилін та атракуріум теж впливали на роботу каналів, але не так ефективно. За своїми біофізичними властивостями вони схожі до катіонних каналів великої провідності описаних на ядрах нейронів центральної нервової системи.

Також були зареєстровані інозитол-1,4,5-трифосфатні рецептори з провідністю 384±5 пСм. Вони характеризуються потенціал-залежністю, ймовірність відкритого стану (Po) на позитивних значеннях потенціалу є більшою ніж на негативних. У ядерній мембьрані кардіоміоцитів нами виявлено два типи цих рецепторів – перший тип, залежність функціонування якого від концентрації Ca^{2+} має дзвоноподібний характер (цей тип рецепторів інгібується високими концентраціями Ca^{2+} (1 мкМ і більше) і другий тип, який не інгібується високими концентраціями Ca^{2+} (до 1 мМ).

Ріанодинових рецепторів у ядерній мембрані кардіоміоцитів нам зареєструвати не вдалося, це узгоджується з даними літератури отриманими на нейронах.

У ядерній мембрані кардіоміоцитів нами зареєстровано також хлорний канал з провідністю 312 пСм, який за кінетикою нагадує канали великої провідності, але має більшу амплітуду і спостерігається значно рідше. Крім вище описаних каналів зареєстровано низку каналів з провідністю від 10 до 90 пСм.

Висновки. Отже, у нативній ядерній мембрані кардіоміоцитів нами вперше зареєстровано LCC-канали з провідністю 209±13 пСм, інозитол-1,4,5-трифосфатні рецептори двох типів (провідність 384±5 пСм), які відрізняються чутливістю до високих концентрацій Ca^{2+}, хлорний канал з провідністю 312 пСм та групу іонних каналів з провідністю у діапазоні 10–90 пСм.

Публікація містить результати досліджень, проведених за грантом Президента України за конкурсним проектом (17884) Державного фонду фундаментальних досліджень.

PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE FROM JAPANESE QUAIL ERYTHROCYTES

Yusuf Temel[1], İbrahim Hamdi Shafeeq[2], Mehmet Çiftcİ[2]
[1]Program of Medical Laboratory Techniques, Department of Medical Services and Techniques, Solhan Vocational School of Health Services, Bingöl University, Bingol, Turkey, ytemel@bingol.edu.tr.
[2]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Bingol University, Bingol, Turkey.
ytemel@bingol.edu.tr.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD, EC 1.1.1.49, β-D-glucose-6-phosphate; NADP oxidoreductase) is the initial and the key regulatory enzyme in the pentose phosphate pathway in carbohydrate metabolism. Glucose 6-phosphate dehydrogenase is catalyses the oxidation of glucose 6-phosphate to 6-phosphogluconolactone with the concomitant reduction of $NADP^+$ to NADPH [1-3].

In this study, glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD; EC 1.1.1.49) which is an importance enzyme for the carbohydrate metabolism, was purified from quail's erythrocyte and characterized. The purification was performed by preparation of hemolysate and 2', 5'-ADP Sepharose-4B affinity chromatography. G6PD from quail's erythrocyte was obtained with a yield of 77.17% having a specific activity of 60.40 EU/mg. protein. The overall purification fold was around 4137. 81 kDa by the SDS PAGE method. Additionally, the optimum temperature, optimum pH, Vmax and K_M of the enzyme was characterised in that study.

References;

[1] Ulusu, NN., Kus, MS., Acan, NL., Tezcan, EF., "A rapidmethodforthepurification of glucose-6-phosphate dehydrogenase from bovine lens," International Journal of Biochemistryand Cell Biology, vol. 31, no. 7, pp. 787–796, 1999.
[2] Winiarska, K., Drozak, J., Wegrzynowicz, M., Jagielski, A K., Bryła, J., "Relationship between gluconeogenesis and glutathione Enzyme redox state in rabbit kidney-cortex tubules," Metabolism, vol. 52, no. 6, pp. 739–746, 2003.
[3] Kaplan, M., Hammerman, C., "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and severe neonatal hyperbilirubinemia: a complexity of interactions between genes and environment," Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, vol. 15, no. 3, pp. 148–156, 2010.

Keywords: G6PD, enzyme, pentose phosphate pathway, purification, characterization.

РОЛЬ СИСТЕМЫ ПОЛИ(АДФ-РИБОЗИЛ)ИРОВАНИЯ БЕЛКОВ В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ РЕАКЦИЯХ КАРДИОМИОЦИТОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ

Станислав Шрам, Анна Ефремова, Ирина Недорубова, Виктория Мокроусова, Диана Салихова, Николай Мясоедов
Институт молекулярной генетики Российской академии наук, Москва, Россия, shram@img.ras.ru

The report will summarize the results of the study of the involvement of the protein poly(ADP-ribosyl)ation system in some cardiovascular diseases. By utilizing of cellular models of cardiomyopathies caused by the damaging effects of doxorubicin or hyperglycemia, it was found that protein poly(ADP-ribosyl)ation plays an important role in the death, senescence and hypertrophy of cardiomyocytes.

Сердечно-сосудистые заболевания по прежнему остаются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения развитых стран мира. Несмотря на обширную этиологию, в большинстве случаев сердечные патологии сопровождаются окислительным стрессом и воспалением. Причем это касается как хронических, так и быстроразвивающихся патологий. В этой связи кажется весьма важным прояснить роль системы поли(АДФ-рибозил)ирования (ПАРирования) белков в этих процессах, так как известно, что ПАРирование белков также тесно сопряжено с окислительным стрессом и воспалением. В докладе будут обобщены результаты исследования вовлеченности системы ПАРирования белков в некоторые сердечно-сосудистые заболевания. С использованием клеточных моделей кардиомиопатий, вызванных повреждающим действием доксорубицина (Dox) или гипергликемии было установлено, что ПАРирование белков играет важную роль в процессах гибели, старения и гипертрофии кардиомиоцитов. В докладе также будет обсуждена роль поли(АДФ-рибоза)-полимеразы-1 (ПАРП-1) в механизмах каспазо-зависимого и каспазо-независимого апоптоза кардиомиоцитов, а также возможные пути активации ПАРП-1 не связанные с окислительным стрессом. Полученные результаты указывают на перспективность рассмотрения ПАРП-1 в качестве потенциальной мишени для проведения кардиопротекторной терапии.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-04-01870).

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СЕКРЕТІВ ШКІРНИХ ЗАЛОЗ БЕЗХВОСТИХ АМФІБІЙ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Юлія Дудкіна, Ірина Ніколаєва, Тетяна Галенова, Олексій Савчук
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології і медицини», Київ, Україна
yuliiadudkina@gmail.com

THE RESEARCH OF THE EFFECTS OF AMPHIBIAN SKIN SECRETIONS ON HEMOSTATIC SYSTEM

Yuliia Dudkina, **Irina Nikolaeva, Tetiana Halenova, Olexiy Savchuk**
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific Centre « Institute of Biology and Medicine»

Several recent studies indicate that amphibian skin secretions can be a source of molecules affecting the platelet activity. We performed a preliminary study of some effects of amphibian crude skin secretions on hemeostasis. The obtained results indicate the presence of biologically active substances that may have a therapeutic effect and therefore require additional study.

Обґрунтування. Із секретів шкірних залоз амфібій була виділена та охарактеризована велика кількість біохімічних сполук з різними біологічними активностями. Декілька останніх досліджень вказують на те, що секрети шкіри амфібій можуть володіти певною тромбоцитарною активністю. Наше дослідження було спрямоване на пошук нових біологічно активних компонентів шкіри амфібій, які мають здатність впливати на різноманітні параметри гемостатичної системи.

Метою роботи було вивчення деяких ефектів секретів шкіри амфібій на гемостаз.

Методи. Об`єктом дослідження ми обрали секрети шкірних залоз представників безхвостих амфібій родини Кумкові – Bombina bombina та Bombina variegata, що проживають у Київській області України. Неочищені секрети шкіри промивали у дистильованій воді та центрифугували. Супернатанти ліофілізували та зберігали при -20 ° С до використання. В експериментах ми використовували водний розчин ліофілізованих шкірних секретів. Концентрацію білка визначали за методом Бредфорда за допомогою стандарту БСА. Щоб отримати інформацію щодо білково-пептидного складу досліджуваних секретів був застосований метод одновимірного диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, а для перевірки наявності у досліджуваних зразках активних протеолітичних ферментів був використаний метод ензим-електрофорезу. Згідно стандартних протоколів була отримана кроляча плазма, збагачена тромбоцити (ПЗТ, $250*10^5$ клітин / мкл) та плазма, бідна на тромбоцити (ПБТ). Агрегацію тромбоцитів вимірювали на агрегометрі АТ-02 (Medtech, Росія). Параметри коагуляції (протромбіновий час зсідання плазми крові (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), а

також активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)) вимірювали на коагулометрі за допомогою відповідних комерційних наборів (Renam, Russia).

Результати. Виявлено присутність у досліджуваних зразках білкових фракцій у діапазоні молекулярних мас від 20 до 161 кДа. Таке значне різноманіття білків з різною молекулярною масою дозволяє припустити існування функціонально активних молекул з різними цільовими активностями. Було ідентифіковано, що різні представники однакового роду характеризуються певною подібністю білкового складу. Ензим-електрофореграма показала виражені зони гідролізу, що свідчить про присутність у складі секретів шкірних залоз видів B. bombina, B. variegata ряду активних протеолітичних ферментів з субстратною специфічністю до желатину. Було встановлено подовження часу зсідання плазми у тесті АЧТЧ за умов дії секрету шкірних залоз видів B. bombina та B. variegata у 3,6 та 2,5 рази, відповідно, тоді як показники тесту ПЧ та ТЧ не змінювались. Також встановлено, що секрет шкірних залоз виду B. variegata, здатен індукувати агрегацію тромбоцитів плазми дозо-залежним чином. Ефект секретів ми порівнювали з ефектом одного з фізіологічних індукторів – АДФ у концентрації $5x10^{-6}$ М. За умов дії секрету B. variegata з максимальною концентрацією білка (250 мкг/мл) ступінь агрегації був тотожний до ефекту АДФ. В той же час дослідження показали, що навіть у максимальній концентрації секрет шкірних залоз B. bombina не викликав агрегації, як самостійно, так і не впливав на АДФ-залежну агрегацію після 3-хвилинної інкубації з ПЗТ.

Висновки. Отримані результати вказують на перспективи пошуку потенційних модуляторів гемостатичної системи серед біологічно активних сполук шкіри амфібій. Даний напрямок дослідження є актуальним з метою отримання біологічно-активних субстанцій з направленим терапевтичним ефектом.

ЕФЕКТОРНА ДІЯ СЕКРЕТУ ШКІРНИХ ЗАЛОЗ Bufo bufo НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ

Денис Олійник, Олексій Марущак, Олександра Оскирко, Тетяна Галенова, Олексій Савчук
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології і медицини», Київ, Україна
oleynikdenis3007@gmail.com

THE EFFECT OF Bufo Bufo SKIN GLANDS' SECRET ON PLATELET AGGREGATION

Denys Oliinyk, Oleksii Marushchak, Oleksandra Oskyrko, Tetiana Halenova, Olexiy Savchuk
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine»

Amphibian skin is a rich source of biologically active compounds. The aim of this study was to investigate the influence of Bufo bufo skin secretions on the platelet activity. Our results demonstrated that the crude secretion activated platelet aggregation in both platelet reach plasma and clean cell fraction. This skin secretion was also subjected to chromatographic fractioning using Superdex 75. One active fraction showed the ability to influence the platelet activity.

Обґрунтування. Сьогодні вчені по всьому світу вивчають терапевтичний потенціал екстрактів, отриманих зі шкіри різних видів амфібій. Адже, як з’ясувалося, шкіра земноводних та її секрет є надзвичайно цінним джерелом різноманітних, як вже встановлених, так і потенційних, фармацевтичних агентів. Незважаючи на те, що територія України є місцем проживання різноманітних представників амфібій, досліджень щодо природи біологічно-активних компонентів секрету шкірних залоз представників вітчизняної фауни та механізмів їх дії небагато і вони містять мало науково обґрунтованої інформації.

Метою роботи було дослідження ефекторної дії секрету шкірних залоз безхвостих амфібій родини Ропухових – Bufo bufo на агрегацію тромбоцитів.

Методи. Представників (n=50, обидві статі) сірих ропух (B. bufo) збирали під час весняного нересту на оз. Дідорівка Голосіївського р-ну м. Києва. Водні суспензії шкірних секретів, які отримували шляхом промивання шкірних залоз в чашку Петрі дистильованою водою після їх інтенсивного механічного подразнення, центрифугували та ліофільно висушували. У дослідах використовували свіжоприготовлені водні розчини ліофілізованого секрету. Концентрацію білка у зразках визначали за методом Бредфорд. Білково-пептидний склад секрету досліджували методом диск-електрофорезу. Присутність активних протеолітичних ферментів у складі секрету підтверджували методом ензим-електрофорезу.

Для фракціонування білків секрету використовували метод гель-фільтрації на колонці з Superdex 75. Згідно стандартного протоколу, із стабілізованої цитратом венозної крові кроля отримували плазму збагачену тромбоцитами (ПЗТ, 250*105 клітин / мкл) та плазму, бідну на тромбоцити (ПБТ). Фракцію чистих тромбоцитів ізолювали з ПЗТ методом гель-фільтрації на колонці з сефарозою 4В. Агрегацію тромбоцитів досліджували на агрегометрі.

Результати. На електрофореграмі розбілення білків шкірного секрету B. bufo виявлено 5 білкових зон, у діапазоні молекулярних мас 49-161кДа. Ензим-електрофореграма показала лише дві виражені зони гідролізу (122 та 112 кДа), що свідчить про присутність у складі секрету шкірних залоз B. bufo активних протеолітичних ферментів. Встановлено, що секрет шкірних залоз B. bufo індукував агрегацію тромбоцитів плазми дозо-залежним чином; при цьому ступінь агрегації за дії секрету з концентрацією білка 250 мкг/мл був тотожнім ефекту одного з фізіологічних індукторів даного процесу – АДФ (5х10-6 М). У результаті проведеного дослідження показано, що шкірний секрет B. bufo аналогічним чином впливав на ізольовану фракцію тромбоцитарних клітин. В результаті хроматографічного розділення білків секрету шкірних залоз B.bufo було отримано одну активну фракцію, компоненти якої мали властивість індукувати процес агрегації тромбоцитів. Дослідження складу та механізму дії біологічно активних складових даної фракції наразі тривають.

Висновки. Отримані результати підтверджують нашу гіпотезу, що серед компонентів секретів шкірних залоз B. bufo є речовини, які здатні безпосередньо впливати на тромбоцити, можливо шляхом взаємодії з їх поверхневими рецепторами.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ $GdVO_4:Eu^{3+}$ НА ХАРАКТЕР РОСТА И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ

Владимир Клочко[2], Анна Григорова[2], Наталья Кавок[2], Светлана Ефимова[2], Анастасия Смирнова[1], Екатерина Кот[1], Юрий Кот[1], Юрий Малюкин[2], Евгений Перский[1]

[1]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина; [2]Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, отдел нанокристаллических материалов, Харьков, Украина
kot.juriy@gmail.com, yakavok@gmail.com

THE EFFECT OF $GdVO_4:Eu^{3+}$ NANOPARTICLES ON GROWTH AND VIABILITY OF HEPATOCYTES IN CULTURE

Vladymyr Klochko[2], Anna Hryhorova[2], Natalia Kavok[2], Svetlana Efymova[2], Anastasyia Smyrnova[1], Kateryna Kot[1], Yuryi Kot[1], Yuryi Maliukyn2, Yevhen Perskyi[1]

[1]V.N. Karazin National University, biochemistry department, Kharkov, Ukraine;
[2]Institute for Scintillation Materials, Nanocrystal Materials Department, Kharkiv, Ukraine

The influence of $GdVO_4:Eu^{3+}$ nanoparticles at concentrations of 0.75, 1.55, 3.10, 6.25, 12.5 μg per 10^4 cells on the parameters of growth and viability of rat hepatocytes in vitro were studied: the adhesive capacity of cells and their proliferative potential, morphology and the number of cells in the apoptosis stage.

Обоснование и цель. В различных областях биологии и медицины используются наноматериалы, обладающие рядом уникальных свойств. Одним из таких наноматериалов являются наночастицы на основе оксида ванадия и европия, синтезированные в отделе нанокристаллических материалов Института сцинтилляционных материалов НАН Украины. Способность проникать внутрь клетки, аутофлуоресцентные свойства и высоко активная поверхность обуславливают их перспективность в использовании в качестве индикатора или модулятора клеточного метаболизма. Однако, прежде всего, необходимо исследовать их влияние на характер роста и жизнеспособность клеток млекопитающих, которые совершенно не изучены.

Целью данной работы было изучить влияние наночастиц $GdVO_4:Eu^{3+}$ в различных концентрациях на параметры роста и жизнеспособности гепатоцитов in vitro: адгезивную способность гепатоцитов и их пролиферативный потенциал, морфологию и количество клеток, находящихся на стадии апоптоза.

Методы. Исследования проводили на гепатоцитах печени крыс-самок линии Wistar возрастом 3 месяца с жизнеспособностью 87%. Полученные клетки инкубировали в суспензии с наночастицами (диаметр 1-2 нм) в концентрациях 0.75, 1.55, 3.10, 6.25, 12.5 мкг/10^4 клеток в течение 2 часов. Производили отмывку клеток от наночастиц, посев клеток и культивирование в течение 15 суток.

Для оценки адгезивной способности клеток проводили мониторинг количества прикрепившихся клеток через 48 часов после посева фазовой микроскопией. Анализ пролиферативной способности клеток проводили по кривой роста культуры. Оценку общей жизнеспособности, морфологии и количества апоптотических клеток анализировали на 2,5,10 и 15 сутки культивирования методами фазовой и флуоресцентной микроскопии и сканирующей флуориметрией.

Результаты. Инкубация с наночастицами во всех изученых концентрациях приводит к снижению адгезивной способности клеток. Уменьшение адгезии клеток происходит с увеличением концентрации наночастиц в среде инкубации. В зависимости от концентрации наночастиц образование монослоя гепатоцитов происходит на разные сутки. При действии наночастиц в концентрации 0.75, 1.55, 3.10 мкг/10^4 клеток монослой образуется на 8 сутки после посева, а в концентрации 6.25, 12.5 мкг/10^4 клеток - на 10 и 12 сутки соответственно.

Анализ экспоницального участка кривой роста культуры гепатоцитов показал, что скорость пролиферации клеток снижается при действии наночастиц с концентрацией 12.5 мкг/10^4 клеток .

Общая жизнеспособность и средний размер гепатоцитов под действием наночастиц в концентрациях 0.75, 1.55, 3.10, 6.25 мкг/10^4 клеток, не изменяется на всех сроках наблюдения. Под действием наночастиц в концентрации 12.5 мкг/10^4 клеток на 15 сутки наблюдения происходит снижение жизнеспособности на 7% и увеличение среднего размера на 6,5 мкм. Также под действием наночастиц в этой дозе на 15 сутки наблюдения происходит увеличение количества апоптических клеток на 39% по сравнению с клетками без воздействия наночастиц.

Таким образом, ввиду отсутствия негативного влияния наночастиц $GdVO_4:Eu^{3+}$ на параметры роста и жизнеспособность гепатоцитов, диапазон концентраций 0.75 - 3.10 мкг/10^4 клеток является наиболее оптимальным для дальнейших исследований.

КИНЕТИКА АУТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ GdVO4:Eu^{3+}

Владимир Клочко[2], Анна Григорова[2], Наталья Кавок[2], Светлана Ефимова[2], Дмитрий Андреев [1], Екатерина Кот[1], Юрий Кот[1], Юрий Малюкин[2], Евгений Перский[1]

[1]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина; [2] Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, отдел нанокристаллических материалов, Харьков, Украина
kot.juriy@gmail.com, yakavok@gmail.com

THE KINETICS OF HEPATOCYTES AUTOFLUORESCENCE AT INTERACTION WITH $GdVO_4:Eu^{3+}$ NANOPARTICLES

Vladymyr Klochko[2], Anna Hryhorova[2], Natalia Kavok[2], Svetlana Efymova[2], Andreev Dmytryi[1], Kateryna Kot[1], Yuryi Kot[1], Yuryi Maliukyn2, Yevhen Perskyi[1]

[1]V.N. Karazin National University, biochemistry department, Kharkov, Ukraine;
[2]Institute for Scintillation Materials, Nanocrystal Materials Department, Kharkiv, Ukraine

By examining the spectral characteristics of the $GdVO_4:Eu^{3+}$ nanoparticles fluorescence during their penetration in rats’ hepatocytes it was found that the cells autofluorescence changes. The kinetics of hepatocytes autofluorescence when interacting with these nanoparticles at a concentration of 12.5 μg per 10^4 of cells was studied in this work. The spectral characteristics of the observed autofluorescence and intracellular metabolites-autofluorochromes of the cell energy metabolism pathways are compared.

Обоснование и цель. В отделе нанокристаллических материалов Института сцинтилляционных материалов НАН Украины синтезированы сферические нанокристаллы GdVO4:Eu^{3+} с диаметром 1-2 нм. Способность проникать в клетки и аутофлуоресцентные свойства делают их весьма перспективными для использования в визуализации или индикации структурно-функционального состояния клетки. Исследуя спектральные характеристики флуоресценции частиц при их проникновении в гепатоциты, было обнаружено, что изменяется аутофлуоресценция клеток. Была поставлена цель – изучить кинетику аутофлуоресценции гепатоцитов при взаимодействии с наночастицами.

Методы. Работа проведена на изолированных гепатоцитах крыс-самок линии Wistar возрастом 3 месяца с жизнеспособностью 89%. В суспензию клеток вносили наночастицы в концентрации 12.5 мкг/10^4 клеток. Суспензию клеток анализировали на конфокальном сканирующем микроскопе Zeiss LSM510 META. Спектральные характеристики суспензии получали каждые 2 минуты на протяжении 150 мин. Анализ данных проводили с использованием ПО Zeiss LSM Image Examiner и Bitmap Imaris.

Результаты. При длине волны возбуждения 405 нм наблюдается аутофлуоресценция гепатоцитов в трех диапазонах спектра: 459-470 нм, 524-545 нм, 620-631 нм. Трехмерный анализ солокализации флуоресценции по всем трем каналам показал, что аутофлуорохромы не локализованы в области плазматической мембраны и ядра, а распределены в объеме между ними.

При взаимодействии с наночастицами происходит увеличение аутофлуоресценции по всем трем каналам, по сравнению с нативными клетками, и по достижении максимума – снижение до контрольного уровня. Однако эти изменения для каждого диапазона длин волн имеют свои особенности. Максимум аутофлуоресценции по «синему» и «красному» каналу (25 минута наблюдения) наступает существенно раньше, чем по «зеленому» каналу (33 минута наблюдения). Затухание же флуоресценции до контрольного значения по «синему» и «красному» каналу наступает раньше (65 минута наблюдения), чем по «зеленому» каналу (73 минута наблюдения). На дальнейшие сроки наблюдения значения аутофлуоресценции во всех трех диапазонах спектра не отличались от нативных клеток. Анализ литературы позволил соотнести спектральные характеристики наблюдаемой аутофлуоресценции и внутриклеточных метаболитов-аутофлуорохромов.

Диапазон наблюдаемой аутофлоресценции 459-470 нм сопоставим с максимумом спектра аутофлуоресценции восстановленных пиридиннуклеотидов НАД-Н и НАДФ-Н (455–470 нм), а диапазон 524-545нм - с максимумом спектра аутофлуоресценции окисленных флавопротеинов ФМН и ФАД (520-530 нм). Учитывая также то, что отношение относительной флуоресценции этих каналов меняется с 1,0 до 1,7 с 20 до 33 минуты инкубации, можно сказать, что в гепатоцитах, при инкубации с наночастицами, в это время происходит снижение интенсивности флуоресценции НАДН и увеличение ФАД, что свидетельствует о растущей высокой потребности клетки в АТФ в этот период наблюдения. Таким образом, можно предположить, что нанокристаллы $GdVO_4:Eu^{3+}$ с диаметром 1-2 нм, обладающие высоко активной поверхностью и редоксактивностью, могут влиять на пути энергетического метаболизма клетки.

Благодарность. Авторы работы выражают благодарность науч. сотр. Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины Игорю Коваленко за предоставленную возможность работы на конфокальном микроскопе и консультации в интерпретации полученных на нем данных.

ТЕЗИ
Стендові доповіді
(за алфавітом першого автора)

ABSTRACTS
Posters
(in alphabetical order, first author)

1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ ТА НЕЙРОХІМІЯ
1. NEUROBIOLOGY AND NEUROCHEMISTRY

РЕАКЦІЯ МІКРОГЛІЇ У МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

Вікторія Бауде, Олена Довбань, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна, baudevika22@gmail.com

THE REACTION OF MICROGLIA IN THE RAT’S BRAIN UNDER STRESS CONDITION

Victoriia Baude, Olena Dovban, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

In modern medicine and biology, stress is one of the most current issues. In a number of mental disorders, such as depression, anxiety, schizophrenia, people undergoing high levels of stress in microglia observed changes in markers, that correlate with hyperactivation of these cells.

Обґрунтування та мета. У сучасній медицині та біології однією з найбільш актуальних є проблема стресу. В ряді психічних розладів, таких як депресія, тривога, шизофренія, в осіб, які піддаються високому рівню стресу, відбувається зміна маркерів мікроглііі, що корелює з її гіперактивацією. В нормі ці клітини забезпечують підтримку гомеостазу у мозку і опосередковують імунні реакції на патологічні стани. Вивільняючи різні медіатори пошкодження можуть призводити до розвитку хронічного осередку запалення і прогресування нейродегенерацій. Для вивчення мікроглії найбільш широко використовується специфічний протеїн Iba-1, так як його експресія ідентифікує як реактивну, так і мікроглію в стані відносного спокою. Відомо, що патогенез післястресорних порушень у ссавців тісно пов'язаний зі зміною балансу між окисними і антиоксидантними процесами в тканинах. Тому дана робота мала за мету дослідити вплив стресу на активацію клітин мікроглії в різних відділах головного мозку щурів та провести досліди з використанням антиоксилантних та гумінових сполук, в якості нейропротекторів.

Методи. Матеріалом дослідження був мозок 39 щурів лінії Вістар, вагою 180-200 г., яких утримували в стандартних умовах віварію, усі маніпуляції із тваринами проводили згідно конвенції захисту тварин, яких використовують у експериментах [Страсбург,1986]. Експериментальну модель створювали протягом 3 днів з використанням подовженого і ускладненого водно-іммобілізаційного стресу [Weiner,1996]. В якості препатів для захисту мозку від стресу випробовували: альфа-кетоглутарат, Екоімпульс, Гумілід, Вітамін Е.

Цитозольну фракцію отримували за допомогою диференціального центрифугування та застосування екстракції з тканини головного мозку в буфері А. Клітини мікроглії ідентифікували за допомогою маркерного білку Iba-1 (антитіла до Iba Santa Cruze Biotechnology, USA) непрямим імуноферментним методом. Статистично оброблювали результати з використанням програми “Excel” за t-критерієм Ст`юдента. Вірогідними вважали дані якщо похибка (p) <0,05.

Результати. Встановлено, що у корі та мозочку, за умов 14 денної фізіологічної адаптації, відбувалось суттєве збільшення загального білку, відповідно на 44% та на 78%, в порівнянні з щурами яких відразу після стресування виводили з експерименту, та відповідно на 17% та 44%, в порівнянні зі значенями загального білку у групі інтактних тварин. За результатами імуноферментного аналізу специфічного мікрогліального білку Iba-1, показано що 3-денний іммобілізаційний стрес не суттєво впливає на проліферацію/активацію мікрогліальних клітин мозку. Так само в даних відділах мозку, за впливу антиоксидантних препаратів відбувається недостовірне збільшення Iba-1 в порівнянні зі значеннями, отриманих в групі стресованих тварин. Згідно отриманих даних, вплив Вітаміну Е на мікрогліальні клітини в мозочку та корі незначний, на відміну від гіпокампу, в якому їх активація збільшувалася на 26% порівняно з контрольною групою, що може вказувати на активуючий вплив даного препарату на мікрогліальні клітини. Показано, що використання препарату альфа-кетоглутарат після 3-денного стресування призводить до збільшення кількості специфічного білку Iba-1 у зоровій корі великих півкуль головного мозку (на 21%) та у мозочку (на 10%), відносно контрольної групи щурів. Додавання до звичайного раціону харчування щурам препаратів гумінової природи Гумілід та Екоімпульс протягом 18 днів після стресування призводило до незначного збільшення рівня специфічного мікрогліального білку Iba-1 у всіх досліджуваних відділах мозку, порівняно з результатами отриманими в групі контролю. Найбільш чутливою структурою мозку до дії даних препаратів, особливо до гуміліду, виявився гіпокамп. В цій області мозку рівень Iba-1 збільшився на 32%, порівняно з групою контролю.

Висновки. Таким чином в результаті триденного водно-іммобілізаційного стресу у зоровій корі головного мозку та мозочку відбувається збільшення рівня загального білку, що може вказувати на утворення осередків запалення, В тих же ділянках мозку препарат «Альфа-кетоглутарат» спричиняє збільшення рівня специфічного мікрогліального білку Iba-1. Під дією «Вітаміну Е» та препаратів гумінової природи «Гумілід» та «Екоімпульс» відбувалось збільшення Iba-1 у гіпокампі, що вказує на активацію/проліферацію мікрогліальних клітин головного мозку.

APOLIPOPROTEIN E AND AMYLOID BETA IN LDLR- AND LRP-POSITIVE SYNAPSES IN ALZHEIMER'S DISEASE CORTEX

Tina Bilousova, Bianca L. Gonzalez and Karen H. Gylys
Mary S. Easton Center for Alzheimer's Research
University of California, Los Angeles, USA
tbilousova@sonnet.ucla.edu

The ε4 allele of apolipoprotein E gene is the major genetic risk factor for Alzheimer's disease (AD). Human apolipoprotein E (apoE) co-localizes with amyloid-beta (Aβ) in AD plaques and synapses, and evidence suggests that direct interactions between apoE and Aβ are at least partially responsible for apoE's functional effects. The present work examines the hypothesis that apoE receptors mediate uptake of apoE/Aβ complex and lipids into the synaptic compartment. Western analysis of SDS-PAGE demonstrates multiple SDS-stable complex assemblies in total synaptosome-enriched fractions from human AD cortex (P-2); apoE/Aβ complex was markedly increased in AD compared to aged control samples. Direct interaction between apoE and Aβ was confirmed by co-immunoprecipitation experiments. Low density lipoprotein receptor (LDLR) and LDLR-related protein 1 (LRP1) were quantified in the P-2 using flow cytometry, revealing down-regulation of LRP-1 in AD compared to control samples. Dual labeling with synaptic markers demonstrated that a majority of both LDLR and LRP-1 are localized to the presynaptic compartment. The dyes filipin and Nile Red were used to label free and esterified cholesterol, and revealed a reduction in cholesterol esters in AD synaptosomes. Dual labeling experiments of apoE receptor-positive populations showed that apoE and Aβ are concentrated into LDLR and LRP-1-positive synaptosomes, along with free and esterified cholesterol. These results are consistent with uptake of apoE/Aβ complex and associated lipids into synaptic terminals, with subsequent Aβ clearance observed in control and Aβ accumulation observed in AD synapses. Results suggest that apoE serves as a pathologic chaperone within synaptic terminals in AD.

ВПЛИВ НООТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ОБМІН ОКСИДУ АЗОТУ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ТРИВАЛОЮ АЛОКСАН-ІНДУКОВАНОЮ ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ

Володимир Жилюк, Віталій Мамчур, Антон Лєвих
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна,
zhylyuk@ua.fm

INFLUENCE OF NOOTROPIC DRUGS ON THE EXCHANGE OF NITRIC OXIDE IN CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH PROLONGED ALOXANE-INDUCED HYPERGLYCEMIA

Volodymyr Zhyliuk, Vitaliy Mamchur, Anton Lievykh
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine,

The aim of this work was to determine the effect of nootropic drugs on the functioning of nitric oxide system in brain tissues of rats with alloxan diabetes. The use of nootropic drugs in animals with chronic hyperglycemia improves the ratio of nitrotyrosine to NOS activity and decreases the density of iNOS-positive cells. The most effective drugs are cerebrocurin and citicoline.

Обґрунтування та мета. Відомо, що оксид азоту (NO) відіграє роль медіатора міжклітинної взаємодії, завдяки чому приймає участь в регуляції численних функцій організму, у тому числі і в ЦНС. NO приймає регуляторну участь в процесах навчання та в механізмах пам’яті і це може мати важливе значення під час початкового набування навичок. Одним з ймовірних підтверджень участі NO в механізмах пам’яті та синаптичній пластичності є збільшення тривалого синаптичного потенціювання у гіпокампі. Гіпокамп наряду з корою великих півкуль відносяться до морфологічних структур ЦНС, які відповідають за процеси навчання і пам'яті. Метою роботи було встановлення впливу препаратів ноотропної терапії на функціонування системи оксиду азоту у тканинах головного мозку щурів з алоксановим діабетом.

Методи. Дослідження проведені на 120 білих щурах чоловічої статі масою 250-300 г. Експериментальну модель цукрового діабету відтворювали шляхом одноразового підшкірного введення тваринам алоксану моногідрату (Sigma, США) в дозі 150 мг/кг. Починаючи з 11 дня експерименту тваринам протягом 20 діб вводили наступні препарати: гінкго білоба екстракт (EGb 761) 40 мг/кг внутрішньошлунково [в/ш] (n=10); пентоксифілін 100 мг/кг в/ш (n=10); пірацетам 500 мг/кг в/ш (n=10); прамірацетам 300 мг/кг в/ш (n=10); цереброкурин 0,05 мл/кг внутрішньоочеревинно (n=10); цитиколін 500 мг/кг в/ш (n=10); етиловий ефір N-фенілацетил-L-пролілгліцину 10 мг/кг в/ш (n=10) та N-карбамоіл-метил-4-феніл-2-піролідон 100 мг/кг в/ш (n=10). Інтактним тваринам (n=20) та тваринам контрольної групи (АД) (n=20) у відповідному режимі вводили дистильовану воду в/ш. Загальну активність NO-синтази (NOS) визначали флюориметричним методом у НАДФ-залежній реакції

перетворення L-аргініну на цитрулін. Вміст нітротирозину (НТЗ) визначали за допомогою твердофазного имуноферментного аналізу з використанням стандартного тест-набору “Nitrotirosine ELISA Kit” (“HyCult biotechnology”). Для виявлення експресії ендотеліальної (eNOS) і індуцибельної (iNOS) ізоформ синтази оксиду азоту використовували імуногістохімічний метод непрямої імунофлюоресценції.

Результати. Проведеними дослідженнями встановлено, що перебіг хронічної гіперглікемії призводив до суттєвого зниження на 71,7% ($p<0,001$) активності NOS в гомогенатах кори головного мозку тварин з гіперглікемією. Одночасно, за умов пригнічення функціонування цього ферменту, спостерігалося зростання рівня НТЗ в 3,5 рази ($p<0,001$) та підвищення на 29,5% ($p<0,001$) експресії iNOS у порівнянні з показниками групи інтактних тварин. Використання ноотропних засобів у тварин з хронічною гіперглікемією сприяє зниженню інтенсивності перебігу реакцій нітрозилювання білкових молекул, а також відновленню ступеня сумарної активності NOS в тканинах мозку на тлі зниження щільності iNOS-позитивних клітин. При цьому, рівень вираження нейропротективних властивостей дослідних препаратів був різним. Застосування пірацетаму та пентоксифіліну сприяло зниженню вмісту нітротирозину в тканинах кори головного мозку на 34,1% ($p<0,001$) та 17,8% ($p<0,01$) відповідно у порівнянні з контролем без суттєвого впливу на активність NOS. Використання екстракту гінкго білоба та етилового ефіру N-фенілацетил-L-пролілгліцину призводило до зростання активності NOS відповідно на 30% ($p<0,001$) та 51% ($p<0,001$) при суттєвому, практично рівнозначному зменшенні кількості НТЗ на 41,8% ($p<0,001$) і 38% ($p<0,001$). Найбільш вагомі зміни досліджуваних показників були зафіксовані при використанні цереброкурину та цитиколіну. Так вміст НТЗ після курсового введення цих лікарських засобів був відповідно на 62% ($p<0,001$) та 49,5% ($p<0,001$) нижчим; водночас активність NO-синтази в 3,34 та 3,14 рази ($p<0,001$) перевищувала дані контрольної групи і статистично не відрізнялася за значеннями від групи інтактних тварин. Практично в однаковій мірі спостерігалося зниження на 55,8% ($p<0,001$) та 53,5% ($p<0,001$) щільності iNOS-позитивних клітин.

Висновки. Перебіг тривалої гіперглікемії призводить до розвитку нітрозуючого стресу та зниження біодоступності NO в тканинах головного мозку щурів. Використання ноотропних засобів у тварин з хронічною гіперглікемією у різній мірі оптимізує співвідношення рівня нітротирозину до активності NO-синтази в неокортексі. Етиловий ефір N-фенілацетил-L-пролілгліцину, прамірацетам, фенілпірацетам, цереброкурин, цитиколін і екстракт гінкго білоба сприяють відновленню сумарної активності NO-синтази в тканинах мозку на тлі зниження експресії iNOS. Водночас пентоксифілін та пірацетам не чинять значимого впливу на активність NOS і експресію її індуцибельної ізоформи у неокортексі.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРОТОНІНЕРГІЧНИХ НЕЙРОНІВ АРКУАТНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ ПРИ РІЗНИХ РЕЖИМАХ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

О. Калмикова[1], **В. Кирик**[2], **М. Дзержинський**[1]
[1] Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
[2] Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна
olesyakalmukova@gmail.com

MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF SEROTONINERGIC NEURONES OF HYPOTHALAMUS ARCUATE NUCLEUS OF RATS WITH DIET-INDUCED OBESITY UNDER DIFFERENT TIMES OF MELATONIN ADMINISTRATION

O. Kalmukova[1], V. Kyryk[2], M. Dzerzhinsky[1]
[1] Kyiv Taras Shevchenko National University, Kyiv, Ukraine
[2] State Institution "Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to detect morpho-functional changes in serotoninergic neurons of the hypothalamus arcuate nucleus on the obesity induced by a high calorie diet, with various (morning and evening) modes of melatonin administration. Relative fluorescence intensity (RFI) of serotoninergic neurons in the obesity group was significantly lowered by 23%. After melatonin administration RFI have intermediate values - an average of 14% higher than the obesity groups and 13% lower than the control group. Thus, the administration of melatonin may improve the state of serotoninergic neurons of the hypothalamus arcuate nucleus in conditions of the development of obesity.

Обґрунтування та мета. Мелатонін – нейрогормон епіфізу, який регулює метаболізм відповідно до змін циркадної ритміки. Протягом останніх десятиліть було показано, що мелатонін також експресується іншими тканинами та володіє численними додатковими функціями. Зокрема, зараз активно вивчаються можливості залучення мелатоніну в терапії ожиріння в тому числі і для модуляції гіпоталамічних сигналів [1], проте режим, шляхи та дози введень потребують детальних досліджень. На сьогоднішній день перспективним для вивчення є питання впливу мелатоніну на нейрони аркуатного ядра гіпоталамуса, а саме на серотонінергічні нейрони (оскільки у них знайдені рецептори до мелатоніну [2]). Відомо, що серотонін в гіпоталамусі відіграє важливу роль у контролі апетиту, енергетичного балансу та чинить супресивний ефект на прийом їжі, а також масу тіла [3].

Метою дослідження було виявити морфо-функціональні зміни серотонінергічних нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса на моделі

розвитку ожиріння, індукованого висококалорійною дієтою, при різних (ранковий та вечірній) режимах введення мелатоніну.

Методи. Нелінійних щурів-самців було розподілено на 6 експериментальних груп: 1) Контроль (К) – стандартний корм; 2) Ожиріння (О) – висококалорійна дієта; 3) Мелатонін (М) – стандартний корм та введення мелатоніну за 1 год після ввімкнення світла (Zeitgeber time (ZT) 1) (М ZT01) та 4) за 1 год до вимкнення світла ZT 11 (М ZT11); 5) Ожиріння + мелатонін ZT 1 (ОМ ZT01); 6) Ожиріння + мелатонін ZT11 (ОМ ZT11). Мелатонін вводили щоденно перорально протягом 7 тижнів в концентрації 30 мг/кг/день.

Серотонінергічні нейрони виявляли гістохімічною реакцією формальдегід-індукованої флуоресценції за методом Фалька-Хілларпа. Площу поперечного перерізу ядра нейронів аналізували на гістологічних препаратах забарвлених гематоксиліном-еозином.

Результати. Відносна інтенсивність флуоресценції серотонінергічних нейронів у групі з ожирінням достовірно знижувалась на 23% (О – 1,56±0,24 опт.од., К – 2,03±0,13 опт.од.), а при введенні мелатоніну набувала проміжних (ОМ ZT01 – 1,75±0,14 опт.од., ОМ ZT11 – 1,81±0,16) значень – в середньому на 14% вищою за груп з ожирінням та на 13% нижчою за контрольну групу. Введення мелатоніну не впливали на площу поперечного перерізу ядер нейронів у всіх груп, а також достовірно не змінювали відносну інтенсивність флуоресценції у груп, які отримували стандартний корм (М ZT01 – 1,97±0,13 опт. од., М ZT11 – 2,06±0,16 опт. од.).

Висновки. Таким чином, введення мелатоніну покращує стан серотонінергічних нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса за умов розвитку ожиріння, індукованого висококалорійною дієтою, причому вечірні введення показали більш виразні зміни, які наближаються до контрольних значень, в порівнянні з ранковими введеннями.

Література.

1. Melatonin counteracts changes in hypothalamic gene expression of signals regulating feeding behavior in high-fat fed rats / M. J. Ríos-Lugo, V. Jimenez-Ortega, P. Cano-Barquilla, et al. // Hormone molecular biology and clinical investigation. – 2015. – Vol. 21, №3. – P. 175-183.
2. Wu Y. H. et al. Distribution of MT1 melatonin receptor immunoreactivity in the human hypothalamus and pituitary gland: Colocalization of MT1with vasopressin, oxytocin, and corticotropin-releasing hormon // Jornal of Comparative Neurology. – 2006. – Vol. 499, № 6. – P. 897-910.
3. Oh C. M., Park S., Kim H. Serotonin as a new therapeutic target for diabetes mellitus and obesity // Diabetes & metabolism journal. – 2016. – Vol. 40, №. 2. – P. 89-98.

ЗМІНА ВМІСТУ S-100B БІЛКА У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА ПІЩАНОК ЗА УМОВ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ

Юлія Ковальчук, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна
yulka.5868152@ukr.net

THE CHANGES OF S100B PROTEIN LEVEL IN THE DIFFERENT BRAIN AREAS OF RATS AND GERBILS UNDER POSTNATAL DEVELOPMENT

Yuliia Kovalchuk, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Quantitative changes of the protein S100b are considered as a marker of brain damage. It was shown that the level of protein S-100b was specified in newborn rats and gerbils, and gradually increased during development in all brain areas, indicating the astroglia formation and activation of reactive astrogliosis.

Вступ. Астроцити мають фізіологічні та метаболічні властивості, які грають життєво важливу роль у підтриманні нормального гомеостазу та енантіостазу мозку. Дисфункція астроцитів сприяє розвитку психіатричних і нейродегенеративних розладів. Одним із основних білків астроцитів є S-100b, який вперше виявлений Муром. Білок S-100b розглядають як один із вузлових молекулярних компонентів складних внутрішньоклітинних систем, які забезпечують функціональний гомеостаз клітин мозку шляхом сполучення та інтеграції різних кальцій-залежних метаболічних процесів. Кількісні зміни S-100b на сьогодні розглядають як маркер мозкового пошкодження (кортикального, ішемічного тощо), при впливі різноманітних факторів на організм, порушення обміну речовин у мозку. Метою нашої роботи було дослідити та порівняти кількісні показники S-100b білка у різних відділах головного мозку щурів та піщанок на різних етапах постнатального розвитку.

Методи. Дослідження проводили на 24 щурах лінії Вістар та 24 піщанках (Mongolian gerbil), які були поділені на 4 групи (n=6) за віком. Перша група – новонароджені тварини, друга – віком 30 днів, третя – 90 днів, четверта – 180 днів. Тварини знаходилися у стандартних умовах віварію, з вільним доступом до води та їжі. Наприкінці тварин декапітували під наркозом тіопентал натрію (40 мкг/кг). З мозку виділяли три відділи: мозочок, таламус та гіпокамп, які в подальшому використовували для отримання білкових фракцій. З метою дослідження S-100b білка були отримані фракції, що містили цитозольні білки, за допомогою диференційного центрифугування. Вміст S-100b білка визначали згідно з методикою конкурентного твердофазного інгібіторного імуноферментного аналізу з використанням моноспецифічних

поліклональних антитіл проти S-100b і відповідного високоочищеного стандарту (Sigma, США). Отримані результати вимірювали за допомогою ІФА-Рідера Anthos 2010 (Фінляндія) при 492 нм. Кількість S-100b виражали в мкг на 100 мг тканини. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів прикладних програм “Microsoft® Excel 2000” (Microsoft®), “STATISTICA® for Windows 6.0” (StatSoft Inc.). Статистична обробка результатів була проведена за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважалися дані при $p<0,05$.

Результати. Наші дослідження спрямовані на порівняльне визначення рівня білка S-100b у різних відділах мозку щурів та піщанок, оскільки попередні дані стосуються тільки загального вмісту S-100b у мозку. В процесі постнатального розвитку щурів та піщанок у мозочку, гіпокампі та таламусі встановлено, що даний білок збільшується майже у 4 рази на 30 день розвитку у всіх досліджуваних відділах головного мозку. У новонароджених щурів вміст білка S-100b у мозочку становив 0,18 ± 0,03 мкг/100 мг тканини, у гіпокампі 0,09 ± 0,04 мкг/100 мг тканини, у таламусі 0,15 ± 0,01 мкг/100 мг тканини. У щурів віком 30 днів вміст білка S-100b у мозочку збільшився до 0,51 ± 0,03 мкг/100 мг тканини, у гіпокампі до 0,46 ± 0,02 мкг/100 мг тканини, у таламусі спостерігали збільшення його вмісту до 0,49 ± 0,02 мкг/100 мг тканини. Вміст S-100b у мозочку новонароджених піщанок становив 0,08±0,003 мкг/100 мг тканини, у гіпокампі 0,05 ± 0,001 мкг/100 мг тканини, у таламусі 0,06 ± 0,005 мкг/100 мг тканини. У тварин віком 30 днів рівень цього білка досяг у мозочку 0,31 ± 0,01 мкг/100 мг тканини, гіпокампі 0,25 ± 0,02 мкг/100 мг тканини, таламусі 0,29 ± 0,01 мкг/100 мг тканини. На 90 день постнатального розвитку як щурів так і піщанок у мозочку, гіпокампі та таламусі не виявлено значних змін вмісту даного білка порівняно з 30 денними. Встановлено суттєве збільшення вмісту даного білка у щурів та у піщанок віком 180 днів у мозочку, гіпокампі та таламусі. У мозочку щурів вміст білка S-100b становив 2,24 ± 0,13 мкг/100 мг тканини, у гіпокампі 1,90 ± 0,11 мкг/100 мг тканини, у таламусі 1,38 ± 0,04 мкг/100 мг тканини. У піщанок зазначено такі показники - у гіпокампі 0,56 ± 0,03 мкг/100 мг тканини, таламусі 0,56 ± 0,11 мкг/100 мг тканини, у мозочку 1,69 ± 0,11 мкг/100 мг тканини.

Висновки. У мозочку, гіпокампі та таламусі досліджуваних тварин в процесі постнатального розвитку показали, що динаміка вмісту білка S-100b схожа у щурів та у піщанок. В ході детального аналізу з`ясувалося, що вміст S-100b білка у мозку піщанок нижче ніж у щурів. Вміст S-100b білка поступово збільшується в процесі постнатального розвитку у всіх досліджуваних відділах головного мозку, що свідчить про формування астроцитів та розвиток реактивного астрогліозу з віком.

МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ КЛІТИН МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Олена Лисунець, Юрій Фурман, Віктор Недзвецький
УкрДержНДІ медико-соціальних проблем інвалідності, Дніпро, Україна, lysunets.olena@gmail.com
Дніпровський національний університет ім. О.Гончара, Дніпро, Україна, nedzvetskyvictor@ukr.net

Обґрунтування та мета. Вроджена вада серця (ВВС) є поширеною патологією, що потребує хірургічного лікування. Незважаючи на прогрес у лікуванні ВВС, залишається ризик ускладнень як в найближчому післяопераційному періоді, так і в подальшому житті. Зміни гемодинаміки у пацієнтів з ВВС є причиною гіпоксично-ішемічних ушкоджень мозку. Неврологічні ускладнення можуть бути обумовлені у таких пацієнтів появою ішемічних ділянок у післяопераційний період. Відомо, що нервова і серцево-судинна системи у новонароджених і дітей раннього віку високо чутливі до гіпоксії, ішемії через фізіологічні особливості, при цьому виявляється взаємозв’язок і взаємообумовленість порушень центральної і церебральної гемодинаміки. Повільний розвиток когнітивних і афективних порушень після операційної корекції ВВС визначений для окремих категорій пацієнтів, зокрема у віддалений післяопераційний період з віком. Нейрональні функції забезпечуються стабільним транспортом кисню і метаболітів між нейронами і капілярами мозку. Складні взаємодії між гліальними клітинами ті ендотелієм судин контролюють транспорт між кровотоком і мозком. Така динамічна система в ЦНС формується астроцитами і відома як гематоенцефалічний бар’єр (ГЕБ). Щільний зв’язок астроцитів з капілярами мозку та нейронами забезпечує контроль газообміну, водно-іонного балансу та обміну метаболітами між клітинами мозку та кровотоком. Порушення функцій астроцитів відбивається на цілісності ГЕБ і може бути причиною патофізіологічних змін нейронів. Локалізовані ушкодження клітин мозку активують астроцити, які оточують ці ділянки. Реактивація астроцитів в значній мірі впливає на віддалені у часі патогенетичні процеси. В ході клітинної відповіді астроцити виявляють значний рост експресії цитоскелетного компоненту гліального фібрилярного кислого білку (ГФКБ). Реактивна відповідь астроцитів супроводжується асоційована із вивільненням цитокінів та прозапальних факторів, що неспецифічно активує імунні клітини.

Методи. Метою даного дослідження була характеристика аутоімунної реакції та церебральної патології у осіб працездатного віку з корегованими ВВС. У дослідження були включені 75 пацієнта працездатного віку після хірургічних корекцій ВВС (середній вік 31,1±2,7 років). Виявлення специфічної до білків нервової тканини аутоімунної

реакції проводили методом імуноблотингу. В якості антигенів використовували фракції цитоскелетних, мембраних і цитозольних білків мозку людини.

Результати. Результати імуноблотингу при розведені сироваток 1:100 показали значну різницю наявності атоантитіл специфічних до антигенів клітин нервової тканини у досліджених групах пацієнтів з ВВС і донорів контрольної групи. Із 75-и пацієнтів групи ВВС специфічну реакцію було виявлено у 57-ми. В групі донорів (n=26) показані 4 позитивних результати. В той же час, при розведені сироваток 1:300 було виявлена реакція аутоантитіл у 29 зразках з групи ВВС та відсутня реакція з сироватками у групі контролю. За інтенсивністю та числом пліпептидних зон, з якими специфічно реагували аутоантитіла значно переважали зразки нерозчинних мембранних та цитоскелетних фракцій у порівнянні з цитозольними фракціями.

В більшості позитивних випадків аутоантитіла реагували з поліпептидами мозку в межах молекулярної маси від 35 кДа до 90 кДа. У 18 пацієнтів з ВВС виявлені аутоантитіла, які реагували із антигенами нервової тканини з молекулярною масою 100 кДа.

У групі пацієнтів з ВВС, також, виявлені аутоантитіла, що реагували з поліпептидами цитоскелетної фракції і мали молекулярну масу близько 50 кДа. Такі поліпептиди відповідають субодиниці гліальних проміжних філаментів – ГФКБ. Отримані дані можна пояснити вегетативним дисбалансом у пацієнтів з підвищеним титром аутоантитіл до антигенів нервової тканини, що сприяє активації парасимпатичного впливу на серцево-судинну систему. Зокрема реакцією імунокомпетентних клітин на ушкодження клітин, які формують ГЕБ у мозку, а саме, астроцитів.

Аналіз даних аутоімунної реактивності та тесту Равена дозволив виявити певну залежність між ступенем генерації аутоантитіл та показниками яоісті життя. Кореляційний аналіз показників якості життя та наявності аутоанитіл проти антигенів нервової тканини з титром не нижче 1:300 виявив значущий показник коефіцієнта кореляції.

Висновки. Виявлені показники специфічного аутоімунного процесу проти антигенів нервової тканини у дорослих пацієнтів з ВВС у віддалений період після хірургічної корекції. Таким чином, визначена нами присутність специфічних аутоантитіл може розлядатись як віддалені опосередковані наслідки гіпоксії та окисного стресу у нервовій тканині у хворих з ВВС. Виявлення надмірного рівня аутоантитіл до нейроантигенів і, в першу чергу, до нейротрофічних чинників, дозволяє виявляти осіб, що входять до групи підвищеного ризику прогресування морфо-функціональних розладів центральної нервової системи.

ВПЛИВ КИСНЕВО-ГЛЮКОЗНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ НА ПОВРЕХНЕВУ ЕКСПРЕСІЮ ГЛІЦИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КЛІТИНАМИ ГІПОКАМПА

Галина Малєєва[1,2], Ірина Лушнікова[1], Галина Скібо[1]
[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна; [2]Інститут системних нейронаук, Марсель, Франція
galina_maleeva@ukr.net

INFLUENCE OF OXYGENE-GLUCOSE DEPRIVATION ON SURFACE EXPRESSION OF GLYCINE RECEPTORS BY HIPPOCAMPAL CELLS

Galyna Maleeva, Irina Lushnikova, Galyna Skibo
Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine
Institute of System Neuroscience, Marsel, France

We have demonstrated that oxygen-glucose deprivation causes a decrease of the number of glycine receptors expressed on the surface of pyramidal neurons of CA1 zone of hippocampus. Thus, functionality of glycineregic system in ischemic conditions is impaired. Our results stress the importance of a search for new modulators of glycine receptors function.

Обгрунтування та мета. Гліцин відіграє подвійну роль у функціонуванні ЦНС, оскільки є одночасно активатором гальмівних гліцинових рецепторів та ко-активатором збудливих НМДА рецепторів (Johnson and Ascher, 1987). Особливого значення даний феномен може набувати за умов киснево-глюкозної депривації (КГД), коли надмірна активація НМДА рецепторів спричинює ушкодження нервової тканини, а стимуляція гліцинових може протидіяти її негативним наслідкам. Було показано, що рівень активності гліцинергічної системи впливає на стан нервової тканини після ішемічного ушкодження мозку (Yao et al., 2012; Tanabe et al., 2010), а посилення її роботи має нейропротекторний ефект (Lu et al., 2012). Однак, особливості функціонування та експресії гліцинових рецепторів за умов КГД залишаються малодослідженими. Нашу увагу привернуло питання зміни кількості гліцинових рецепторів, експресованих на поверхні клітин гіпокампа, під впливом ішемії, оскільки даний параметр може значним чином впливати на функціональний стан гліцинергічної системи.

Методи. У якості експериментальної системи для дослідження змін кількості гліцинових рецепторів за умов КГД було використано культуру органотипових зрізів гіпокампа щурів. Для моделювання ішемічного епізоду було застосовано метод киснево-глюкозної депривації, що передбачає витримування зрізів у безкиснево-безглюкозному середовищі протягом 30 хв. Імуногістохімічне забарвлення зрізів, із використанням специфічних антитіл, було використано для локалізації ядер пірамідних нейронів (NeuN), астроцитів (GFAP) та гліцинових рецепторів (GlyR).

Аналіз отриманих забарвлених зрізів проводили із застосуванням конфокальної мікроскопії.

Результати. Нами було показано, що під впливом киснево-глюкозної депривації кількість гліцинових рецепторів на поверхні пірамідних нейронів СА1 зони гіпокампа знижувалася як через 1, так і через 4 год після початку реоксигенації. В той самий час, астроцити були значно менш чутливими до дії КГД – через 1 год після ішемії спостерігалося незначне підвищення кількості гліцинових рецепторів, розташованих на тілах астроцитів та їх відростаках, при цьому через 4 год їх кількість практично поверталася до контрольного значення.

Висновки. Отже, нами встановлено, що під впливом КГД кількість гліцинових рецепторів, експресованих на поверхні пірамідних нейронів гіпокампа, зменшується. Імовірно, за цих умов гліцин сприятиме, перш за все, активації НМДА рецепторів та розвитку ефектів ексайтотоксичності. Ми припускаємо, що фармакологічна потенціація роботи гліцинових рецепторів може протидіяти деполяризації нейронів та мати позитивний вплив на стан нервової тканини після киснево-глюкозної депривації.

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА АСТРОЦИТИ МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Ганна Павленко, Валерія Кириченко , Віктор Недзвецький
Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, Дніпро, Україна
ganna1994pav@gmail.com

INFLUENCE OF HYPERGLYCEMIA ON ASTROCYTES IN THE BRAIN RATS OF DIFFERENT AGE

Ganna Pavlenko, Valeriia Kyrychenko , Victor Nedzvetsky
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The objective of this study was to study the effect of diabetic hyperglycemia on astrocytes. Astrocytes play a critical role in protecting neurons by maintaining extracellular homeostasis and preventing neurotoxicity. In the brain of old rat with strepotoseptosin-induced hyperglycemia, a significant increase in the content of lipid peroxidation products was detected. Our studies have shown a significant increase in the content of GFAP and S-100 protein. Changes in the polypeptide composition of GFAP are found in the hippocampus, cerebellum and cortex.

Актуальність і мета. Гіперглікемія є основною причиною діабетичного розладу, незалежно від його типу. Молекулярні механізми діабетичних ускладнень в нервовій тканині, асоційовані з цим погіршенням функцій вищої нервової діяльності і залишаються нерозкритими та не повністю зрозумілими. Таким чином, актуальність

вивчення діабетичних ускладнень в нервовій тканині підкреслюється поширеністю серед працездатного населення та не вивченими в повній мірі молекулярними та клітинними ушкодженнями, що індукуються гіперглікемією, особливо в похилому віці.

Метою роботи було дослідити вміст білку проміжних філаментів астроглії та нейрональної молекули адгезії у різних відділах мозку старих щурів лінії Вістар в умовах розвитку діабетичної енцефалопатії.

Методи дослідження. У роботі використано мозок старих щурів (18-19 місяці) масою 260 - 320 г (за класифікацією Западнюка), яких утримували за стандартних умов віварію, які були розділені на дві групи (n=10). 1 група - щури контрольної групи; 2 група – щури, у яких викликали гперглікемічний стан введенням стрептозотоцину (15 мг/кг). Тривалість експерименту – 45 діб. Тварин декапітували, з мозку виділяли три відділи: мозочок, кору великих півкуль та гіпокамп, які в подальшому використовували для отримання цитозольної та філаментної фракцій протеїнів. Вміст та поліпептидний склад білків визначали методом імуноблотингу. Вивчення процесів оксидації проводили по визначенню вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): малонового альдегіду. Результати статистично оброблені з використанням програми "Excel" за t-критерієм Ст’юдента. Достовірними вважалися дані при $P< 0,05$.

Результати. Окисний стрес – є одним з центральних механізмів виникнення ускладнень, які індукуються за умов діабетичного стану з вираженою гіперглікемією та процесами старіння .

При діабеті розвивається окисний стрес, який викликається вільними кисневими радикалами. У хворих на ЦД різко погіршуються антиокислювальні властивості крові, при експериментальному діабеті знижується активність антиокислювального захисту в мозку щурів і мишей, активується ПОЛ в мозку, печінці, нирках і крові. Результати досліджень показали, що рівень ПОЛ у СТЗ-групі вищий, від рівня в контрольній групі майже у 1,5-2 рази, що говорить про значний окисний стрес у всіх досліджуваних відділах мозку старих тварин.

Головний мозок має низку особливостей, що робить його особливо вразливим до дії вільних радикалів. Крім того в мозок активно постачається кисень (20-25% загального обсягу кисню, який споживає організм) і він містить багато ферментів, які самі генерують активні форми кисню. Важливим фактором який сприяє розвитку та прогресуванню окисного стресу є гіперглікемія, бо вона ініціює такі процеси як: активація поліолового шунта, глікозилювання білків та ненасичених ліпідів, які здатні до самоокислення

Було показано підвищення вмісту ГФКБ у всіх відділах мозку в усіх досліджуваних фракція, в середньому у 2,48 разів. Дослідження якісного складу маркерного білка проміжних філаментів астроцитів у старих щурів

виявило деструктивні зміни основної інтактної субодиниці. За методом імуноблотингу нерозчинної фракції ГФКБ кори великих півкуль та гіпокампа відмічали суттєве підвищення вмісту деградованих поліпептидних фрагментів в зонах, що відповідали молекулярній масі 42-47 кДа. У старих щурів зміни рівня білку S-100 мали аналогічну характеристику, але збільшення вмісту даного білка сягало у корі великих півкуль 82 %, у гіпокампі – лише 55 % ,у мозочку- 46% ($p<0,05$). Пошкодження нейронів головного мозку, за умов гіперглікемії, зумовлено розвитком окисного стресу чи перевантаженням нейронів глюкозою і неможливістю її утилізації. Таким чином, гіперглікемія може бути однією з причин швидкого старіння мозку.

*Висновки. Г*іперглікемія підвищує ризик клітинного окислювального пошкодження та знижує антиоксидантний захист клітини. Таким чином, значне зростання вмісту філаментного і розчинного ГФКБ та білка S-100, маркерів гліальних клітин, а також поява деградованих фракцій ГФКБ за умов гіперглікемії свідчить про порушення стану проміжних філаментів астроцитів і розвиток гліозу, що є результатом посилення експресії даних нейроспецифічних білків, фібрилогенезу та проліферації астроглії.

ВПЛИВ АЛЬФА-КЕТОГЛУТАРАТУ НА АКТИВНІСТЬ АСТРОГЛІЇ ЗА УМОВ ВПЛИВУ СТРЕСОГЕННИХ ФАКТОРІВ

Дар'я Решетняк, Олена Довбань, Діана Муравйова, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна
dovbanelena@gmail.com

ALPHA-KETOGLUTARATE INFLUENCE ON ASTROGLIAL ACTIVITY UNDER STRESS FACTOR EFFECTS

Darya Reshetnyak, Olena Dovban, Diana Muraviova, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The study of the concentration of S-100b protein in the brain of rats under water-immobilization stress showed an increase of the concentration of this protein in the group of animals that was kept under normal conditions for 14 days after the induction of stress.

Актуальність і мета. Стрес - стан організму, що виникає у відповідь на різноманітні види впливу зовнішнього та внутрішнього середовища, які виводять із рівноваги фізичні чи психологічні функції. Одним із ефектів стрес-реакції є збільшення концентрації Ca^{2+} у клітині. Протеїн S-100b бере участь в Ca^{2+}-залежній регуляції різноманітних внутрішньоклітинних процесів.

Метою роботи було дослідити розподіл астроцит-специфічного протеїну S-100b та дослідити вплив альфа-кетоглутарату за умов водно-іммобілізаційного стресу у щурів лінії Вістар.

Методи дослідження. У роботі використано мозок 24 щурів (180-230 г), які були розділені на чотири групи (n=6). 1 група - щури контрольної групи, яких не піддавали впливу стресу, 2 група – щури, яких піддавали дії іммобілізаційного стресу протягом 3 діб, використовуючи модифікований протокол стресу з зануренням у воду і дією світла, 3 група - тварини піддавалися стресу протягом 3 днів + 14 днів звичайного утримання без дії стресових чинників, 4 група - після іммобілізаційного стресу отримували альфа-кетоглутарат (2% розчин з питною водою) протягом 14 днів. Тварин декапітували під слабким наркозом, з мозку виділяли чотири відділи: мозочок, кору великих півкуль, таламус та гіпокамп, які в подальшому використовували для отримання цитозольної фракцій протеїнів. Кількісне визначення S-100b в отриманих фракціях визначали згідно з методикою конкурентного ІФА. Показники екстинкції вимірювали за допомогою ІФА-рідера Anthos 2010 (Фінляндія) при 492 нм. Результати статистично оброблені з використанням програми "Excel" за t-критерієм Ст’юдента. Достовірними вважалися дані при $P< 0,05$.

Результати. Згідно отриманих результатів кількість білка S-100b вірогідно збільшувалася на 24% у цитозольній фракції білків, отриманої з таламусу щурів, яких виводили з експерименту одразу після індукції стресу, порівняно з контрольною групою. В усіх інших досліджуваних відділах мозку вірогідних змін вмісту S-100b у тварин, яких декапітували зразу після дії стресових чинників, не виявлено. У таламусі щурів з періодом 14-денного звичайного утримання після індукції стресу та у щурів, які отримували альфа-кетоглутарат показано збільшення рівня досліджуваного білку у таламусі на 98% та на 90% відповідно порівняно з контрольними. У гіпокампі концентрація S-100b у щурів з 14-денним періодом після стресування та у щурів, які отримували альфа-кетоглутарат збільшувалась на 32% та на 46%. Концентрація досліджуваного білка у зоровій корі збільшувалася у тварин з 14-денним періодом звичайного утримання після стресу та тварин, які випоювалися альфа-кетоглутаратом на 23% та 25% відповідно порівняно з контрольними тваринами. Зміни рівня білка S-100b у таламусі можуть бути пов’язані з тим, що таламус першим відповідає на дію зовнішніх подразників і стресогенних факторів. Відсутність вірогідного збільшення концентрації досліджуваного білка в більшості відділах мозку тварин, яких декапітували одразу після дії стресових факторів пояснюється тим, що синтез даного білка відбувається протягом 6 діб і триденного терміну недостатньо для виявлення змін. У той час, як визначено вірогідне підвищення вмісту S-100b у всіх досліджуваних відділах мозку у тварин, яких утримували в стандартних умовах віварію 14 днів після індукції стресу. У тварин, які отримували альфа-кетоглутарат протягом 14 днів після стресу не виявлено значимих змін порівняно до групи тварин зі звичайним утриманням, що може свідчити про недостатню дозу альфа-кетоглутарату, оскільки попередні

дослідження демонстрували гарні нейропротекторні властивості цієї речовини.

Висновки. Моделювання пролонгованого водно-іммобілізаційного стресу призводить до збільшення вмісту білку S-100b у всіх досліджуваних відділах мозку в групі тварин, яких утримували в звичайних умовах 14 днів після дії стресових чинників. Застосованої дози альфа-кетоглутарату (2% розчин) протягом 14 днів після стресу виявилося недостатньо для виявлення суттєвих нейропротекторних властивостей.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГІПЕРТИРЕОЗУ НА СТАН БІЛКІВ АСТРОЦИТІВ

Вікторія Сергієнко, Світлана Кириченко, Олена Демченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна.
sergienko-v@ukr.net

STUDY OF HYPERTHYREOSIS EFFECTS ON ASTROCYTES PROTEINS

Victoriya Sergienko, Svitlana Kyrychenko, Olena Demchenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine

The influence of hyperthyreosis on oxidative stress, state of glial intermediate filaments was investigated. A changes of polypeptide GFAP was observed in hippocampus and cortex. Both, soluble and filamentous forms of GFAP was increased in hippocampus of rat with hyperthyreosis. These results indicate an important role in the induction of oxidative stress response astroglial reactive under conditions of hyperthyroidism This data shows, that glial cytoskeleton is reconstructed under effects of thyroid hormones.

Актуальність і мета. Диференціація клітин, їх міграція на ранніх стадіях онтогенезу, експресія деяких генів чутливі до впливу як дефіциту гормонів щитовидної залози, так і їх надлишку. Фізіологічна роль гормонів щитовидної залози полягає в координації процесів розвитку мозку за допомогою впливу на експресію окремих генів і швидкість диференціації клітин. Існують експериментальні докази можливої участі тироїдних гормонів і їх рецепторов в диференціації нейронів і гліальних клітин, а також у контрольованій загибелі клітин Білки проміжних філаментів розглядаються як надійні гістоспецифічні маркери. У нервовій тканині проміжні філаменти представлені триплетом білків нейрофіламентів і гліальним фібрилярним кислим білком. Таким чином, метою нашої роботи було дослідження рівня експресії специфічного маркеру астроцитів –

гліального фібрилярного кислого білку (ГФКБ) у різних відділах мозку та поведінкових реакцій щурів за умов гіпертиреозу та можливість застосування антиоксидантів.

Методи дослідження. Дослідження проводили на білих щурах-самцях, які були поділені на дві групи: 1) контрольна група (n = 10), якій вводили фізіологічний розчин (1,5 мг/кг 12 діб) 2) дослідна група група, тварини якої протягом 14 діб отримували перорально тироксин. На 14 добу тварин було декапітовано, а їх мозок охолоджено та розділено на відділи: гіпокамп, мозочок та кору великих півкуль. Визначення поліпептидного складу ГФКБ за допомогою методу імуноблотингу. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп’ютерної обробки сканованих результатів імуноблотинга (LabWork 4.0). Вимірювання рівеню перекисного окиснення ліпідів проводилося з використанням тест-набору LPO-586 (Oxis, Int Inc, USA). Статистичну обробку отриманих даних здійснили за допомогою t-критерія Ст’юдента ($P<0,05$).

Результати. В дослідженій експериментальній моделі гіпертиреоз викликав достовірне підвищення вмісту ТБК-реактивних продуктів у гіпокампі на 68%, стовбурі мозку на 49% і корі великих півкуль на 57% у порівнянні з контролем. Таким чином, отримані результати свідчать про розвиток стійкого окисного стресу у нервовій тканині щурів за умов порушення балансу тироїдних гормонів (ТГ). Виявлено значне зростання кількості ГФКБ для всіх досліджених відділів мозку щурів дослідної групи.

У гіпокампі було відмічено найбільш різке достовірне зростання рівня ГФКБ – у 1,52 рази в порівнянні з контролем. Також для усіх відділів головного мозку дослідних щурів характерне збільшення кількості деградованих поліпептидів ГФКБ та значна їх гетерогенність. У філаментних фракціях в усіх досліджених відділах виявлено збільшення інтенсивності поліпептидної зони 49 кДа. У цій же у фракції нерозчинних цитоскелетних білків з’являються деградовані поліпептиди ГФКБ з Mr в області 46 - 41 кДа. Не виключено, що підвищення вмісту розчинних субодиниць гліальних філаментів може відбуватися внаслідок дисоціації власне філаменту під час реорганізації цитоскелетних структур. Враховуючи результати імуноблотингу філаментної фракції, збільшення вмісту розчинного інтактного поліпептиду 49 кДа. Таким чином, отримані дані свідчить на користь того, що підвищення концентрації ТГ може бути причиною активації фібрилогенезу в гліальних клітинах і розвитку астрогліозу. Розрахунок та аналіз показників кореляції виявив високий ступінь кореляції між зростанням вмісту ГФКБ і підвищенням рівню продуктів перекисного окиснення: для гіпокампу 0.74 ± 0.084, мозочку 71 ± 0.093, корі великих півкуль 0.59 ± 0.096 ($P < 0.05$).

Беручи до уваги результати досліду, які засвідчують зростання кількості деградованих поліпептидів ГФКБ внаслідок розвитку гіпертиреозу та враховуючи відомий факт, що надмірне фосфорилювання ГФКБ призводить до порушення структури проміжних філаментів астроцитів, можна зробити припущення про дію тиреоїдних гормонів на цитоскелет астроцитів.

Висновки. Отримані результати вказують на щільний зв’язок між розвитком окисного стресу в нервовій тканині, реактивацією астроцитів і пізнавальним дефіцитом у щурів за умов гіпертиреозу. Виявлені зміни поліпептидного складу проміжних філаментів глії свідчать про певну пластичність астроцитарного цитоскелету в умовах тиреотоксикозу. Встановлені зміни поведінкових реакцій та активація астроцитарної відповіді у вигляді астрогліозу свідчать про провідну роль астроцитів у забезпеченні функції пластичності нервової системи внаслідок дії стимулюючих агентів різної природи.

ВПЛИВ НЕСТАЧІ МЕЛАТОНУ НА РОЗВИТОК ОКИСНОГО СТРЕСУ У МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ

Валерія Спіріна, Павло Отряжий, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна
lereena.sp@gmail.com

MELATONIN DISBALANCE INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN THE BRAIN OF OLD RATS

Valeriia Spirina, Pavlo Otryazhy, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The present study we investigated the effect of constant light on biomarkers of oxidative stress in the old rats brain. We found that desynhronosis development of oxidative stress in the hippocampus, cerebral cortex and cerebellum of rats elderly. Long continuous lighting led to an increase in the content of TBA-reactive products in all studied regions of the old rat brain.

Актуальність і мета. Окисний стрес визначається як дисбаланс між високими реактивних форм кисню та клітинного антиоксидантного захисту. У нормальних умовах життєдіяльності в клітині постійно присутній певний рівень перекисного окиснення ліпідів, який індукований утворенням активних форм кисню. Рівень перекисного окиснення ліпідів в клітині підтримується на постійному рівні завдяки багаторівневій антиоксидантній системі захисту. Баланс між перекисним окисненням з однієї сторони та антиоксидантною системою з другої - це необхідна умова

для підтримці нормальної життєдіяльності клітини. Метою роботи було дослідити оцінити зміни показників перекисного окиснення різних відділах головного мозку старих щурів за умов цілодобового освітлення (десинхронозу) у щурів лінії Вістар.

Методи дослідження. Експерименти проводили на старих щурах лінії Вістар (18-22 місяці) масою 260 - 340 г (за класифікацією Западнюка), яких утримували за стандартних умов віварію. Тварини випадковим чином були розділені на три групи (n = 6). Щури контрольної групи щодня одержували ін’єкцію фізрозчину та утримувалися в умовах постійної температури (24 ^{0}C) та контрольованої довжини світлового дня (12 ч./12 ч. - освітлення/темрява), дві експериментальні групи тварин містилися в умовах постійного висвітлення 250 люкс протягом 10 діб. Щури третьої групи (n = 10) одержували ін’єкцію розчину мелатоніну (10 мг/кг),. Тривалість експерименту становила 14 діб. Тварин декапітували під слабким наркозом, з мозку виділяли три відділи: мозочок, кору великих півкуль та гіпокамп, які в подальшому використовували для дослідження. Вміст карбонільних продуктів ПОЛ визначали за реакцією із 2-тіобарбітуровою кислотою (Стальная, Гаришвили, 1977), дієнові кон'югати (ДК) (Гаврилов и др., 1988), окиснювальну модифікацію білків (Дубинина 1995) Результати статистично оброблені з використанням програми "Excel" за t-критерієм Ст’юдента. Достовірними вважалися дані при P< 0,05.

Результати. Стан стресу, що індукований в нервовій системі в умовах довготривалого постійного освітлення, супроводжувався порушеннями гомеостазу окислювально-відновних реакцій. Розвиток окисного стресу визначали за показниками перекисного окисненні ліпідів (ДК, МДА), окиснювальної модифікації білка. Встановлено, що відбулося збільшення показників як первинних (ДК), так і вторинних (МДА) продуктів ПОЛ у щурів різної статі.

Рівень МДА в тканині мозку групи щурів, що містилися в умовах постійного освітлення вищий ніж у контрольній групі в усіх відділах мозку старих щурів різної статі. У мозку старих самців рівень МДА був підвищений на 43,7% в корі великих півкуль, у гіпокампі – 44,5%, мозочку - 30,7%, дієнові кон'югати збільшувалися у корі великих півкуль на 24,5%, у гіпокампі – 25,6%, мозочку - 23.1%. Таким чином, тривале постійне освітлення веде до підвищення вмісту ТБК-реактивних продуктів у всіх відділах мозку старих щурів, що вказує на активацію процесів перекисного окиснення ліпідів і ушкоджень біомембран.

Достовірно підвищувалися показники окиснювальної модифікації білка при десинхронозі у всіх досліджуваних відділах мозку старих тварин на у корі великих півкуль на 34,35%, у гіпокампі – 38,5%, мозочку - 30.7%.

Дослідження останніх років підтверджують важливу роль процесів перекисного окиснення ліпідів у структурно-функціональній модифікації

біологічних мембран, зміні їхніх фізико-хімічних властивостей і проникності. З’ясовано, що активація процесів ендогенного ПОЛ, яка відіграє головну роль у розвитку стресорних пошкоджень в організмі, є типовим мембранним механізмом для багатьох патологічних станів.

Порушення світлового режиму призводить до зниження кількості мелатоніну та розвитку десинхронозу, який є причиною онкологічних, серцево-судинних захворювань, виразкової хвороби тощо. Результати дослідження показали що введення мелатоніну сприяло відновленню рівня МДА до контрольних значень

Висновки. При нестачі мелатоніну у мозку старих щурів відбувається розвиток окисного стресу, що підтверджується високим рівнем перекисного окиснення ліпідів. Введення мелатоніну призводило до збереження рівня вільно-радикальних процесів в умовах нестачі мелатоніну, що важливо для протекції нервових клітин від окисних ушкоджень.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Аїда Тернова, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна
aidiya13111992@gmail.com

STUDY OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN RATS BRAIN WITH METABOLIC SYNDROME

Aida Ternova, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

This research is devoted to study level of products of lipid peroxidation (LPO) and characteristic of astrocyte proteins in rat brain with metabolic metabolic syndrome.

Актуальність і мета. Метаболічний синдром (МС) - це комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень, які є факторами високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в основі яких лежить первинна інсулінорезистентність і компенсаторна системна гіперінсулінемія. Близько 15% всіх людей у віці від 40 до 75 років страждають цим складним симптомокомплексом, що включає в себе як мінімум три компоненти з нижче перелічених: порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет (ЦД) II типу, абдомінальний тип ожиріння, артеріальну гіпертензію, гіперурикемію і тенденцію до швидкого прогресування атеросклерозу та його ускладнень. Саме хворі з метаболічним синдромом входять в групу ризику швидкого розвитку ЦД і різних форм ішемічної хвороби серця.

За сучасними уявленнями метаболічний синдром характеризується сукупністю порушень системної, в тому числі гормональної регуляції ліпідного, вуглеводного, білкового та інших видів обміну речовин під дією зовнішніх і внутрішніх факторів. Метою роботи було визначення біохімічних показників нервової системи при розвитку метаболічного синдрому.

Методи дослідження. Об’єктом дослідження був мозок дорослих тварин (з масою тіла 160-180г) лінії Вістар. Тварини були розділені на дві групи: контрольна (n=8) експериментальна (n=8) тварини якої утримували на високо вуглеводній дієті (заміна питної води на 60 % розчин фруктози). Тривалість експерименту – 60 діб. Тварин декапітували, для подальших досліджень використовували тканини головного мозку наступних відділів: кора гіпокамп, мозочок. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали спектрофотометрично за вмістом продукту процесів пероксидації -малонового діальдегіду (МДА) (Андреева, 1988; Коган,1988). Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за активністю АО ферментів– супероксиддисмутази(СОД) (Чевари, 1988) та каталази (Королюк, 1988). Визначення вмісту білку астроцитів ГФКБ проводили методом імуноблотингу. Отримані дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст’юдента.

Результати. Головними компонентами МС є інсулінорезистентність (ІР), дисглікемія, гіперінсулінемія, абдомінальне ожиріння, атерогенна дисліпідемія, гіпертензія. До зазначеного переліку компонентів в останні роки було додано мікроальбумінурію, підвищений рівень сечової кислоти, протромбічний та прозапальний стан До основних причин розвитку складових метаболічного ризику на сьогодні, окрім генетичних факторів та малорухомого способу життя, також відносять високовуглеводну, високожирову дієту та гормональний дисбаланс. В останні роки було показано, що оксидативний стрес виступає одним з патогенетичних механізмів розвитку метаболічного синдрому та ушкодженню клітин різних органів. Утворення великої кількості вільних радикалів є особливо небезпечним факторів для нервової тканини.

Отримані результати в експериментальній моделі метаболічного синдрому показали, що рівень перекисного окиснення ліпідів у мозку тварин з експериментальним метаболічним синдромом вищий в середньому на 52% в порівнянні з показниками у мозку тварин контрольної групі що свідчить про розвиток стійкого окисний стресу в мозку тварин з метаболічним синдромом. Стан окисного стресу у нервовій системі може бути викликано не тільки активацією окисних процесів, а й пригніченням або дефектністю антиоксидантної системи захисту. дночасне зниження. Визначено, що у всіх досліджуваних відділах мозку щурів за умов розвитку метаболічного синдрому відбувається зменшення

активності ключового ферменту антиоксидантного захисту СОД у 1,42 рази та зниження активності каталази у 1,6 рази у порівнянні з інтактною групою Показано, підвищення вмісту загального ГФКБ на 34% та його деградація на поліпептиди з молекулярною масою 49, 40 кДа у мозку щурів з метаболічним синдромом, що говорить про ушкодження астроцитів. Таким чином тривала високофруктозна дієта призводить до порушень у нервовій системі через активацію процесів вільно радикального окиснення.

Висновки. Отримані дані показники можуть служити важливими критеріями в діагностиці впливу метаболічного синдрому на нервову систему.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗИДОВУДИНА И S-АДЕНОЗИЛ-L-МЕТИОНИНА

Нина Филина, Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет,
кафедра общей и биоорганической химии, г. Гродно, Беларусь
nina-filina-2017@mail.ru

AMINO ACID POOL OF CEREBRAL CORTEX OF THE RATS ADMINISTERD ZIDOVUDINE AND S-ADENOSYL-L-METHIONINE

Nina Filina, Mikhail Kurbat
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The purpose of our research was definition of fund of free amino acids and their derivatives in tissue of rat’s brain at influence by nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) Zidovudine and the subsequent correction of S-adenosyl-L-methionine (SAMe). The results are demonstrated an expediency of using of SAMe for the purpose of decrease in cytotoxic effect of the Zidovudine.

Биохимическая характеристика метионина основана на хорошо известном эффекте: метионин является донором метильных групп и принимает участие в многочисленных метаболических процессах. При этом следует отметить, что S-аденозил-L-метионин (SAMe) в цикле метаболизма метионина является его первостепенным производным, фактически активированной формой. Поэтому SAMe обнаружен в каждой клетке организма и является переносчиком метильной группы в более чем 100 метаболических реакций. Как и относительно всех незаменмых аминокислот, достаточное потребление серосодержащих аминокислот метионина и цистеина определяет возможности синтеза белков клетками иммунной системы. Исследования показали, что даже высокие дозы SAMe поглощаются и утилизируются по эндогенным путям метаболизма и

имеется достаточно научных данных, обосновывающих значение SAMe, его снижение при генетических дефектах обмена, лекарственного взаимодействия, при заболеваниях, как и использование SAMe при самых разнообразных состояниях для компенсации его дефицита. *Целью* нашего исследования явилось определение фонда свободных аминокислот и их производных в ткани мозга крыс при воздействии нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы ВИЧ (Зидовудин, AZT) и последующей коррекцией SAMe.

Методы. Исследования проводили на 16 белых крысах гетерогенной популяции, в эксперименте подбирали однородных по возрасту, полу и массе животных. Животные 1 экспериментальной группы (8 особей) в течение 14 суток получали внутрижелудочно SAMe из расчета 100 мг/кг 1 раз в сутки. Животные второй экспериментальной группы в первые 6 суток получали внутрижелудочно Зидовудин из расчета 100 мг/кг 1 раз в сутки и с 7 по 21 сутки – AZT из расчета 100 мг/кг 1 раз в сутки вместе с SAMe из того же расчета. Декапитацию животных проводили на 14 сутки (группа 1), на 21 сутки (группа 2). После декапитации животных, извлекали головной мозг и выделяли исследуемый отдел. Затем ткань головного мозга гомогенизировали (0,2 М $HClO_4$, 1:10), центрифугировали и в хлорнокислых экстрактах определяли уровни свободных аминокислот методом обращенно-фазной ВЭЖХ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0.

Результаты. В коре больших полушарий головного мозга крыс наблюдается некоторые изменения в аминокислотном фонде. Так незначительно уменьшается содержание аспартата, глутамата, серина, ГАМК. Примечательно уменьшение уровня содержания аргинина, треонина, а содержание цистатионина снижается в 2,33 раза при сравнении с группой, получавшей SAMe. Будучи промежуточным метаболитом в обмене серы, цистатионин важен для синтеза сульфатидов и сульфатированных мукополисахаридов ЦНС. Учитывая тот факт, что при неизменном уровне метионина во второй группе достоверно снижается содержание цистатионина, можно утверждать о блокировке процесса конденсации гомоцистеина и серина. Этим фактом, видимо, можно объяснить падение общего содержания серосодержащих аминокислот в исследуемой структуре головного мозга. Доказано, что зидовудин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и его уровень в ликворе составляет приблизительно 60% плазменного уровня лекарства. Таким образом, можно судить о его цитотоксическом эффекте и на ткань головного мозга. Так достоверно снижаются уровни содержания в группах нейротрансмиттерных, заменимых и гликогенных аминокислот. Неизменным остается содержание аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), незаменимых и кетогенных аминокислот. Ранее нами было доказано достоверное снижение уровня АРУЦ в

экспериментальной группе животных, получавших AZT в течение 21 суток, что, вероятно, свидетельствовало о нарушении процессов синтеза ДНК и в последующем биосинтезом белка. При совместном введении последнего с SAMe дисбаланс и, видимо, возможные последствия исчезают.

Выводы. Таким образом, имеющиеся результаты свидетельствуют о целесообразности использования SAMe с целью снижения церебротоксического эффекта Зидовудина. Вместе с тем необходима разработка методов дополнительной коррекции нарушений обмена свободных аминокислот у больных с нарушениями функционирования иммунной системы, имеющей место при ВИЧ-инфекции.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У МОЗКУ ЗА УМОВ НЕСТАЧІ МЕЛАТОНІНУ

Катерина Че, Соломія Бардин, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, Дніпро, Україна
Che.Ketrin @gmail.com

LIPIDS OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN BRAIN UNDER CHRONIC LACK OF MELATONIN.

Ketrin Che, Solomiiy Bardyn, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The purpose of this study was to evaluate changes of lipid peroxidation, antioxidant system to determine the activity in different parts of the brain mature rats under chronic lack of melatonin.

Актуальність і мета. Адаптація організму людини до мінливих умов навколишнього середовища (зміна часу доби, пори року, сонячна активність і т.п.) здійснюється за допомогою біологічних ритмів, або "внутрішнього годинника". Основний регулятор біологічних ритмів - гормон епіфіза мелатонін (N ацетил 5 метоксітріптамін), що впливає на циркадіанний годинник через специфічні МТ1- і МТ2-мелатонінові рецептори, розташовані в супрахіазматичних ядрах. У здорових людей секреція мелатоніну підкоряється циркадіанному ритму. Характерною рисою є ритмічність секреції мелатоніну з тривалим підвищенням його концентрації протягом ночі. Мелатонін бере участь в синхронізації внутрішнього біоритму циркадіанного годинника до циклу день-ніч. Порушення добового ритму може бути однією з ключових ланок патогенезу багатьох захворювань – депресії, раку, безпліддя, психічних розладів і ін. Мета нашого дослідження - оцінити зміни показників

перекисного окиснення, визначити активність антиоксидантної системи у різних відділах головного мозку статевозрілих щурів за умов хронічної нестачі мелатоніну.

Методи дослідження. У роботі використано мозок 24 щурів (180-230 г), які були розділені на дві групи (n=6). 1 група - щури контрольної групи, які утримувалися в стандартних умовах віварію, в умовах постійної температури (24 °С) і контрольованої довжини світлового дня (12 год./12 год. - освітлення/темрява); 2 група – щури, які утримувалися в умовах постійного висвітлення 250 люкс. Тривалість експерименту 30 діб . Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ (МДА, каталази, СОД) визначали спектрофотометричним методом. Результати статистично оброблені з використанням програми "Excel" за t-критерієм Ст’юдента. Достовірними вважалися дані при $P< 0,05$.

Результати. В умовах 30- добової освітленості в нервовій системі був викликаний стресовий стан, що супроводжувався порушеннями гомеостазу окислювально-відновних реакцій. Рівень МДА в тканині мозку групи щурів, що містилися в умовах постійного освітлення, був вищий ніж у контрольній групі у тварин. В результаті досліджень при порівнянні показників пероксидації ліпідів на тлі 30-добового освітлення встановлено, що відбулося збільшення показників вторинних (МДА) продуктів ПОЛ у мозку щурів на 39,2 % в корі великих півкуль, у гіпокампі – 41,1%, мозочку - 31,3 % в порівнянні з контрольною групою. СОД є ключовим ензимом антиоксидантної системи, активність СОД була вірогідно нижчою у всіх відділах мозку експериментальних тварин порівняно з тканинами контрольних тварин, в середньому на 47% у мозку статевозрілих тварин при постійному освітлення(30 діб). Значне зниження активності каталази в різних відділах головного мозку статевозрілих тварин в експериментальній групі відбулося у середньому на 38,8% порівняно з тваринами контрольної групи. Отримані результати показуть суттєві відмінності СОД активності у різних відділах мозку – найвищу в корі великих півкуль і найнижчу в мозочку. Це свідчить про різну інтенсивність прооксидантно-антиоксидантних процесів, які в них відбуваються. Однією з причин інгібування активності СОД може бути надмірне збільшення у клітинах концентрації вільних радикалів та токсичних продуктів їхньої дії за умов тривалого освітлення.

Зміни активностей СОД і каталази, свідчать про розбалансованість процесів утворення й утилізації АФК у мозку щурів за умов довготривалого освітлення. Така ситуація у співвідношенні активностей двох згаданих вище ферментів посилюється ще й загальновідомим фактом, що тканини головного мозку характеризуються відносно низькою каталазною активніст. У свою чергу, зменшення активності каталази свідчить про зниження реакції, що запобігає накопиченню гідроген пероксиду, який утворюється під час дисмутації супероксидного аніона.

Висновки. Цілодобове освітлення спричинює розвиток окисного стресу, нестачу мелатоніну, що відображається на показниках перекисного окиснення ліпідів та ферментах антиоксидантного захисту.

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЙ ГФКБ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПІД ВПЛИВОМ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Валентина Чорна
Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

DYNAMICS OF GFAP CONCENTRATIONS IN THE BLOOD SERUM UNDER EFFECT OF HEMIC HYPOXIA

Valentina Chorna
Dnipropetrovsk State Agrarian-Economy University, Dnipro, Ukraine

This article clarifies the question on study of hypoxic influence on distribution of filament and soluble forms of GFAP in the blood of the rats. The contents of GFAP in the blood of adult rats, because of the hypoxic influence received from it, can indicate a release of GFAP from damaged astrocytes in the blood flow.

Обгрунтування та мета. Гемічна гіпоксія розвивається, як відомо, в результаті порушення процессу перенесення O_2 кров'ю внаслідок зменшення в ній вмісту гемоглобіну або зниження його спроможності служити переносником O_2. Характерна особливість гемічної гіпоксії – зменшення кисневої ємності крові. Найменше вивчений тип гемічної гіпоксії, за якого частина гемоглобіну (Hb) перетворюється на метгемоглобін (MetHb). Основна причина розвитку гіпоксії за метгемоглобіну – зменшення кількості активного Hb, що бере участь у процесі перенесення O_2 від легень до тканини.

Мета цієї роботи - з'ясувати вплив експериментальної гемічної гіпоксії на вміст і перерозподіл філаментної та розчинної форм гліального фібрилярного кислого білка в сироватці крові шурів.

Методи. Гемічну гіпоксію моделювали, використовуючи нітрит натрію – класичний метгемоглобінутворювач. Нітрит натрію вводили інтраперитонально у вигляді 2% $NaNO_2$, приготовленного на фізіологічному розчині (Duka et al., 2000). Загальна кількість $NaNO_2$, складала 900 мкг/кг ваги тварин. Контрольним щурам уводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі. Ступінь гіпоксії тестували за концентрацією метгемоглобіну в крові щурів методом Евелліна та Меллоя.

Планшети для ІФА (Costar, USA) сенсибілізували очищеним ГФКБ у 0,05 М натрій-карбонатному буфері (pH = 9,6) у розведенні 1/80 об'ємом 100 мкл у кожну лунку упродовж 18 годин за $+4^0$C . Від білка, який не

зв'язався, звільнювались триразовим промиванням сольовим 0,1 М натрій-фосфатним буфером (рН = 7,2), що містив 0,05% Твін-20 (промивний буфер). Незайняті активні центри зв'язування на планшеті блокували бичачим сироватковим альбуміном у 0,1 М натрій-фосфаьному буфері (рН = 7,2) і зноу тричі промивали. Проби сироватки крові в кінцевому розведенні 1/16 інкубували упродовж години за 37^0С у пробірках із моноспецифічною антисироваткою до ГФКБ у кінцевому розведенні 1/2000.

Результати. Аналізуючи дані кількісного визначення нейроспецифічного білка ГФКБ у сироватці крові контрольної групи щурів і щурів, які зазнали дії гемічної гіпоксії, слід відзначити вірогідну різницю в концентрації цього білка. В нормі нейроспецифічні білки практично не виявляються або виявляються у слідовій кількості у сироватці крові.У контрольній групі щурів вміст ГФКБ у сироватці крові складав 4,25 нг/мл. Це узгоджується з літературними даними, які зазначають, що у сироватці крові інтактної групи щурів концентрація ГФКБ складає близько 4 нг/мл. Вміст досліджуваного астрогіального білка через одну добу після експерименту підвищувався до 18,5±0,97 нг/мл, через 6 діб цей показник складав 17,3±0,85, через 12 діб ГФКБ продовжував залишатися підвищеним, але не відрізнявся від попередніх досліджуваних строків (18,5±0,93 нг/мл). Іншими словами, аналізуючи дані імуноферментного визначення ГФКБ у сироватці крові щурів, які зазнали впливу немічної гіпоксії, встановили, що концентрація ГФКБ була підвищеною, а динаміка змін вмісту цього білка не відрізнялася залежно від тривалості постгіпоксичного періоду.Визначений нами підвищений рівень ГФКБ у сироватці крові гіпоксичних щурів може вказувати на те, що для гемічної гіпоксії може бути основним порівняно з іншим фактором у формуванні порушення проникності гематоенцефалічного бар´єру (ГЕБ). Різний ступінь підвищення концентрації ГФКБ у сироватці крові може бути результатом деструктивних процесів у тканинах мозку; порушення стану центральних нейротрансмітерних систем та зміна функціонування гематоенцефалічного бар´єру може також сприяти елімінації НСБ до кров´яного русла.

Висновки. Аналізуючи дані імуноферментного визначення ГФКБ у сироватці крові щурів, які зазнали впливу немічної гіпоксії, слід підкреслити, що концентрація ГФКБ була підвищеною, а динаміка змін вмісту цього білка не відрізнялася залежно від тривалості постгіпоксичного періоду. Як показано в низці експериментальних та клінічних досліджень, визначення ГФКБ у сироватці крові та в СМЖ може мати діагностичний характер у випадках пошкодження мозку, в тому числі в разі пошкодження ЦНС плоду та новонародженого.

2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ
2. THE MEDICAL BIOCHEMISTRY

EVALUATION OF RADIATION TREATMENT BY MULTIMODAL FUNCTIONAL IMAGING: PET/CT (18F-FLUOROMISONIDAZOLE & 18F-FLUOROCHOLINE) AND DCE-US

Natalia Arteaga-Marrero[1], Cecilie Brekke Rygh[2,3], Jose F. Mainou-Gomez[2], Tom C. H. Adamsen[2,4], Nataliya Lutay[5], Rolf K. Reed[2] and Dag R. Olsen[2]
[1]Umeå University, Umeå, Sweden, natalia.arteaga@umu.se;
[2]University of Bergen, Bergen, Norway;
[3]Bergen University College, Bergen, Norway, Cecilie.Rygh@uib.no;
[4]Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, Tom.Adamsen@uib.no;
[5] ImaGene-iT, Lund, Sweden, nataliya@imagene-it.se

Background and aim. Positron emission tomography (PET) with 2-deoxy-2-[fluorine-18]fluoro-D-glucose integrated with computed tomography (18F-FDG PET/CT) is a powerful imaging tool for the detection of tumour cells with enhanced glucose metabolism. However, limitations arise for the evaluation of low-risk prostate cancers due to their low glycolytic activity. Therefore, we focused on the investigation of alternative radiotracers such as 18Fluorine-Fluoromisonidazole (18F-FMISO), which is sensitive to hypoxia, and 18F-Fluorocholine (18F-FCH) whose uptake and metabolism are tumour proliferation related.

This study aimed to assess the effect of radiation treatment on the tumour vasculature and its downstream effects on hypoxia and choline metabolism using a multimodal approach in the orthotopic CWR22 human xenograft model implanted in Hsd:Athymic Nude-Foxn1nu mice. Functional parameters derived from PET/CT with 18F-FMISO and 18F-FCH as well as Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US), using gas-filled microbubbles as contrast agent, were employed to determine the relationship between metabolic parameters and microvascular parameters that reflect the tumour microenvironment. Furthermore, immunohistochemical analysis of microvessel density (MVD) and necrosis of tumours validated PET/CT and DCE-US results.

Methods. The CWR22 human xenograft was subcutaneously implanted into the flank of mice. Tumours were included in the experiment when their shortest diameter reached 8 mm. Mice were randomly distributed by simple randomization according to the tracer to be used in PET: 18F-FMISO and 18F-FCH groups. These two groups were subdivided into control and radiation treated mice. PET/CT and DCE-US were acquired pre- and post-treatment at day 0 and day 3, respectively. The radiation treatment was conducted with a

single dose of 10 Gy. All mice were euthanized at day 3, and the tumour tissue was excised for immunohistochemical analysis. MVD quantification was carried out using CD31 antibodies and necrotic areas were determined based on evaluation of DAPI-negative areas with low autofluorescence. Statistical analysis was performed in R using in-house developed software. The Wilcoxon’s matched-pairs test was used to determine inter- and intragroup differences at day 0 and day 3. If significant, the provided approximation to the Z value was reported. Kendall’s Tau-b test was employed to assess correlation between parameters.

Results. Standardized uptake values (SUVs) are common parameters used in clinical FDG-PET/CT oncological imaging. The maximum standardized uptake values (SUVmax) and the mean SUV (SUVmean) for the 18F-FMISO group were decreased after treatment with $Z = 2.7$, $p < 0.01$ and $Z = 1.9$, $p = 0.05$ respectively, whereas there were no significant changes in the 18F- FCH group. Furthermore, the SUVmean of the tumour-to-muscle ratio for the 18F-FMISO group was negatively correlated to MVD at day 3 ($r\tau = -0.9$, $p < 0.05$), while the correlation to necrosis was not statistically significant. However, the microvascular parameter A derived from the Brix pharmacokinetic model, which reflects the vascular and the extracellular extravascular space filling, demonstrated significant changes for the 18F- FCH group. Specifically, the kurtosis of A was significantly decreased in the control group as compared to the treated one ($Z = 2$, $p < 0.05$). Interestingly, the median values of A for 18F-FMISO PET/CT was negatively linked to the automatically quantified necrosis ($r\tau = -0.8$, $p < 0.05$).

The first quartile of the eliminating rate constant of the contrast agent from the plasma, kel, derived from DCE-US, was negatively correlated to the SUVmean of tumour-to-muscle ratio derived from 18F-FMISO PET/CT ($r\tau = -0.8$, $p < 0.05$).

Conclusion. The present study suggests that the multimodal approach using 18F-FMISO PET/CT and DCE-US seems reliable in the assessment of both microvasculature and necrosis as validated by histology. Particularly, the SUVmean of the tumour-to-muscle ratio derived from 18F-FMISO PET/CT was negatively correlated to MVD. The parameters kel and A derived from DCE-US present promising capabilities as a suitable imaging biomarkers for radiation treatment monitoring since they negatively linked to necrosis, and kel correlated to the SUVmean of the tumour-to-muscle ratio derived from 18F-FMISO PET/CT. This is of importance considering that the combination of information from multimodal approaches will improve the sensitivity and specificity of the diagnostic process.

ВПЛИВ ОСВІТЛЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС У СЕРЦІ ЩУРІВ З РІЗНОЮ ПОВЕДІНКОВОЮ АКТИВНІСТЮ

Ірина Алексашина, Олена Ларичева, Лариса Чеботар, Ольга Цвях
Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського, Миколаїв, Україна
iraalex27@gmail.com

INFLUENCE OF LIGHT ON THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN THE HEART OF RATS WITH DIFFERENT BEHAVIORAL ACTIVITY

Irina Aleksashyna, Olena Larycheva, Larisa Chebotar, Olga Tsvyakh
V.O. Sukhomlynskyi Mykolaiv National University, Mykolaiv, Ukraine

Long exposure to light causes significant violations of the prooxidant-antioxidant balance in the heart of the rats towards activation of the prooxidants and decrease in the antioxidant protection.

Обґрунтування та мета. Відомо, що світло регулює біоритми в організмі. Одним з основних пейсмекерів виступає епіфіз, який опосередковано через гормон мелатонін (МТ) передає інформацію до всіх органів та систем про настання темряви, забезпечуючи таким чином нічний сон. Дефіцит МТ в організмі призводить до прискореного старіння, а перебування за умов тривалого освітлення викликає розвиток вікових патологій. Встановлено, що нестача МТ призводить до контрактурних та міофібрилізисних змін кардіоміоцитів. Ці данні цілком підтверджують результати біохімічних та електрокардіографічних досліджень і вказують на те, що на тлі гіпопінеалізму, індукованого тривалим цілодобовим освітленням, розвивається комплекс морфо-функціональних змін, які лежать в основі прискореного старіння серцево-судинної системи.

Метою дослідження було вивчення впливу гіпофункції епіфіза на процеси вільнорадикального пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту у серці щурів з різною поведінковою активністю.

Методи. Дослідження проводили на 32 щурах-самцях лінії *Wistar* віком 4-6 місяців.

Тварин утримували за умов цілодобового освітлення лампами денного світла інтенсивністю 1000-1500 Лк впродовж 30 діб. На основі характеристик поведінки тварин у «відкритому полі» щури були поділені на групи активних та пасивних. Таким чином, всіх тварин було розподілено на чотири групи: 1 група – контрольна група інтактних тварин (активні); 2 група – контрольна група інтактних тварин (пасивні); 3 група – експериментальна група тварин (активні), які знаходились за умов цілодобового освітлення; 4 група – експериментальна група тварин (пасивні), яку утримували за умов цілодобового освітлення.

Для оцінки інтенсивності процесів пероксидації в гомогенатах органів визначали вміст дієнових кон’югатів (ДК), оксидієнів, триєнів та ТБК-активних продуктів (ТБК-АП). Ефективність АОЗ оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1), каталази (КТ, КФ 1.11.1.6) та концентрацією вітаміну А, α-токоферолу та β-каротину.

Результати. За умов тривалого освітлення вміст ТБК-АП в серці активних щурів збільшився у 2,9 раза ($p<0,001$) відносно контрольної групи. В дослідній групі пасивних щурів також встановлено зростання даного показника у 2 рази ($p<0,05$) відносно контрольної групи. Після півторагодинної інкубації гомогенату серця у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині вміст ТБК-АП в серці активних щурів у порівнянні з контрольними тваринами підвищився у 2 рази ($p<0,05$). В дослідній групі пасивних щурів виявили також зростання цього показника в 1,5 раза ($p<0,05$). За даних умов також спостерігалося зростання вмісту дієнових кон'югатів у 1,5 раза ($p<0,05$) в групі активних щурів та у 2 рази ($p<0,05$) – в експериментальній групі з пасивними щурами. При цьому відбулося незначне зменшення вмісту триєнів та оксидієнів в обох експериментальних групах.

При порівнянні показників АОЗ серця щурів встановлено, що активність СОД відносно контролю підвищилася на 42% ($p<0,01$) у групі з активними щурами та на 165% ($p<0,01$) – у щурів пасивної групи. При цьому спостерігалося також збільшення каталазної активності в обох дослідних групах на 31% і 39% ($p<0,001$), що може бути пов’язано із зростанням вмісту супероксидного радикалу та гідроген пероксиду як субстратів вище зазначених ферментів внаслідок активації процесів пероксидації.

Стосовно концентрації антиоксидантних вітамінів у серці експериментальних груп тварин, то нами встановлені різноспрямовані зміни вмісту даних вітамінів у щурів з різною поведінковою активністю. Так, концентрація вітаміну А, α-токоферолу і β-каротину в групі з активними щурами відносно контрольної групи зменшилася на 68% ($p<0,01$), 59% ($p<0,01$) і 50% ($p<0,01$) відповідно. А в експериментальній групі з пасивними щурами відбулося збільшення цих показників на 62% ($p<0,01$), 18% ($p<0,01$) і 8% ($p<0,01$) відповідно. Зміна вмісту цих чотирьох форм низькомолекулярних антиоксидантів вказує на порушення АОЗ у тварин з високим рівнем поведінкової активності.

Висновки. Таким чином, вплив нестачі МТ на процеси вільнорадикального пероксидного окиснення та ефективність антиоксидантного захисту у серці щурів свідчить про прояви специфіки у активних та пасивних щурів, і підтверджує, що зміни, які відбуваються, обумовлені певною мірою розвитком адаптаційного стрес-синдрому.

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ ЩУРА НА ФОНІ ГІРУДОТЕРАПІЇ

Руслан Амінов, Олександр Фролов
Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна
91_amin_91@ukr.net

PHAGOCYTE ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF THE RAT OF BLOOD ON THE BACKGROUND GIRUDOTHERAPY

Ruslan Aminov, Alexander Frolov
Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine

The medical leech saliva contains over 150 compounds of albuminous, lipid and carbohydrate species that have a wide range of biological activity. Therefore, it became urgent to investigate the effect of *HIRUDO VERBANA* on the indicator of congenital immunity of the body using a test that characterizes the activity of neutrophils.

Обґрунтування та мета. Слина медичної п’явки містить більше 150 з'єднань білкової, ліпідної та вуглеводної природи, які мають широкий спектр біологічної активності. Тому стало актуально дослідити вплив *HIRUDO VERBANA* на показник вродженого імунітету організму за допомогою тесту, що характеризує активність нейтрофілів (показники фагоцитозу: фагоцитарний індекс (ФІ) і фагоцитарне число (ФЧ)) та зміни в лейкоцитах крові

Методи. На нелінійних щурах у віці 4 місяців, яким робили приставки по 1 голодній п'явці на міжлопаткову ділянку за 2 тижні до і 2 тижні після злучки із самцями того ж віку. Досліджували самок щурів після вигодовування приплоду та сам приплід у динаміці на 1, 15, 30, 45, 60 добу. Усіх тварин декапітували під ефірним наркозом. Після чого збирали кров у стерильні центрифужні пробірки з використанням 2% кристалічного гепарину (8:1) фірми «Спофа». Досліджували загальну кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу крові та поглинаючу активність нейтрофілів, які стимулювали за допомогою 1% суспензії дріжджів. Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення за допомогою комп'ютерних програм SPSS v. 21,0 і Microsoft Office Excel 2010. Достовірність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати. В результаті дослідження загальної кількості лейкоцитів тенденція до збільшення, як у дослідних самок так і у їх приплоду на всіх термінах дослідження порівняно з контрольною групою тварин. Порівняльний аналіз лейкоцитарної формули крові в дослідних групах щурів не виявив системних відмінностей. Поглинаюча активність нейтрофілів у щурів під впливом слини медичної п’явки проявлялась у

збільшені ФІ у всіх термінах дослідження, статистично значимо на 1 добу і у самок. ФЧ збільшується з 1-го дня, статистично значиме збільшення на 45 і 60 добу.

Висновки. Позитивні зміни імунологічних показників свідчать про імуностимулюючу дію слини медичної п'явки в процесі гірудовпливу на лейкопоез і функціональну активність полінуклеарних нейтрофілів - першу лінію захисту від проникнення в організм різних бактерій, грибів і найпростіших.

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Іван Аржанов, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені О. Гончара, Дніпро, Україна
ivanarzhanov@i.ua

AGE-DEPENDENT THYROID STATUS OF ADULT OF UKRAINE

Ivan Arzhanov, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The reference indices are needed to evaluate the thyroid gland activity: T3 (triiodothyronine) common and free, T4 (thyroxin) common and free, TTG (thyrotropic pituitary hormone), calcitonin, intact parathyroid hormone. The data presented the value of thyroid status of adult of Ukraine depends of age. The following indices were obtained: the lowest level of TTG was observed in middle-aged men - 1.99 mEU/l, the highest level in elderly women - 5.79 mEU/l; the lowest level of free T4 in elderly women - 10.4 pmol/l, the highest level among middle-aged men - 15.5 pmol/l; the lowest level of free T3 in men of the elderly - 4.4 pmol/l, the highest level among middle-aged men - 5.6 pmol/l; the lowest level of general T4 in elderly women - 120 nmol/l, the highest level in middle-aged men - 91 nmol/l; the lowest total T3 in women of young age - 1.5 nmol/l, the highest level in women of the elderly - 2.2 nmol/l; the lowest level of thyroglobulin in young women is 4.5 ng/ml, the highest level in men of young age is 9.8 ng/ml; The lowest level of intact parathormone in women of the elderly is 3.2 pmol/l, the highest level in middle-aged women - 5 pmol/l; The lowest level of calcitonin in young men - 2 pg/ml, the highest level in women of the elderly - 4 pg/ml.

Обгрунтування та мета. Підвищення інтересу до проблеми тиреоїдної патології за останні роки спричинене її зростаючою поширеністю серед населення України, високою частотою тимчасової і стійкої непрацездатності, що визначає соціальну значущість захворювань.

Методи. Для аналізу тиреоїдного статусу у дорослого населення України, було досліджено наступні показники, які необхідні для оцінки роботи щитовидної залози: Т3 (трийодтиронін) загальний і вільний, Т4 (тироксин) загальний і вільний, ТТГ (тиреотропний гормон гіпофіза), кальцитонін, інтактний паратгормон.

При дослідженні тиреоїдного статусу дорослого населення було відібрано 60 пацієнтів у віці від 20 до 70 років. Усі пацієнти були поділені на 3 вікові групи по 20 чоловік. Кожна вікова група ділилась ще на 2 підгрупи – чоловічу та жіночу, по 10 чоловік у кожній підгрупі. 1 група (молодого віку) – це пацієнти у віці від 20 до 30 років. 2 група (середнього віку) – це пацієнти у віці від 31 до 50 років. 3 група (похилого віку) – це пацієнти у віці від 51 до 70 років. Слід відзначити, що усі пацієнти відібрані для експерименту, на даний час або в минулому, не мали проблем із захворюванням щитоподібної залози.

Основні методи дослідження: хемілюмінесцентний метод за допомогою високочутливого аналізатора IMMULITE 2000XPi, а також імуноферментний метод.

Результати. В результаті експерименту було отримано наступні показники: найнижчий рівень ТТГ спостерігався у чоловіків середнього віку – 1,99 мЕд/л, найвищий рівень у жінок похилого віку – 5,79 мЕд/л; найнижчий рівень вільного Т4 у жінок похилого віку – 10,4 пмоль/л, найвищий рівень у чоловіків середнього віку – 15,5 пмоль/л; найнижчий рівень вільного Т3 у чоловіків похилого віку – 4,4 пмоль/л, найвищий рівень у чоловіків середнього віку – 5,6 пмоль/л; найнижчий рівень загального Т4 у жінок похилого віку – 120 нмоль/л, найвищий рівень у чоловіків середнього віку – 91 нмоль/л; найнижчий рівень загального Т3 у жінок молодого віку – 1,5 нмоль/л, найвищий рівень у жінок похилого віку – 2,2 нмоль/л; найнижчий рівень тиреоглобуліну у жінок молодого віку – 4,5 нг/мл, найвищий рівень у чоловіків молодого віку – 9,8 нг/мл; найнижчий рівень інтактного паратгормону у жінок похилого віку 3,2 пмоль/л, найвищий рівень у жінок середнього віку – 5 пмоль/л; найнижчий рівень кальцитоніну у чоловіків молого віку – 2 пг/мл, найвищий рівень у жінок похилого віку – 4 пг/мл.

Висновки. Рівень гормонів щитоподібної залози в крові у продовж всього життя людини не однаковий і залежить від віку, статті, умов довколишнього середовища і харчування.

АНАЛІЗ ПАТОЛОГІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З РЕГУЛЯТОРАМИ ТРАНСКРИПЦІЇ ГЕНУ АРГІНІНОСУКЦИНАТСИНТАЗИ ЛЮДИНИ

Тетяна Бараннік, Катерина Авдєєва
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
Харків, Україна, tbarannik@karazin.ua

ANALYSIS OF PATHOLOGIES LINKED TO THE REGULATORS OF HUMAN ARGININOSUCCINATE SYNTHASE GENE TRANSCRIPTION

Tetiana Barannik, Katerina Avdieieva
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The UCSC Genome browser data on the transcription regulators of human argininosuccinate synthase gene (ASS1; EC 6.3.4.5) was studied. The analysis of genes annotations and ontologies has revealed the link of ASS1 transcription regulators with diabetes mellitus (HNF4A, TCF7L2), insulin (STAT3, TCF7L2, EGR1, MAX, SP1, USF1) or glucocorticoids pathways (CEBPB, EGR1, NR3C1) and response to hypoxia/ischemia (EGR1, HNF4A, USF1).

Обґрунтування та мета. Аргініносукцинатсинтаза (КФ 6.3.4.5) каталізує першу, ключову реакцію синтезу аргініну, що є субстратом для синтезу вазорелаксанта монооксида нітрогену (NO) у тканинах ссавців. Експресія гену аргініносукцинатсинтази (ASS1) у NO-продукуючих тканинах змінюється у відповідь на велику кількість стимулів, в тому числі при дії стресорних гормонів і змінах дієти. Механізми регуляції експресії гену ASS1 людини та їх роль у розвитку патологій вивчені недостатньо, у зв'язку з чим, метою цієї роботи став теоретичний аналіз функціональності білків, задіяних у регуляції транскрипції гену ASS1.

Методи. У роботі використовували онлайн ресурси вільного доступу. На сервері UCSC Genome Browser (https://genome.ucsc.edu) через опцію Table Browser були завантажені дані про транскрипційні фактори (ТФ), для яких за допомогою ChIP-seq методів у рамках проекту ENCODE експериментально підтверджено зв'язування з геном ASS1 людини у різних типах клітин. Для аналізу були відібрані ТФ з рівнем сигналу вище 500 (максимум 1000), що розраховано відповідно кількості дослідів, в яких виявлено зв'язування ТФ до певного гену. Збагачення списку ТФ генними онтологіями оцінювали за допомогою онлайн інструментів EnrichR (http://amp.pharm.mssm.edu/Enrichr/) та DAVID (https://david-d.ncifcrf.gov/). Додатково аналізували анотації білків на серверах UniProt (http://www.uniprot.org), GeneCards (genecards.org) та NCBI Gene (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/).

Результати. За результатами ChIP-seq досліджень, що надані для гену ASS1 у UCSC Genome Browser, високий рівень сигналу (від 500 до 1000) виявлений для 24-х ТФ, які переважно мають два та більше сайтів зв'язування з геном, підтверджених декількома експериментами. Одинадцять ТФ (BHLHE40, CEBPB, CTCF, FOSL2, HNF4A, JUND, MYC,

POLR2A, RAD21, SMC3, TCF7L2) мають найвищий рівень сигналу (1000), шість ТФ – рівень сигналу між 1000 та 800 (у порядку зменшення: MXI1, NR3C1, GATA2, TBP, ZNF263, EGR1) та сім – рівень сигналу від 800 до 500 (MAZ, MAX, TAF1, HNF4G, STAT3, SP1, USF1). Вказані гени були проаналізовані на зв'язок з патологіями та роль у біологічних процесах, в тому числі участь у сигнальних шляхах і відповіді на стрес.

Аналіз генної онтології у списку генів виявив статистично значуще ($p<0,01$) збагачення кількома онтологіями у категорії Біологічний процес: гомеостаз глюкози (GO:0042593) і ліпідів (GO:0055088), відповідь на глюкозу (GO:0009749), регуляція глюконеогенезу (GO:0006111), клітинна відповідь на гормональні стимули (GO:0032870) та гіпоксію (GO:0001666).

При аналізі анотацій встановлено, що чотири регулятори (CTCF, FOSL2, MXI1, JUND) пов’язані з клітинним циклом, диференціюванням та трансформацією клітин. Шість генів (EGR1, CEBPB, CTCF, GATA2, MAZ, NR3C1) асоційовані з синдромом SIDS (Sudden Infant Death Syndrome).

Відомо, що інсулін оказує тканиноспецифічну дію на експресію ASS1, викликаючи зростання експресії ASS1 у культурі ендотеліальних клітин (Haines RJ et al, 2012), але участь ТФ у механізмах індукції ферменту раніше не обговорювалась. Аналіз анотацій виявив, що дев’ять транскрипційних регуляторів гену ASS1 так чи інакше пов’язані з гомеостазом глюкози: мутації генів транскрипційних факторів HNF4A та TCF7L2 асоційовані з розвитком інсулін-незалежного діабету (NIDDM), гени TCF7L2 та STAT3 беруть участь у регуляції секреції інсуліну, чотири регулятори (EGR1, MAX, SP1, USF1) пов’язані з клітинною відповіддю на інсулін, три – з відповіддю на глюкокортикоїди (CEBPB, EGR1, NR3C1). Деякі з вказаних ТФ задіяні також у відповіді на гіпоксію та/або ішемію (EGR1, HNF4A, USF1) та у диференціюванні еритроцитів (STAT3).

Транскрипційні фактори BHLHE40, GATA2 і MYC пов’язані з адаптацією до рівню кисню й сигналінгом через HIF-1/2, що активується при гіпоксії. SP1 бере участь у регуляції біосинтезу холестеролу.

Серед обговорених вище ТФ більше одного сайту зв’язування з високим рівнем сигналу виявлено для CEBPB (4 сайти), MAX і JUND (по 3 сайти), TCF7L2 та GATA2 (по 2 сайти). Слід відмітити також ТФ EGR1 (Early growth response protein 1), який має дуже широку функціональну активність і пов'язаний з різними типами клітинної відповіді на стрес.

Висновки. Значна доля регуляторів транскрипції гену ключового ферменту синтезу аргініну ASS1 виявилась асоційованою з обміном глюкози, холестеролу, секрецією інсуліну й відповіддю на гіпоксію. Зв'язок експресії ASS1 з вказаними біологічними процесами може розглядатись як один з механізмів формування дефіциту субстрату для синтезу NO і розвитку серцево-судинних ускладнень при діабеті.

РЕГЕНЕРАТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРІОКОНСЕВОВАНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН З КІСТКОВОГО МОЗКУ ТА СУХОЖИЛЬНОЇ ТКАНИНИ В ПОЄДНАННІ З ФАКТОРАМИ РОСТУ ТА ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ

Наталія Волкова, Марія Юхта, Анатолій Гольцев
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна
volkovanatali2006@yandex.ua

REGENERATIVE POTENTIAL OF CRYOPRESERVED MESECHYMAL STEM CELLS FROM BONE MARROW AND TENDON TISSIUE IN COMBINATION WITH GROWTH AND DIFFERENTIATION FACTORS

Nataliia Volkova, Mariia Yukhta, Anatoliy Goltsev
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Regenerative potential of cryopreserved mesenchymal stem cells (cMSCs) from bone marrow and tendon in combination with growth factors in vitro was studied. The plasma-rich growth factors increase the ability of bone marrow cMSCs to proliferate and migrate. cMSCs from the tendon exhibit greater sensitivity to the βFGF. The use of BMP12/GDF7 leads to proliferation decrease and stimulation of type I and III collagen synthesis in cMSCs from tendon tissue.

Актуальність та мета. За останні десятиліття в ортопедії активно розвивається новий напрямок – регенеративна медицина, в основу якого лягло використання для стимулювання регенерації тканинних структур факторів росту, що продукуються деякими клітинами, а також самих клітин, вирощених in vitro, зокрема мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Відомо, що фактори росту грають певну роль в проліферації, міграції, диференціації клітин, протеїновій експресії і продукції ензимів. З метою створення експериментальної системи оцінки при виборі найкращого джерела клітин для терапії ушкоджень тканин опорно-рухового апарату, в даній роботі було проаналізовано вплив факторів росту та диференціювання на МСК щурів, отриманих з кісткового мозку та сухожильної тканини.

Методи. В роботі використовували МСК кісткового мозку (КМ) та сухожильної тканини (СТ), кріоконсервовані під захистом 10% ДМСО та 20% ембріональної сироватки (ЕС) великої рогатої худоби зі швидкістю охолодження 1°С/хв до - 80°С з подальшим зануренням у рідкий азот. Відігрів кріоконсервованих МСК (КрМСК) здійснювали на водяній бані при 40°С з подальшим видаленням кріопротектора. Кріоконсервовані клітини культивували у живильному середовищі, що складалося з IMDM, 1% ЕС та одного з досліджуваних факторів росту: 10% плазми багатої факторами росту (ПБФР), 15 нг/мл рекомбінантного білку βFGF або 50

нг/мл кісткового морфогенетичного рекомбінантного білку BMP-12/GDF-7. Контролем були КрМСК культивовані в середовищі без додавання факторів росту.

Забарвлення культур МСК на колаген I та III типу проводили з використанням моноклональних антитіл до колагену I типу (1:2000, COL-1) і CFTM488A та до колагену III типу (1:80) і Goat anti-rat IgG Alexa fluore 647 conjugate відповідно. Проліферативні характеристики культур вивчали за допомогою МТТ-тесту. Здатність МСК до міграції визначали за швидкістю заповнення дефекту моношару.

Результати. Культури КрМСК КМ на 10 добу характеризувалися наявністю веретеноподібних та парусоподібних клітин, 89,6±2,7% яких були позитивно забарвлені на колаген I типу та 93,2±4,1% – на колаген III типу. При застосуванні ПБФР не спостерігали змін у відносній кількості клітин, позитивно забарвлених на колаген I типу (89,2±2,7%), та зниження кількості клітин, позитивно забарвлених на колаген III типу (58,1±3,2%). У випадку застосування βFGF кількість клітин, позитивно забарвлених на колаген I типу, складала 90,4±3,2% та на колаген III типу – 91,5±3,4%. Під впливом BMP12/GDF7 синтетична активність КрМСК КМ знижувалась та складала 83,4±2,5% для колагену I типу і 85,2±3,1% для колагену III типу.

КрМСК СТ на 10 добу культивування мали веретеноподібну та трикутну форми з однорідною щільністю цитоплазми. Відносна кількість клітин, що синтезували колаген I типу, в контролі складала 73,4±2,5% та колаген III типу – 65,2±3,1%. Додавання ПБФР призводило до збільшення кількості клітин, які були позитивно забарвлені на колаген I типу (82,1±3,6%), та зниження кількості клітин, позитивно забарвлених на колаген III типу (18,1±2,5%). Додавання βFGF не призводило до вірогідних змін у кількості клітин, позитивно забарвлених на колаген I типу (73,2±1,5%), та знижувало відносну кількість клітин, позитивно забарвлених на колаген III типу (23,2±2,8%). Відносна кількість КрМСК СТ, що синтезували колаген, під впливом BMP12/GDF7 підвищувалась і складала 83,4±2,5% та 71,2±3,1% для I типу та III типу відповідно.

На 7 добу культивування КрМСК КМ та СТ з додаванням ПБФР приріст клітин був вищим відповідно у 2,3 та 1,1 рази, при застосуванні βFGF – у 1,5 та 1,2 рази порівняно з контролем. На 10 добу культивування КрМСК КМ та СТ з додаванням ПБФР приріст клітин був вище відповідно в 1,3 та 1,1 рази, при застосуванні βFGF – у 1,2 та 1,3 рази порівняно з контролем. Проліферативна активність КрМСК КМ та СТ під впливом BMP-12/GDF-7 на 7 добу вірогідно не відрізнялась від показників контролю та на 10 добу була вірогідно знижена відповідно у 2,3 та 1,2 рази.

Міграційна активність КрМСК КМ при застосуванні ПБФР на 4 добу вірогідно збільшувалася в 1,6 рази та в 1,4 рази на 7 добу порівняно з контролем. Застосування βFGF також підвищувало міграційну активність

КрМСК КМ на 7 добу спостереження в 1,4 рази. У разі культивування КрМСК СТ на 4 добу дослідження достовірних відмінностей між групами із застосуванням βFGF та ПБФР відносно контролю не спостерігали. Вірогідне збільшення кількості клітин у зоні дефекту в цьому випадку спостерігали лише на 7 добу у разі застосування βFGF (в 1,2 рази відносно контролю).

Висновки. Застосування ПБФР та βFGF сприяє збільшенню здатності до проліферації та міграції КрМСК КМ та СТ відповідно. Застосування BMP12/GDF7 призводить до зниження проліферативної активності КрМСК з досліджених джерел та стимуляції синтетичних процесів у КрМСК СТ.

АНТИДІАБЕТИЧНИЙ ЕФЕКТ КОНЦЕНТРАТУ ПРИРОДНОГО ПОЛІФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ЧЕРВОНОГО ВИНОГРАДНОГО ВИНА

Герцик Д., Щерба А., Сабадашка М., Сибірна Н.
Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна
daryna.hertsyk@gmail.com

Phenolic compounds have obtained significant interest based on many reports of their conjectural part in holding back a variety of human illnesses. It is well-known that normally consumed fresh and processed fruits, for instance raspberries, apples, grapes, pears and jams, are the major sources of phenolic compounds. Phenolic compounds are vital in defense responses, such as anti-inflammatory, antioxidant and anti-proliferative activities. The aim of the research was to study out the biochemical influence of phenolic compounds of red wine on morphological and functional state of erythron, as well as its hypoglycemic and immunomodulatory effects in conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus. Our results confirm positive corrective effect of phenolic compounds of red wine on glucose tolerance and morpho-functional status of blood cells of animals with diabetes mellitus.

Цукровий діабет – хронічне ендокринно-обмінне захворювання з абсолютною чи відносною недостатністю інсуліну, що призводить до хронічної гіперглікемії. Метаболічні порушення, які розвиваються за інсулінової недостатності при цукровому діабеті значно утруднюють функціонування клітин системи крові, змінюються їхні фізичні, біохімічні, морфо-функціональні властивості, у тому числі еритроцитів, лейкоцитів та їхніх попередників.

У наш час широкого застосування набувають альтернативні допоміжні засоби, які застосовуються як самостійний метод при легкому перебігу діабету, як допоміжний – при середній важкості захворювання та слугує симптоматичним засобом при важкому перебігу захворювання і його ускладненнях. За останні роки доведено роль поліфенолів з червоного

виноградного вина у підтриманні імунної систем та систем, що забезпечують гомеостатичну рівновагу. Встановлено антиоксидантний, цукрознижувальний, протизапальний та протиалергічний ефекти цих сполук.

Метою цієї роботи було з’ясування біохімічних механізмів впливу концентрату природного поліфенольного комплексу з червоного виноградного вина на морфологічний та функціональний стан еритрону, а також його гіпоглікемічний та імуномодулюючий ефекти за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету.

Встановлено, що пероральне введення тваринам концентрату сприяє зниженню рівня глюкози впродовж 60 хв після цукрового навантаження та впливає на метаболізм глюкози лише за умов її підвищеної концентрації у разі цукрового діабету. При введенні концентрату природного поліфенольного комплексу встановлено нормалізацію показників лейкоцитарної формули щурів з цукровим діабетом. Також спостерігається повернення кількості еритроцитів та вмісту загального гемоглобіну до меж норми. За введення досліджуваного концентрату тваринам з цукровим діабетом виявлено зростання кількості ретикулоцитів, проте кількість фетального гемоглобіну знижується. При цьому показник добової продукції ретикулоцитів у тварин з цукровим діабетом нормалізується.

Отже, результати проведених нами досліджень підтверджують позитивний коригуючий вплив концентрату поліфенольного комплексу на толерантність до глюкози та морфо-функціональний стан клітин системи крові тварин з цукровим діабетом.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ГИАЛУРОНАНСИНТАЗ В ФИБРОБЛАСТАХ И СОДЕРЖАНИЕ ФРАКЦИЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОЖЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Мария Гриценко, Александр Пономаренко, Дмитрий Андреев, Юрий Кот, Евгений Перский
Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, кафедра биохимии, Харьков, Украина, marija_gricenko@rambler.ru

GENE EXPRESSION OF HYALURONAN SYNTHASIS IN FIBROBLASTS AND THE CONTENT OF HYALURON ACID FRACTIONS IN ADULT RATS SKIN

Maryia Gritsenko, Aleksandr Ponomarenko, Andreev Dmytryi, Yuryi Kot, Yevhen Perskyi
V.N. Karazin National University, Kharkov, Ukraine

The tasks of the work are to determine the intensity of expression of hyaluronan synthasis genes in adult skin fibroblast culture and the distribution of the reaction product - hyaluronic acid - in fractions with different molecular weights.

Задачи работы. Гиалуроновая кислота (ГК) – один из важнейших компонентов межклеточного матрикса, выполняющий в многоклеточных организмах разнообразные функции, что определяется, с одной стороны, различиями в размерах данного полимера, с другой стороны, способностью взаимодействовать с разнообразными рецепторами – гиаладгеринами, участвуя вместе с ними в сигналинге. В связи с этим нами были поставлены задачи - определить интенсивности экспрессии генов гиалуронансинтаз (HAS1-3) в культуре фибробластов кожи взрослых крыс и концентрацию конечных продуктов активности HAS – фракций ГК с разной молекулярной массой.

Методы. Из кожи 3-месячных крыс-самцов линии Wistar (масса животных 200-250 г) получали первичную культуру фибробластов, которую субкультивировали, в дальнейшем анализе использовали фибробласты третьего пассажа (Quantum 333, 37^0C, RH= 95%, C (CO_2)= 5%). Анализ экспрессии генов гиалуронансинтаз (HAS1-3) проводили с использованием ДНК-микрочипов Arrayit (США). Количество синтезированного в культуре белка определяли иммунохимическим анализом с использованием ELISA- антител-конъюгированных микрочипов Antibody Array Assay Kit (Full Moon BioSystems, Inc., США). Оба типа чипов сканировали на конфокальном флуоресцентном сканере Affymetrix 428. Содержание первичных транскриптов и белковых продуктов выражали в единицах флуоресценции на одну клетку.

Из суммарных гликозаминогликанов кожи крыс выделяли ГК и фракционировали ее гель-хроматографией на Sephacryl-400HR. Определяли процентное соотношение фракций с разными молекулярными массами.

Результаты. Анализ интенсивности экспрессии генов HAS 1-3 показал, что наивысшие показатели транскрипции и накопления белка-продукта в культуре фибробластов характерны для генов HAS 1 и HAS 2, ответственных за образование ГК с высокой молекулярной массой. Такая неоднородная активность генов HAS подтверждается исследованиями содержания ГК с различной молекулярной массой в коже исследованных животных.

ГК, полученная из кожи крыс, содержит 4 фракции с молекулярными массами 3,41 МДа, 1,75 МДа, 0,68 МДа и 0,024 МДа соответственно.

Фракция с наибольшей молекулярной массой составляет 77,7% от общей массы ГК; остальные фракции составляют соответственно 15%, 6% и 1,2 %.

Таким образом, в коже 3-месячных крыс в основном синтезируется высокомолекулярная ГК с массой свыше 1,0 МДа при участии продуктов генов HAS 1 и HAS 2.

ВПЛИВ ДОКСОРУБІЦИНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ В ТКАНИНАХ СЕРЦЯ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

[1]Володимир Дзюба, [1,2]Олена Кучменко, [1]Олександр Яковійчук
[1]Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, Мелітополь, Україна dziuba-v-v@yandex.ua
[2] ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна kuchmeb@yahoo.com

Доксорубіцин – антибіотик антрациклінового ряду, який широко використовується в якості антинеопластичного агенту. Однак його протипухлинний ефект прямо корелює з дозозалежним проявом токсичності відносно печінки, серця та інших органів (Ватутін М.Т., 2001). В клітині доксорубіцин інтенсифікує генерацію активних форм кисню (АФК), запускає вільнорадикальні процеси окислення макромолекул, дестабілізує роботу енергетичних систем, викликаючи структурні та метаболічні порушення.

Метою даної роботи було дослідження впливу доксорубіцину на активність ферментів циклу трикарбонових кислот, зокрема сукцинатдегідрогенази (СДГ) та альфа-кетоглутаратдегідрогенази (α-КГДГ) в тканинах серця та печінки щурів в залежності від тривалості курсу введення препарату.

Експеримент було проведено на білих безпородних щурах-самцях масою 220 - 260 г. Препарат вводили внутрішньом'язово в дозі 5 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Тварин було поділено на 3 групи: щурам 1-ї групи доксорубіцин вводили протягом трьох тижнів, щурам 2-ї групи – протягом 5-ти тижнів, щурам із контрольної групи замість препарату вводився фізіологічний розчин. Тварин декапітували через добу після останньої ін'єкції, декапітація проводилася згідно з урахуванням вимог міжнародної конвенції щодо правил гуманного поводження з тваринами.

Після трьох тижнів застосування доксорубіцину активність сукцинатдегідрогенази в тканинах серця збільшилась на 29% ($p<0,01$), а α-кетоглутаратдегідрогенази зросла в 3,3 рази ($p<0,001$). Однак, після 5-ти тижнів застосування препарату в тканинах серця реєструвалося зниження активності дегідрогеназ циклу Кребса. Зокрема, активність СДГ знизилася на 25% відносно контролю та на 42% ($p<0,01$) порівняно з показниками першої групи. На 5-й тиждень застосування доксорубіцину, в порівнянні з результатами трьохтижневого курсу терапії, реєструвалося зниження активності α-КГДГ на 20,5%, однак, порівняно з показниками контрольної групи, активність ферменту все ще була більшою в 2,6 рази ($p<0,01$).

В тканинах печінці, на відміну від серця, активність дегідрогеназ зростала в обох дослідних групах. Після трьох тижнів прийому

доксорубіцину активність СДГ зросла на 14%, а активність α-КГДГ – на 45% ($p<0,001$). В результаті п’ятитижневого застосування препарату активність СДГ зросла на 62% ($p<0,001$) порівняно з контролем та на 41% ($p<0,05$) в порівнянні з першою групою. Що стосується α-КГДГ, після п’яти тижнів терапії її активність зросла на 88% ($p<0,001$) і 29% ($p<0,01$) порівняно з контролем та першою групою відповідно.

Треба зазначити, що при введенні доксорубіцину дослідним тваринам спостерігалося дозозалежне зниження вмісту білка в печінці та зменшення маси самої печінки. Окрім того, застосування доксорубіцину призводило до інтенсифікації процесів пероксидного окислення ліпідів та нестабільності роботи антиоксидантної системи, як було продемонстровано нами раніше (Дзюба В.О., 2017). Імовірно, продемонстровані нами зміни пов’язані з тим, що в тканинах печінки вмикаються компенсаторні механізми, котрі, не зважаючи на токсичний вплив доксорубіцину, підтримують функціонування енергетичних систем на необхідному рівні. В роботах останніх років описуються різноманітні механізми прояву компенсаторних ефектів. Зокрема, деякі вчені наголошували на тому, що прийом доксорубіцину спричинював зміну основного субстрату окислення в мітохондріях, викликаючи перехід від жирних кислот до вуглеводів. Це, в свою чергу, призводило до зростання активності дегідрогеназ (особливо піруватдегідрогенази) та спричинювало підвищення транскрипції генів, продукти яких задіяних у гліколізі. (Rui A. Carvalho, 2010).

Подібні компенсаторні механізми характерні і для серцевого м’язу, однак, порівняно з печінкою, вони були менш ефективними. Активність дегідрогеназ ЦТК в серці зростала тільки протягом перших трьох тижнів прийому препарату, а потім починала знижуватись. Дана тенденція була більш виражена у випадку із СДГ, активність якої після 5-ти тижнів терапії була нижчою, ніж у інтактних тварин. Імовірно, це пов’язано з тим, що доксорубіцин має високу спорідненість із кардіоліпіном – маркером мітохондрій, котрий локалізується у внутрішній мембрані. Оскільки кардіоміоцити (в порівнянні з іншими клітинами) мають найбільшу об’ємну густину мітохондрій, максимальна кількість доксорубіцину накопичувалася саме в них. Це, в свою чергу, призводить до того, що деструктивний вплив доксорубіцину на тканини серця є надзвичайно великим порівняно з іншими органами (Ling-jie XU, 2006).

Отже, за введення доксорубіцину в тканинах печінки та серця спостерігаються зміни активностей ферментів циклу трикарбонових кислот, залежно від тривалості введення доксорубіцину, які можуть мати як компенсаторний характер, так і бути результатом пошкоджуючого впливу препарату.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ФОРМУВАННЯ СТАТИН-АСОЦІЙОВАНОЇ МІОПАТІЇ ЗА ДІЇ КАРНІТИНУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У КРОЛІВ

Андрій Загайко, Тетяна Брюханова
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
tatiana.briukhanova@gmail.com

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS STATIN-ASSOCIATED MYOPATHY FORMATION WITH CARNITINE ADMINISTRATION UNDER EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS MODEL IN RABBITS

Andriy Zagayko, Tetiana Briukhanova
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

It has been experimentally proved that carnitine administration suppresses the manifestations of fluvastatin induced myopathy under experimental atherosclerosis in rabbits.

Обґрунтування та мета. Статини – найбільш часто призначувана група гіполіпідемічних засобів, які поряд із високою ефективністю та достовірним зниженням ризику серцево-судинних ускладнень, проявляють досить виразний міотоксичний вплив, наслідком чого є формування статин-асоційованих міопатій (САМ) та у деяких випадках розвиток небезпечного для життя ускладнення – рабдоміолізу. Молекулярні механізми САМ залишаються не до кінця з’ясованими, проте, висувається припущення щодо значущого внеску дефіциту карнітину. Тому метою нашої роботи було дослідження доцільності застосування карнітину для нівелювання проявів статин-асоційованої міопатії.

Методи. Дослідження проводили на кролях-самцях породи «Шиншила», у яких моделювали атеросклероз шляхом утримання тварин на холестериновій дієті, яка включає щоденне пероральне введення холестеролу (ХС) (1,5% розчин ХС в рослинній олії) із розрахунку 1 мг ХС на 1 кг маси тіла протягом 10 тижнів. Тварин розподілили на експериментальні групи: 1)здорові тварини (які утримувались на стандарному харчовому раціоні віварію ЦНДЛ НФаУ); 2) тварини, у яких моделювали експериментальний атеросклероз – модельна патологія; 3) тварини, які на фоні моделювання патології отримували лікування флувастатином («Лескол® XL», Novartis, Швейцарія) у ефективній терапевтичній дозі протягом 5 тижнів; 4)тварини, яким на фоні моделювання патології та лікування флувастатином додатково вводили левокарнітин («Карнітен», Ерсель Фарма, Україна) у ефективній терапевтичній дозі протягом 5 тижнів. У крові тварин визначали вміст ХС у складі β- та преβ-ліпопротеїнів (β-ХС) та у складі ліпопротеїнів високої густини (α-ХС) на біохімічному аналізаторі з використанням стандартних наборів реактивів; вміст міоглобіну визначали за допомогою реакції зворотної пасивної гемаглютинації; розділення ізоформ

лактатдегідрогенази (ЛДГ) проводили методом гель-електрофорезу в поліакриламідному гелі; активність креатинфосфокінази (КФК) визначали у сироватці крові з використанням кінетичних тест систем виробництва «Пліва-Лахема» (Чехія); коефіцієнт атерогенності (Ка) розраховували за формулою А.Н. Клімова: (загальний ХС – ХС ЛПВГ)/ХС ЛПВГ.

Результати. У тварин із експериментальним атеросклерозом спостерігалось достовірне зростання рівня β-ХС у 18,21 рази, при зниженні показнику α-ХС на 83,4%, Ка збільшувався у 92,75 рази, що підтверджувало формування патології. Такі виразні проатерогенні зміни можна пояснити несприятливим розподілом холестеролу у складі ліпопротеїнів – у кролів практично весь холестерол знаходиться у складі апоВ-ліпопротеїнів, що робить їх вразливими до формування атеросклерозу. Моделювання атеросклерозу суттєво не впливало на зміни маркерів пошкодження м’язів, проте, тенденційно мало місце зростання рівнів досліджуваних показників відносно здорових тварин (але достовірних відмінностей виявлено не було). Застосування флувастатину у значній мірі пригнічувало прояви атеросклерозу, що супроводжувалось достовірним зниженням показнику β-ХС на 80,1%, та зростанням вмісту α-ХС, який практично не відрізнявся від показнику здорових кролів, що свідчило про активацію зворотного транспорту ХС. Проте, за застосування флувастатину відбувалось вірогідне зростанням вмісту міоглобіну у 1,88 рази, який є маркером рабдоміолізу. Крім того, вірогідно зростала активність КФК у 1,39 разів, що було маркером формування патологічного процесу у м’язовій тканині. Серед ізоформ ЛДГ найбільш виразно зростали показники ЛДГ-5 на 41,4% та ЛДГ-4 на 27,3%, при цьому ЛДГ-1, ЛДГ-2 та ЛДГ-3 достовірно не змінювалась, що, як відомо, характерно для ураження скелетних м’язів. Зазначене свідчило про формування міопатії, індукованої введенням флувастатину.

Застосування комбінації флувастатину та левокарнітину супроводжувалось більш виразним лікувальним впливом щодо проявів модельної патології, що підтверджувалось динамікою відповідних показників. При цьому, відбувалось нівелювання міотоксичного впливу, що верифікувалося нормалізацією вмісту міоглобіну, активності КФК та ізоформ ЛДГ у сироватці крові (показники достовірно не відрізнялись від аналогічних у здорових тварин). Механізми корегуючого впливу карнітину, очевидно, пов’язані із відновленням енергозабезпечення м’язової тканини внаслідок активації окиснення вільних жирних кислот. Останнє супроводжується також пригніченням накопичення вільних жирних кислот у міоцитах та попередженням ацидозу.

Висновки. Таким чином, застосування карнітину на тлі терапії флувастатином на моделі експериментального атеросклерозу у кролів у значній мірі запобігало формування міопатії, що, імовірно, було наслідком відновлення енергетичного балансу у м’язовій тканині.

STUDY OF ARGININOSUCCINATE SYNTHASE ACTIVITY IN RAT TISSUES UNDER EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE

Andriy Zagayko, Ganna Kravchenko, Oksana Krasilnikova
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
annabk2014@gmail.com

Background and aim. Insulin resistance (IR) is strongly associated with endothelial dysfunction (ED) as a leading factor of cardiovascular complications development including nephropathy. However, the mechanisms involved in cardiovascular complications under IR are not fully understood.

Thereby, our aim was to study the argininosuccinate synthase (ASS) activity in kidneys and blood serum under experimental IR.

Methods. Rats weighting 220±15 g and keeping in the NUPh standard vivarium conditions were used in experiment. Experimental IR was caused by feeding animals high-calorie diet (29% of fats) enriched with fructose (2 g per day for 100 g body weight) during 5 weeks. At the end of the experiment kidneys were removed and homogenized in ice Tris-HCl, pH 7.4. In blood serum and kidneys homogenate ASS activity was measured (Rat Argininisuccinate Synthase (ASS1) ELISA kit). In blood serum was also determined arginine content (Sakaguchi et al.) Data were processed using program STATISTICA (StatSoftInc., USA, version 6.0).

Results. Deficient NO synthesis is implicated in diabetic kidney development, as NO regulates macrovascular and microvascular including glomerular hemodynamics. Concerning that the content of blood serum L-arginine, which is substrate for NO-synthases (NOS) in reaction of NO synthesis, is believed to be one of the ED markers and the fact a major part of endogenous L-arginine occurs via so called "intestinal-renal axis" that involved kidneys proximal tubule cells, we determined L-arginine content. IR development was accompanied by arginine level decrease in rats blood serum from 153±12 to 137±15 mkmol/l. ASS catalyzes the conversion of L-citrulline to L-arginine and is the rate-limiting enzyme of L-arginine synthesis. In kidney as well as for various tissues was demonstrated the coinduction of inducible NO-synthase (iNOS) and ASS. In our experiment was noticed increased blood serum ASS activity from 23,8±0,4 to 29,3±0,3 UI under IR. There is evidence that blood serum ASS is mostly kidney origin, we determined ASS activity in kidneys tissue. It was found that ASS activity increased from 53,4±0,7 to 64,7±0,8 UI under experimental IR and, from our point of view, reflected increased NOS activity under early nephropathy.

Conclusions. Thus, our results have demonstrated increased ASS activity in blood serum of IR rats that can be the consequence of compensatory stimulation of its synthesis in kidneys. Taking into consideration the importance citrulline-NO-cycle in regulation of NO production the additional investigations are needed.

ВПЛИВ ПОХІДНОГО 1,4-НАФТОХІНОНУ НА ТЛІ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА СТРЕСУ НА НІТРОЗО-ОКСИДАТИВНІ ПРОЦЕСИ У СЛИЗОВИХ ОБОЛОНКАХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ЩУРІВ

Христина Ільницька, Леонід Дацюк [1], Володимир Новіков[2], Олександр Скляров
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
[1]Львівський національний університет імені Івана Франка
[2]Львівський національний політехнічний університет, Львів, Україна

THE INFLUENCE OF THE 1.4-NAPHTOQUINONE DERIVATIVE AND STRESS ON THE BACKGROUND OF LOW INTENSITY X-RAY IRRADIATION ON NITROSE-OXIDATIVE PROCESSES IN MUCOUS MEMBRANES OF DIGESTIVE ORGANS IN RATS

Khrystyna Ilnytska, Leonid Datsyuk[1], Volodymyr Novikov[2], Olexandr Sklyarov
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
[1]Ivan Franko Lviv National University
[2] National University "Lviv Polytechnic", Lviv, Ukraine

It was established that the effect of stress on the background of X-ray irradiation (total dose 20 sGy) caused increase of TBA-active compounds level, activity of myeloperoxidase and iNOS in mucous membranes of digestive organs compared to relevant indices under the effect of X-ray irradiation. Peculiarities of antioxidant effect of 1.4-naphtoquinone derivative on the background of X-ray irradiation in investigated organs are shown.

Обгрунтування та мета. Пошук нових речовин, які можуть мати цитопротекторну дію на слизову оболонку органів травлення (СООТ) і, таким чином, запобігати або сприяти загоєнню деструктивних ушкоджень, є пріоритетним напрямком у гастроентерології. Рентгенівське опромінення, у залежності від дози та тривалості, викликає різні морфо-функціональні зміни органів травлення, що базується на активації оксидативних процесів у клітинах. Вплив похідних 1,4-нафтохінону на нітрозо-оксидативні процеси у СООТ за умов дії низькоінтенсиного рентгенівського опромінення (НІРО) та стресу вивчено недостатньо.

Методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 200-240 г (n=50). Тварини були розділені на 3 групи: перша – тварини контрольної групи (n=10), друга – тварини, яких упродовж 20 діб опромінювали у щодобові дозі 1 сГр на апараті РУМ-17 (сумарна доза становила 20 сГр); третя – тварини (n=8), яким два рази на тиждень per os вводили похідний 1,4-нафтохінону – 3 - [3 - (3,5 – ди – *трет* – бутил – 4 - гідроксифеніл) -1,4-дигідронафталеніл] у дозі 30 мг/кг на тлі опромінення; четверта група – тварини (n=8), яких піддавали дії водно-імобілізаційного стресу (ВІС) протягом п'яти годин; п'ята група – тварини (n=8), яких

піддавали дії ВІС після закінчення дії НІРО; шоста - тварини (n=8), яких піддавали дії ВІС на тлі дії НІРО та похідного 1,4-нафтохінону. У гомогенатах слизових оболонок шлунка (СОШ), тонкої кишки (СОТнК) та товстої кишки (СОТвК) визначали активність NO-синтази, аргінази, мієлопероксидази (МПО), супероксиддисмутази (СОД), каталази, вміст ТБК-активних продуктів та нітрит-аніону.

Результати. Сумарне рентгенівське опромінення у дозі 20 сГр на 20-й день викликало зростання процесів ПОЛ – вміст ТБК-активних продуктів у СОШ збільшився на 41%, у СОТнК – на 16%, у СОТвК – на 20%; паралельно у досліджуваних органах підвищувалась активність МПО (на 46%, 42% та у 3 рази, відповідно) та активність індуцибельної NO-синтази (iNOS) (на 101%, 3,6 рази та 94%, відповідно), порівняно з показниками контрольних тварин. Активність cNOS достовірно не змінювалось, при цьому активність каталази зростала у всіх органах. Самостійна дія стресу призводила до зростання вмісту ТБК-активних продуктів у СООТ від 13 до 25% ($p<0,05$), активності МПО від 2,9 до 4,5 разів ($p<0,05$), активність СОД – від 32 до 59% ($p<0,05$) та зниження активності каталази у СОТнК та СОТвК, порівняно з показниками контрольних тварин. Дія стресу викликала у СООТ різке підвищення активності iNOS (від 4,5 до 7,5 разів) та продукції нітрит-аніону, при цьому активність cNOS та аргінази знижувались.

Дія похідного 1,4-нафтохінону на тлі опромінення опромінення знижувала активність iNOS на 48% ($p<0,05$) у СОШ, на 77% ($p<0,05$) у СОТнК та 25% ($p<0,05$) у СОТвК; викликала тенденцію до зростання активності МПО у всіх органах, активність каталази у СОШ зростала на 49%, активність СОД у СОТнК зростала на 38%. Вміст ТБК-активних продуктів у СОШ та СОТнК мали тенденцію до зниження, тоді як у СОТвК їх вміст змешувався на 17%, порівняно з показниками при дії одного опромінення. Введення похідного 1,4-нафтохінону на тлі дії НІРО та стресу викликало зниження вмісту ТБК-активних продуктів у СООТ на 9 - 13% ($p<0,05$), активність iNOS зменшувалась на 64 - 69% ($p<0,05$), активність МПО - на 18-32% ($p<0,05$), у порівнянні з показниками за умов дії стресу на тлі рентгенівського опромінення.

Висновки. Застосування похідного 1,4-нафтохінону на тлі поєднаної дії стресу та рентгенівського опромінення виявило радіопротекторний, антиоксидантний та протизапальний його вплив у слизових оболонках органів травлення.

ВМІСТ ФОСФОЛІПІДНИХ ФРАКЦІЙ В МЕМБРАНАХ ЕРИТРОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШЕЧНИКА

Вікторія Карачинова, Інна Кленіна, Марина Стойкевич
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна,
viktoriam7@gmail.com

CONTENT OF PHOSPHOLYPIDE FRACTIONS IN MEMBRANES OF ERYTHROCYTS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY BOWL DISEASES

Viktoria Karachinova, Inna Klenina, Marina Stoykevich
Institute of gastroenterology of the National academy of medical sciences of Ukraine

A decrease in the proportion of phosphatidylcholine was observed against the background of increase other phospholipid fractions in patients with nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease. An intragroup analysis showed increased fractions of lysophosphatidylcholine (in 72.3% / 53.8% / 61.1% of patients for groups I, II and III), sphingomyelin (80.9% / 61.5% / 61.1% of patients), phosphatidyl ethanolamine (in 76.9% / 76.9% / 72.2% of patients) against the decrease in the phosphatidylcholine proportion (90% in all three groups of patients).

Обґрунтування та мета. Актуальним завданням є вивчення фосфоліпідного (ФЛ) спектру мембран еритроцитів з подальшим розрахунком коефіцієнтів співвідношення фосфоліпідних фракцій, що дозволяє встановити особливості дисбалансу фосфоліпідного складу в мембранах еритроцитів на всіх етапах формування, розвитку та прогресування патології. Тому метою даної роботи було визначення вмісту фосфоліпідних фракцій в мембранах еритроцитів у пацієнтів на хронічні запальні захворювання кишечника.

Методи. Дослідження проведено у 120 хворих (жінок – 45,8%, чоловіків– 54,2%; середній вік ― 38,13±1,08 років) на хронічні запальні захворювання кишечнику (ХЗЗК). В залежності від нозології пацієнти були розподілені на групи: з неспецифічним виразковим колітом (НВК, n=81) та з хворобою Крона (ХК, n=39). Відносно антропометричних характеристик пацієнти були розподілені на такі групи: I група – зі зниженим нутритивним статусом (n=69); II група – з нормальним нутритивним статусом (n=20); III група – з підвищеним нутритивним статусом (n=31). Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Якісний склад ФЛ в мембранах еритроцитів вивчали методом тонкошарової хроматографії, який дозволяє розподілити їх на окремі фракції. Розділення проводили після екстракції ліпідів за Фолчем і тонкошарової хроматографії на пластинах Silufol за методом Ростовцева В.Н. ФЛ розподілялись на наступні фракції: лізофосфатидилхолін (ЛФТХ), фосфатидилхолін (ФТХ), сфінгомієлін (СФМ), фосфатидилетаноламін (ФТЕА). Виділення мембран еритроцитів проводили загальновідомим

методом за Dodge. Відносний вміст окремих фракцій ФЛ визначали методом денситометрії забарвлених пластин на денситометрі БІАН – 170.

Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику; порівняння середніх значень перемінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальній шкалі. Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували χ^2-тест.

Результати. У пацієнтів з ХЗЗК (загальна група) визначено зменшення фракції ФТХ у 2,3 рази (28,16±2,37 проти 65,56±2,31 (контроль)) % ($p<0,01$) на тлі збільшення фракцій ЛФТХ в 4,1 рази (29,40±2,77 проти 7,14±0,81) % ($p<0,01$), СФМ в 1,6 разів (28,07±2,56 проти 17,46±1,42) % ($p<0,01$), ФТЕА в 1,4 рази (14,37±3,05 проти 10,40±1,73) %. При НВК/ХК, відмічалось вірогідне зниження у фракції ФТХ в 2,2 рази для двох груп відповідно до (29,56±2,36) / (29,71±2,20) % ($p<0,001$), порівняно з групою контролю. Вірогідне збільшення фракцій ЛФТХ визначалося в групі НВК в 2,3 рази до (18,36±2,66) % ($p<0,001$), в групі ХК в 3,0 рази до (21,55±2,75) % ($p<0,001$) відносно контролю. Збільшення вмісту фракції СФМ в групах НВК/ХК відбувалося в 1,6/1,7 разів до (27,30±2,44) % / (30,52±2,60) % ($p<0,001$) відповідно для двох груп. Збільшувався також і вміст фракції ФТЕА у групах НВК/ХК в 2,4/1,8 разів до (24,77±3,18) % / (18,23±2,26) % ($p<0,01$) відносно контролю. Ймовірно, ці зміни свідчать про зниження проникності мембран еритроцитів, порушення функціонування їх транспортних систем та зміни метаболічного стану всієї клітини.

З допомогою внутрішньогрупового аналізу було встановлено підвищення фракції ЛФТХ у 72,3% пацієнтів I групи (зі зниженим нутритивним статусом), у 53,8% пацієнтів II групи (з нормальним нутритивним статусом) та у 61,1% пацієнтів III групи (з підвищеним нутритивним статусом); фракції СФМ – у 80,9% пацієнтів I групи, у 61,5% пацієнтів II групи, у 61,1% пацієнтів III групи; фракції ФТЕА – у 76,9% пацієнтів I групи; у 76,9 % пацієнтів II групи, у 72,2% пацієнтів III групи. Визначено зниження фракції ФТХ на 90 % у всіх трьох групах пацієнтів.

Висновки. У пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом та хворобою Крона визначено зниження фракції фосфатидилхоліну на тлі підвищення інших фракцій фосфоліпідів. Внутрішньогруповий аналіз встановив підвищення фракцій лізофосфатидилхоліну (у 72,3% / 53,8% / 61,1% пацієнтів відповідно для I, II та III груп), сфінгомієліну (у 80,9% / 61,5% / 61,1% пацієнтів), фосфатидилетаноламіну (у 76,9% / 76,9 % / 72,2% пацієнтів) на тлі зниження фракції фосфатидилхоліну (на 90 % у всіх трьох групах пацієнтів). Ці зміни, ймовірно, відображаються на функціональних властивостях мембран еритроцитів, а саме на порушеннях функціонування їх транспортних та ферментних систем, та змін метаболічного стану клітини.

PECULIARITIES OF HEMOSTATIC INDICES AT INFLAMMATORY DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT

Yulia Klys', Natalia Voroshilova
O.S. Kolomiychenko Institution of Otolaringology, Ukrainian NAMS,
Kiev, Ukraine voroshilovanatalia@ukr.net

Background and aim. The development of non-functional proteolysis is an integral part of inflammatory diseases. It leads to the formation and accumulation of non-typical metabolites, which violate the regulation of a wide number of physiological processes. At the same time, such changes can serve as informative indices for evaluation of the course of disease and the treatment's efficacy. The aim of this work was the complex determination of the content of fibrinogen, α_2-macroglobulin (α_2M), proteolytic trypsin-like activity by protamin splittinf and amidolytic activity by splitting the chromogenic substrate S 2238 into blood plasma of patients with chronic and acute inflammation of upper respiratory tract (URT). The object of study were the group of 34 patients with chronic polypous rhinosinusitis (CRSwNP), the group of 20 patients with chronic rhinosinusitis (CRS) and 24 patients with chronic tonsillitis (CT). Biochemical indices of the blood plasma were evaluated before treatment and in short post-operative period. The control group consists of 24 healthy persons (donors).

Methods. Proteolytic trypsin-like activity (TPA) of blood plasma was determined spectrophotometrically by the rate of splitting of protamine with coloration of the cleavage products by Sakaguchi. Amidolytic thrombin-like activity (ThrA) was determined spectrophotometrically by the intensity of the hydrolysis of chromogenic substrate Tos-Gly-Pro-Arg-para-nitroanilide. The content of α2-macroglobulin was evaluated spectrophotometrically by tryptic hydrolysis of chromogenic substrater N-benzoyl-D,L-arginine-para-nitroanilide in the presence of excess of soybeat trypsin inhibitor. The content of fibrinogen was evaluated spectrophotometrically in solution of fibrin clot by Belitser and Varetska method. The obtained data were calculated by the methods of parametric mathematical statistics. The difference between the indicators was considered reliable for $p < 0.05$.

Results. It was shown that in patients with CRSwNP and CRS the fibrinogen content before treatment was significantly higher (2.9±0.1 g/l and 2.6±0.1 g/l) over norm level (2.3±0.1 g/l), whereas in patients with CT this inex did not undergo significant changes (2.5±0.2 g/l). On treatment for CRSwNP group was a tendency to its' decrease (2.7±0.1 g/l), but reliable excess over control level still remained. Post-treatment content of fibrinogen in patients with CRS and CT increased significantly (3.2±0.1 g/l and 3.3±0.2 g/l, respectively), particularly in the case of the CT group, where was the reliable increase over pre-treatment level.

The content of α_2M in the group with CRSwNP i did not reveal any significant changes in comparement with norm (1.81±010 and 2.10±0.21 g/l, respectively) on both stages of the observation. In patients with CRS and CT the content of α_2M before treatment was reliably lower than norm (1.60±0.10 and 1.70±0.06 g/l, respectively). On treatment the content of α_2M in CRSwNP and CRS groups was normalized, where as in CT group it remained increased (1.60±0.10 g/l).
TPA level in the groups of patients with CRS and CT before treatment was significantly increased (123±6% and 123±7% of the norm, respectively), whilst in patients with CRSwNP the difference was insufficient (114±7%). On surgery treatment these indices were increased in CRS and CT groups (145±9% and 146±7%, respectively) whilst in CRSwNP did not show significant changes.
ThrA level in all three groups of patients before treatment was significantly increased (12.9±1.3, 14.6±0.4, 11.8±1.4 and 8,6±0,7 nmol n-NA/(min·ml) for CRSwNP, CRS, CT, and norm, respectively). On treatment in CRSwNP group it was normalized (9.9±1.3 nmol n-NA/(min·ml)), but in two other groups the difference with pre-treatment ones were insufficient.

Conclusions. The obtained results indicate significant changes in the studied parameters of the hemostasis system in patients with inflammatory processes of URT. The most expressed differences of pre- and post-treatment indices from the norm were noted in patients with CRSwNP and CRS by content of fibrinogen and α_2M. On this background the decrease of amidolytic ThrA in CRSwNP on treatment may indicate the persistent metabolic disorders, which can lead to complications and recurrence of the disease.

ГЕМОСТАТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗА НОВОУТВОРЕНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Юлія Клись
ДУ „Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України", м. Київ, Україна
Yulya.klys@ukr.net

HEMOSTATIC INDICES AT TUMORS OF UPPER RESPIRATORY TRACT

Yuliya Klys'
Prof. O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology,
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

Components of hemostatic system besides of regulation of blood clotting and fibrinolysis, are included in various pathologic processes such as inflammation, autoimmune reactions, and tumor development. The present study is devoted to the evaluation of the key indices of hemostatic system at different stages of tumors' development. The most informative ones became the levels of von Willebrand factor, tissue plasminogen activator and potential activity of plasminogen.

Обґрунтування та мета. Відомо, що злоякісний процес не виникає в незміненому епітелії, його розвитку передує ряд послідовних трансформацій епітеліальних клітин слизової оболонки. Так, на основі відомих даних про біологічні механізми прогресії та трансформації передракових захворювань у злоякісний процес ведуться пошуки прогностичних біохімічних та молекулярно-генетичних показників запальних захворювань та новоутворень, зокрема – ЛОР-органів. Відомо, що компоненти системи гемостазу окрім забезпечення відповідних ланок систем зсідання та фібринолізу відіграють значну роль в процесах інвазії пухлин та метастазуванні, імунологічних і запальних процесах, алергічних реакціях. Не менш важливим є дослідження рівнів відповідних інгібіторів, оскільки за порушення протеїназо-інгібіторного балансу відбувається активація нефункціонального протеоліза.

Метою дослідження було визначення амідолітичної активності тромбіну, потенційної активності плазміногену, тромбінового часу, вмісту розчинного фібрину, АТ-III, tPA, PAI-1, фактора фон Віллебранда та протромбінового пула в плазмі крові хворих із передраковими та злоякісними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Під спостереженням перебували 36 пацієнтів із захворюванням ЛОР-органів: 26 осіб із передраковими захворюваннями гортані (хронічним гіперпластичним ларингітом чи папіломатозом) та 10 хворих на рак гортані II-ої стадії. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи (донори).

Об’єктом дослідження була бідна на тромбоцити плазма.

Отримані дані було обчислено методом варіаційної статистики. Різниця вважалась достовірною при $p<0,05$

Методи. Імуноферментні, біохімічні, статистичні

Результати. Показано, що амідолітична активність тромбіну у пацієнтів із передраковими захворюваннями ЛОР-органів була достовірно вищою за норму (16,6±1,5 та 9,6±1,0 п-НА/(хв•мл), відповідно). У хворих на рак гортані II-ої стадії її рівень становив 10,2±2,0 п-НА/(хв•мл). Рівень протромбінового пулу перевищував контрольні значення у хворих на передракові захворювання та злоякісні новоутворення відносно контрольних значень (0,402±0,061, 0,479±0,058 ($p<0,050$) та 0,323±0,028 ум. од./мл, відповідно). Рівень АТ-III у осіб із передраковими станами та раком верхніх дихальних шляхів (110,4±5,3 та 107,0±5,0 %) мав тенденцію до збільшення порівняно до практично здорових осіб (100,0±2,7 %).

Показник тромбінового часу майже не відрізнявся від норми (15,0±0,2 с) як при передракових захворюваннях (15,3±0,4 с), так і при злоякісних новоутвореннях ЛОР-органів (14,90±0,4 с). Не зазнав змін і вміст розчинного фібрину: його рівень становив 4,0±0,4 мг% при досліджуваних передракових станах та 4,0±0,8 мг% при раку гортані відносно норми (4,3±0,4 мг%). Слід зазначити, що зафіксовано значне

достовірне збільшення вмісту фактора фон Віллебранда в обох групах пацієнтів.

У хворих на передракові захворювання його рівень становив 0,069±0,002 ум.од./мл (p<0,001), у онкохворих - 0,065±0,002 ум.од./мл (p<0,001) проти контрольних його значень (0,028±0,002 ум.од./мл). Такі ж зміни показані щодо потенційної активності плазміногену: вона була достовірно більшою за норму (0,57±0,02 п-НА/(хв•мл)) як у пацієнтів із передраковими захворюваннями, так і за злоякісних новоутворень гортані (0,72±0,06 (p< 0,05) та 0,74±0,10 (p<0,05) п-НА/(хв•мл), відповідно). Рівень його тканинного активатора в плазмі донорів становив 0,059±0,001 ум.од./мл. Він був достовірно вищим за контрольні значення при раку гортані та передракових її станах (0,073±0,002 (p<0,01) та 0,075±0,004 (p<0,01) ум.од./мл., відповідно).

Вміст інгібітору активаторів плазміну 1 типу достовірно перебільшував нормальні значення (0,074±0,002 ум.од./мл.) як при гіперпластичних станах, так і при онкозахворюваннях гортані (0,368±0,078 (p<0,01) та 0,410±0,027 (p< 0,001) ум.од./мл., відповідно).

Висновки. З наведених результатів випливає, що перебіг передракових захворювань гортані та раку гортані ІІ-ої стадії супроводжується істотними змінами компонентів системи гемостазу. Найбільших змін зазнає рівень вмісту фактора фон Віллебранда, tPA, PAI-1 та потенційна активність плазміногену. Досліджувані показники у складі комплексного визначення компонентів системи гемостазу можуть бути використані як додаткові інформаційні критерії для формування груп хворих підвищеного онкологічного ризику.

КАТАЛАЗНА ТА ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗНА АКТИВНІСТЬ ГЕМОЛІЗАТІВ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЖОВЧОКАМ’ЯНІЙ ХВОРОБІ

Криницька Ганна, Мурдасов Євген, Воронкова Юлія
Дніпровський Національний Університет ім. Олеся Гончара, Дніпро, Україна. voronkova1983@gmail.com

GLUTATIONREDUCTASE AND CATALYTIC ACTIVITY OF HEMOLISATES OF ERYTROCYTUS OF PATIENTS WITH LOW-CANCER DISEASE

Krynytska Hanna, Murdasov Eugen, Voronkova Yuliia
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Glutathione reductase and catalase plays an important role in protecting hemoglobin, red cell enzymes, and biological cell membranes against oxidative damage. The changes in enzyme activity may result in intensive generation of ROS. It was shown interactions between glutathione reducatase and catalase activity in hemolysates of red blood cells of patients with pathology.

Актуальність і мета. Відомо, що генерація активних форм оксигену (АФО) у клітинах може спричинити до низки шкідливих ефектів, таких як оксидативна модифікація та пошкодження структурних компонентів мембран, пригнічення каталітичної активності ферментів тощо [Антоняк Г.Л., 2013; Halliwell B., 2007]. За умов посиленого перебігу даного процесу важлива роль надається функціональній активності внутріш

Однією з проблем сьогодення є розвиток жовчкам’яної хвороби серед населення України. Так за останні два роки, особливо, у осіб старшого віку (в середньому 40-50 років) даний показник виріс на 38% за даними ВООЗ. Однією з причин розвитку жовчокамяної хвороби є розвиток окиснювального стресу.

Тому, метою роботи було з’ясувати зміни в динаміці каталазної та глутатіонредуктазної активності в гемолізатах еритроцитів умовно здорових та хворих на жовчокам’яну хворобу людей.

Методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугували еритроцити практично здорових людей-донорів (16 чоловік), а також хворих на жовчокам’яну хворобу (12 чоловік) віком від 42 до 45 років. Кров у донорів відбирали використовуючи в якості антикоагулянту гепарин. Еритроцити відділяли від плазми центрифугуванням при 3000 об/хв. протягом 15 хв, тричі відмиваючи охолодженим фізіологічним розчином.

Каталазну активність в гемолізатах досліджували за швидкістю розпаду гідроген пероксиду [Королюк М.А., 1988], глутатіонредуктазну – за швидкістю окиснення молекул NADPH [Goldberg D.M., 1983].

Отримані результати опрацьовували статистично з використанням методів варіаційної статистики.

Результати. Важливе місце в системі антиоксидантного захисту займає глутатіон та ензими, що забезпечують окисно-відновні реакції за його участю [Scholz R.W., 1997]. До системи глутатіону можна віднести три глутатіонзалежних фермента: глутатіонредуктазу, глутатіонпероксидазу и глутатіонтрансферазу. Глутатіонредуктаза займає центральне місце в системі глутатіону, оскільки каталізує процес відновлення глутатіону з його окисненої форми за рахунок $NADP{\cdot}H + H^+$, який є донором протонів. Така регенерація глутатіону зменшує необхідність його синтезу *de novo* [Ilio C. D., 1995].

В результаті дослідження показано, що в еритроцитах хворих на жовчокам’яну хворобу знижується глутатіонредуктазна активність: на 19 % порівняно з контрольною групою. Отримані результати узгоджуються з літературними даними щодо дослідження цього показнику при цирозі печінки та жовчокам’яній хворобі [Йолкіна Н.М., 2008; Chang J.C., 1978].

Також, можливо, що таке зниження даного показнику пов’язано з зниженням інтенсивності перебігу пентозофосфатного шунту та,

відповідно, з меншою продукцією NADP·H, який використовується глутатіонредуктазою в якості кофактору.

Поряд з цим зафіксовано підвищення каталазної активності в гемолізатах еритроцитів хворих на жовчокамяну хворобу в 2,5 рази порівняно з контролем Каталаза є одним з ензимів, що захищають еритроцитарні клітини від пошкоджуючої дії АФО. Якщо супероксиддисмутаза видаляє супероксиданіон з утворенням пероксиду водню, то каталаза руйнує H_2O_2 з утворенням води та оксигену. Пероксид гідрогену руйнується також за глутатіонпероксидази, що супроводжується окисненням глутатіону.

Показане підвищення каталазної активності можна повязати з компенсаторним механізмом, що викликається посиленою генерацією окисних реакцій в еритроциті з участю АФО, генеруємих внаслідок реакцій ПОЛ або інших субстратів.

Висновки. Отже, показано, що за розвитку жовчокам’яної хвороби змінюються показники активності каталази та глутатіонредуктази. На зниження глутатіонредуктазної активності еритроцити відповідають збільшенням каталазної активності, що, можливо, запускає певний компенсаторний механізм.

РОЗВИТОК ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ, ОТРУЄНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ НА ТЛІ ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Петро Лихацький, Людмила Фіра
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна luhatsky@ukr.net

DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES IN RATS POISONING BY NITRITE ON THE TISSUE INTOXICATION

Petro Lykhatskyi, Lyudmila Fira
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

In experiment of rat`s different ages, it has been shown that the damage to their sodium nitrite against the background of 45 days intoxication with tobacco smoke leads to the development of inflammatory processes in the body, as evidenced by an increase in the serum of pro-inflammatory IL-6 content and a decrease in the content of anti-inflammatory IL-4. The most pronounced imbalance in the cytokine system was found in immature rats, which indicates an inadequate activity of protective systems in this group of animals.

Обгрунтування та мета. В останні роки велике значення надається дослідженням впливу пасивного куріння на організм. Сигаретний дим містить реактивні окислювачі, які потрапляючи в кровотік викликають макромолекулярні пошкодження в ендотеліальних клітинах. Крім того,

куріння сигарет викликає помітну активацію лейкоцитів і тромбоцитів, що може призвести до окисного пошкодження судин у курців, і надалі до розвитку запальних процесів в організмі. У зв’язку з широким використанням нітратних добрив у сільському господарстві та їх міграцією у ґрунтові води та харчові продукти, поширення нітратних отруєнь набуло епідемічного значення. У повсякденному житті досить часто людина піддається дії декількох токсичних чинників, що призводить до загального отруєння організму і втягнення в процес ушкодження багатьох органів.

Метою роботи було дослідити вміст про-та протизапальних цитокінів у крові щурів різного віку, уражених натрію нітритом на тлі хронічної тютюнової інтоксикації.

Методи. В експериментах використовували білих безпородних щурів-самців, які були поділені на три вікові категорії: статевонезрілі, статевозрілі та старечі тварини. Щури дослідних груп протягом 45 днів піддавались впливові тютюнового диму (ТД). Дослідні тварини були поділені ще на 3 групи. Одній із них за 24 год до закінчення експерименту вводили натрію нітрит (НН) у дозі 45 мг/кг маси тіла, другій – НН вводили за 72 год до евтаназії. Модель залежності від хронічної дії ТД створювали за допомогою герметичної камери об’ємом 30 літрів, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. ТД, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна (синя)» і (з вмістом 0,6 мг нікотину та 8 мг смоли), через отвори у камері подавався всередину неї. Через 45 діб від початку ураження тварин ТД їх виводили з експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин.

Імуноферментним методом за допомогою тест-систем у сироватці крові визначали рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 6 (IL-6)) та протизапальних (інтерлейкіну 4 (IL-4)). Кількісну оцінку концентрації в сироватці периферичної крові зазначених цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі RT-2100C.

Результати. У патогенезі різних захворювань велике значення надається запаленню, яке обумовлено імунними механізмами. Запалення розвивається у відповідь на пошкодження та проникнення у тканини патогенів при участі прозапальних цитокінів, до яких відносяться: IL-1, TNF-α, IL-6, IL-8, хемокіни. У разі порушень місцевих захисних реакцій запальна реакція поширюється, синтез цитокінів збільшується, вони попадають до кровотоку і проявляють свою дію вже на системному рівні. Нами встановлено, що у старечих щурів розвиток запальних процесів був найменш вираженим, про що свідчить збільшення вмісту ІЛ-6 у сироватці крові після застосування обох токсикантів у 2,6 раза (45 днів ураження ТД та 72 год НН). Найбільше запальні процеси активувалися у статевонезрілих

щурів. Токсикованим димом молодим тваринам, яким за 72 год до закінчення експерименту (45 доба тютюнового ураження) вводили НН вміст ІЛ-6 підвищився у 4,6 раза, що вказує на те, що запальні процеси у цих тварин розвивались найшвидше і найактивніше.

Важлива роль в ініціації та прогресуванні запалення в організмі належить цитокіновому дисбалансу, тому доцільним виявилось дослідження вмісту протизапального ІЛ-4 за умов ураження щурів досліджуваними ксенобіотиками. Активність протизапальних цитокінів найнижча у статевонезрілих щурів і при одночасному застосуванні НН та ТД вміст ІЛ-4 сягає 45 % порівняно з нормою (45 доба інтоксикації димом та 72 год отруєння НН). У старечих щурів після застосування НН токсикованим димом щурів вміст ІЛ-4 знизився на 45 % і становив 55 % від рівня норми, у статевозрілих у цей період він виявився на рівні 59 % .

Висновки. Отруєння щурів натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації призводить до дисбалансу у системі про/протизапальних цитокінів з переважанням у сторону прозапальних показників. Виявлено найбільш виражене збільшення вмісту ІЛ-6 у щурів статевонезрілого віку на тлі зменшення вмісту протизапального ІЛ-4, що є однією із причин зниження активності захисних систем після ураження.

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГЛАЗА КРОЛИКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАННОЙ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И АЛЛЕРГИЧЕСКОМ УВЕИТЕ

Ирина Михейцева, Сергей Коломийчук, Татьяна Сироштаненко, Мария Кичата
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина
filatovbiochem@ukr.net

STATE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN RABBIT EYE TISSUES WITH MODELING OPHTHALMIC HYPERTENSION AND ALLERGIC UVEITIS

Irina Mikheytseva, Sergii Kolomiichuk, Tatiana Siroshtanenko, Marija Kichata
SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine», Odessa, Ukraine

It was shown the pathogenetic role of ophthalmic hypertension in the development of allergic inflammation of the uveal tract that associated with damaging action of high levels of peroxidation products. In the experiment was proved the considerable increase of diene conjugates and malonic dialdehyde in the eye tissues of rabbits, especially in group with uveitis in the background of ophthalmic hypertension. Its level was considerably increased in the anterior part of the eye under conditions of increased intraocular pressure.

Актуальность и цель. Известно, что процессы пероксидации играют важную роль в развитии воспалительных и дегенеративных заболеваний. Глаукома и воспаление увеального тракта, как патологии этой категории, являются серьезной проблемой офтальмологии. Сочетание этих заболеваний протекает наиболее тяжело и плохо поддается существующим методам лечения.

Патогенез передних увеитов на фоне глаукомы до настоящего времени остается невыясненным. Полагаем, что одним из ключевых патогенетических механизмов этой сочетанной патологии является активизация процессов перекисного окисления липидов в переднем отделе глаза. Исследования патогенетических механизмов, обеспечивающих возникновение и развитие переднего увеита, сопровождающегося офтальмогипертензией, будет способствовать разработке новых способов лечения.

Поэтому цель нашего исследования состояла в изучении состояния процессов пероксидации в тканях глаза при моделированной офтальмогипертензии и аллергическом переднем увеите.

Методы. Исследования проводились в четырех группах на половозрелых кроликах породы Шиншилла с соблюдением «Общих этических принципов экспериментов на животных» (3-й Национальный конгресс, Киев, 2007).

В первой группе моделировали офтальмогипертензию (в переднюю камеру глаз опытных животных однократно вводили 0,1 мл 0,3% раствора карбомера в физиологическом растворе). Во второй группе воспроизводили аллергический передний увеит инъекцией раствора бычьего сывороточного альбумина в переднюю камеру глаза. Предлагаемый нами способ моделирования аллергического увеита осуществлялся следующим образом. Животному проводили общую сенсибилизацию организма пятикратным подкожным введением в область верхней части бедра 50 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл фосфатного буфера. Интервал между инъекциями составлял 7 дней. Через 7 дней после окончания общей сенсибилизации животному вводили 5 мг бычьего сывороточного альбумина в растворе фосфатного буфера в переднюю камеру глаза. На следующий день после введения разрешающей дозы антигена в переднюю камеру глаза у животного развивался увеит. В третьей группе перед моделированием увеита вызывали офтальмогипертензию. Контрольная группа – интактные животные. Величина внутриглазного давления в контрольной группе составила (15,1±0,6) мм рт. ст., в группе с офтальмогипертензией (24,4±1,3) мм рт. ст., в группе с увеитом (16,8±1,4) мм рт. ст., в группе с увеитом на фоне офтальмогипертензии (25,8±1,7) мм рт. ст.

В тканях угла передней камеры глаза, радужке и камерной влаге животных определяли содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов.

Результаты. При экспериментальной офтальмогипертензии в исследуемых тканях глаза выявлено повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида.

Моделирование воспалительного процесса в увеальном тракте у животных второй группы также вызвало значительное увеличение уровня продуктов перекисного окисления липидов, особенно малонового диальдегида, как в камерной влаге, так и в тканях угла передней камеры и радужке.

Сочетание офтальмогипертензии и переднего увеита приводило к резкому повышению уровня как промежуточных (диеновых конъюгатов), так и конечных (малонового диальдегида) продуктов перекисного окисления липидов в исследуемых тканях. Уровень продуктов перекисного окисления липидов в третьей группе значительно превышал их содержание, как в контроле, так и в первых двух группах при раздельном моделировании изучаемых заболеваний.

Выводы. Выявлена патогенетическая роль офтальмогипертензии в развитии воспаления увеального тракта в эксперименте, связанная с повреждающим действием продуктов пероксидации, уровень которых значительно увеличивается в переднем отделе глаза в условиях повышенного внутриглазного давления.

AN ATTEMPT TO CREATE URICEMIA IN A PIG MODEL

Nadia Mosiichuk[1,2,3], Kateryna Goncharova[1,2], Sergiy E. Podpryatov[2,4], Sergii S. Podpriatov[2,4], Paulina Szczurek[2,5], Tetiana Yatsenko[2], Danica Grujic[6], Jarek Wolinski[7], Liudmyla Lozinska[1,2,3], Yulia Vasylyk [1,2,3], Ewa Święch[8], Siarhei Kirko[9], Tetiana Kovalenko[10], Iryna Osadchenko[10], Stefan G. Pierzynowski[1,2,7]

[1]Department of Biology, Lund University, Sweden; [2]R&D Anara AB, Trelleborg, Sweden; [3]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;[4]Clinical research centre of bonding/welding surgery and new surgical technologies at Kyiv municipal hospital clinic No.1, Kiev, Ukraine; [5]Department of Animal Nutrition and Feed Sciences, National Research Institute of Animal Production, Balice, Poland; [6]Allena Pharmaceuticals, Newton, MA, USA; [7]Department of Endocrinology, Kielanowski Institute of Animal Nutrition and Physiology, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [8]Department of Monogastric Nutrition, The Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition, Polish Academy of Sciences, Jabłonna, Poland; [9]Division of Biochemical Pharmacology, Institute of Biochemistry of Biologically Active Substances, Grodno, Republic of Belarus; [10]Department of Cytology, Key State Laboratory, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine
nadiia.mosiichuk@pnu.edu.ua

Background and aim. Uric acid (UA) is the end product of dietary and endogenous purine metabolism in humans, higher primates, and only a small number of other species. Uric acid levels in most mammals are lower than in humans due to the presence of hepatic enzyme uricase, which degrades UA to allantoin (Mandal and Mount, 2015). The manipulation of plasma UA levels in an animal model *in vivo* may lead to the development of potential drugs for hyperuricemia in human. Although the uric acid metabolism has been described in many animals, little is known about changes in UA turnover in pig under different conditions. The aim of this study was to investigate uric acid turnover in pigs after nephrectomy surgery, fructose-enriched diet, and potassium oxonate application.

Methods. All experimental procedures were approved by the University of Lund Ethics Review Committee on Animal Experiments (Lund, Sweden). Eight pigs weighing approximately 22±2 kg underwent 5/6 nephrectomy by making use of live tissue welding-biofeedback-based impulse electric coagulation (Podpryatov et al., 2007). One kidney (in most cases, the left kidney) was removed and the obstruction of blood flow to 2/3 of the remnant kidney was achieved by welding of 2 of the 3 end branches of the renal artery. The pigs were then given 3 weeks for recovery and observation of changes in uric acid concentration. During that time pigs were given feed (Wytwornia Pasz

“Morawski”, Poland) enriched with 20% fructose. Additionally, during the last week of the 3 weeks period, the pigs’ feed was supplemented with oil (8%) and cream (16%), since a high fat diet and obesity can also lead to the development of hyperuricemia (Lee et al., 2006). The second experiment was performed using four healthy pigs, weighing approximately 12.5±1.5 kg. The pigs were administered a uricase inhibitor in the form of a potassium oxonate (POx) solution (28 mg ml^{-1} of 0.9% sodium chloride, pH=7.4) at 300 mg per kg b.w., intravenously through a jugular vein catheter (Fridovich, 1965). The administration was performed in one or two doses (with a 6 h interval between the two doses). Baseline blood samples were taken from the jugular vein catheter before POx administration (time 0 h), and thereafter repeatedly during the day different time points following POx administration. 24h urine sample collections were performed following POx administration as well.

Results. Plasma uric acid did not change in juvenile pigs for 25 days following 5/6 nephrecotomy, but urine urate was increased. Nephrectomized pigs had elevated plasma concentrations of creatinine and urea by 1.9- and 3.3-fold, respectively. The consumption of the high fat diet enriched with 20% of fructose for 3 weeks did not result in the rise of plasma uric acid, in both the healthy and nephrectomized pigs. Gross examination upon euthanasia of the pigs showed that the remnant kidneys of pigs that underwent 5/6 nephrectomy surgery had signs of hypertrophy and an irregular shape. Enlarged kidney size and cortex thickness in pigs with one kidney could probably indicate a compensatory mechanism.

Administration of potassium oxonate solution (i.v.) to healthy pigs, once or twice per day, resulted in significantly increased plasma uric acid concentrations. Single intravenous infusion of POx (300 mg per kg b.w.) resulted in a 1.5-fold increase in plasma UA concentrations during the 18 h following the POx infusion, whereas twice-daily infusions with a 6 h interval between infusions increased plasma UA by 2.5-3.5-fold compared to baseline levels (2.2 mg dl^{-1}) during the 24 h after the first POx infusion. At 24 h following POx infusion the plasma UA concentrations returned to baseline (1.80 mg dl^{-1}) levels in both case. Urinary UA excretion was significantly increased during the first 12 h after the single POx infusion, and during the 24 h in the case of twice-daily infusions.

Conclusion. The presence of uricase in the pig together with higher excretion rate prevents the development of hyperuricemia, even when a 5/6 nephrectomy surgery is performed. Application of POx resulted in short-term hyperuricemia. The more stable hyperuricemia was achieved in nefrectomized pigs treated with frequent i.v. infusions of suspension of uric acid (Szczurek et al., 2017). In addition, the 5/6 nephrectomized pigs could be used as a model for the study of diseases related to kidney failure while rather not for uric acid metabolism. The present study and those recently published (Szczurek et al.,

2017) expands today available data on uric acid metabolism in pigs and justified usage of pigs as model for uric acid metabolism in human.

СІАЛОТОПИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА ЛЕЙКЕМІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ольга Нетроніна, Ганна Маслак
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна
netronina.olga@gmail.com

SIALOTOPES OF BLOOD LYMPHOCYTES IN LEUKEMIA DISEASES

Olga Netronina, Ganna Maslak
State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of Health of Ukraine”
Dnipro, Ukraine

Nonplastic transformation of blood cells is accompanied by a change in their functions and a violation of differentiation. It is known that in the development of various types of leukemia, the level and structure of plasma and superficial glycoproteins of blood cells changes, which is caused by a violation of glycosylation processes.

Обґрунтування та мета. Непластична трансформація клітин крові супроводжується зміною їх функцій та порушенням диференціювання. Відомо, що при розвитку різних видів лейкозів змінюється рівень та структура плазмових та поверхневих глікопротеїнів клітин крові, яке обумовлене порушенням процесів глікозилювання [Taylor, 2011; Al-Dewik, 2015]. Сіальованість є одним з найпоширеніших та універсальних типів глікозилювання, який полягає в приєднанні сіалових кислот (СК) до термінальної або корової частини вуглеводних послідовностей: N- та O-гліканів. Сіалові кислоти можуть приєднуватися за допомогою α2,3 або α2,6 зв’язків до галактози або N-ацетилгалактозаміну або бути зв’язаними між собою α2,8 зв’язком, подовжуючи вуглеводний ланцюг [Ulloa, 2001]. Присутність СК у складі вуглеводних ланцюгів на поверхні пухлинних клітин маскує антигенні детермінанти, впливає на процеси з участю імунної системи, знижуючи імуногенні властивості таких клітин [Bork, 2009]. Метою роботи було визначення ступеню сіальованості поверхневих глікопротеїнів лімфоцитів у хворих на хронічні лейкозів.

Методи. Об’єктом дослідження були лімфоцити хворих на хронічний лімфолекоз (n=10), справжню поліцетимію (n=8) та сублекемічний мієлоз (n=9). Групу контролю складали 10 гематологічно здорових донорів. Виділення лімфоцитів з гепаринізованої крові людини проводили у градієнті густини фікол-ураграфіну за модифікованим методом Boyum A. (1968). Інтенсивність зв’язування лектинів з лейкоцитами крові визначали методом протокової цитофлуориметрії. Дослідження сіальованості O-гліканів проводили за допомогою лектину

МАА I, який є афінним до послідовності Siaα2-3Galβ1-4GlcNAc. Інтенсивність зв’язування з α2,3-сіалотопами N-гліканів визначали за допомогою лектину МАА II – Макії амурської, що є афінним до послідовності NeuNAc(α2→3)Gal/DgalNAc. Аналіз проводили на протоковому цитометрі Coulter Epics XL. Розрахунок змін щільності експонування сіалових кислот проводили згідно програми FCS Express 3.

Результати. Проведення дослідження інтенсивності зв’язування лімфоцитів крові хворих на хронічні лейкози з сіалоспецифічними лектинами показало різний ступінь експонування сіалових кислот у складі глікокон’югатів плазматичної мембрани порівняно з групою здорових донорів. На поверхні лімфоцитів хворих на В-хронічний лімфолейкоз визначено збільшення щільності експонування α2,3 сіальованих N-глікокон’югатів, порівняно з нормою, в 100 разів. Кількість сіальованих О-гліканів була збільшена в 10 разів. Дослідження сіальованості лімфоцитів хворих на хронічні мієлолейкози показало дещо інші результати. Так показник щільності експонування МААII-позитивних лімфоцитів у хворих на справжню поліцетимію збільшувався на 38 % та при сублекемічному мієлозі в 3,5 разів порівняно з лімфоцитами здорових донорів. Вміст сіалових кислот на О-гліканах поверхневих глікопротеїнів лімфоцитарних мембран хворих на хронічні мієлолейкози, який визначали за допомогою лектину МАА I, показав їх зменшення порівнянно з контролем.

Висновки. Отримані нами результати та дані літератури дозволяють стверджувати, що хронічні мієло- та лімфопроліферативні захворювання крові викликають зміну ступеня сіальованості мембран лімфоцитів, та відрізняються в залежності від типу лейкозу. Ступінь зв’язування лімфоцитів крові з сіалоспецифічними лектинами (Макії амурської МАА II та МАА I), може бути використаний, як додатковий критерій диференціювання різних типів лейкемічних захворювань за ступенем злоякісності. Так, при В-хронічному лімфолейкозі збільшення ступеню сіальованості поверхні лімфоцитів є більш вираженим, в порівнянні з справжньою поліцетимією та сублейкемічним мієлозом. Це можна пояснити, тим, що справжню поліцетимію та сублейкемічний мієлоз відносять до групи хронічних мієлопроліферативних захворювань крові, при яких порушується розвиток клітин мієлоїдного ростку, на відміну від лімфолейкозів, які характеризуються розвитком патологічних лімфоцитів.

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ СЕНІЛЬНИХ ТВАРИН

Ірина Нікітченко, Катерина Лєбєдь, Вікторія Бондар, Маргарита Альховська, Юрій Нікітченко
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна, iryna.nikitchenko@gmail.com

THE EFFECT OF METFORMIN ON THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS OF LIVER MITOCHONDRIA OF SENILE ANIMALS

Iryna Nikitchenko, Ekaterina Lebed, Victoria Bondar, Margarita Alhovska, Yuri Nikitchenko
V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

It has been found that the content of lipid hydroperoxides increases and the activities of glutaredoxins and glutathione peroxidases decrease in the liver mitochondria of senile rats (32 months old) comparing to 12 months old animals. Prolonged use of metformin prevents the activation of the lipid peroxidation in the organelles.

До теперішнього часу накопичені численні експериментальні дані, що свідчать про істотну роль вільнорадикальних процесів в механізмах старіння. Згідно з вільнорадикальної теорією Д. Хармана, старіння людини і тварин пов'язано з порушенням прооксидантно-антиоксидантного балансу і розвитком окисного стресу.

Ефективним підходом до вивчення механізмів старіння є використання різних моделей, що дозволяють змінювати тривалість життя лабораторних тварин. Однією з експериментальних моделей, що дозволяє збільшити тривалість життя, є утримання тварин на калорійно обмеженій дієті (КОД). Показано, що у тварин, що знаходяться на КОД, спостерігається зниження вмісту продуктів вільнорадикального ушкодження біомолекул, підвищення активності антиоксидантної системи (АОС), збільшення середньої і максимальної тривалості життя. Водночас ефективність КОД проявляється лише при застосуванні її з раннього віку і послаблюється на пізніх етапах онтогенезу. У зв'язку з цим, останнім часом для збільшення тривалості життя організму розглядається низка препаратів, здатних імітувати КОД. До таких препаратів відносяться бігуаніди, зокрема метформін. Однак спроможність метформіну впливати на вільнорадикальні процеси в живих організмах на пізніх етапах онтогенезу вивчено недостатньо.

Враховуючи вищевикладене, метою роботи було дослідження впливу тривалого застосування метформіну на прооксидантно-антиоксидантний стан мітохондрій печінки сенільних тварин.

Дослідження проводили на щурах-самцях двох вікових груп: 12-міс і 32-міс. Дослідні тварини (Д(32 міс.)) отримували метформін з питною

водою (1,5 г/л) у кінцевій концентрації 10-11 мг/100 г маси тіла на добу протягом 9-ти місяців з 23-міс. віку. Контрольні тварини (К(12-міс.) і К(32-міс.)) отримували стандартну питну воду. Мітохондрії виділяли методом диференціального центрифугування з гомогенату печінки. Активність глутатіонпероксидази (GPx), глутатіонредуктази (GR), глутаредоксинів (Grx) і вміст гідроперекисей ліпідів (ГПЛ) визначали спектрофотометричними методами.

Дослідження стану прооксидантного потенціалу печінки щурів виявило, що вміст ГПЛ мітохондріальної фракції у сенільних К(32 міс.) тварин був на 36% вище ніж у К(12міс.) щурів. Застосування метформіну запобігало збільшенню ГПЛ у сенільних Д(32 міс.) тварин.

При дослідженні активності ферментів, які утилізують гідроперекиси ліпідів в мітохондріях, Se-залежної глутатіонпероксидази та глутаредоксинів, встановлено, що у сенільних К(32 міс.) щурів активність ензимів знижувалася на 26% і 20% відповідно у порівнянні з К(12 міс.) тваринами. Тривале застосування метформіну істотно уповільнювало зниження активності GPx і Grx – активність ферментів у сенільних дослідних тварин не відрізнялась від рівня цих показників у 12-місячних щурів.

При дослідженні активності ферменту, який забезпечує мітохондрії відновленим глутатіоном – глутатіонредуктази, було встановлено, що активність ферменту у сенільних К (32 міс.) тварин зберігається на тому ж рівні, що і у К(12-міс.). Введення метформіну суттєво не впливало на активність GR.

Ефективним показником стану АОС при дії ряду екстремальних чинників може служити коефіцієнт її надійності, який розраховується як відношення добутку активності GPx і Grx до вмісту ГПЛ мітохондрій печінки у К(12міс.) і К(32-міс.) щурів та Д(32-міс.) щурів. Отримані дані свідчать про зниження з віком коефіцієнта надійності антиоксидантного захисту в мітохондріях печінки на 56%. Застосування метформіну корегує зміни у прооксидантно-антиоксидантній складовій мітохондрій печінки сенільних щурів, збільшуючи ефективність антиоксидантного захисту на 40% у порівнянні з К(32-міс.) тваринами.

Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлено, що у сенільних тварин спостерігається порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу в мітохондріях печінки, про що свідчить збільшення вмісту ГПЛ та зниження активності глутатіонпероксидази і глутаредоксинів в органелах. Тривале застосування метформіну запобігає активації ПОЛ, очевидно, внаслідок уповільнення зниження активності ферментів, що утилізують гідроперекиси ліпідів.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ СИРОВАТКОВОГО ФРАКТАЛКІНУ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО РИНОСИНУЇТУ

А.І. Оніщенко
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна
onishchenkoai@ukr.net

Хемокін фракталкін (CX3CL1), що володіє хемоаттрактантними властивостями щодо Т-кілерів і NK-клітин (Gurler H., 2015), залучений в регуляцію клітинної ланки імунітету та підвищується при різноманітних запальних процесах (Jones B., 2010; Thome A.D., 2015). Аналіз наявної наукової літератури показав, що діагностична цінність фракталкіну при хронічному гнійному риносинуїті практично не досліджувалася.

Метою роботи було визначення рівня фракталкіну у сироватці крові хворих на хронічний гнійний риносинуїт та оцінка діагностичної значущості виміру даного хемокіну.

Матеріали та методи. Двадцять хворих на хронічний гнійний риносинуїт у стадії загострення, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Обласній лікарні м. Харкова, були оглянуті. Діагноз ставили після збору анамнестичних даних, проведення клінічного дослідження з застосуванням додаткових лабораторних та інструментальних методів, керуючись діючим протоколом №181 про надання медичної допомоги хворим з хронічним синуїтом, що затверджений наказом МОЗ України від 24.03.2009 р. Контрольна група складалась з 20 здорових людей з викривленням носової перетинки.

Обстеження проводили згідно з положеннями Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р), Гельсінкської декларації (1964-2000 рр.) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Рівень фракталкіну досліджували імуноферментним методом, використовуючи тест-систему фірми «RayBiotech» (США) та імуноферментний аналізатор «Awareness Technology Stat Fax 303 Plus» (США).

Отримані в результаті дослідження дані оброблялися статистично за допомогою комп'ютерної програми «Graph Pad Prism 5». Для порівняння показників двох незалежних груп використовувався метод розрахунку U критерію Манна-Уїтні. Цифрові дані представлені у вигляді медіани (Me) і інтерквартільного розмаху (25%, 75%). Граничним значенням статистичної значущості отриманих результатів вважалося $p < 0,05$. Специфічність і чутливість методу вимірювання сироваткового фракталкіну для діагностики хронічного гнійного риносинуїту визначали методом побудови ROC-кривих з розрахунком площі під ними (AUC - Area Under

Curve). Показник AUC використовувався для оцінки діагностичної цінності потенційного маркера захворювання.

Результати. У ході дослідження встановлено підвищення вмісту фракталкіну у сироватці крові хворих на гнійній хронічний риносинуїт у стадії загострення. Рівень хемокіну, що досліджувався, досягав 63,82 (40,89; 96,77) пг/мл на фоні 21,34 (13,45; 31,14) пг/мл у контролю.

Оцінка специфічності і чутливості визначення фракталкіну у сироватці крові хворих на хронічний гнійний риносинуїт у стадії загострення методом ROC-аналізу продемонструвала, що фракталкін може бути використаний у якості діагностичного маркера при досліджуваному захворюванні. Достовірним ($p < 0,0001$) діагностично значущим є рівень фракталкіну вище 37,34 пг/мл. Специфічність і чутливість методу складають 90,91% і 88,89% при дуже високому значенні площі під ROC-кривою - $0,97 \pm 0,03$.

Висновки. Хронічний гнійний риносинуїт супроводжується трикратним підвищенням вмісту фракталкіну у сироватці крові. Діагностично значущим критерієм загострення хронічного гнійного риносинуїту є концентрація хемокіну фракталкіну у сироватці крові, що перевищує 37,34 пг/мл. Специфічність і чутливість методу дорівнюють відповідно 90,91% і 88,89%.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ В ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ У ПРИСУТНОСТІ НАНОЧАСТОК НА ОСНОВІ ЄВРОПІЯ ТА ГАДОЛІНІЯ

Світлана Охріменко, Крістіна Сєдова, Денис Круговий, Анастасія Гришкова, Анастасія Машовець
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, Харків, Україна s.okhrimenko@karazin.ua

SOME METABOLIC INDICATORS IN HEPATOCYTES OF RATS IN THE PRESENCE OF NANOPARTICLES WERE BASED ON EUROPIUM AND GADOLINIUM

Svitlana Okhrimenko, Kristina Sedova, Denis Krugoviy, Anastasiya Grishkova, Anastasiya Mashovetz
V.N. Karazin Kharkiv National University

Nanoparticles were based on europium and gadolinium don’t lead to damage to the plasmathic membranes and don’t reinforce oxidation processes in hepatocytes. The influence of these nanoparticles was detected in the content of thiol groups and activity of certain enzymes that can confirm the ability of nanoparticles be sorbed on macromolecules and modify their properties.

Обґрунтування та мета. Стримкий розвиток технологій, пов’язаних з наноматеріалами, зокрема у біології та медицині, потребує вивчення механізмів взаємодії наночасток з компонентами клітин біологічних об’єктів. Перспективними для корекції деяких метаболічних порушень вважають редоксактивні наночастки на основі рідкоземельних елементів. Такими є наночастки на основі європія та гадолінія ($GdVO_4$:Eu^{3+}(-)), для яких доказана здатність потрапляти у клітини. Однак невідомо, з якими молекулами та надмолекулярними комплексами вони можуть взаємодіяти та через це впливати на метаболічні процеси. Таким чином, метою даної роботи було вивчення деяких ланок метаболізму в гепатоцитах щурів у присутності наночасток на основі європія та гадолінія ($GdVO_4$:Eu^{3+}(-)).

Методи. Для дослідження використовували гепатоцити безпородних самок щурів масою 160-180 г. Гепатоцити були ізольовані за допомогою неферментативного диспергування печінки. Їх інкубували протягом 2 або 14 годин без наночасток (контрольні проби) або з наночастками $GdVO_4$:Eu^{3+}(-) (дослідні проби). По закінченні інкубації гепатоцити лізували тритоном Х-100. В лізатах визначали вміст ТБК-реагуючих продуктів, загальних, білкових та небілкових SH-груп, активність аланін-, аспартат- та тирозинамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ, ТАТ), а також вміст білка. В інкубаційному середовищі визначали активність АлАТ та АсАТ. Вміст ТБК-реагуючих продуктів визначали за вимірюванням екстинкції триметинового комплексу, що утворюється з малонового диальдегіду при реагуванні с 2-тіобарбітуровою кислотою в кислому середовищі при високій температурі. Вміст SH-груп визначали за допомогою кольорової реакції з реактивом Елмана, активність амінотрансфераз – за кольоровими реакціями на піруват та оксифенілпіруват. Вміст кількості білка визначали методом Лоурі в модифікації Міллера.

Результати. Через 2 та 14 годин інкубації гепатоцитів з наночастками вміст ТБК-реагуючих продуктів не змінювався порівняно з контрольними пробами. В інкубаційному середовищі не виявлено змін активності амінотрансфераз в обидва досліджувані терміни. Інкубація гепатоцитів з наночастками протягом 2 годин спричинювала підвищення вмісту небілкових SH-груп та зниження активності ТАТ. Через 14 годин інкубації гепатоцитів з наночастками виявлено зниження вмісту загальних SH-груп та підвищення активності АлАТ.

Висновки. За умов нашого експерименту наночастки $GdVO_4$:Eu^{3+}(-) не впливали на цілісність плазматичних мембран гепатоцитів; відсутній прооксидантний ефект наночасток, що використовувались. Наночастки на основі європія та гадолінія здатні змінювати вміст тіолових групп у клітинах, що свідчить про їх здатність впливати на систему антиоксидантного захисту. Наночастки можуть впливати на активність ферментів, можливо, шляхом прямої взаємодії з макромолекулами.

Висловлюємо подяку за наданий для дослідів матеріал співробітникам відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЇДНИЙ ЛЕЙКОЗ

Наталія Паша[1,2], Олександр Бразалук[2]
[1]КЗ «Дніпропетровська МБКЛ №4» ДОР», Дніпро, Україна
[2]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна PashaNataliya@gmail.com

LIPIDS OXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOID LEUKOSIS

[1,2] Nataliia Pasha , [2]Olexander Brazaluk
[1]CM "Dnipropetrovsk city multi-profile clinical hospital №4 of Dnipropetrovsk regional council", Dnipro, Ukraine
[2]SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Peroxide oxidation of lipids plays a significant role in the processes of the onset and development of chronic lymphocytic leukemia. During the course of work, changes in the content of *lipid oxidation* products (LOP) were studied in the complex assessment before, during and after the course of polychemotherapy. High intensity of oxidative processes at the given disease and weakening of the negative influence of pathological factors are revealed, which is accompanied by a decrease in the content of LOP. The most statistically significant changes relate to diene conjugates, the content of which decreases most (97.0 μmol/l [70.4; 108.0]) as compared to pre-treatment (120.3 μmol/l [99.5, 137.9]).

Обґрунтування та мета. Хронічний лімфоїдний лейкоз (ХЛЛ) – це пухлина периферичних органів лімфоїдної системи з уповільненим перебігом. Морфологічним субстратом ХЛЛ є лейкемічні імунологічно незрілі В-клітини пізніх стадій диференціювання з низькою проліферативною активністю, не здатні до апоптозу. Це й призводить до їх накопичення та аномальної продукції автоімунних антитіл.

Значущим механізмом регуляції фізико-хімічних властивостей мембран клітин і порушення їх структурно-функціональних властивостей є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Продукти ПОЛ пошкоджують мембрани клітин, призводячи до деструктивних змін, в результаті змін метаболізму клітин, тканин та органів в цілому, сприяючи подальшому розвитку та поглибленню патологічних процесів. Ці механізми відіграють важливу роль в процесах виникнення і розвитку пухлин, у тому числі й ХЛЛ. Лікування ХЛЛ базується на застосуванні комплексу цитостатичних хіміотерапевтичних препаратів, що мають низьку вибірковість руйнівної дії та чинять токсичний вплив не тільки

стосовно лейкемічних, а й пригнічують розвиток нормальних клітин організму людини. Проте комплексних досліджень процесів ПОЛ у хворих на ХЛЛ замало, тому проблема діагностики та лікування цього захворювання в сучасній гематології й досі залишається актуальною.

Метою дослідження було вивчення вираженості процесів перекисного окиснення ліпідів у плазмі крові пацієнтів з хронічним лімфолейкозом при комплексному оцінюванні до, в процесі та після курсу поліхіміотерапії.

Методи. Матеріалом дослідження слугувала цитратна плазма крові пацієнтів віком від 52 до 74 років з II-III стадіями хвороби згідно з класифікацією Rai K.R. (n=40). Взяття крові проводили до лікування, через 2-3 дні та на 7 день від початку поліхіміотерапії (ПХТ) циклофосфамідом у поєднанні з вінкристином та преднізолоном. Контрольну групу склали здорові донори віком від 45 до 56 років (n=35). Для оцінювання інтенсивності оксидативних процесів визначали вміст відповідних маркерів – продуктів ПОЛ в плазмі крові за загально прийнятими методиками, а саме, дієнових кон'югатів (Гаврилов В.Б., Мішкорудна М.І., 1983), ТБК-активних продуктів (Федорова Т.Н., 1983), карбонільних груп окисномодифікованих білків (Дубініна Е.Е., 1995), похідних оксиду азоту (S-нітрозотіолів) (Marzinzing M. et al., 1997, Ковальова О.М. та ін., 2007).

Результати. За результатами проведених досліджень встановлено, що вміст усіх продуктів ПОЛ до початку ПХТ був підвищений у 2-2,2 рази, під час лікування на 2-3день у 2-3 рази, після лікування у 1,8-1,9 рази. Тобто у порівнянні з групою контролю пацієнти ХЛЛ на всіх етапах обстеження мали статистично значущі відмінності отриманих даних за вмістом продуктів ПОЛ в плазмі крові ($p < 0,001$), що може свідчити про високу інтенсивність окиснювальних процесів при даному захворюванні. За результатами кореляційного аналізу досліджень на різних етапах обстеження виявити вірогідність відмінностей отриманих даних не вдалося. Однак, у пацієнтів після ПХТ відзначається збільшення вмісту продуктів ПОЛ у порівнянні з кількістю таких до лікування, що, ймовірно, пов'язано з токсичним впливом цитостатичних препаратів на клітини і тканини організму. Після проведення лікування на 7 день показники ПОЛ знижувались. Найбільш вірогідні зміни стосуються вмісту дієнових кон'югатів, вміст яких суттєво знижується найбільше (97,0 мкмоль/л [70,4; 108,0]) у порівнянні з показниками до лікування (120,3 мкмоль/л [99,5; 137,9]).

Висновки. Узагальнюючи отримані дані можна заключити, що інтенсивність окиснювальних процесів при даному захворюванні висока, проте у процесі поліхіміотерапії суттєвих змін досліджуваних показників не відбувається. Але можна сказати, що негативний вплив патологічних факторів послаблюється, що супроводжується зниженням рівня досліджуваних показників, особливо дієнових кон'югатів.

CAN AMYLASE ACTING VIA ACINO-INSULO-ACINAR (AIA) AXIS PROTECT FROM DIABETES TYPE 2?

Stefan G. Pierzynowski[1,2,3,4], Kateryna Goncharova[1,2,3,4], Liudmyla Lozinska[1,3,5]

[1]Department of Biology, Lund University, Sweden; [2]Anara AB, Trelleborg, Sweden; [3]PROF, Lublin, Poland; [4]Innovation Centre SBT – Edoradca, Tczew, Poland; [5]Department of Biochemistry and Biotechnology, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine
:stefan.pierzynowski@biol.lu.se; katerina.goncharova@biol.lu.se; liudmyla.lozinska@biol.lu.se

Background and aim. Recent observations point out that exocrine pancreatic insufficiency and a low number of amylase gene copies or low blood amylase have been associated with the development of obesity and type-2 diabetes. Studies in our laboratory highlighted the existence of two intra pancreatic regulatory communications: i) regulation of amylase and its peptides production by insulin via insulo-acinar axis and ii) regulation of insulin release by amylase and it peptides via the acino-insular axis.

Methods. Blood glucose and plasma insulin levels were monitored after intravenous, oral, and gut loading glucose challenging tests without and together with pancreatic amylase supplementation in young growing pigs.

Results. Our studies have shown that pancreatic amylase and its peptides can affect blood glucose homeostasis and insulin secretion independently and their digestive functions from the level of gut lumen and blood. Namely, amylase and its peptides from gut and/or blood lower glucose absorption, enhancing its gut metabolism during the first pass and at the same time enhance glucose reabsorption from the blood to enterocytes. Both these processes reduce bioavailability of free glucose for peripheral tissues (muscle, fat, etc.) and improve post-prandial insulin response. This expands the importance of the acino-insulo-acinar (AIA) axis communication which can play an essential role in the development of obesity and diabetes type 2 (DT2). The AIA feedback links both parts of the pancreas and emphasizes the essential role of pancreatic amylase for visceral (most probably enterocyte) glucose metabolism, while insulin is responsible for glucose metabolism in peripheral tissues.

Conclusion. Our study highlights the compartmentalization of glucose metabolism regulated by amylase in the gut in the relation to obesity and DT2 development. The hypothesis behind AIA shows a regulatory connection between the exocrine (amylase) and endocrine pancreatic functions (insulin production) as parts of one single organ functionally responsible for the majority of the steps of dietary glucose/carbohydrates absorption and metabolism.

РОЛЬ МІТОХОНДРІЙ У СТАРІННІ МІОКАРДУ

Євгенія Потапенко, Марина Кудряшова, Ольга Дьомшина
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна, olga-d2009@ukr.net

THE ROLE OF HEART MITOCHONDRIA IN BIOLOGICAL AGEING

Eugenia Potapenko, Maryna Kudryashova, Olga Dyomshina
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Ageing is a multifactorial process. The mitochondrial theory one of the theories which writing changes the functional state of the mitochondria leads to excessive formation of active forms of oxygen. It is the main factor in the development of age-related changes in the organs and tissues of the body. It was found that with age, in the heart there are significant metabolic changes, with the participation of mitochondria: the prevalence of transamination reactions involving alaninaminotrasferase, increasing the number of oxidised products, which lead to the formation of oxidative stress, an increase in the permeability of the mitochondrial membrane and destruction of heart chondrion.

Обгрунтування та мета. Старіння є мультифакторним процесом, який знаходиться під впливом генетики, способу життя і факторів навколишнього середовища. Мітохондріальна теорія старіння стверджує, що соматичні мутації в мтДНК можуть ініціювати порочне коло, в якому порушення біоенергетичної функції органели поступово призводить до дисфункції тканини, дегенерації, і в, кінцевому підсумку, смерті [Bakeeva 2015, El’darov 2015, Швец 2008]. Відповідно до цієї теорії, зміни функціонального стану мітохондрій, що призводять до надмірного утворення активних форм оксигену (АФО), є основним фактором у розвитку вікових змін в органах і тканинах організму [Chaudhary 2011, Garlid 2003, Junzhen 2014, Qian 2014, Sheydina 2011, Терр 2017]. При старінні відбувається превалювання окисних процесів, утворення в значних кількостях недоокиснених продуктів та їх накопичення, що призводить до підвищення проникності як клітинних мембран, так і мембран органел. Такі процеси призводять до активізації катаболічних і інгібування анаболічних процесів. Особливу чутливість до оксидації виявляють мембрани мітохондрій, порушення цілісності яких призводять, в першу чергу, до інгібування синтезу АТФ і енергетичних процесів в цілому. В даний час роль мітохондрій у старінні міокарда, а також самі механізми старіння ще не повністю вивчені. Тому, мета роботи дослідити динаміку зміни активності функціональних ензимів мітохондрій серця при старінні піщанок.

Методи. Експеримент проводили на монгольських піщанках (*Meriones unguiculatus*) віком від 6 місяців до 3 років 3 місяців, яких утримували за стандартних умов віварію. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту

хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург 1986). Методика проаналізована та схвалена локальним етичним комітетом ДНУ. Отримання мітохондріальної фракції серця проводили шляхом диференційного центрифугування у градієнті сахарози за методом [Wieckowski et al., 2009]. Визначення біохімічних параметрів проводили згідно загальноприйнятих методик. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом ANOVA. Вірогідними вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. Встановлено, що у старіючих піщанок відбувається зміна співвідношення активності трансаміназ у мітохондріях серця. Так, у віці 2 роки спостерігали підвищення активності АсАТ з одночасним зниженням АлАТ. Даний факт свідчить про посилення використання аспартату в обмінних процесах у серцевому м’язі в віці 2 роки. Проте, починаючи з 2 років 6 місяців і до 3 років 3 місяців відбувалось переключення процесу трансамінування з використання аспарагінової кислоти на аланін та піруват. Такі зміни метаболічних шляхів підтверджуються даними по підвищенню активності ЛДГ, субстратом якої є піруват, що вказує на зниження з віком здатності мітохондрій перероблювати проміжні метаболіти та переключення на інші метаболічні шляхи їх використання. Також, отримані дані свідчать про формування оксидативного стресу, внаслідок чого кількість ТБК-активних продуктів збільшується у 4-10 разів. Підвищення як кінцевих продуктів окиснення ліпідів, так і недоокиснених метаболітів, тією чи іншою мірою сприяють порушенню структурної організації кардіоміоцитів. Активності супероксиддисмутази та каталази дослідних фракцій у тварин віком 2 роки 6 місяців і старіше були підвищеними. Вочевидь, це пов’язано з використанням Оксигену з утворенням перекису, який є субстратом для каталази. Окрім того, на підвищення проникності мітохондріальної мембрани вказує збільшення кількості цитохрому С у водорозчинній фракції міокарду. Такі метаболічні зміни є причиною старіння міокарду, енергетичного виснаження та руйнування кардіоміоцитів.

Висновки. З віком у серці відбуваються суттєві метаболічні зміни за участю мітохондрій: превалювання реакцій трансамінування за участю аланінамінотрансферази, збільшення кількості недоокиснених продуктів, які призводять до формування оксидативного стресу, внаслідок чого активізуються процеси перекисного окиснення пов’язані з утворенням активних форм оксигену, що загалом збільшує проникність мітохондріальної мембрани та сприяє руйнуванню хондріому міокарду. Дані процеси призводять до інгібування синтезу АТФ та енергозабезпечення клітин серця в цілому. Отримані результати роботи вказують на необхідність подальшого та більш детального дослідження ролі мітохондрій у процесах старіння організму в цілому.

НАНОЧАСТКИ ФУЛЕРЕНУ С60 ЗАПОБІГАЮТЬ ПОРУШЕННЮ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ В РЕТИНІ ЩУРІВ З ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ

Ірина Прищепа[1], Віктор Недзвецький[1,2]
[1] Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна
[2] Бінгольський університет, Бінгол, Туреччина
prishepka89@mail.ru

FULLERENE C60 PROTECT THE CELL CYCLE IN THE RETINA OF RATS WITH HYPERGLYCEMIA

Pryshchepa Iryna[1], Nedzvetsky V[1,2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine
[2] Bingol University, Bingol, Turkey

Hyperglycemia induces oxidative stress that is accompanied with damages of both cellular structure and function. The cells of neural tissue most sensitive to oxidative damage due to high level of metabolism and relative lack of antioxidant protection. Retinopathy is one of the most common complications of diabetes mellitus that relate to oxidative stress generation. Fullerene ameliorate glial reactivation in diabetic retinopathy and displays neuroprotector propriety.

Обґрунтування та мета. Хронічні захворювання, зокрема рак, цукровий діабет, нейродегенеративні та серцево-судинні захворювання характеризуються збільшеним окисним стресом. Одним з найбільш поширених ускладнень цукрового діабету є ретинопатія. Діабетична ретинопатія (ДР) - хвороба, яка вражає нейрони та кровоносні судини сітківку ока. Розвиток окисного стресу за умов гіперглікемії, супроводжується ушкодженням мембранних та цитоплазматичних компонентів клітин. завдяки високому рівню метаболізму та відносно слабкому антиоксидантному захисту клітини нервової тканини є найбільш вразливими до окисних ушкоджень. Для попередження та зниження нейродегенеративних змін за умов розвитку діабетичної ретинопатії запропоновано використання різних за природою речовин, що мають антиоксидантні властивості. В останні роки активно досліджуються цитопротекторні ефекти гідратованого фулерену C_{60} (C_{60}HyFn) за різних нейродегенеративних станів. Актуальною є проблема пошуку адекватних маркерів ефективності нейропротекторних заходів.

Методи. У роботі були використані наступні методи дослідження: електрофорез у градієнтному поліакриламідному гелі (ПААГ), імуноблотинг, біохімічні методи визначення вмісту глюкози в крові, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну.

Результати. Для оцінки наявності «гіперглікемічного» стану у дослідних тварин в крові були виміряні основні показники гіперглікемії. Концентрація глюкози та глікозильованого гемоглобіну в групі тварин з СТЗ-індукованим діабетом (СТЗД) були вищі на 247% та 279% відповідно

до величин цих показників тварин контрольної групи. Це разом дає підстави для ствердження про розвиток стійкої гіперглікемії у щурів протягом 12 тижнів після введення стрептозотоцину (СТЗ), в якості індуктора гіперглікемії. Достовірної різниці за вмістом глюкози у групах тварин СТЗД та групи тварин, які отримували розчин C_{60}HyFn з питною водою (СТЗД+C_{60}) не було виявлено. Таким чином, споживання C_{60}HyFn не впливало на метаболічне порушення утилізації глюкози у щурів з гіперглікемією. Рівень інсуліну у крові СТЗД та СТЗД+C_{60} груп тварин був нижчий за контрольну групу у 1,54 та 1,41 рази відповідно ($P>0,05$). Таким чином, отримані дані можуть свідчити про часткове відновлення β-клітин островків Лангерганса за дії C_{60}HyFn. Визнаним показником порушення шляхів утилізації глюкози є вміст глікозильованого гемоглобіну. Слід відзначити, що споживання C_{60}HyFn з питною водою тваринами СТЗД+C_{60} групи призвело до зниження вмісту глікозильованого гемоглобіну у 1,58 рази ($P<0,05$) СТЗД групи. Це може свідчити про здатність фулерену частково попереджати метаболічний розлад утилізації глюкози. Зростання вмісту ГФКБ у 1,67 рази показано у групі СТЗД щурів у порівнянні з контролем ($P<0,01$). Вміст ГФКБ в групі тварин СТЗД+C_{60} групи виявлений у 1,2 рази відносно контролю. Натомість, споживання розчину C_{60}HyFn щурами з гіперглікемією призвело до зменшення вмісту маркеру реактивного гліозу в 1,4 рази у порівнянні з групою СТЗД ($P <0,05$).

Білок P57 є інгібітором кіназ що контролюють проліферацію клітин шляхом активації окремих стадій клітинного циклу. Визначення експресії P57 у ретині тварин з гіперглікемією показало достовірне зниження вмісту цього інгібітора клітинного циклу. Споживання C60 тваринами групи нормального контролю не впливало на вміст P57. Однак C60 сприяв достовірному зростанню вмісту P57 у групі діабетичних тварин. Гіперглікемія індукує активацію шляхів апоптозу в сітківці за умов гіпепрглікемії.

Продукція білку LC3-II є загальновизнаним доказом активації апоптозу. Споживання фулерену тваринами з гіперглікемією призвело до зниження вмісту активованої форми білку LC3-II в сітківці тварин СТЗД+C_{60} групи на 68% в порівнянні з СТЗД групою. Рівень NF-kB в ретині щурів СТЗД групи був збільшений на 273% відносно цього показника в ретині контрольних тварин. Фулерен сприяв зниженню у тварин з гіперглікемією цього показника на 50% відносно СТЗД групи.

Висновки. Немодифікований гідратований фулерен (C_{60}HyFn) попереджає порушення цитоскелету та надмірну реактивацію клітин сітківки у щурів з гіперглікемією. Таким чином, фулерен C_{60}HyFn може бути використаний в якості молекулярного інструменту для вивчення механізмів регуляції між ендотелієм, мікроглією та гангліозними клітинами сітківки за умов розвитку гіперглікемії.

C60 FULLERENE NANOPARTICLES PREVENT DIABETIC COMPLICATION IN RETINA THROUGH MODULATION ASTROCYTE REACTIVITY

Iryna Prischepa[1], Svetlana Kyrychenko[1], Victor Nedzvetsky[1,2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine; [2]Bingöl University, Bingöl, Turkey prischepairina@gmail.com

Background and aim. Diabetes mellitus is a group of metabolic disorder related hyperglycemia and often leads to chronic complications, including retinopathy. Diabetic retinopathy (DR) is a multifactorial disease, and persistent hyperglycemia appears to be a major cause to its progression. DR is the most-feared complication of diabetes mellitus and the most frequent cause of new cases of blindness among adults and aged patients. Individuals with type-1 diabetics are at higher risk for development of more severe retinal complications and visual loss compared to type-2 diabetic patients. However, type-2 diabetic patients account for approximately 90% of the population with diabetes, and they comprise a larger proportion of those affected with DR.

Visual dysfunction is initiated early after the onset of diabetes and progresses independently of the microvascular lesions. In diabetes, retinal neuropathy is associated with enhanced oxidative stress resulting from systemic disturbance glucose metabolism and ROS that induce retinal cell death. Diabetes-induced retinal dysfunction has been well documented but the role of glial cells and its reactivation in retinal neuropathy remain unknown. Recent data suggest that diabetic retinopathy is a progressive neurodegenerative disease associated with disturbance the main metabolic pathways and oxidative stress generation. Administration of antioxidants to diabetic rats protects the retina from oxidative damage, and also the development of retinopathy. Oxidative damages of the macromolecules, a specially DNA, are critic for retinal pathogenesis. High level of ROS induces DNA strand breaks in the retina by hyperglycemia. ROS-induced DNA single-strand breakages were considered an obligatory step for Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) cleavage/activation. PARP is a nuclear enzyme that regulates several cellular events including DNA repair, cellular division and differentiation, gene expression, mitochondrial function, and cell death. The both superoxide anion and peroxynitrite radicals formation in peripheral nerve of STZ-induced diabetic rats lead to PARP activation. Moreover, PARP inhibition counteracted diabetes-induced systemic oxidative stress and 4-hydroxynonenal adduct accumulation in peripheral nerves.

Glial cells are main type for a provide neuroprotection against cell dysfunction and cell death induced by metabolic disorders. Astrocytes and Muller cells are main types of macroglia in retina of the vertebrates. Macroglia controls neuronal environment and provides the neurons with numerous

substrates and growth factors. Glial cells have a more power antioxidant systems and provide a surviving of neurons during oxidative stress. Activated astroglia become hypertrophic, exhibit increased production of glial fibrillary acidic protein (GFAP). Different kind factors induce typical reactivation of astrocytes. This universal cell response named astrogliosis and associated with cytoskeleton protein GFAP overexpression. Both clinical trials and experimental results provide rational basis for antioxidative stress therapy of the patients with DR.

Pristine C_{60} fullerene, along with some water-soluble derivates, has recently gained considerable attention as a promising candidate for many biomedical applications. C_{60} fullerene is a potent antioxidant in vivo, which demonstrate no side effects. The aim of study was a clarifying the effect of C60 fullerene on astrocyte reactivity, oxidative stress generation, and apoptosis activation.

Experimental design and methods. Cell viability was measured with LDH-test, ROS generation with H_2DCF-DA. The expression of PARP, GFAP and cleaved caspase-3 was determined with western blot.

Results and discussion._ROS production in retina of diabetic rats were increased by 43% as compared to control rats. The expression of PARP-1/2 protein in the retinas of diabetic rats was upregulated by about 49% as compared to the retinas of nondiabetic rats. Treatment with C60 fullerene diabetic rats resulted statistically decreasing of PARP-1/2 expression. The synthesis of neurotrophin BDNF was in 2 times suppressed in diabetic retinas compared to nondiabetic controls. The treatment with C60 fullerene alleviated of diabetic down regulation BDNF expression. GFAP expression in diabetic group was upregulated compared to control. Treatment with C60 fullerene resulted to decrease the content cleaved polypeptides in the retina of diabetic rats. This effect of C60 fullerene could be realized through prevention of its native subunit against degradation. Thus, the one of neuroprotection effect with C60 nanoparticles directs on both glial cytoskeleton dynamic reconstruction and modulation of macroglial cells reactivity in retinas of rats with STZ-induce diabetes. Cleaved caspase-3, the apoptosis executer enzyme, was significantly upregulated in diabetic retinas compared to nondiabetic controls. Taking together, these results show that oxidative stress generation and upregulation PARP, caspase-3 and GFAP overexpression may are considered as the targets for neuroprotection mechanisms fullerene nanoparticles for diabetic retinopathy therapy. C60HyFn could protect astrocytes against hyperglycemia complication in DR, moreover, ameliorate their metabolic activity, and as a result enhance astrocytic viability.

Conclusion. Glial cells are an important regulator of normal retinal function and have adverse effects on this. Presented data suggest that C60 fullerene has striking effect on signaling pathways that associated with a control of astrogliosis and apoptosis and might be a novel therapeutic strategy for cellular dysfunction in diabetic retinopathy.

СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Россихин В.В.[1], Яковенко М.Г. [2], Пономаренко А.Н. [2]
[1]Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина; [2]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина
m.yakovenko50@gmail.com

CONTENT IN BLOOD OF SIALIC ACIDS UNDER SOME UROLOGICAL DISEASES

Rossikhin V.V., Yakovenko M.G., Ponomarenko A.N.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduated Education, Kharkiv, Ukraine
V.N. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine

In the work, it is shown that the determination of the concetration of sialic acids in the serum of blood of patiens whith cancer of the ultimate buble, the kidney, prostate and hyperhidrosis of the kidney and adenoma of the prostate in a complex with other parameters and the study of clinical dates is a valuable additional test for differential diagnostic of malignant tumors in urological patients.

В сыворотке крови больных со злокачественными новообразованиями любой локализации происходит значительное увеличение содержания гликопротеидов и сиаловых кислот.

Содержание сиаловых кислот в сыворотке крови для диагностики опухолей органов половой системы определяли по методу Hess с соавторами (1957). Предварительно были обследованы 25 здоровых людей в возрасте от 30 до 65 лог. Среднее содержание сиаловых кислот в сыворотке крови у них было равным 90,22 + 0,9 мг%. За 2 последних года было обследовано 77 больных. У 12 человек (41-62 года) был диагностирован рак мочевого пузыря (РМП), у 6 (33-57 лет) папиллома мочевого пузыря (ПМП), у 7 (36-59 лет) - гипернефроидный рак почки (ГРП), у 6 (17-34 года)- неинфицированный гидронефроз (НГ), у 8- рак предстательной железы (РПЖ) и у 38 (58-81 год) - аденома простаты (АПЖ) в I и II стадии заболевания. Всего проведено 87 исследований.

Установлено существенное различие в содержании сиаловых кислот у больных раком мочевого пузыря, простаты и гипернефроидным раком почки, с одной стороны, и больных папилломой мочевого пузыря, гидронефрозом и аденомой предстательной железы с другой. У больных раком мочевого пузыря уровень сиаловых кислот в среднем составлял 135,5±9,4 мг% (σ ±46,36 мг%), а у больных папилломой мочевого пузыря- 97,2±11,1 мг% (σ ± 35,47 мг%). У 5 из 12 больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря была нормальная РОЭ (6-15 мм в час) при повышенном уровне сиаловых кислот (125-130,5 мг %).

Динамическое нарастание уровня сиаловых кислот у больных папилломой мочевого пузыря при ее малигнизации констатировано у 3 человек.

Уровень сиаловых кислот у больных гипернефроидным раком составлял в среднем 173,5±12,1 мг% (6±50,35 мг%), а у больных с неинфицированным гидронефрозом-109,4± 10,91 мг% (б±34,62 мг%). У 2 из 6 больных гипернефроидным раком почки уровень сиаловых кислот оказался повышенным до 140 мг% при нормальной РОЭ (8-15 мм в час). Сравнительная оценка РОЭ и содержания сиаловых кислот в сыворотке крови больных показала, что колебание уровня сиаловых кислот более четко отражает течение бластоматозного процесса. Динамическое определение этих показателей в совокупности с клиническими данными может оказать существенную помощь в дифференциальной диагностике.

У 5 больных раком мочевого пузыря и гипернефроидным раком почки, у которых РОЭ была в пределах нормы (6-15 мм в час), мы исследовали общий белок и белковые фракции сыворотки крови. Общий белок у этих больных был в пределах нормы (M 8,09%; σ ±1,41; m±0,43). Протеинограммы не отразили каких-либо патологических изменений.

Учитывая определенные трудности при диагностике ранних, скрытых форм рака предстательной железы, мы изучали содержание сиаловых кислот в сыворотке крови больных. Уровень сиаловых кислот в сыворотке крови у больных раком предстательной железы оказался повышенным до 176 мг%, у больных аденомой простаты он существенно не отклонялся от нормы, находясь на уровне 96 мг%. Наши наблюдения показывают, что определение концентрации сиаловых кислот в сыворотке крови в комплексе с другими показателями и изучением клинических данных является ценным тестом

Полученные результаты показывают, что изучение изменения содержания сиаловых кислот в крови является ценным дополнительным тестом в дифференциальной диагностике злокачественных опухолей у урологических больных.

СТАН НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА АДАПТАЦІЇ

Артем Семенко, Валерія Жованник, Олена Довбань, Юлія Воронкова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна voronkova1983@gmail.com

THE STATE OF THE KIDNEYS OF RATS UNDER STRESS AND ADAPTATION

Artem Semenko, Valeriia Zhovannyk, Olena Dovban, Yuliia Voronkova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

It was shown the changes of biochemical indixes of the kidneys of experimental animals under stress and physiological adaptation. It was shown that development of the stress led to the damage of the kidneys of rats that was confirmed by a relative decrease of weight, proteinuria, in the tissue homogenates of the kidneys, by a increase of change of γ-glutamyltranspeptidase and lactate dehydrogenase activity.

Обгрунтування та мета. Стрес можна визначити як стан організму, що завжди виникає при дії на нього різних факторів, або стресорів, будь це так звані фізичні стресори або психічні (емоційні) стресори, які звичайно називають стресорними ситуаціями. В залежності від сили та тривалості дії стресового навантаження відбувається зміна фізіологічних, біохімічних та морфологічних показників в усьому організмі. Одними із перших на такі зміни реагують нирки [Долгов В., 2002]. Мета роботи – визначення деяких біохімічних показників у гомогенаті нирок щурів за умов розвитку стресу та адаптації.

Методи. На початку експерименту тварини були поділені на 3 групи по 5 тварин в кожній: 1 – контрольна група щурів (фізіологічний контроль), 2 – група щури з імобілізованим стресом, 3 група – стресовані щури з адаптацією. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під етерним наркозом. Перфузію нирок від залишків крові проводили охолодженим фізіологічним розчином і зважували. У фосфатному буфері (pH 7,4) готували 10 % гомогенати нирок [Yao D., 2004]. Активність ферментів (лактатдегідрогенази та γ-глутамілтранспептидази), концентрацію загального білка визначали спектрофотометрично в гомогенаті нирок за стандартними лабораторними методиками з використанням тест-наборів фірми «Реагент» і «Філісіт-Діагностика» (Україна, м. Дніпро).

Результати. Показано, що за умов стресу (суха і водна іммобілізація, освітлення всю добу) знижується вага нирок на 38% порівняно з контрольною групою, що підтверджується літературними даними щодо зниження відносної ваги нирок при захворюваннях різного ґенезу, що пов’язані з розвитком стресу. У групі експериментальних тварин з адаптацією до водно-імобілізаційного стресу показано підвищення ваги нирок до значень контролю.

За умов стресу у гомогенатах нирок експериментальних тварин зростає активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) та γ-глутамілтранспептидази (ГГТП) на 19,8% та 62% відповідно відносно контрольної групи. Зміна активності ЛДГ у тканині, а саме її підвищення може слугувати маркером гіпоксичного стану, що виникає внаслідок стресу. Щодо ГГТП, вона контролює транспорт амінокислот через мембрану клітини [Pompella A., 2007]. Даний транспортний механізм характеризується високою продуктивністю, хоча і споживає більше енергії порівняно з іншими навіть при нормальних фізіологічних умовах. За розвитку ж стресу підвищення акивності ГГТП у тканині може призводити до швидкого вичерпання енергетичних резервів клітин, що і пояснюється нашими результатами. В експерментальній групі тварин з адаптацією показано зниження активності даних ферментів відносно групи стресованих тварин на 9,4% і 28,8% відповідно для ЛДГ та ГГТП, але дані показники перевищували значення контрольної групи. Дослідження загального пулу білку в умовах стресу виявило його зниження в 1,3 рази порівняно з контролем. За умов адаптації зафіксовано відновлення рівня загального білку до значень контрольної групи. Отже, фізіологічна адаптація при розвитку довготривалого стресового навантаження може загальмувати гіперпродукування білку нирками з відновленням його до значень фізіологічної норми.

З розвитком стресу рівень глюкози в гомогенаті нирок зростає на 8,4% порівняно з контролем. Підвищення даного показнику в нирках можна пояснити порушенням процесу фільтрації в нирках, а також затримкою зворотного всмоктування цукру в ниркових канальцях. При адаптації відмічено відновлення даного показнику до значень контрольної групи. Оскільки у нирках інтенсивно відбувається гліколіз, кетоліз, аеробне окиснення і пов'язане з ним фосфорилювання, що зумовлює найефективніше використання енергії та утворення найбільшої кількості АТФ, а глюкоза й амінокислоти транспортуються за допомогою спеціальних переносників разом з Na^+, використовуючи енергію Na^+-градієнта на мембрані, Ca^{2+} і Mg^{2+} реабсорбується, вірогідно, з участю спеціальних транспортних АТФаз, то отримані результати можуть бути пояснені саме різною швидкістю переносу глюкози та її реабсорбцією за умов розвитку довготривалого сресового навантаження та адаптації.

Висновки. Отже, досліджено біохімічні параметри нирок у щурів в моделі стресового навантаження та адаптації до стресу. Показано, що за умов адаптації до стресового навантаження відбувається відновлення пулу загального білку, концентрації глюкози з незначним підвищенням ферментативної активності лактатдегідрогенази та γ-глутамілтранспептидази.

КОМОРБІДНІСТЬ ПІТУЇТРИН-ІЗАДРИНОВОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ТА ІШЕМІЧНОГО КАРДІОГЕННОГО ГЕПАТИТУ

Дар’я Сєрова, Ольга Дьомшина, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна, olga-d2009@ukr.net

THE COMORBIDITY OF PITUITRIN-ISADRINE DAMAGE OF MYOCARDIUM AND ISCHEMIC CARDIOGENIC HEPATITIS

Darya Serova, Olga Dyomshina, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The phenomenon of comorbidity most often is observed in the heart and liver. Changes in the liver occur due to primary myocardial damage and associated central hemodynamic disorders, the development of hypoxia, and on the other hand, liver pathology can be an important factor for the emergence or strengthening of existing myocardial disturbances and affect the prognosis. Studies have confirmed the relationship between myocardial damage and the development of changes in liver function. The use of drugs "Inspra", "Corvitin" and the preparation of α-Ketoglutarate led to a decrease in the toxic effect of pituitrin-isadrin damage to the liver.

Обгрунтування та мета. Проблема коморбідності займає важливе місце в сучасній медицині. Тісний зв'язок між ураженнями печінки і серцево-судинними захворюваннями не викликає сумнівів. Взаємозв'язок змін з боку серця і печінки необхідно розглядати з двох позицій: з одного боку, в печінці наступають зміни, зумовлені первинним ураженням міокарда і пов'язані з цим розладами центральної гемодинаміки, кисневим голодуванням і гуморальними зрушеннями [Коломоєць, 2012; Фадєєнко, 2013], а з іншого боку, патологія печінки може бути важливим фактором для виникнення або посилення вже наявних серцево-судинних порушень і впливати на прогноз. Тому, мета роботи прослідкувати зміни маркерів стану печінки при пітуїтрин-ізадриновому ушкодженні міокарда.

Методи. У дослідженні була використана модель, що запропонована Беленічевим та ін. [2012], згідно якої дисбаланс між доставкою та метаболічною потребою серцевого м’язу в кисні досягається шляхом комбінованого введення пітуїтрину (АВ «Endokrininiai», Литва) та ізадрину (Sigma-Aldrich, USA). Використано печінку щурів віком 4 місяці вагою 150–190 г. яких утримували за стандартних умов віварію. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург 1986). Методика проаналізована та схвалена локальним етичним комітетом ДНУ. В якості корегуючих патологічний стан препаратів застосовували α-Кетоглутарат (SQP, Sweden), «Інспра» (Пфайзер Фармасютікалз ЛЛС/ Фармація Лімітед/

Пфайзер Пі.Джі.Ем., США/ Великобританія/ Франція), «Корвітин» (ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ, Україна) у концентраціях рекомендованих виробником у розрахунку на вагу тварини. Визначення біохімічних параметрів проводили згідно загальноприйнятих методик. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом ANOVA. Вірогідними вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. Встановлено чутливість основних біохімічних маркерів стану печінкової тканини до змін у функціонуванні кардіоміоцитів. Так, при пітуїтрин-ізадриновому ушкодженні міокарда відбувалось достовірне підвищення активності аспартатамінотрансферази у 3 рази, аланінамінотрансферази та γ-глутамілтрансферази у 2 рази у водорозчинній фракції печінки. Отримані дані можуть свідчити, про підвищену чутливість мембрани мітохондрій печінки до гіпоксії, внаслідок чого підвищується її проникність, для якої у нормі АсАТ не проникна. Також на цей факт вказує підвищення концентрації цитохрому С у дослідній фракції печінки. Найчутливішими клітинами печінки, які підпадають під дію токсичних метаболітів, це клітини центральної частини печінкової дольки, або розташовані в області печінкової тріади, на що вказують дані про підвищення ГТП. Показано розвиток оксидативного стресу, про що свідчить збільшення ТБК-активних продуктів у печінковій тканині порівняно із контрольною групою тварин. Отже, отримані дані підтверджують літературні свідчення про розвиток кардіогенного ішемічного гепатиту при ушкоджені міокарда, що є проявом коморбідності патологій серця і печінки.

Застосування лікарських препаратів «Інспра», «Корвітин» та препарату α-Кетоглутарату призводило до зниження токсичного впливу ішемічної хвороби серця на печінку в цілому, про що свідчать поступове відновлення активності біохімічних параметрів до рівня контрольної групи у водорозчинній фракції печінки дослідних тварин.

Висновки. Пітуїтрин-ізадринове ушкодження міокарда викликало зміни функціонування печінки. З досліджених біохімічних параметрів стану печінкової тканини найбільш чутливими до токсичного ушкодження міокарда виявилися аспартатамінотрансфераза та цитохром С, активність та кількість яких достовірно підвищуються, що вказує на підвищення проникності мітохондріальної мембрани до даного типу ушкодження. Також, прискорюються процеси оксидації, які впливають на функціонування печінки в цілому та додатково на проникність мітохондріальної мембрани. Застосування досліджених препаратів «Інспра», «Корвітин» та препарату α-Кетоглутарату знижують токсичний тиск на біохімічні процеси в печінковій тканині.

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ СЕЧОКАМ’ЯНІЙ ХВОРОБІ

Валентина Сабанова [1], Олена Скорик [1], Ольга Артеменко [2]
[1] Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна [2] СБЛ №1, Дніпро, Україна
l_d_skorik@ukr.net

STUDY OF THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION AT UROLITHIASIS DISEASE

Valentina Sabanova, Olena Skoryk, Olga Artemenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;
Specialized multidisciplinary hospital №1, Dnipro, Ukraine

The indexes of antioxidant protection systems such as catalase, ceruloplasmin, glutathione have been investigated. It was established that oxidative stress and violation of the system of antioxidant defense plays a significant role in the pathological alteration of the kidneys.

Обґрунтування та мета. Сечокам’яна хвороба зустрічаєтся у всіх вікових групах, але найбільш у людей працездатного віку, та займає друге місце в структурі захворюваності нирок та сечовивідних шляхів. Відомо, що ця хвороба супроводжуєтся фукціональними, біохімічними та морфологічними змінами біомембран нефроцитів, внаслідок накопичення вільних радикалів та інтенсифікації процесів ПОЛ. Тому метою роботи було визначення кількісних змін антиоксидантних параметрів у плазмі крові та еритроцитах, при сечокам’яній хворобі.

Методи. Дослідження проводили на крові пацієнтів з сечокам’яною хворобою, (n=8) та відноносно здорових людей, (n=8), які складали контрольну групу. Використовували цільну кров, плазму крові та еритроцити, які отримували шляхом диференціального центрифугування цільної крові при 2000 об/хв протягом 10 хв. В якості антикоагулянту використовували цитрат натрію. Активність каталази визначали за методом [Королюк М.А., 1991], вміст відновленого глутатіону визначали за [Медицинские лабораторные технологии, 2002]. Визначення вмісту церулоплазміну проводили методом Равіна. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Excel, використовуючи t–критерій Ст’юденту.

Результати. Вивчено активність каталази при сечокам’яній хворобі. Було виявлено, що активність каталази зменшилася на 17% порівняно із контролем. Це може сприяти процесам, в яких руйнуються або модифікуються біологічні молекули, розпадаються клітинні структури, що спричинює загибель клітин. Відомо, що навіть незначне зниження присутності каталази в організмі до певного рівня є небезпечним і стає причиною розвитку деяких патологій.

Ще однією важливою ланкою захисту від вільно радикальних процесів є система глутатіону і сам глутатіон.

Було знайдено, що вміст глутатіону зменшився на 38% у порівняні із контролем. При надлишкової продукції вільних радикалів спостерігається різке виснаження запасів відновленого глутатіону. Наявність достатньої концентрації відновленого глутатіону є критичним фактором виживання клітин в умовах оксидативного стресу.

Вивчено концентрацію церулоплазміну при даній хворобі. Спостерігалося зменшення рівня досліджуваного показника на 46% відносно умовно здорових людей. Це може бути пов'язано з інтенсифікацією окидативного стрессу та зі шкідливою дією вільних радикалів на структуру церулоплазміну. А також є ознакою порушення балансу міді, який виражається у накопиченні невикористаної міді і розвитком дефіциту метаболічної міді. В результаті знижується активність купроензимів, порушується розподіл заліза, підвищується рівень АФК, порушується структура біополімерів.

Висновки. Отже, встановлено, що оксидативний стрес та порушення роботи системи антиоксидантного захисту відіграє значну роль у патологічній зміні нирок, зокрема сечокам’яній хворобі. Показники системи антиоксидантного захисту зменшилися: активність каталази – на 17%, вміст глутатіону – на 38%, конконцентрація церулоплазміну – на 46% у порівнянні з контрольною групою.

КИСЛОТОУТВОРЮЮЧА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ОСІБ З ГІПЕРТОНІЄЮ ТА ЖИРОВИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Людміла Скубицька, Олена Севериновська
Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара
м. Дніпро́, Україна

Актуальність і мета Останнім часом увага науковців приділяється вивченню імунологічних, гормональних чинників виникнення патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Поширеним захворюванням травної системи є хронічний гастрит (ХГ), що є одним з багатьох діагнозів, виступаючи в ролі основного або супутнього захворювання. Актуальним питанням залишається коморбідний перебіг даного ураження шлунка та в більшості залишається нез’ясованим зв'язок ендокринних порушень підшлункової залози з шлунком. Швидко прогресуючим порушенням обміну речовин є цукровий діабет (ЦД) , який часто діагностується в сукупності з серцево-судинними захворюваннями та жировою дистрофією печінки. При цукровому діабеті знижується моторна функція шлунка та

змінюється структура слизової оболонки, що впливає на кислотоутворюючу функцію шлунка. Тому, мета нашої роботи - дослідження змін кислотоутворюючої функції шлунка при цукровому діабеті, захворюваннях серцево-судинної системи й жировому ураженні печінки.

Методи дослідження. В дослідження були включені чоловіки 22 осіб (44%) і жінки 28 осіб (56 %) віком 39 - 60 років, які знаходились на обстеженні в Обласній лікарні ім. І.І. Мечникова. Всім хворим проведені загально клінічні обстеження та за результатами сформовані три групи. Контрольну (I) групу склали 14 осіб (28%) з ХГ без супутніх патологій. До II групи ввійшли 17 (34%) осіб, хворих на ХГ та ЦД 2 типу, в III групі у 19 осіб (38%) діагностували ХГ та ЦД 2 типу з патологією серцево-судинної системи (ССС) (гіпертонічна хвороба I та II ступені). За даним УЗД органів черевної порожнини у хворих II та III груп діагностовано жирове ураження печінки, хронічний панкреатит та холецистит без загострення. У всіх досліджених виявлено надмірну вагу та перевищення індексу маси тіла в 1-2 рази. В біохімічному аналізі крові печінкові проби знаходились в нормі. Аналізу підлягали результати ліпідного комплексу та глікемічний профіль. Вивчали рівень шлункової секреції за результатами езофагодуоденоскопії шлунку. Оцінку результатів секреторної функції шлунка визначали за Є. Ю. Лінаром ,1998.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм Microsoft Office Excel 2007, порівняння двох незалежних вибірок здійснювали за непараметричним U-критерієм Манна-Уітні, залежність між двома змінними - за коефіцієнтом кореляції Спірмена. Отриманні дані вважали статистично значущими при рівні значущості $P < 0,05$.

Результати. Значення кислотності шлункового соку у хворих на гастрит без супутніх уражень знаходиться на рівні 2,17±0,29, що відповідає помірній гіпоацидності.

В групах II, III також відмічали зниження кислотності шлункового соку до 2,46±0,14 та 3,09±0,46 відповідно, з найнижчими значеннями у осіб III групи, без супутньої патології (ССС). Вищий (на 10%) рівень глюкози встановлений також в III-й групі.

Наші результати підтверджують дані деяких авторів, що гіперглікемія пригнічує секреторну функцію шлунку та має вплив на моторну діяльність незалежно від давності захворювання [2]. Вищі показники холестерину (5,65±0,41) і тригліцеридів (1,98±0,22) виявлені у осіб II групи , де супутньою патологією є гіпертонічна хвороба. В III-й групі ці показники відповідають верхнім межам норми (5,2±0,15), (1,72±0,09) відповідно.

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що наявність ЦД впливає на рівень кислотопродукції в напрямку зниження кислотності шлункового соку. Фактором зниження можна розглядати гіперглікемію.

Супутню патологію ССС слід розглядати як діабетичне ускладнення, що не має прямого впливу на функцію шлунку, але є складовою гормонально-метаболічних порушень організму в тому числі жирового ураження печінки.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ПРИ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Аїда Тернова, Мурад Расаф огли Бунятов, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

DETERMINATION OF PEROXIDAL OXIDATION INDICATORS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME

Aida Ternova, Murad Buniatov, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

This research is devoted to study level of products of lipid peroxidation (LPO) in rat with metabolic metabolic syndrome. There is established that present dysfunction in system of the LPO. Activation of the peroxidation process can be associated with both the increase in the formation of ROS and the disfunction of the antioxidant system.

Актуальність і мета. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), украй потрібні для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем,у нормі перебігають у всіх клітинах живих організмів, і вільнорадикальні реакції низької інтенсивності є одним із типів метаболічних процесів.

У фізіологічних умовах рівень ПОЛ підтримується завдяки рівновазі системи анти- і прооксидантів. Позитивний вплив процесів ПОЛ на живий організм (відновлення складу і підтриманнявластивостей біологічних мембран, участь в енергетичних процесах) забезпечується системою антиоксидантного захисту (АОЗ), тобто сукупністюферментативних та неферментативних чинників,які забезпечують захист клітин від вільних радикалів.

Процеси ПОЛ останнім часом інтенсивно вивчають при розвитку різних патологічних станах організму. Інтенсифікація процесів ПОЛ на тлі депресії системи антиоксидантного захисту підтримує локальний патологічний процес, сприяє порушенню мікроциркуляції та процесів обміну в тканинах ураженого органа, що зрештою може призвести до деградації тканин.

Метою роботи було дослідити рівень перекисного окиснення за умов розвитку метаболічного синдрому крові та мозку у щурів лінії Вістар.

Методи дослідження. Досліди проводилися на дорослих тварин з масою тіла 160-180г лінії Вістар. Тварини були розділені на дві групи:

контрольна (n=8) експериментальна (n=8) тварини якої утримували на високовуглеводній дієті (заміна питної води на 20 % розчин фруктози). Тривалість експерименту – 60 діб. Тварин декапітували під слабким наркозом. У сироватці крові визначали показники: уміст холестерину (ХЛ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ), з використанням стандартних біохімічних наборів вітчизняного виробництва. Вміст карбонільних продуктів ПОЛ визначали за реакцією із 2-тіобарбітуровою кислотою (Стальная, Гаришвили, 1977), дієнові кон'югати (ДК) (Гаврилов и др., 1988). Результати статистично оброблені з використанням програми "Excel" за t-критерієм Ст’юдента. Достовірними вважалися дані при $P< 0,05$.

Результати. Метаболічний синдром (МС)характеризується наступними складовими інтолерантність до глюкози або цукровий діабет 2 типу (ЦД 2), абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія. Все це є окремими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Доведено, що провідна роль у формуванні МС належить інсулінорезистентності. Ступінь вираженості ІР та метаболічних змін корелює з абдомінальним ожирінням, а саме – внутрішньоклітинним накопиченням ліпідів, які порушують передачу сигналу від рецептора інсуліну та знижують інсулінзалежний захват глюкози в клітинах нежирових тканин і, таким чином, стимулюють розвиток ІР та ЦД 2 .

Дослідження ліпідного профілю в тварин, яких утримували на ВЦД, показало достовірне підвищення рівня тригліцеридів у 2,1 разу, холестерину – 2,3 разу та ЛПНЩ – майже в 1.8 разу порівняно з контрольною групою. Отримані дані свідчать про активацію процесів ліполізу в жировій тканині, порушення процесу утилізації. Відтворення МС супроводжується суттєвими змінами показників ПОЛ. Так, концентрація ТБК-активних сполук у крові зростає на 58.3% відповідно інтактної групи. А ДК на 61.5%. Активація процесу пероксидації може бути пов’язана як зі збільшенням утворення АФК, так і з розладами антиоксидантної системи.

Висновки. Призначення щурам фруктози з питною водою (20% розчину) та їхне знаходження на вуглеводно-жировій дієті протягом двох місяців супроводжується істотною активацією в крові щурів перекисного окиснення ліпідів, що є одним з факторів ушкодження клітин при розвитку метаболічного синдрому.

ПОЛІФОСФАТИ ЯК МАРКЕР ГЕМОСТАЗУ

Дар’я Філіппова, Антоніна Егреші, Юлія Гордієнко
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна tonyaegreshi01@gmail.com, fdara3977@gmail.com

POLYPHOSPHATES AS A MARKER OF HEMOSTASIS

Daria Filippova, Antonina Egreshi, Iuliia Gordiienko
SE “Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”, Dnipro, Ukraine

Polyphosphates (PP), linear polymer of phosphates linked together by phosphoanhydride bonds, is present in mast cells and platelets. PP is accelerating blood clotting and slow fibrinolysis in a manner which is very much depended on polymer length: PP activate the contact pathway of blood coagulation. The alkaline hydrolysis and malachite green method was used to quantification of PP amount. In the course of the work, a calibration curve was constructed. The linear dependence of the concentration of PP on the optical density to the content of 125 ng/ml was established.

Обґрунтування та мета. Поліфосфати (ПФ) являють собою лінійні полімери ортофосфорної кислоти, мономери яких пов'язані між собою високоенергетичними фосфоангідридними зв'язками. Найбільш докладно досліджена роль цих молекул у біоенергетиці мікроорганізмів. Перші відомості про наявність ПФ у клітинах ссавців отримані ще наприкінці минулого століття, проте метаболізм цього біополімеру у вищих еукаріот й досі недостатньо вивчений.

В організмі людини доведена роль ПФ у модуляції ферментативної активності, регулюванні мітохондріального іонного транспорту, активності дихального ланцюга, проліферації та апоптозі клітин. ПФ синтезуються тучними клітинами, базофілами, еозинофілами та тромбоцитами. З щільними гранулами тромбоцитів людини асоціюються ПФ з кількістю залишків від 60 до 100, що секретуються цими клітинами під час активації. Для ПФ з кількістю мономерів 65, 75 і більше характерний прояв потужного прокоагулянтного ефекту, що реалізується через ініціацію згортання крові контактним шляхом. ПФ виступають у якості негативно зарядженої матриці, на якій відбувається адсорбція та зміна конформації факторів V, X, XI, XII та прекалікреїну, що робить їх більш чутливими до активації, пришвидшується утворення тромбіну та полімеризація фібрину, який набуває нових властивостей – стає більш еластичним та стійким до дії фібринолітичних ферментів. Також ПФ знижують антикоагулянтний потенціал крові, знищуючи протизгортаючу здатність інгібітору шляху тканинного фактора (TFPI), що призводить до взаємодії тканинного фактора з фактором VIIa, наступної активації факторів X і IX та різкого посилення згортання крові. Однак, коротколанцюгові ПФ з числом залишків менш ніж 60 мономерів, запускаючи процеси згортання крові, першочергово блокують TFPI шляхом прямої взаємодії ніж посилюють

активацію факторів, особливо V. З іншого боку, ці ПФ можуть інгібувати контактний шлях активації згортання крові. Відтак ПФ можуть провокувати низку змін у системі зсідання крові, стимулюючи виникнення як тромботичних, так і геморагічних ускладнень у пацієнтів з різними захворюваннями. Неоднозначність наведених даних свідчить про важливість досліджень ролі поліфосфатів у процесах гемокоагуляції.

Метою даної роботи було відпрацювання методу визначення вмісту поліфосфатів у плазмі крові хворих з різними первинними захворюваннями у порівнянні зі здоровими донорами.

Методи. Для досліджень використовували цитратну плазму. ПФ циркулюють у кров’яному руслі близько 90-120 хвилин, потім підлягають дії екзо- та/або ендополіфосфатаз, тому кров одразу центрифугували при 1500 об/хв впродовж 10 хвилин і відділяли плазму від осаду. Для визначення ПФ застосовували кріопреципітат, який отримували шляхом заморожування плазми при -80 °С протягом 24 годин та повільного розморожування при +4 °С. Після цього плазму центрифугували при 2500 об/хв впродовж 5 хвилин. У подальшій роботі використовували осад. Спочатку його обережно ресуспендували у 300 мкл фізіологічного розчину і додавали перхлорну кислоту до кінцевої концентрації 0,5 М для осадження білка у зразках. На наступному етапі повторно центрифугували, надалі працювали з надосадовою рідиною (Santi M. J. et al., 2016).

Для роботи використовували хімічно чистий посуд, усі реактиви готували на деіонізовані води. Метод визначення ПФ полягає у проведенні лужного гідролізу поліфосфатних ланцюгів у зразках до окремих фосфатних залишків та їх подальшою взаємодією з фосфатним реагентом, що готується шляхом змішування 4,2 % молібдату амонію у 4 М хлоридній кислоті та барвника 0,2 % малахітового зеленого у співвідношенні 1:3. Після ретельного перемішування на магнітній мішалці (30 хвилин за кімнатної температури) розчин фільтрували через паперовий фільтр, попередньо оброблений 4,7 М хлоридною кислотою. Першу ¼ відфільтрованого розчину видаляли, решту готового реагенту використовували для досліджень (Ekman P., Jager O., 1993). Дослідження проводили мікрометодом у 96-лункових планшетах. До зразків додавали 2 М NaOH та інкубували при 55 °С 1 годину. Гідроліз зупиняли 4,7 М HCl. Після охолодження до кімнатної температури додавали фосфатний реагент і витримували 20 хвилин. За присутності фосфатів колір реагента змінювався з жовтого на зелений, при цьому інтенсивність забарвлення була пропорційною їх кількості у зразку. Оптичну густину вимірювали на Humareader при 630 нм.

Результати та висновок. В ході проведеної роботи будо побудовано калібрувальну криву із застосовуванням стандартного розчину поліфосфатів з концентрацією 10 мг/мл. Встановлено лінійну залежність концентрації поліфосфатів від оптичної густини до вмісту 125 нг/мл.

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ СТАТИСТИКИ СТУДЕНТАМ-МЕДИКАМ

Ольга Фоменко
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна
fomenko.oz@dma.dp.ua

PROBLEMS OF TEACHING MATHEMATICAL STATISTICS TO MEDICAL STUDENTS

Olga Fomenko
SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"

In the modern world, the physician must know the basic concepts of mathematical statistics and be able to make an elementary statistical analysis. In theSE “DMA”students begin to get acquainted with this field in the second year. The main problems are insufficient mathematical preparation and low motivation of students. In the future, it is planned to hold scientific circles for interested students.

Використання методів математичної статистики для обробки результатів дослідження є «золотим стандартом» сучасної науки. Тому майбутнім лікарям важливо не тільки знати та розуміти основні поняття статистики, так і вміти користуватися базовими програмами для проведення елементарних статистичних обрахунків.

В ДЗ «ДМА МОЗУ» вперше студенти стикаються з медичною статистикою на другому році навчання при вивченні курсу Медична інформатика. Цьому розділу присвячено 6 годин практичних занять та один двогодинний семінар. Студенти спочатку роблять статистичні розрахунки за наведеними прикладами, а потім їм дається змога спробувати повторити їх самостійно, використовуючи знайомий алгоритм. Робота виконується в MSExel.

На жаль, більшість студентівкатегорично налаштована проти математики, вважаючи медицину гуманітарним розділом знань. Тому виконання навіть елементарних розрахунків викликає у таких студентів паніку та потребує значних зусиль. Також студенти молодших курсів досить часто не мають досвіду роботи з науковою літературою (не кажучи про досвід самостійного проведення та обробки результатів експерименту), тому не завжди усвідомлюють важливість розуміння термінів та понять медичної статистики.

Для більшого зацікавлення студентів в опануванні цього розділу є доцільним підбір більш цікавих та практичних прикладів для роботи студентів. Також планується проведення для зацікавлених та мотивованих студентів наукових семінарів, де вони зможуть ознайомитись з сучасним інструментом статистичного аналізу – спеціалізованою мовою програмування R.

ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ЗМІНА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ СЕЧОКАМЯ'НОЇ ХВОРОБИ

Фритц Май Че, Олена Скорик
Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна l_d_skorik@ukr.net

INTENSITY OF OXIDATIVE STRESS AND CHANGE OF LIPID EXCHANGE IN CONDITIONS OF UROLITHIASIS DISEASE

Fritz Mai Che, Olena Skoryk
Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Dnipro, Ukraine

Recently, the mechanisms of the implementation of cross-links between oxidative stress and dyslipidemia in urolithiasis are intensively investigated. Therefore, the study of the intensity of lipid peroxidation and changes in lipid metabolism in this pathology are topical issues. The increase of end products of LPO and total lipids in the blood of patients was revealed.

Обґрунтування та мета. Кардіоренальние взаємодії давно привертають увагу вчених і клініцистів. Дуже часто захворюваннями нирок обтяжуються додатковими хворобами, такими як захворювання серця і навпаки, а також супроводжуються дисбалансом прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Це сприяє прогресуванню патології і надає несприятливий вплив на найближчий і віддалений прогнози, а також ускладнюють підбір схеми лікування. Останнім часом інтенсивно досліджують механізми реалізації перехресних зв'язків між гіпоксією і запаленням, оксидативним стресом та дисліпідемією при хронічних захворюваннях нирок, перш за все сечокам'яної хвороби. Тому вивчення інтенсивності ПОЛ та зміни ліпідного обміну при даній патології є актуальним питанням.

Методи. Дослідження проводили на крові пацієнтів з сечокам’яною хворобою, (n=8) та відноносно здорових людей, (n=8), які складали контрольну групу. Використовували цільну кров, плазму крові та еритроцити, які отримували шляхом диференціального центрифугування цільної крові при 2000 об/хв протягом 10 хв. В якості антикоагулянту використовували цитрат натрію. Визначення ТБК-активних продуктів проводили за методикою Андреєвої Л.І., концентрацію загальних ліпідів в плазмі крові визначали з використанням фосфорнованілінового реактиву, статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Excel, використовуючи t–критерій Ст’юденту.

Результати. Було розглянуто роль в патогенезі каменеутворення оксидативного стресу. Було вивчено концентрацію ТБК-активних продуктів в умовах сечокам'яної хвороби.Виявлено достовірне збільшення концентрація ТБК-активних продуктів у плазмі крові у людей з сечокам'яною хворобою на 50% в порівнянні з практично здоровими

людьми. Дослідження проведені іншими авторами показують деструктивний вплив ПОЛ на нефроцити. При активації ПОЛ, з одного боку, і недостатньою активністю антиоксидантної системи - з іншого, реактивні форми кисню сприяють звільненню протеолітичних ферментів лейкоцитів, наслідком чого є ушкодження гломерулярной базальної мембрани. Зміни білково-ліпідних комплексів цитомембран, пригнічення клітинного імунітету і потенціювання колагеноутворення призводить до розвитку ішемії ниркової паренхіми.

Досліджено концентрацію загальних ліпідів плазми крові за умов сечокам’яної хвороби. Виявлено підвищення даного показника на 24% в порівнянні з контролем. Отже, дана хвороба супроводжується порушенням ліпідного обміну.

Висновки. Виявлено збільшення концентрація ТБК-активних продуктів у плазмі крові у людей з сечокам'яною хворобою на 50% в порівнянні з практично здоровими людьми. Вміст загальних ліпідів підвищувався на 24% в порівнянні з контролем при даній патології. Розглянуті показники можуть бути використовуватися для оцінки тяжкості захворювання, використовуватися як прогностичні критерії і бути корисними для вибору адекватної терапії.

О МЕТОДАХ КОНТРОЛЯ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ БИОХИМИИ

Галина Черненко, Анна Маслак, Ксения Шевцова, Анна Долгих
ГУ «Днепропетровская медицинская академия», Днепр, Украина

ON THE CONTROL METHODS IN BIOCHEMISTRY TEACHING

Galina Chernenko, Anna Maslak, Ksenia Shevtsova, Anna Dolgih
SE "Dnepropetrovsk Medical Academy”, Dnieper, Ukraine

The need to diversify the Fund evaluation test tools in the teaching of Biochemistry at the Medical Academy is discussed.

В процессе изучения курса биологической химии – предмета, сочетающего в себе многоуровневые представления о молекулярных механизмах процессов в организме человека с экспериментальными доказательствами отдельных свойств изучаемых явлений, необходим целый спектр методов и форм контроля степени усвоения студентом материала для получения объективной информации об успешности обучения. В перечне общих компетентностей выпускника, которые утверждены «Стандартом Вищої освіти України» на первом месте значится способность к абстрактному мышлению, анализу и синтезу, способность учиться и овладевать современными знаниями. Безусловно, ведущими элементами воспитания и развития этих качеств являются

образовательные технологии, однако для их успешного усвоения, то есть установления устойчивой и эффективной обратной связи в системе преподаватель – студент необходим адекватный контроль. Классическим вариантом контроля знаний и степени понимания материала является устная беседа преподавателя со студентами. Устное собеседование, на наш взгляд, позволяет не только проверить знания студентов, но и дает понять глубину необходимых знаний, расставляет акценты, учит студентов логически мыслить, аргументировать свое мнение, высказывать свои мысли грамотно, образно, эмоционально. Особенно важен такой контроль при обсуждении вопросов интеграции метаболизма с участием различных уровней регуляции - клеточных, органных и нейро-эндокринных. Поэтому устное собеседование проводится и вначале занятия с целью его мотивации, и при выяснении понимания теоретического материала темы (в том числе из раздела самостоятельной работы), и в ходе постановки проблемы практической работы в связи с изучаемой темой, и во время так называемого case-study - решения конкретных ситуаций. При этом знания студентов оцениваются по их способности соотносить полученный спектр биохимических результатов с состоянием нормы или патологии, искать причины повреждений и предлагать пути их исправления. В качестве примера может служить реальная ситуация с анонимными результатами анализов липопротеидного спектра сыворотки крови 2-х пациентов, которые мы использовали при изучении транспортных форм липидов. У первого пациента четко прослеживалась начальная стадия нарушений – несколько повышенный общий холестерин и концентрация нейтральных триацилглицеринов; остальные показатели, в том числе коэффициент атерогенности, определялись у верхней границы нормы. У второго пациента все показатели значительно превышали норму. Это позволило обсудить истоки и динамику наблюдаемых нарушений, возможные пути их коррекции и методы профилактики, т.е. коснуться такого важнейшего аспекта в образовании врача, как вопросы валеологии. Достаточно информативным и объективным является и метод письменной проверки, который дает возможность проверить знания целой группы студентов в течение сравнительно короткого времени и получить ответы на основные вопросы темы; проверить усвоение учебного материала всеми студентами группы, определить направление индивидуальной работы с каждым. Одним из видов письменной проверки является метод тестового контроля, который предусматривает необходимость точных знаний отдельных деталей процесса. Принципы тестового контроля (объективности, гласности, научности, эффективности и систематичности) делают этот вид контроля незаменимым в современной системе оценке знаний. Однако, на наш взгляд, в процессе обучения наряду с распространенным вариантом тестов с одним ответом, который выхватывает отдельные фрагменты темы, следует шире использовать разнообразные тестовые

задания, в частности, задания по установлению правильной последовательности, тесты с множественными вопросами, когда на одном задании выстраивается несколько вариантов тестов, так называемые фасетные тесты, где предполагается не один, а несколько правильных ответов, что позволяет рассмотреть вопрос в определенных взаимосвязях и с разных сторон, исключая элемент угадывания ответа и в большей мере способствует вдумчивому изучению темы в целом. Периодичность и неотвратимость этого вида контроля дисциплинирует, способствует формированию методов самоконтроля. В ходе проверки практических навыков преподаватель выясняет насколько студенты умеют пользоваться лабораторным оборудованием, реактивами, фиксировать результаты наблюдений и опытов, грамотно составлять протоколы наблюдений и делать конкретные выводы, а также предлагать способы обнаружения и количественного определения важных биохимических параметров (глюкозы в крови, белка в сыворотке крови и моче, фосфатов, сульфатов и др.). Таким образом, фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости студентов содержит спектр заданий для письменных контрольных работ, задач – кейсов, тестов различной степени сложности, а также заданий для контроля практических навыков.

МІТОХОНДРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ПЕЧІНКИ СТАРІЮЧИХ ПІЩАНОК

Чистякова А.А., Дьомшина О.О.
Дніпровський національний університет імені О. Гончара, Дніпро, Україна
anna97@i.ua

MYTHOHONDRAL ACTIVITY OF LIVERS OF AGING GERBILS

Chystiakova A.A, Dyomshina O.O.
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Aging is a process that is accompanied by an increase of the oxidative processes in the body (the formation of free radicals). Normally, such active radicals are neutralized by the components of the antioxidant system, and with the decrease in the efficiency of this system, processes of energy supply of the cell are violated and causes cell death. As a consequence of this, there is a violation of the conjugacy of the biochemical processes in the cell, the transport of high-energy metabolites, and the decrease of concentration macroenergies.

Обгрунтування та мета. Старіння – це процес, що супроводжується підвищенням окисних процесів у організмі (утворення вільних радикалів), провідна роль в яких належить мітохондріям. В нормі такі активні радикали знешкоджуються компонентами антиоксидантної системи, при зниженні ефективності якої порушуються процеси енергозабезпечення клітини та викликає її загибель. Окрім того, внаслідок старіння

відбувається зміна співвідношення застарілих та функціонально активних мітохондрій. Наслідок таких змін – порушення спряженості біохімічних процесів у клітині, транспорту високоенергетичних метаболітів, зниження концентрації макроергів, старіння.

Методи. Об’єкт дослідження мітохондріальна фракція печінки піщанок (*Meriones unguiculatus*) різних вікових груп від 6 місяців до 3 років 3 місяців, яких утримували за стандартних умов віварію. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург 1986). Методика проаналізована та схвалена локальним етичним комітетом ДНУ. Мітохондріальну фракцію отримували шляхом диференційного центрифугування у градієнті сахарози за методом [Wieckowski et al., 2009]. Визначення біохімічних параметрів проводили згідно загальноприйнятих методик. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом ANOVA. Вірогідними вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. З’ясовано, що з віком відбуваються суттєві зміни у функціонуванні мітохондрій печінки піщанок. Встановлено, що після 2 років життя у дослідженій фракції розвивається гіпопротеїнемія (зниження кількості протеїну майже на 25% порівняно із контрольною групою), що, в першу чергу, пов’язано зі зміною співвідношення швидкості протеолітичних та синтетичних процесів. Встановлено, що у період від полово зрілого віку до двох з половиною років рівень активності аспартатамінотрансферази підвищується у 3 рази. При цьому активність аланінамінотрансферази збільшується у 2 рази. Одночасно з цим активність лактатдегідрогенази знижувалась у 5 разів порівняно з полово зрілими особинами. У підсумку, отримані результати вказують на переключення метаболізму в віці два з половиною роки на аспарагінову та α-кетоглутарову кислоти. З цього можна прийти висновку, що саме цей вік для тварин є критичним і має ряд вікових особливостей. При досягнені віку 3 роки 3 місяці (найстаріші особини) активність аспартатамінотрансферази знижувалась, а аланінамінотрансферази та лактатдегідрогенази збільшувалась. Отже, це свідчить про те, що при старінні відбуваються зміни напрямку метаболічних шляхів із переважанням використання метаболітів анаеробного шляху окиснення. Встановлено поступове підвищення у 2 рази у дволітньому віці до 6 разів у віці 3,3 роки активності γ-глутамілтранспептидази. Це свідчить про руйнівні процеси у мітохондріях та зниження захисних функцій мітохондрій, як основних депо глутатіону, у транспорті та синтезі якого приймає участь γ-глутамілтранспептидаза. Окрім того, таке збільшення активності даного ензиму може свідчити про виснаження низькомолекулярних компонентів антиоксидантної системи мітохондрій. Досліджено, що з віком відбувається поступове збільшення ТБК-активних

продуктів із максимальним значення у віці 3 роки 3 місяці. Даний процес свідчить про активізацію перекисних процесів у мітохондріях печінки піщанок. Одночасно з цим активність каталази недостовірно збільшувалась в усіх вікових групах, тоді як значення активності супероксиддисмутази збільшувалось, що, у першу чергу, пов’язано зі збільшенням концентрації перекисних продуктів. Ці дані вказують на нестабільність антиоксидантного захисту організму з віком.

Таким чином, старіння викликає руйнівну дію на мітохондріальну мембрану, що підвищує її проникність та знижує захисні функції клітини. Даний факт підтверджувався підвищенням концентрації цитохрому С у водорозчинній фракції печінки, що пов’язано зі збільшенням концентрації перекисних метаболітів, які призводять до порушення зв’язку цитохрому С з кардіоліпіном, підвищенням проникності мітохондріальної мембрани. Наслідком таких процесів є прискорення процесів руйнування клітин печінки.

Висновки. Таким чином, встановлено, загальнотоксичний ефект старіння та участі мітохондрій печінки піщанок у даному процесі. Доведено зміни напрямків метаболічних процесів у мітохондріях, суттєве підвищення перекисних процесів, які є причиною збільшення проникності мембрани мітохондрій та інгібування їхньої системи антиоксидантного захисту.

УРОВЕНЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТИ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Яковенко М.Г. [1], Россихин В.В. [2], Пономаренко А.Н.[1]
[1]Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков,
[2]Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьков, Украина
m.yakovenko50@gmal.com

THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY OF THE SYMPATHOADRENAL STSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Yakovenko M.G., Rossikhin V.V., Ponomarenko A.N.
V.V. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Results of our research shown that the development of hypoxia in innectious inflammatory deseases in kidneys plays the important role not only in the violation of the synthesis of the structural components of membranes but and directly to their destruction.

Обоснование и цель. В настоящее время в патогенезе пиелонефрита важное значение придается мембранопатологическим процессам, в частности процессам липопероксидации, избыточной активности эндогенных фосфолипаз, дефициту антиоксидантов, которые реализуют свое патологическое действие в очаге воспаления.

Цель исследования: дать характеристику процессов липопероксидации, антиоксидантной защитной функции мембран нейтрофилов и состояния симпатоадреналовой системы у больных хроническим пиелонефритом (ХП).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 108 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст — 41,47±8,03 года) с вторичным ХП на фоне нефролитиаза в фазе активного воспаления. Большинство — 89 (82,4%) человек — составили женщины. Длительность заболевания у женщин -6,54±3,23, у мужчин - 4,35±2,67 года ($p<0,05$).

Специальные методы исследования включали определение интенсивности процессов липопероксидации, антиоксидантной системы и структурных параметров клеточных мембран полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ). Уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли по методу И. Д. Стальной (1977), малонового диальдегида (МДА) — по методу И. Д. Стальной, Т. Г. Гаришвили (1977). Для определения содержания а-токоферола использовали дипиридин в присутствии хлорного железа. Содержание основных фракций фосфолипидов (лизофосфатидилхолина — ЛФХ, фосфатидилсерина — ФС, сфингомиелина — СМ, фосфатидилхолина — ФХ, фосфатидилэтаноламина — ФЭА, фосфатидных кислот — ФК) и холестерина (свободного холестерина — СХ, эфиров холестерина — ЭХ, общего холестерина — ОХ) в мембранах ПЯЛ определяли методом тонкослойной хроматографии. Активность симпатоадреналовой системы оценивали по уровню суточной экскреции с мочой катехоламинов, который определяли флюориметрическим методом на анализаторе биожидкостей Флюорат—02-АБЛФ.

В качестве контроля использовали показатели 30 практически здоровых лиц , сопоставимых по полу и возрасту.

Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса.

Результаты. Среднее содержание ДК в мембране ПЯЛ (*табл. 1)* в 1,43 раза превосходило контрольные величины ($p<0,05$), МДА - в 1,1 раза ($p<0,05$). Содержание α-токоферола в мембранах ПЯЛ составило 55% от уровня практически здоровых лиц ($p<0,05$).

При исследовании фракционного состава липидного бислоя мембран ПЯЛ обнаружено достоверное повышение агрессивных фракций фосфолипидов (ЛФХ, ФК) на фоне уменьшения содержания ФХ и ФС относительно контрольных показателей, что привело к снижению общего

количества ФЛ, при этом общее содержание холестерина было увеличено. Увеличение соотношения ЛФХ/ФХ и ОХ/ФЛ у пациентов с ХП в 2,16 и 2,03 раза соответственно следует рассматривать как подтверждение нестабильности мембран ПЯЛ в период активности микробно-воспалительного процесса в мочевыводящих путях.

Также у пациентов с ХП в фазе активного воспаления и выраженным интоксикационным синдромом в мембранах ПЯЛ достоверно уменьшается концентрация а-токоферола ($p<0,05$) и ФХ ($p<O,05$), тогда как суммарное содержание ФЛ практически не изменяется.

Кроме этого, выявлено достоверное увеличение экскреции с мочой адреналина ($p<0,05$) и норадреналина ($p<0,05$), что обусловливает дополнительное повреждение структуры мембран ПЯЛ вследствие повышения артериального давления .

Выводы. Таким образом, в реализации мембранопатологических процессов при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек существенное значение придается гипоксии. Роль гипоксии при инфекционно-воспалительных заболеваниях в почках приобретает первостепенное значение и влечет за собой не только прекращение процессов синтеза структурных компонентов мембран, но и непосредственно их разрушение. На основании данных об уровне катехоламинов в моче у больных ХП можно судить о прогрессировании заболевания, а также об эффективности нефропротекторной терапии.

3. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ
3. ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

ВЛИЯНИЕ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КАРАСЯ ЗАПОРОЖСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Тамила Ананьева, Елена Федоненко, Зоя Шаповаленко
Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара,
Днепр, Украина. *hydro-dnu@ukr.net*

EFFECTS OF INCORPORATED RADIONUCLIDES ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF PRUSSIAN CARP BLOOD IN ZAPORIZKE RESERVOIR

Tamila Ananieva, Elena Fedonenko, Zoya Shapovalenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The numerous correlations had been found between the radionuclide concentrations in the muscles and metabolic parameters of blood serum in prussian carp (*Carassius gibelio).*

The highest values of accumulation coefficients for ^{137}Cs, ^{226}Ra, ^{232}Th indicated a significant potential risk of them to fish in aquatic ecosystems.

Обоснование и цель. В бассейне р. Днепр расположены объекты добычи, переработки и хранения отходов уранового сырья, что создает угрозу радиоактивного загрязнения водной экосистемы, поэтому радиоэкологическая экспертиза рыбной продукции остается актуальной. Наряду с потребительскими параметрами важное значение имеет оценка функционального статуса промысловых рыб. В связи с этим цель работы – выяснить вклад инкорпорированных радиоактивных элементов в формирование функционально-метаболического состояния карася серебряного (*Carassius gibelio*, Bloch, 1782) Запорожского водохранилища на основании результатов биохимического анализа сыворотки крови как интегрального индикатора обменных процессов в организме.

Методы. Содержание радиоактивных изотопов ^{137}Cs, ^{90}Sr, ^{226}Ra, ^{232}Th, ^{40}K определяли в пробах мышечной ткани карася серебряного (возраст 3–4 года, средняя масса 450 г) на сцинтилляционном спектрометре энергии гамма- и бета-излучения СЕГ-001 «АКП-С» и СЕБ-01-150. Образцы сыворотки крови исследовали на автоматических биохимических анализаторах OLYMPUS AU400 и AU480 фирмы Beckman Coulter (США) на базе лаборатории «ІНВІТРО» г. Днепр. Статистическую обработку проводили с использованием программ Microsoft Excel.

Результаты. Установленные средние уровни радионуклидов (Бк/кг сырой массы) в мышечной ткани карася серебряного Запорожского водохранилища были значительно ниже принятых в Украине санитарно-гигиенических нормативных показателей. По значениям коэффициентов накопления относительно воды наибольшей степенью фиксации характеризовался ^{137}Cs, вместе с тем радионуклиды природного происхождения ^{232}Th и ^{226}Ra обладали значительной способностью к аккумуляции в тканях живых организмов.

В условиях комплексного загрязнения водоема интересен анализ корреляционных зависимостей между содержанием радионуклидов и биохимическими показателями крови, характеризующими эколого-физиологическое состояние рыбы. Достоверно значимые коэффициенты корреляции были установлены преимущественно для техногенно усиленных природных радионуклидов. Обнаружена прямая корреляционная связь между содержанием ^{226}Ra в мышцах и показателями общего белка сыворотки крови (r=0,70), мочевины и креатинина (r=0,82 и r=0,86 соответственно). Содержание общего белка в сыворотке крови карася Запорожского водохранилища составляло 70,85±4,86 г/л, что превышало средние значения физиологической нормы и могло быть вызвано структурными изменениями в печени. Содержание мочевины и креатинина находились на уровне физиологической нормы – 3,22±0,28 и

66,5±2,39 мкмоль/л соответственно. Концентрация глюкозы крови является лабильным показателем, отражающим разнонаправленные реакции организма на действие ксенобиотиков, о чем свидетельствовала прямая корреляционная зависимость с накоплением ^{232}Th в мышцах (r=0,65) и обратная – с концентрацией ^{226}Ra (r=-0,79). Уровень глюкозы составлял 20,64±1,21 ммоль/л. Содержание общего холестерина в сыворотке крови карася обнаружено на уровне 5,68±0,37 мкмоль/л и могло снижаться при накоплении в организме ^{232}Th (r=-0,80).

Между активностью ферментов промежуточного обмена, которые участвуют в тонких механизмах адаптации организма к экстремальным условиям, были обнаружены корреляционные связи с процессами аккумуляции как природных, так и искусственных радионуклидов. Активность ферментов печеночного комплекса АЛТ и АСТ, биохимических маркеров нарушения функций и повреждения ткани мышц, печени и других внутренних органов, находилась в прямой зависимости с концентрацией ^{232}Th в мышечной ткани (r=0,65 и r=0,89 соответственно) и обратной – с накоплением ^{226}Ra (r=-0,87 и r=-0,80 соответственно). Положительные корреляции также отмечены между активностью щелочной фосфатазы и содержанием ^{137}Cs (r=0,76), активностью ГГТП и содержанием ^{232}Th (r=0,66), отрицательные – между активностью б-амилазы и содержанием ^{90}Sr (r=-0,85).

Выводы. Таким образом, радиоактивные вещества, попадая и аккумулируясь в организме рыб, оказывают существенное влияние на процессы водно-солевого, белкового, углеводного и липидного обмена. При комбинированном воздействии с другими загрязнителями окружающей среды возможны аддитивные и синергические эффекты, которые будут отрицательно сказываться на физиологическом состоянии рыбы, снижать ее устойчивость и адаптационный потенциал.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ РИБ-ВСЕЛЕНЦІВ В УМОВАХ АДАПТАЦІЇ ДО НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Юлія Воронкова, Олег Маренков, Кирило Голобородько
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна voronkova1983@gmail.com

ANTIOXIDANT SYSTEM OF LIVER OF INVASIVE FISH IN THE CONDITIONS OF ADAPTATION TO THE ENVIROMENT

Yuliia Voronkova, Oleg Marenkov, Kyrylo Holoborodko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Environmental pollution especially in aquatic ecosystems has become a serious problem. Many water ecosystems are contaminated with industrial, domestic, and agricultural chemicals. Stress resistance can be regarded as the main response of living organisms to changes in continuous environmental components. The obtained results have shown the essential sensitivity of enzymatic activity of liver of antioxidant protection of invasive fish. It was shown the higher indexes of level of MDA and enzymatic activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in liver in compared of invasive fish.

Обгрунтування та мета. В останні роки роботи присвячені дослідженню процесів окисного стресу у риб відкрили безліч напрямків вивчення фізіології та біохімії риб. Адаптація до неприродних для організму чинників − це молекулярні та біохімічні механізми пристосування до різноманітних, іноді екстремальних умов існування. Підвищення ефективності системи антиоксидантного захисту в організмі риб у відповідь на інтенсифікацію пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) є нормальним механізмом знешкодження продуктів ПОЛ та важливим елементом адаптації до екологічних змін у навколишньому водному середовищі. Дослідження системи антиоксидантного захисту (АОЗ) показали, що в печінці риб активність антиокиснювальної системи значно вища, ніж у тканинах шкіри та м’язів, слизу, але нижча, ніж в еритроцитах. Дані наукової літератури, щодо антиоксидантної системи та інтенсивності ПОЛ в організмі риб-вселенців практично відсутні, окремі праці не дають повного уявлення про особливості ПОЛ та активність АОЗ в органах і тканинах риб. Метою роботи було визначити адаптаційні можливості видів-вселенців шляхом оцінювання процесів окисного стресу в тканинах печінки.

Методи. Досліджували зразки печінки двох видів прісноводних риб дворічного віку масою 250–500 г: карася і сонячного окуня. У печінці карася та окуня визначали вміст продуктів ПОЛ – концентрацію ТБК-активних продуктів, активність антиоксидантних ферментів − супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази.

Результати. Показано, що вміст ТБК-активних сполук у риб двох видів значно відрізняється. Так, відмічено зниження ТБК-активних продуктів в тканинах печінки у сонячного окуня на 33% порівняно зі значенням даного показника у карася. Можливо, більш високий вміст МДА у тканинах печінки карася пов’язаний з особливостями харчування, ареалом та сезонністю. Зменшення вмісту МДА у тканинах печінки сонячного окуня можна пояснити більш інтенсивним знешкодженням вільних радикалів, які утворюються в організмі риб в результаті аеробного метаболізму, що призводить до зменшення утворення ТБК-активних продуктів. Провідна роль у захисті клітин від окисного стресу належить каталазі, яка утилізує пероксид водню. Отримані результати показали, що каталазна активність у карася значно перевищує (в 2 рази) даний показник у сонячного окуня. Одним із припущенням таких змін активності каталази можуть бути інактивація ферменту яка, можливо, викликана надлишком активних кисневих метаболітів, підвищене генерування яких при розвитку окисного стресу доведено у ряді робіт.

В експериментальних роботах на тваринах показано стійку кореляцію між активністю СОД та токсичною дією оксигену [Pérez-Campo et al., 1993]; також показано найбільшу активність СОД у тканинах печінки та еритроцитах. Нами не виявлено достовірної різниці в результатах супероксидоксидазної активності в тканинах печінки карася і сонячного окуня, але отримані нами результати узгоджуються з літературними даними, де також показано найбільшу активність СОД у печінці інших видів риб. Поряд з цим нами показано, що активність глутатіонпероксидази в печінці карася і сонячного окуня незначно відрізняється у риб обох видів: для карася даний показник становив 3,8, а для сонячного окуня – 2,09 мкмольGSH/хв.·1 мг протеїну. Активність даного ферменту комплементарно змінюється активності каталази, причому особливо при детоксикації гідропероксидів при низьких концентраціях субстрату.

Висновки. Сукупність результатів, отриманих при дослідженні показників МДА, СОД, каталази, глутатіонпероксидази свідчать про суттєву чутливість ферментативної ланки антиоксидантного захисту карася і сонячного окуня. Показано більш високі показники активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, а також рівня МДА у карася в порівнянні з сонячним окунем. Підвищення каталазної та супероксиддисмутазної активності у тканинах печінки відіграє важливу роль в послідовному знешкодженні супероксидного аніону ($O_2^{\cdot -}$) та пероксиду гідрогену (H_2O_2) в ході інтенсивних метаболічних перетвореннях, що відбуваються у печінці.

Відмінності у активності ферментів та рівні МДА залежать від стану антиоксидантної системи, антропогенного навантаження, впливу багатьох екологічних факторів, сезонності та харчування кожного з видів-вселенців.

PURİFİCATİON AND CHARACTERİZATİON OF CARBONİC ANHYDRASE FROM KİDNEY TİSSUE OF VAN LAKE FİSH AND INHİBİTORY EFFECTS OF SOME HEAVY METALS ON ENZYME ACTİVİTY

Ramazan Demirdag[1], Kamuran Ozgun[2], Emrah Yerlikaya[3]
[1]School of Health, Agri Ibrahim Cecen University, Agri, Turkey
[2] Agri Ibrahim Cecen University, Institute of science, Agri, Turkey
[3]School of Health, Siirt University, Siirt, Turkey
r.demirdag@hotmail.com
emrahyerlikaya@hotmail.com

Carbonic anhydrase (CA; Carbonate hydrolyase, EC 4.2.1.1) has been a well characterized pH regulatory enzyme in most tissues including erythrocytes. CA catalyses the reversible hydration of CO_2 to HCO_3^- and H+, therefore, they play key roles in diverse processes, such as physiological pH control and gas balance, calcification, and respiration, ionic transport. In addition, CA plays an important role in ion transport and pH regulation in eye, kidney, central nervous system and inner ear.

In this study, carbonic anhydrase enzyme (E.C:4.2.1.1) was purified from Van lake fish kidney tissue 370.45 fold with a yield of 73.11% and specific activity of 4604.65 by using Sepharose 4B-L-tyrosine sulfanilamide affinity chromatography. In SDS-PAGE, molecular weight of CA was calculated as about 31.52 kDa. We also determined enzyme's kinetic properties. The optimum pH for the purification of the enzyme was determined to be 7.5, the stable pH: 8.0 and optimum ionic strength 0.5 M. Besides, we examined *in vitro* effects of some metals on the CA enzyme activity by using esterase activity. We found IC_{50} values as 111 μM, 0.126 μM, 0.112μM, 823 μM and 111μM for Cr^{2+}, Al^{3+}, Cu^{2+}, Se^{2+} and Zn^{2+} respectively by using esterase activity.

Keywords: Carbonic Anhydrase, Van Lake fish, Metal, Inhibition

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПРИРОДНОГО ПОЛІФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ З ЧЕРВОНОГО ВИНОГРАДНОГО ВИНА НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ЗА ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Леонід Дацюк, Уляна Дацюк
Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна
leonid.datsyuk@gmail.com

INFLUENCE OF NATURAL POLIPHENOL COMPLEX OF RED WINE ON ANTIOXIDANT SYSTEM OF PERIPHERAL BLOOD AND IMMUNOCOMPETENT CELLS UNDER LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

Leonid Datsyuk, Ulayna Datsyuk
Ivan Franko National University of Lviv, Ukraine

Was shown the corrective effect of peroral administration of the polyphenolic preparation from red wine on changes in the activity of enzymes of antioxidant defense (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase) and the content of polyunsaturated fatty acids in the whole blood and leukocytes in the dynamics of the postprandial period under the conditions of X-ray irradiation at 30 cGy.

Обґрунтування та мета. Оскільки поліфеноли здатні виконувати функцію пастки активних форм Оксигену, ліпопероксидних радикалів та можуть хелатувати іони металів, таких як залізо та мідь, які відіграють важливу роль в ініціації вільно-радикальних реакцій, впливати на redox-чутливі сигнальні каскади при запобіганні радіоіндукованих одноланцюгових розривів ДНК, інгібувати цитотоксичні ефекти пероксинітриту, проявляють протипухлинну, імуномодулюючу, антигіпоксичну та адаптогенну дію вони можуть бути ефективними радіопротекторами. Система периферичної крові виконує роль транспортного і комунікативного засобу в інтеграції обміну речовин та забезпечує гомеостаз організму вцілому, володіє великою лабільністю та широкою низкою адаптивно-компенсаторних реакцій на дію різних чинників. Висока мітотична активність гемопоетичної тканини зумовлює її високу чутливість до дії іонізуючих випромінювань (ІВ). Відомо, що після дії малих доз іонізуючого випромінювання вже через кілька годин розвивається запальна реакція, яка може значно ускладнювати перебіг оксидативно-нітративного стресу, і, відповідно, посилювати ушкодження організму, що й обумовлює важливість дослідження активності ензимів системи антиоксидантного захисту та виявлення закономірностей їхніх змін за радіаційного впливу. Метою роботи було з'ясування молекулярного механізму впливу природного поліфенольного комплексу з виноградного вина на розвиток оксидативного стресу та корекція

патологічних змін метаболічних процесів у периферичній крові та лейкоцитах за впливу рентгенівського випромінювання у дозі 30 сГр.

Методи. Експерименти проведені на білих безпородних щурах-самцях масою 180-230 г. Препарат з червоного виноградного вина «Каберне-Совіньйон», вводили з питною водою з розрахунку щодобової дози у перерахунку на вміст поліфенольних сполук, який визначали за калібрувальним графіком за вмістом галової кислоти з використанням реактиву Фоліна-Чокальтеу, - 12,5 мг/кг маси тіла за 10 діб до опромінення та впродовж експерименту. Одноразове опромінення в дозі 30 сГр проводили на установці РУМ-17 з наступними параметрами: шкірно-фокусна відстань 95 см, напруга 130 кВ, сила струму 10 мА, фільтри Cu 0,5 мм та Al 1,0 мм, потужність дози – 8,3 мГр•с-1. Виділення мононуклеарних лейкоцитів проводили у градієнті густини фікол–тріомбрасту (ρ=1,076 - 1,078 г/см3), підрахунок клітин – в камері Горяєва. Визначення активності ензимів антиоксидантного захисту та продуктів перекисного окиснення ліпідів визначали наступним чином: активність супероксиддисмутази (СОД) – за методом Чевари С. та ін., каталази – Королюка М. А. та ін., глутатіонпероксидази (ГПО) – Моїн В. М., глутатіонредуктази (ГР) – Goldberg D. M., Spooner R. J.. Вміст ТБК-позитивних продуктів – згідно з методом Тимирбулатова Р. А., Селезневої Є. І. Вміст загального протеїну в пробах визначали за методом Лоурі. Показники визначали на 24-ту, 48-му, 72-гу години та через 7 діб після радіаційного впливу.

Результати. Встановлено, що споживання препарату за 10 діб до радіаційного впливу, не викликаючи істотних змін клітинного складу крові та активності досліджуваних ензимів, в постпроменевий період знижує вміст кінцевих продуктів ПОЛ при значному зниженні амплітуди змін активності ензимів системи АОЗ у порівнянні з впливом ІВ. Якщо за впливу ІВ у ранні терміни виявлено вірогідне зниження активності СОД та КТ як у крові, так і в лейкоцитах, на фоні зростання вмісту ТБК-позитивних продуктів, то за опромінення та споживання препарату активність даних ензимів навпаки була вище контрольних показників. Зростання активності СОД, КТ та ГПО у пізніші терміни після опромінення не спричиняло зниження вмісту ТБК-позитивних продуктів до норми, тоді як споживання препарату за дії ІВ у ці ж терміни призводило до зиження активності вказаних ензимів до рівня контролю, підвищення активності ГР, а вміст ТБК-позитивних продуктів знаходився у межах норми.

Висновок. Препарат поліфенольного комплексу з червоного виноградного вина за дії низьких доз іонізуючих випромінювань запобігає нагромадженню продуктів ПОЛ у крові та лейкоцитах як завдяки поповненню екзогенними антиоксидантами, так і шляхом підвищення активності ензимів системи АОЗ.

DISTRIBUTION AND INTERCONNECTION OF HEAVY METALS IN THE RATS LIVER

Ihor Kalinin
National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine
kalininihor@gmail.com

Metals, as microelements, are necessary for normal life. In high concentrations, heavy metals disrupt the metabolic pathways in the body, leading to the emergence of various pathological processes.

The main goal of our study was to elucidate the relationship between various heavy metals (copper, zinc, cadmium and lead) in the liver of rats.

Studies were carried out on white non-linear male rats of the same age, weighing 200 g. Animals were divided into five groups: first - intact (control); second - a solution of copper sulfate in a dose of 1/10 of LD50 was administered to animals per os; third - a solution of zinc sulfate in a dose of 1/20 from LD50 was administered to animals per os; fourth - to animals per os a solution of cadmium sulfate in a dose of 1/30 from LD50 was administered; fifth - animals per os were injected with a solution of lead of nitric acid in a dose of 1/50 from LD50. Intoxication was carried out for 14 days. The content of heavy metals in the liver was determined by spectrometric method using the SpectrAA-55B atomic absorption spectrometer manufactured by VARIAN (USA). This work was carried out in accordance with European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes.

It was found that in the liver of rats during intoxication: copper sulfate increased the content of zinc by 1.8 times, cadmium by 7.8 and lead by 1.4 times; Zinc sulfate increased 7.4 times the cadmium content and 1.3 lead content; Cadmium sulfate increased copper by 1.5 times, zinc by 1.8 and lead by 1.2 times; Lead by nitrate increased the content of copper - 1.3 times, zinc - 1.6 and cadmium - 8.6 times. Thus, show that such a character of changes in the content of heavy metals is due to a certain interaction among the metals being studied. This is significantly affected by the content of a single element in the tissues and its relationship to other metals, which accelerate or inhibit the absorption between the tissues of the body.

ЗМІНИ АСТРОГЛІАЛЬНОГО ЦИТОСКЕЛЕТУ МОЗКУ ВУЖА ЗВАЙЧАЙНОГО ЯК БІОМАРКЕР СТАНУ ПОПУЛЯЦІЇ В УМОВАХ АНТРОПОГЕННОГО ТИСКУ

Олена Клименко, Віктор Недзвецький, Віктор Гассо
Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна
Klimenko_helen@ukr.net

ABNORMALITIES IN THE ASTROGLIAL CYTOSKELETON OF THE GRASS SNAKE BRAIN AS A BIOMARKER OF THE POPULATIONS STATE UNDER ANTROPOGENIC IMPACT

OlenaKlimenko, Viktor Gasso, Victor Nedzvetsky
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine.

Studied the glial fibrillar acid protein (GFAP) level in the brain of the Grass Snake (*Natrixnatrix*) populations from differently polluted biogeoccenosis. Significant growth of GFAP was regestrated in the brain of populations and influence of complex industrial pollution. It was accompanied by the increase of amount of the degraded polypeptide fragments of GFAP. Data obtained demonstrate essential astrogliosis in the Grass Snake brain under the influence of the antropogenic impact.

Актуальність. На теперішній час техногенний плив виступає у якості стресуючого чиннику, який призводить до низки змін на різних рівнях організації. Особливий інтерес представляє можливість оцінки та змін у складі популяцій тварин на ранніх стадіях адаптивних та патологічних процесів на підставі вивчення їх біохімічних особливостей. Такий підхід дозволяє виявити негативні тенденції в екосистемі в результаті забруднення, задовго як виникнуть незворотні зміни на вищих рівнях організації, отже актуально дослідження молекулярних компонентів, які адекватно відображають порушення клітинних, фізіологічних репродуктивних та інших біологічних процесів при впливі несприятливих чинників.

Оцінка стану герпетофауни в якості моделі для дослідження несприятливого впливу антропогенного тиску необхідна для виявлення патологічних змін на всіх рівнях біологічної організації.

Дослідження молекулярних маркерів які відображають зміну клітинних, фізіологічних, репродукційних процесів актуально на сучасному етапі.Клітини нервової тканини розглядаються як найбільш чутливі до впливу несприятливих чинників.

Дослідження останніх років свідчать, що астрогліальні клітини відіграють основну роль у захисті нервової тканини як від фізичних так і метаболічних змін. Надійним маркером стану астроцитів визнано специфічний цитоскелетний білок (ГФКБ)

Метою даної роботи було дослідження експресії і поліпептидного складу астроцитарного маркеру (ГФКБ) *NatrixNatri x*(Linnaeus,1758)із біогеоценозів з різним антропогенним тиском. Для проведення дослідження, плазунів було відібрано із біогеоценозів з різним антропогенним навантаженням.

В якості умовно чистого регіону, контрольної ділянки, були обрані біотопи Булахівського лиману, (орнітологічного заказника), природничого рекреаційного комплексу розташованого на півночі степової зони(с. Булахівка, Павлоградського району Дніпропетровської області), територія яка не схильна до антропогенного навантаження.

В якості регіону з комплексним забрудненням були обрані біотопи поблизу Придніпровської ТЄС ж/м Придніпровськна лівому берегу р.Дніпро, м. Дніпро. Територія характеризується забрудненням яке пов’язано з продуктами згоряння що містять сірковий ангідрид, оксид азоту, викидом речовин які окислюються, відновлюютья в оточуючому середовищі та визначити їх структуру досить складно або взагалі неможливо оскільки методів їх токсичності не розроблено, також одним з факторів негативного впливу ТЄС на навколишнє середовище є забруднення його важкими металами.

Показникиз умовно чистого регіону було обрано за норму.

Методи. Аналіз експресії і складу білків гліальнихфіламентів проводили за допомогою імуноблотингу.

Результати. Значний ріст ГФКБ було зареєстровано у мозку вужа звичайного із біогеоценозів поблизу Придніпровської ТЄС ж/м Придніпровськ на лівому берегу р. Дніпро, м. Дніпро, що супроводжувалося збільшенням кількості деградованих поліпептидних фрагментів ГФКБ. Отримані результати показали достовірне збільшення вмісту ГФКБ у цитоскелетих (1,9 разів)і мембранних (2,5 разу) фракціях білків головного мозку у порівнянні з плазунами з умовно чистих ділянок.

Висновки. Виявлені зміни в головному мозку плазунів, які мешкають в умовах антропогенного тиску, відображають суттєві зміни на молекулярному рівні в нервовій системі тварин. Оскільки основні регуляторні процеси як на організменому так і на популяційному рівні пов’язані саме з діяльністю нервової системи, це може свідчити про наявність деструктивних процесів на рівні популяції. Виявлені зміни дають змогу розглядати біомаркер у якості адекватного показника стану організмів і популяції групи тварин, що досліджувалися. Дані можна також використовувати в системі моніторингу якості оточуючого середовища.

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕГИДРОГЕНАЗ

Оксана Кокошкина
Одесский национальный университет им. И.И.Мечникова, Одесса,Украина
sana33@ukr.net

MODIFIING ACTION OF RADIATION IMPACT ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF DEHYDROGENAS

Oksana Kokoshkina
Odessa Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

X-ray irradiation (6 Gy) modified the activity of lactate, malate and alcohol dehydrogenase isoforms, reduced the level of thiol groups and increased the level of carbonyl derivatives of proteins in the blood, liver, kidneys, brain and small intestine of rats. The enzyme activity changed during the day, 3 and 15 days after the administration of nicotinic acid.

Актуальность и цель. Изучение механизмов регуляции ферментативной активности в тканях при радиационном поражении организма является актуальной задачей современной радиобиологии. Поэтому цель нашей работы состояла в исследовании функцинальных групп белков и регуляторного влияния никотиновой кислоты (НК) на активность НАД-зависимых дегидрогеназ в тканях крыс при рентгеновском облучении (РО) в дозе 6 Гр на разных сроках наблюдения.

Методы. Крысы линии Вистар получали внутримышечно НК в дозе 10 мг/кг массы, однократное общее РО в дозе 6 Гр, а также сочетанное воздействие - НК в дозе 10 мг/кг массы и РО в дозе 6 Гр. Контрольная группа – интактные животные. Через 30, 60, 120, 240 мин, 24 часа, 3 и 15 суток в экстрактах крови, печени, почек, мозге и тонком кишечнике определяли активность изоформ лактат-, малат- и алкогольдегидрогеназ. Исследовали уровень тиоловых групп карбонильных производных белков.

Результаты. Нами выявлены изменения активности лактат-, малат- и алкогольдегидрогеназ различной степени выраженности в зависимости от исследуемой ткани (в крови, печени, почках, мозге и тонком кишечнике крыс) после 30, 60, 120, 240 мин, 24 часа, 3 и 15 суток после введения НК. Отмечено модифицирующее действие РО на активность изоформ ферментов и появление новых изоформ в цитозольной и в митохондриальной фракции тканей. Выявлено снижение уровня функциональных тиоловых групп и увеличение уровня карбонильных производных белков.

Выводы. РО в условиях карбонилового стресса оказывает модифицирующее действие на структурно-функциональное состояние дегидрогеназ, снижая их активность и вызывая появление новых электрофоретических изоформ. Отмечено регуляторное действие НК.

СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ПРИ УРАЖЕНІ МІОКАРДУ

Марина Колода, Ольга Дьомшина, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна, olga-d2009@ukr.net

STATUS THE MITOCHONDRIA OF LIVER BY DAMAGE OF MIOCARDIUM

Marina Koloda, Olga Dyomshina, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Pathological conditions and drug use can mitochondrial dysfunction followed by energy depletion of cells. The toxic effect of drugs on mitochondria often limite their use in medical practice. The general toxic effect of pituitrin-isadrin damage to the myocardium on the liver chondrioma, which was accompanied by proteinemia, increased peroxide processes, increased permeability of the mitochondrial membrane demonstrated by the phenomenon of comorbidity. The absence of toxic effect of the preparations "Inspra" and α-Ketoglutarate on mitochondria of the liver is established.

Обгрунтування та мета. Мітохондрії – клітинні органели, які є основними центрами забезпечення клітин енергією. Патологічні стани та застосування лікарських засобів можуть спровокувати мітохондріальні дисфукції, аж до їх розпаду. У сучасній лікарській практиці все частіше зустрічаються свідчення про таке явище, як коморбідність, тобто, поєднання патологій, найчастіше, печінки та серцево-судинної системи. Однією із таких патологій печінки є кардіогенний ішемічний гепатит. Свідчення про вплив ішемічної хвороби серця та поєднаної з нею токсичної патології печінки на стан мітохондрій відсутні. Тому, мета роботи визначити зміни активності ензимів мітохондрій печінки щурів при пітуетрин-ізадриновому ушкодженні міокарду та корекції даного патологічного стану лікарським препаратом «Інспра» та препаратом «ά-Кетоглутарат».

Методи. Експеримент проводили на білих безпорідних щурах віком 4 місяці вагою 150–190 г, яких утримували за стандартних умов віварію. Експериментальне ушкодження міокарду проводили за моделлю, що запропонована Беленічевим та ін. [2012] з використанням пітуїтрину (АВ «Endokrininiai», Литва) та ізадрину (Sigma-Aldrich, USA), шляхом комбінованого введення. В якості корегуючих патологічний стан препаратів застосовували α-Кетоглутарат (SQP, Sweden), «Інспра» (Пфайзер Фармасютікалз ЛЛС/ Фармація Лімітед/ Пфайзер Пі.Джі.Ем., США/ Великобританія/ Франція) у концентраціях рекомендованих виробником у розрахунку на вагу тварини. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург 1986). Методика проаналізована та схвалена локальним етичним комітетом ДНУ. Отримання мітохондріальної фракції

печінки проводили шляхом диференційного центрифугування у градієнті сахарози за методом [Wieckowski et al., 2009]. Визначення біохімічних параметрів проводили згідно загальноприйнятих методик. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом ANOVA. Вірогідними вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. В ході експерименту встановлено руйнівну дію окисних процесів, які активізуються при пітуїтрин-ізадриновому ушкодженні на хондріом печінки, яка супроводжується зниженням кількості загального протеїну у мітохондріальній фракції печінки щурів. На фоні протеїнемії, одночасно спостерігали підвищення активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази у мітохондріальній фракції печінки щурів, що вказує на інтенсифікацію процесів утилізації нітрогенвмісних метаболітів, які утворюються у надлишку внаслідок протеолізу при ішемії. Показано, що пітуїтрин-ізадринове ушкодження міокарду інтенсифікує окисні процеси у мітохондріях печінки, що підтверджено підвищенням кількості ТБК-активних продуктів у мітохондріальній фракції печінки. А, як відомо, збільшення концентрації перекисних продуктів викликає підвищення проникності зовнішньої мітохондріальної мембрани, що супроводжується окисними процесами у комплексі цитохрому С з кардіоліпіном, з подальшим вивільненням цитохрому С у цитозоль, що підтверджено суттєвим зниженням кількості цитохрому С у мітохондріальній фракції печінки експериментальних груп тварин. Одночасно з активізацією утворення прооксидантів спостерігали підвищення активності ензимів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази та каталази. Встановлено відсутність токсичної дії препарату «Інспра», на мітохондрії печінки. Виявлено, що застосування α-Кетоглутарату ефективніше знижує токсичний вплив ішемічного пошкодження міокарду на печінку, а саме на їх мітохондрії, про що свідчить відновлення кількості протеїну і цитохрому С, зниження активності трансаміназ та зниження кількості ТБК-активних речовин до рівня контрольної групи.

Висновки. Доведено загальнотоксичний ефект пітуїтрин-ізадринового ушкодження міокарда на хондріом печінки, який супроводжувався протеїнемією, підвищенням перекисних процесів, збільшенням проникності мембрани мітохондрій, активізацією ензимів антиоксидантного захисту, що наглядно підтвердило тісний зв’язок між серцево-судинною системою та печінкою, який є основою явища коморбідності патологій. Отримані результати дають можливість рекомендувати використання досліджених препаратів «Інспра» та α-Кетоглутарат у медичній практиці.

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS OF EXPOSURE TO COPPER SULPHATE PENTAHYRATE IN FRESHWATER FISH Capoeta umbla KIDNEY

Muammer KIRICI[1], Cebrahil TÜRK[2], Cüneyt ÇAĞLAYAN[3], Mahinur KIRICI[4]

[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl,
[2]Department of Pathology, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl,
[3]Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary, Bingöl University, Bingöl,
[4]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey
muammerkirici@hotmail.com

Copper sulphate is used worldwide as a fungicide and an algaecide in aquaculture and agriculture. In the aquaculture industry, copper sulfate is used as a therapeutic chemical for various ectoparasitic and bacterial infections. It is reducing the incidence of fish parasites such as protozoa, trematodes, and external fungi and bacteria. It also inhibits growth of bacteria such as Salmonella spp., Pasteurella spp., Vibrio spp., Streptococcus spp., Aeromonas spp., Pseudomonas spp. and Edwardsiella spp.

Chemical pollution in the environment by pesticides has been increasing due to their extensive usage in agriculture. Many of these compounds or their metabolites have shown toxic effects related to oxidative stress in the freshwater fauna, particularly fish. Oxidative stress occurs when the critical balance between oxidants and antioxidants is disrupted due to the depletion of antioxidants or excessive accumulation of the reactive oxygen species, or both, leading to damage. Chemical pollution in the environment by pesticides are able to induce oxidative stress by accelerating the generation of highly reactive oxygen species (ROS), including superoxide radical (O_2^-), hydrogen peroxide (H_2O_2), hydroxyl radicals ($OH^\bullet$), and singlet oxygen species ($^1O_2$). If not detoxified, these ROS can oxidize proteins, lipids and nucleic acids, often leading to damage in different cellular targets or even cell death.

In this study, we investigated that the effects of copper sulphate pentahydrate on the activities of antioxidant enzymes (glutathione reductase (GR), glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)) and lipid peroxidation (LPO) in kidney of the freshwater fish *Capoeta umbla*. The 96-h LD_{50} value for the *C. umbla* was estimated as 1.478 mg/L. 1/2 (0.739 mg/L), 1/4 (0.370 mg/L) and 1/8 (0.185 mg/L) of the 96 h LD_{50} value were selected as a sublethal concentrations in this study. The fish were exposed to the sublethal concentrations for 12, 24, 48, 72 and 96 hours. No mortality was observed in fish during treatment periods. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde (MDA) levels for LPO were measured spectrophotometrically.

Results were compared with control group. Copper sulfate pentahydrate, significantly decreased ($P<0.05$) the GR, G6PD and GSH-Px activities, but increased ($P<0.05$) the CAT, SOD activities and MDA levels of C. umbla gill tissue in a dose-dependent manner. However, Copper sulfate pentahydrate exposure did not cause to changes significantly ($P<0.05$) in enzyme activities and MDA levels of *C. umbla* gill tissue in a time-dependent manner.

Keywords: *Capoeta umbla*, copper sulfate pentahydrate, antioxidant enzymes, malondialdehyde, kidney

Acknowledgements: We thank to BÜBAP (Scientific Research Projects Coordination Unit of Bingol University) because this study is a part of the Project No. 213-242-2015 funded by BÜBAP.

IN VITRO EFFECTS OF SOME METALS ON GLUCOSE 6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE PURIFIED FROM FRESHWATER FISH *Capoeta umbla* GILL

Muammer Kırıcı[1,*], Muhammed Atamanalp[2], Mahinur Kırıcı[3], Şükrü Beydemir[4]

[1]Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Bingöl University, Bingöl,
[2]Department of Aquaculture, Faculty of Fisheries, Atatürk University, Erzurum,
[3]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Science, Bingöl University, Bingöl, Turkey
[4]Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskişehir, Turkey
muammerkirici@hotmail.com

Glucose 6-phosphate dehydrogenase (D-glucose 6-phosphate: $NADP^+$ oxidoreductase EC 1.1.1.49: G6PD) is the first enzyme in the pentose phosphate pathway. The main physiological function of G6PD is the production of NADPH and ribose 5-phosphate, which are essential for reductive biosynthesis and nucleic acid synthesis. The major role of NADPH in erythrocytes is the regeneration of reduced glutathione, which prevents hemoglobin denaturation, preserves the integrity of red blood cells membrane sulfhydryl groups, and detoxifies hydrogen peroxide and oxygen radicals in and on the red blood cells.

Industry, mining, advanced agriculture, household waste, and motor traffic are all among the activities considered to be major sources of metal pollution. Metals can accumulate in aquatic organisms, including fish. This situation may be hazardous for living systems, especially aquatic livings, including specific enzymes. It is well-known that enzymes catalyze almost all chemical reactions in the metabolism of the living systems. These chemical substances (pesticides, drugs and metals) influence metabolism at low concentrations by decreasing or increasing enzyme activities.

In this study, G6PD was purified from *Capoeta umbla* gill by preparation of homogenate, ammonium sulfate fractionation and affinity chromatography on 2',5'-ADP Sepharose 4B. The enzyme, with a specific activity of 22.83 U/mg protein, was purified 736.5-fold with a yield of 23.15%. The purity of the enzyme was determined by SDS-PAGE and showed single bands nearly 75 kDa on the gel. Enzyme activity was determined with the Beutler method by using a spectrophotometer at 340 nm. Additionally, inhibitory effects of metal ions (Ag^{+}, Cd^{+2}, Fe^{+3}, Ni^{+2} and Pb^{+2}) on G6PD were investigated. K_i constants and IC_{50} values for metal ions were determined by Lineweaver-Burk graphs and plotting activity % vs. [I], respectively. IC_{50} values were 0.035, 0.376, 0.755, 1.487 and 0.096 mM, and K_i constants were 0.02 ± 0.003, 0.318 ± 0.006, 0.402 ± 0.102, 0.152 ± 0.048 and 0.036 ± 0.009 mM for Ag^{+}, Cd^{+2}, Fe^{+3}, Ni^{+2} and Pb^{+2}, respectively. According to these results, inhibition range can be given as $Ag^{+} > Pb^{+2} > Cd^{+2} > Fe^{+3} > Ni^{+2}$. Due to the fact that the lower IC_{50} indicates greater inhibition, Ag^{+} has a high rate of inhibition for the enzyme in comparison with that of Cd^{+2}, Fe^{+3}, Ni^{+2} and Pb^{+2}. Ag^{+} and Cd^{+2} inhibited the activity of G6PD enzyme as non-competitive, whereas Fe^{+3} and Pb^{+2} inhibited the activity of the enzyme as competitive. Furthermore, Ni^{+2} was inhibited the activity of the enzyme as un-competitive.

Keywords: *Capoeta umbla*, glucose 6-phosphate dehydrogenase, gill, inhibition, purification

ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕЧІНКИ ДЕЯКИХ КОРОПОВИХ РИБ ЗАПОРІЗЬКОГО ВОДОСХОВИЩА

Вікторія Курченко, Тетяна Шарамок, Олена Білецька
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна kurchenko.vikulya@mail.ru

CYTOMETRIC INDICATORS OF SEVERAL CARP FISHES LIVER FROM ZAPORIZHIAN RESERVOIR

Victoriya Kurchenko, Tetyana Sharamok, Olena Biletska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The research results have revealed that the cytometric indicators of the European carp and the breams liver from Zaporizhian reservoir depended on the degree of anthropogenic influence on the aquatic environment. Histopathological changes and changes in the morphometric parameters of this organ indirectly indicate unfavorable conditions in habitat.

Обґрунтування та мета. У даний час проблема забрудненості водоймищ в тому числі Запорізького водосховища є однією із пріоритетних. Наразі для оцінки стану екосистем широко застосовуються тварини - біоіндикатри, наприклад, риби (їх органи, тканини та клітини), за станом яких можна судити про ступінь забрудненості водойм. У риб одним

із органів, який є найбільш чутливими до токсичних речовин є печінка, де не тільки накопичуються різні ксенобіотики, але і відбуваються процеси їх біотрансформації і знешкодження. У зв'язку з цим, основні морфофізіологічні і біохімічні параметри цього органу можуть дати адекватну інформацію про їх стан і функціональну здатність. Мета роботи – виявити особливості гісто- та цитоструктури печінки деяких коропових риб Запорізького водосховища та оцінити доцільність використання гістоморфометричних параметрів риб для біоіндикації антропогенного забруднення водойм.

Методи. Проби відбирали в двох точках Запорізького водосховища, які відрізняються за еколого-гідрологічними умовами, є основними рибопромисловими зонами. Нижня ділянка в районі села Військове розташована в аграрній зоні і майже не відчуває на собі впливу токсичних промислових стоків. Гідроекологічний режим Самарської затоки визначається впливом високомінералізованих шахтних стічних вод, основними забруднюючими компонентами яких є мілкодисперсні зважені частки та важкі метали. Для цієї ділянки водосховища характерна висока мінералізація води (2,8 г/л), вміст важких металів перевищує рибогосподарські ГДК у 1,5 – 8 разів (Федоненко та ін., 2016).

Об’єктами досліджень були чотирирічні особини ляща (*Abramis brama* Linnaeus, 1758) та сазана (*Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758). Печінку риб для гістологічних досліджень отримували від свіжовиловленої риби (в весняно-літній період) шляхом анатомічного розтину. Для фіксації відбирали фрагменти органів розміром 0,3 – 0,5 см. Для виготовлення гістологічних препаратів тканини печінки фарбували гематоксиліном і еозином. Цитометричні дослідження гепатоцитів проводили за допомогою цифрової камери «Sciencelab T500 5.17 M» та програми TSView. Отримані цифрові дані піддавали статистичному опрацюванню за загальноприйнятими методами статистики.

Результати. Цитометричний аналіз печінки риб, виловлених з різних ділянок Запорізького водосховища, показав на наявність відмінностей, майже по всім досліджуваним показниках, а саме: площі гепатоцитів, площі ядра і його діаметрів та ядерно-цитоплазматичному відношенні. У риб Самарської затоки виявлені ознаки гіпертрофії гепатоцитів, це можливо є раннім компенсаторно-пристосувальним механізмом. Так площа гепатоцитів риб Самарської затоки була більшою порівняно з одновіковими особинами нижньої ділянки водосховища на 16 та 10%. Виявлено збільшення великого діаметру гепатоцитів на 14 та 10% у сазана та ляща відповідно. У ляща Самарської затоки спостерігалось збільшення площі ядра на 19% та малого діаметру ядра на 10%. У сазана затоки спостерігалось зниження ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 22% ($p \leq 0,05$). Цей морфологічний показник дозволяє оцінити активність метаболізму Тобто зниження цього показника вказує на

пригнічення функціональної активності клітин та гальмування її синтетичних процесів (Оболенська, 1999).

При дослідженні печінки ляща Самарської затоки спостерігалася середньокраплинна жирова дистрофія - в цитоплазмі гепатоцитів простежувалися світлі незабарвлені вакуолі, різної величини. Підвищений вміст жиру в печінці може бути наслідком порушення процесів обміну як в результаті порушення кровотоку на обмеженій ділянці органу, так і при дії токсичних речовин (Крючков, 1992). Зустрічалися початкові стадії некрозу. У досліджених риб нижньої ділянки водосховища патологій печінки не виявлено.

Висновки. У коропових риб (сазана та ляща) Самарської затоки Запорізького водосховища виявлені ознаки гіпертрофії гепатоцитів. Площа гепатоцитів риб Самарської затоки була вірогідно більшою порівняно з одновіковими особинами нижньої ділянки водосховища. Риби з району, що зазнає антропогенний вплив, достовірно відрізняються за наявністю патологій на тканинному рівні. Встановлено більшу вразливість ляща Запорізького водосховища у порівнянні з сазаном до впливу забруднювачів. завдяки чому він може слугувати біоіндикаторним видом для тестування іхтіотоксичності гідроекосистеми.

КЛИНИКО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ДИАРЕИ СВИНЕЙ

Д.Н. Масюк[1], А.И. Сосницкий[1], В.С. Недзвецкий[1,2], А.В. Кокарев[1], С.Г. Коляда[1]
[1]Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепр, Украина
[2]Днепровский национальный университет имени Олеся Гончара, г. Днепр, Украина plppm@ua.fm

CLINICAL AND EPISEOLOGICAL FEATURES OF THE PERIOD OF EPIDEMIC DIARRHEA OF PIGS

D.M. Masiuk[1], A.I. Sosnitsky[1], V.S. Nedzvetsky[1,2], A.V. Kokarev[1], S.G. Koliada[1]
[1]Dnipropertrovsk State Agrarian And Economics University, Dnipro, Ukraine
[2]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Epidemic diarrhea of pigs has high contagiousness and is accompanied by high mortality among suckling pigs against the background of a severe course of diarrheal syndrome. With the defeat of pigs of older age groups, the mortality rate is sharply reduced.

Актуальность и цель. Вирус эпидемической диареи свиней (*Porcine epidemic diarrhea virus, PEDV*) циркулирует в Украине с 2014 года и индуцирует особо опасный вирусный зооноз – эпидемическую диарею

свиней (ЭДС) с летальным диарейным синдромом у новорожденных поросят, при первичном возникновении очага инфекции. Количество инфицированных и летальность среди заболевших поросят 1-5-ти дневного возраста может достигать 100 %, что в совокупности с вынужденными противоэпизоотическими мероприятиями приносит значительные экономические убытки.

Целью работы было изучение клинико-эпизоотологических особенностей течения ЭДС на крупном свинокомплексе.

Материал и методы исследований. Исследования материала от больных животных проведены в НИЦ биобезопасности и экологического контроля ресурсов АПК ДГАЭУ. Выявление, идентификацию и дифференциацию *PEDV* в материале и его количественную характеристику осуществляли методом PCR-RT с помощью тест-системы «Bio-T kit®PEDV all - TGEV» («Biosellal», Франция) на амплификаторе CFX 96 Real-Time System («BIO RAD», США).

Результаты. В зимне-весенний период 2015 г. (февраль-март) на свинокомплексе, где проводила клинико-эпизоотологический мониторинг, ветеринарная служба предприятия выявила что у свиней появилась инфекционная патология с диарейным синдромом. Заболевание возникло внезапно, с массовым охватом поголовья, и ранее подобная инфекционная патология не встречалась. Наиболее уязвимыми для инфекции оказались новорожденные поросята, которые погибали уже на 1-2 день жизни, заболеваемость и летальность у них доходили до 100 %. В качестве основных симптоматических признаков *PEDV* – инфекции зарегистрированы – «водянистая диарея» и рвота, а также быстрая поголовная гибель новорожденных поросят до 1-5-ти дневного возраста. При этом, смертность среди 6-10-ти дневных поросят составляла 50-60 %; а 10-15-ти дневных - 30 %. Падеж среди более взрослых свиней составил около 3-4 % при относительно легком течении диарейного синдрома.

Результаты мониторинга пораженной группы животных показали, что диарея достаточно широко проявлялась у свиней всех возрастов, но яркие клинические проявления в тяжелой форме отмечались только у отдельных особей, при этом гибели среди свиней старших возрастных групп не было зафиксировано. Симптомокомплекс кишечного расстройства включал быстро проходящую водянистую диарею и рвоту, температурная реакция отсутствовала, незначительно снизился аппетит, о чем свидетельствовало уменьшение объема потребляемого корма, поведенческие реакции не изменились, признаки депрессии не выявлены. Через 5-7 суток после появления первых клинических признаков состояние здоровья животных старших возрастных групп нормализовалось, расстройство ЖКТ не представляло опасности для жизни животных, восстановление нарушенных физиологических функций происходило самопроизвольно.

Выявлено, что диарейный синдром у новорожденных поросят протекал сверхостро, сопровождался частыми водянисто-слизистыми дефекациями зеленовато-желтого цвета, прогрессирующей дегидратацией и истощением, рвотой и абдоминальными болями, редкими тоническими судорогами, интоксикацией, общим угнетением при полном сохранении сознания и тактильной чувствительности. Температура находилась в пределах нормы, перед смертью снижалась. С целью определения широты распространения инфекции среди восприимчивых животных была проведена индикация РНК *PEDV* методом PCR-RT. Для этого отбирали образцы фекалиях у 10 % животных из свинарника, в котором было зафиксировано клиническое проявление заболевания (n=80). Результаты исследования показали наличие генетического материала вируса в 76 % проб в концентрации $1{,}86\times10^{7}$ $\pm0{,}14\times10^{6}$ ($P\leq0{,}01$) г.э. в одном г биологического материала.

Выводы. Эпидемическая диарея свиней владеет высокой контагиозностью и сопровождается высокой летальностью среди подсосных поросят на фоне тяжелого течения диарейного синдрома. При поражении свиней старших возрастных групп уровень смертности резко снижается.

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ТРАНСПОРТУ IgG У КИШКОВИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ

Дмитро Масюк[1], Микола Цвіліховський[2], Віктор Недзвецький[3]
[1]Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна dimasiuk@gmail.com
[2]Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна
[3]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

THE MECHANISMS OF THE REGULATION OF IGG TRANSPORT IN INTESTINAL EPITHELIUM CELLS

Dmytro Masiuk[1], MykolaTsvilikhovsky[2], Viktor Nedzvetsky[3]
[1]Dnipropertrovsk State Agrarian and Economics University, Dnipro, Ukraine
[2]National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The expression of Fc-receptors is modulated during cell differentiation. The inhibitors of endocytosis and micropinocytosis oppress the internalization of IgG. Cytochalasin B inhibits the transcytosis of IgG that evidence on a role of actin polymerization in the modulation of IgG internalization. The internalisation of IgG is FcRn-depended way that may be realizaed by clatrin- or calveolin-independed endocytosis. The genesis of both the

structure and the function of intestinal cells is modulated with Fc-receptors expression in postnatal differentiation.

Обґрунтування та мета. Fc рецептори представлені сімейством родинних білків, які відіграють важливу роль у транспорті IgG у різних тканинах. Кишкове поглинання материнських IgG відбувається завдяки апікально-базолатеральному трансцитозу. Цей механізм сприяє вивільненню їх у кровоносне русло та забезпечує циркуляцію у організмі новонароджених. Одним з таких рецепторів є неонатальний Fc-рецептор (FcRn). У гризунів і великої рогатої худоби експресія FcRn схильна до особливого функціонального регулювання в ході розвитку плода до народження і знижується після відлучення. Плодовий період онтогенезу характеризується відсутнім безпосереднім зв’язоком кишкової трубки з зовнішнім середовищем, що обумовлює відповідну специфіку фетального кровообігу та позначається гемотрофним типом живлення. У людини FcRn експресується в епітеліальних клітинах кишечника як в фетальном періоді так і у дорослих. Передбачається, що зв'язування IgG з FcRn може відбуватися на клітинній поверхні, яка експонована в кисле навколишнє середовище. Прикладом цього може слугувати порожнина тонкої кишки плодів великої рогатої худоби, яка є слабокислою (6,0–6,5) та тільки за таких умов FcRn зв’язуються з IgG на апікальній мембрані ентероцитів і здійснює їх ефективний однонаправлений транспорт. FcRn виявлений у поляризованих кишкових епітеліальних клітинних лініях людини, в яких транспорт IgG контролюється двонаправленим трансцитозом.

Механізми FcRn-опосередкованого трансцитозу активно вивчаються в культурі різних типів клітин. Процес інтерналізації IgG у епітеліальних клітинах є недостатньо вивченим. Нерозкритими залишаються також механізми регуляції експресії Fc-рецепторів у процесі диференціації клітин.

Метою дослідження було з’ясування механізмів регуляції інтерналізації та трансцитозу FcRn у культурі епітеліальних клітин Т84.

Матеріали. Клітини культивували у середовищі DMEM 20 днів зі зміною середовища кожні 2 дні в 12-лункових планшетах. Інгібування транспорту проводили за допомогою цітохалазіну В (20 mM), ротенону (5 мкМ) і хлорпромазину (1 мкМ) 30-60 хв. Після цього промивали клітини та інкубували в ФСБ, який містив FITC-IgG або FITC-декстран. Флуоресценцію у середовищі та лізаті клітин вимірювали при довжині хвилі збудження 485 nm і поглинання 538 nm. Експресію FcRn визначали за допомогою методу іммуноблотинга.

Результати. Застосування ротенону сприяло тому, що відбувалось індукування разом з пригніченням метаболічної активності зниження у 1,27 рази зв'язування IgG з рецепторами на поверхні клітин. Це вказує на енергетичну затратність транспорту IgG. У той же час, інгібітори ендо- та

макропіноцітоза (хлорпромазин і цітохалазін В) більш істотно пригнічювали трансцитоз IgG у культурі епітеліальних клітин Т84.

Таким чином, клатрін- і кальвеолін-незалежний ендоцитоз може опосередковувати трансцитоз IgG у інтестинальних клітинах різних видів ссавців.

Отримані результати підтверджують факт того, що макропіноцітоз у клітинах Т84 залучений до інтерналізації IgG кишковим епітелієм. Оскільки цітохалазін В пригнічує полімеризацію актину, участь актинових филаментів і їх реорганізація у примембранному просторі може бути одним з важливих етапів інтерналізації IgG.

Встановлені значні відмінності в експресії FcRn у преконфлюентних і постконфлюентних диференційованих клітинах Т84, що може бути тісно пов'язано з регулюванням генної експресії даного рецептора.

Висновки. З’ясована значна залежність інтерналізації IgG від доступності метаболічної енергії у вигляді АТР. Інгібітор макропіноцітозу знижує поглинання IgG. Інтерналізація IgG є FcRn-опосередкованою як шляхом клатріна-незалежного, так і кальвеолін-незалежного ендоцитозу. Необхідні подальші дослідження молекулярних та функціональних механізмів регуляції транспорту IgG для з'ясування вікової модуляції експресії кишкових FcRn на різних етапах онтогенезу ссавців.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ В М’ЯЗАХ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ КРОСУ КОББ 500 ЗА ДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ГУМІЛІД

Євгенія Михайленко[1], Ольга Дьомшина[2], Лілія Степченко[1]
[1]Дніпропетровский державний аграрно-економічний університет, Дніпро
[2]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна olga-d2009@ukr.net

METABOLISM IN THE MUSCLES OF BROILER CHICKENS CROSS COBB 500 AT INFLUENCE OF BIOLOGICAL ACTIVE ADDITIVE HUMILID

Eugenia Myhaylenko, Olga Dyomshyna, Lylyay Stepchenko
[1]Dnipropetrovsk State Agrarian-Economy University, Dnipro,
[2]Ukraine; Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The study of the impact of biological active additives "Humilid" the general biochemical indicators of muscle broiler chickens cross the COBB 500. Humilid to stimulated the synthesis of cytosolic proteins and the formation chondriome of myocytes by increased mitochondrial fraction 2 times activity of gamma-glutamyltranspeptidase and 3 times in cytosolic fraction activity of alanine aminotransferase and the simultaneous decrease in lactate dehydrogenase. The data indicate an intensification of the use of amino acids for protein biosynthesis and adaptive processes.

Обгрунтування та мета. Протеїновий та амінокислотний обміни важливі показники загального метаболізму всього організму. У зв’язку з тим, що харчова цінність курчат-бройлерів полягає у якості м’язової тканини, контроль за станом цих обмінів важливий етап вирощування. Даний тип обміну забезпечується метаболічними процесами за участю таких трансаміназ, як аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, мембрано пов'язаним ензимом γ-глутамілтранпептидазою, лактатдегідрогеназою, яка опосередковано залучена до протеїнового обміну за рахунок постачання вуглецевого скелету кетокислот для синтезу амінокислот і забезпечення процесів енергією. Окрім того, лактатдегідрогеназа є ензимом, який пов’язаний з глюкозо-аланіновим циклом, основним ензимом якого є аланінамінотрансфераза. Речовини, які здатні корегувати у білих м’язах процес перетворення пірувату у його менш токсичну транспортну форму аланін, порівняно із лактатом, є перспективними регуляторами метаболічних процесів. Одними з найбільш перспективними в даному сенсі препаратами є препарати гумінової природи, які окрім біологічно активних гумінових кислот містять комплекс мінеральних речовин необхідних для синтезу протеїнів. Тому, мета роботи визначити вплив біологічно активної кормової добавки Гумілід на активність основних біохімічних маркерів інтенсивності протеїнового та амінокислотного обміну у водорозчинній та мітохондріальній фракціях м’язової тканини курчат бройлерного типу кросу КОББ 500.

Методи. Експеримент проводили на курчатах бройлерного типу кросу Кобб 500 з 0 до 42-денного віку, яких утримували в стандартних умовах ТОВ «Птахокомплекс» Дніпровський» Нікопольського району Дніпропетровської області. Утримання птиці підлогове. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1985р.). Методика проаналізована та схвалена локальним етичним комітетом ДНУ. Дослідні фракції м’язової тканини отримували шляхом диференційного центрифугування [Wieckowski et al., 2009]. Визначення біохімічних параметрів проводили згідно загальноприйнятих методик. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом ANOVA. Вірогідними вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. Встановлено, що додавання до питної води Гуміліду призводило до збільшення загального протеїну у мітохондріальній фракції майже на 20%, що може свідчити про збільшення кількості мітохондрій у міоцитах. Таким чином, гумінові речовини здатні до стимуляції формування хондріому білих м’язів курчат-бройлерів та активізувати процеси енергозабезпечення, до яких залучені мітохондрії. За дії Гуміліду у водорозчинній фракції відбувалося підвищення активності АсАТ на 25 % порівняно із контрольною групою птахів, у мітохондріальній фракції

спостерігали незначне зростання активності ензиму. Отже, отримані результати свідчать про те, що у білих м’язах курчат-бройлерів АсАТ приймає участь у постачанні субстратів для синтезу цитозольних протеїнів, а речовини гумінової природи стимулюють цей процес. Активність АлАТ у водорозчинній фракції збільшувалася у 3 рази, а у мітохондріальній фракції відбувалось пригнічення активності ензиму порівняно з контрольною групою, що свідчить про участь АлАТ у цитозольних метаболічних процесах білих м’язів птахів. Одночасно з цим, активність ЛДГ знижувалась в обох досліджених фракціях. Співвідношення активності ЛДГ/АлАТ у водорозчинній фракції під дією Гуміліду знижувалось, що вказує на переключення метаболізму піровату на аеробний шлях перетворення. Також, встановлено стимулюючий вплив дослідного препарату на адаптаційні процеси в організмі курчат-бройлерів кросу Кобб 500.

Висновки. Біологічно активна кормова добавка Гумілід стимулює протеїновий синтез, в основному за рахунок водорозчинної та мітохондріальної фракцій, активізує глюкозо-аланіновий цикл, що підтверджено даними по підвищенню активності аланінамінотрансферази у печінці та м’язовій тканині та одночасному знижені активності лактатдегідрогенази у м’язах. Встановлено у мітохондріальній фракції м’язів інтенсифікацію γ-глутамілтранспептидази, яка забезпечує транспорт амінокислот у клітину та мітохондрії, а також забезпечує адаптацію клітини в умовах ксенобіотичного впливу.

БІОХІМІЧНА АДАПТАЦІЯ APIS MELLIFERA L. ДО ТЕМПЕРАТУРНИХ УМОВ ЗИМІВЛІ

Людмила Язловицька, Вікторія Царук, Роман Волков
Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна l.yazlovitska@chnu.edu.ua

BIOCHEMICAL ADAPTATION OF APIS MELLIFERA L. TO TEMPERATURE CONDITIONS OF WINTERING

Liudmyla Yazlovytska, Viktoriya Tsaruk, Roman Volkov
Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

The temperature conditions of wintering of Apis mellifera L affect their viability. The determination of the activity level of catalase (CAT), glutathione-S-transferase (GST) enzymes and also the content of TBA-active products is an indicator of the adaptation of bees to unfavorable conditions. Biochemical indicators mentioned above were determined in different parts of body of the honey bee (head, chest, abdomen) during their wintering under different temperature conditions (+2 0C and +20 0C).

Обґрунтування та мета. Бджола медоносна поширена на більшій частині території Землі. Опанування такого широкого ареалу стало можливим завдяки наявності у неї значного комплексу фізіологічних та поведінкових пристосувань. Дослідження механізмів стійкості бджіл до дії стресових факторів є також важливою ланкою у вирішенні ряду практичних проблем сучасного бджільництва. Одним з чинників, який негативно впливає на здоров’я бджіл, викликаючи загибель цілих колоній, є різкі коливання температур навколишнього середовища.

У всіх організмів процеси життєдіяльності супроводжуються утворенням в клітинах активних форм кисню (АФК). Зростання рівня АФК в призводить до активації пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ). Маркером інтенсивності ПОЛ і оксидативного стресу в цілому є рівень ТБК-активних продуктів. Захист організму бджоли від руйнівної дії АФК забезпечується активністю ферментів антиоксидантної системи, серед яких каталаза (CAT), яка безпосередньо розщеплює пероксид водню, та глутатіон-S-трансфераза (GST) - основний фермент знешкодження ксенобіотиків.

Метою нашої роботи була оцінка активності каталази, глутатіон-S-трансферази та рівня ТБК-активних продуктів робочих бджіл Apis mellifera за різних температурних умов зимівлі.

Методи. Експеримент проводився на місцевій популяції медоносних бджіл на пасіці Чернівецького національного університету (грудень-січень 2016 року). До того, як бджоли зібралися у «клуб», 4 вулики було перенесено у зимівник, де під час досліду підтримувалась стала температура + 2 0С, а інші 4 вулики – у тепле приміщення (+20 0С). Бджіл для досліджень відбирали раз на два тижні та заморожували в рідкому азоті. Вищевказані біохімічні показники визначали в екстрактах частин тіла комах (голова, груди та черевце). Активність каталази визначали за методом Аебі, активність глутатіон-S-трансферази за методом Пасквела, рівень ТБК-активних продуктів з використанням тіобарбітурової кислоти за методом Пласера. Концентрацію протеїну вимірювали за методом Бредфорд із використанням Кумасі яскраво-блакитного G-250. Статистичний аналіз даних проводили з використанням критеріїв Вілкоксона та Краскела-Уолеса.

Результати. Перенесення бджіл на холод призводило до суттєвого зростання рівня ТБК-активних продуктів у м’язах грудей, на відміну від теплового утримання комах. Під кінець досліду – через півтора місяця, величина даного показника зменшилась та досягла рівня значень, отриманих у бджіл, що знаходились в умовах високотемпературної зимівлі. Високий рівень ТБК-активних продуктів при холодовому утриманні бджіл можна пояснити тим, що за таких умов бджоли повинні підтримувати оптимальну температуру в центрі клубу за рахунок скорочення м’язів тораксу. Висока активність м’язів викликає значне

зростання АФК, які можуть руйнувати мембрани клітин, а отже призводити до збільшення даного показника. В той же час, в тканинах голови та черевця не виявлено залежності рівня ТБК-активних продуктів від температурних умов зимівлі.

Слід зазначити, що перенесення бджіл на холод призводило до зростання активності каталази в тканинах черевця. Очевидно, холодове утримання спричиняє споживання комахами більшої кількості кормів, а отже і накопичення продуктів життєдіяльності в їх кишечнику, що, в свою чергу, призводить до зростання рівня АФК, які каталаза знешкоджує. Можливо, це і було однією з причин вищої активності каталази в тканинах черевця. Надалі цей показник зменшувався та досягав рівня відміченого за теплового утримання. В той же час, в тканинах голови перенесення на холод викликало зниження активності даного ферменту. Як відомо, на холоді бджоли збираються в клуб. Отже в голові комах активність метаболічних процесів буде меншою на відміну від бджіл, які в теплі активно рухаються по вулику, тому і потреба в каталазі зменшується. Слід відмітити, що в тканинах грудей активність каталази не залежала від умов зимівлі. Щодо іншого ферменту – глутатіон-S трансферази, то його активність в тканинах голови, грудей та черевця не залежала від умов зимівлі. При цьому спостерігалось її суттєве зростання протягом зимівлі в тканинах черевця та голови як при низьких, так і при високих температурах в приміщеннях, де утримувались бджолосім’ї.

Висновки. В результаті наших досліджень встановлено, що стан антиоксидантної системи бджоли медоносної, зокрема рівень ТБК-активних продуктів та активність каталази, залежить від температурних умов зимівлі.

4. КЛІТИННА БІОЛОГІЯ
4. CELL BIOLOGY

EXPRESSION OF E-CADHERIN AND VIMENTIN IN NON-SMALL-LUNG CANCER A549 CELLS BY TARGETING TIGAR

Can Ali Ağca, Mahinur Kırıcı
Bingol University, Bingol, Turkey
c.aliagca@gmail.com

Background: TIGAR functions to lower Fru-2, 6-P2 levels in cells, consequently decreasing glycolysis and suppress ROS that correlate with a higher resistance to cell death. This is by enhancing the PPP, which contributing directly to DNA repair due to generation of ribose-5-phosphate and NADPH,

two key precursors of DNA repair and synthesis. Epithelial and mesenchymal transition (EMT) may play a key role in tumor invasion and metastasis. However, little is known about the effect of TIGAR on E-cadherin and Vimentin and how it interacts with TIGAR in lung cancer cells. The aim of this study was to evaluate the protein expression of E-cadherin and vimentin in Lung cancer cell A549 with knockdown TIGAR and elucidate their association with TIGAR.

Methods: In this study, TIGAR was silenced by siRNA in non-small cell lung cancer A549 cell line. To detect the influence of siRNA-TIGAR to lung cancer cells type A549, we performed cell proliferation, reactive oxygen species and colony formation assays to measure cell viability, ability of cells to form colony and oxidative stress level of ROS. In addition, The protein expression levels of TIGAR, E–cadherin and vimentin in A549 were detected by Western blot.

Results: After TIGAR-knockdown in lung cancer cell lines, different assay parameters were analysed and showing an increase ROS levels, while cell growth was inhibited. In addition, TIGAR induction by gene silencing resulted in the loss of capacity of lung cancer cells to form colonies in cell culture. Western blot results revealed that Knockdown TIGAR increased the expression of E cadherine, while the expression of Vimentin decreased in A549 cells

Conclusions: Overall, this study improves our understanding that there is possibility to consider TIGAR knockdown in lung cancer cells to enhance EMT.

EXPRESSION OF TIGAR AND AUTOPHAGIC BIOMARKERS IN HOMOCYSTEIN-INDUCED ROS IN HUVEC CELL LINE

Can Ali Ağca[1], Aryan Mahmood Faraj[1], Artem Thykhomyrov[2], Victor Nedzvetsky[3]

[1]Bingol University, Bingol, Turkey, c.aliagca@gmail.com
[2]O. Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine, artfullerene@gmail.com
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
nedzvetskyvictor@ukr.net

Background: Hyperhomocysteinemia resulting from an increasing in Hcy level inside the blood, it is a deep-rooted risk factor for vascular and neurons diseases. However, the understanding of Homocysteine toxicity and the associated molecular mechanism remains obscure. Autophagy is a physiological process meaning self-eating or degrading of cell in the body by degrading and turn-over the proteins and organells of affected or destroyed cells. TIGAR is p53-inducible protein, regulated Glycolysis and apoptosis, acts as Glycolysis negative regulator, encourages the pentose phosphate pathway and helps to diminish intracellular reactive oxygen species (ROS) resulting in NADPH production. TIGAR protein plays a cell protective role during Hypoxia by

decreasing ROS level, DNA Repair and activating mitochondrial energy. Beclin 1/Atg6 is localized primarily within cytoplasmic pre-autophagosomal structure. LC3 protein has two forms, the active cytosolic form LC3-I is derived from LC3-II localizes in the autophagosomal and autolysosomal membranes. Endotelial cells are very sensitive to an elevation of ROS content. Moreover, ROS generation could a signal to trigger cellular response for both cell surviving and/or programmed cell death. The aim of this study was to evaluate the protein expression of TIGAR, Beclin-1, p62 and LC3 in in Homocysteine-induced ROS in HUVEC cell line.

Methods: HUVEC cells were treated with different concentrations of Homocysteine, (500, 1000, 2000 μM) for 24 hour, and there was untreated group as control. The cell viability were detected by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) analysis. ROS levels were measured by ROS assay. The protein expression levels of TIGAR, Beclin1, p62 and LC3 were detected by Western blot analysis.

Results: Total ROS levels were increased after Homocysteine treatment in a dose-dependent manner in HUVEC cell line. Western blot results revealed that the expression of TIGAR, Beclin-1 and ratio of LC3-II/LC3-I were significantly increased while the expression of p62 was decreased by treatment of Homocysteine in a dose-dependent manner.

Conclusions: Homocysteine treatment enhanced ROS-mediated autophagy in HUVEC cell line. *This study was supported by a grant from Research Fund of Bingol University/BAP-5-317-2015, TURKEY*

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ JNK НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ

Андрій Загайко[1], Оксана Красільнікова[1], Володимир Гарькавенко[2], Галина Стороженко[2]
[1]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
[2]НДІ біології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна krasilnikovaoksana16@gmail.com

INVESTIGATION THE JNK EFFECT ON THE LIPID SPECTRUM IN ISOLATED RAT HEPATOCYTES

Andriy Zagayko[1], Oksana Krasilnikova[1], Volodymyr Garkavenko[2], Galyna Storozhenko[2]
[1]National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine
[2]Institute of Biology, VN Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Acetaminophen induced triacylglycerols (TAG), diacylglycerols (DAG) and cholesterol esters accumulation in liver cells. SP600125 inhibited TAG accumulation and reduced DAG level. Thus, the data obtained indicate that JNK affects the lipid metabolism in rat liver cells.

Обґрунтування та мета. c-Jun N-термінальні протеїнкінази (JNK) - представники сімейства MAP кіназ, активуються у відповідь на дію стресорних чинників та беруть участь у розвитку запалення, канцерогенезу та інсулінорезистентності, тому вивчення їх впливу на метаболізм у клітинах є надзвичайно актуальною проблемою. Метою роботи було вивчення впливу JNK на ліпідний спектр гепатоцитів щурів.

Методи. В експериментах використовували самців щурів вагою 190-220 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію НДІ біології ХНУ. Гепатоцити виділяли за методом Сеглена та інкубували в середовищі Eagle протягом 3 годин при 37°С. В середовище інкубації вносили 10 мкмоль ацетамінофену (APAP). В окремих випадках за 10 хвилин до внесення APAP гепатоцити передінкубували з інгібітором JNK SP600125 (10 мкмоль). Ліпіди екстрагували за методом Блайя і Дайера. Розділення ліпідів на фракції проводили з допомогою ТШХ в системі розчинників: гептан:діетиловий ефір:льодяна оцтова кислота (60:40:1, за об’ємом). Вміст ліпідів визначали за методом Марча і Венстейна.

Результати. В присутності APAP спостерігається збільшення вмісту диацилгліцеролів (ДАГ), триацилгліцеролів (ТАГ) та естерів холестеролу (ЕХС) на 60, 30, 25%, відповідно. Відомо, що важливим етапом впливу APAP на клітини печінки є активація JNK. Передінкубація клітин у присутності SP600125 призводила до різкого зниження ТАГ та ЕХС до контрольного рівня. В той же час, вміст ДАГ контрольного рівня не досягав.

Висновки. Таким чином, вперше були отримані дані про участь JNK у регуляції вмісту окремих фракції ліпідів у ізольованих клітинах печінки.

ETHANOL EXTRACT PROPOLIS (EEP) AMELIORATE CHEMOTHERAPY TOXICITY IN PRIMARY RAT ASTROCYTE CULTURE

Mehmet Kadir Erdoğan[1], Victor Nedzvetsky[2,3], Can Ali Ağca[2]
[1]Bingol University, Department of Biology, Bingol, Turkey
[2]Bingol University, Department of Molecular Biology and Genetics Bingol, Turkey
[3]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
mehmetkadirerdogan@gmail.com

Background and aim. A natural honeybee product, propolis has been confirmed antiproliferative, hepatoprotective and immunostimulatory activity. The anti-cancer effects of ethanol extract propolis (EEP) have been presented in various cell lines. The molecular mechanisms and the effects of honeybee bioactive compounds remain the actual questions of both cell viability and cell

death regulation. It is well known that chemotherapy induces a destruction of normal cells too. EEP toxic effect of tumor cells is explained its antiproliferative and antioxidant propriety. In spite, cytoprotective effect of propolis for normal neural tissue cells treated with chemotherapy agents is insufficiently studied.

Methods. The effects of 0.1 μM doxorubicin, 25 μg/ml EEP and both combined 24 hours exposure primary rat astrocyte culture was determined with western blot of GFAP, NF-kB and RARP expression. Cell viability was studied with MTT test.

Results. The results showed antiproliferative effect of both EEP and doxorubicin. Exposure 25 μg/ml EEP induced slight about 14% recession of astrocyte viability. Treatment with doxorubicin provoked strongly pronounced lack of cell viability about 53%. In spite, combined treatment doxorubicin and EEP resulted only 19% lack of cell viability. The lack of cell viability correlated with increase of GFAP content. EEP induced upregulation of GFAP expression on 43%. The expession of NF-kB and RARP were increased similar. Doxorubicin exposure provoked the downregulation all of them. Contrary, combined treatment doxorubicin and EEP stimulated a decline of GFAP overexpression compared to doxorubicin exposured group. EEP exposure induced a rising of NF-kB and RARP in primary astrocytes on 37% and 41% accordingly. Contrary, EEP ameliorate an expression both of them in astrocytes treated with doxorubicine.

Conclusion. Obtained results showed evident cytoprotective effects of EEP in astrocytes against doxorubicin toxicity. Cytoprotective effect of EEP may be relate to the prevention a lack of transcriptional factors activity caused by doxorubicin in astrocytes. EEP has display both antiproliferative and cytoprotective effect through a modulation of transcriptional factors and modulation of GFAP expression. Thus, one of cellular EEP effect may be realized with a support of cytoskeleton functions.

Key words: ethanol extract propolis, chemotherapy, astrocytes, antiproliferative effect.

КАЛІКС[4]АРЕН С-956 СЕЛЕКТИВНО ІНГІБУЄ Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазу ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ

Тетяна Векліч, Олександр Шкрабак, Юлія Ніконішина
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна
veklich@biochem.kiev.ua

CALIX[4]AREN C-956 SELECTIVELY INHIBITS Ca^{2+},Mg^{2+}-ATPase OF PLASMA MEMBRANE

Tetyana Veklich, Olexander Shkrabak, Yuliia Nikonishyna
Palladin Institute of Biochemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

The aim was to research the biochemical and physicochemical regularities of calix[4]arene C-956 effects on the activity of plasma membrane Ca^{2+},Mg^{2+}-ATPase of of myometrium. For this purpose we used methods of enzymology, dynamic light scattering and kinetic analysis. Calix[4]arene C-90 is a complete non-competitive inhibitor of plasma membrane Ca^{2+},Mg^{2+}-ATPase.

Обгрунтування та мета. Транспортна Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРаза плазматичної мембрани (ПМ) у випадку гладеньких м'язів (ГМ) має фундаментальне значення у підтриманні фізіологічної концентрації Ca^{2+} у міоцитах, за рахунок компенсації пасивного потоку іонів Са в клітину, який відбувається в спокої. З огляду на все вищезазначене перспективним є пошук сполуки, яка дозволяла б змінювати активність Ca^{2+}-помпи ПМ. У цьому аспекті, зокрема, представляють інтерес каліксарени – макроциклічні сполуки, синтезовані шляхом циклоконденсації пара-заміщених фенолів і формальдегіду. Каліксарени вивчаються як молекулярні платформи для дизайну сполук, здатних впливати на протікання біохімічних процесів. Наші попередні дані, одержані разом з член-кор. НАНУ Кальченком В.І. та його колегами (ІОХ НАНУ), свідчили на користь того, що калікс[4]арен С-90 може претендувати на роль селективного інгібітора транспортної Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРази ПМ.

Ми дослідили дію цілого ряду калікс[4]аренів (С-715, С-716, С-772, С-90, С-956, С-957, С-975), структурних аналогів калікс[4]арену С-90, на Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазну активність ПМ і з`ясували, що ще більшу інгібіторну ефективність має калікс[4]арен С-956 ($I_{0,5}$ = 15,03±0,52 мкМ). Тому метою даної роботи було дослідити закономірності інгібіторного впливу калікс[4]арену С-956 на Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазну активність ПМ гладеньком'язових клітин матки (ГМК).

Методи. Калікс[4]арен С-956 (5,11,17,23-тетра(трифтор)метил-(феніл-сульфоніліміно)метиламіно-25,27-діоктилокси-26,28-дипропокси-калікс[4]арен) був синтезований та охарактеризований із використанням методів ЯМР та інфрачервоної спектроскопії у відділі хімії фосфоранів Інституту органічної хімії НАН України (зав. відділом – член-кор. НАНУ

В.І. Кальченко). Експерименти були виконані на суспензії ПМ клітин міометрія та фракції ПМ, обробленій 0,1 % розчином дигітоніну.

Результати. Зважаючи на те, що Ca^{2+}-помпа ПМ відіграє важливу роль у контролі концентрації іонів Са у цитоплазмі ГМ важливо з`ясувати, чи буде впливати калікс[4]арен С-956 на внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} у ГМК. Тому у своїх подальших експериментах ми використали конфокальну мікроскопію. Із використанням Ca^{2+}-чутливого зонду fluo-4 була встановлена зміна внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} під впливом калікс[4]арену С-956. Було показано, що під дією калікс[4]арену С-956 (20 мкМ) відбувається транзієнтне різке зростання флуоресцентної відповіді Ca^{2+}-чутливого зонду fluo-4 АМ у клітині. Протягом 2,5 хв концентрація Ca^{2+} знижується, що свідчить про залучення компенсаторних механізмів (типу мітохондрії, натрій-кальцієвого обмінника ПМ). Повторне внесення аліквоти калікс[4]арену С-956 приводить до меншого збільшення концентрації Ca^{2+} у клітині. Отже, калікс[4]арен С-956 підвищує концентрацію Ca^{2+} у ГМК. Перевіривши спорідненість зазначеного ензиму до АТР, іонів Mg та Са в залежності від концентрації калікс[4]арену С-956, а також його вплив на кооперативний ефект та на максимальну швидкість гідролізу АТР, ми встановили, що у всіх трьох випадках спостерігалося суттєве зменшення максимальної швидкості гідролізу АТР, що у поєднанні з відсутнім впливом на константи спорідненості свідчить про неконкурентний механізм інгібування калікс[4]ареном С-956 Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазної активності. Також було показано, що С-956 (50 мкМ), подібно до утеротоніку окситоцину, призводить до зменшення ефективного гідродинамічного діаметру ГМК, виміряного за допомогою ЛКС, на 45 % відносно контролю, що свідчить про скорочення міоцитів.

Висновки. Таким чином, дані цієї роботи можуть слугувати підґрунтям для наступної розробки, на основі калікс[4]арену С-956, ефективного інгібітора Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРази ПМ, що, в свою чергу, матиме важливе значення для подальшого з’ясування мембранних механізмів Ca^{2+}-обміну у ГМ, зокрема, під час вивчення ролі ПМ в забезпеченні електромеханічного спряження в них. Результати, що були одержані, можуть бути корисними для подальших досліджень, спрямованих на використання каліксаренів як потенційних фармакологічних сполук, здатних модулювати скоротливу функцію матки при деяких патологіях скоротливої активності ГМ.

Автори вдячні академіку НАНУ проф. С.О.Костеріну за обговорення результатів дослідів та творчі дискусії.

THE INTENSITY OF LACTATE ACCUMULATION OF FILM-FORMING STRAINS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ISOLATED FROM WOMEN'S REPRODUCTIVE TRACT DURING DYSBIOSIS

Olga S. Voronkova, Albert I. Vinnikov
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine,
voronkova_olga@i.ua

ІНТЕНСИВНІСТЬ НАКОПИЧЕННЯ ЛАКТАТУ ПЛІВКОТВІРНИМИ ШТАМАМИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ЩО ВИДІЛЕНІ ЗІ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ЖІНОК З ДИСБІОЗОМ

О.С. Воронкова, А.І. Вінніков
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

Питання про регуляцію навантаження катаболічних процесів та переходу субстратів з одного циклу до іншого за різних умов лишається відкритим. Для вирішення цих питань необхідно проводити дослідження окремих ланок метаболічних шляхів мікроорганізмів. Встановлено, що інтенсивність накопичення лактату у плівкотвірних штамів золотистого стафілокока, що виділені з репродуктивного тракту жінок з дисбіозом вища понад у 1,3 рази порівняно із штамами, що є компонентом нормофлори. Ефект Пастера для плівкоутворюючих штамів золотистого стафілококу, що виділені при дисбіозі піхви, склав 19,0%, а, отже, інтенсивність накопичення лактату значно вища в анаеробних умовах, що є характерним для факультативно-анаеробних бактерій, у котрих не відбувається повного переключення метаболізму при переході від анаеробних до аеробних умов.

Background. A lot of research are devoted to study of reactions of energy and constructive metabolism of staphylococci. However, there are also a number of open issues, primarily related to the ratio of substrate's flow in glycolytic or pentose phosphate pathways. The one of open questions is the regulation of the load of catabolic processes and transition of the substrates from one cycle to another under different functional states of cells, during the influence of environmental factors, and also during the formation of microbial associations that colonize the open cavity of human body with formation of biofilms. The aim of research was to investigate the intensity of metabolic processes of Staphylococcus aureus strains, able to form biofilm.

Methods. The study of metabolic processes was made with use of intact cells of the cultures of Staphylococcus aureus strains (n = 5), able to form biofilm and isolated from the vagina of women with reproductive tract dysbiosis. Control group consists from S. aureus strains (n = 5) isolated from vagina of women who had not disorders of the reproductive tract microflora.

The ability to form biofilm determined on plastic plate during 72 h after inoculation. Then the cells was laundered twice by centrifugation at 5000 rpm 20 min in 50 mM tris(hydroxymethyl)-aminometan hydrochloride (pH 7.4) and suspended in the same buffer with the addition of 5 mM MgCl2.

For the study of catabolism intensity of staphylococci strains the dynamics of accumulation of end-products of metabolism were defined. The intensity of accumulation of lactate (main end-product of glucose utilization) by staphylococci determined during the dehydrogenation of lactate to pyruvate by restore of NAD to NADH. Statistical analysis of the results was made using the t-Student test with significance level of 0.05.

Results. As a criteria for assessment of the dynamics of catabolic processes of S. aureus strains was elected the intensity of accumulation of end-products of fermentation – lactate. In a number of studies found that staphylococci can degradate the carbohydrates, especially glucose, by glycolysis or glucosephosphate ways. As it known, the main end-product of staphylococci in glycolysis is lactate. Except it, in a much smaller quantity may be realised acetate and CO_2.

The intensity of lactate accumulation in aerobic and anaerobic conditions were determined. During aerobic conditions of cultivation of film-forming strains, isolated from vagina of women with dysbiosis, was showed that the intensity of lactate accumulation was 85,0 ± 4,0 nmol min-1•mg-1 of protein that was higher compared to strains of control group in 1.31 times.

The intensity of lactate accumulation of film-forming strains during their cultivation in anaerobic conditions was 105,0 ± 7,0 nmol min-1•mg-1 of protein. Compare to this staphylococcal strains from control group had lower level of lactate accumulation: 75,0 ± 4,0 nmol min-1•mg-1 of protein.

Pasteur effect, which is known to be one of the factors that regulate metabolism of bacteria during the transition from anaerobic to aerobic conditions relied as relation between the amount of lactate accumulated in anaerobic conditions and the amount of lactate accumulated in aerobic conditions, that calculated in special formula (J. Everse, 1975).

Pasteur effect of strains isolated from women without vaginal dysbiosis, was 13.3% and Pasteur effect of film-forming strains isolated from women with vaginal dysbiosis, was 19.0%, therefore the intensity of lactate accumulation is higher in anaerobic conditions. These values are typical for facultative anaerobic bacteria, that have not complete switch of metabolism during the transition from anaerobic to aerobic conditions.

Conclusion. The activity of glucose catabolism pathways of film-forming strains of staphylococci isolated from vagina of women with dysbiosis of reproductive tract and from women without disorders of microflora was studied. It was found that Pasteur effect for film-forming strains of S. aureus, isolated during vaginal dysbiosis was 19.0%, and therefore the intensity of lactate accumulation is significant higher in anaerobic conditions. These data indicate an increase of catabolic activity of oxidative type of staphylococci isolated during vaginal dysbiosis and able to form biofilm.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ НА МЕМБРАНО-ЦИТОСКЕЛЕТНЫЙ КОМПЛЕКС ЭРИТРОЦИТОВ СОБАК

Ольга Денисова
Харьковская государственная зооветеринарная академия, Харьков, Украина
denisova78@mail.ru

INFLUENCE OF CRYOPRESERVATION FACTORS ON DOG ERYTHOROCYTE MEMBRANE-CYTOSKELETON COMPLEX

Olga Denysova
Kharkov State Zooveterinary Academy, Kharkov, Ukraine

The influence of impact of cryoprotectant DMSO and PEG-1500 as well as freeze-thawing process on dog erythrocyte membrane-cytoskeleton proteins with application of bifunctional reagent diamide was investigated.

Актуальность и цель. Криоконсервирование позволяет сохранить биологический материал в жизнеспособном состоянии на протяжение нескольких десятилетий. В настоящее время разработаны различные варианты криоконсервирования клеток донорской крови человека. Методы криоконсервации эритроцитов животных не разработаны. Способность клеток выживать в стрессовых условиях замораживания-отогрева зависит от особенностей модификации структурного и функционального состояния различных субклеточных систем под влиянием криопротекторов в зоне положительных температур, а также в условиях охлаждения и отогрева. Изменение параметров среды, вызванные введением криопротектора в клеточную суспензию или процессами замораживания и отогрева, могут привести к конформационным изменениям белков и модификации белок-белковых и белок-липидных взаимодействий. Эффективным методическим подходом для исследования модификаций белков мембрано-цитоскелетного комплекса, индуцируемых добавлением криопротекторов и температурными изменениями, может оказаться использование химических сшивающих реагентов, которые позволяют фиксировать изменения структуры непосредственно в клетке. Одним из таких соединений, широко используемых в исследовательской работе, является бифункциональный белок-сшивающий реагент диамид.

Целью работы было исследование изменений белкового состава теней эритроцитов собаки в процессе инкубирования с эндоцеллюлярным (ДМСО) и экзоцеллюлярным (ПЭГ-1500) криопротекторами, а также после цикла замораживания-отогрева клеток под защитой данных соединений.

Методы. Материалом исследования служили эритроциты собаки. Перед замораживанием эритроциты инкубировали с криоконсервантом,

изготовленном на основе криопротекторов диметилсульфоксида (ДМСО) и полиэтиленоксида м.м. 1500 (ПЭО-1500). Обработку клеток диамидом проводили, инкубируя аликвоты эритроцитов (0,1 мл) в присутствие 2,5 мМ диамида при 37ºС в течение 1 часа, после чего их использовали для получения теней. Белые тени эритроцитов получали гипотоническим шоком [G. Fairbanks, 1971]. Электрофорез белков проводили в плоских ветрикальных SDS- полиакриламидных гелях по системе Лемли.

Результаты. Оценка количественных характеристик денситограмм белковых спектров теней, полученных из эритроцитов, инкубированных с криопротекторами в зонах положительных температур, показала, что достоверно значимое увеличение уровня агрегации белков под влиянием диамида происходит только в случае применения непроникающего в клетки полимера ПЭГ-1500, в то время как ДМСО, даже проникнув в эритроциты не вызывает выраженных изменений в белковой сети при сравнении с нативными клетками, обработанными сшивающим реагентом. Индуцированная диамидом агрегируемость белков в эритроцитах собаки, криоконсервированных в присутствии ПЭГ-1500, практически достигает уровня образования высокомолекулярных комплексов в клетках, подвергшихся действию низких температур в экстремальных условиях без применения защитных агентов. Увеличение содержания высокомолекулярных агрегатов, индуцированных окисляющим действием диамида, происходит также и в эритроцитах, криоконсервированных под защитой ДМСО, однако их уровень лишь не на много превосходит контрольные показатели и сравним со значениями, отмеченными в эритроцитах, инкубированных в растворе ПЭГ-1500 до замораживания. Повышение содержания высокомолекулярных белковых агрегатов в эритроцитах, криоконсервированных с непроникающим криопротектором, происходит вследствие резкого снижения уровней спектрина и белка полосы 3, чего не отмечается при использовании ДМСО для защиты клеток. В отличие от ДМСО, непроникающий в клетку полимер не может эффективно защитить эритроциты в процессе замораживания-отогрева от структурных нарушений, приводящих к снижению содержания белков полосы 4.5 и актина

Выводы. Криопротекторные соединения и низкая температура вызывают структурные изменения в белковой сети мембранно-цитоскелетного комплекса, степень выраженности которых коррелирует с повышением доступности сульфгидрильных групп к окислению диамидом. ДМСО минимально затрагивает структуру белков и способен достаточно эффективно защищать клетки в процессе замораживания-отогрева. ПЭГ-1500 повышает доступность SH-групп для диамида, что может быть связано с дегидратацией клеток в гипертоническом растворе полимера и изменениями структуры макромолекул при повышении ионной силы внутриклеточного раствора.

ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИН ЧЕРВОНОЇ КРОВІ СТАВКОВИХ РИБ

Наталія Єсіпова, Євген Білецький, Тетяна Дейнека
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна yesipiva.natalia@gmail.com

CYTOMETRIC INDICATORS OF POND FISH RED BLOOD CELLS

NataliaYesipova, Yevgeny Biletsky, Tetyana Deineka
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The studies result have revealed that *Carassius auratus gibelio* (Bloch, 1782) and *Tinca tinca* red blood cells, compared to *Esox lucius* erythrocytes, have better adaptive capacity for the effective use of oxygen that indicates their ability to live in water ponds with dissolved oxygen deficit in the water.

Обґрунтування та мета. Кров, як найбільш лабільна тканина, швидко реагує на дію різних екзогенних та ендогенних факторів. Дослідження морфології крові не потребує значних матеріальних витрат і дозволяє досить швидко отримати результати. На сьогодні відомості щодо морфології клітин червоної крові риб стосуються переважно популярних об’єктів інтенсивного рибництва – осетрових риб, райдужної форелі, коропа (Головина, 1996; Серпунин, 2002; Fomina, 2010; Sharon, Zilberg, 2012 та ін.). Але практично відсутні дані щодо показників крові риб, які мешкають у водоймах комплексного призначення, де відсутнє цілеспрямоване рибництво. Таких водойм тільки в Дніпропетровській області нараховується більше 10 тисяч загальною площею понад 40 тис. га. Саме ці водойми є найбільш перспективні для подальшого розвитку рибництва. Ефективне їх використання неможливо без цілеспрямованого формування іхтіофауни, яке потребує знань еколого-фізіологічних особливостей аборигенних видів риб. Для рішення цієї проблеми важливу інформацію про фізіологічний стан популяцій риб можуть дати дослідження формених елементів червоної крові. Відомо, що еритроцити відповідають за окислювально-відновлювальні процеси в організмі і вказують на пристосувальні можливості риб до дефіциту розчиненого у воді кисню – однієї з головних екологічних проблем водойм посушливого регіону України (Федоненко, Єсіпова, Маренков, 2014; Єсіпова, Сурова, 2015).

Метою нашої роботи було дослідити цитометричні особливості формених елементів червоної крові різних видів риб – розповсюджених мешканців водойм комплексного призначення.

Методи. Дослідження проводили восени та влітку 2016 р. Відбір риб здійснювали з трьох ставків комплексного призначення, які розташовані в Новомосковському районі Дніпропетровської області. Об’єктами

досліджень були три види риб – представники родини *Cyprinidae* (карась сріблястий *Carassius auratus gibelio* (Bloch, 1782) і лин (*Tinca tinca*) та родини *Esocidae* (щука *Esox lucius*). Для гематологічного аналізу відбирали риб однієї вікової групи (2^+) по 10 екземплярів кожного виду. Забір крові проводили з серця згідно загальноприйнятого методу іхтіопатологічних досліджень (Быховская-Павловская, 1985). Виготовлення мазків крові та їх фарбування здійснювали за методом Романовського-Гімзи. Цитометричні дослідження еритроцитів проводили за допомогою цифрової камери «Sciencelab T500 5.17 M» та програми TSView.

Результати. Середньостатистична кількість зрілих еритроцитів у полі зору мікроскопу (40^x) в коропових риб була вище на 18–24 %, ніж у щуки ($p \leq 0,05$). Діаметри еритроцитів (повздовжній та поперечний) у коропових риб між собою практично не відрізнялися і перевищували в середньому на 10 % лінійні показники еритроцитів щуки: у карася вони становили відповідно 13,73±0,02 і 9,99±0,01мкм, лина – 13,43±0,02 і 9,69±0,01 мкм, щуки – 12,62±0,01 і 9,09±0,01 мкм. Площі зрілих еритроцитів у карася та лина також не відрізнялись між собою (109,82±0,14 і 109,52±0,14 мкм²), але майже на 20 % були вище в порівнянні з еритроцитами щуки (87,56±0,09 мкм²). Площа ядер еритроцитів у щуки була вдвічі менша, ніж у коропових риб і становила 24,35±0,04 мкм² проти 40,94±0,08 мкм² у карася та 40,64±0,08 мкм² у лина. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у карася становило 0,37±0,02, у щуки – 0,27±0,02, лина – 0,37±0,01. Тобто, у лина і карася значення цього показника не відрізнялись, а у щуки були на 27 % менше і різниця була статистично вірогідна ($p \leq 0,05$).

Молоді еритроцити у всіх риб були представлені базофільними та поліхроматофільними нормоблостами. Відносна кількість базофільних нормобластів у карася та лина становила відповідно 5,2±0,08 та 4,8±0,07 % від загальної кількості еритроцитів, у щуки – 10,4±0,84 %. Частка поліхроматофільних нормобластів у щуки також була вище і дорівнювала 9,7±0,01 %, у карася – 5,3±0,11 %, лина – 4,6±0,1 %. Тобто різниця в показниках між щукою та короповими рибами досягала 50 % і була статистично вірогідна.

Висновки. Підвищені значення ядерно-цитоплазматичного співвідношення еритроцитів у карася сріблястого та лина свідчать про здатність еритроцитів швидко накопичувати ядерну масу, переходити до мітотичного ділення і, тим самим, збільшувати чисельність клітин червоної крові у випадках гіпоксії. У щуки, навпаки, такі властивості еритроцитів були слабо виражені. Переважання вмісту незрілих форм еритроцитів у щуки, на відміну від коропових риб, свідчить про наявність менш ефективного механізму пристосування до кисневого голодування у даного виду риб, що необхідно враховувати при формуванні іхтіофауни водойм з напруженим кисневим режимом.

PROBIOTIC STRAIN *LACTOBACILLUS CASEI* IMV B-7280 REDUCE CHOLESTEROL LEVEL IN MICE AFTER FAT-ENRICHED DIET

Losieva D.V. [1,2], Babenko L.P. [1], Lazarenko L.M. [1], Spivak M.Ya. [1]
[1]D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
losevadarina95@gmail.com

The development of metabolic diseases and related pathological processes, which are based on altered metabolism of lipids including cholesterol, is triggered due to microecological violations of various organs and body systems [Adachi S., 2016]. Further studies of metabolic disorders in obesity and other metabolic diseases are a promising direction, as well as the creation of new grounded approaches to the treatment of patients with the use of natural and safe biological drugs based on commensal microbiota - probiotics, which have a proven ability to influence the metabolism of lipids. So, the aim of this work was to determine how probiotic strain *L. casei* IMV B-7280 influence on the cholesterol level in blood serum of mice that obtained fat-enriched diet (FED).

3 experimental groups were formed from BALB/c line mice (age of 6-8 weeks, 17-24 g, 10 mice in each group): 1) intact mice that obtained standard full mixed feed; 2) mice that obtained the FED (fats – 60 %, proteins – 20 % and carbohydrates – 20 %) to simulate obesity; 3) mice that obtained FED and *L. casei* IMV B-7280. The concentration of cholesterol was determined according to the modified colorimetric Zlatkis-Zak method [Ezhova G. P., 2010].

We observed an increase in the level of total, free and ester cholesterol in the blood serum of mice that obtained FED (within 21 days). It was established that under the influence of *L. casei* IMV B-7280, the level of total and free cholesterol in blood serum of mice with FED significantly decreased compared to mice of this group that had not been administered probiotic strains (control). It should be noted that the level of free and ester cholesterol decreased from the 4^{th} day after mice on FED started to obtain *L. casei* IMV B-7280. The concentration of free cholesterol after administration of *L. casei* IMV B-7280 to mice on the 30^{th} day was 4.46 ± 0.23 mg/ml against 3.13 ± 0.23 mg/ml in control group. The concentration of ester cholesterol in mice that obtained *L. casei* IMV B-7280 reduced to 1.43 ± 0.03 mg/ml against 2.84 ± 0.01 mg/ml, and the concentration of total cholesterol decreased to 4.56 ± 0.23 mg/ml against 7.28 ± 0.14 mg/ml in the control group. Also on the 30^{th} day esterification index of mice that obtained *L. casei* IMV B-7280 decreased as compared with intact mice (1.45 ± 0.02 mg/ml against 2.84 ± 0.03 mg/ml). Based on the obtained results, we can conclude that normalization of lipid metabolism using probiotics based on commensal microbiota of human mucous membranes should be considered as a strategic direction for treating obesity and other metabolic diseases.

ОЦІНКА СТАДІЙ АПОПТОЗУ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ, КРІОКОНСЕРВОВАНИХ В РОЗЧИНАХ, ЩО МІСТЯТЬ ДМСО ТА АСКОРБІНОВУ КИСЛОТУ

Олена Макашова, Оксана Зубова, Павло Зубов, Любов Бабійчук
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна
Olena.makashova@gmail.com

ASSESMENT OF APOPTOSIS STAGES OF CORD BLOOD NUCLEATED CELLS, CRYOPRESERVED IN DMSO SUPLEMENTED WITH ASCORBIC ACID

Olena Makashova, Oksana Zubova, Pavlo Zubov, Lubov Babijchuk
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The effect of ascorbic acid (AA) cryopreservation of human cord blood nucleated cells with different concentrations of DMSO was in the work. Ability of AA in 0.1 and 0.15 mmol to decries in amount of cells in the stage of necrosis and increase the number of intact cells was shown. Further incubation of nucleated cells for an hour under conditions similar to the physiological did not lead to significant changes in the amount of live cells.

Актуальність та ціль. У ряді робіт було показано, що процес кріоконсервування, окрім руйнування плазматичної мембрани з наступним некрозом, може викликати загибель клітин і шляхом апоптозу. Відмічалося також, що апоптоз, викликаний факторами кріоконсервування (збільшення кількості активних форм кисню), може розвиватися в клітинах не відразу після розморожування, а через деякий час, що значно ускладнює визначення реальної кількості функціонально активних клітин в препаратах. У зв'язку із цим перспективним напрямком може бути використання антиоксидантів (АО), які були б здатні «перехоплювати» вільні радикали та гальмувати інтенсивність вільнорадикального окислення на всіх стадіях заморожування-відігрівання. Одним з таких АО є аскорбінова кислота (АК).

Метою даної роботи було вивчення впливу АК на кількість клітин, що перебувають на різних стадіях апоптозу/некрозу після кріоконсервування в розчинах, що містять різні концентрації ДМСО та АК, а також перенесення до умов, моделюючих фізіологічні.

Методи. У виділену за допомогою поліглюкіну фракцію ЯВК вносили 25%-й розчин ДМСО до кінцевих концентрацій в пробі 5; 7,5 і 10%. АК використовували в концентраціях 0,1 і 0,15 мМ. Кріоконсервування проводили зі швидкістю 1-3ºС в хвилину до -80ºС на програмному заморожувачі Cryoson з наступним зануренням у рідкий азот. Для оцінки стадій апоптозу/некрозу клітин було застосовано цитофлуориметричний метод, що базується на використанні комбінації

AnnexinV з вітальним барвником 7-ААД (7-аміноактиноміцин D), який легко проникає в клітини на пізніх стадіях апоптозу або некрозу і не проникає до клітин з інтактною мембраною. Для визначення відстроченої загибелі частину клітин після розморожування переносили до розчину Хенкса й інкубували при 37ºС протягом години.

Результати. Аналіз стану ЯВК одразу після розморожування показав, що майже 30% збережених клітин знаходяться на різних стадіях апоптозу/некрозу. Кріоконсервування ЯВК КК під захистом ДМСО у поєднанні з АК у концентрації 0,1 та 0,15 мМ призводило до зменшення кількості клітин, що знаходяться на стадії некрозу ($AnnexinV^-/7AAD^+$) на 6-7%. Визначення кількості живих неушкоджених клітин ($AnnexinV^-/7AAD^-$) у групах, кріоконсервованих під захистом 7,5% ДМСО та 0,1 і 0,15 мМ АК, показало деяке їх підвищення до 78,8%, порівняно з 72,7% без додавання антиоксиданта. Слід зазначити, що у даних пробах також спостерігалось збільшення кількості $AnnexinV^+/7AAD^-$ - клітин (початкова стадія апоптозу) до 2,2% та пізній стадії апоптозу/некрозу ($AnnexinV^+/7AAD^+$) до 12%.

Отримані дані після годинної інкубації кріоконсервованих ЯВК в умовах, моделюючих фізіологічні, демонструють збільшення кількості некротичних клітин ($AnnexinV^-/7AAD^+$) в усіх зразках у 2 рази порівняно з даними, отриманими одразу після розморожування та зменшення числа живих неушкоджених клітин ($AnnexinV^-/7AAD^-$) на 30% у групі з 5% ДМСО, на 15% – у пробі з 7,5% ДМСО та на 17% у зразках з 10% ДМСО. Додавання до середовища кріоконсервування 0,1 та 0,15 мМ АК призводило до зменшення відсотка некротичних клітин у пробах, кріоконсервованих із різними концентраціями ДМСО на 5-12%, проте спостерігалось збільшення відсотка клітин на стадії пізнього апоптозу у групах, кріоконсервованих із 5% та 10% ДМСО. Найменше число некротичних клітин було отримано у пробі з 7,5% ДМСО. Однак, підрахунок числа живих $AnnexinV^-/7AAD^-$-клітин, які несуть найбільшу цінність після кріоконсервування показав, що додавання АК до кріозахисного середовища та перенесення клітин до умов, моделюючих фізіологічні, не призводило до зміни кількості цих клітин.

Висновки. Внесення в кріозахисне середовище аскорбінової кислоти в концентрації 0,1 та 0,15 мМ сприяє підвищенню кількості живих неушкоджених клітин в пробах ймовірно внаслідок активації антиоксидантної системи. Перенесення ЯВК, кріоконсервованих в середовищах із додаванням аскорбінової кислоти до умов, моделюючих фізіологічні, не виявило значущих відмінностей серед досліджуваних параметрів у порівнянні з пробами, де застосовувався тільки один кріопротектор. Отримані результати потребують подальших досліджень з метою оптимізації кріозахисного середовища.

АНАЛИЗ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МИШЕНЕЙ MIR-619-5P С КОМПОНЕНТАМИ ПУТИ БИОСИНТЕЗА ПУРИНОВ

Борис Олифиров[1], Мария Оболенская[2]
[1]Днепровский национальный университет им. О. Гончара, Днепр, Украина
[2]Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев
omnia.fatum@gmail.com

ANALYSIS OF PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS MIR-619-5P TARGETS WITH PURINES SYNTHESIS PATHWAY COMPONENTS

Boris Olifirov[1], Mariya Obolenska[2]
[1]Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
[2]Institute of Molecular Biology and Genetics NASU, Kiev, Ukraine

One of the ways to replenish the amount of purines is the cascade of the *de novo* synthesis, which includes ten consecutive reactions catalyzed by six enzymes, which is due to the multifunctionality of each one individually. The object of our concern was the trifunctional enzyme GART, in which the occurance of an alternative polyadenylation and the formation of a transcript containing the mir-619-5p binding site is possible. The goal of this research was to analyze the interaction of all other targets of this type of miRNA with the components of the purine biosynthetic cascade and the proteins of alternative polyadenylation machinery.

Обоснование и цели. Пурины являются одними из важнейший азотсодержащих соединений и принимают участие в множестве центральных метаболических процессов. Одним из путей пополнения их количества выступает каскад *de novo* синтеза, включающий десять последовательных реакций, катализируемые шестью ферментами, что обусловлено мультифункциональностью отдельных из них. Объектом нашего внимания являлся трифункциональный фермент GART, катализирующий вторую, третью и пятую реакции. В составе 11-го интрона гена *GART* находиться сигнал альтернативного полиаденелирования, за счет чего возможно образование альтернативного транскрипта, кодирующего фермент, способный катализировать только вторую реакцию каскада. Помимо этого в процессе альтернативного полиаденелирования формируется 3` нетранслируемый регион (3` untranslated region/ UTR), отличный от такового в нативном транскрипте. Анализ последовательности 3` UTR альтернативного транскрипта показал наличие в нем сайта связывания микро-РНК (миРНК) mir-619-5p. В связи с повышением уровня альтернативного транскрипта в клетках с повышенной пролиферативной активностью встает вопрос об объяснении данного феномена и работа была нацелена на поиски возможных корегулируемых данным типом миРНК факторов, которые могут оказывает воздействие на активность процесса альтернативного полиаденелирования или стабильность альтернативных транскриптов.

Методы. Для анализа 3` UTR на наличие сайтов связывания миРНК использованы сервисы базы данных miRBASE, дальнейшей поиск поиск мишеней обнаруженной миРНК произведен с помощью сервиса базы данных TargetScan. Сформирована выборка из генов-мишеней mir-619-5p, и исследуемых генов, не имеющих сайт связывания целевой миРНК компонентов пути биосинтеза пуринов и комплекса белков-учасников процесса альтернативного полиаденелирования. Анализ белок-белковых взаимодействий осуществлялся комплексом программного обеспечения базы данных белок-белковых взаимодействий STRING.

Результаты. Обнаружены потенциальные взаимодействия отдельных компонентов пути биосинтеза пуринов (AICS и GART) с такими ферментами фолатного и метаболизма являющимися мишенями mir-619-5p, как MTHFD1 и MTHFD2; обнаружены потенциальные взаимодействия MTHFD1 с poly(A) полимеразой, но обладающие более низкой степенью достоверности. Дополнительно показана опосредованная связь GART с убиквитин-коньюгирующим ферментом UBE2W и убиквитин-подобным фактором SUMO1.

Выводы. Предсказанное взаимодействие ферментов биосинтеза пуринов с отдельными компонентами фолатного метаболизма находит свое подтверждение в актуальной литературе, что потенциально повышает уровень доверия к прочим предсказаниям. Важным вопросом является вклад в уровень альтернативного транскрипта как активности процесса альтернативного полиаденелирования, так и РНК-интерференции и механизм взаимосвязи уровня альтернативного полиаденелирования с пролиферативной активностью.

СТРУКТУРА МИОКАРДА МОЛОДЫХ КРЫС С МОДЕЛЬЮ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЯДРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ

Елена Чернявская
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина elena_chernyavskaya@ukr.net

STRUCTURE OF MYOCARDIUM OF YOUNG RATS WITH ALIMENTARY OBESITY AFTER INJECTION OF CRYOPRESERVED CORD BLOOD NUCLEATED CELLS

Elena Chernyavskaya
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

In a histological study of the myocardium of young rats with simulated alimentary obesity against the background of the introduction of cryopreserved cord blood nucleated cells, a tendency to normalize its morphological pattern was found. This was manifested in an improvement of trophic tissue of the myocardium due to an increase in the number of capillaries, reduction in interstitial edema and the foci of cardiosclerosis, especially at a long-term follow-up.

Обоснование и цель. Ожирение — это патологическое состояние организма, основным компонентом развития которого является избыточное накопление жира. Наиболее распространенной формой является ожирение с первичным (алиментарным) фактором патогенеза. Алиментарное ожирение (АО) является значимым фактором риска развития сердечно – сосудистых заболеваний.

Научные открытия последних десятилетий в области биологии, фундаментальной и клинической медицины доказывают высокую медико-биологическую ценность кордовой крови, как важного источника биологически активных веществ и стволовых клеток, которые успешно используются при лечении различного рода патологических состояний, в том числе и заболеваний сердечно-сосудистой системы часто сопровождающих АО. К настоящему времени исследования, касающиеся изучения механизмов действия препаратов, полученных из кордовой крови на адаптационно-компенсаторные резервы организма экспериментальных животных при АО, отсутствуют. Целью работы было оценить морфологическое состояние тканей и сосудов сердца у экспериментальных животных с моделью АО после введения криоконсервированных ядросодержащих клеток кордовой крови (ЯСК КК).

Методы. Исследования выполнены на белых 6 месячных беспородных крысах-самцах. Животные были разделенны на 3 группы: интактные крысы; крысы с моделью АО; крысы с АО на фоне введения ЯСК КК. Моделирование АО осуществляли по методике В.Г.Баранова путем содержания животных на гиперкалорийном рационе. Размороженный препарат ЯСК КК человека вводили внутрибрюшинно, однократно в дозе 3×105 CD34+ кл/кг веса животных. Животных выводили из эксперимента путем декапитации на 7-е и 30-е сутки после введения ЯСК КК, производя забор кусочков ткани миокарда для гистологического исследования.

Результаты. Результаты гистологического исследования тканей сердца интактных животных показали, что структурная организация миокарда соответствовала норме. При гистологическом исследовании сердечной мышцы молодых крыс с АО установлено, что граница между эпикардом и миокардом была выражена неотчетливо благодаря тому, что жировая ткань проникала вглубь миокарда в виде тяжей жировых клеток по ходу венозных сосудов и капилляров. Определялись диапедезные кровоизлияния. В более глубоких отделах миокарда, где не было жировой

ткани, мышечные волокна имели признаки гипертрофии, в основе которой лежит увеличение массы саркоплазмы кардиомиоцитов, размеров их ядер. Одновременно с гипертрофией миокарда происходило разрастание волокнистых структур стромы (очаговый склероз).

При гистологическом исследовании миокарда молодых крыс с моделью АО через 7 суток после введения ЯСК КК было выявлено плотное расположение мышечных волокон и тонкие прослойки интерстициальной соединительной ткани, в которой располагались многочисленные капилляры и мелкие сосуды, заполненные кровью. Наблюдалось увеличение количества и размеров ядер кардиомиоцитов, их полиморфизм. Морфологические признаки интерстициального отека и кардиосклероза были выражены слабо. Отмечалась повышенная плотность фибробластов, как в интерстициальной соединительной ткани, так и вокруг кровеносных сосудов, что является морфологическим признаком неоангиогенеза. Гистологическое исследование миокарда молодых крыс с АО через месяц после введения ЯСК КК выявило тенденцию к нормализации его морфологической картины.

Выводы.

1. При гистологическом исследовании миокарда молодых крыс с моделью АО обнаруживались признаки, свидетельствующие о нарушении кровообращения (диапедезные кровоизлияния, очаговый кардиосклероз).

2. На фоне введения криоконсервированных ЯСК КК отмечалась нормализация гистологической структуры сердца. Лимфо-гистиоцитарных инфильтратов в ткани миокарда выявлено не было. Все крупные сосуды были полнокровны, характеризовались нормальной формой просвета, равномерно утолщенными стенками.

СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО КАФЕДРИ БІОФІЗИКИ ТА БІОХІМІЇ ДНУ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА

THE STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY OF THE DEPARTMENT OF BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY

ВИКОРИСТАННЯ НЕРВОВОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

Катерина Бекасова, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,м. Дніпро, Україна, svetavk@ukr.net

NEUROSPECIFICIC PROTEINS IN LABORATORY DIAGNOSIS

Katerina Bekasova, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The neurospecific proteins is biologically active molecules specific to the nervous tissue with a special function. The reports give a description of the main neurospecific proteins used in laboratory investigations.

Останнім часом все більше уваги привертає лабораторна діагностика, що включає визначення нейроспецифических білків (НСБ) - біологічно активних молекул, специфічних для нервових тканин і виконують функції, характерні для нервової системи. За останні 30 років охарактеризовано понад 60 різних НСБ мозку. Їх можна класифікувати за локалізаціонно-структурним принципом (нейрональні, гліальні; мембраноасоційова і цитоплазматичні і т.д.), з функціональної ролі, а також виділяють підгрупу НСБ, прис утствующіх в нормі і при патологіях. Визначення рівня НСБ сприяє ранній діагностиці, тому що значущі зміни їх концентрації часто проіс ходять раніше, ніж ті пошкодження, які можна виявити методами інструментального обстеження. Крім того, вони дозволяють проводити оцінку прогнозу перебігу та результату захворювання, здійснювати моніторинг лікування пацієнта.

Основний білок мієліну (МВР) виділяється в спинно-мозкову рідину (СМР) при будь-якому пошкодженні нервової тканини. Рівень МВР підвищується при травмах ЦНС, пухлинах, розсіяному склерозі, підгострому склерозуючому паненцефаліті, вірусних енцефалітах, інших неврологічних розладах. Також рівень МВР підвищується протягом кількох днів після інсульту і відображає деструкцію мієлінових оболонок. Припускають, що виділяється в спинномозковій рідині МВР не ідентичний з тим, який знаходиться в тканини.

Нейронспецифічна енолаза (NSE) є нейроспецифічні маркером. Відноситься до внутрішньоклітинних ферментів ЦНС, що дозволяє використовувати NSE для визначення постішеміческіх ушкоджень мозку. Однак NSE може підвищуватися і при деяких інших неврологічних процесах (епілепсія, субарахноїдальний крововилив). Є також маркером дрібноклітинного раку легкого, нейробластоми.

Білок S-100 є специфічним білком астроцитарної глії, здатним зв'язувати кальцій. Свою назву білок отримав завдяки властивості залишатися в розчиненому стані в насиченому розчині сульфату амонію. Сімейство білків S-100 складається з 18 тканеспеціфічних мономерів. Два з мономерів: α і β, утворюють гомо гетеродімери, присутні у високій концентрації в клітинах нервової системи. S100 (ββ) присутній у високих концентраціях у гліальних і шванновских клітинах, гетеродімер S100 (αβ) знаходиться в гліальних клітинах, гомодимер S100 (αα) - в поперечносмугастих м'язах, печінці та нирках. S-100 метаболізується нирками, його час напіврозпаду становить 2 години. Астрогліальние клітини - це найбільш численні клітини в мозковій тканині. Вони утворюють тривимірну мережу, яка є опорним каркасом для нейронів. Збільшення концентрації S-100 (αβ) і S-100 (ββ) в спинномозковій рідині і плазмі є маркером пошкодження головного мозку. У пацієнтів з ушкодженнями мозку при ранньому визначенні зміст S-100B відображає ступінь пошкодження мозку. Дослідження S-100 корисні як для моніторингу, так і для визначення прогнозу перебігу захворювання.

Раннє визначення і контроль рівня S-100, а також одночасні дослідження S-100 і NSE дозволяють виявити і підтвердити наявність пошкоджень мозку на ранній стадії, коли можливе успішне лікування. Тест S-100 також можна використовувати для прогнозу неврологічних ускладнень при обстеженні пацієнтів із зупинкою серця.

Результати дослідження S-100 можна використовувати для передбачення можливого розвитку різних симптомів при черепно-мозкових травмах, станах після ударів і струсів головного мозку. Слід враховувати, що концентрація білка S-100 значно збільшується з віком, причому у чоловіків більшою мірою, ніж у жінок.

S-100 є один з найбільш ранніх НСБ в формується мозку. Він виявляється вже на 3 місяці пренатального періоду в мосту, середньому мозку, мозочку і потиличної долі, а до 6 місяця спостерігається синтез білка у фронтальній корі. Функції центральної нервової системи, в яких бере участь S-100, починають з'являтися на 12-15 тижні ембріогенезу, і до моменту народження вони вже добре сформовані. Ряд досліджень показує участь цього білка в регуляції навчання і запам'ятовування.

Гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAP) є членом сімейства білків цитоскелету і являє собою основний 8-9 нм проміжний филамент в зрілих астроцитах ЦНС. GFAP - мономерна молекула з м.м. 40-53 кДа і

ізоелектричної точкою 5,75,8. Це високо специфічний білок мозку, яка не виявлено за межами ЦНС. Було показано, що GFAP дуже швидко вивільняється в кров після травматичного пошкодження мозку (може служити маркером тяжкості ушкодження і прогностичним фактором щодо результату), але при множинної травмі без пошкодження мозку вивільнення GFAP не відбувається. В ЦНС після пошкодження (будь то результат травми, захворювання, генетичного порушення або хімічного інсульту) астроцити в результаті типової поведінки відповідають астрогліозом. Астрогліоз характеризується швидким синтезом GFAP. Відомо, що рівень GFAP зазвичай зростає з віком. Завдяки високій специфічності і раннього вивільненню з ЦНС після травматичного пошкодження мозку, GFAP може виявитися дуже корисним маркером для ранньої діагностики.

THE ROLE OF ENDOCRINE DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF NEUROPATHOLOGICAL DISEASES

Tetiana Dekun
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine
sonyamondshein22@gmail.com

For the last decades, the number of the development of neurological disorders has considerably increased. Ecological problems, harmful habits, genetic characteristics, have the most significant impact on the nervous system. Furthermore, endocrine system is also involved intimately and therefore in maintaining of homeostasis. Endocrine dysfunctions may lead to various neurologic manifestations, that's why the goal of this article is circulated around the interrogations of both endocrine and neurons system and to recognize the biochemical sings which have attitude to the arisen illnesses.

According to the several data, acute endocrine changes are commonly found after traumatic brain injury. In children, the deviations appear in hypothalamic pituitary-adrenal axis and antidiuretic hormone production and in the long terms, there are permanent alterations in pituitary function such as GHD, pubertal disorders, adrenocorticotropic hormone (ACTH) deficiency, diabetes insipidus, central hypothyroidism, and elevated prolactin.

Endocrine disorders have been shown to be a consequence of blast traumatic brain injury in soldiers returning from military conflicts. Hormone deficiency and ACTH dysfunction can lead to symptoms such as fatigue, anxiety, irritability, insomnia, sexual dysfunction, and decreased quality of life. The latest researching insists on the role of the hypothalamus dysfunction which leads to compromised hormonal function, elevated biological stress-related hormones, and subsequent adipose tissue remodelling. Also, recent studies have

shown that hormonal deregulation may be associated with cognitive deficiency after blast-related traumatic brain injury (TBI).

In addition, military veterans with history of blast exposure show neuropathologic changes of chronic traumatic encephalopathy (CTE) at autopsy and in wild-type laboratory mice produces neuropathologic changes of axonal injury, neuroinflammation, microvascular injury, and abnormalities, as well as neurobehavioral pathology. The aspects of the neuropathology of Parkinson's disease in mouse were explored with adeno-associated viral vectors, in which over expression of RGMa resulted in a progressive movement disorder, including motor coordination and imbalance, which is typical for a loss of dopamine (DA).

Finally, in the last years, an increasing portion of the general population modified the lifestyle often resulting in a decrease of neurological and immune illnesses, which in fact, are associated with an increased incidence of metabolic, endocrine, cardiovascular, and tumour diseases.

ВИВЧЕННЯ ГІНГІВАЛЬНОЇ РІДИНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ СКРІНІНГОВОЇ ДІАГНОСТИКИ

Марина Горіла, Анна Галагур
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна gorelaya@ukr.net

INVESTIGATION OF GINGIVAL LIQUID BY USING NONINVASIVE METHODS OF SCRINING DIAGNOSTICS

Marina Gorila, Anna Galagur
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The gingival fluid composition and properties were studied as an objective criterion for assessing the severity of the course and prognosis of oral cavity tissue diseases and their therapeutic efficacy.

Первинна, масова, рання діагностика основних стоматологічних захворювань таких, як (карієс, пародонтози, пародонтити) та прогнозування їхнього розвитку є актуальною проблемою, особливо в Україні. Спостерігається значний ріст розповсюдженості цих патологій серед населення, та все більш молодшає вік хворих, що свідчить про недовершеність методів діагностики, які застосовуються. Тому розробка нових доступних методів виявлення та прогнозування перебігу цих захворювань є важливим для хворих та для розвитку прикладної і фундаментальної медицини в цілому.

Гінгівальна або ясенева рідина відноситься до важливих субстратів ротової порожнини, який володіє колосальною інформацією для

прогнозування виникнення та перебігу основних стоматологічних захворювань. За нашими даними біохімічні показники ясеневої рідини розрізняються залежно від стадії захворювання.

У даній роботі було досліджено 48 зразків ясеневої рідини від дорослих пацієнтів різних вікових груп обох статей, які звернулися за стоматологічною допомогою, та умовно здорових осіб.

Для передбачення імовірності виникнення запальних захворювань, були застосовані швидкі, доступні, біохімічні методи визначення показників ясеневої рідини – тестові набори від фірми ТОВ «Норма» (м. Київ, Україна). Запропоновані способи тестової діагностики прості у виконанні, вони дозволяють підвищити ефективність прогнозування порушень порожнини рота, що дає можливість своєчасно розпочати лікування.

Методи дослідження передбачають мінімум матеріально-технічного забезпечення, доступні для виконання у клінічних, навчальних і наукових лабораторіях, їх застосування дозволить обстежити велику кількість людей за малий проміжок часу.

Встановлено, що під час запалення, кількість ясенної рідини суттєво збільшувалася в області різних груп зубів: різців – у 2,1 рази, премолярів - у 4,5 рази, молярів – у 5 разів. Як свідчать отримані дані, у дорослих віком 45-50 років захворювання зубів на пародонтоз найчастіше зустрічається у молярах нижньої (0,30 ± 0,07) та верхньої щелепи (0,28 ± 0,02) (міліграмів ясеневої рідини у перерахунку на сухий залишок).

Зміна рівня pH у пародонтальних кишенях також дозволяла судити про інтенсивність запальної реакції, гігієнічний стан порожнини рота та ефективність лікування патологічних процесів. Накопичення ясеневої рідини в ясеневому жолобку корелювало з кількістю зубного нальоту і клінічними проявами запалення ясен. При запальних процесах тканин пародонта збільшувався об’єм секреції гінгівальної рідини.

За наявності запалення і виразкування тканин пародонту кислотність середовища ясеневої рідини у зубних кишенях підвищувалася до pH 4,6 - 5,1; а при ефективному лікуванні і дотриманні гігієни порожнини рота відбувалося залужування гінгівальної рідини (pH 7,0 - 8,0). Результати біохімічного дослідження свідчили, що найчастіше пародонтоз виникав у молярах верхньої та нижньої щелепи, де значення pH були у межах від 4,5 до 4,6.

Встановлено, що зміни біохімічного складу гінгівальної рідини найбільш яскраво були виражені при запальних процесах навколо зубних тканин певних зубів: різців – у 13% випадків, молярів - у 30% випадків та премолярів - у 27% випадків. Слід зазначити, що кількісні і якісні зміни

секреції і складу гінгівальної рідини виникали раніше, ніж з’являлися клінічно виражені ознаки запалення. У подальшому планується відстежувати вміст білків, які є маркерами запалення, у гінгівальній рідині.

В результаті дослідження дорослих вдалося оцінити поширеність патології пародонтозу серед постійних зубів. Під час обстеження звертали увагу на локалізацію пародонтозних зубів. Запалення ясен, як один із основних симптомів захворювання пародонта, на останніх етапах розвитку хвороби характеризувалося гіперемією, ціанозом, набряком, кровоточивістю, що могло призвести до цілковитої втрати зуба.

Отже, вивчення складу і властивостей гінгівальної рідини може бути об’єктивним критерієм в оцінюванні тяжкості перебігу і прогнозу розвитку захворювань тканин порожнини рота та ефективності їх терапії.

ТЕРАПЕВТИЧНЕ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ БІЛКУ КРОВІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ

Горіла Марина, Кучер Яна
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна gorelaya@ukr.net

THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC VALUE OF CERULOPLASMIN BLOOD PROTEIN DRUG

Gorila Marina, Kucher Jana
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The modern scientific literature sources concerning the latest information on serum protein of ceruloplasmin have been studied and analyzed.

Аналіз сучасних наукових робіт показує, що увагу дослідників притягнуто до проблеми перекисного окиснення ліпідів і його значення в патогенезі різних захворювань. Встановлено, що розвиток цього процесу відіграє ключову роль в запаленні, канцерогенезі, атеросклеротичному ураженні судин. Показано, що церулоплазмін є одним з основних компонентів, що захищає організм від шкідливої дії перекисного окиснення ліпідів плазми крові. Вміст церулоплазміну у крові (норма) – від 0,15 до 0,60 г/л. Ефективність препарату церулоплазміну, виділеного з плазми крові людини, заснована на його властивості природного антиоксиданту, біохімічний та фармакологічний ефект якого максимально наближений до фізіологічного. Створюючи лікувальний препарат, виробники вжили заходів до забезпечення його вірусологічної та імунологічної безпеки. У Європейських країнах препарат «церулоплазмін» отримують з плазми донорів, вільної від вірусу СНІДу, вірусів гепатитів В

і С та збудників сифілісу. Технологія виробництва передбачає ряд заходів, спрямованих на підвищення інфекційної безпеки, включаючи радіаційно-хімічну інактивацію вірусних частинок. Біохімічна та клінічна практика застосування препарату ставить важливу проблему. Різні дослідники використовували різні дози церулоплазміну, причому більшість авторів відзначають, що слабо виражений клінічний ефект церулоплазміну пов'язаний з запровадженням занадто обмежених доз, недостатніх для значного поліпшення біохімічних і клінічних показників. Так, з часу першого використання ЦП для лікування апластичної анемії рекомендована доза (15 мг) була збільшена в 10 разів. Однак клінічний досвід показує, що і ця доза повинна бути значно збільшена. В онкологічній практиці рекомендується використовувати разову дозу до 500 мг. Таким чином, для встановлення оптимальної кількості церулоплазміну, що вводиться пацієнтові при лікуванні того чи іншого захворювання, необхідно проведення комплексних біохімічних та клінічних випробувань.

ВМІСТ ФЕКАЛЬНОГО КАЛЬПРОТЕКТИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КИШЕЧНИКУ

Марина Горіла, Олександр Потебенко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
м. Дніпро, Україна gorelaya@ukr.net

FECAL CALPROTECTIN CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF INTESTINE

Marina Gorila, Alexander Potebenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The content of fecal calprotectin in patients with chronic inflammatory bowel disease was researched. A close correlation between the development of intestinal diseases and the content of fecal calprotectin has been established. Concentration of fecal calprotectin can be a reliable criterion for differential diagnosis of functional and inflammatory diseases of the colon.

Останнім часом в діагностиці хронічних запальних захворювань кишечнику стало популярним визначення активності запалення на підставі таких клінічних індексів, як Best (або CDAI) та Truelove. Ці показники грунтуються, головним чином, на клінічних ознаках захворювання, вони далеко не завжди відповідають реальності, та не дозволяють, таким чином, об'єктивно оцінити якісні та кількісні характеристики запалення кишечника.

У зв'язку з цим актуальною є розробка діагностичних методів, що дозволяють в найкоротші терміни оцінити стан кишечника, які характеризуються простотою виконання, мінімальною інвазивністю або її

повною відсутністю. До таких методів належить визначення вмісту маркерів запалення у калі пацієнта. Одним з таких маркерів вважається фекальний кальпротектин. В економічно розвинених країнах Європи рівень фекального кальпротектину є визначальним в оцінці активності запалення при хронічних виразкових запаленнях кишечнику.

Кальпротектин - протеїн, що міститься в нейтрофільних гранулоцитах, моноцитах і макрофагах, має стійкість до метаболічного розпаду і, завдяки вмісту в ньому кальцію, - до високої температури, стійкий до дії протеолітичних ферментів. Кальпротектин грає в основному захисну роль, відомо, що його концентрація в калі корелює з інтенсивністю нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки кишечника. У хворих на неспецифічний виразковий коліт рівень фекального кальпротектину перевищував аналогічний показник контрольної групи: (69,78 ± 8,23) мкг/г у порівнянні з (13,72 ± 2,02) мкг/г ($p<0,05$). Аналіз взаємозв'язку рівня фекального кальпротектину і ступеня тяжкості захворювання показав наявність прямої залежності у хворих із середнім і важким ступенем захворювання ($p<0,001$). Що стосується легкого ступеня тяжкості, то тут залежність носила лише характер тенденції ($p<0,05$).

При оцінці залежності рівня фекального кальпротектину у хворих з хронічними запальними захворюваннями кишечнику від ендоскопічної активності запалення, між цими показниками виявлено тісну кореляцію ($r = 0,48$; інтервал довіри 0,33-0,65; ($p<0,05$). Вміст фекального кальпротектину при цій патології перевищував даний показник у здорових пацієнтів: (61,72 ± 6,65) мкг/г в порівнянні з (13,72 ± 2,02) мкг/г ($p<0,05$). Максимальних значень рівень фекального кальпротектину досягав у хворих, що мали важкий ступінь протікання захворювання, мінімальний - у хворих з легким ступенем перебігу. Кореляція між ендоскопічною та морфологічною оцінкою ступеня кишкового запалення і концентрацією фекального кальпротектину у хворих на хронічні виразкові запалення кишечнику була тісною ($r = 0,65$; інтервал довіри - 0,48-0,75; $p<0,05$).

При порівнянні показників фекального кальпротектину у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями кишечнику, які перебували в стадії загострення і стадії ремісії було виявлено, що концентрація фекального кальпротектину у хворих в активній стадії захворювання була істотно вище аналогічного показника у хворих, які перебували в стадії ремісії. Отже, виявлено тісну кореляційну залежність між розвитком хронічного запального захворювання кишечнику і концентрацією фекального кальпротектину. Вміст фекального кальпротектину у хворих на неспецифічний виразковий коліт та безкам’яний холецистит достовірно перевищував цей показник у осіб без запальних захворювань товстої кишки ($p<0,05$). Рівень фекального кальпротектину як у хворих на неспецифічний виразковий коліт, так і у хворих безкам’яний холецистит тісно корелював з фазою захворювання і активністю запалення,

встановленою згідно з ендоскопічними і гістологічним критеріями (r = 0,65).

Таким чином, визначення концентрації фекального кальпротектину може бути достовірним критерієм для диференціальної діагностики функціональних і запальних захворювань кишечника.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ТА СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

Анастасія Кіян , Олена Скорик
[1] Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна l_d_skorik@ukr.net

Проблема біологічного окиснення, співвідношення та взаємодії окисних та відновних процесів як найважливіших компонентів гомеостазу багато десятиліть хвилює біологів та медиків і відноситься, по суті, до числа «вічних» проблем науки, тому є актуальною у теперішній час. Вільнорадикальне окиснення (ВРО) супроводжується утворенням активних форм кисню – окиснюючих радикалів $O_2^{\cdot}$, $^{\cdot}OH$, $HO_2^{\cdot}$, синглетного кисню O_2, а також перекису водню, гідропероксиду, органічних пероксидів, епоксидів, альдегідів і кетонів. Жива клітина існує у середовищі, насиченим киснем, який навіть у фізіологічних умовах здатен утворювати активні частинки, що викликають окиснення біологічних субстратів – ліпідів, білків, полісахаридів, нуклеїнових кислот. В клітині існує багаторівнева система антиоксидантного захисту, що включає в себе специфічні ферментативні (супероксиддисмутаза, каталаза та ін.) та неферментативні (вітаміни С, Е, К, фенілаланін, трансферин, триптофан і ін.) механізми які попереджують наслідки пошкодження клітини вільними радикалами. Антиоксиданти діють як пастки для вільних радикалів. Віддаючи електрон вільному радикалу, антиоксиданти зупиняють ланцюгову реакцію. Правильна регуляція цього балансу допомагає організму рости, виробляти енергію. Механізм дії найбільш поширених антиоксидантів (ароматичні аміни, феноли, нафтоли та ін) полягає в обриві реакційних ланцюгів: молекули антиоксиданту взаємодіють з активними радикалами з утворенням малоактивних радикалів. Окислення сповільнюється також у присутності речовин, що руйнують гідроперекиси (діалкілсульфіди та ін.) У цьому випадку падає швидкість утворення вільних радикалів. Оксидативний стрес є причиною багатьох серйозних патологій, отже, необхідне ретельне дослідження цього процесу і механізмів антиоксидантного захисту.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СТАРІННЯ: РОЛЬ АПОПТОЗУ ТА ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ

Дар’я Кузьменко, Алла Павлюх, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна. drkzmnk@gmail.com

MOLECULAR MECHANISMS OF AGING: ROLE OF APOPTOSIS AND FREE-RADICAL OXIDATION

Daria Kuzmenko, Alla Pavluch, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

It was shown the main molecular mechanismsof aging. One of the manifestations of the aging process is the violation of the processes of apoptosis and its regulation. Aging is caused by damage to the macromolecules of cells under the action of their own free radicals, which are normally formed as by-products of metabolism in each cell.

Старіння - це складний біологічний процес, який характеризується зниженням з віком впорядкованості структур організму і та зменшення життєздатності організму. Більшість сучасних теорій старіння засновані на вивченні окремих процесів, що відбуваються при старінні організму. До основних сучасних теоріяй старіння відносяться: вільно-радикальна, теорія апоптозу, тіломірна і елеваціонна теорії.

Одним з проявів процесу старіння є порушення процесів апоптозу та його регуляції. Апоптоз – це запрограмована клітинна загибель яку характеризують певні цитологічні маркери і молекулярні процеси. Явище апоптозу - це результат дії різних факторів, що призводять клітину до загибелі, яка є фізіологічним механізмом підтримки тканинного гомеостазу організму, шляхом усунення надлишкових та функціонально аномальних клітин.

Апоптоз бере участь у фізіологічних і патологічних процесах: загибелі окремих клітин в пухлинах, видаленні деяких клітин при проліферації клітинної популяції; загибелі клітин під дією різних факторів, викликаних некроз, але діють в невеликих дозах: іонізуючого випромінювання, високої температури, протипухлинних препаратів. Ряд дослідників показали, що розвиток таких захворювань, як серцево-судинні, цукровий діабет, злоякісні новоутворення, тісно корелює з порушеннями механізмів реалізації апоптозу, що приводять до його зайвого активування або пригнічення. Крім цього, вважається що, важливою ланкою в розвитку даних захворювань є порушення окисного метаболізму.

Білок p53 є фактором, що запускає апоптоз. Висока активність даного білка виникає при інтоксикаціях, стресах, порушеннях метаболізму, інфекції, запаленні, переїданні і ряді інших причин. До станів, при яких активізується p53 відносяться: відсутність або надлишок деяких ростових

факторів або цитокінів, стан гіпоксії і ішемії, виснаження запасів нуклеотидів, стан гіпероксії, порушення цитоскелета, порушення клітинної адгезії і фокальних контактів, порушення біогенезу рибосом, поява поліплоїдних клітин, дефектні інтегрини, гіпер- і гіпотермія, утворення мікроядер, дія окису азоту, порушення прикріплення клітин до субстрату, руйнування хромосомного веретена і ін.

Вільнорадикальна теорія старіння одна з фундаментальних теорій; вона висунута практично одночасно Харманом Д. (1956) і Емануелем Н. М. (1958). Ця теорія пояснює не тільки механізм старіння, а й широке коло пов'язаних з ним патологічних процесів. Суть теорії: старіння обумовлене пошкодженням макромолекул клітин під дією власних вільних радикалів (ВР), які в нормі утворюються як побічні продукти метаболізму в кожній клітині.

У літературі є чимало публікацій про те, що активні форми кисню (АФК) впливають на реалізацію різних шляхів запуску програмованої загибелі клітин (рецепторного, мітохондріального і ядерного). З синтезом АФК пов'язаний p53-залежний апоптоз, оскільки перекис водню викликає одноланцюгові розриви ДНК, що призводить до посилення експресії p53.

Необхідними початковими стадіями в індукції, як старіння і вікових патологій по киснево-перекисному механізму, так і апоптотичному ефекту, є активна генерація в мітохондріях АФК. Показано, непрямий вплив білка p53 на рівень окисного стресу в клітині та відповідальність підвищеного рівня АФК за мутації в гені p53. Поряд з p53-індукованими генами, прояви яких супроводжуються підвищенням рівня кисневих радикалів, p53 підвищує експресію також ряду антиоксидантних білків, таких як глутатіон-пероксидази Gpx1 і Gpx2, супероксиддисмутази, альдегід дегідрогенази 4 Aldh4A1, а також двох представників сімейства сестрин, PA26 і Hi95. Сестрини беруть участь в регенерації переокислення пероксіредоксінів - пероксидаз, які видаляють надлишок перекису водню. Таким чином, однією з найважливіших функцій p53 є антиоксидантна активність. При розміреному способі життя активність гена p53 спрямована проти виникнення раку і передчасного старіння. При низькому рівні p53 його антиоксидантна функція мінімізує ризик накопичення мутацій, що перешкоджає ранньому виробленню ресурсів організму, оскільки постійний високий рівень АФК викликає прискорене ушкодження теломер.

Інший прояв активності p53 надмірним утворенням вільних радикалів, до яких можна віднести серйозний стрес, опромінення, інтоксикації, зловживання лікарськими засобами, порушення метаболізму внаслідок різних хвороб.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Олександра Кутінова, Світлана Кириченко
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,м. Дніпро, Україна. sandra97@i.ua

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF DIABETIC ENCEPHALOPATHY

Alexandra Kutinova, Svitlana Kyrychenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The least-studied form of diabetic neuropathy is encephalopathy, which develops against the backdrop of carbohydrate metabolism disorders and is the result of prolonged dysmetabolism in an organism that is triggered by sugar diabetes. It was shown the main mechanisms of development of diabetic encephalopathy.

Цукровий діабет (ЦД) – важке хронічне захворювання, що приводить до різкого зниження якості життя хворих. При цьому головним фактором, що визначає якість життя пацієнта, є ступінь ураження нервової системи (розвиток діабетичної нейропатії). Діабетична невропатія – найбільш часте ускладнення ЦД, що вражає до 50% хворих на ЦД як 1, так і 2 типу. Невропатія характеризується прогресивною втратою функції нервових волокон. Найменш вивченою формою діабетичної невропатії є енцефалопатія, яка розвивається на фоні порушень вуглеводного обміну і являє собою результат пролонгованого дисметаболізма в організмі, що запускається ЦД.

За даними спеціалізованої літератури, діабетичну енцефалопатію «в чистому вигляді» відзначають у 80,7% хворих на ЦД 1 типу. Її розвиток зумовлений переважно неефективним метаболічним контролем ауторегуляції мозкового кровотоку. З урахуванням темпу розвитку виділяють швидко і повільно прогресуючу діабетичну енцефалопатію. На перебіг захворювання найбільший вплив мають гіпоглікемічні епізоди, що виникають при неадекватній корекції гіперглікемії.

У хворих на ЦД 2 типу переважає змішана енцефалопатія, на її розвиток переважний вплив мають дисгемічні фактори (гіперліпідемія і артеріальна гіпертензія). У хворих на ЦД 2 типу, в порівнянні з особами з нормоглікемією, рідше розвиваються внутрішньо мозкові крововиливи, достовірно частіше виникають лакунарні інфаркти, зумовлені ліпогіалінозом дрібних артерій і їх атеротромбозом, клінічно проявляються парезами кінцівок і дизартрією. Часто реєструють множинні осередки ішемічного ураження білої речовини головного мозку, що представляють собою області підвищеного вмісту води, гліозу і демієлінізації білої речовини.

У своєму розвитку діабетичної енцефалопатія проходить наступні стадії розвитку: субклінічну, яка збігається з дебютом ЦД, клінічну,

відповідну давності захворювання менше 2 і більше 5 років, субкомпенсації – при тривалості ЦД понад 5 років, виражену (тривалість ЦД більше 10-15 років) і декомпенсації – при давності основного захворювання 20 років і більше. Серед патогенетичних агентів розвитку діабетичних нейропатій, і, зокрема, діабетичної енцефалопатії, виділяють гіперглікемію, гіперінсулінемію (ендо-, екзогенну), інсулінову резистентність, які ведуть до порушення метаболізму міоінозитолу, активації сорбітолового шляху, посилення неферментативного глікозилювання білків, тканинної гіпоксії, гіперпродукції інсуліноподібних та інших чинників росту на тлі порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обмінів, гемодинамічних змін тощо. Часті і глибокі гіпоглікемічні епізоди, кетоацидотичні стани також призводять до помітного й постійного порушення діяльності мозку.

Гіперглікемія індукує підвищену продукцію вільних радикалів кисню в мітохондріях (окислювальний, або оксидативний, стрес), що призводить до активації чотирьох відомих шляхів гіперглікемічного пошкодження: поліолового, гексозамінового, протеїнкіназа-С-залежного і AGE-шляху. Це призводить до пошкодження ендотеліальних і нервових клітин .

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ МАРМУРОВИХ РАКІВ

Медянцев Олександр, Воронкова Юлія
Дніпровський Національний Університет ім. Олеся Гончара, Дніпро, Україна
voronkova1983@gmail.com, zencrazycat@gmail.com

ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM OF THE MARBLE CRAYFISH

Mediantsev Alexander, Voronkova Yuliia
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

It was shown the main mechanisms of the body's defense against oxidative stress, which can be caused by many factors related to adaptation of the organism to the environment, a variety of antioxidants and the urgency of research on this topic, including in relation to the Marble Crayfish species.

Оксидативний стрес – це стан організму, при якому утворення активних форм кисню (АФК) переважає над процесами їх знешкодження. Розвиток оксидативного стресу провокує порушення системи прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що є причиною розвитку багатьох патологій, розвитку запалення, інфекцій тощо. Молекулярний оксиген зазвичай не вступає в неконтрольовані хімічні реакції всередині організму, для його активації потрібні ферментативні процеси - головні

ферменти метаболізму оксигену у ссавців: оксидази і оксигенази. Але в каталітичних центрах цих ферментів оксиген зазнає перетворення до кінцевих сполук, що не становлять небезпеку для клітини. Пошкоджуючими агентами є активні форми кисню (АФК), які утворюються в ряді фізико-хімічних процесів в організмі [Подколзін А.А., 2000].

Основні активні форми кисню:супероксидні радикали (O_2^-),пероксид водню (H_2O_2),гідроксильні (вільні) радикали (* ОН, HO_2*),синглетні форми кисню ($^1O_2$),йони HO^{2-}.

Причиною розвитку оксидативного стресу можуть бути чинники різної природи. При цьому посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та порушується метаболізм. АФК спричиняють пошкоджуючий вплив, перш за все, на клітинні мембрани, ініціюють процеси ПОЛ, здійснюють окисну модифікацію білків та нуклеїнових кислот, викликаючи в них деструктивні порушення.

Під впливом екстремальних факторів в організмі відбувається активація окисно-відновних процесів. Інтенсифікація реакцій вільно-радикального окиснення призводить до активації різних форм захисту клітин від кисню – систем антиоксидантного захисту клітин. Їх поділяють на ферментативні та неферментативні антиоксидантні системи.

Основні антиоксидантні ферменти, що приймають участь в захисті організму від дії активних форм кисню – супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза. СОД (КФ 1.15.1.1) каталізує реакцію дисмутації супероксидного радикала ($^{\bullet}O_2^-$), який може вступати у хімічну взаємодію як окиснювач, так і відновник. У клітині знаходиться незначна кількість супероксиду (10^{-12}–10^{-11} М), фізіологічна роль якого пов’язана з участю у різноманітних біологічних процесах: піноцитозі, диференціації, фагоцитозі, сперматогенезі, регуляції проникності мембрани, нервового збудження та ін. [Резніков О.Г., 2011].

Ферментом-синергістом СОД у клітині є каталаза (КФ 1.11.1.6), що перешкоджає накопиченню продукту супероксиддисмутазної реакції – пероксиду водню (H_2O_2), інгібітору СОД. Між активністю каталази і СОД виявлена велика ступінь кореляції, до того ж каталітична активність каталази, що має, як і СОД, в активному центрі іони цинку, у клітині досить висока [Lushchak V.I., 2015].

На сьогодні особливий інтерес становить вивчення адаптаційних можливостей нових видів вселенців-гідробіонтів, які вперше вселяються до водойм зі сталим екологічним режимом та сформованим токсикологічним фоном. У зв’язку з тим, що мармуровий рак є одним із вселенців, що потрапив до водойм України виникла необхідність дослідження можливостей його адаптацій до умов існування у водоймі з метою подальшого прогнозування його поширення, або навіть акліматизації в умовах токсикологічного забруднення степового

Придніпров’я. Пріоритетними забруднювачами водойм Придніпров’я є важки метали, які навіть у порівняно малих концентраціях негативно впливають на організм гідробіонтів. Біологічні наслідки виявляються насамперед у прямій токсичній дії на організм, спричинюючи розвиток оксидативного стресу. В такому випадку особливий інтерес становить дослідження адаптаційних можливостей інвазійних видів (мармурового раку) до нових умов існування. А сам процес адаптації, який відбувається на біохімічному та клітинному рівні створює передумови виживання популяції даного інвазійного виду.

ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ ОКИСНОГО СТРЕСУ

Щепотьєва Дар’я, Локтіонова Ганна, Воронкова Юлія
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна, dashahome2@yandex.ru

THE PERSPECTIVE OF RESEARCH THE PROBLEM OF OXIDATIVE STRESS

Shchepotieva Daria, Loktionova Hanna, Voronkova Yuliia
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

It was shown the definitions of the concept of oxidative stress, free radical, and described the process of its occurrence. The main attention is paid to the peculiarities of disorders associated with oxidative stress and its role in the pathogenesis of various diseases. It was shown the relevance of research of this problem.

В останні роки все більше уваги дослідників викликає проблема оксидативного стресу, що розвивається в організмі тварин та людини в ході активізації окисних реакцій за участю активних форм кисню (АФК) при порушенні системи прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу [Apel K., 2004].

Окисний стрес − це процес, при якому відбувається порушення в обмінних процесах організму людини, що супроводжується накопиченням вільних радикалів, які викликають пошкодження клітин, а також запускають первинні механізми, що ушкоджують клітини і, в свою чергу, викликають різні патологічні стани і захворювання. В процесі розвитку окисного стресу жирні кислоти піддаються окисненню з боку вільних радикалів. Цей процес також називають пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ). Утворення АФК призводить до каскаду взаємопов’язаних реакцій у результаті яких з’являються ще більш реакційноздатні інтермедіати й молекули. В нормі обидва процеси – утворення і деградація АФК *in vivo* – добре збалансовані. При цьому досить легко зрушити цю відносну рівновагу на користь радикалів. В результаті порушується біохімічна рівновага клітини, що провокує розвиток окисного стресу.

АФК, маючи високу реакційну здатність, є потенційно небезпечними для організмів, а отже, живі істоти в процесі еволюції виробили складну і чітко регульовану систему детоксикації АФК. У фізіологічних умовах утворення АФК стримується на низькому рівні системою ферментативних та неферментативних антиоксидантів. Перевищення продукції АФК внаслідок підвищення їх утворення або виснаження систем антиоксидантного захисту супроводжується саме розвитком оксидативного стресу. Під впливом екстремальних факторів в організмі відбувається активація окисно-відновних процесів [Особа І.А., 2013]. Інтенсифікація реакцій вільно-радикального окиснення призводить до активації різних форм захисту клітин від кисню – систем антиоксидантного захисту клітин. Їх поділяють на ферментативні та неферментативні антиоксидантні системи (АОС). До неферментативної АОС відносять низькомолекулярні сполуки, біополімери та надмолекулярні структури, що перешкоджають утворенню вільних радикалів і мають високу швидкість взаємодії з АФК. Неферментативна АОС включає різні за хімічною будовою та властивостями сполуки, до яких відносять антиоксидантні ферменти мітохондрій і цитозолю клітин (розчинні й мембрано-асоційовані), ферменти крові, жиро- і водорозчинні антиоксиданти, тіолові сполуки, металотіонеїни, а також репаративні системи, що функціонують координовано [Кения М., 1993]. Продукти окиснення можуть відкладатися на стінках судин, викликаючи атеросклероз, діабет ІІ типу, серцево-судинні захворювання. Окисний стрес є головною причиною високої частоти і тяжкості серцево-судинної патології, особливо, у хворих із захворюванням нирок [Саенко Ю.В., Шутов А.М., 2004].

Актуальність дослідження проблеми оксидативного стресу обґрунтовується тією обставиною, що в останні десятиліття відбувається формування небезпечної для біологічних систем токсично-екологічної ситуації, обумовленої триваючим активним впровадженням нових хімічних речовин в промисловість, сільське господарство, медицину та побут людей. Постійний вплив забруднювачів різної природи на організм людини і тварин, в поєднанні з дією інших шкідливих чинників – фізичних та біологічних, призводить до зростання захворюваності населення, з одночасним зростанням та розвитком хронічних патологій різного генезу [Губський Ю.І., 2015].

Таким чином, на сьогоднішній день є всі підстави вважати оксидативний стрес однією з найбільш значущих проблем для організму людини і тварин, і, тому його вивчення допоможе розкрити патогенез багатьох патологічних процесів, оцінити ступінь ризику їх виникнення, прогнозувати особливості перебігу та корекції патологічного стану організму.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ЗИДОВУДИН (AZT)

Михаил Курбат
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь
E-mail: vwmisha@mail.ru

DETERMINATION OF HOMOCYSTEIN AND ITS METABOLITES IN RATS BLOOD PLASMA UNDER CONDITION OF ANTIRETROVIRAL DRUG ZIDOVUDIN (AZT) ADMINISTRATION

Mikhail Kurbat
Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Long-term administration of zidovudine (AZT) (i.g. 100 mg / kg b.w. daily) leads to a depletion of the homocysteine pool in the blood plasma. The level of reduced glutathione in blood plasma does not change when the zodovudine, nucleotide reverse transcriptase inhibitor, enters the body.

Актуальность и цель. В последнее время остро стоит проблема токсических поражений внутренних органов, в частности печени, в связи с большим количеством потребляемых лекарств. Однако, до сих пор не выявлены тонкие биохимические звенья патогенеза гепатотоксичности.

Цель настоящего исследования - изучить содержание в плазме экспериментальных животных гомоцистеина (Hcy) и SH-содержащих соединений (цистеина (Cys), цистеинилглицина (CysGly) и глутатиона (GSH)) у крыс, которым вводился зидовудин.

Методы. Эксперимент выполнен на 24 белых беспородных крысах-самцах с массой в начале эксперимента 200-240 г. Поведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Животные взяты в эксперимент методом случайной выборки. Кормление осуществлялось стандартным рационом вивария без ограничения количества воды в качестве питья. Все животные разделены на 3 группы (по 8 особей в каждой). Особи опытных групп внутрижелудочно получали суспензию препарата зидовудин (AZT) в суточной дозе 100 мг/кг/сутки на протяжении 7 и 21 суток соответственно. Контрольная группа интрагастрально получала эквиобъемное количество 0,9% раствора натрия хлорида.

Метод определения аминотиолов основан на предколоночной дериватизации SH-содержащих соединений с аммоний-7-фторбензол-2-оксо-1,3-диазола-4-сульфонатом (SBD-F) с последующим разделением полученных производных методом обращенно-фазной ВЭЖХ с изократическим элюированием. Для восстановления тиолов из

дисульфидов и высвобождения связанных с белками тиолов использовали трис-(карбоксиэтил)фосфин гидрохлорид (TCEP). Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета Statistica 10.0 (Серийный номер AXAR207F394425FA-Q). Нормальность выборок проверяли критериями Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса и Шапиро-Уилка. Вследствие отклонения распределения показателя от нормального достоверность различий для независимых выборок проверяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (между 25 и 75 процентилями).

Результаты. У интактных животных содержание Hcy в плазме крови составило 4,93 [4,50;5,31] мкмоль/л, Cys - 144,45 [131,71;153,99] мкмоль/л, CysGly 3,86 [3,24;4,51] мкмоль/л, GSH 60,77 [52,51;64,89] мкмоль/л. У экспериментальных животных, получавших AZT на протяжении 7 суток, выявлено снижение Cys в плазме крови на 38% в сравнении с контрольной группой. При введении AZT на протяжении 21 суток регистрируется обеднение плазменного пула Hcy и дипептида CysGly на 32% и 25% соответственно. Примечательно, что уровень восстановленного глутатиона (GSH) опытных группах не изменяется.

Выводы: 1. Длительное введение зидовудина (внутрижелудочно 100 мг/кг/сутки) приводит к обеднению фонда гомоцистеина в плазме крови.

2. Уровень восстановленного глутатиона в плазме крови не изменяется при поступлении в организм крыс нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы зидовудина.

Покажчик авторів Авторский указатель Author`s index

Adamsen T. 130
Ağca C.A., 43, 80, 83, 228, 229, 231
Anderova M. 40
Androvic P. 40
Arteaga-Marrero N. 130
Aşkın H. 83
Atamanalp M. 217
Babenko L. 241
Baydas G. 43, 84
Beydemir Ş. 217
Bilousova T. 104
Brekke Rygh C. 130
Çağlayan C. 216
Ciftci M. 84, 91
Dekun T. 250
Demirdag R. 207
Erdoğan M.K. 83, 231
Faraj A.M. 229
Goncharova K. 163, 174
Gonzalez B. 104
Grinenko T. 80
Grujic D. 163
Guzyk M. 80
Gylys K. 104
Jendelova P. 40
Kalinin I. 210
Kırıcı Mahinur 216, 217, 228
Kırıcı Muammer 216, 217
Kirko S. 163
Klys' Y. 153
Korsa V. 80
Kovalenko T. 163
Krasilnikova O. 148
Kravchenko G. 148
Kriska J. 40
Kubista M. 40
Kyryata A. 85
Kyrychenko S. 179
Lazarenko L. 241
Losieva D. 241
Lozinska L. 163, 174
Lushnikova I. 42
Lutay N. 130
Mainou-Gomez J 130
Mosiichuk N 163
Nedzvetsky V. 43, 80, 179, 229, 231
Nikandrova Y. 42
Olsen D. 130
Osadchenko I. 163
Ozgun K. 207
Pierzynowski S. 163, 174
Podpriatov S.S. 163
Podpryatov S. 163
Prischepa I. 179
Reed R. 130
Romanyuk N. 40
Shafeeq I. 91
Shiyntum H. 48
Skibo G. 42
Spivak M. 241
Święch E. 163
Szczurek P. 163
Tartik M. 84
Temel Y. 91
Tkashenka V. 85
Turchyna Y. 42
Türk C. 216
Tykhomyrov A. 80, 229
Valihrach L. 40
Vasylyk Y. 163
Verevka S. 53
Vinnikov A. 235
Voronkova O. 235
Voroshilova N. 153
Wolinski J. 163
Yatsenko T. 163
Yerlikaya E. 207
Zabida A. 85
Zagayko A. 148

Абрат О. 76
Авдєєва К. 137
Алексашина І. 132
Алтухова Л. 55
Альховська М. 167
Амінов Р. 134
Ананьева Т. 202
Андреев Д. 99,142
Аржанов І. 135
Артеменко О. 187
Бабець Я. 50
Бабійчук Л. 242
Бардин С. 126
Баранник Т. 137
Бауде В. 102
Білецький Є. 239
Білецька О. 218
Бекасова К. 248
Богач Т. 87
Бондар В. 167
Бразалук О. 172
Брюханова Т. 146
Бунятов М. 190
Василик Ю. 78, 79
Василинчук Н. 51
Вей Ф. 55
Векліч Т. 233
Волков Р. 226
Волкова Н. 139
Воробець З. 58
Воронкова Ю. 156, 183, 205, 260, 262
Галагур А. 251
Галенова Т. 93. 95
Галкін О. 47
Гарькавенко В. 230
Гассо В. 211
Герцик Д. 141
Голобородько К. 205
Гольцев А. 139
Гордієнко Ю. 74, 192
Горіла М. 251, 253, 254
Григорова А. 97, 99
Гриценко М. 142
Гришкова А. 170
Данилович Г. 87
Данилович Ю. 87
Дацюк Л. 149, 208
Дацюк У. 208
Дейнека Т. 239
Денисова О. 237
Демченко О. 118
Дзержинський М. 107
Дзюба В. 144
Довбань О. 102, 116, 183
Долгих А. 196
Дроботько Т. 51
Дудкіна Ю. 93
Дяченко Л. 68
Дьомшина О. 175, 185, 198, 214, 224
Егреші А. 192
Ефремова А. 92
Ефимова С. 97, 99
Ефремова У. 59
Євстратова І. 51
Єсіпова Н. 239
Жилюк В. 105
Жованник В. 183
Загайко А. 146, 230
Зубов П. 242
Зубова О. 242
Ільницька Х. 149
Кавок Н. 97, 99
Калмикова О. 107
Карачинова В. 151
Кіян А. 256
Кирик В. 107
Кириченко В. 114
Кириченко С. 118, 120, 122, 126, 190, 248, 257, 259
Кичата М. 160
Кленіна І. 151
Клименко О. 211
Клись Ю. 154

Клоновський А. 76
Клочко В. 97, 99
Коваль О. 74
Ковальчук Ю. 109
Кокарев А. 220
Кокошкина О. 213
Колода М. 214
Коляда С. 220
Коломийчук С. 160
Коломієць О. 87
Корнійчук О. 59
Кот К. 45, 55, 97, 99
Кот Ю. 45, 74, 97, 99, 142
Котик О. 89
Котлярова А. 89, 98
Красільнікова О. 230
Криницька Г. 156
Круговий Д. 170
Кузняк О. 78
Кузьменко Д. 257
Кудряшова М. 175
Курбат М. 72, 124, 264
Курченко В. 218
Курченко Д. 257
Кутінова О. 259
Кучер Я. 253
Кучменко О. 51, 144
Ларичева О. 132
Лєбєдь К. 167
Лєвих А. 105
Локтіоноіва Я. 262
Лисунець О. 111
Лихацький П. 158
Лузіна О. 70
Лушнікова І. 113
Макашова О. 242
Малєєва Г. 113
Малюкин Ю. 97, 99
Мамчур В. 105
Маренков О. 205
Марущак О. 95
Марченко С. 89
Маслак А. 61, 165, 196
Масюк Д. 220, 222
Машовець А. 170
Медянцев О. 260
Мельник О. 59
Михайленко Є. 224
Михейцева И. 160
Мінченко Д. 47, 61, 70
Мінченко О. 47, 61, 70
Мокроусова В. 92
Муравйова Д. 116
Мурдасов Є. 156
Мхітарян Л. 51
Мясоедов Н. 92
Наконечна О. 60
Недзвецький В. 111, 114, 177, 211, 220, 222
Недорубова И. 92
Нетроніна О. 165
Нікітченко І. 167
Нікітченко Ю. 167
Ніколаєва І. 93
Ніколаєнко - Камишова Т. 66
Ніконішина Ю. 233
Ніколайчик А. 62
Новіков В. 149
Оболенская Н. 244
Олифиров Б. 244
Оніщенко А. 60, 169
Онуфрович О. 58
Олійник Д. 95
Отряжий П. 120
Оскирко О. 95
Охріменко С. 170
Павленко Г. 114
Павлюх А. 257
Паша Н. 172
Перский Е. 45, 55, 97, 99 142
Плотников А. 45
Пономаренко А. 142, 181, 200
Потапенко Є. 175

Потебенко О. 254
Прищепа І. 177
Ратушна О. 70
Решетняк Д. 116
Россихин В. 181, 200
Рябовол О. 47, 70
Сабадашка М. 141
Сабанова В. 187
Савчук О. 93, 95
Салихова Д. 92
Семенко А. 183
Сєдова К. 170
Севериноська О. 188
Сергієнко В. 118
Сєрова Д. 185
Си У 45
Сибірна Н. 141
Сироштаненко Т. 160
Скибо Г. 113
Скляров О. 149
Скорик О. 187, 195, 256
Скоромна А. 74
Скубицька Л. 188
Смирнова А. 97
Сорочинська О. 79
Сосницкий А. 220
Спіріна В. 120
Степченко Л. 68, 224
Стойкевич М. 151
Стороженко Г. 230
Тернова А. 122, 190
Ткаченко А. 60, 64
Ткаченко В. 62
Ткаченко М. 64
Ушакова Г. 50, 102, 109, 116, 135, 185, 214
Фафула Р. 58
Федоненко Е. 202
Филина Н. 124
Філіппова Д. 192
Фіра Л. 159
Фоменко О. 194
Фролов О. 134
Фурман Ю. 111
Харченко Т. 45
Царук В. 226
Цвіліховський М. 222
Цвях О. 132
Че Ф. 195
Че К. 126
Чеботар Л. 132
Черненко Г. 196
Чернявская Е. 245
Чистякова А. 198
Чорна В. 128
Шаповаленко З. 202
Шарамок Т. 218
Шевцова А. 62, 74
Шевцова К. 196
Шеховцова Э. 64
Шкрабак О. 233
Шрам С. 92
Щепотьєва Д. 262
Щерба А. 141
Юхта М. 139
Язловицька Л. 226
Яковенко М. 181, 200
Яковійчук О. 144

Наукове видання

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ: МАТЕРІАЛИ IV МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

Видання надруковано за рішенням Вченої ради факультета біології, екології та медицини Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара № 9 від 28.08.2017

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор), Кириченко С.В.
Компьютерна верстка: Кириченко С.В., Довбань О.О.

Підписано до друку 30.08.17 Формат 60х84/16. Папір друкарський. Друк плоский. Ум. друк.арк. 16,88. Ум. фарбовідб. . Обл.-вид. арк. Тираж 100 пр. Зам. №

РВВ ДНУ, просп.. Гагаріна 72, м. Дніпро,49010
ПП «ЛіраЛТД», віл. Погребняка,25, м. Дніпро,49010
Свідоцтво держреєстрації № 2224000000002864
Серія ДК №188 від 19.09.2000р. Фактична адреса: віу. Наукова, 5

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»
Українське біохімічне товариство

Присвячується 100-річчю ДНУ

Четверта міжнародна наукова конференція

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ

Дніпро, 5-6 жовтня 2017

The 4th International Scientific Conference

CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY

Dnipro, 5-6 October, 2017