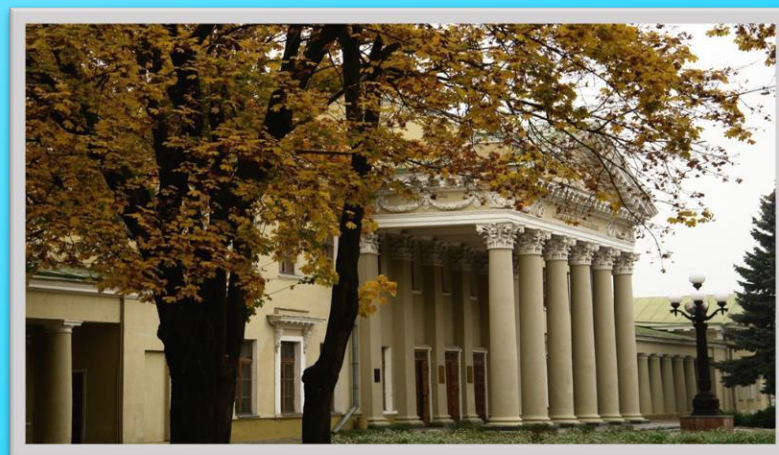


MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY
UKRAINIAN BIOCHEMICAL SOCIETY
UKRAINIAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY
KIELANOWSKI INSTITUTE OF ANIMAL PHYSIOLOGY AND NUTRITION
(POLAND); ANARA AB & SGPLUS (SWEDEN); LUND UNIVERSITY (SWEDEN);
BINGOL UNIVERSITY (TURKEY)



**The 6th International Scientific Conference
CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY,
CELL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY**
Dnipro, 6-7 October, 2022

**Шоста міжнародна наукова конференція
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ,
КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ**
Дніпро, 6-7 жовтня 2022



**MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY
UKRAINIAN BIOCHEMICAL SOCIETY
UKRAINIAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY
KIELANOWSKI INSTITUTE OF ANIMAL PHYSIOLOGY AND NUTRITION
(POLAND); ANARA AB & SGPLUS (SWEDEN); LUND UNIVERSITY (SWEDEN);
BINGOL UNIVERSITY (TURKEY)**

**THE 6th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY,
CELL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY**

Program and abstracts
6-7 October, 2022
Dnipro, Ukraine

**ШОСТА МІЖНАРОДНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ,
КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ**

Матеріали конференції

6-7 жовтня, 2022
Дніпро, Україна

УДК 577.156+612.015+591.1+579

Друкується за ухвалою вченої ради біолого-екологічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара (протокол № 1 від 19 вересня 2022 р.)

Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології: матеріали VI Міжнародної наукової конференції, 6-7 жовтня 2022 р., м. Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. – Дніпро: видавництво «Ліра», 2022 – 207 с.

У збірнику подаються нові результати прикладних та наукових досліджень вчених із широкого спектру проблем сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології. Наукове видання розраховане на студентів, аспірантів, викладачів, науковців.

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор),
Скорик О.Д., Ковальчук Ю.П.

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, 2022

© Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, 2022

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова: проф. Ушакова Галина Олександрівна

Тел. +38 0676323613

E-mail: ushakova_g@ukr.net

Заступник голови: проф. Севериновська Олена Вікторівна

Тел. +38 0505657381

E-mail: eseverinovskaya@gmail.com

Члени оргкомітету:

Оковитий С.І. (Дніпро, Україна), Маренков О.М. (Дніпро, Україна), Байдаш Г. (Анкара, Туреччина), Агджа К.А. (Бінгол, Туреччина), Пієржиновський С.Г. (Люнд, Швеція), Білоусова Т.В. (Лос Анжелес, США), Бойко М. (Беер-Шева, Ізраїль), Скибо Г.Г. (Київ, Україна), Мінченко О.Г. (Київ, Україна), Перський Є.Є. (Харків, Україна), Шевцова А.І. (Дніпро, Україна), Маслак Г.С. (Дніпро, Україна).

Технічний оргкомітет:

Дьомшина О.А., Хоменко О.М., Горіла М.В., Скорик О.Д., Ковальчук Ю.П., Довбань О.О., Суварян У.В.

Адреса оргкомітету:

Кафедра біохімії та фізіології

Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара
пр. Гагаріна 72, Дніпро, 49010, Україна

ORGANISING COMMITTEE

Head: Prof. Galyna Ushakova

Tel: +38 (067) 6323613

E-mail: ushakova_g@ukr.net

Vice of Head: Prof. Olena Severynovska

Тел. +38 0505657381

E-mail: eseverinovskaya@gmail.com

International Advisory Committee:

Okovyty S.I. (Dnipro, Ukraine), Marenkov O.M. (Dnipro, Ukraine), Baydas G. (Ankara, Turkey), Ağca C.A. (Bingol, Turkey), Pierzynowski S.G. (Lund, Sweden), Bilousova T.V. (Los Angeles, USA), Boyko M. (Beer-Sheva, Israel), Skibo G.G. (Kiev, Ukraine), Minchenko O.G. (Kiev, Ukraine), Perskyj E.E. (Kharkov, Ukraine), Shevtsova A.I. (Dnipro, Ukraine), Maslak G.S. (Dnipro, Ukraine)

Technical committee

Dyomshyna O.O., Khomenko O.M., Gorila M.V., Skorik O.D., Kovalchuk Y.P., Dovban O.O., Suvarian U.V.

Address of Organising Committee

Dept. Biochemistry and Physiology,

Oles Honchar Dnipro National University

72 Gagarin Ave., Dnipro, 49010 Ukraine

ЗМІСТ

5	ПРОГРАМА
21	ТЕЗИ Усні доповіді (за хронологічним порядком)
106	ТЕЗИ Стендові доповіді (за хронологічним порядком)
203	АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК

CONTENTS

5	PROGRAM
21	ABSTRACTS Oral presentations (in chronological order)
106	ABSTRACTS Posters (in chronological order)
203	Author index

THE SCIENTIFIC PROGRAM
THE 6th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
“CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY, CELL BIOLOGY AND
PHYSIOLOGY”
6-7 October, 2022
Dnipro, Ukraine

Thursday, October 06

10.00-10.30 Official opening of Conference

WELCOME TO THE CONFERENCE

The Vice-rector of scientific work of DNU, Oleg Marenkov,
Dean of Faculty of Biology and Ecology, Prof. Olena Severynovska,
Head of Dept. of Biochemistry and Physiology, Prof. Galyna Ushakova

PLENARY SESSION: NEUROBIOLOGY

Chairmen: Prof. Galyna Ushakova, Prof. Galyna Skibo

10.30-10.45

**DEVELOPMENT OF ASTROGLIOSIS UNDER THE CONDITIONS OF
EXPERIMENTAL INTRACRANIAL HEMORRHAGE**

Galyna Ushakova¹, Iryna Lushnikova², Volodymyr Zhyliuk³, Anton Lievikh³, Olena
Dovban¹, Uliana Suvaryan¹, Olga Bila¹, Galyna Skibo²

¹ Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

² Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

10.45-11.00

**ANTIBIOTIC ADMINISTRATION AT DIFFERENT PERIODS OF EMBRYOGENESIS
IMPACTS THE BRAIN MORPHOLOGY AND COGNITION IN MICE**

Dmytro Shepilov¹, Iryna Osadchenko¹, Tetiana Kovalenko¹, Dmytro Iliencko², Kateryna
Smozhanyk¹, Galyna Skibo¹

¹ Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; ² Taras Shevchenko
National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

11.00-11.15

**THE INFLUENCE OF SUXAMETHONIUM ON THE LARGE CONDUCTANCE
CATION CHANNELS IN NUCLEAR MEMBRANES OF CEREBRAL PURKINJE
NEURONES**

Tarnopolska O., Kotyk O., Kotliarova A., Marchenko S.

Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

11.15-11.30

**SPERMIDINE ACTIVATES AUTOPHAGY IN HUMAN NEUROBLASTOMA SH-
SY5Y CELLS FROM EFFECTS OF ARGININE STARVATION**

Yaryna Nishtuk¹, Oleh Stasyk², Olena Stasyk^{1,2}

¹ Ivan Franko National University of Lviv, ² Institute of Cell Biology, NAS of Ukraine, Lviv,
Ukraine

11.30-11.45

AGE DEPENDENT BEHAVIORAL RESPONSES IN MICE UNDER THE INFLUENCE OF RHODIOLA ROSEA AND FERULIC ACID

Vladyslav Berezovsky, Vitaly Derkachov, Maria Bailyak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

11.45-12.00

CHANGES IN BEHAVIORAL REACTIONS CAUSED BY CONTAGION DEPRESSION

Valery Mizin¹, Olena Severinovska², Matthew Boyko³

¹ Dnipro State Academy of Physical Culture and Sports, Dnipro, Ukraine

² Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

³ Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center, Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

12.00-12.10

THE ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS DEPENDENT REGULATION OF THE EXPRESSION OF HOMEBOX TRANSCRIPTION FACTOR GENES IN GLIOMA CELLS

Dariia Krasnytska, Myroslava Sliusar, Oleh Halkin, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

12.10-12.20

DISTURBANCE OF GENE EXPRESSION IN NORMAL HUMAN ASTROCYTES UNDER THE IMPACT OF GRAPHENE OXIDE NANOPARTICLES

Olga Rudnytska

Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

12.20-12.35

DYNAMIC REGULATION OF FEAR EXTINCTION BY INTERCALATED CELLS OF THE AMYGDALA

Olena Bukalo #¹, Kenta M Hagihara #^{2,3}, Martin Zeller^{4,5}, Ayla Aksoy-Aksel^{4,5,6}, Nikolaos Karalis², Aaron Limoges¹, Tanner Rigg¹, Tiffany Campbell¹, Adriana Mendez¹ Chase Weinholtz¹, Mathias Mahn², Larry S Zweifel^{7,8}, Richard D Palmiter^{9,10,11}, Ingrid Ehrlich^{4,5,6}, Andreas Lüthi^{12,13}, Andrew Holmes¹⁴

#Contributed equally.

1 Laboratory of Behavioral and Genomic Neuroscience, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH, Bethesda, MD, USA.

2 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland.

3 University of Basel, Basel, Switzerland.

4 Hertie Institute for Clinical Brain Research, Tübingen, Germany.

5 Centre for Integrative Neuroscience, Tübingen, Germany.

6 Department of Neurobiology, Institute of Biomaterials and Biomolecular Systems, University of Stuttgart, Stuttgart, Germany.

7 Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA.

8 Department of Pharmacology, University of Washington, Seattle, WA, USA.

9 Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA, USA.

10 Department of Biochemistry, University of Washington, Seattle, WA, USA.

11 Department of Genome Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA.

12 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland.

13 University of Basel, Basel, Switzerland.

14 Laboratory of Behavioral and Genomic Neuroscience, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH, Bethesda, MD, USA.

Coffee break

PLENARY SESSION: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

Chairmen: Prof. Olena Severynovska, Prof. Volodymyr Zyluk

13.00-13.30

ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS DEPENDENT REPROGRAMMING OF THE GENOME IN HEALTH AND DISEASE

Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

13.30-13.45

THE SIGNIFICANCE OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE

Dmytro Minchenko, Yuliia Viletska, Oksana Ratushna, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

13.45-14.00

THE ROLE OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN THE MECHANISM OF NANOPARTICLES ACTION

Yuliia Kulish, Olena Khita, Olha Rudnytska, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

14.00-14.15

INHIBITION OF ERN1, A MAJOR ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS SIGNALING PATHWAY, DISRUPTS MITOCHONDRIAL PROTEIN GENE EXPRESSIONS

Olena Khita, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine

14.15-14.30

THE IMPACT OF HYPOXIA ON THE EXPRESSION OF GENES RESPONSIBLE FOR SERINE BIOSYNTHESIS IN ERN1 KNOCKDOWN GLIOMA CELLS

Myroslava Sliusar, Olena Khita

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

14.30-14.45

CYTOLYSIS SYNDROME IN COVID INFECTION

Tatyana Nikolayenko-Kamyshova

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

14.45-15.00

EFFECTIVENESS OF CHOLECALCIFEROL ADMINISTRATION IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND INTRACRANIAL HEMORRHAGE

Victoriia Tkachenko¹, Anton Lievykh¹, Yuliia Kharchenko¹, Yuliia Kovalchuk², Olena Dovban², Galyna Ushakova², Alla Shevtsova², Volodymyr Zhylyuk¹.

¹Dnipro State Medical University, Ukraine

²Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

15.00-15.15

THE EFFECT OF LOGANIC ACID ON GLYCEMIC PROFILE AND ACTIVITY OF BLOOD PLASMA AMINOTRANSFERASES TO ANIMALS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Chaban M.¹, Moroz A.¹, Brodyak I.¹, Kucharska A.², Sybirna N.¹

¹Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

²Wrocław University of Environmental and Life Sciences, C.K., Wrocław, Poland

15.15-15.30

ANTIOXIDANT IMPACT OF GRAPE POMACE EXTRACT ENRICHED WITH NATURAL POLYPHENOL COMPLEX ON PANCREATIC CELLS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Dariya Chala, Mariya Sabadashka, Nataliia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

15.30-15.45

THE USE OF PLASMINOGEN IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Oleg Petrenko, Serhiy Badzyukh, Artem Tykhomyrov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

15.45-16.00

USE OF IN SILICO APPROACHES IN THE STUDY OF ANTI-RADICAL, ANTIOXIDANT EFFECTS IN A SERIES OF S-SUBSTITUTED PTERIDINS WITH POTENTIAL HEPATOPROTECTIVE EFFECTS

Groma N. V.¹, Nosulenko I.S.², Berest G.G.², Shvets V.M.², Kovalenko S.I.²

¹Zaporizhzhia National University, Ukraine; ²Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

16.00-16.15

THE EFFECT OF HUMILID ON PROTEOLYTIC-ANTI-PROTEOLYTIC BALANCE IN RATS WITH DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOPATHY

Iuliia Gordiienko, ²Olha Bekh, ¹Lilia Stepchenko, ^{2,3}Alla Shevtsova

¹Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

²Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Ukraine

16.15-16.30

EFFECT OF *GANODERMA LUCIDUM* MYCELIUM SUSPENSION ON ALANINAMINOTRANSFERASE AND ASPARATAMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Tetiana Petryn, Mariia Nagalievska, Nataliia Sybirna
Ivan Franko National University of Lviv, Ukraine

16.30-16.45

PROCESSING OF STIMULUS ADDRESSED TO I AND II SIGNAL SYSTEMS IN CONDITIONS OF ACTIVATION OF HUMORAL AND NON-SPECIFIC LINKS OF THE IMMUNE SYSTEM

Valeriia Streltsova, Olena Kuchmenko

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

16.45-17.00

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *RHODIOLA ROSEA* AND FERULIC ACID

Tetiana Dmytriv, Myroslava Vatashchuk, Viktoria Hurza, Maria Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

17.00-17.15

EFFECTS OF WATER EXTRACT OF YACON LEAVES ON THE ACTIVITY OF ANTIOXODANT SYSTEM ENZYMES OF RATS HEPATOCYTES WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Olha Pysanchyn, Mariia Nagalievska, Nataliia Sybirna

The Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

17.15-17.30

THE EFFECTS OF A HIGH-FAT HIGH-FRUCTOSE DIET AND ALPHA-KETOGLUTARATE ON ANTIOXIDANT DEFENSE AND MITOCHONDRIAL FUNCTION OF MOUSE LIVER

Oleh Demianchuk, Myroslava Vatashchuk, Dmytro Gospodaryov

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

17.30-17.45

MICROFLUIDIC DEVICES FOR TUMOR METASTASIS INVESTIGATIONS

Olena Bondarenko, Hanna Maslak, Olga Netronina, Olga Abraimova, Victoria Poltavets
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

17.45-18.00

ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN AND ITS CLINICAL APPLICATION

Alla Shevtsova¹, Iuliia Gordiienko², Viktoriia Tkachenko³, Galyna Ushakova¹

¹Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

²Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Ukraine

18.00-18.15

CLINICAL APPLICATIONS OF 18F-FDG AND 18F-PSMA PET-CT

Natalia Lutay

Lund University, Sweden

Poster presentation

Friday, October 07

PLENARY SESSION: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

Chairmen: Prof. Galyna Ushakova, Olena Khomenko

8.00-8.20

PRECISE MODULATION OF TRANSCRIPTION FACTOR LEVELS REVEALS DRIVERS OF DOSAGE SENSITIVITY

Sahin Naqvi^{1,2,3}, Seungsoo Kim^{1,3,4}, Hanne Hoskens^{5,6,7}, Harry S. Matthews^{5,6}, Richard A. Spritz⁸, Ophir D. Klein⁹, Benedikt Hallgrímsson⁷, Tomek Swigut⁴, Peter Claes^{5,6,10,11}, Jonathan K. Pritchard^{2,12,*}, Joanna Wysocka^{1,3,4,12*}

¹Department of Chemical and Systems Biology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; ²Departments of Genetics and Biology, Stanford University, Stanford, California, USA; ³ Department of Developmental Biology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; ⁴Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; ⁵Department of Human Genetics, KU Leuven, Leuven, Belgium; ⁶Medical Imaging Research Center, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; ⁷ Department of Cell Biology & Anatomy, Alberta Children's Hospital Research Institute and McCaig Bone and Joint Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, AB, T2N 4N1, Canada; ⁸ Human Medical Genetics and Genomics Program and Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; ⁹Departments of Orofacial Sciences and Pediatrics, Program in Craniofacial Biology, and Institute for Human Genetics, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA; ¹⁰Department of Electrical Engineering, ESAT/PSI, KU Leuven, Leuven, Belgium; ¹¹Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Victoria, Australia; ¹²Senior authors

8.20-8.40

ACQUIRED DISORDERS OF PROTEIN STRUCTURES AND THEIR FUNCTIONAL CONSEQUENCES

Serhij Verevka

O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Ukrainian NAMS, Kyiv, Ukraine

8.40-9.00

CALIX[4]ARENES – EFFECTORS OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Hanna Danylovysh¹, Illa Pimenov², Sergiy Cherenok³, Yuriy Danylovysh¹

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine¹

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine²

Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine³

9.00-9.15

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF *GALEGA OFFICINALIS* L. AND *YACON* MODULATE THE FUNCTIONAL STATE OF LEUCOCYTES UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Halyna Hachkova, Maria Nagalievska, Natalia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

9.15-9.30

EFFECT OF THREE-DIMENSION ORGANISATION ON METABOLIC STATE AND EFFICACY OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS PRESERVATION UNDER HYPOTHERMIC CONDITIONS

Natalia Trufanova^{1,2}, Olexandra Hubenia¹, Svitlana Mazur¹, Yurii Kot², Kateryna Kot², Ruslana Oberemok², Alexander Petrenko^{1,2}

¹Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine, ²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

9.30-9.45

CORRECTION OF PHAGOCYtic ACTIVITY OF LEUCOCYTES BY EXTRACTS OF *CORNUS MAS L.* FRUITS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Anna Moroz, Maria Chaban, Iryna Brodyak, Natalia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

9.45-10.00

EFFECT OF THE DOUBLE DELETION OF GCR1 AND HXT1 GENES ON THE GLUCOSE INTAKE IN THE CELLS OF METHYLOTROPHIC YEAST *OGATAEA POLYMORPHA*

Mudra O.^{1,2}, Stasyk O. V.², Stasyk O. G.^{1,2}

¹Ivan Franko Lviv National University, ²Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

10.00-10.15

SEX CHARACTERISTICS OF ECHOCARDIOGRAPHY INDICATORS UNDER CAFFEINE LOAD

Viktoria Mukvych, Olena Severynovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

10.15-10.30

IMMUNOCHEMICAL DETECTION OF LACTOFERRIN LEVELS IN THE TEAR FLUID IN HEALTH AND AFTER CORNEAL INJURY

Vasyl Bilous¹, Olena Yusova¹, Lada Kapustyanenko¹, Tetiana Drobotko¹, Iryna Gavryliak², Natalia Greben², Artem Tykhomyrov¹

¹ Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

10.30-11.00 Coffee break

PLENARY SESSION: VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

Chairmen: Prof. Alla Shevtsova, Olga Dyomshyna

11.00-11.15

HEATING DIMINISHES THE PRO-APOPTOTIC EFFECT OF NOVEL ANTI-CANCER DRUG SALINOMYCIN AND MICROPLASTIC ON BIVALVE MOLLUSC

Viktoriia Martyniuk¹, Vira Khoma¹, Tetyana Matskiv^{1,2}, Katerina Yunko¹, Lesya Gnatyshyna², Alla Mudra², Oksana Stoliar¹, Caterina Faggio³

¹ Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

² I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

³ University of Messina, Messina, Italy

11.15-11.30

CHANGES IN THE CONTENT OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN TISSUES AND ORGANS OF SCALE CARP UNDER THE ACTION OF POLLUTANTS

Natalia Simonova, Lidiya Polotnyanko, Olga Mekhed

T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium" 14033, Ukraine

11.30-11.45

THE INFLUENCE OF HOMEOSTASIS CORRECTION OF BEEF COWS ON THE RESISTANCE OF THE BODY OF NEWBORN CALVES

Maria Kambur¹, Andriy Zamazii², Olexandr Demidko¹

¹Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine;

²Poltava National Agrarian University, Poltava, Ukraine

11.45-12.00

THE INFLUENCE OF THE PREPARATION "APIPLASMA" ON DEVELOPMENT RATE COLONIES OF DIFFERENT SUBSPECIES OF *APIS MELLIFERA*

Liudmyla Yazlovytska, ¹Ostap Palamar, ²Vasyl Kravchuk, ¹Irina Panchuk

¹ Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

²Private enterprise, Chernivtsi, Ukraine

12.00-12.15

THE APPLICATION OF LEUCOCYTE INDICES DURING THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF HUMIC SUBSTANCES ON THE ORGANISM OF PIGS

Vladyslav Chumak

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

PLENARY SESSION: CELL BIOLOGY

Chairmen: Prof. Victor Nedzvetsky, Olena Dovban

12.15-12.30

DECIPHERING THE ANTI-NEOPLASTIC EFFECT OF SMALL MOLECULE INHIBITOR KAN438757 AND CURCUMIN COMBINATION ON NON-SMALL CELL LUNG CANCER CELL LINE

Deniz Özdemir¹, Can Ali Ağca²

^{1,2} Department of Molecular Biology and Genetics, Bingöl University, 12000, Bingöl, Türkiye

12.30-12.45

IDENTIFICATION OF POTENTIAL IVERMECTIN BINDING SITES ON THE β -TUBULIN OF *FUSARIUM GRAMINEARUM*

Yevhen Kustovskiy^{1,2}, Alla Yemets^{1,2}

¹ Institute of Food Biotechnology and Genomics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

² National University of Kyiv Mohyla Academy, Kyiv, Ukraine

12.45-13.00

DEXTRAN-GRAFT-POLYACRYLAMIDE COPOLYMER NANOCARRIER HAS NO CYTOTOXIC EFFECT ON CULTURED FIBROBLASTS

Volodymyr Prokopiuk^{1,2}, Anton Tkachenko¹, Nataliya Kutsevol³, Anna Kaverinska², Anatolii Onishchenko¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; ²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; ³Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

13.00--13.15

DEXTRAN-GRAFT-POLYACRYLAMIDE COPOLYMER NANOCARRIER DOES NOT TRIGGER REACTIVE OXYGEN SPECIES GENERATION IN ERYTHROCYTES

Anton Tkachenko¹, Nataliya Kutsevol², Volodymyr Prokopiuk^{1,3}, Anatolii Onishchenko¹

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; ²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine; ³Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

13.15 -13.30

CELL SELECTION WITH HEAVY METAL IONS FOR OBTAINING PLANT FORMS WITH COMBINED STRESS TOLERANCE

Larisa Bronnikova¹, Irina Zaitseva²

¹Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; ²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

13.30-13.45

CONSTRUCTION OF *KOMAGATAELLA PHAFFII* YEAST STRAINS WITH DEFECTIVE AUTOPHAGY TO DETERMINE THE MECHANISM OF DEGRADATION OF THE CYTOSOLIC ENZYME FORMATE DEHYDROGENASE

N. Mykhalchak¹, K. Dmytruk², N. Sybirna¹

¹Ivan Franko National University of Lviv, ²Institute of Cell Biology NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

13.45-14.00

OVEREXPRESSION OF THE *HXS1* GENE FOR INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF THE HEXOSE SENSOR Hxs1 ON THE LEVEL OF XYLOSE ABSORPTION AND ITS METABOLISM BY THERMAL TOLERANT YEAST *OGATAEA POLYMORPHA*

Kovtsun P., Semkiv M., Zazulya A., Sibirna N.

¹Ivan Franko National University of Lviv, ²Institute of Cell Biology NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

14.00-14.15

CURCUMIN DECLINES ASTROCYTE REACTIVITY VIA PARP-1 SUPPRESSION AND GLIAL CYTOSKELETON REARRANGEMENT

Victor Nedzvetsky^{1,2}, Dmitry Masiuk², Can Ali Agca¹, Giyasettin Baydas³

¹Bingöl University, Bingöl, Turkey, ²Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine, ³Altinbas University, Istanbul, Turkey

14.15-14.30

PROTECTIVE EFFECT OF ISOTONIC-PROTEIN SOLUTION ON THE BARRIER FUNCTION AND ADAPTIVE IMMUNE RESPONSE IN THE SMALL INTESTINE TISSUES OF PIGLETS AT PED

Eduard Romanenko, Dmitry Masiuk, Victor Nedzvetsky
Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

14.30-16.00 Poster presentation

THE MEETING OF THE STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY OF BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY DEPARTMENT

16.00-17.00 Conclusion speech and closing of the conference

POSTERS

POSTER SESSION: NEUROBIOLOGY

REGIONAL AND AGE-SPECIFIC ACCUMULATION OF PHOSPHORYLATED A-SYNUCLEIN AT S129 IN IN THE HGSK-3B-S9A PARKINSON'S DISEASE MOUSE MODEL

Victor Dukat, Anita Sidhu and Tetyana Duka
Department of Biochemistry and Molecular & Cellular Biology,
The Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

A DONOR-ACCEPTOR STENHOUSE ADDUCT DISPLAYING REVERSIBLE PHOTOSWITCHING IN WATER AND NEURONAL ACTIVITY

Galyna Maleeva[†], Rossella Castagna^{†‡¶}, Deborah Pirovano[†], Carlo Matera^{†‡#}, Pau Gorostiza^{†‡§*}

[†] Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), The Barcelona Institute for Science and Technology (BIST), Baldiri Reixac 10-12, 08028 Barcelona, Spain [‡] Network Biomedical Research Center in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBERBBN), Spain [§] Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA), Barcelona, Spain [¶] Present affiliation: Latvian Institute of Organic Synthesis, Aizkraukles 21, Riga 1006, Latvia [#] Present affiliation: Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milan, 20133 Milan, Italy

HYPERGLYCEMIA INDUCES CHANGES IN THE LEVEL OF GLIAL FIBRILLAR ACIDIC PROTEIN IN THE DIFFERENT PART OF RATS BRAIN

Yulia Kovalchuk, Boubacar Sylla, Younis Abdulhafith, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MECHANISMS OF α -KETOGLUTARATE -MEDIATED NEUROPROTECTION DURING OXYGEN-GLUCOSE DEFICIENCY

Iryna Lushnikova, Olha Kostiuchenko, Galyna Skibo
O.O. Bogomolets Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

INFLUENCE OF HYPERCALORIC DIET AND α -KETOGLUTARIC ACID ON ACTIVITY OF GLYCOLYTIC ENZYMES IN MURINE BRAIN

Marian Ivanochko, Maria Bayliak

Department of Biochemistry and Biotechnology, Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

BEHAVIORAL RESPONSES IN MICE CONSUMING A CAFETERIA DIET WITH THE ADDITION OF ALPHA-KETOGLUTARATE AND FERULIC ACID

Vitalii Derkachov, Vladyslav Berezovsky, Maria Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ANIMAL MODELS OF MENTAL COMPLICATIONS AFTER TRAIN INJURY AND EARLY LIFE STRESS

Kateryna Shtokina¹, Olena Severinovska¹, Matvii Boyko²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center, Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

POSTER SESSION: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

THE EFFECT OF THIACALIX[4]ARENE C-1193 ON PLASMA MEMBRANE Na⁺,K⁺-ATPase AND MYOMETRIUM CONTRACTILITY

Tetyana Veklich, Olga Tsymbalyuk, Olexander Shkrabak

Palladin Institute of Biochemistry NASU, Kyiv

CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM AT COMBAT-CAUSED ACOUSTIC INJURIES

Yuliia Burlaka, Olena Poimanova, Natalia Voroshylova

O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Ukrainian NAMS, Kyiv, Ukraine

EXTRAMITOCHONDRIAL ATP AS [Ca²⁺] AND CARDIOLIPIN CONTENT REGULATOR

Bavelska-Somak A.O., Babich L.G., Shlykov S.G., Zagoruiko A.G., Horid'ko T.M., Kosiakova H.V., Hula N.M., Kosterin S.O.

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

LOCALIZATION OF PLASMINOGEN FRAGMENT K5 BINDING SITES IN THE POLYPEPTIDE CHAINS OF THE FIBRIN(OGEN) MOLECULE

Lada Kapustianenko, Tetiana Grinenko, Olena Yusova, Andriy Rebriev, Artem Tykhomyrov

Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

SECRETION OF PAI-1 BY PLATELETS WITH THE PARTICIPATION OF PLASMINOGEN/PLASMIN SYSTEM PROTEINS

Olena Yusova, Tetiana Grinenko, Lada Kapustianenko, Artem Tykhomyrov

Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

INDEX OF MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION FOR STUDENTS PLAYING SPORTS

Olha Voronkova¹, Yuliia Voronkova²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Dnipro University of Technology, Dnipro, Ukraine

INDICATORS OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM OF STUDENTS MEDICAL COLLEGE WHO CAME THROUGH COVID-19

Julia Ivanytska

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

IMMUNE AND NEURODYNAMIC STATUS IN PERSONS WHO SUFFER FROM ACQUIRED MYOPIA

Sheiko Vilaliy, Kuchmenko Olena

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

THE EFFECTS OF COPPER INTOXICATION ON BIOCHEMICAL INDEXES IN RATS

Ihor Kalinin, Viktor Tomchuk

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

THE STATE OF SECRETION AND TONE OF GASTRIC SPHINCTERS IN PATIENTS WITH ACHALASIA CARDIA

Anastasiia Halinska^{1,2}, Natalia Prolom¹, Oleksii Halinskyi¹, Olena Severynovska²

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine¹, Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine²

THE INFLUENCE OF HERNIAS OF THE ESOPHAGEAL OPENING OF THE DIAPHRAGM ON THE RELATIONSHIP OF THE TONE OF ANATOMICAL NARROWS OF THE ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE

Oleksii Halinskyi¹, Anastasiia Halinska^{1,2}, Natalia Prolom¹, Olena Severynovska²

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine¹, Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine²

FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD LIPIDS AT DIFFERENT DURATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Viktoriiia Karachynova, Maryna Stoikevich, Inna Klenina

SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine", Dnipro, Ukraine

SEX-SPECIFIC EFFECTS OF FERULIC ACID ON ANTIOXIDANT ENZYMES AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Nadya Stefanyshyn, Olha Strilbytska, Ihor Yurkevych

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

PARAOXONASE-1 ACTIVITY AND LIPID METABOLISM INDICATORS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Viktoriiia Vasylchenko¹, Oksana Dunaievsk², Olena Kuchmenko^{1,3}

¹ National University of Kyiv-Mohyla Academy, Kyiv, Ukraine

² Zhytomyr College of Pharmacy, Zhytomyr, Ukraine

³ Nizhyn Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

EFFECTS OF A HIGH FAT HIGH FRUCTOSE DIET AND ALPHA-KETOGLUTARATE ON METABOLITE LEVELS IN THE LIVER AND PLASMA OF YOUNG MICE

Myroslava Vatashchuk, Viktoria Hurza, Maria Bayliak, Volodymyr Lushchak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

INFLUENCE OF ACTIVATION OF A NON-SPECIFIC LINK OF IMMUNITY ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD AND INTENSITY OF PHYSICAL EXERCISES

Sheiko V.I., Perekhodko K.M., Ivashenko A.Y.

Nizhyn State University named after Mykola Gogol, Nizhyn, Ukraine

THE EFFECT OF PROPARGYLGLYCINE AND SODIUM HYDROGEN SULPHIDE ON THE PRODUCTION OF PROLIPOGENIC MEDIATORS IN THE KIDNEYS OF RATS WITH DIET-INDUCED OBESITY

Vitalij Blazhchenko, Inga Samborska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

INFLUENCE OF CALCITRIOL ON THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE AORTA OF RATS UNDER CONDITIONS OF INHIBITION OF THE HYDROGEN SULPHIDE / CYSTATHIONINE-GAMA-LYASE SYSTEM

Roman Ostrenyuk, Inga Samborska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

STATUS OF PEROXIDATION PROCESSES IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH RECURRENT PTERYGIUM

Volodymyr Usov¹, Oleksandr Rylkov²

¹Medical Center "Virtus", Odesa, Ukraine; ²Petra Mohyly Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

THE LIPID EXCHANGE SYSTEM STATUS IN PATIENTS WITH CANDIDIASIS UNDER INFLAMMATORY AND EROSION-ULCER DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Marina Gorila

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

PERIODIC ACTIVITY OF THE GASTRODUODENAL ZONE AND MICROFLORA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN SIMULATING A DEPRESSIVE STATE IN RATS

Grigory Kandyba¹, Svitlana Pokus¹, Olena Khomenko¹, Tetyana Sklyar¹, Olena Dovban¹, Oleksandr Trushenko²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Dnipro Medical Institute of traditional and non-traditional medicine, Dnipro, Ukraine

IMPACT OF CAFFEINE ON THE STATE OF LIVER MITOCHONDRIA IN A MODEL OF DEPRESSION

Darina Polanska, Olena Khomenko, Olga Dyomshyna

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MITOCHONDRIAL SUCCINATE DEHYDROGENASE ACTIVITY IN THE RETINA OF RATS IN MODELING OF DIABETES TYPE II ON THE BACKGROUND OF DEPRIVATION MYOPIA

Irina Mikheyeva, Sergii Kolomiichuk, Tetyana Siroshchenko, Ahmed Amaied

Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Science of Ukraine, Odessa, Ukraine

STUDY OF TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITY IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH BLEPHARITIS

Volodymyr Usov ¹, Christina Shamrai ²

¹Medical Center "Virtus", Odesa, Ukraine; ²Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

THE EFFECT OF HUMILID ON BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING IBUPROFEN-INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

Alisa Lisna, Lilia Stepchenko

Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MARKER ENZYMES IN THE DIAGNOSIS OF CHOLESTASIS SYNDROME

Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

NON-INVASIVE FIBROSIS MARKERS IN CHILDREN WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER FIBROSIS

Natalia Zavorodnia, Inna Klenina, Oksana Tatarchuk

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

THE VASCULAR SYSTEM OF THE LIVER OF RATS AT DIFFERENT TERMS OF ALCOHOLIZATION

Yuriy Gaidar, Daria Mylostiva, Inna Klenina, Oleksii Halinskyi

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

POSTER SESSION: VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

EFFICACY OF CATS HEMOTRANFUSION IN ANEMIA: A CLINICAL CASE

Vadym Klymchuk

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

PROTEIN COMPOSITION OF THE MEMBRANE AND CYTOSKELETON OF DOG ERYTHROCYTES UNDER THE INFLUENCE OF LOW-TEMPERATURE FACTORS.

Olga Denysova, Larisa Vodopyanova, Nataliia Hladka, Vita Prikhodchenko, Olga Bobritska, Tetyana Yakymenko

Kharkiv State University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine

THE EFFECT OF MARGARINE-CONTAINING FOOD ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETRS IN THE LIVER AND BLOOD PLASMA OF MICE

Viktoriiia Hurza, Myroslava Vatashchuk, Mariia Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

THE PREVENTIVE IMPACT OF HUMIC BIOLOGICAL ADD ON MITOCHONDRIA LIVER MONGOLIAN GERBILS

Olga Dyomshyna¹, Galyna Ushakova¹, Lilia Stepchenko²

¹ Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;

² Dnipro State Agrarian-Economic University, Dnipro, Ukraine

THE STUDY OF THE MONOGLYCERIDE EFFECT AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS IN FEEDING BROILER CHICKENS

Liliya Tamchuk, Dmitry Masiuk, Andrey Kokariyev, Victor Nedzvetsky

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ СЕРОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБИ ГАМБОРО У БРОЙЛЕРІВ

Андрій Кокарев, Вікторія Голованенко, Дмитро Масюк

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

POSTER SESSION: ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

THE INFLUENCE OF THE QUEEN AGE ON THE COLLECTION OF PROTEIN FORAGE BY BEES

Oleksandr Mishchenko¹, Olesya Lytvynenko¹, Dmytro Kryvoruchko², Kristin Afara³

¹NSC "Institute of Beekeeping named after P.I. Prokopovich", Kyiv, Ukraine; ²National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Kyiv, Ukraine; ³Ukrainian Bird Protection Society (TOP), Kyiv, Ukraine

THE ANTIOXIDANT POTENTIAL OF INTRODUCED PLANTS OF THE GENUS *BERBERIS L.*

Yuriy Lykholat, Nina Khromykh, Oleh Didur, Tetyana Lykholat

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

METABOLIC CHANGES IN *DANIO RERIO* FOR THE ACTION OF PHARMACEUTICALS

Oksana Horyn, Andriy Rakochiy, Ruslan Kolesnytskyi, Oksana Bodnar

Ternopil Volodymyr Hnatyuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

REGULATION OF THE ACTIVITY OF KEY ENZYMES OF *GLYCINE MAX L.* MICROBODIES UNDER THE INFLUENCE OF SUCCINATE IF THE SUBOPTIMAL CONCENTRATION OF BIOGENIC ELEMENTS OF IONS

Helena Chechui

State Biotechnological University, Kharkov, Ukraine

POSTER SESSION: CELL BIOLOGY

GENERATION OF HIGHLY ACCURATE KNOCKOUT DELETIONS IN TOBACCO (*NICOTIANA TABACUM*) DOUBLE-PORE POTASSIUM CHANNEL (TPK) GENE SEQUENCES BY CRISPR/CAS 9 METHOD.

Y.M. Boychuk, O.E. Krasnoperova, V.A. Malienko, S.V. Isayenkov

Institute of Food Biotechnology and Genomics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

METABOLIC REPROGRAMMING OF LEWIS LUNG CARCINOMA CELLS INDUCED BY DOWN-REGULATION OF ADAPTOR PROTEIN Ruk/CIN85 RESULTS IN ATTENUATION OF THEIR CHEMORESISTANCE

Olha Hudkova, Kateryna Tokarchuk, Nely Latyshko, Tetiana Skaterna, Denys Gerashchenko, Ruslan Korshun, Tetiana Kishko, Iryna Krysiuk, Olha Khudiakova, Iryna Horak, Liudmyla Drobot

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

EFFECT OF ENZYMATIC TREATMENT OF ERYTHROCYTES ON THE ANTIHEMOLYTIC ACTIVITY OF TRIFLUOPERAZINE IN HYPERTONIC SHOCK.

Natalia Shpakova, Olena Nipot, Natalia Ershova, Sergii Ershov

Institute of Cryobiology and Cryomedicine Problems of NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

DEVELOPMENT OF THE METHOD OF PURIFICATION OF FLAVIN ANTIBIOTICS –AMINORIBOFLAVIN AND ROSEOFILAVIN FROM THE CULTURAL LIQUID OF PICHIA PASTORIS YEAST TRANSFORMANTS

Voloshyn I., Faiura L.

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

MONOCLONAL ANTIBODIES AS ONE OF THE WAYS OF FIGHTING RECTAL CANCER

Elizaveta Kindratenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE PROBLEM OF EDITING THE HUMAN EMBRYO GENOME WITH THE CRISPR/CAS9 SYSTEM AND FUTURE PROSPECTS

Marina Kucheriava

Oles Honchar Dnipro National University

Boise State University, Boise, USA (academic mobility)

ТЕЗИ
Усні доповіді
(за хронологічним порядком)

ABSTRACTS
Oral presentations
(in chronological order)

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ PLENARY SESSION 1. NEUROBIOLOGY

DEVELOPMENT OF ASTROGLIOSIS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL INTRACRANIAL HEMORRHAGE

Galyna Ushakova¹, Iryna Lushnikova², Volodymyr Zhilyuk³, Anton Lievikh³, Olena Dovban¹, Uliana Suvaryan¹, Olha Bila¹, Galyna Skibo²

¹ Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

ushakova_g@ukr.net

Diagnostic and prognostic tools for risk stratification of long-term complications in patients with traumatic brain injury and intracranial hemorrhage are limited in the early stages after injury. Unlike diseases of other organs and tissues, where rapid diagnosis is possible based on the determination of tissue biomarkers in the blood, there are currently no rapid, final diagnostic blood tests aimed at predicting post-traumatic neurological diseases. Over the past decade, many studies have been conducted to identify and evaluate the diagnostic value of various neuromarkers, but there is still a lack of a test system for the assessment of blood-brain barrier disorders.

Methods. In this work, an in vivo model of experimental intracranial hemorrhage after microinjection of collagenase solution was applied to adult Wistar rats in compliance with the ethical norms of working with laboratory animals. To detect cytological changes in the brain, histochemical and immunohistochemical staining of brain sections of rats from two experimental groups (control and hemorrhage, n=8 for each) was performed. Histochemical/immunohistochemical staining was performed to detect neurons and astroglia (S100b). The following areas of the brain were analyzed: the area close to the collagenase injection point and distant areas of the cortex and hippocampus. The corresponding regions of the control animals served as controls. Cell density after thionin staining and immunoreactivity to S100b (calcium-binding protein, marker of astroglia) and NMCA (neuronal cell adhesion molecule (neuron marker)) were assessed using appropriate primary and secondary antibodies. Analysis was performed using a FluoView™ FV1000 confocal microscope (Olympus Inc., USA.) Quantification of protein data in the brain and blood plasma was determined using enzyme-linked immunosorbent assay.

The results. The most pronounced destructive changes in brain tissue are manifested in the area of collagenase injection. Pronounced tissue degradation is observed in the areas adjacent to the injection site. In remote regions (cortex of

large hemispheres and hippocampus), the condition of brain cells is satisfactory, but signs of general destruction of vascular elements are found. Immunohistochemical staining showed that severe astrogliosis (S100b) develops in all areas of the brain (input zone, cortex, hippocampus) under the conditions of hemorrhage. A decrease in the expression of the neuronal cell adhesion molecule was also detected in all the mentioned zones. Under these conditions, the blood plasma of animals with experimental hemorrhage was found to have increased amounts of neurospecific proteins.

Conclusions. In the conditions of the used experimental model of intracranial hemorrhage, pronounced morphological signs of BBB disruption are revealed, both in the epicenter of the hemorrhage and in remote areas of the brain, which is accompanied by the appearance of neurospecific proteins in the blood plasma.

ANTIBIOTIC ADMINISTRATION AT DIFFERENT PERIODS OF EMBRYOGENESIS IMPACTS THE BRAIN MORPHOLOGY AND COGNITION IN MICE

Dmytro Shepilov¹, Iryna Osadchenko¹, Tetiana Kovalenko¹, Dmytro Iliencko², Kateryna Smozhanyk¹, Galyna Skibo¹

¹Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Background and aim. Antibiotics-induced violation of the intestinal microbiota composition has been shown to can lead to structural and functional changes in the brain. At the same time, antimicrobials remain to be widely used medicines for the treatment of infectious diseases, in particular during pregnancy. That is why a study of the effects of antibiotics usage on brain pathologies development in the "mother-child" system is important for determining potential ways of their correction. Our research is aimed to assess whether treatment with amoxicillin and azithromycin during gestation is able to trigger alterations in spatial memory and the brain structure in young offspring mice.

Methods. 2–3-month-old C57BL/6J female mice were randomly divided into three groups based on treatment (n=3/group): *I) Control* – drank sterile water over the entire gestation; *II) 2-w antibiotics* – consumed amoxicillin (205 mg/kg bw/day) and azithromycin (51 mg/kg bw/day) in sterile water during the 2nd week of pregnancy; *III) 3-w antibiotics* – consumed above-mentioned antibiotics during the 3rd week of gestation. Cognitive tests (Morris water maze and T-maze), as well as morphological analysis (immunohistochemistry and electron microscopy) of the hippocampus and corpus callosum were undertaken with 4-week-old mice born from those dams (n=13-16/group, both males and females). All experimental procedures on animals were conducted following

generally established bioethical principles and approved by the local bioethical committee at Bogomoletz Institute of Physiology.

Results. Antibiotic consumption over the 2nd or 3rd week of gestation induced a significant increase both in latency to find the hidden platform during 2-3 days of acquisition in Morris water maze and path length on the 3rd day of testing in young offspring mice. In the T-maze spontaneous alternation test, there did not observe notable differences between groups in spatial working memory. At the structural level, 2-w and 3-w antibiotics animals had decreased density of the CA1 pyramidal neurons in the hippocampus, as compared to controls. Mice of the 2-w antibiotics group were characterized by hippocampal astrocytes with reduced surface area, while there was an impairment of neurogenesis (as evidenced by decreased DCX integrated density and BrdU/DCX ratio in the dentate gyrus) in the 3-w antibiotics group. Additionally, antibiotics administration during gestation resulted in a tendency to reduce the density of myelinated axons (the 3-w antibiotics group) and a thinning of myelin sheaths (both 2-w and 3-w animals) in the corpus callosum of young offspring mice.

Conclusions. C57BL/6J mice that underwent the influence of antibiotics during the 2nd or 3rd week of embryogenesis demonstrated spatial reference memory impairments, changed cellular structure of the hippocampus, declined neurogenesis, as well as signs of demyelination in the corpus callosum.

ВПЛИВ СУКСАМЕТОНІУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КАТІОННИХ КАНАЛІВ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ НЕЙРОНІВ ПУРКІНЬЄ МОЗОЧКА

О. Тарнопольська, О. Котик, А. Котлярова, С. Марченко

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

tarnopolskaolga@gmail.com

THE INFLUENCE OF SUXAMETHONIUM ON THE LARGE CONDUCTANCE CATION CHANNELS IN NUCLEAR MEMBRANES OF CEREBRAL PURKINJE NEURONES

Tarnopolska O., Kotyk O., Kotliarova A., Marchenko S.

Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

The outer and inner membranes of the nuclear envelope contain various ion channels, in particular the Large Conductance Cation channels discovered in our laboratory. Now we are investigating the pharmacological sensitivity of these channels to different substances, but mainly to ones that belong to muscle relaxants and cholinergic modulators. The main goal of this work was to investigate the effect of suxamethonium on the biophysical characteristics of LCC-channels expressed in the nuclear membrane of cerebellar Purkinje neurons.

Транспортні системи біологічних мембран необхідні для встановлення зв'язку між середовищами по обидва боки мембрани. Як зовнішня, так і внутрішня мембрани ядерної оболонки не є винятком і містять

різноманітні іонні канали, які забезпечують зв'язок цитоплазми, перинуклеарного простору та нуклеоплазми.

В нашій лабораторії було виявлено високопровідні, щільно розміщені, потенціалозалежні канали у ядерних мембранах нейронів Пуркінє мозочка – катіонні канали великої провідності (LCC-канали – large-conductance cation channels). Подальші дослідження показали, що канали є селективними до одновалентних катіонів, а деякі двовалентні не лише не проникні, а й здатні навіть частково інгібувати їх; також вони є нечутливими до відомих блокаторів та агоністів калієвих каналів, ріанодинових рецепторів, інозитол-1,4,5-трифосфатних рецепторів (Marchenko et al., 2005). Зараз наші дослідження сфокусовані на пошуку ефективного блокатора даних каналів, що є необхідним для з'ясування їх фізіологічної ролі. Оскільки в ході наших досліджень саме речовини з груп міорелаксантів, анестетиків та холіномодуляторів мали вплив на функціонування LCC-каналів, то ми продовжуємо досліджувати речовини цього спектру. Метою даної роботи було оцінити фармакологічну чутливість LCC-каналів ядерних мембран нейронів Пуркінє мозочка до суксаметонію.

Дослідження виконано на 3-4-тижневих щурах ліній *Vistar* та *Фішер*.

Основний метод дослідження – *patch-clamp* реєстрація струмів крізь поодинокі іонні канали ядерної мембрани. Ядра ізолювали шляхом гомогенізації фрагментів тканини мозочка. Значення показників отримували за допомогою підсилювача Visual-Patch 500 («Bio-Logic», Франція). Отримані результати проаналізували в програмі Clampfit 10.3 та графічно зобразили, використовуючи OriginPro 9.0. Вірогідність різниці оцінювали на основі t-критерію Стюдента (* $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, *** $P \leq 0,001$).

Суксаметоній у концентраціях від 0,1 до 2 ммоль/л спричиняв дозозалежне зменшення амплітуди струму через LCC-канали, котре становило понад 50% за концентрації 2 ммоль/л при потенціалі -40 мВ ($n = 4$, $P \leq 0,001$). Додавання до середовища досліджуваної речовини у зазначених концентраціях супроводжувалося також вираженим “миготінням каналу”, що зумовлене блокуванням пори каналу у його відкритому стані.

Отримані нами результати є вкрай важливими для подальшого з'ясування деталей фармакологічної чутливості та фізіологічної ролі LCC-каналів.

Подяка: Дослідження виконано за часткової підтримки гранту на наукові проекти молодих вчених НАН України (2021-2022) (конкурсний проект «Фармакологічна чутливість та експресія катіонних каналів високої провідності в ядрах різних типів клітин»); державний реєстраційний номер 0121U112012.

СПЕРМІДИН АКТИВУЄ АВТОФАГІЮ В КЛІТИНАХ НЕЙРОБЛАСТОМИ ЛЮДИНИ SH-SY5Y ЗА ДЕФІЦИТУ АРГІНІНУ

Ярина Ніштук¹, Олег Стасик², Олена Стасик^{1,2}

¹ Львівський національний університет імені І. Франка, Львів, Україна

² Інститут біології клітини, НАН України, Львів, Україна

yaryna.nishtuk@lnu.edu.ua

SPERMIDINE ACTIVATES AUTOPHAGY IN HUMAN NEUROBLASTOMA SH-SY5Y CELLS FROM EFFECTS OF ARGININE STARVATION

Yaryna Nishtuk¹, Oleh Stasyk², Olena Stasyk^{1,2}

¹ Ivan Franko National University of Lviv, ² Institute of Cell Biology, NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

The purpose of our study was to evaluate the effects of exogenous spermidine and deficiency of arginine on cell viability and proficiency of autophagy on the human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Using MTT-assay and fluorescence microscopy it was shown that autophagy can be readily manipulated in neuroblastoma cells by simultaneous deprivation for arginine and spermidine treatment.

Нейробластома є злоякісною пухлиною симпатичної нервової системи, причинами появи якої можуть бути численні аномалії в геномі, епігеномі, транскриптомі та протеомі. Одним із клітинних механізмів, що пошкоджується внаслідок злоякісних змін, є автофагія (Huang & Gu, 2020, Silva et al., 2020), життєво важливий процес, який залежно від зовнішніх чинників може або забезпечувати виживання клітин, або стимулювати їхню загибель. Відомо, що автофагія в клітинах нейробластоми відбувається на базальному рівні (Belounis et al., 2016), тоді як інші дані свідчать про активацію цього процесу в агресивних формах нейробластоми людини із одночасним підвищенням швидкості проліферації злоякісних клітин та ампліфікацією онкогену MYCN (Samardzija et al., 2016).

Метою нашого дослідження було проаналізувати вплив екзогенного спермідину та дефіциту аргініну як двох потенційних чинників, що індукують автофагію, на життєздатність та регуляцію автофагії в клітинах нейробластоми людини SH-SY5Y. Було виявлено, що дефіцит аргініну в культуральному середовищі блокує проліферацію клітин SH-SY5Y, а внесення попередника цієї напівзамінної для людини амінокислоти – цитруліну – у безаргінінове середовище не забезпечує відновлення росту культури злоякісних клітин. Аналіз життєздатності клітин SH-SY5Y при культивуванні в повноцінному чи безаргініновому середовищі за додавання екзогенного спермідину, вияв, що цей поліамін, попередником якого є аргінін, у низьких концентраціях 5 – 10 мкМ не пригнічує проліферацію злоякісних клітин, тоді як спермідин у концентрації 50 – 100 мкМ є цитотоксичними.

Для з'ясування ролі спермідину та дефіциту аргініну в активації автофагії в клітинах людської нейробластоми SH-SY5Y було

проаналізовано вміст автофаголізосом за допомогою селективного флуоресцентного барвника монодансилкадаверину. Зокрема, було з'ясовано, що за впливу спермідину на тлі дефіциту аргініну відбувається значне збільшення кількості автофагійних лізосом у клітинах SH-SY5Y, що вказує на активуючий вплив обох чинників на процеси автофагії.

Таким чином нами було встановлено можливість ефективної маніпуляції механізмом автофагії у клітинах нейробластоми при одночасній дії дефіциту аргініну та поліаміну спермідину.

ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У МИШЕЙ РІЗНОГО ВІКУ ЗА ВПЛИВУ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ ТА ФЕРУЛОВОЇ КИСЛОТИ

Березовський Владислав, Деркачов Віталій, Байляк Марія

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківськ, Україна

berezovsky_v.v@ukr.net

AGE DEPENDENT BEHAVIORAL RESPONSES IN MICE UNDER THE INFLUENCE OF RHODIOLA ROSEA AND FERULIC ACID

Vladyslav Berezovsky, Vitaly Derkachov, Maria Bailyak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

We studied the effects of *Rhodiola rosea* aqueous extract and ferulic acid on some behavioural traits in old and young mice. Our aim was to understand if ferulic acid is the main contributor to effects of rhodiola rosea and if it has positive impact on aging mice.

Обґрунтування та мета: *Rhodiola rosea* – багаторічна трав'яниста рослина з лікарськими властивостями. Багато наукових досліджень підтвердили, що екстракти з кореневища родіоли мають антиоксидантні, протизапальні та антибактеріальні властивості. Кореневище родіоли багате на фенольні глікозиди, дубильні речовини та фенольні кислоти. Серед кислот переважає ферулова кислота (ФК). Нещодавно було показано, що ФК може підсилювати пам'ять у личинок *Drosophila melanogaster*. Відомо також про здатність покращувати пам'ять, розумову та фізичку активність для препаратів родіоли рожевої. Оскільки з віком відбувається зниження когнітивних функцій та рухової активності, то цікаво зв'язувати чи екстракт з кореневища родіоли рожевої може сповільнювати ці вікові зміни у ссавців і чи ферулова кислота є однією діючих речовин родіольного екстракту.

Методи. У роботі використовували мишей лінії C57Bl6j двох вікових груп – молоді (3 місяці) та старі (12 місяців). група ділилась на три підгрупи – контроль, родіола рожева та ферулова кислота (ФК). Контрольна група споживала лише базове середовище. Групи «родіола» та «ФК» споживали базове середовище з додаванням до питної води водного

екстракту з родіоли рожевої (нормували на вміст фенольних речовин) та феруляту натрію (40 мг/кг маси/день). Експеримент тривав 3 місяці. Для визначення впливу досліджуваних препаратів на мозок та поведінку мишей використали поведінкові тести, зокрема тест відкритого поля. Тест «відкрите поле» використовується для оцінювання загальної поведінки мишей, що включає в себе визначення рівня стресу, загальної рухової активності та звичок тварин. Цей тест базується на природній поведінці гризунів та їхній потребі до розвідування. Поле було розміром 40 см на 40 см та поділене на 16 квадратів. Під час експерименту цей лабіринт освітлювався за допомогою лампи розжарювання. Для мінімізації стресу, експеримент проводився у звичній для мишей обстановці – у виварії. Експеримент починався о дев'ятій годині ранку. Для запису руху миші використовувалась веб-камера закріплена над установкою. Аналіз руху мишей проводили за допомогою програми Tохtrac. Всі математичні розрахунки проводили за допомогою Excel.

Результати. Вплив ферулової кислоти на загальну рухову активність у старих мишей відрізнявся від впливу на молодих мишей, а вплив родіоли рожевої не співпадав з впливом ферулової кислоти. У молодих мишей ферулова кислота зменшувала рухову активність, в той час як у мишей старої групи спостерігалось її зростання, порівняно із контролем. Кількість дефекацій як маркеру стресованості мишей показував, що молоді миші, які споживали родіолу були більш стресовані ніж ті, що споживали ферулову кислоту. Такий же параметр у старої групи демонстрував дані протилежного характеру. Також рахували час перебування мишей у центральній зоні порівняно до перебування у зовнішніх, що описує характер поведінки миші, тобто дослідницька (перебування у зовнішній зоні) або стресована (частий перетин центру установки).

Висновок. Вплив ферулової кислоти відрізняється від впливу родіоли рожевої, що свідчить, що вона не є основною діючою речовиною екстракту родіоли рожевої. Ферулова кислота та екстракт родіоли рожевої діють специфічно до віку. Ферулова кислота потенційно викликає стрес у старих мишей, а екстракт родіоли викликає стрес у молодих мишей.

Дослідження було підтримано грантом від Національного фонду досліджень України (№ проєкту 2020.02/0118).

ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ВИКЛИКАНІ КОНТАГЕНОЗНОЮ ДЕПРЕСІЄЮ

Валерія Мізін¹, Олена Севериновська², Метью Бойко³

¹ Придніпровська державна академія фізичної культури і спорту, Дніпро

² Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро

³ Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center, Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

valeriyamv@gmail.com

CHANGES IN BEHAVIORAL REACTIONS CAUSED BY CONTAGION DEPRESSION

Valery Mizin¹, Olena Severinovska², Matthew Boyko³

¹ Dnipro State Academy of Physical Culture and Sports, Dnipro, Ukraine

² Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

³ Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center, Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

The results of the study shed light on changes in the behavioral and emotional reactions of rats as a result of exposure to chronic unpredictable stress in male rats. Also, a model of contagious depression and its influence on the psycho-physiological state of animals is presented.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я проблема депресії є глобальним пріоритетом охорони здоров'я. Депресією страждає близько 340 млн людей по всьому світі, що становить 10 % загального тягара нефатальних захворювань. В Україні депресія є найбільш поширеною проблемою серед усіх психічних розладів наслідки якої ми ще не можемо усвідомити в умовах воєнних дій.

За патогенезом розрізняють два основні типи депресії: ендогенну, яка виникає внаслідок церебрального біохімічного розладу спадкової природи і походить зсередини та екзогенну – яка походить ззовні та виникає внаслідок негативних життєвих чинників.

Моделі на тваринах достатньо перспективні для розуміння механізмів депресії, але більшість із них базується на певних маніпуляціях поведінкою тварин, що характерно для стресів, спричинених фізичними чи біологічними факторами. Крім того, депресія є «соціальною інфекцією» і може передаватися від людини до людини, швидко поширюючись у суспільстві. За невтішними прогнозами, до 2030 року депресивні розлади стануть частиною головних факторів глобального тягара захворювань.

Депресія має не тільки руйнівну, але й заразну (контагіозну) природу. Остання потребує використання інноваційних підходів у дослідженні для розуміння її виникнення та передачі. Однак бракує матеріалів на цю тему, і досі не розроблено точних механізмів, які б давали конкретні пояснення дії чи лікування, включаючи труднощі з прогнозуванням її походження на біохімічному та фізіологічному рівнях.

Експерименти проводили на білих статевозрілих щурах самцях вагою 230–300 грамів відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург 1986) та «Положення про використання тварин в біомедичних дослідках», відповідно до Директиви 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються у наукових цілях. Тварини були поділені на три групи: I – інтактні; II – тварини з депресією; III – тварини з контагіозною депресією. Перед початком експерименту щури були досліджені на наявність депресивної поведінки за допомогою 3-х денного тесту на перевагу сахарози. Для моделювання депресії у щурів протягом 10 тижнів використовували модель хронічного непередбачуваного стресу. Модель депресії складалася з ряду стресорів, з яких обирали 2 фактори на день у випадковому порядку. Для формування групи тварин з контагіозною депресією у клітку з двома депресивними тваринами підсаджували інтактного щура і залишали на 5 тижнів. Після спільного проживання тварин тестували на перевагу до сахарози. Встановили, що у щурів з депресією показник переваги сахарози нижчий на 15 % відносно інтактних щурів, у яких даний коефіцієнт складав 83 ± 3 %. Дані результати можуть свідчити про розвиток у щурів депресії через 5 тижнів від початку проведення методики. Через 10 тижнів експерименту була встановлена статистично значуща різниця за показником переваги до сахарози у групі щурів з депресією, що склала 73 ± 2 %, а у щурів з контагіозною депресією – 73 ± 3 %. Це вказує на вплив депресивних тварин на здорових внаслідок чого у них розвилась контагіозна депресія. Для встановлення впливу депресії на поведінкові реакції використовували стандартизований тест примусового плавання. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу із застосуванням тесту Бонферроні, результати вважали статистично значущими, при $p < 0,05$. У щурів з депресією час нерухомості збільшився на $148 \pm 3\%$, а у щурів з контагіозною депресією – на $109 \pm 6\%$. Показник часу карабкання, навпаки, вірогідно знизився та складав $47 \pm 11\%$ у тварин з депресією, та $56 \pm 11\%$ – у тварини з контагіозною депресією, що свідчать про розвиток сталої депресії в обох групах.

Отже, наші результати підтверджують контагіозність депресії. Хоча до кінця не відомий точний механізм зараження, але, ймовірно, він має як несвідомі, так і свідомі елементи. Несвідомі можуть бути пов'язані з автоматичною мімікрією, зокрема копіювання емоційно релевантних тілесними діями та мімікою, за рахунок системи дзеркальних нейронів, а свідомі – можуть бути наслідком спільних стилів спілкування, таких як корумінація.

ЗАЛЕЖНА ВІД СТРЕСУ ЕНДОПЛАЗМАТИЧНОГО РЕТИКУЛУМА РЕГУЛЯЦІЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ РОДИНИ ГОМЕОБОКС У КЛІТИНАХ ГЛІОМИ

Дар'я Красницька, Мирослава Слюсар, Олег Галкін,
Олександр Мінченко

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
dasha1krasnitskaya0308@gmail.com

THE ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS DEPENDENT REGULATION OF THE EXPRESSION OF HOMEBOX TRANSCRIPTION FACTOR GENES IN GLIOMA CELLS

Dariia Krasnytska, Myroslava Sliusar, Oleh Halkin, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Endoplasmic reticulum stress as well as nutrient supply plays an important role in metabolic adaptation to support homeostasis in health. At the same time, this stress contributes to the commencement, maintenance, and exacerbation of a multitude of disease states such as malignant tumors, metabolic and neurodegenerative diseases. ERN1 is the most evolutionary conserved signaling pathway for genome reprogramming through its protein kinase and endoribonuclease activities. Inhibition of ERN1 affects the expression of homeobox genes and modifies their sensitivity to glutamine deprivation.

Пізнання молекулярних механізмів регуляції транскрипційних факторів у тому числі і факторів родини гомеобокс є надзвичайно важливим не лише для розуміння механізмів контролю життєдіяльності організмів, а й для виявлення молекулярних основ порушення механізмів регуляції життєвих процесів. Добре відомо, що важливим компонентом інтегральних механізмів регуляції практично всіх процесів життєдіяльності є стрес ендоплазматичного ретикулума, а тому він відіграє ключову роль у розвитку не лише метаболічних, а й онкологічних та багатьох інших захворювань шляхом репрограмування геному. *Мета роботи* полягала у виявленні ролі стресу ендоплазматичного ретикулума, зокрема його сигнального шляху ERN1, у регуляції експресії низки гомеобокс генів.

Методи. Експресію генів у клітинах гліоми вивчали шляхом аналізу комплементарної ДНК за допомогою кількісної полімеразної реакції.

Результати. Встановлено, що пригнічення ERN1 не лише геноспецифічно змінює рівень експресії багатьох гомеобокс генів як через ендорибонуклеазу, так і протеїнкіназу ERN1, а й модифікує їх чутливість до дефіциту глутаміну. Показана також можлива роль мікроРНК miR-182 та -206-3p у пост-транскрипційній регуляції експресії *mРНК Meis2* і *Meis 1*.

Висновок. Отримані результати вказують на залежність експресії генів транскрипційних факторів родини гомеобокс від сигнального шляху *ERN1* і їх роль в рості гліом, оскільки пригнічення *ERN1* виражено пригнічує ріст злоякісних пухлин, зокрема гліом, що важливо для їх профілактики та лікування.

ПОРУШЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ У НОРМАЛЬНИХ АСТРОЦИТАХ ЛЮДИНИ ПІД ВПЛИВОМ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ГРАФЕНУ

Ольга Рудницька

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

E-mail: olga_rudnytska@ukr.net

DISTURBANCE OF GENE EXPRESSION IN NORMAL HUMAN ASTROCYTES UNDER THE IMPACT OF GRAPHENE OXIDE NANOPARTICLES

Olga Rudnytska

Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Graphene oxide is a promising nanomaterial for various biomedical applications. Therefore, it is very important to conduct a comprehensive assessment of the potential impact of these nanomaterials on the human body, especially at the genome level. This study aimed to evaluate the effect of low doses of nanographene oxide on the expression of key regulatory genes in normal human astrocytes.

Оксид графену є перспективним наноматеріалом для різних біомедичних застосувань. Тому, дуже важливо провести комплексну оцінку потенційного впливу цих матеріалів на організм людини, особливо на рівні геному. Це дослідження мало на меті оцінити вплив низьких доз оксиду нанографену на експресію ключових регуляторних генів у нормальних астроцитах людини.

Методи. Нормальні астроцити людини, лінія NHA/TS, були піддані дії низьких доз оксиду нанографену (1 і 4 нг/мл) протягом 24 годин. РНК екстрагували з клітин і використовували для синтезу кДНК. Рівні експресії мРНК *NAMPT*, *TSPAN13*, *BCAR3*, *BRCA1*, *PTGS2*, *P4HA1* і *P4HA2*, а також мікроРНК вимірювали за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції.

Результати. Було з'ясовано, що низькі дози оксиду нанографену викликають дисрегуляцію експресії ключових регуляторних генів у нормальних астроцитах людини залежно від дози (1 і 4 нг/мл) і генно-специфічним чином. Зокрема, відмічалось сильне пригнічення експресії генів *NAMPT*, *BCAR3* і *TSPAN13* та значне посилення експресії *BRCA1*, *PTGS2*, *P4HA1* і *P4HA2* з більш значним впливом на гени *P4HA1* та *P4HA2*. Експресія *miR-96-5p* і *miR-145-5p* також збільшувалася в астроцитах,

оброблених оксидом графену залежно від дози, що корелює зі змінами в експресії генів, з якими вони мають сайти зв'язування.

Висновок. Отримані дані демонструють, що низькі дози оксиду графену порушували функціональну цілісність геному, змінюючи рівні експресії ключових регуляторних генів генно-специфічним і дозозалежним чином. Крім того, більш висока доза оксиду графену викликала більш виражені зміни в експресії генів, що вказує на генотоксичні та нейротоксичні ефекти в нормальних астроцитах людини.

DYNAMIC REGULATION OF FEAR EXTINCTION BY INTERCALATED CELLS OF THE AMYGDALA

Olena Bukalo ^{# 1}, Kenta M Hagihara ^{# 2,3}, Martin Zeller ^{4 5}, Ayla Aksoy-Aksel ^{4 5 6}, Nikolaos Karalis ², Aaron Limoges ¹, Tanner Rigg ¹, Tiffany Campbell¹, Adriana Mendez ¹ Chase Weinholtz ¹, Mathias Mahn ², Larry S Zweifel ^{7 8}, Richard D Palmiter ^{9 10 11}, Ingrid Ehrlich ^{4 5 6}, Andreas Lüthi ^{12 13}, Andrew Holmes ¹⁴

E-mail: Olena.bukalo@nih.gov

#Contributed equally.

1 Laboratory of Behavioral and Genomic Neuroscience, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH, Bethesda, MD, USA.

2 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland.

3 University of Basel, Basel, Switzerland.

4 Hertie Institute for Clinical Brain Research, Tübingen, Germany.

5 Centre for Integrative Neuroscience, Tübingen, Germany.

6 Department of Neurobiology, Institute of Biomaterials and Biomolecular Systems, University of Stuttgart, Stuttgart, Germany.

7 Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA.

8 Department of Pharmacology, University of Washington, Seattle, WA, USA.

9 Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA, USA.

10 Department of Biochemistry, University of Washington, Seattle, WA, USA.

11 Department of Genome Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA.

12 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland. andreas.luthi@fmi.ch.

13 University of Basel, Basel, Switzerland. andreas.luthi@fmi.ch.

14 Laboratory of Behavioral and Genomic Neuroscience, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIH, Bethesda, MD, USA. andrew.holmes@nih.gov.

Persistent anxiety following a psychological trauma is a hallmark of many anxiety disorders. However, the neural circuits mediating the extinction of fear remain incompletely understood. Intercalated cells (ITCs) of the amygdala represent a network of interconnected GABAergic neurons organized in distinct clusters surrounding the basolateral amygdala (BLA) and has been implicated in

fear extinction. Previous studies suggest that ITCs connected to the BLA and central amygdala (CeA) gate sensory inputs and amygdala outputs. To further interrogate the role of medial ITC clusters (mITC) in fear extinction, we used a mouse line expressing Cre under the control of a forkhead box protein2 (FoxP2) to target these cells. First, by imaging calcium dynamics of dorsomedial and ventromedial ITC clusters (dmITC and vmITC) across different stages of extinction training, we identified opposing pattern of activity of these two clusters. While dmITCs are activated at the beginning of extinction training and become less active with progression of the extinction session, vmITCs become increasingly active over the course of extinction and remain active during retrieval test. Second, we modulate mITC clusters activity either via a Gi-coupled κ -opioid receptor based DREADD (KORD) or a Gq-coupled human muscarinic receptor 3 (hM3Dq). To inhibit or activate mITC, the pharmacologically inert ligand salvinorin B (SALB) or clozapine-N-oxide (CNO) were systemically administered to mice expressing the KORD or hM3Dq prior to fear extinction training or retrieval. We found that inhibiting mITC in a cluster-specific manner have opposite effect: extinction memory is facilitated by inhibiting dmITC or activating vmITC, and is suppressed by inhibiting vmITC or activating dmITC. Third, anatomical and slice electrophysiology studies revealed that dmITC and vmITC cells are interconnected, but have different amygdala output targets., suggesting cluster-specific engagement of neuronal networks with opposing function. Our data demonstrate a complex regulation of fear extinction memories by different mITC clusters, yielding novel insights into the role of these cells in forms of emotional learning known to be impaired in anxiety disorders.

Research supported by the NIAAA Intramural Research Program (to A.H.) and the German Research Foundation DFG (to I.E.).

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ
PLENARY SESSION 2. MEDICAL BIOCHEMISTRY AND
PHYSIOLOGY

ЗАЛЕЖНЕ ВІД СТРЕСУ ЕНДОПЛАЗМАТИЧНОГО
РЕТИКУЛУМА РЕПРОГРАМУВАННЯ ГЕНОМУ В НОРМІ ТА
ЗА ПАТОЛОГІЙ

Олександр Мінченко

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

ominchenko@yahoo.com

ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS DEPENDENT REPROGRAMMING
OF THE GENOME IN HEALTH AND DISEASE

Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

Endoplasmic reticulum stress plays an important role in metabolic adaptation to support homeostasis in health. At the same time, this stress contributes to the commencement, maintenance, and exacerbation of a multitude of disease states such as malignant tumors, metabolic and neurodegenerative diseases. ERN1 is the most evolutionary conserved signaling pathway for genome reprogramming through its protein kinase and endoribonuclease activities.

Пізнання інтегральних молекулярних механізмів регуляції метаболізму і підтримання гомеостазу є надзвичайно важливим не лише для розуміння механізмів життєдіяльності організмів, їх динамічної адаптації до різноманітних впливів, а й для виявлення шляхів розвитку патологічних станів, спільного і відмінного у функціонуванні геному за різних патологічних станів та ідентифікації молекулярних основ порушення механізмів регуляції життєвих процесів. Добре відомо, що найвагомим інтегральним регулятором практично всіх процесів життєдіяльності організмів є біологічний годинник, який контролює добові ритми і представляє собою досить складну і високоточну систему контролю всіх метаболічних та фізіологічних процесів у різних організмів шляхом функціонального репрограмування геному. Порушення функції біологічного годинника призводить до дисрегуляції циклічного характеру протікання різних метаболічних процесів в організмі та розвитку патологічних станів, у тому числі й до виникнення злоякісних пухлин, метаболічних і нейродегенеративних захворювань, а тому пізнання молекулярних основ цих порушень є надзвичайно важливим як для профілактики та

терапії різноманітних захворювань, так і для розуміння інтегральних механізмів регуляції процесів метаболізму в цілому.

Не менш важливим компонентом інтегральних механізмів регуляції практично всіх процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу є стрес ендоплазматичного ретикулума, а тому він відіграє ключову роль у розвитку не лише метаболічних, а й онкологічних та багатьох інших захворювань, причому досить не простими шляхами, включаючи репрограмування геному на виживання або смерть клітин. І в цих процесах задіяні всі компоненти клітини від плазматичної мембрани і ендоплазматичного ретикулума до ядра, мітохондрій та інших субклітинних структур. Важливо відмітити, що саме стрес ендоплазматичного ретикулума значною мірою забезпечує виникнення і виживання пухлинних клітин, пригнічує апоптоз, а також ініціює їх резистентність до гіпоксії та дії на них різноманітних хімічних сполук, що використовуються як терапевтичні агенти. Численними дослідженнями встановлено, що пригнічення стресу ендоплазматичного ретикулума, зокрема його сигнального шляху ERN1 (сигналювання від ендоплазматичного ретикулума до ядра), ефективно пригнічує ріст злоякісних пухлин, посилює апоптоз і підвищує чутливість до дії анти-пухлинних препаратів, оскільки саме цей сигнальний шлях є ключовим у репрограмуванні геному. Варто відмітити, що важливим є пригнічення лише ендорибонуклеазної активності цього сигнального протеїну. Саме тому, зусилля багатьох дослідників направлені на пошук нових підходів до пригнічення ендорибонуклеазної активності сигнального протеїну ERN1 і лише у пухлинах, оскільки всі сигнальні шляхи стресу ендоплазматичного ретикулума, в тому числі і ERN1, приймають участь в інтегральних адаптивних біохімічних процесах, що нерозривно пов'язані з гомеостазом клітин і мають першочергове значення для підтримки нормальних фізіологічних функцій. Зокрема це стосується синтезу та секреції інсуліну. У зв'язку з цим, дослідження молекулярно-генетичних основ патологічних процесів в організмі мають ґрунтуватися на глибоких знаннях про функціональну роль окремих ключових генів в інтегральних механізмах регуляції процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу, причому не лише тих генів, що кодують структурні та регуляторні протеїни, а й транскриптів, що не кодують протеїни. Нами отримані унікальні дані стосовно молекулярних основ взаємодії ключових регуляторних факторів, що задіяні у реалізації інтегральних механізмів регуляції метаболізму за патологічних станів, асоційованих з індукцією стресу ендоплазматичного ретикулума.

Таким чином, детальне вивчення інтегральних механізмів регуляції метаболізму і підтримання гомеостазу на молекулярно-

генетичному рівні в нормі та за різних патологічних станів є надзвичайно важливим як для розуміння патогенезу різноманітних захворювань, зокрема метаболічних і нейродегенеративних захворювань, а також механізмів виникнення злоякісних пухлин, так і для їх профілактики та лікування.

ЗНАЧЕННЯ СТРЕСУ ЕНДОПЛАЗМАТИЧНОГО РЕТИКУЛУМА В РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ІНСУЛІНУ

**Дмитро Мінченко, Юлія Вілецька, Олег Галкін, Оксана Ратушна,
Олександр Мінченко**

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ,
Україна

ominchenko@uyahoo.com

THE SIGNIFICANCE OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE

Dmytro Minchenko, Yuliia Viletska, Oksana Ratushna, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine
National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Endoplasmic reticulum stress plays an important role in metabolic adaptation to support homeostasis in health. At the same time, this stress contributes to the commencement, maintenance, and exacerbation of a multitude of disease states such as metabolic and neurodegenerative diseases, malignant tumors. Prolonged endoplasmic reticulum stress through its signaling pathways reprograms genome function and contributes to development of insulin resistance and metabolic complications

Порушення метаболічних процесів в організмі та розвиток різноманітних патологічних станів, у тому числі й ожиріння, резистентності до інсуліну та діабету 2 типу є актуальною проблемою сьогодення. Воно обумовлено багатьма причинами, тяжко піддається лікуванню, а тому пізнання молекулярних основ цих порушень є надзвичайно важливим як для профілактики та терапії цих захворювань, так і для розуміння інтегральних механізмів регуляції процесів метаболізму в цілому.

Важливим компонентом інтегральних механізмів регуляції практично всіх процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу є стрес ендоплазматичного ретикулума, а тому він відіграє ключову роль у розвитку не лише метаболічних, а й онкологічних та багатьох інших захворювань, причому досить не простими шляхами, включаючи репрограмування геному на виживання або смерть клітин. І в цих процесах задіяні всі сигнальні шляхи стресу

ендоплазматичного ретикулума, які дуже тісно взаємодіють між собою на багатьох рівнях регуляції.

Важливо відмітити, що саме стрес ендоплазматичного ретикулума значною мірою забезпечує розвиток резистентності до інсуліну, а також змінює чутливість рецептора інсуліну та багатьох інших ключових генів, які контролюють метаболізм, до гіпоксії. Відомо, що всі сигнальні шляхи стресу ендоплазматичного ретикулума, в тому числі і ERN1 (від ендоплазматичного ретикулума до ядра, приймають участь в інтегральних адаптивних біохімічних процесах, що нерозривно пов'язані з гомеостазом клітин і мають першочергове значення для підтримки нормальних фізіологічних функцій. Зокрема це стосується синтезу та секреції інсуліну.

Саме через механізми стресу ендоплазматичного ретикулума відбувається контрольоване рівнем глюкози включення чи виключення синтезу інсуліну, оскільки для ефективного синтезу інсуліну необхідно відключення в бета-клітинах підшлункової залози синтезу більшості протеїнів за рахунок блокади процесів ініціації трансляції і включення синтезу інсуліну та потрібних для цього процесу протеїнів через унікальний механізм, який є дуже чутливим до дії токсичних речовин. Тривала дія цих речовин може ініціювати розвиток стресу ендоплазматичного ретикулума, який порушує механізми синтезу інсуліну і призводить до розвитку резистентності до інсуліну. Нами виявлена велика група генів, експресія яких порушується у клітинах крові та жирових клітинах за умов ожиріння, ускладненого резистентністю до інсуліну.

У зв'язку з цим, дослідження молекулярно-генетичних основ патологічних процесів в організмі мають ґрунтуватися на глибоких знаннях про функціональну роль окремих ключових генів в інтегральних механізмах регуляції процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу, причому не лише тих генів, що кодують структурні та регуляторні протеїни, а й малих та великих транскриптів, що не кодують протеїни. Це численні мікроРНК та великі некодуючі РНК, функціональна роль яких ще недостатньо досліджена. Нами отримані унікальні дані стосовно молекулярних основ взаємодії ключових регуляторних факторів, що задіяні у реалізації інтегральних механізмів регуляції метаболізму за фізіологічних умов та патологічних станів, так чи інакше асоційованих з індукцією стресу ендоплазматичного ретикулума.

Таким чином, детальне вивчення інтегральних механізмів регуляції метаболізму і підтримання гомеостазу на молекулярно-генетичному рівні за фізіологічних умов та різноманітних патологічних станів є надзвичайно важливим як для розуміння патогенезу численних захворювань, зокрема метаболічних,

нейродегенеративних і онкологічних захворювань, так і для їх ефективної профілактики та лікування.

РОЛЬ СТРЕСУ ЕНДОПЛАЗМАТИЧНОГО РЕТИКУЛУМА В МЕХАНІЗМІ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК

**Юлія Куліш, Олена Хіта, Ольга Рудницька,
Олександр Мінченко**

Інститут біохімії імені О.В. Палладіна Національної академії наук
України, Київ 01601, Україна
efimovaulia93@gmail.com

THE ROLE OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN THE MECHANISM OF NANOPARTICLES ACTION

Yuliia Kulish, Olena Khita, Olha Rudnytska, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Currently, very little is known regarding the genotoxicity and neurotoxicity of SWCNTs as well as many other nanoparticles. Better understanding of detailed molecular mechanisms of carbon nanotubes action is of importance not only in frame of promising therapeutic applications of carbon nanomaterials, but also required for careful assessment of potential exposure related risks for human health. Furthermore, this data suggest more cautions needed in biomedical applications of carbon nanotubes.

Обґрунтування. Одностінні вуглецеві нанотрубки (ОСВНТ) здатні долати гематоенцефалічний бар'єр, проникати крізь клітинну мембрану та накопичуватися в клітинному ядрі, що дозволяє цілеспрямовано використовувати їх у медицині як зонди для візуалізації та носії ліків у терапії раку. Унікальні властивості ОСВНТ, роблять їх життєздатними кандидатами для універсального застосування в біомедичних пристроях. Вони здатні долати гематоенцефалічний бар'єр, проникати у клітини і накопичуватися в ядрах клітин. Разом з тим, численні дані вказують на їх токсичність і здатність ініціювати розвиток різноманітних патологічних станів, а це вказує на необхідність більш детального пояснення механізмів дії різних вуглецевих наночастинок, як і багатьох інших наноматеріалів, на генетичному рівні, а також на обережність використання наночастинок у біомедичних цілях.

Метою цього дослідження було дослідити вплив низьких доз ОСВНТ на експресію на рівень експресії генів, пов'язаних зі стресом ендоплазматичного ретикулума, процесами проліферації і канцерогенезом, а також мікроРНК у культурі нормальних астроцитів людини, для визначення їх можливого впливу на функціональну цілісність геному, його репрограмування.

Методи. Нормальні астроцити людини обробляли різними дозами (2 і 8 нг/мл середовища) ОСВНТ протягом 24 годин. Концентрацію РНК, а

також її спектральні характеристики вимірювали за допомогою NanoDrop One (Thermo Scientific). Для зворотної транскрипції, використовували набір Thermo Scientific Verso cDNA Synthesis Kit. Для поліаденілування та зворотної транскрипції мікроРНК, використовували Mir-X мікроРНК First-Strand Synthesis Kit (Takara, Японія).

Результати. Проведеними дослідженнями виявлено, що обробка культури клітин нормальних астроцитів людини низькими дозами (2 та 8 нг/мл середовища) одностінних вуглецевих нанотрубок протягом 24 годин, істотно впливає на рівень експресії мРНК DNAJB9, IGFBP3, IGFBP6, CLU, ZNF395, KRT18, GJA1, HILPDA, MEST, які пов'язані зі стресом ендоплазматичного ретикулула та процесами проліферації, а також на рівень мікроРНК, які мають сайти зв'язування на 3'-нетранслюємих ділянках деяких із цих мРНК.

Рівень експресії мРНК для DNAJB9, порівняно з контролем, був підвищений на 102 % при 2 нг/мл і на 160 % при 8 нг/мл вуглецевих нанотрубок на 1 мл середовища. Рівень експресії мРНК для IGFBP3, був підвищений на 53% при 2 нг/мл і на 87% при більшій дозі (8 нг/мл) вуглецевих нанотрубок на 1 мл середовища відповідно. Рівень експресії мРНК IGFBP6, був знижений на 87% при 8 нг вуглецевих нанотрубок на 1 мл середовища. Рівень експресії мРНК CLU був підвищений на 45% при 2 нг/мл і на 94% при підвищенні дози вуглецевих нанотрубок до 8 нг/мл середовища.

Встановлено також, що рівень експресії мРНК ZNF395 був знижений на 44% при 2 нг/мл і на 45% при 8 нг вуглецевих нанотрубок на 1 мл середовища. Рівень експресії мРНК KRT18 був також знижений, але лише на 13% при 2 нг/мл і на 15% при 8 нг/мл вуглецевих нанотрубок. У той же час, рівень експресії мРНК GJA1 знижувався під впливом вуглецевих нанотрубок в значно більшій мірі на 72% при 2 нг/мл і на 76% при 8 нг/мл. Рівень експресії мРНК HILPDA та MEST також знижувався на 66% та 55%, відповідно, під впливом вуглецевих нанотрубок.

Вплив ОСВНТ на нормальні астроцити людини призвело до значного та залежного від дози (2 і 8 нг/мл середовища) посилення експресії генів, що кодують такі важливі регуляторні фактори як кластерин (CLU), член сімейства білків теплового шоку DnaJ (Hsp40) B9 (DNAJB9) та білок 3, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (IGFBP3).

Висновки. Згідно до результатів, зміни в профілі експресії окремих мРНК введені ОСВНТ: і відрізняються за величиною та напрямком, і є результатом як транскрипційних, також і пост-транскрипційних механізмів регуляції. Цілком можливо, що ці зміни в експресії генів опосередковані саме стресом ендоплазматичного ретикулула внаслідок дії вуглецевих нанотрубок, оскільки всі досліджені гени є залежними від цього стресу. Отже, низькі дози ОСВНТ порушують функціональну цілісність геному та, можливо, проявляють генотоксичний ефект.

INHIBITION OF ERN1, A MAJOR ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS SIGNALING PATHWAY, DISRUPTS MITOCHONDRIAL PROTEIN GENE EXPRESSIONS

Olena Khita, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry, Kyiv, Ukraine

olenariabovil@gmail.com

Numerous studies demonstrate the tight association of tumor growth and endoplasmic reticulum stress signaling pathways. Moreover, the inhibition of ERN1, the key mediator of the unfolded protein response leads to significant anti-proliferative effect in glioma growth through down-regulation of angiogenesis and proliferation processes and up-regulation of apoptosis. Mitochondria are the central hub of numerous metabolic and signaling pathways that undergo remodeling in tumors and play a crucial role in cell survival, proliferation and death. Disorders of mitochondrial function are closely related to oncotransformation and these organelles are considered now as prominent pharmacological targets for anticancer therapy.

The functional activity of mitochondria is controlled by numerous nuclear-encoded proteins and most of these enzymes and factors are multi-functional and play an important role in controlling cell proliferation and apoptosis both inside and outside the mitochondria. Moreover, numerous genes of mitochondrial proteins are targets of ERN1-dependent transcriptional reprogramming, suggesting the possible involvement of mitochondria in response to endoplasmic reticulum stress.

That's why studying the role of the ERN1 signaling protein, which triggers the most conservative pathway of endoplasmic reticulum stress, in the regulation of key mitochondrial protein genes expression in glioma cells is extremely important.

The aim of this study was to investigate the expression level of nuclear genes encoded mitochondrial proteins with different functions in U87 glioma cells under inhibition of ERN1.

We used U87 glioma cells and their sublines with full (both kinase and endoribonuclease) and partial (only endoribonuclease) inhibition of ERN1 signaling protein function. The mRNA expression level of studied genes was assessed in glioma cells by real-time quantitative polymerase chain reaction.

Results of our investigation demonstrate that expression of all studied genes is responsible to ERN1-mediated endoplasmic reticulum stress signaling, because inhibition of ERN1 leads to significantly changes in their expression in U87 glioma cells in gene specific manner. In particular, it was shown that inhibition of ERN1-mediated endoplasmic reticulum stress signaling pathway leads to suppression of the expression of genes encoded key enzymes of the tricarboxylic acid cycle and factors that regulate mitochondrial genome function

and bioenergetics of these organelles, while the expression level of IDH2, ENDOG, NR3C1, NNT and FAM162A, in contrast, is up-regulated.

A sharp increase (almost three times in comparison to control) of the expression level of mitochondrial isocitrate dehydrogenase 2 mRNA is very interesting, because IDH2, in addition to its main function, suppresses the activity of oncogenes, and plays an important role in cell differentiation and antioxidant protection.

At the same time, under inhibition of ERN1 functional activity, the function of mitochondria is reprogrammed towards the activation of various apoptosis pathways. This conclusion can be made based on the analysis of observed changes in the expression level of pro-apoptotic genes: the increase in the mRNA expression level of ENDOG and FAM162A and the suppression - of AIFM1, ATG7 and TRADD, which correlates with existing literature data.

Increased expression of the glucocorticoid receptor NR3C1 is consistent with the involvement of this protein in growth arrest and apoptosis initiation in B-lymphoma cells under dexamethasone anti-tumor therapy. The simultaneous increase of NNT mRNA expression level should stimulate the activity of the glucocorticoid receptor, since mutations of this gene lead to the development of glucocorticoid deficiency.

Thus, the obtained results for the first time demonstrated the presence of differential changes of the expression level of nuclear genes of key mitochondrial proteins in glioma cells under ERN1 suppression. It convincingly indicates the role of these genes in ERN1-dependent regulation of proliferation and apoptosis through mitochondrial functional reprogramming.

This reprogramming includes, on the one hand, the inhibition of transcription, translation and citric acid cycle with simultaneous activation of different apoptosis pathways and suppression of the activity of oncogenes, on the other hand. However, the molecular mechanisms of stress-dependent regulation of expression of studied genes are different and mediated through both kinase and endoribonuclease activities of ERN1 signaling protein and in some cases by other ER-stress signaling pathways.

Acknowledgement. I would like to express my gratitude to all colleagues from Molecular Biology Department of Palladin Institute of Biochemistry for their help in experiments.

ВПЛИВ ГІПОКСІЇ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ, ЩО ВІДПОВІДАЮТЬ ЗА БІОСИНТЕЗ СЕРИНУ, У КЛІТИНАХ ГЛІОМИ З ПРИГНІЧЕНИМ ERN1

Мирослава Слюсар, Олена Хіта

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

slyusarmirolava@gmail.com

THE IMPACT OF HYPOXIA ON THE EXPRESSION OF GENES RESPONSIBLE FOR SERINE BIOSYNTHESIS IN ERN1 KNOCKDOWN GLIOMA CELLS

Myroslava Sliusar, Olena Khita

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,
Ukraine

Serine synthesis as well as endoplasmic reticulum stress and hypoxia are important factors of malignant tumor growth. Previous studies show that the knockdown of ERN1 (endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1) significantly suppressed glioma cell proliferation. We now show that the expression level of genes responsible for serine synthesis such as *PHGDH*, *PSAT1*, and *ATF4* gene was up-regulated by hypoxia in U87 glioma cells and that inhibition of both protein kinase and endoribonuclease activity of ERN1 signaling protein significantly enhances this effect of hypoxia.

Обґрунтування і мета. Біосинтез серину, як і стрес ендоплазматичного ретикулула та гіпоксія, є надзвичайно важливими факторами росту злоякісних пухлин, у тому числі і гліобластом, найбільш агресивних пухлин, що тяжко піддаються лікуванню. Метою цього дослідження було вивчити вплив гіпоксії на експресію генів *PHGDH* (phosphoglycerate dehydrogenase), *PSAT1* (phosphoserine aminotransferase 1), *PSPH* (phosphoserine phosphatase) and *ATF4* (activating transcription factor 4), що відповідають за біосинтез серину, у клітинах гліоми лінії U87 в залежності від пригнічення ERN1 (від ендоплазматичного ретикулула до ядра 1) сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулула.

Методи. Вплив гіпоксії на експресію генів *PHGDH*, *PSAT1*, *PSPH* та *ATF4* досліджували за допомогою кількісної полімеразної реакції у реальному часі у клітинах гліоми лінії U87 в залежності від пригнічення ERN1.

Результати. Гіпоксія збільшує рівень експресії генів *PHGDH*, *PSAT1* та *ATF4* у клітинах гліоми лінії U87, а пригнічення ERN1 сигнального шляху стресу ендоплазматичного ретикулула призводить до більш вираженого впливу гіпоксії на експресію цих генів.

Висновки. Встановлено, що гіпоксія підвищує рівень експресії генів, які відповідають за біосинтез серину, у клітинах гліоми лінії U87 і що дія гіпоксії залежить від стресу ендоплазматичного ретикулула, оскільки

пригнічення ERN1 сигнального шляху цього стресу різко посилює ефект гіпоксії на експресію досліджених генів.

СИНДРОМ ЦИТОЛІЗУ ПРИ КОВІД-ІНФЕКЦІЇ

Тетяна Ніколасенко-Камишова

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

E-mail: Tatianik4@gmail.com

CYTOLYSIS SYNDROME IN COVID INFECTION

Tatyana Nikolayenko-Kamyshova

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Under the influence of a complex of toxic, autoimmune, hypoxic, and nutritional factors, manifestations of cytolytic syndrome occur during COVID-infection, which significantly worsens the prognosis and duration of the disease. The phenomenon of cytolysis is confirmed by laboratory test results. Monitoring of laboratory indicators determines the necessity of prescribing adequate treatment.

Клінічні прояви КОВІД-інфекції залежать від взаємодії токсичного, автоімунного, гіпоксичного та нутритивного факторів. Несприятливий прогноз перебігу захворювання згідно Future Medicine.2020 визначається комплексом маркерів, а саме: підвищення рівня інтерлейкіну-6 (цитокін), С-реактивного протеїну, лактатдегідрогенази (ЛДГ), феритину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), фібриногену, Д-димеру, зменшення рівня загального білку, альбуміну, кількості тромбоцитів, еритроцитів і гемоглобіну, що ускладнюється складж- і антифосфоліпідним (АФС) синдромами при порушенні мікроциркуляції.

Термін проявів постковідного синдрому вимірюється 12 тижнями, а у деяких пацієнтів порушення координації, зору, слуху, депресії, втрата ваги при зменшенні м'язової маси, анорексія, діарея тривали набагато довше. Пацієнти, що перенесли КОВІД інфекцію потребують спостереження і проведення лабораторного моніторингу, особливо це стосується диспансерних пацієнтів з коморбідністю.

Матеріали і методи: Спостерігались 27 пацієнтів з постковідним синдромом упродовж 12 тижнів. 13 з них - після стаціонарного лікування
Діагноз КОВІД-інфекції підтверджений ПЛР.

Оцінювався клініко-лабораторний стан з урахуванням показників загального аналізу крові, Біохімічних параметрів (загальний білок, феритин, СРБ, ЛДГ)

Результати: Госпіталізувались хворі з лихоманкою при підвищенні температури до 38,5, кількістю серцевих скорочень ≥ 100 , частотою дихальних рухів ≥ 25 на хвилину, сатурації < 90 , на КТ легень з ефектом «матового скла» $\geq 30\%$.

Амбулаторне лікування проводилось при відсутності проявів дихальної недостатності. Проміж 8-12 тижнів постковідного періоду у пацієнтів зберігались прояви астеничного синдрому, підвищення температури до 37,5, У 22 пацієнтів рівень гемоглобіну ≤ 100 Т/л, лейкоцитів 3,0 Г/л, тромбоцитів ≤ 80 Г/л; загального білку ≤ 60 Г/л, при підвищеному рівні С-реактивного білку ≥ 10 мг/л ЛДГ (лактатдегідрогенази) ≥ 1000 од/л, феритину ≥ 500 ммоль/л АЛТ ≥ 100 од/л, АСТ ≥ 100 од/л, Фібриногену $\geq 6,0$ Г/л. Кожні 6-8 тижнів проводився моніторинг лабораторних показників до їх нормалізації на фоні призначення препаратів, що покращують метаболічні процеси та мікроциркуляцію.

Обговорення: Поєднання токсичного, автоімунного, гіпоксичного та нутритивного факторів при КОВІД-інфекції призводить до генералізованого цитотоксичного ефекту, що клінічно проявляється синдромом цитолізу і обтяжує перебіг хвороби. У постковідному періоді прогресуюча астенизація зумовлена подальшим слідовим запальним процесом, значними метаболічними порушеннями і проявами імуносупресії, про що свідчать лабораторні показники (СРБ, ЛДГ, феритин, АЛТ, АСТ, фібриноген), зниження кількості формених елементів крові упродовж тривалого часу. Найбільш значущими показниками при цитолізі є АЛТ, АСТ, ЛДГ.

В нормі постійна концентрація трансаміназ в плазмі крові відображує рівновагу між їх вивільненням внаслідок фізіологічного апоптозу і елімінацією. Підвищення їх рівня свідчать про зростання проникності мембран клітин і їх дистрофізацію, порушення окремих органел (в клітинах АСТ представлена мітохондріальною - 2/3 і цитоплазматичною - 1/3 фракціями у кардіоміоцитах, гепатоцитах, еритроцитах, клітинах нирок, підшлункової залози, скелетних м'язів, - також і ЛДГ) та деструкцію клітин безпосередньо, що визначається як некроз. Підвищений рівень феритину свідчить про активацію системи фагоцитуючих макрофагів, що абсорбують залізо, яке вивільняється після деструкції еритроцитів. Внаслідок таких змін формується запалення та створюється феномен запально-некротичної активності з додатковою макроензимемією (підвищений вихід ферментів з уражених клітин на фоні їх зв'язування з імуноглобулінами та небілковими молекулами - літична активність НК та Т-лімфоцитів). Наприкінці виникають фібротичні зміни з порушенням функціональної активності тканин та органів-мішеней.

Висновки: Під дією комплексу факторів токсичного, автоімунного, гіпоксичного та нутритивного при КОВІД-інфекції виникають прояви цитолітичного синдрому, що значно погіршує прогноз і тривалість перебігу хвороби. Феномен цитолізу підтверджується показниками лабораторних тестів. Моніторинг лабораторних показників визначає необхідність призначення адекватного лікування.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ У ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ІНТРАКРАНІАЛЬНОЮ ГЕМОРАГІЄЮ

**Вікторія Ткаченко¹, Антон Левих¹, Юлія Харченко¹, Юлія
Ковальчук², Олена Довбань², Галина Ушакова², Алла Шевцова²,
Володимир Жилюк¹**

Дніпровський Державний Медичний Університет¹
Дніпровський Національний Університет ім. О. Гончара²
paronic@ukr.net

EFFECTIVENESS OF CHOLECALCIFEROL ADMINISTRATION IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND INTRACRANIAL HEMORRHAGE

**Victoriia Tkachenko¹, Anton Lievykh¹, Yuliia Kharchenko¹, Yuliia Kovalchuk², Olena
Dovban², Galyna Ushakova², Alla Shevtsova², Volodymyr Zhyliuk¹.**

¹Dnipro State Medical University, Ukraine

²Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

Diabetes mellitus is associated with the development of carbonyl-oxidative stress and an increased risk of cerebral hemorrhages, so the search for preventive drugs is important. Cholecalciferol is considered as an additional drug to basic antidiabetic therapy however, the mechanisms of its protective action remain under the question. Cholecalciferol supplementation may provide significant protection against brain hemorrhagic complication in diabetes by reducing carbonyl-oxidative stress and oxidative modification of proteins. Besides, this drug can prevent the accumulation of toxic carbonyl compounds due the increase of gelatinases activity.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) за останні роки став поширеним захворюванням не тільки серед людей похилого віку, а й молодого покоління. Тривала гіперглікемія є незалежним фактором ризику виникнення серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет. У таких пацієнтів через порушення мозкового кровообігу зростає ймовірність як місцевих ангіогенних ускладнень (крововиливи, інфаркти, набряки мозку та ін.), так і геморагічного інсульту. Гіперглікемія та підвищення рівня метаболітів глюкози призводять до розвитку карбонільно-окисного стресу та окислювальної модифікації білків з накопиченням карбонільних похідних у тканинах та екстрацелюлярному матриксі. Вважається, що желатинази А і В відіграють важливу роль у підтримці гомеостазу екстраклітинного матриксу та відновленні тканин після геморагічного ушкодження, а також впливають на проникність ГЕБ.

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні ЦД2 та його ускладнень, досі є проблемою профілактика супутньої судинної патології, тому пошук ефективних більш безпечних препаратів є актуальним. Останнім часом

з'явилась багато робіт присвячених дослідженню ролі холекальциферолу (вітаміну Д3) у профілактиці та лікуванні ЦД2.

Метою даного дослідження було оцінити вплив вітаміну Д3 на рівень показників карбонільно-окисного стресу, активність желатиназ А і В за умов гострого внутрішньомозкового крововиливу у щурів з цукровим діабетом 2 типу.

Методи. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) у щурів моделювали шляхом внутрішньоочеревинної ін'єкції стрептозотоцину (65 мг/кг) та нікотинаміду (230 мг/кг), внутрішньомозковий крововилив (ВМК) – шляхом хірургічної мікроін'єкції бактеріальної колагенази в смугасте тіло. Щурів було розділено на п'ять груп: 1 – інтактні тварини (n=8), 2 – ЦД2 (n=9); 3 – ЦД2+ ВМК (n=7); 4 – ЦД2+ ВМК + Д3 (n=7). Рівні глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) в сироватці крові, пероральний тест на толерантність до глюкози (ПТТГ), активність ЛДГ визначали за допомогою комерційних наборів. МДА, ПВК, кількість продуктів окисної модифікації білків (Advanced oxidation protein products - AOPP) та кінцевих продуктів глікації (КПГ), активність каталази та супероксиддисмутази (СОД) досліджували за допомогою спектрофотометрії. Активність желатиназ А та В визначали методом ензим-зимографії в поліакриламідному гелі, кополімеризованому з желатином.

Результати. В 2-й та 3-й групах експериментальних тварин спостерігали значне підвищення показників карбонільно-окисного стресу, рівня глюкози та HbA1c. Рівень КПГ в групі 3 достовірно підвищився у 1,4 рази порівняно з інтактними щурами. Активність зрілих форм желатиназ А та В також була підвищеною в обох групах. Активність ЛДГ та вміст ПВК знизилися у 2 групі порівняно з інтактними щурами на 12% та 14% відповідно, а в 3-й групі активність ЛДГ достовірно підвищилась на 30% порівняно з контролем. Помірне підвищення активності каталази та СОД вказувало на активацію антиоксидантного захисту. Застосування вітаміну Д3 призводило до зниження рівня HbA1c у цих щурів у 1,3 рази. Рівень АОРР та співвідношення ЛДГ/ПВК знижувались у 2 рази, а рівень КПГ у 1,2 рази порівняно з 2-ю групою. Порівняно з 3-ю групою ці показники знижувались у 3 рази, 2,2 та 1,4 рази відповідно. В 4-й групі активність прожелатиназ А і В була підвищена у 1,3 та 1,8 рази відповідно, на тлі достовірного зниження активної форми желатинази В у 1,6 рази в порівнянні з інтактними щурами.

Висновки. Доцільність використання вітаміну Д3 обумовлена його здатністю знижувати не тільки утворення продуктів окисної модифікації, але й впливати на активність та експресію желатиназ. Отримані результати можуть бути експериментальним обґрунтуванням для використання холекальциферолу з метою покращення терапевтичних стратегій при внутрішньомозкових крововиливах, що можуть виникати на тлі ЦД2.

**ВПЛИВ ЛОГАНОВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ
ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА АКТИВНІСТЬ
АМІНОТРАНСФЕРАЗ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ЗІ
СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

**Чабан М. О.¹, Мороз А. А.¹, Бродяк І. В.¹, Kucharska A. Z.²,
Сибірна Н. О.¹**

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

² Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Wrocław, Poland

irynd.brodyak@lnu.edu.ua

**THE EFFECT OF LOGANIC ACID ON GLYCEMIC PROFILE AND ACTIVITY OF
BLOOD PLASMA AMINOTRANSFERASES TO ANIMALS WITH
STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS**

Chaban M.¹, Moroz A.¹, Brodyak I.¹, Kucharska A.², Sybirna N.¹

¹ Ivan Franko National University of Lviv,

4 Hrushevskiy St., 79005 Lviv, Ukraine

² Wrocław University of Environmental and Life Sciences, C.K.

Norwida 25, 50-375 Wrocław, Poland

The development of type 1 diabetes is associated with the death of pancreatic cells, so glucose circulates in the blood in the absence of insulin, and, as a consequence, the level of this monosaccharide increases. This study confirms the hypoglycemic and hepatoprotective effects of loganic acid – iridoid glycoside, extracted from the yellow fruits of *Cornus mas* L., in an animal model of experimental diabetes.

Розвиток цукрового діабету (ЦД) 1 типу пов'язаний із загибеллю клітин підшлункової залози, які продукують інсулін, тому за відсутності інсуліну глюкоза циркулює в крові, і, як наслідок, рівень цього моносахариду підвищується, а її надлишок виділяється з організму зі сечею. Цукрознижувальні ефекти, що виникають внаслідок лікування рослинами, часто зумовлені їх здатністю покращувати роботу тканин підшлункової залози, підвищувати секрецію інсуліну або зменшувати всмоктування глюкози з кишечника у кров. Сьогодні є багато способів лікування діабету, які передбачають використання лікарських рослин, тому пошук профілактичних засобів, які могли б покращити клінічний стан пацієнтів з ЦД, є актуальною проблемою сьогодення. Метою нашої роботи було дослідити вплив логанової кислоти – глікозидного іридоїду, виділеного із жовтих плодів дерену справжнього, на показники глікемічного профілю та активність амінотрансфераз плазми крові щурів зі стрептозотоксин-індукованим діабетом.

У дослідженні використовували щурів-самців лінії Wistar масою тіла 120–140 г. Діабет індукували внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоксину (55 мг/кг маси тіла). Тварини було поділено на три групи. Перша (контроль – здорові тварини) та друга (ЦД – діабетичний контроль)

групи тварин впродовж 14 днів перорально отримували питну воду об'ємом 1 мл. Тваринам з ЦД третьої групи перорально вводили екстракт логанової кислоти у дозі 20 мг/кг маси тіла впродовж 14 днів. Після закінчення експериментального періоду тварин усіх груп декапітували під ефірним наркозом, проводили забір крові. У крові досліджуваних груп тварин визначали концентрацію глюкози та активність аланін амінотрансферази (АлАТ) й аспартатамінотрансферази (АсАТ) плазми крові за допомогою аналітичного набору “Філісіт-Діагностика” (Дніпро, Україна).

Встановлено, за введення логанової кислоти тваринам з ЦД, рівень глюкози у крові яких на перший день експериментального періоду становив 15 ммоль/л, не спостерігали достовірного гіпоглікемічного ефекту. Нами було відібрано групу тварин з ЦД, у яких концентрація глюкози після 18 год голодування (1-й день введення логанової кислоти) становила 7,5–8,0 ммоль/л. Цій групі щурів вводили логанову кислоту в цій самій дозі та такої ж тривалості і встановили, що концентрація глюкози у тварин знизилась у 2 рази (з 8,0 ммоль/л до 4,0–3,5 ммоль/л). Можна припустити, що у відібраній групі тварин із помірною гіперглікемією, за якої може зберігатися до 10% та більше життєздатних β -клітин підшлункової залози, логанова кислота виявляє гіпоглікемічний ефект.

Експериментальні дослідження дали змогу встановити підвищення активності АлАТ та АсАТ у плазмі за експериментального ЦД. Оскільки ці ензими є індикаторами цитолізу мембран паренхіматозних клітин, зокрема гепатоцитів печінки, тому виявлені нами зміни вказують на підвищену проникність мембран цих клітин і вихід печінкових трансаміназ у судинне русло. Коефіцієнт де Рітиса статистично достовірно відрізняється від контрольних показників, що вказує на розвиток декомпенсаторних процесів у печінці за ЦД та порушення її функціональної здатності. Введення логанової кислоти спричиняло зниження активності досліджуваних трансаміназ у плазмі крові тварин зі стрептозотоциновим діабетом, вказуючи на прояв гепатопротекторних властивостей.

Отже, на моделі тварин з експериментальним діабетом встановлено гіпоглікемічний та гепатопротекторний ефекти логанової кислоти – іридоїдного глікозиду, екстрагованого з жовтих плодів дерену справжнього (*Cornus mas* L.).

**АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ВИНОГРАДНИХ
ВИЧАВОК, ЗБАГАЧЕНОГО ПРИРОДНИМ КОМПЛЕКСОМ
ПОЛІФЕНОЛІВ, НА ПАНКРЕАТИЧНІ КЛІТИНИ ЗА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Дарія Чала, Марія Сабадашка, Наталія Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

E-mail: Dariya.Hertsyk@lnu.edu.ua

**ANTIOXIDANT IMPACT OF GRAPE POMACE EXTRACT ENRICHED WITH
NATURAL POLYPHENOL COMPLEX ON PANCREATIC CELLS UNDER
EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

Dariya Chala, Mariya Sabadashka, Nataliia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

The results of research shown positive correcting impact of grape pomace extract on pancreatic cells under experimental diabetes mellitus. We detected normalization of antioxidant enzymes and levels of products of oxidative modification of proteins and TBA-reactive products after 14 days of per oral treatment of rats with the extract.

Впродовж останніх років люди з усього світу зосереджують свою основну увагу на таких захворюваннях як коронавірус та, знедавна, мавп'яча віспа. Проте не можна забувати, що значно зростає і кількість хворих на цукровий діабет. Часто це захворювання діагностують на пізніх стадіях, що може обумовлювати загибель хворого. Тому варто звертати увагу на найменші порушення у діяльності організму, і, за можливості коригувати такі порушення. За цукрового діабету уражень зазнають всі функціональні системи організму, зокрема й клітини підшлункової залози. Для корекції порушень варто застосовувати препарати природного походження, що виявляють значно менше побічних ефектів, ніж синтетичні аналоги (Farooq, 2020). Основою таких препаратів можуть бути поліфенольні сполуки з екстракту виноградних вичавок, адже встановлено їхню цукрознижуючу й антиоксидантну активність *in vitro*.

Тому метою нашої роботи було дослідити вплив екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, на активність антиоксидантних ферментів клітин підшлункової залози та на рівень маркерів оксидативного стресу за умов експериментального цукрового діабету 1-го типу.

Цукровий діабет супроводжується розвитком оксидативного стресу. ми визначали активність таких ферментів, як каталаза (КАТ), супероксиддисмутаза (СОД) та глутатіонпероксидаза (ГПО), а також рівні продуктів окисної модифікації білків та ТБК-позитивних продуктів у клітинах підшлункової залози щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом. Було встановлено зниження активності КАТ і СОД, тенденцію до підвищення активності ГПО, а також зростання рівнів

продуктів окисної модифікації білків та ТБК-позитивних продуктів, що підтверджує розвиток оксидативного стресу.

Для одержання екстракту ми використовували виноградні вичавки, надані нам працівниками Одеської національної академії харчових технологій. Вичавки подрібнювали та інкубували з етанолом, після чого здійснювали випарювання екстракту в вакуумі. Пероральне введення тваринам з експериментальним цукровим діабетом впродовж 14 днів екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, сприяло пригніченню оксидативного стресу у клітинах підшлункової залози. Зокрема встановлено нормалізацію активності КАТ, СОД і ГПО, а також нормалізацію рівнів продуктів окисної модифікації білків та ТБК-позитивних продуктів. Такі результати можуть бути пов'язані з антиоксидантною дією поліфенольних сполук, їхньою скавенджерною активністю (Sabadashka, 2021).

У результаті досліджень встановлено антиоксидантний вплив екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, на клітини підшлункової залози за умов діабет-індукованого оксидативного стресу. Таким чином, отриманий нами природний комплекс поліфенолів варто розглядати як потенційну основу для нових діабет-коригуючих препаратів.

ВИКОРИСТАННЯ ПЛАЗМІНОГЕНУ В ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ РАН У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Петренко Олег, Бадзюх Сергій, Тихомиров Артем

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ,
Україна

Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
serhiybadzyuh@ukr.net

THE USE OF PLASMINOGEN IN THE TREATMENT OF CHRONIC WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Oleg Petrenko, Serhiy Badzyukh, Artem Tykhomyrov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Patients with diabetic foot syndrome represent a serious problem because, according to the literature, it leads to amputation in 20-40% of cases. Plasminogen is the key protein of fibrinolytic system, which is known to play an essential role in reparative processes as a proinflammatory factor (*master regulator of wound healing*). In this study, we showed that plasminogen-based treatment of chronic wounds in diabetic patients significantly accelerates the wound healing rate.

Пацієнти із синдромом діабетичної стопи являють серйозну проблему, оскільки за даними літератури, запізніле чи неадекватне

лікування гнійно-некротичних ран на тлі невропатичної форми діабетичної стопи призводить до ампутації кінцівок у 20-40% випадків. Протеоліз відіграє ключову роль у репаративних процесах, забезпечуючи фібриноліз, ремоделювання тканин, перебіг запалення, ангіогенез та реепітелізацію.

Метою нашого дослідження було визначення ефективності застосування аутологічного плазміногену в лікуванні гнійно-некротичних ран у пацієнтів з цукровим діабетом.

Методи та матеріали. У дослідженні брали участь 45 пацієнтів з гнійно-некротичними ранами стоп із невропатичною формою синдрому діабетичної стопи. Шляхом рандомізації сформовано дві групи хворих: першу – групу порівняння (25 пацієнта), другу – основну (20 пацієнтів). Глу-плазміноген з аутологічної плазми хворих з цукровим діабетом виділяли за допомогою афінної хроматографії на лізин-сефарозі. При лікуванні пацієнтів основної групи проведено апробацію удосконаленої технології лікування хворих з використанням зовнішньої аплікації аутологічного плазміногену. Активність матриксної металопротеїнази 9 (ММР-9) визначали методом желатинової зимографії в біоптатах тканин рани до та після лікування.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що застосування аутологічного плазміногену дозволяє істотно прискорити термін загоєння хронічних діабетичних ран (у середньому, 24 дні за лікування плазміногеном у порівнянні зі 120 днями за стандартного лікування). При дослідженні біоптатного матеріалу, отриманого з хронічних ран пацієнтів з цукровим діабетом активність ММР-9 залишалася перманентно високою. Використання аутологічного плазміногену під час перев'язок хронічних гнійних ран та виразок у пацієнтів з цукровим діабетом сприяло зниженню активності ММР-9 у тканинних біоптатах ран у 3,5 рази після початку лікування у порівнянні з цим показником до лікування ($P < 0,05$). Отримані результати свідчать, що екзогенний плазміноген прискорює загоєння трофічних виразок шкіри пацієнтів з цукровим діабетом за рахунок зсуву хронічного запалення через активацію та резолюцію гострих запальних процесів в рановому ложі, а також зменшенні неконтрольованої активності колагенолітичних ензимів.

Висновки. Розроблена нова методика ефективного лікування хронічних гнійних ран та трофічних виразок у пацієнтів з цукровим діабетом, підсилена використанням аутологічного плазміногену, що може бути використано як терапевтична стратегія для лікування хронічних ран різного патогенезу.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, хронічні рани, загоєння, плазміноген, запалення, матриксні металопротеїнази.

USE OF IN SILICO APPROACHES IN THE STUDY OF ANTI-RADICAL, ANTIOXIDANT EFFECTS IN A SERIES OF S-SUBSTITUTED PTERIDINS WITH POTENTIAL HEPATOPROTECTIVE EFFECTS

Groma N. V.¹, Nosulenko I.S.², Berest G.G.², Shvets V.M.², Kovalenko S.I.²

Zaporizhzhia National University¹, Ukraine

Zaporizhzhia State Medical University², Ukraine

groma.natalia@ukr.net

Background and aim. The liver is one of the most important organs that ensures the stability of the body's internal environment. It is a unique and complex organ that is central to the metabolism of proteins, carbohydrates, fats and drugs. With this in mind, hepatotoxicity is an urgent problem today. This is evidenced by the morbidity and mortality rates of the population of Ukraine with this pathology (viral hepatitis, alcoholism, cirrhosis), therefore, an important direction of modern medicine and pharmacy is the search for drugs that have a high antiradical, antioxidant and hepatoprotective effect. Properties and are able to reduce the manifestations of cytolysis and cholestasis in the liver. The search for new drugs with hepatoprotective properties is one of the priority tasks of society.

Hepatoprotectors include representatives of various groups of drugs that increase the resistance of hepatocytes to pathological influences; strengthen their neutralizing function and contribute to the restoration of impaired functions by liver cells. Of particular importance is pathogenetic therapy, namely the correction of mitochondrial dysfunctions with antiradical and antioxidant drugs that participate in redox reactions.

Derivatives of S-pteridines of natural and synthetic origin with significant pharmacological potential are interesting objects for research. Some of the pteridines, namely folic acid and modified forms (tetrahydro, methylene-tetrahydrofolic acid) are necessary for many metabolic processes.

The aim of the work is the design of promising hepatoprotectors in a series of substituted pteridines, using in silico approaches and traditional research methodology.

Methods. The research included an analysis of the scientific literature to determine the main approaches to the search for BARs as potential drugs for hepatoprotection; formation of a virtual library based on the pteridine cycle, conducting virtual screening based on prediction of biological activity/toxicity («TEST»), «GUSAR» - according to V.B. Prozorovsky, drug similarity parameters (<https://www.molinspiration.com>), docking research on probable biotargets with AutoDock 4.2, the structure of biotargets is obtained from the Protein Data Bank (PDB); primary in vitro screening for antiradical (DPPH inhibition) and antioxidant (linolenic acid oxidation inhibition) activity; primary in vitro screening for antioxidant activity (Trolox) activity; selection of

compounds for in vivo studies (acute tetrachloromethane hepatitis model). The activity of alanine aminotransferase (ALAT) and aspartate aminotransferase (ASAT) was determined in blood serum by the UV-kinetic method (IFCC) without pyridoxal phosphate, and the ratio of ASAT/ALAT (de Ritis coefficient) was calculated. Determination of alkaline phosphatase (ALP) was carried out by the method of UV kinetics (IFCC) with 2-amino-2-methyl-1-propanol buffer (AMP). The survival rate of experimental animals, activity of antioxidant enzyme (SOD), POL products (malon dialdehyde, Schiff's bases) were studied.

Results. The created virtual library of substituted pteridines was analyzed using in silico approaches (prediction of biological activity and toxicity, determination of drug similarity parameters and molecular docking to aminotransferases) to select directions of chemical modification. It was established that the most promising and least toxic compounds were among the substituted 2-thioxo-2,3-dihydropteridin-4(1H)-ones.

Studies on anti-radical activity (DPPH inhibition) and antioxidant activity (inhibition of linolenic acid oxidation) showed that most of the synthesized compounds exhibit high anti-radical activity, which competes with and exceeds the activity of the reference drugs «Ascorbic acid» and «Trolox».

Analysis of the «structure-antiradical activity» relationship showed that the key "pharmacophore" in the molecule is a mercapto- or substituted mercapto group in position 2 of the pteridine heterocycle. Studies conducted on a model of experimental hepatitis showed that substituted 2-thioxo-2,3-dihydropteridin-4(1H)-ones reduce animal mortality by 30-90% and inhibit the formation of TBC-dependent LPO products by 53-75%. In addition, these compounds increase the activity of SOD by 31-46%, ALT and AST by 44-76% compared to the control group of animals.

Selected «hit compounds» (6 substances) were tested for acute toxicity according to V.B. Prozorovsky. at the same time, it was established that their LD₅₀ is in the range of 485->6280 mg/kg (mildly toxic or practically non-toxic compounds according to the classification of Sydorov K.K.).

Conclusion. The developed strategy for the directed search of hepatoprotectors among unknown substituted pteridines allowed to identify a number of promising compounds that have low toxicity and showed a positive effect on antioxidant processes, which led to inhibition of free radical pathologies, reduction of cytolytic and inflammatory processes in the liver, and exceed the activity of reference drugs Thiotriazoline and Heptral.

Research among substituted 2-thioxo-2,3-dihydropteridin-4(1H)-ones is promising and will be continued.

ВПЛИВ ГУМІЛІДУ НА БАЛАНС У СИСТЕМІ ПРОТЕОЛІЗ-АНТИПРОТЕОЛІЗ ПРИ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ У ЩУРІВ

¹Юлія Гордієнко, ²Ольга Бех, ¹Лілія Степченко, ^{2,3}Алла Шевцова

¹Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Україна

²Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна

³Дніпровський державний медичний університет, Україна

E-mail: gordienko.ju@gmail.com

THE EFFECT OF HUMILID ON PROTEOLYTIC-ANTI-PROTEOLYTIC BALANCE IN RATS WITH DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOPATHY

¹Iuliia Gordiienko, ²Olha Bekh, ¹Lilia Stepchenko, ^{2,3}Alla Shevtsova

¹Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

²Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Ukraine

The bioactive additive Humilid has proven itself in veterinary medicine as a good antioxidant and adaptogen. Using a rat model of doxorubicin-induced cardiomyopathy (DRCMP), we demonstrated protective effect of this additive on behavioral responses, cardiac morphology, expression and activity of matrix metalloproteinases 2 and 9, as well as saving the protease-antiprotease balance in rats with DRCMP.

Обґрунтування та мета. Токсичний вплив деяких протипухлинних агентів, що використовують у онкологічній практиці, досить часто заважає їх широкому застосуванню. Особливістю терапевтичного ефекту антрациклінових антибіотиків вважається адаптаційне ремоделювання міокарда, що спричиняє розвиток кардіоміопатії. Тонкі механізми перебудови сполучнотканинного матриксу серцевого м'язу реалізуються за допомогою протеолітичних ферментів, серед яких особливе місце посідають матриксні металопротеїнази 2 та 9 (ММП2 та ММП9, відповідно), активність яких залежить від кількості інгібіторів. Дисбаланс у системі протеази-інгібітори є додатковим чинником, від якого залежить ступінь ураження серця. Саме тому одним із способів корегування перебігу кардіоміопатії вважається використання речовин, що здатні запобігати або зменшувати вплив токсичних препаратів на міокард. Одним з таких препаратів є біологічно активна витяжка з торфу – гумілід – з доведеними адаптогенними та антиоксидантними властивостями. Проте даних щодо впливу гуміліду на серцевий м'яз немає.

Метою дослідження було оцінити експресію та активність матриксних металопротеїназ 2 і 9, концентрацію α_1 -інгібітора протеїназ у крові та міокарді щурів при доксорубіцин-індукованій кардіоміопатії (ДРКМП), а також оцінити вплив гуміліду на означені показники.

Методи. 4-тижневе дослідження проводили на самцях щурів лінії Вістар, яких було розподілено на групи: 1 – контроль (n=8), тварини отримували ін'єкції фізіологічного розчину; 2 – щури з ДРКМП (n=8), яким

інтраперитонеально вводили Доксорубіцин у дозі 1мг/кг маси тіла; 3 – тварини з ДРКМП ($n=8$), які отримували 0,01% розчин гуміліду (ТУ У 15.7-00493675-004:2009) з питною водою. Щурів всіх груп тримали в умовах віварію з циклічністю світла 12 год та доступом до води та їжі *ad libitum*. По завершенні експерименту тварин декапітували з використанням тіопенталу натрію (60 мкг/кг). Усі маніпуляції із тваринами проводились згідно з принципами Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються у дослідних цілях. Під час експерименту щотижнево реєстрували масу тварин та поведінкові реакції у відкритому полі, тоді як після декапітації оцінювали морфометричні, гістохімічні та біохімічні показники. Експресію ММП 2/9 у тканинах серця визначали імуногістохімічним методом, їхню питому активність – у екстрактах тканин міокарда та сироватці крові – методом желатин-зимографії, вміст α_1 -інгібітора протеїназ (α_1 ІІІ) – спектрофотометричним методом. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програми GrafPad Prism 8.0.1.

Результати. Встановлено, що ДРКМП у щурів супроводжується пригніченням поведінкових реакцій, гістологічна картина міокарда проявляється гідропічним ушкодженням кардіоміоцитів із наявністю ділянок гіпертрофії, атрофії, крововиливів, підвищенням експресії, активності ММП2/9 та концентрації α_1 ІІІ. Загалом гумілід здійснював сприятливий вплив на стан тварин. Крім того, на тлі застосування гуміліду при ДРКМП спостерігалась тенденція до зниження експресії та активності ММП2/9, а також вмісту α_1 ІІІ.

Висновки. Застосування гуміліду у щурів з доксорубіцин-індукованою кардіоміопатією призводить до покращення фізіологічних та біохімічних показників, в тому числі протеазо-антипротеазних взаємодій.

ВПЛИВ СУСПЕНЗІЇ МІЦЕЛІЮ ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* НА АКТИВНІСТЬ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ ТА АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗИ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Тетяна Петрин, Марія Нагалєвська, Наталія Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів,
Україна

E-mail: tetiana.petryn@lnu.edu.ua

EFFECT OF *GANODERMA LUCIDUM* MYCELIUM SUSPENSION ON ALANINAMINOTRANSFERASE AND ASPARATAMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Tetiana Petryn, Mariia Nagalievskia, Nataliia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Ukraine

The obtained results demonstrate the corrective effect of the suspension of powdered mycelium of the *G. lucidum* on the activity of ALT and ACT, which indicates the perspective of using this medicinal mushroom to correct pathological conditions, in particular, MetS.

Метаболічний синдром (MetS), який також називають синдромом Х, синдромом резистентності до інсуліну, синдромом Рейвена та «смертельним квартетом», — це назва сукупності клінічних станів, що включають вісцеральне ожиріння, артеріальну гіпертензію, резистентність до інсуліну та атерогенну дисліпідемію. Декілька досліджень показали, що функціональні показники печінки, зокрема загальний білірубін, гамма-глутамілтрансфераза, аланінамінотрансфераза, тісно корелюють з розвитком MetS. З'ясування патологічних механізмів розвитку MetS та дослідження засобів для лікування та профілактики цього захворювання набувають особливої актуальності. Перспективним у цьому плані є лікарський гриб *G. lucidum*, який багатий на полісахариди (α/β -D-глюкани), алкалоїди, тритерпеноїди (ганодермові кислоти, ганодерол, ганодеріол, люциденові кислоти), стерини/ергостерол, білки (LZ-8, LZ-9), нуклеозиди (аденозин, інозин, уридин), нуклеотиди (гуанін, аденін). На сьогодні існує потреба у накопиченні експериментальних досліджень, які стосуються впливу цього гриба на метаболічні показники за експериментального MetS. З огляду на це, метою роботи було дослідити вплив міцелію гриба *G. lucidum* на активність аланінамінотрансферази (ALT) та аспартатамінотрансферази (ACT) за вуглевод-індукованого метаболічного синдрому.

Дослідження проводили на білих безпородних щурах самцях масою тіла 200–300 г, яких утримували в стандартних умовах віварію з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах. Вуглевод-індукований MetS викликали споживанням протягом 42 днів 10 % розчину фруктози замість питної води. Тварини було

розділено на такі групи: 1) контрольні тварини; 2) контрольні тварини, яким протягом 7 діб (K+G7) та 14 діб (K+G14) вводили суспензію міцелію *G. lucidum*; 3) тварини з експериментальним MetS; 4) тварини з MetS, яким протягом 7 діб (MetS+G7) та 14 діб (MetS+G14) вводили *G. lucidum*. Активність ALT та АСТ визначали за допомогою наборів "Філісіт-Діагностика".

Введення *G. lucidum* контрольним тваринам протягом 7 діб та 14 діб не зумовлювало статистично достовірних змін у активності ALT та АСТ. Встановлено, що MetS супроводжується значним підвищенням активності ALT і АСТ відповідно на 37,4 та 54,4 %, у порівнянні з контрольними тваринами. Натомість, введення міцелію протягом 7 та 14 діб призводило до значного зниження активності ALT на 43,6 % (MetS+G7) та на 43,0 % (MetS+G14) у порівнянні з тваринами з MetS. У свою чергу, активність АСТ знизилась на 11,4 % (MetS+G7) і підвищилась на 18,2 % (MetS+G14) у порівнянні з хворими тваринами.

Отримані нами результати демонструють коригуючий вплив суспензії порошкоподібного міцелію гриба *G. lucidum* на активність ALT та АСТ, що вказує на перспективність використання цього лікарського гриба для корекції патологічних станів, що супроводжують розвиток MetS.

PROCESSING OF STIMULUS ADDRESSED TO I AND II SIGNAL SYSTEMS IN CONDITIONS OF ACTIVATION OF HUMORAL AND NON-SPECIFIC LINKS OF THE IMMUNE SYSTEM

Valeriia Streltsova, Olena Kuchmenko

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

poetessakvitka@gmail.com

Background and aim. Modern stage of physiological science is characterized by new aspects of interaction and regulation of body systems, and especially with endocrine, nervous and immunological systems. Numerous data in recent years convincingly prove the existence of interrelationships between the immune and neuroendocrine systems. Hormones and neurotransmitters regulate numerous indicators of immune response and functional activity lymphocytes. In turn, lymphokines and monokines modulate activity in the neuroendocrine system. Molecular bases for interaction of systems provide the same receptor apparatus. According to modern ideas, immune protection is implemented by the coordinated and general work of the organ's immune system - bone marrow, thymus, spleen, lymph nodes, various pools located in them and circulating T- and B-cells, macrophages and their cooperation. All the organs listed above have enough well-developed innervation and blood supply, indicating an existing influence nervous and endocrine system on immunological reactions.

The purpose of the study was to study the perception and processing of stimuli addressed to the I and II signaling systems in conditions of activation of the humoral and nonspecific link of systemic immunity.

Methods. Thymogen is an immunostimulating drug that has no side effects and used as drops in the nose. Stimulation of the humoral link of systemic immunity was carried out with polychromatic visible+infrared (PVI) light, the source of which is a phototherapy device "Biotron-2" of the company "Zepter" (Switzerland). It was established by domestic scientists that PVI light has immunomodulating properties, the most "reactive" part is B-lymphocytes. Volunteers (actually healthy people) participated in the research, who's divided into control (75 people) and experimental (140 people) groups. The experimental group was divided into two subgroups according to the characteristic of using immunostimulants: the first subgroup - 70 people who used the immunostimulant thymogen, the second subgroup - 70 people who used PIV light as an immunostimulator.

We studied neurodynamic properties using the technique of M.V. Makarenko. According to this method, we studied sensorimotor reactions of different complexity. Figures are used as a stimulus addressed to the I signal system, and words as a stimulus addressed for II of the signaling system. Functional mobility of nervous processes (FMNP) determined by the highest rate of differentiation of positive and inhibitory stimulus with minimal exposure of their presentation in the mode "feedback". This is the time it takes to complete the test. About the condition of the immune system was judged by the following indicators: the total amount leukocytes of all subpopulations in peripheral blood, the number of T-lymphocytes of all subpopulations and B-lymphocytes, serum concentrations immunoglobulins IgA, IgM, IgG.

Results. So, under the conditions of activation of a non-specific link of the systemic immunity did not cause changes in values, which characterize the latent periods of sensorimotor reactions of varying complexity. Regarding processing improved processing of information by signal systems was revealed information by the first signaling system by 10.7%, by the second by 9.4% in compared to control. Irradiation of PVI light also did not cause reliable changes in the values of latent periods of sensorimotor reactions of varying complexity, but at the same time caused an improvement in the processing of stimuli addressed to the I signal system by an average of 8% in comparison with control indicators. Processing of information addressed to the II signaling system in conditions of activation of the humoral link of systemic immunity improved by 10% (68.2 ± 1.1 sec.) compared to the weekend (75.5 ± 1.8 sec.) and control (76.4 ± 1.5 sec.) indicators.

Conclusion. In this way, the activation of non-specific and humoral links of systemic immunity is accompanied by an improvement in information processing addressed to the first and second signal systems.

ВПЛИВ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЯКОНА НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Ольга Писанчин, Марія Нагалєвська, Наталія Сибірна

Львівський національний університет ім. Івана Франка, Львів, Україна

E-mail: pysanchyn862@gmail.com

EFFECTS OF WATER EXTRACT OF YACON LEAVES ON THE ACTIVITY OF ANTIOXODANT SYSTEM ENZYMES OF RATS HEPATOCYTES WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Olha Pysanchyn, Mariia Nagalievska, Nataliia Sybirna

The Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

The use of yacon extract in rats with metabolic syndrome caused an increase of the activity of catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase compared with metabolic syndrome.

Метаболічний синдром (MetS) – це кластер взаємопов’язаних метаболічних порушень, який включає інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, атерогенну дисліпідемію та артеріальну гіпертонію. MetS є фактором ризику розвитку цукрового діабету 2-типу, серцево-судинних захворювань та передчасної смерті.

Печінка це метаболічний центр організму, що відіграє основну роль у підтриманні гомеостазу поживних речовин у всьому організмі. Ключова роль печінки в контролі гомеостазу вуглеводів і ліпідів у координації з іншими тканинами робить її особливо вразливою до впливу загального метаболічного стану організму. Метаболічний синдром характерний надмірним виробленням активних форм кисню, які запускають реакції перекисного окиснення ліпідів, що ведуть до руйнування мембран гепатоцитів. Для підтримки окисно-відновного гомеостазу в клітинах функціонує система антиоксидантного захисту, що включає ферменти: каталазу, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази.

Метою роботи було дослідити вплив водного екстракту якона (*Smallanthus sonchifolius* Poepp. & Endl.) на систему антиоксидантного захисту гепатоцитів за експериментального метаболічного синдрому.

Дослідження проводили на білих безпопрудних щурах самцях масою тіла 250–300 г, яких утримували у стандартних умовах віварію з дотриманням загально етичних принципів проведення експериментів на тваринах. Для індукування метаболічного синдрому у щурів використовували 10 % розчин фруктози, який тварини споживали протягом 42 діб замість питної води.

Для дослідження використовували листя якона, з яких виготовляли водний екстракт шляхом мацерації, який згодом фільтрували й упарювали

у вакуумі. Водний екстракт вводили тваринам per os протягом 14 діб за допомогою зонда у дозі 500 мг/кг маси тіла тварини. Для дослідження використовували такі групи тварин: 1) контрольні тварини; 2) контрольні тварини, яким протягом 14 діб (K+Y¹⁴) вводили екстракт листя якона; 3) тварини з експериментальним MetS; 4) тварини з MetS, яким протягом 14 діб (MetS + Y¹⁴) вводили досліджуваний екстракт.

У тварин з MetS встановлено зниження активності супероксиддисмутази на 29,70 %, каталази на 29,61 % та глутатіонпероксидази на 20,88 % порівняно з контрольною групою. Введення екстракту якона контрольним тваринам (K+Y¹⁴) зумовлювало підвищення активності супероксиддисмутази на 24,47 %, каталази на 28,26 %, глутатіонпероксидази на 38,32 % порівняно з контрольною групою. Введення екстракту якона тваринам з MetS (MetS + Y¹⁴) зумовлювало підвищення активності супероксиддисмутази на 35,42 %, каталази на 31,5 %, глутатіонпероксидази на 29,98 %.

Отже, застосування водного екстракту листя якона з метою терапії метаболічного синдрому, призводить до підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту клітин печінки, що вказує на доцільність його використання для терапії цього патологічного стану.

THE EFFECTS OF A HIGH-FAT HIGH-FRUCTOSE DIET AND ALPHA-KETOGLUTARATE ON ANTIOXIDANT DEFENSE AND MITOCHONDRIAL FUNCTION OF MOUSE LIVER

Oleh Demianchuk, Myroslava Vatashchuk, Dmytro Gospodaryov

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk,
Ukraine.

oleh.demianchuk@pnu.edu.ua

Obesity is a part of multicomplex disorder associated with excess fat in the body. The development of obesity is accompanied by oxidative stress in specific tissues that is characterized by a decrease in antioxidant defense and an increase in oxidative modifications of biomolecules. Mitochondria are ones of the main sources of reactive oxygen species (ROS) that cause oxidative stress. Obesity-like state can be modeled by using high calorie food, rich in fats and fructose. Alpha-ketoglutarate (AKG) is a tricarboxylic acid cycle intermediate, which can activate protective systems of cells, diminishing oxidative stress and forcing utilization of lipid stores.

Within 8 weeks, mice were fed with a standard diet, a high-fat high-fructose diet (HFFD), standard diet supplemented with 1% alpha-ketoglutarate in drinking water (AKG), and combined HFFD with AKG.

The level of lipid peroxides was 1.8-fold higher in the liver of mice fed with HFFD compared with the control group. AKG did not affect the level of

peroxides in the liver and did not alleviate the effect of HFFD. The activity of glutathione peroxidase (GPx) and glutathione S-transferase (GST), in the liver was 33% and 57% higher in mice fed with HFFD than in animals from the control group, respectively. The mRNA level of *GSTM3* gene, which encodes one of the glutathione S-transferase isoenzymes has not been changed by any of the diets studied. The activities of the mitochondrial respiratory chain complex I was higher in the liver of mice fed with HFFD and AKG-supplemented diet by 69% and 43%, respectively. Neither HFFD, nor AKG-supplemented diet changed the activity of other respiratory chain complexes.

Thus, HFFD leads to oxidative stress in mouse liver that is seen by increased levels of LOOH, and increased activities of antioxidant enzymes. AKG does not alleviate this stress. Both HFFD and AKG-supplemented diet enhance the mitochondrial function in mice liver by increasing activity of complex I of the respiratory chain.

The work was supported by the National Research Foundation of Ukraine (registration number 2020.02/0118)

MICROFLUIDIC DEVICES FOR TUMOR METASTASIS INVESTIGATIONS

Olena Bondarenko, Hanna Maslak, Olga Netronina, Olga Abraimova, Victoria Poltavets

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

gannamaslak@gmail.com

Background and aim: to investigate the effectiveness of studying tumor metastasis using microfluidic devices.

Methods: analytical.

Results: investigated the effectiveness of tumor metastasis research using microfluidic devices and found out their importance in the field of tumor metastasis.

Microfluidics is now a matured field of science that deals with the flows of fluids at microscopic scales. Microfluidic devices are used in research centers, clinics and hospitals being powerful tools for monitoring, diagnostics and drug delivery. They were integrated in the organ-on-a-chip technology and revolutionized the fields of drug screening and toxicology studies.

The concept itself is associated with the control and manipulation of liquids at a small scale, as small as microliters. The advantages of microfluidics are vast: small sample volume, scalability, predictable fluid dynamics, high resolution and sensitivity, low cost, short analysis time and a large application pool.

Proper use of cancer-on-a-chip model has allowed to figure out the role of various chemical and physical aspects that directly influence the metastatic

steps. However, there are many limiting factors in cancer-on-a-chip models that require further attention. Microfluidic platforms enable study of the metastatic process with unprecedented detail as it offers an opportunity to mimic multiple physiological conditions in a set up through the flexibility of design variations.

Conclusion: These studies show that microfluidic platforms are helpful to mimic and understand the cancer metastasis process and the mutual interactions between tumor cells and immune cells.

ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN AND ITS CLINICAL APPLICATION

Alla Shevtsova¹, Iuliia Gordiienko², Viktoriia Tkachenko³, Galyna Ushakova¹

¹Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

²Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Ukraine

allashevtsova49@gmail.com

Introduction. Albumin is one of the most abundant proteins in the vertebrate, with about 40% circulating in the bloodstream. It is also a significant component of some extracellular fluids of humans such as lymph, interstitial, and cerebrospinal fluids. This multifunctional protein is very sensitive to intra- and exogenous factors leading to post-translational modifications of the protein, changing its properties with follow metabolic violations and diseases development. Currently, ischemia modified albumin (IMA) is of increasing interest among clinicians because the possibilities of its use in diagnostic of different pathological conditions. However, the perspectives of its clinical applications are associated with many questions.

Aim. To analyze the modern research on the clinical and diagnostic value of IMA in different human and animal pathologies and to evaluate the possibilities of its clinical application in monitoring acute coronary syndromes and drug therapeutic efficacy.

Materials and methods. The date base of Medline, PubMed, Embase, Research Gate, Web of Science, Scopus, and Google Scholar were analyzed using keywords: ischemia, albumin modifications, oxidative stress, disease, pregnancy, neurological defects, and acute coronary syndrome. For the study, serum samples (n=76) of patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) were obtained from the cardiology department of the emergency hospital. Each included person provided informed consent prior to the start of the study. A cardiologist examined all study participants and recorded their medical histories. The control group included 20 healthy persons with no history of coronary artery disease.

A model of collagenase-induced intracranial hemorrhage in rats with experimental T2DM (T2DM+ICH) was used in the study also. The impact of metformin (Met), edaravone (Eda) and vitamin D3 on IMA level was investigated in this model. The scheme of this experiment and doses of above-mentioned drugs were developed at the Department of Pharmacology of the Dnipro Medical University. Serum IMA was measured by albumin cobalt-binding test of Bar-Or. The results were expressed in arbitrary units (AU)/mg of protein or AU/mg of albumin (IMAR = IMA/albumin ratio).

Results. The review of research data from 2002 to 2022 years testifies to the high sensitivity of IMA as a marker of oxidative stress and associated pathology. Most of the works are devoted to the clinical and diagnostic significance of IMA in cardiovascular and neurological pathology, although more than 14 works with meta-analysis has demonstrated its efficacy in prognosis of diabetes mellitus complications, monitoring of hypo- and hyperthyroidism, pregnancy, and cancer. Despite this marker's low specificity, the evaluation of its content may provide valuable information regarding the duration of diseases and possible complications, and it can be used in the differential diagnosis of certain pathological conditions. IMA's advantage as a biomarker over other markers is its ability to detect ischemic conditions at earlier stages. The simplicity and availability of the techniques for its determination provide an opportunity to stratify patients and determine risk groups for adverse events after a stroke, heart attack, traumatic brain injuries, and spinal injuries and assess the state of patients with neurological disorders, diabetes, pregnancy complications, and other ischemia-associated diseases.

Our study of IMA in the blood serum of the patients with NSTEMI in dynamics of the disease (1st, 6th day, after 6 months, and after a year) showed a low sensitivity of this marker. Thus, the level of IMA was increased on the 1st day in 40% of patients only, on the 6th day – in 50%, and after 6 months its level decreased below the norm in 67% of patients. A comparison of this indicator with the other markers had shown that IMA alone measure has a limited value in monitoring of NSTEMI patients in hospital period. Moreover, this test should conduct no later than 3-4 hours after appearance of chest pain to evaluate the change of IMA level.

Noteworthy results were obtained in our model experiments. The study of IMA in rats with experimental T2DM demonstrated its increase by 1.3 times compared to those in intact rats. It was unexpectedly, this marker decreased in rats with T2DM+ICH to the level under that one in intact rats. The decrease in IMA and IMAR in rats with T2DM+ICH can be explained by changes in the activity of LDH and endogenous lactate level in these animals. Met administration was accompanied by an increase in IMA and IMAR levels to their means in T2DM rats, while the use of D3 led to return of both indices to the normal means, and Eda decreased these indices under their level in T2DM rats with ICH.

Conclusion. 1) IMA alone has a limited value to the monitoring of heart diseases including NSTEMI. However, measuring IMA alongside other standard markers for myocardial damage and electrocardiography could provide an effective tool for early diagnosis and timely cardiac care and help predict long-term heart failure. 2) Control of serum IMA may be useful for choosing of optimal drugs and evaluation of their therapeutic effect.

CLINICAL APPLICATIONS OF 18F-FDG AND 18F-PSMA PET-CT

Natalia Lutay

Lund University, Sweden

nataliya.lutay@gmail.com

PRECISE MODULATION OF TRANSCRIPTION FACTOR LEVELS REVEALS DRIVERS OF DOSAGE SENSITIVITY

Sahin Naqvi^{1,2,3}, Seungsoo Kim^{1,3,4}, Hanne Hoskens^{5,6,7}, Harry S. Matthews^{5,6}, Richard A. Spritz⁸, Ophir D. Klein⁹, Benedikt Hallgrímsson⁷, Tomek Swigut⁴, Peter Claes^{5,6,10,11}, Jonathan K. Pritchard^{2,12,*}, Joanna Wysocka^{1,3,4,12*}

¹Department of Chemical and Systems Biology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA;

²Departments of Genetics and Biology, Stanford University, Stanford, California, USA;

³ Department of Developmental Biology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA;

⁴Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA;

⁵Department of Human Genetics, KU Leuven, Leuven, Belgium;

⁶Medical Imaging Research Center, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium;

⁷ Department of Cell Biology & Anatomy, Alberta Children's Hospital Research Institute and McCaig Bone and Joint Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, AB, T2N 4N1, Canada;

⁸ Human Medical Genetics and Genomics Program and Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA;

⁹Departments of Orofacial Sciences and Pediatrics, Program in Craniofacial Biology, and Institute for Human Genetics, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA;

¹⁰Department of Electrical Engineering, ESAT/PSI, KU Leuven, Leuven, Belgium;

¹¹Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Victoria, Australia;

¹²Senior authors

naqvi@stanford.edu

Transcriptional regulation displays extensive robustness, but human genetics indicate sensitivity to transcription factor (TF) dosage. Reconciling

such observations requires quantitative studies of TF dosage effects at trait-relevant ranges, which are lacking to date. TFs play central roles in both normal-range and disease-associated variation in facial morphology; we therefore developed an approach to precisely modulate TF levels in human facial progenitors and applied it to SOX9, a TF associated with craniofacial variation and disease (Pierre Robin Sequence, PRS). We found that most SOX9-dependent regulatory elements (REs) are buffered against small decreases in SOX9 dosage, but REs directly and primarily regulated by SOX9 show heightened sensitivity to SOX9 dosage; these RE responses predict gene expression responses. Sensitive REs and genes underlie the vulnerability of chondrogenesis and PRS-like craniofacial shape variation to SOX9 dosage perturbation. We propose that such REs and genes drive the sensitivity of specific phenotypes to TF dosage, while buffering of other genes leads to robust, nonlinear dosage-to-phenotype relationships.

ACQUIRED DISORDERS OF PROTEIN STRUCTURES AND THEIR FUNCTIONAL CONSEQUENCES

Serhij Verevka

O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology, Ukrainian NAMS, Kyiv,
Ukraine

verevka.biochem@gmail.com

The regulation of innumerable physiological processes is mediated by the acquisition, preservation and functionally determined changes in the structure of proteins that are involved in these processes. Infunctional changes in the protein structure lead to hard consequences. There is a long list of diseases that are caused by genetic abnormalities with the formation of incorrect proteins. Meanwhile, the last decades are marked by the rapid growth of interest in acquired damage to the structure of correct proteins. Based on the results of own research and their correlation with wide literature data the mechanisms and functional consequences of such kind of violations are considered.

The formation of the native structure of proteins is a complex multistage process that ensures the acquisition of a certain physiological activity. Usually, a violation of the protein structure leads to its rapid removal from the circulation by the appropriate clearance systems. When the latter are insufficiently effective, there is an accumulation of abnormal metabolites that can effectively affect metabolism. The accumulation of proteins and peptides with a destabilized structure creates prerequisites for their aggregation, which is a parametabolic process capable of self-extension. This process is not chaotic but is subject to certain laws and is aimed at minimizing of free energy. With regard

of the latter circumstance a definite favorite is the formation of β -structured fibrils, which occupy almost the lowest energy level among protein conformational states. Such fibrils are characterized by insolubility, resistance to proteolysis, immunogenicity and the ability to autochthonous growth due to sorption and conformational rearrangement of soluble proteins. The bright example of these processes is the formation of amyloid deposits, but we can confidently speak of a much wider spread of uncontrolled protein aggregation due to metabolic disorders. Thus, a common consequence of endogenous intoxication is the formation of fibrous tissue. It accompanies various pathological processes. Despite many years of research, the process of fibrosis development remains insufficiently studied and contains a large number of "white spots". Fibrosis is characterized by unpredictability, propensity to grow and low level of the replacement by normal connective tissue. The structure of fibrous tissue, its differences from normal and the reasons for the formation of these differences deserve no less attention. We detected the presence of β -structured protein aggregates as a part of fibrous tissues of different etiologies. The presence of these deposits allows to explain the main features of fibrosis process.

The molecular component of the consequences of systemic disruption of the endothelium of blood vessels deserves no less attention. As well-known, the blood coagulation system consists of a multi-link activation process that is characterized by a high level of regulation of each of its stages. This ensures the formation of a regular fibrin network, which at the appropriate stage is split by plasmin into large soluble blocks. However, plasmin is able to migrate from one cleavage site to another only if the fibrin substrate is regular. Systemic damage of endothelium conditions a massive release of factors of the blood coagulation system, which leads to the formation of fibrin with a disturbed regularity of the structure. This makes plasmin insufficiently effective for the lysis of such fibrin. Moreover, plasmin adsorbed on such a fibrin net retains its ability for proteolytic activation of soluble proenzymes in the bloodstream. All these violate of the functioning of hemostatic system and cause severe thrombotic complications. They are characteristic consequences of viral damage to endothelial cells at COVID-19 and of massive damage to blood vessels as a result of hydrodynamic shock caused by an explosive wave.

As can be seen, the molecular basis of the complications of the considered examples is the formation of protein structures that are resistant to the action of the corresponding clearance systems of organism but affect significantly on its functioning. Are there methodical approaches that are suitable for removing these unwanted deposits? The traditional approach to the treatment of fibrotic complications is the removal of fibrous formations within healthy tissue. As it follows from our data, this approach does not always achieve the desired result, since inconspicuous deposition of protein aggregates can lead to recurrent formation of fibrous tissue. At the same time, it is worth paying attention to such

a property of β -structured fibrils as their electrical conductivity. This makes them vulnerable to the influence of microwave radiation, which at the proper selection of parameters will not affect the surrounding tissues, but will lead to violation of fibrils structure. The use of so-called plasmin-free fibrinolytics seems no less promising. Irregular fibrin clot is characterized by resistance to the action of plasmin. Therefore, any fibrinolytics whose action is mediated by plasmin are not effective in this case. However, during the last decade, the drop of plasmin-free fibrinolytics have become more and more widely used. These are proteolytic enzymes mainly of bacterial origin which were created for economic reasons. They are not immunogenic and do not show a hydrolytic action on globular blood proteins. However, they effectively split polymeric fibrin, and violation of the regularity of the final structure is not an obstacle for them.

The given data testify to the significant role of violations of the native conformation of proteins in the development of severe complications. However, the understanding of their molecular basis allows us to substantiate promising approaches to their overcoming.

КАЛІКС[4]АРЕНИ – ЕФЕКТОРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МІТОХОНДРІЙ ГЛАДЕНЬКОГО М'ЯЗУ

Ганна Данилович¹, Ілля Піменов², Сергій Черенок³, Юрій Данилович¹

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна¹

Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, Київ, Україна²

Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна³

E-mail: danylovychanna@ukr.net

CALIX[4]ARENES – EFFECTORS OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Hanna Danylovych¹, Ilya Pimenov², Sergiy Cherenok³, Yuriy Danylovych¹

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine¹

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine²

Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine³

Calix[4]arene C-1193 modulates Ca^{2+} -transport, synthesis of reactive nitrogen and oxygen species, and functioning of respiratory chain of uterine myocytes mitochondria. This makes its use for the regulation of smooth muscle functioning and the basis for the possible use of calix[4]arenes as tools in the study of biochemical processes associated with mitochondria.

Обґрунтування та мета. У біохімічних і фізіологічних дослідженнях останніх років значна увага приділяється макроциклічним сполукам чашоподібної будови – калікс[4]аренам. Серед переваг калікс[4]аренів можна зазначити їх легкий синтез, а також низьку

токсичність. Для гладенького м'язу матки показано, що вибрані калікс[4]арени з високою спорідненістю модулюють активність низки катіон-транспортувальних систем. Це привертає увагу щодо їх важливості як потенційних регуляторів гомеостазу Ca^{2+} в мітохондріях та функціональної активності цих органел. Наразі синтезована сполука С-1193, яка містить у своєму складі чотири атоми сірки, що зумовлює її нуклеофільні властивості і високу реакційну здатність, а також робить перспективною для подальшого використання як ефективного модулятора функціонування мітохондрій. Для встановлення біохімічних закономірностей впливу С-1193 на функціональну активність мітохондрій метою роботи було дослідити її вплив на транспорт Ca^{2+} , ефективність окислення аденінових нуклеотидів, генерації активних форм азоту і кисню тощо.

Методи. В роботі було використано методи препаративної біохімії, спектрофлуориметрії із використанням спектрофлуориметра Quanta Master 40 РТІ (Канада) і програмним забезпеченням FelixGX 4.1.0.3096 та протокового цитометра COULTER EPICS XL™ (Beckman Coulter, США), $\lambda_{\text{зб}} = 488 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{фл}} = 515 \text{ нм}$, фотонної кореляційної спектроскопії (прилад ZetaSizer-3, Malvern Instruments, Велика Британія, з корелятором Multi8 computing correlator type 7032 се, який облаштований гелій-неоновим лазером ЛГН-111 з довжиною хвилі 633 нм і потужністю 25 мВт). Дослідження проводили на білих нелінійних самках щурів. Фракцію мітохондрій міометрія виділяли методом диференційного центрифугування.

Результати. У внутрішній мітохондрійній мембрані локалізовані системи, які підтримують Ca^{2+} -гомеостаз в органелах, зокрема структури, що забезпечують енергозалежну акумуляцію Ca^{2+} до матриксу. З використанням Ca^{2+} -чутливого зонда Fluo-4 АМ нами було продемонстровано залежне від часу та концентрації (0,01 – 10 мкМ) пригнічення акумуляції Ca^{2+} мітохондріями за дії сполуки С-1193. Зміни інтенсивності дихання мітохондрій віддзеркалюються у редокс-стані аденінових нуклеотидів. Нами встановлено, що калікс[4]арен С-1193 концентраційно-залежно (0,01 - 10 мкМ) гальмував окислення NADH в ізольованих мітохондріях та мав інгібіторний ефект на окислення FADH_2 . Ефективність функціонування електронно-транспортного ланцюга корелює з рівнем продукції активних форм кисню в мітохондріях. Їх посилена генерація призводить до розвитку окисного стресу, наслідком якого є мітохондрійна дисфункція. Встановлено, що досліджуваний калікс[4]арен залежно від концентрації (0,01 – 100 мкМ) пригнічував утворення активних форм кисню в мітохондріях (DCF-флуоресценцію). Водночас, згідно результатів фотонної кореляційної спектроскопії, в концентраціях 1 та 10 мкМ С-1193 не змінював характеристик розмірів (гідродинамічного діаметру) мітохондрій, отже не викликав їхнього

набухання. Вибраний калікс[4]арен дуже ефективно концентраційно-залежно (0,001 – 100 мкМ) інгібував синтез оксиду азоту мітохондріями. Розрахована в координатах Хілла константа інгібування для цього ефекту становить $5,5 \pm 1,7$ нМ (n=7), що робить досліджувану сполуку високоафінним блокатором ендогенної генерації NO в мітохондріях. Вищенаведені результати дозволяють припустити, що сполука С-1193 здатна як пригнічувати накопичення Ca^{2+} в мітохондріях гладенького м'яза матки, так і синтез активних форм азоту і кисню в цих структурах.

Висновки. Досліджуваний калікс[4]арен С-1193 шляхом зміни активності систем транспорту Ca^{2+} та ефективного пригнічення синтезу NO, має виражений модулюючий вплив на функціонування комплексів дихального ланцюга і біоенергетику мітохондрій. Гальмування досліджуваним калікс[4]ареном утворення активних форм кисню в мітохондріях та відсутність їхнього набухання вказує на те, що досліджувані процеси не призводять до розвитку мітохондрійної дисфункції. Ці результати є основою можливого застосування калікс[4]аренів як інструментів в дослідженнях біохімічних процесів, які асоційовані з мітохондріями та спрямованої регуляції функціонування гладенького м'язу.

БИОЛОГИЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ КОЗЛЯТНИКА ЛІКАРСЬКОГО ТА ЯКОНА МОДУЛЮЮТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕЙКОЦИТІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Галина Гачкова, Марія Нагалєвська, Наталія Сибірна
Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів,
Україна

E-mail: halyna.hachkova@lnu.edu.ua

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF *GALEGA OFFICINALIS* L. AND YACON MODULATE THE FUNCTIONAL STATE OF LEUCOCYTES UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Halyna Hachkova, Maria Nagalievskaya, Natalia Sybirna
Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

The corrective effect of biologically active substances isolated from the *Galega officinalis* and yacon on the metabolic and phagocytic activity and migration of leukocytes was established, which indicates their important immunoregulatory role in the ensuring mechanisms of phagocytic mechanism of antigens elimination by leukocytes of peripheral blood under experimental diabetes mellitus conditions.

Обґрунтування та мета. Цукровий діабет (ЦД) 1 типу є аутоімунним захворюванням, що супроводжується деструкцією β -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози та розвитком абсолютної

інсулінової недостатності. Зміни метаболізму при ЦД зумовлюють порушення хемотаксису, фагоцитарної і бактерицидної здатності імункомпетентних клітин, що сприяє підвищеній схильності до інфекцій хворих на ЦД та підвищує ризик виникнення діабетичних ускладнень. Реорганізація актинового цитоскелету лейкоцитів у результаті полімеризації-деполімеризації актину відіграє ключову роль у забезпеченні локомоторних функцій цих клітин.

Сьогодні відомо багато лікарських рослин, які застосовують у нетрадиційній медицині багатьох країн світу для лікування ЦД обох типів, проте перелік офіційних антидіабетичних засобів на їхній основі є недостатнім. Нашу увагу привернули рослини, які виявляють антидіабетичну дію – козлятник лікарський (*Galega officinalis L.*) та якон (*Smallanthus sonchifolius (Poepp. & Endl.) H. Robinson*).

Метою роботи є дослідження модулюючого впливу безалкалоїдної фракції екстракту козлятника лікарського (БФЕКЛ) та екстрактів і суспензій якона на фагоцитарну та метаболічну активність, а також передміграційну здатність лейкоцитів за умов експериментального цукрового діабету (ЕЦД), що сприятиме розробці нових підходів у створенні препаратів з антидіабетичною дією.

Методи. Лейкоцити виділяли з гепаринізованої крові у градієнті густини фікол-тріомбрас. Вміст полімеризованого актину визначали методом протокової цитометрії з використанням фалоїдину міченого ТРІТЦ. Лізати лейкоцитів розділяли на фракції, що містять довгі актинові філаменти цитоскелету, короткі філаменти та мономери, проводили вестерн-блот аналіз. Інтенсивність кисневого метаболізму гранулоцитів оцінювали за допомогою тесту відновлення клітинами нітросинього тетразолію (НСТ-тесту двох варіантах – спонтанний і стимульований) та методом цитохімічної детекції мієлопероксидазної активності. Кисень-незалежну бактерицидну активність оцінювали за допомогою цитохімічного виявлення лізосомальних катіонних білків.

Результати. Розвиток ЕЦД супроводжується пригніченням функціональної активності нейтрофілів, про що свідчить зниження поглинальної здатності та окисного метаболізму цих клітин. У результаті створюються умови для незавершеного фагоцитозу та розвитку хронічних інфекційно-запальних процесів, які супроводжують ЦД. Застосування екстрактів (70 та 500 мг/кг) та суспензій кореневих бульб якона підвищує ефективність неспецифічних механізмів захисту організму. Встановлено нормалізуючий ефект екстракту та суспензії кореневих бульб якона на фагоцитарну і метаболічну активність нейтрофілів. Введення БФЕКЛ (0,6 г/кг) зумовлювало модулюючий вплив на метаболічну активність нейтрофілів периферичної крові щурів, нормалізуючи активність МПО.

Встановлено підвищення рівня полімеризованого актину в лейкоцитах периферичної крові за ЕЦД, що свідчить про преактивованій

стан і зміну структурно-функціональних властивостей цих клітин за досліджуваної патології. При введенні БФЕКЛ тваринам з ЕЦД показано, що на фоні зниження вмісту полімеризованого актину у лейкоцитах відбувається виражена деполімеризація коротких актинових філаментів, яка супроводжується, як утворенням мономерів актину так і його полімеризацією з утворенням фракції філаментів цитоскелету.

Висновки. Застосування БФЕКЛ та екстрактів і суспензій якона забезпечує активацію кисеньзалежних ферментних систем фагоцитів і адекватну відповідь нейтрофілів на запальний процес, а також підвищений захист за допомогою фагоцитозу чужорідного матеріалу. Корируючий ефект БФЕКЛ на функціональний стан лейкоцитів може реалізуватися через вплив на процеси реорганізації елементів актинового цитоскелету. Встановлені біологічні ефекти БФЕКЛ та екстрактів і суспензій якона можна пояснити наявністю у їхньому складі біологічно активних сполук, що здатні модулювати функціональний стан клітин імунної системи організму.

ВПЛИВ ТРИВИМІРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗБЕРІГАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЗА ГІПОТЕРМІЧНИХ УМОВ

Наталія Труфанова^{1,2}, Олександра Губеня¹, Світлана Мазур¹, Юрій Кот², Катерина Кот², Руслана Оберемок², Олександр Петренко^{1,2}

¹ Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

² Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна

n.a.trufan@gmail.com

EFFECT OF THREE-DIMENSION ORGANISATION ON METABOLIC STATE AND EFFICACY OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS PRESERVATION UNDER HYPOTHERMIC CONDITIONS

Natalia Trufanova^{1,2}, Olexandra Hubenia¹, Svitlana Mazur¹, Yurii Kot², Kateryna Kot², Ruslana Oberemok², Alexander Petrenko^{1,2}

¹Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine, ²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Efficient preservation technologies are required for mesenchymal stromal/stem cells (MSCs) use in medicine and laboratory practice. Cell preservation at hypothermia may be safer and more beneficial for short-term storage. Herein we have shown that MSCs encapsulation into alginate resulted in cell cycle arrest, decreased metabolic activity and ROS production, enhanced the resistance to oxidative stress, maintained viability during hypothermic storage.

Ефективні технології зберігання є необхідною умовою впровадження мезенхімальних стромальних/стовбурових клітин (МСК) в медичну та лабораторну практику. Зберігання МСК за гіпотермічних умов може бути більш безпечним і спростити транспортування між дослідницькими та клінічними центрами. В той же час не існує розробленої технології, не визначені терміни зберігання МСК за гіпотермічних умов в залежності від тривимірної організації клітин, яка є різною при перебуванні клітин у вигляді суспензії, моношарі, в складі альгінатних мікросфер (АМС). Захисний ефект альгінатного гідрогелю показаний для зберігання різних типів клітин, але його можливі механізми не з'ясовані.

Метою роботи було визначення параметрів життєздатності та метаболічного стану МСК у моношарі, суспензії та інкапсульованих в альгінатні мікросфери в ході культивування та зберігання при температурі навколишнього середовища.

Методи: Експерименти проводили на МСК людини, виділених з біоптатів шкіри від дорослих донорів після їх інформованої згоди з дотриманням правил біомедичної етики та вимог Комітету з біоетики ІПКіК НАН України. Клітини культивували при 37°C, 5% CO₂ і 95% вологості в середовищі, що складалося з α -Minimal Essential Medium, доповненої 10% фетальної бичачої сироватки, 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину та 0,2 мМ/л- глютаміну. Інкапсуляцію проводили шляхом електророзпилення. МСК у вигляді моношару, суспензії та в АМС зберігали в герметичних контейнерах за температури 22 °C в середовищі культивування. Життєздатність (подвійне фарбування флуоресцеїну діацетатом (FDA) / бромідом етидію (EB)), метаболічну активність (Alamar Blue-тест) оцінювали на 0, 3, 7, 10 і 14 добу зберігання. Потенціал мітохондріальної мембрани оцінювали за допомогою флуоресцентного барвника JC-1. Клітинний цикл аналізували за допомогою набору Premo™ Fucci. Рівень активних форм кисню (АФК) оцінювали за допомогою набору Abcam Cellular ROS Kit, окислювальний стрес моделювали додаванням перекису водню в різних концентраціях.

Результати: Включення МСК в АМС значною мірою підтримувало життєздатність і метаболічну активність МСК під час зберігання, тоді як ці показники різко знижувалися за зберігання у моношарі і в суспензії. Після 7 діб зберігання, екстраговані з АМС клітини були здатні до прикріплення, розпластування і проліферації в культурі. Дослідження захисного ефекту інкапсуляції в умовах культивування виявило, що МСК в АМС демонструють арест клітинного циклу у фазі G1 через 48 годин після інкапсуляції, нижчу базальну метаболічну активність, знижений потенціал мітохондріальної мембрани. Інкапсульовані клітини також мали

нижчий базальний рівень АФК і вищу стійкість до дії перекису водню порівняно з моношаром.

Висновки: Інкапсуляція МСК в альгінатні мікросфери призводить до зворотної зупинки клітинного циклу, зниження метаболічної активності, мембранного потенціалу мітохондрій, та виробництва АФК, підвищення стійкості до окислювального стресу в МСК людини. Зміни метаболічного стану інкапсульованих клітин сприяли більш тривалому ефективному збереженню життєздатності (до 7 діб) при зберіганні МСК за гіпотермічних умов.

КОРЕКЦІЯ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ ЕКСТРАКТАМИ ПЛОДІВ ДЕРЕНУ СПРАВЖНЬОГО (*CORNUS MAS L.*) ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ

Анна Мороз, Марія Чабан, Ірина Бродяк, Наталія Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

Anna.Moroz@lnu.edu.ua

CORRECTION OF PHAGOCYtic ACTIVITY OF LEUCOCYTES BY EXTRACTS OF *CORNUS MAS L.* FRUITS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Anna Moroz, Maria Chaban, Iryna Brodyak, Natalia Sybirna

Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine

Persistent hyperglycemia in animals with diabetes leads to a significant decrease in the phagocytic activity of leukocytes. Administration of *Cornus mas L.* extracts to rats with diabetes contributed to a significant increase in the phagocytic index to values in the control group of animals and increase in the uptake of yeast cells as objects of phagocytosis by neutrophil granulocytes.

Функціональний стан лейкоцитів, зокрема фагоцитів, є одним з важливих факторів неспецифічної резистентності організму. Порушення функціональної активності фагоцитів є причиною схильності хворих на діабет до інфекційно-запальних процесів і розвитку ускладнень. Для попередження цих процесів вкрай важливим є пошук препаратів з імуномодулювальними ефектами. Ефекти плодів дерену справжнього (*Cornus mas L.*), як перспективної рослини з різноманітними фармакологічними властивостями, є мало дослідженими за цукрового діабету (ЦД) 1 типу, зокрема їх вплив на імунокомпетентні клітини крові. Тому метою роботи було дослідити вплив екстрактів плодів *Cornus mas L.* на фагоцитарну активність лейкоцитів крові щурів за експериментального діабету.

Діабет індукували внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (55 мг на 1 кг маси тіла). Тваринам перорально вводили екстракт плодів дерену справжнього впродовж 14 днів у дозі 20 мг на 1 кг маси тіла. Тварини були поділені на 5 груп: перша – контроль, друга –

тварини з ЦД, третя, четверта, п'ята – тварини з ЦД, яким вводили екстракти червоних, жовтих плодів *Cornus mas* L. та логанову кислоту, виділену з жовтих плодів дерену справжнього, відповідно. Фагоцитарну активність лейкоцитів оцінювали за показниками фагоцитарного індексу (відсоток тих лейкоцитів, які поглинули дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* як об'єкт фагоцитозу) та фагоцитарного числа (середня кількість мікробних тіл, які поглинуті одним активним лейкоцитом).

Встановлено, що стійка гіперглікемія призводила до достовірного зниження фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин з ЦД. За стрептозотоцин-індукованого діабету фагоцитарний індекс і фагоцитарне число знижуються в 1,3 та 1,4 раза, відповідно, порівняно з досліджуваними показниками у контрольній групі тварин. За введення екстрактів червоних плодів дерену тваринами з діабетом виявлено достовірне зростання фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа порівняно з діабетичним контролем. Отримані результати вказують на підвищення інтенсивності фагоцитозу й ефективний процес захоплення об'єкту фагоцитозу. Екстракт жовтих плодів *Cornus mas* L. та логанова кислота зумовлювали незначне підвищення досліджуваних показників. Отже, екстракт червоних плодів дерену справжнього може бути перспективним засобом корекції функціональних порушень лейкоцитів, особливо фагоцитарної активності, за діабету 1 типу.

ВПЛИВ ПОДВІЙНОЇ ДЕЛЕЦІЇ ГЕНІВ *GCR1* ТА *HXT1* НА СПОЖИВАННЯ ГЛЮКОЗИ КЛІТИНАМИ МЕТИЛОТРОФНИХ ДРІЖДЖІВ *OGATAEA POLYMORPHA*

Мудра О.^{1,2}, Стасик О. В.², Стасик О. Г.^{1,2}

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

² Інститут біології клітини НАН України
вул. Драгоманова, 14/16, м. Львів, 79005, Україна

mudraolena98@gmail.com

EFFECT OF THE DOUBLE DELETION OF *GCR1* AND *HXT1* GENES ON THE GLUCOSE INTAKE IN THE CELLS OF METHYLOTROPHIC YEAST *OGATAEA POLYMORPHA*

Mudra O.^{1,2}, Stasyk O. V.², Stasyk O. G.^{1,2}

¹Ivan Franko Lviv National University, ²Institute of Cell Biology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

Yeast is a convenient model eukaryotic object for research in the field of cell biology of organelles, signaling mechanisms for maintaining their homeostasis, mechanisms of hexose sensing and catabolite regulation. Strains *Agcr1Δmet6* and *Δhxt* were mated for obtaining double-deleted *O. polymorpha Δgcr1Δhxt1* strain. Medium with 1% methanol and 150 mM 2-deoxyglucose without methionine was used for selection of diploid strain. After sporulation, spores were grown up on the complete medium and their phenotype was analyzed on the selective medium containing 1% methanol and 150 mM 2-deoxyglucose. The genotype of *O. polymorpha Δgcr1Δhxt1* mutants was confirmed by PCR analysis.

Дріжджі є зручним модельним еукаріотичним об'єктом для дослідження в галузі клітинної біології органел (пероксисом, мітохондрій, ядра та ін.), сигнальних механізмів підтримання їхнього гомеостазу, механізмів сенсингу гексоз і катаболітної регуляції. Найбільш відомим прикладом катаболітної регуляції, що індукується таким ростовим субстратом як глюкоза, є «катаболітна репресія», один із основних механізмів транскрипційної регуляції експресії генів у дріжджів. Раніше вже було встановлено, що високоафінний сенсор/транспортер глюкози Gcr1 у метилотрофних дріжджів *O. polymorpha* є унікальним елементом механізму глюкозної катаболітної репресії, пошкодження якого призводить до зміни в регуляції транскрипції генів, продукти яких задіяні у транспортуванні та метаболізмі альтернативних до глюкози джерел карбону, а також до аберацій у біогенезі пероксисом (органел, в яких відбуваються ключові реакції утилізації метанолу). Окрім цього в *O. polymorpha* було ідентифіковано функціональний транспортер гексоз Hxt1, що має високий ступінь гомології з низькоафінними транспортерами *S. cerevisiae* Hxt1 та Hxt3.

Ми припустили, що транспортеро-подібні білки, Gcr1 і Hxt1 є основними транспортерами гексоз в клітинах *Ogataea polymorpha*. Тому делеція генів, що кодують ці білки, повинна призвести до повної втрати здатності транспортувати глюкозу і, відповідно, використовувати її як субстрат для росту. Метою нашої роботи було дослідити вплив делеції генів *GCR1* і *HXT1* у клітинах *O. polymorpha* на утилізацію глюкози як єдиного джерела карбону.

Штами $\Delta gcr1\Delta met6$ і Δhxt були схрещені для отримання штаму *O. polymorpha* $\Delta gcr1\Delta hxt1$ з подвійною делецією генів *GCR1* і *HXT1*. Для відбору диплоїдного штаму використовували середовище з 1% метанолу та 150 мМ 2-дезоксиглюкози без метіоніну. Після спороутворення спори вирощували на повному середовищі та аналізували їх фенотип на селективному середовищі, що містило 1% метанолу та 2-дезоксиглюкози. Генотип мутантів *O. polymorpha* $\Delta gcr1\Delta hxt1$ було підтверджено методом ПЛР-аналізу.

Аналіз росту мутанта *O. polymorpha* $\Delta gcr1\Delta hxt1$, культивованого в середовищі з 1 та 0,1% глюкози, виявив, що цей штам росте повільніше на обох середовищах порівняно з батьківськими штамми $\Delta gcr1\Delta met6$ та Δhxt . Отримані дані свідчать про суттєве порушення транспорту глюкози і, відповідно, суттєве сповільнення метаболізму цього субстрату. Проте здатність до росту на середовищі з глюкозою зберігається, що опосередковано свідчить про наявність інших транспортерів гексоз, які забезпечують надходження глюкози у клітини *O. polymorpha*.

Таким чином, можна стверджувати, що в метилотрофних дріжджах *O. polymorpha* існують інші переносники гексоз, а пошук таких білків буде наступним завданням наших досліджень.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ЗА КОФЕЇНОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Вікторія Муквич, Олена Севериновська

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна

mukvichv@ukr.net, eseverinovskaya@gmail.com

SEX CHARACTERISTICS OF ECHOCARDIOGRAPHY INDICATORS UNDER CAFFEINE LOAD

Viktoria Mukvych, Olena Severynovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Despite the progress in this matter in countries with high economic development, cardiovascular diseases (CVD) remain the leading cause of mortality among the population in the world. The debate among researchers about the predominance of positive or negative effect of caffeine load on the body does not subside. Male rats are more significantly affected by caffeine than female rats. However, this condition is compensated for by maintaining hemodynamics.

Незважаючи на прогрес у даному питанні в країнах з високим економічним розвитком, серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності серед населення у світі. До того ж, ситуація сьогодні в Україні, яка пов'язана з емоційним напруженням та хронічним стресом в умовах війни сприяє розвитку і ускладненню ССЗ. Економічні проблеми і зниження фінансових можливостей відбивається на зменшенні речей і занять, що здатні дарувати нам задоволення й іноді єдиним задоволенням для людини залишається щоденна філіжанка кави. У той же час, вивчення генералізованого впливу кофеїну як на системи органів, так і на живий організм у цілому з кожним роком лише підігріває науковий інтерес своєю неоднозначністю. Не вщухає дискусія серед дослідників щодо переважання позитивного, або негативного ефекту від кофеїнового навантаження на організм. Експериментально підтверджено, що надмірне споживання кофеїну як фізіологічного стимулятора є основним тригером тривоги і може викликати збільшення частоти серцевих скорочень, впливати на режим сну, змінювати засвоєння мінералів (Mg і Zn) та вітамінів (С та В). Одночасно кофеїн володіє антиоксидантним та протизапальним ефектом, знижує ризик розвитку хвороб Альцгеймера і Паркінсона. Отже, не дивлячись на достатню кількість робіт з вивчення ефектів кофеїну, залишається величезна кількість відкритих питань, особливо стосовно

«чистоти» досліджень, на які можна знайти відповіді, проводячи модельні дослідження на тваринах.

Досліди проводили упродовж двох місяців на білих щурах лінії Wistar масою 200-230 грамів обох статей згідно рекомендацій Хельсінської й Токійської Декларацій та Керівних принципів Європейського Співтовариства щодо проведення досліджень на експериментальних тваринах. Експерименти затверджені комісією з біоетики Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Здорових тварин випадковим чином розподілили на групи (по 12 особин в кожній): I та II – контрольні групи щурів-самців та самок (яким за допомогою зонду у шлунок вводили фізіологічний розчин), III та IV групи щурів, яким внутрішньошлунково вводився кофеїн (25 мг/кг на добу).

Ехокардіографію (ЕхоКГ) щурам проводили за допомогою ультразвукової системи MyLab Gamma фірми Esaote з використанням лінійного датчику SL 3235. Для зниження рухової активності тварин було застосовано інгаляційну анестезію з використанням парів Ізофлурану (Laboratorios Karizoo, Іспанія). Визначали наступні ехокардіографічні параметри: систолічний та діастолічний розмір і об'єм шлуночка, систолічну та діастолічну товщину задньої стінки шлуночка та міжшлункової перетинки, діастолічний діаметр аорти, легеневої артерії та передсердь. Систолічну функцію лівого шлуночка, а саме фракцію викиду та ударний об'єм розраховували за формулами $УО=КДО-КСО$, $ФВ=УО/КДО*100\%$. Результати обробляли непараметричними статистичними методами. Вірогідність визначали за методом порівняння двох незалежних вибірок за U-критерієм Манна-Уїтні. Вірогідними вважали значення при $p \leq 0,05$.

Під впливом кофеїну у щурів-самців спостерігали як зміну морфометричних: вірогідне розширення просвіту аорти та легеневої артерії на 14 та 19%, збільшення товщини задньої стінки та об'єму лівого шлуночка – на 22 і 25%, так і функціональних показників серця: зростання кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів лівого шлуночка – в 1,74 та 3,93 разів, збільшення ударного об'єму та фракційного скорочення лівого шлуночка – в 1,19 та 2,2 рази відповідно, але при цьому фракція викиду суттєво не відрізнялась від значень контролю.

У щурів-самиць двохмісячне аліментарне кофеїнове навантаження у дозі 25 мг/кг на добу майже не вплинуло на фізіологічні та морфологічні показники серця.

Отже, резюмуючи отримані результати, слід зазначити, що кофеїн більш суттєво впливає на щурів-самців, ніж на самок, змінюючи показники роботи лівого шлуночка під час систолічної фази і викликаючи розбалансування динамічних фізіологічних регуляторних механізмів, що відбивається на статичних структурних морфологічних показниках серця. Проте, даний стан є компенсованим зі збереженням гемодинаміки. Наші

дані показують, що існують деякі ризики при вживанні кофеїну і влучними є поради щодо помірною вживання кофеїну.

ІМУНОХІМІЧНА ДЕТЕКЦІЯ ВМІСТУ ЛАКТОФЕРИНУ В СЛІЗНІЙ РІДИНІ ЗА НОРМИ ТА ЗА ТРАВМУВАННЯ РОГІВКИ

Василь Білоус¹, Олена Юсова¹, Лада Капустяненко¹, Тетяна Дроботько¹, Ірина Гавриляк², Наталія Гребень², Артем Тихомиров¹

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

² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

basil.bilous@gmail.com

IMMUNOCHEMICAL DETECTION OF LACTOFERRIN LEVELS IN THE TEAR FLUID IN HEALTH AND AFTER CORNEAL INJURY

Vasyl Bilous¹, Olena Yusova¹, Lada Kapustyanenko¹, Tetiana Drobotko¹, Iryna Gavryliak², Natalia Greben², Artem Tykhomyrov¹

¹ Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The surface system of the eye is the first barrier and an important component of vision. This complex, multicomponent system is constantly exposed to potentially harmful agents, such as the effects of trauma, burns, microbes, and toxic substances, which put it at risk of devastating immunological reactions. A change in the content of lactoferrin, one of the components of tear fluid, can serve as a prognostic biomarker of the course of the wound process in the cornea.

Обґрунтування. Лактоферин є мультифункціональним залізов'язувальним протеїном, що синтезується різними клітинами організму, зокрема, епітелійними клітинами слизової оболонки, та володіє високою антимікробною та імуномодуляторною активністю. Лактоферин відіграє провідну роль у підтриманні нормального функціонування ока. У слізній рідині на частку лактоферину припадає близько 25% від загальної кількості протеїнів. Завдяки своїй здатності хелатувати залізо, лактоферин забезпечує знешкодження вільних радикалів, таким чином пригнічуючи прозапальну дію активних форм кисню. Крім того, лактоферин послаблює надмірне запалення у відповідь на дію патогенної мікрофлори, пригнічуючи активацію системи комплементу та знижуючи регуляцію медіаторів запалення, таких як фактор некрозу пухлин (TNF- α), інтерлейкіни (IL-1, -6, -8), експресію молекул клітинної адгезії (ICAM-1 та CD14). Концентрація лактоферину в сльозі може бути потенційним діагностичним біомаркером в діагностиці очних захворювань. Крім того, визначення рівня лактоферину пацієнтів з різними захворюваннями очей дозволить краще зрозуміти фізіологічну роль цього протеїну в слізній плівці.

Мета: отримання поліклональних антитіл до лактоферину людини для їхнього подальшого використання у визначенні вмісту лактоферину в слізній рідині, отриманої за норми та з очей з ушкодженою рогівкою.

Матеріали та методи. Фракцію імуноглобулінів G (IgG) було виділено з сироватки крові кролів, імунізованих лактоферином, за допомогою афінної хроматографії на протеїн А-сефарозі. Ступінь чистоти протеїну на кожній стадії очистки перевіряли за допомогою денатуруючого гель-електрофорезу (SDS-PAGE). Розпізнавання цільового антигену отриманими антитілами оцінювали за допомогою вестерн-блот аналізу з використанням розчину фракції IgG. Рівень лактоферину в слізній рідині, отриманої з очей за умов норми ($n = 4$) та пацієнтів з непроникаючим пошкодженням рогівки ($n = 6$) визначали імунохімічно з використанням отриманих антитіл. Результати визначення вмісту лактоферину в слюзі за умов норми та за травмування рогівки аналізували з використанням *U*-тесту Манна-Уїтні. Міжгрупова різниця вважалася статистично достовірною за $P < 0,05$.

Результати. Антитіла до лактоферину людини у вигляді фракції IgG було виділено на протеїн А-сефарозі з сироватки крові імунізованих кролів. Вестерн-блот аналізом було показано, що отримані антитіла розпізнають відповідний антиген як зону 75 kDa, яка відповідає за молекулярною масою інтактному поліпептиду лактоферину людини. Та ж сама поліпептидна зона була визначена вестерн-блотом з підсиленою хемілюмінісцентною детекцією у зразках слізної рідини. Денситометричний аналіз поліпептиду 75 kDa дозволив встановити, що вміст лактоферину в слюзі, зібраної в пацієнтів з непроникаючими травмами рогівки є у 3,2 рази нижчим за цей показник у нормі ($P < 0,05$). Крім того, слізна рідина пацієнтів з пошкодженнями рогівки у значних кількостях містила також імунореактивні продукти розщеплення лактоферину, а також високомолекулярні поліпептиди, які можуть відповідати комплексам лактоферину з іншими протеїнами, що утворюються за розвитку запальних процесів.

Висновки. Згідно з наведеними даними, отримані антитіла до лактоферину можуть бути використані як корисний інструмент для створення вдосконалених тестів та підходів для діагностики очних хвороб, пов'язаних з ушкодженням рогівки. Зниження вмісту лактоферину може слугувати прогностичним біомаркером перебігу ранового процесу в оці, зокрема, за непроникаючих травм рогівки, та є зручним до визначення в простий та неінвазійний спосіб.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ І ФЕРУЛОВОЇ КИСЛОТИ

Тетяна Дмитрів, Мирослава Ваташук, Вікторія Гурза, Марія Байляк
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-
Франківськ, Україна
tetiana.dmytriv@ukr.net

CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *RHODIOLA* *ROSEA* AND FERULIC ACID

Tetiana Dmytriv, Myroslava Vatashchuk, Viktoria Hurza, Maria Bayliak
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Aqueous extract from *Rhodiola rosea* root showed *in vitro* marked antioxidant properties, which were mainly attributed to the presence of polyphenolic compounds such as flavonoids and ferulic acid. Administration with *R. rosea* extract or ferulic acid (40 mg/g body mass/day) have no significant effects on antioxidant status and oxidative stress markers in the liver of middle-aged mice.

Обґрунтування та мета. Родіола рожева – це лікарська рослина із широким спектром фармакологічних ефектів. Важливе місце серед них посідають антиоксидантні властивості, які пов'язані із зменшенням продукції вільних радикалів та підвищенням активності антиоксидантних ферментів. Така дія препаратів родіоли зумовлена її хімічним складом. Основною групою біологічно активних речовин, що входять до складу її кореневища, є фенольні речовини і їх похідні – флавоноїди, фенолоспирти тощо. Окремо серед них виділяють фенольні кислоти і, зокрема, ферулову (Brown R. et. al., 2002). Метою нашої роботи було визначити вміст фенольних речовин та оцінити антиоксидантні властивості водного екстракту з кореневища родіоли рожевої та окремо ферулової кислоти *in vitro* та *in vivo*. *In vivo* оцінювали вплив вказаних препаратів на показники антиоксидантного захисту у мишей середнього віку.

Методи. У експерименті використовували 15 мишей лінії C57BL/6J (самці) віком 11-13 місяців, яких порівну поділили на 3 групи: 1 контрольну та 2 експериментальні. Миші всіх груп протягом трьох місяців експерименту харчувалися стандартним кормом. Експериментальні групи додатково вживали з питною водою водний екстракт з кореневища родіоли або розчин ферулової кислоти (у формі феруляту натрію). Кількість внесеного розчину феруляту натрію та рослинного екстракту розраховували, виходячи з кількості середнього об'єму води, яку миші споживають за добу, та нормували на кг маси тіла миші. Використана доза ферулової кислоти – 40 мг/кг маси/доба. Щодо родіоли рожевої, то готували водний відвар з її подрібненого кореневища за процедурою описаною раніше (Bayliak et al., 2016). В отриманому екстракті визначали вміст фенольних речовин та нормували його додавання до питної води мишей відносно нього. Тваринам (на кг маси) додавали до добового об'єму

питної води таку кількість екстракту, у якому містилось 40 мг фенольних речовин. Наприкінці дванадцятого тижня експерименту миші піддавались евтаназії і забою. Органи забирали та заморожували. Далі у замороженій печінці ми визначали активність деяких антиоксидантних ферментів, вміст низько- та високомолекулярних тіолів і пероксидів ліпідів як показників про-/антиоксидантного статусу.

Водний рослинний екстракт готували попередньо і протягом 7 днів зберігали у морозильній камері для запобігання псуванню. Щоб встановити, чи не впливало заморожування на вміст фенольних речовин та антиоксидантні властивості екстракту, визначали сумарний вміст фенольних речовин, вміст флавоноїдів та загальну антиоксидантну активність (ЗАА) у свіжому та замороженому екстрактах. У кореневищі визначали також вміст салідрозиду як однієї із основних маркерних речовин родіюли.

Результати. Використана рослинна сировина (сухе кореневище родіюли рожевої) містила 0,3% салідрозиду на г сухої маси. Процедура заморожування водного екстракту, приготованого із цього кореневища, не впливала на вміст флавоноїдів, але зменшувала сумарний вміст фенольних речовин на 27% та ЗАА на 44%. Розчин ферулової кислоти теж проявляв антиоксидантну активність *in vitro* (I_{50} (кількість ферулової кислоти, що на 50% знешкоджувала 10 мМ АВТС⁺) становила 13 мкг). Вживання мишами водного екстракту родіюли рожевої, а також окремо розчину ферулової кислоти, протягом трьох місяців суттєво не впливало на активності NADH-хіноноксидоредуктази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази та каталази у їхній печінці. Окрім того, не спостерігалось достовірної зміни вмісту низько- та високомолекулярних тіолів і пероксидів ліпідів.

Висновки. Використана нами процедура заморожування водного екстракту родіюли рожевої практично вдвічі знижувала його антиоксидантну активність в умовах *in vitro*. Цей результат корелює із зменшенням загального вмісту фенольних речовин, які можуть руйнуватися при низьких температурах. Це підтверджує той факт, що вони відіграють основну роль у забезпеченні антиоксидантних властивостей екстракту. Окрім того, ми встановили, що за використаних нами доз водного екстракту з кореня родіюли, а також розчину ферулової кислоти (40 мг/кг маси/день) достовірних змін у про-/антиоксидантному захисті печінки мишей середнього віку не відбулося. Враховуючи, що у інших дослідженнях антиоксидантні ефекти родіюли рожевої і ферулової кислоти проявлялися не лише в умовах *in vitro*, а й *in vivo*, можливо, відсутність такого ефекту у нашому експерименті пов'язана з тим, що обрана доза препаратів була не достатньою для прояву їхніх ефектів *in vivo*, або це може бути пов'язано з фізіологічними особливостями та віком мишей.

Дослідження було підтримано грантом від Національного фонду досліджень України (№ проєкту 2020.02/0118).

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 3. ВЕТЕРИНАРНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ
PLENARY SESSION 3. VETERINARY BIOCHEMISTRY AND
PHYSIOLOGY,**

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ
PLENARY SESSION 4. ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY**

**HEATING DIMINISHES THE PRO-APOPTOTIC EFFECT OF
NOVEL ANTI-CANCER DRUG SALINOMYCIN AND MICROPLASTIC
ON BIVALVE MOLLUSC**

**Viktoriia Martyniuk¹, Vira Khoma¹, Tetyana Matskiv^{1,2}, Katerina
Yunko¹, Lesya Gnatyshyna², Alla Mudra²,**

Oksana Stoliar¹, Caterina Faggio³

¹ Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil,
Ukraine

² I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

³ University of Messina, Messina, Italy

oksana.stolyar@tnpu.edu.ua

Background and aim. Polyether antibiotic and carboxyl ionophore salinomycin (Sal) is known as the anticoccidial veterinary drug. Dramatically increased interest to its study during last decade is motivated by the discovering of its prospective utilization as an autophagy modulator and therefore as anticancer agent. Particularly, it can be promising in the therapy of a breast cancer which treatment with tamoxifen is of low effectiveness. The Sal is aquatic contaminant due to the run-off from the plural farms. However, its effect on the aquatic animals is almost unknown. Since the caspase- and lysosomal mediated apoptotic and/or autophagy mechanisms are highly conserved in multicellular and unicellular eukaryotes, as well as several prokaryotes, the aim of this study was to elucidate the responses of apoptotic executive enzymes and lysosomes to Sal utilizing the model of bivalve mollusk and environmentally relevant combine exposures.

Methods. With the aim to elaborate the environmental friendly model of the multistress effect on the freshwater bivalve molluscs, we treated *Unio tumidus* with Sal (0.6 µg/L), MP (1 mg/L, 2 µm size), or their combinations under the temperatures 18° C (Mix) and 25° C (MixT) for 14 days. Negative control (without addition of these substances at 18° C) and positive controls (exposures to single substances at the temperature 18° C) were also applied. The activities of main apoptotic executive enzyme caspase-3 and lysosomal protease cathepsin D (CtD, total and extra-lysosomal activities), lysosomal membrane stability (neutral red retention (NRR) test) and cholinesterase (ChE) activity were determined in digestive gland. The total antioxidant activity (ABTS test) and level of cellular redox-active low weight thiol metallothionein (MTSH) were also analyzed.

Results. The obtained results indicated high sensitivity of molluscs to the applied exposures. Lesser changes were detected for ABTS test – the antioxidant activity was decreased only in the MP-group (by 17,6 %) and did not change compared to control in other exposures. The concentration of MTSH increased in the single exposures, indicating the involving of these thiols in the antioxidant defense. However, under combine exposures the level of MTSH was not changed compared to control (Mix-group) or even decreased (by 15%) in the MixT-group. The last manifestation indicated the down-regulation of the redox state in the tissue of digestive gland in the molluscs exposed to mixture under the heating. The single exposures and, particularly, combine exposure at 18° C increased the activities of caspase-3 (by 61-94%) and CtD total (by 30-142%), confirming the pro-apoptotic effect of Sal. However, under the heating these responses were diminished – the values of caspase-3 and CtD total activities were correspondent to control. Hence, the established for Sal in higher vertebrates and also for MP in molluscs pro-apoptotic effect was strengthened under their combine effect, but it was not realized under the heating. To analyze the toxicity of exposures, we assayed the efflux of CtD from lysosomes. It was increased compared to control in all exposures excepting Sal by 52-87%. The extralysosomal CtD can initiate the processes of autophagy and necrosis. Most prominent increase in its activity was detected in the Mix-group, indicating the cumulative effect of MP and Sal.

Besides, two indexes indicated the compensatory processes common for all exposures. There were ChE activation and increased level of lysosomal stability (NRR test). Both these features are the contrary manifestations to the typical signs of toxicity in molluscs. Moreover, the increased NRR value can indicate the contradictive to CtD efflux manifestation. However, previously we detected similar responses in the exposures of molluscs to pharmaceuticals nifedipine, ibuprofen, diclofenac and chlorpromazine, whereas the effect of pesticides and field contamination on their organism was correspondent to typical decrease of these values. Both ChE and cellular viability up-regulation indicated the activation of biogenesis in the exposed molluscs. Therefore these responses of ChE and NRR are worth of attention as the possible biomarkers of mollusc's resistance to adverse environmental impact. Importantly, it was shown on the model of cancer cells that the inducers of lysosome biogenesis and autophagy can be applied in cancer therapy, for example in treatment of breast cancer and other solid tumors.

Conclusion. To summarize, in this study we confirmed the effect of Sal detected on the models of higher vertebrates and their cell lines on the apoptotic processes and biogenesis of lysosomes as the shared regularities. This was most evident in the mixture with MP at 18° C indicating the cumulative effect of this combination. Second main finding was the diminishing of the responses of apoptotic proteases and MTSH in the combine exposure under the heating. Specific features of MP impact on bivalves confirm the highest toxicity of the

particles of smallest size comparing to MP of 0.1-0.5 mm in size, studied previously.

This work has been granted to Oksana Stoliar by the Ministry of Education and Science of Ukraine (Projects No M-70/2021, No M-13/2022 under French-Ukrainian Cooperation Program) and University of Messina, Italy (Award of Visiting professor in the academic year 2022/2023).

ЗМІНИ ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ ТА ОРГАНАХ КОРОПА ЛУСКАТОГО ЗА ДІЇ ПОЛЮТАНІВ

Наталія Симонова, Лідія Полотнянко, Ольга Мехед
Національний університет «Чернігівський колегіум»
імені Т. Г. Шевченка, Чернігів, Україна
mekhedolga@gmail.com

CHANGES IN THE CONTENT OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN TISSUES AND ORGANS OF SCALE CARP UNDER THE ACTION OF POLLUTANTS

Natalia Simonova, Lidiya Polotnyanko, Olga Mekhed
T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium", Chernihiv, Ukraine

Active forms of oxygen, which are formed as a result of continuous oxidation of energy substrates, play an important role in the renewal of the phospholipid layer of cell membranes, etc. The combined effect of surface-active substances and zinc and phosphate salts led to the greatest changes in the liver and gills of fish. Minimal changes were noted in brain.

Обґрунтування та мета. Активні форми кисню, які утворюються внаслідок безперервного окиснення енергетичних субстратів у клітині, відіграють важливу роль в оновленні фосфоліпідного шару клітинних мембран, передачі сигналу в процесах міжклітинної взаємодії, активації транскрипційних чинників, що беруть участь в експресії генів, у синтезі багатьох біологічно активних речовин тощо. Метою роботи було вивчити залежність вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів в тканинах коропа лускатого залежно від умов утримання.

Методи. Для дослідження вмісту продуктів ПОЛ у тканинах коропа лускатого, були використані екстракти білих м'язів, зябер, печінки та мозку. Методику визначення вказаних речовин у тканинах риб проводили за стандартною методикою використовуючи набір реагентів фірми «Філісітіс». Статистична обробка даних дослідження проводилась за допомогою пакету прикладних програм Microsoft «Office Excel» 2010 з використанням Т-критерію Ст'юдента

Результати. Нами встановлено, що вміст малонового діальдегіду (МДА) суттєво не відрізняється від показників контролю, в усіх

досліджуваних тканинах відмічається незначне збільшення показника, однак відмінності не вірогідні. Максимальні зміни кількісного вмісту МДА відмічено у зябрах риб, вони сягають майже 31% за дії фосфатів та фосфонатів, сумісно із йонами цинку. У мозку риб експериментальних груп зміни показника коливаються від 23,5% (за дії фосфатів та йонів цинку) до 30% (характеризується вплив натрій лаурилсульфату з одночасною дією йонів цинку). У білих м'язах показник збільшується на 23-24% практично незалежно від застосованої комбінації токсичних речовин. Згідно одержаних даних, максимальні зміни дієнових кон'югатів відмічено для білих м'язів та зябер. Зокрема, з одержаних результатів видно, що вміст дієнових кон'югатів практично у всіх досліджуваних груп риб вірогідно зростає у тканині зябер, порівняно із контролем ($0,01 < P < 0,001$). У білих м'язах риб експериментальних груп відмічали тенденцію до збільшення кількісного вмісту ГП за дії ЛСН (зміни сягають 19%), фосфатів та фосфонатів у комплексі із йонами цинку (відповідно 14%), однак зміни не вірогідні.

Висновки. Комбінований вплив поверхнево-активних речовин та солей цинку і фосфатів призводили до найбільших змін у печінці та зябрах риб. Мінімальні зміни відмічено у тканині мозку. Вказана тенденція тканинної специфічності спостерігалась після застосування токсичних речовин у підвищених концентраціях. За дії полютантів спостерігали збільшення вмісту досліджуваних речовин в тканинах та органах коропа лускатого. Його оцінка дозволяє охарактеризувати функціональний стан організму, а також виявити початкові, ще оборотні стадії багатьох захворювань.

Список використаних джерел

Лотоцька О. В. Перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист в організмі піддослідних тварин під впливом субтоксичних доз міді на фоні вживання питної води з різним вмістом стеарату. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2013. № 3 (33). С. 139–145.

Мудра У. О. Ендогенна інтоксикація, пероксидне окиснення ліпідів та антиоксидантна система організму в хворих на подагру на тлі неалкогольного стеатогепатиту. *Медична та клінічна хімія*. 2019. 21, № 3 (81). С. 64–70.

Яковенко Б. В., Третяк О. П., Мехед О. Б., Ленько О. В. Вплив натрій лаурилсульфату на деякі біохімічні показники крові коропа. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка*. Серія: Біологія. Спецвипуск : Гідроекологія. 2015. №3-4 (64). С. 772-776

Яковенко Б. В., Третяк А. П., Мехед О. Б., Хайтова А. Д., Симонова Н. А. Вплив ксенобіотиків на активність антиоксидантної системи в тканинах коропа *Наукові записки Тернопільського національного*

педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія, 2017, № 2 (69). С. 76-80

Symonova N.A., Mekhed O.B., Kupchyk O.Y., Tretyak O.P. Toxicants in the degradation of lipids in the organism scaly carp. *Ukrainian Journal of Ecology* Volume 8, No 4 (2018). P. 6-10

ВПЛИВ КОРЕКЦІЇ ГОМЕОСТАЗУ ТІЛЬНИХ КОРІВ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ

Марія Камбур¹, Андрій Замазій², Олександр Демідко¹

¹Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна.

²Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна
kaf.anatomia@ukr.net

THE INFLUENCE OF HOMEOSTASIS CORRECTION OF BEEF COWS ON THE RESISTANCE OF THE BODY OF NEWBORN CALVES

Maria Kambur¹, Andriy Zamazii², Olexandr Demidko¹

¹Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

²Poltava National Agrarian University, Poltava, Ukraine

Correction of the homeostasis of calving cows has a positive effect on the resistance of the calfs body

Обґрунтування та мета. Неповноцінна годівля тільних корів негативно впливає на організм. За цих умов спостерігали порушення обміну речовин у корів, народження нежиттєздатних телят.

Методи. Вплив тканинних препаратів застосовані коровам на показники резистентності організму новонароджених телят. Сформовано 3 групи нетелів. Нетелям першої групи застосовували по 30 мл стабілізованої 5% розчином цитрату Натрію. Нетелям другої групи, по 20 мл «Сурфакта ЗКФ». Тваринам застосовували по 20 мл фізіологічного розчину (контроль).

Результати. Результати досліджень свідчать, що у телят отриманих від корів дослідних груп більш високий вміст загального білка та кальцію у крові новонароджених телят першої та другої групи. Недопустимою однак більше була кількість еритроцитів та лейкоцитів. Фагоцитарна активність лейкоцитів була на 14,8%-13,2% більше у телят дослідних груп. Вище виявився і фагоцитарний індекс телят першої та другої групи.

Висновки. Таким чином, корекція гомеостазу корів у період сухостою позитивно вплинуло на фактори неспецифічної резистентності організму та життєздатність телят.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «АПІПЛАЗМА» НА ТЕМПИ ВЕСНЯНОГО РОЗВИТКУ КОЛОНІЙ РІЗНИХ ПІДВИДІВ МЕДОНОСНИХ БДЖІЛ

¹Людмила Язловицька, ¹Остап Паламар, ²Василь Кравчук,
¹Ірина Панчук

¹ Чернівецький національного університету імені Юрія Федьковича,
Чернівці, Україна, ²Приватне підприємство, Чернівці, Україна
l.yazlovitska@chnu.edu.ua, dr.magnesium@gmail.com

THE INFLUENCE OF THE PREPARATION "APIPLASMA" ON DEVELOPMENT RATE COLONIES OF DIFFERENT SUBSPECIES OF *APIS MELLIFERA*

¹Liudmyla Yazlovitska, ¹Ostap Palamar, ²Vasyl Kravchuk, ¹Irina Panchuk

¹ Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

²Private enterprise, Chernivtsi, Ukraine

It was shown that the polymineralic preparation "Apiplasma" increases the pace of spring development of honey bee colonies (*A.m.macedonica*, *A.m.carnica* and their hybrid) regardless of natural and geographical zones. In the colonies that received 0.6 ml of the drug per 1 liter of 50% sugar solution, the greatest increasing in both the area of sealed brood and the strength of bee colonies was found.

Медоносні бджоли (*Apis mellifera* L), як запилювачі відіграють важливу роль у підтримці сталості екосистеми та стабільності врожаїв. Природні та/або антропогенні стресові чинники (агрохімікати і пестициди, дефіцит кормів, сезонні зміни, збудники захворювань тощо) викликають втрати та депопуляцію колоній європейської медоносної бджоли *A. mellifera*. Неповноцінність харчування при монофлорній дієті в даний час вважається вирішальним як для індивідуального здоров'я бджіл, так і для здоров'я цілих колоній. Пошук речовин, здатних підвищувати життєздатність колоній медоносних бджіл в сучасних умовах є досить актуальним. Кормові запаси колоній включають мед – основне джерело вуглеводів, пергу – джерело білків, жирів, вітамінів і мінералів, які виконують структурну, фізіологічну, каталітичну і регуляторну функції в клітинах і тканинах комах. Дефіцит мінералів може також призвести до змін поведінки бджіл. Проведені нами попередні дослідження показали, що препарат «Апіплазма» – джерело макро- та мікроелементів, позитивно впливає на темпи весняного розвитку колоній медоносних бджіл. Породна приналежність є визначальною щодо початку весняного розвитку бджіл, тому ми вивчали фізіологічний стан бджолиних колоній різних підвидів за дії препарату «Апіплазма» під час весняної підгодовлі.

Експеримент проводили весною 2021 року на базі трьох приватних пасік різних природно-кліматичних зон: 1) Івано-Франківська область, Надвірнянський район, гірська зона, породний склад колоній - підвид *A.m.macedonica*, (українська степова); 2) Чернівецька область, Вижницький район, гірська зона, породний склад колоній - підвид *A.m.carnica*, (карпатський екотип); 3) Чернівецька область, Дністровський район,

рівнинна зона, породний склад колоній - підвид *A.m. macedonica*, гібридизована *A.m. carnica*. На кожній пасіці з 60 бджолосімей сформували контрольну та по 2 дослідні групи. Всі бджолосім'ї були без клінічних ознак захворювань та мали природно запліднених маток одного віку (2019 року). Обробка бджіл від кліща *Varroa* здійснювалась восени препаратом Біпін. Підгодовлю бджолосімей проводили впродовж 2-х днів з інтервалом у тиждень в залежності від погодних умов 2021 року з кінця березня до початку травня 50 % розчином цукру, до якого додавали різні концентрації препарату «Апіплазма». Перед початком досліду, на 12-й, 24-й, 36-й та 48-й день досліду проводили ревізію колоній на кількість розплоду та силу сім'ї за загально прийнятими методами. Слід зазначити, що весна 2021 року вважалась аномальною за погодними умовами та характеризувалась тривалими мінусовими температурами повітря вдень та вночі, холодними вітрами, дощами з мокрим снігом, мінімальною кількістю сонячних днів тощо. Такі погодні умови викликали значні втрати сили колоній та потребували корекції загальноприйнятої методики ведення бджільництва в цей період року – штучно стримувався розвиток колонії шляхом утримання підвищеної щільності гнізд.

Встановлено, що весняний приріст площі розплоду колоній породи українська степова за період з 12-го по 24-й день досліду в контрольній групі (не отримували препарату «Апіплазма») у окремих колоніях був навіть від'ємним, тоді як в дослідних групах таких колоній не зустрічалось. У дослідній групі, колонії якої отримували меншу концентрацію препарату «Апіплазма», процес «червління» матки не припинявся, проте спостерігалось його суттєве сповільнення, тому в деяких колоніях приріст площі розплоду дорівнював нулю. У другій дослідній групі, що отримувала вищу концентрацію препарату (0,6 мл на 1 літр 50 % розчину цукру) процес відкладання яєць маткою підсилювався, і в певних колоніях спостерігався найбільший приріст площі запечатаного розплоду. Для колоній бджіл карпатського еко типу спостерігався аналогічний ефект для контрольної та першої (з меншою концентрацією «Апіплазма») дослідної групи. У колоніях другої групи (0,6 мл препарату) цього еко типу площа запечатаного розплоду на 48-й день досліду була на 40 % вищою порівняно з контрольною групою. Приріст сили бджолиних колоній підвиду українська степова, за період з 22.03.2021 по 26.04.2021, тобто на 36-й день досліду в другій групі був вище на 50 %, а в колоніях підвиду *A.m.macedonica*, гібридизованого *A.m.carnica*, за період з 29.03 по 15.05.2021 (на 48-й день досліду) на 60%, порівняно з контрольною.

Таким чином, у колоніях, які отримувала 0,6 мл препарату на 1 літр 50 % розчину цукру, виявлено найбільший приріст як площі запечатаного розплоду, так і сили бджолиних колоній. Отже, не зважаючи на екстремальні погодні умови, полімінеральний препарат «Апіплазма»

посилює темпи весняного розвитку колоній медоносних бджіл усіх досліджуваних підвидів незалежно від природно-географічних зон.

ЩОДО ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ПІД ЧАС ОЦІНКИ ЕФЕКТІВ ГУМІНОВИХ РЕЧОВИН НА ОРГАНІЗМ СВИНЕЙ

Владислав Чумак

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро,
Україна, chumak.v.o@dsau.dp.ua

THE APPLICATION OF LEUCOCYTE INDICES DURING THE EVALUATION OF THE EFFECTS OF HUMIC SUBSTANCES ON THE ORGANISM OF PIGS

Vladyslav Chumak

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Hematological indices in pigs were calculated. The neutrophil/monocyte ratio in the experimental groups was lower compared to the control group (9.5 and 12.3, respectively). The ratio of lymphocytes/eosinophils in control group animals was lower (10.8 and 14 respectively). The use of humic substances in young pigs activates the macrophage system and reduces the tendency to allergic reactions.

Для більшої інформативності результатів гематологічного дослідження крові пропонується використання різноманітних інтегральних індексів. Проте видові особливості складу крові стоять на заваді використання значень норми лейкоцитарних індексів, які обраховані для крові людини. У клінічній медичній практиці вони дозволяють визначати виразність ендогенної інтоксикації, типи адаптаційних реакцій організму, оцінити стан різних ланок імунної системи, тяжкість захворювання, його перебіг та прогноз. У своїй роботі сучасні лікарі ветеринарної медицини використовують результати лейкоцитарної формули, у тому числі отримані за допомогою сучасних гематологічних аналізаторів, наприклад VETSCAN-HM5 та інші.

Обраховано індекси лейкоцитарний, лейкоцитарний інтоксикації, зсуву лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний, співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, співвідношення нейтрофілів і моноцитів, співвідношення лімфоцитів і еозинофілів.

Суттєві відмінності у лейкоцитарній формулі крові між людиною та свинею, а саме за вмістом лімфоцитів та нейтрофілів, потребують користування іншими інтервалами норми. Більшість розрахованих індексів не відрізнялись у крові тварин контрольних та дослідних груп (не більше, ніж на 10%). За нашими результатами відрізнялись на понад 20% між групами лише співвідношення нейтрофіли/моноцити (у тварин дослідних групах було нижче — відповідно 9,5 і 12,3), а лімфоцити/еозинофіли вище (10,8 і 14).

За впливу захворювань або під час дослідження ефектів біологічно активних речовин на організм молодняка свиней доцільно користуватись гематологічними індексами. Застосування гумінових речовин молодняку свиней сприяє активізації макрофагальної системи та зумовлює меншу схильність до алергічної реакції.

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 5. КЛІТИННА БІОЛОГІЯ PLENARY SESSION 5. CELL BIOLOGY

DECIPHERING THE ANTI-NEOPLASTIC EFFECT OF SMALL MOLECULE INHIBITOR KAN438757 AND CURCUMIN COMBINATION ON NON-SMALL CELL LUNG CANCER CELL LINE

Deniz Özdemir¹, Can Ali Ağca²

^{1,2} Department of Molecular Biology and Genetics, Bingöl University, 12000,
Bingöl, Türkiye

Background/Aim: PFKFB3, a key regulator of glycolytic cascade, catalyzes the synthesis of F2,6P2, which allosterically activates PFK-1, the rate-limiting enzyme in glycolysis. PFKFB3 protein levels are overexpressed in lung cancer and its expression or activity is strongly associated with cancer aggressiveness and poor prognosis. Along with recent evidence, inhibition of PFKFB3 targeting cancer therapy, through its therapeutic efficacy, leads to cell migration inhibition arrest, autophagy, DNA damage and apoptosis. The aim of this study is to investigate the effect of the combination of KAN438757 and Curcumin on non-small cell lung cancer

Materials and methods: Cell viability and IC₅₀ values were determined by WST-1 test. The combination effect of the new inhibitor with the monotherapy effect was analyzed by cell migration assay. The comet assay for DNA damage was used for DNA damage detection in A549 cells. The effect of monotherapy and combination on cell death morphological changes were examined by Acridine Orange and Ethidium Bromide staining, and also apoptosis markers were examined by western blotting.

Results: KAN0438757 showed a very high effect on cell viability in the A549 cell line in a dose-dependent manner compared to the control group. It was observed that cell migration gradually slowed down in the treatment groups. The difference between the groups in the DNA damage occurred in the A549 cell line after the treatment was clearly seen due to the tail formation. In cell death, firstly, it was observed that dead cells increased with increasing dose amount compared to the control group, and there was an increase in Bax protein level, and a decrease was observed in TIGAR protein compared to the Curcumin group.

Conclusion: The combination of KAN04387572 and Curcumin had an anti-neoplastic effect, indicating that combining a PFKFB3 inhibitor with Curcumin could be promising for lung cancer treatment.

Acknowledgement: This study was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Bingöl University (Project No: BAP-FEF.2021.05.)

ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ САЙТІВ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ІВЕРМЕКТИНУ З β -ТУБУЛІНОМ *FUSARIUM GRAMINEARUM*

Кустовський Євген^{1,2}, Ємець Алла^{1,2}

¹ Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук
України, Київ, Україна

² Національний університет «Києво-Могилянська Академія»,
Київ, Україна

ye.kustovskyi@ukma.edu.ua

IDENTIFICATION OF POTENTIAL IVERMECTIN BINDING SITES ON THE β - TUBULIN OF *FUSARIUM GRAMINEARUM*

Yevhen Kustovskiy^{1,2}, Alla Yemets^{1,2}

¹ Institute of Food Biotechnology and Genomics, National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

² National University of Kyiv Mohyla Academy, Kyiv, Ukraine

Ivermectin is a widespread antiparasitic agent which stabilizes microtubules through β -tubulin binding in mammalian and nematode cells. The β -tubulin conservatism provides a basis for the research of potential ivermectin interactions with β -tubulins of other eukaryotic organisms including phytopathogenic species of *Fusarium* genus.

Обґрунтування та мета. Івермектин – це поширений антипаразитичний агент природного походження, механізм дії якого пов'язаний зі стабілізацією мікротрубочок клітин нематод та ссавців. Мікротрубочки (МТ) є високодинамічними структурами, що беруть участь у клітинному поділі та процесах росту та розвитку еукаріотичних клітин. Основним білком МТ є тубулін, який складається з α - та β -субодиниць, і є ефективною мішенню для багатьох сполук з антимітотичною активністю. Консервативність тубуліну дає підстави для дослідження можливості взаємодії івермектину з β -тубуліном інших еукаріотичних організмів, зокрема, фітопатогенних грибів роду *Fusarium*, які щорічно призводять до значних втрат врожаю злакових та овочевих культур. Тому метою роботи було здійснити пошук найвірогідніших сайтів взаємодії івермектину з β -тубуліном представників роду *Fusarium*. Для цього попередньо проводили порівняння послідовності амінокислот потенційних сайтів івермектину у *Fusarium* та інших еукаріотичних організмів, зокрема ссавців, для встановлення ступеня їх ідентичності.

Методи. Через відсутність експериментально вирішених структур β -тубуліну *Fusarium* для порівняння була обрана модель β -тубуліну *F. graminearum* (UniProtKB: Q4HZS8), спрогнозована AlphaFold 2.0, стабільні елементи вторинної структури якої мають переважно високий рівень точності (pLDDT > 90); перевірка у MolProbity підтвердила високу якість моделі. Теоретична структура β -тубуліну *F. graminearum* порівнювалася з експериментальною структурою β -тубуліну ссавців (PDB ID: 5IYZ, ланцюг В), отриманою за допомогою рентгеноструктурного аналізу. Структури були вирівняні у UCSF ChimeraX 1.4, а амінокислотні послідовності – у програмі EMBOSS Stretcher, при цьому через консервативність тубуліну була використана матриця PAM-40. Усі відмінності у послідовностях потенційних сайтів були проаналізовані у ChimeraX з урахуванням способів зв'язування відомих лігандів. Виходячи з наявності експериментальних доказів стабілізуючого впливу івермектину на МТ, аналізували лише сайти стабілізуючих агентів, яких наразі відомо два: таксановий сайт, утворений Н1, Н7, Н6-Н7, S9-S10 та М-петлею, та сайт лаулімаліда/пелорузида, інтерфейс якого знаходиться між Н9 та Н10.

Результати. У результаті вирівнювання структур та послідовностей було встановлено середньоквадратичне відхилення $C\alpha$ пар залишків теоретичної та експериментальної структури, яке склало лише 1.14 Å, що вказує на високу точність прогнозу AlphaFold; ідентичність послідовностей склала 82.5%, а подібність – 87.4%. У послідовності β -тубуліну *F. graminearum* присутні заміни важливих для зв'язування лігандів амінокислотних залишків таксанового сайту: К19А та V23Т Н1, Н227У Н7, Q279Н та L284V М-петлі. Враховуючи частоту та характер зв'язків відомих лігандів з цими залишками, можна припустити, що найсуттєвіший вплив на зв'язування лігандів таксанового сайту з β -тубуліном *F. graminearum* матиме заміна у 227 позиції Н7, адже більшість з них (діктіостатин, таксол, таксалонолід тощо) утворюють водневі зв'язки з Н227, а такі ліганди як зампанолід та циклострептин ковалентно зв'язуються з цим залишком. На противагу Н227У відмінності у послідовностях Н1 (К19А та V23Т) не повинні мати суттєвого впливу на зв'язування з таксановим сайтом, оскільки лише деякі ліганди (таксол, таксалонолід, зампанолід) контактують з цією спіраллю.

Послідовності сайту лаулімаліда/пелорузида β -тубуліну *F. graminearum* притаманна більша консервативність у важливих для зв'язування позиціях, проте заміна S на P у позиції 296 Н9 має вплинути на формування водневих зв'язків, а заміна P на F у позиції 305 S8-Н9 – потенційно може перешкоджати зв'язуванню через перекривання бічного ланцюга F доступу до сайту.

Також слід звернути увагу на івермектин-індуковані мутації гена β 1-тубуліну *Haemonchus contortus*, – F167Y S5, F200Y та E198A S6 – місце розташування яких може бути пов'язане з місцем зв'язування івермектину.

Наприклад, один з нещодавно відкритих сайтів знаходиться поруч з залишками у цих позиціях, його інтерфейс розташований між H4-S5 та H5-S6 (Muhlethaler et al., 2021). Позиції 167, 198 та 200 в послідовності β -тубуліну *F. graminearum* є консервативними, тоді як послідовність ссавців містить заміну F200Y.

Висновки. У результаті дослідження було виявлено найвірогідніші сайти зв'язування івермектину з β -тубуліном *F. graminearum*, які будуть верифіковані в подальшому за допомогою молекулярного докінгу та молекулярно-динамічних симуляцій.

НАНОНОСІЙ КОПОЛІМЕР ДЕКСТРАН-GRAFT-ПОЛІАКРІЛАМІД НЕ МАЄ ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НА КУЛЬТУРУ ФІБРОБЛАСТІВ

**Володимир Прокопюк^{1,2}, Антон Ткаченко¹, Наталія Куцевол³,
Анна Каверинська², Анатолій Оніщенко¹**

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
Харків, Україна

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Київ, Україна

DEXTRAN-GRAFT-POLYACRYLAMIDE COPOLYMER NANOCARRIER HAS NO CYTOTOXIC EFFECT ON CULTURED FIBROBLASTS

**Volodymyr Prokopiuk^{1,2}, Anton Tkachenko¹, Nataliya Kutsevol³,
Anna Kaverinska², Anatolii Onishchenko¹**

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of
Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

³Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

Low cytotoxicity is important for nanomaterials used for medical purposes. The objective of this research was to investigate the cytotoxicity of dextran-graft-polyacrylamide copolymer nanocarrier against cultured fibroblasts using neutral red uptake assay. Dextran-graft-polyacrylamide copolymer does not reduce the viability of cultured fibroblasts indicating the absence of direct cytotoxic effects.

Застосування полімерних носіїв для наночастинок дозволяє модифікувати їх властивості, створювати депо, фіксувати до них імпланти та забезпечувати їх транспортування в організмі. В попередніх дослідженнях продемонстрована можливість застосування кополімеру декстран-graft-поліакріламід у якості наноносія. Для застосування в медичних цілях необхідно провести всебічне дослідження на токсичність, одним з етапів якого є аналіз прямої цитотоксичної дії.

Метою дослідження було оцінити цитотоксичність кополімеру декстран-graft-поліакріламід на культурі клітин фібробластів *in vitro*.

Досліджували токсичність полімеру за методом тесту поглинання нейтрального червоного. Метод заснований на здатності живих клітин активно накопичувати нейтральний червоний шляхом піноцитозу. Застосовували ембріональні фібробласти щурів, які отримували ферментативним шляхом. Клітини культивували на середовищі DMEM з 10% бичачої фетальної сироватки та 1% антибіотику/антимікотику. Клітини культивували у CO₂ інкубаторі при 37°C та 100% вологості. Фібробласти пересівали на 96-лунковий планшет, через 24 години додавали 0-2-5-10-20-30-50 мг/л кополімеру декстран-graft-поліакріламід. Через 24 години лунки промивали, додавали розчин нейтрального червоного на середовищі культивування. Через 3 години лунки промивали, нейтральний червоний розчиняли в 70° етанолі, оптичну щільність вимірювали на довжині хвилі 570 нм. Статистичну обробку проводили за критеріями Краскела-Уолліса та Данна, різницю вважали значущою при *p* менше 0,05.

У зазначених концентраціях досліджуваний наноносій не викликає змін поглинання клітинами нейтрального червоного, що говорить про відсутність прямого цитотоксичного ефекту. Таким чином, кополімер декстран-graft-поліакріламід може розглядатися як перспективний наноносій для використання з медичною метою після подальшого комплексного аналізу токсичності та біосумісності, у тому числі й в експериментах *in vivo*.

НАНОНОСІЙ КОПОЛІМЕР ДЕКСТРАН-GRAFT-ПОЛІАКРІДАМІД НЕ СТИМУЛЮЄ ГЕНЕРАЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЕРИТРОЦИТАХ

**Антон Ткаченко¹, Наталія Куцевол², Володимир Прокопюк^{1,3},
Анатолій Оніщенко¹**

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Київ, Україна

³Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків,
Україна

DEXTRAN-GRAFT-POLYACRYLAMIDE COPOLYMER NANOCARRIER DOES NOT TRIGGER REACTIVE OXYGEN SPECIES GENERATION IN ERYTHROCYTES

**Anton Tkachenko¹, Nataliya Kutsevol², Volodymyr Prokopiuk^{1,3},
Anatolii Onishchenko¹**

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

³Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Polymer nanocarriers are promising for reducing the toxicity of nanomaterials. The aim of the current study was to assess the toxicity of dextran-graft-polyacrylamide copolymer nanocarrier against erythrocytes by analyzing its capacity of promoting reactive oxygen species (ROS) generation using H2DCFDA staining. Dextran-graft-polyacrylamide copolymer does not induce ROS generation in erythrocytes following direct exposure for 24 h suggesting its good biocompatibility.

Порушення редокс-стану та розвиток оксидативного стресу грає важливу роль у патогенезі онкопатології, запальних та нейродегенеративних захворювань, тощо. Висока реактивність активних форм кисню (АФК), гіперпродукція яких призводить до оксидативного стресу, обумовлює пошкодження тканин організму. Крім того, надмірна генерація АФК може спостерігатися у клітинах у відповідь на наноматеріали, обумовлюючи їх цитотоксичність. Значний прогрес у дослідженні терапевтичних ефектів наночастинок натикається на обмеження, обумовлені високою токсичністю наноматеріалів, особливо з залученням АФК-залежних механізмів. Одним зі шляхів подолання цієї проблеми є використання нейтральних наноносіїв-полімерів, які дозволяють знизити токсичність основних компонентів системи.

Метою дослідження було оцінити вплив кополімеру декстран-graft-поліакріламід на показники редокс-гомеостазу еритроцитів в експерименті *in vitro*.

Наноносій кополімер декстран-graft-поліакріламід (0-5 мг/л) інкубували (24 год) з кров'ю 6 інтактних щурів популяції WAG, відбір якої здійснювався у вакутейнери з антикоагулянтном. З крові отримували суспензію еритроцитів, яку у подальшому інкубували з діацетатом 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну (5 мкМ), що є зондом чутливим до АФК. У еритроцитах зонд під дією естераз та АФК перетворювався на дихлорфлуоресцеїн. Інтенсивність його флуоресценції характеризувала внутрішньоклітинний вміст АФК та реєструвалася на проточному цитометрі BD FACSCanto™ II (BD, США). Аналізували значення середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну в зразках. Використовували статистичні критерії Краскела-Уолліса та Данна.

У зазначених концентраціях наноносій не викликає підвищеної генерації АФК, про що можна судити з відсутності статистично значущих змін ($p > 0,05$) параметру інтенсивності флуоресценції АФК-чутливого зонду. АФК є важливим фактором токсичності наноматеріалів. Збільшення генерації АФК в еритроцитах під дією наноструктурованих матеріалів призводить до пошкодження структурних та функціональних макромолекул, впливає на регуляторні сигнальні шляхи та індукує загибель клітин шляхом гемолізу або ериптозу. Таким чином, відсутність

прооксидантних ефектів кополімеру декстран-graft-поліакріламід по відношенню до еритроцитів доповнює інші експериментальні дані, щодо високої біосумісності даних полімерів, що робить їх перспективними низькотоксичними агентами в якості наноносіїв для поліпшення терапевтичних ефектів наночастинок.

CELL SELECTION WITH HEAVY METAL IONS FOR OBTAINING PLANT FORMS WITH COMBINED STRESS TOLERANCE

Larisa Bronnikova¹, Irina Zaitseva²

¹Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Zlenko_lora@ukr.net

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

E-mail: irinza.ldfr@gmail.com

Background and aim. Osmotic stresses (salinity and drought) are considered to be the most widespread abiotic stresses. Those factors significantly limit plant production over the world. Such situation demands plant forms with higher levels of stress tolerance. Genetic changes that improve the genotype tolerance features are the aims of various investigations. At the same time traditional approaches in this field do not guarantee good results. Such situation is due to peculiarities of the problem.

It is known that stress tolerance is realized through the combination of various genetic and physiological mechanisms. Reactions of stress tolerance maintenance work both on cellular and entire plant levels. Those reactions may be similar or differ from each other. The cooperative strategy of viability is created.

The development of living organism both under normal conditions and stress pressure is based mainly on the cellular characteristics. So it is necessary to clear up basic mechanisms of plant stress sensitivity/tolerance. The success of the investigation is usually based on fruitful idea and ensured by adequate biotechnologies. Such ideology gives the opportunity to create the basis of new advanced techniques.

The aim of our investigation is the elaboration the selective system for obtaining cell variants with high level of osmotic tolerance.

Methods. Cell selection is the appropriate biotechnology for obtaining plant forms with peculiar features. This method makes the possibility to select the single alternative cells within the massive of wild type cells. It is the first step of the procedure. The second one is the regeneration plants that exhibit new qualities. The direction of the experiment is depended on the selective system. At the same time there are differences in mechanisms of stress tolerance in

cells/tissues of intact plants and cell cultures *in vitro*. Often regenerants from resistant cell lines do not express new feature. This obstacle significantly limits the cell selection as a method of genetic improvement of plant stress tolerance.

We propose a modification of this method as a tool for improvement the plant osmotic stress tolerance. Our proposition depends on using selective systems with heavy metal ions for obtaining plant cultures tolerant to osmotic stresses.

Heavy metal ions (HMI) are the perspective objects of investigations in various biologic directions It is connects with their combined characteristics.

HMI are the major part of the elements in the periodic table. Because they can form complex compounds some of them at low concentrations are essential elements. Another HMI are toxic at trace concentrations. Those HMI provoke various pathological changes within plant. Some of them are similar to osmotic stress disturbance.

Cadmium (Cd^{2+}) and barium (Ba^{2+}) cations are among them. It is known that Ba^{2+} ions destroy K^+ transport in the cells and Cd^{2+} disorganized the common water status of the organism. Salt and water stresses make those damages too. So we used Cd^{2+} and Ba^{2+} ions in cell selection for obtaining plant cell lines that tolerate combined (ion/osmotic) stresses. We created simulating systems with lethal to wild type plant cell cultures doses of Ba^{2+} or Cd^{2+} cations.

Osmotic stresses were elaborated by the addition of sea water salts (salinity) or mannitol (water stress) in lethal doses.

By lethal doses is meant the minimum concentrations of stress agent that eliminate wild type cell population. Lethal ion doses differ within the number of cell cultures because plants have individual stress sensitivity. So the estimation of this parameter is the prior condition of the experiment. In our investigations lethal Ba^{2+} ion doses were 2,0 mM; lethal Cd^{2+} ion doses were 150,0 μM .

Results. Ion-resistant primary colonies were obtained. The frequency of the appearance was 10^{-6} , it is a marker of genetic modification. These colonies are the progeny of ion-resistant single cells. That is why they are resistant cell lines. Cell lines of tobacco winter wheat with ion resistance were obtained via cell selection with Cd^{2+} and Ba^{2+} cations. They were cultivated under ions stress pressure. The next step is the evaluation of their osmotolerance level.

After increasing of calli biomass those lines were cultivated under the alternative stresses: salt, water ion stresses. Those variants were also cultivated under normal conditions. Cultural media rotations were always arbitrary. The marker of the cell culture viability is a relative fresh (RFW) biomass growth, Δm . It means: $\Delta m = (m_f - m_i) / m_i$; m_i – initial calli weight at the beginning of passage; m_f – final biomass weight at the end of passage. The length of passage was 30-35 days. In our case this tissue growth index was positive during calli cultivation on any type of nutrition media. But the decrease of cell fresh weight occurs during cultivation under stress pressure. All cation-resistant cell lines

challenged osmotic stresses. Tobacco and soybean are classic glycophytes, but resistant cell lines maintained their viability under lethal salt and water stresses.

Conclusion. Cell lines of tobacco, with combined stress resistance were obtained via cell selection with Cd²⁺ and Ba²⁺ cations. Cell selection with heavy metal ions is the perspective approach for obtaining genetically modified plant forms. Cd²⁺ and Ba²⁺ cations are appropriate agents for selection variants with higher tolerance to water stress and salinity.

КОНСТРУЮВАННЯ ШТАМІВ ДРІЖДЖІВ *KOMAGATAELLA PHAFFII* З ПОШКОДЖЕНОЮ АВТОФАГІЄЮ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ ДЕГРАДАЦІЇ ЦИТОЗОЛЬНОГО ФЕРМЕНТУ ФОРМАТДЕГІДРОГЕНАЗИ

Н. М. Михальчак¹, К. В. Дмитрук², Н. О. Сибірна¹

¹ Львівський національний університет ім. І. Франка, Львів, Україна

² Інститут біології клітини, НАН України, Львів, Україна

mnadlam521@gmail.com

CONSTRUCTION OF *KOMAGATAELLA PHAFFII* YEAST STRAINS WITH DEFECTIVE AUTOPHAGY TO DETERMINE THE MECHANISM OF DEGRADATION OF THE CYTOSOLIC ENZYME FORMATE DEHYDROGENASE

N. Mykhalchak¹, K. Dmytruk², N. Sybirna¹

¹ Ivan Franko National University of Lviv,

² Institute of Cell Biology NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine

Komagataella phaffii and some other methylotrophic yeasts are considered as super producers of feed protein. But to create such super producers of industrial importance, it is important to minimize the level of degradation of the target product in the cytosol, and for this it is necessary to know the mechanism and localization of this process.

Зараз дедалі частіше розглядають *Komagataella phaffii* та деякі інші метилотрофні дріжджі, як надпродуценти кормового білка. Але для створення таких надпродуцентів промислового значення важливо мінімізувати рівень деградації цільового продукту в цитозолі, а для цього необхідно знати механізм та локалізацію даного процесу.

Розрізняють два основні типи деградації білків в клітинах еукаріот - це протеасомна деградація та автофагія. Автофагія – один із найважливіших механізмів деградації білків та органел у клітині. Порушення цього процесу спричиняє ряд серйозних патологій. Саме тому проводяться масштабні дослідження, щоб краще зрозуміти його механізм. Для усіх типів автофагії характерна участь Atg-білків, або «ті, що пов'язані з автофагією» (Autophagy-related).

У дослідженнях певних процесів, часто використовують цільове видалення гена, білок, кодований яким, задіяний. Ця методика є корисним інструментом для розуміння функції власне гена, його продукту та

механізму досліджуваного процесу. Метою даної роботи було отримання делеційних штамів метилотрофних дріжджів *K. phaffii* з пошкодженою автофагією для подальшого визначення механізму деградації цитозольного ферменту форміатдегідрогенази.

Для отримання делеційних мутантів було сконструювано плазмиди, що містили фланкуючі послідовності генів ATG1, ATG6, ATG15, та ген NTC, який надає резистентності до норзеотречину, на базі вектора pUC57. Такий конструкт, потрапивши в клітину завдяки трансформації, інтегрується в геном *K. phaffii* шляхом гомологічної рекомбінації. Трансформанти не мають генів ATG1, ATG6, ATG15 та є нечутливими до норзеотречину. Отримання мутантів із вищезгаданими особливостями дозволить підтвердити вплив вище згаданих генів на процес автофагії та детальніше дослідити механізм деградації форміатдегідрогенази.

Як реципієнти було використано штам, що містить флуоресцентно мічену форміатдегідрогеназу. Трансформантів відбирали за резистентністю до норзеотречину. Проведено скринінг на мінімальному середовищі з флоксином В, відібрано штами з пошкодженою автофагією та проаналізовано останні за допомогою ПЛР.

ПЛР аналіз підтвердив успішне заміщення генів ATG1, ATG6, ATG15 послідовностями відповідних плазмід в геномі штаму *K. phaffii* GS200-FDH-GFP. Трансформантів відібрано для подальшого дослідження.

**НАДЕКСПРЕСІЯ ГЕНА *HXS1* З МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ
ВПЛИВУ СЕНСОРА ГЕКСОЗ Hxs1 НА РІВЕНЬ ПОГЛИНАННЯ
КСИЛОЗИ ТА ЇЇ МЕТАБОЛІЗМУ ТЕРМОТОЛЕРАНТНИМИ
ДРІЖДЖАМИ *OGATAEA POLYMORPHA***

Ковцун П.^{1,2}, Семків М.², Зазуля А.² Сибірна Н.¹

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

² Інститут біології клітини НАН України
вул. Драгоманова 14/16, м. Львів, 79005, Україна

petrokovcun1620@gmail.com

**OVEREXPRESSION OF THE *HXS1* GENE FOR INVESTIGATION OF THE
INFLUENCE OF THE HEXOSE SENSOR Hxs1 ON THE LEVEL OF XYLOSE
ABSORPTION AND ITS METABOLISM BY THERMAL TOLERANT YEAST
*OGATAEA POLYMORPHA***

Kovtsun P., Semkiv M., Zazulya A., Sybirna N.

¹ Ivan Franko National University of Lviv, ² Institute of Cell Biology NAS of Ukraine, Lviv,
Ukraine

Recombinant *O. polymorpha* strains were obtained with overexpression of the *HXS1* gene under the control of a strong constitutive promoter of the *O. polymorpha* *GAP1* gene (encoding glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase). After analyzing the available

materials and collected data, it can be stated that the overexpression of the *HXS1* gene, which encodes the hexose sensor Hxs1 in the thermotolerant yeast *O. polymorpha*, can play a significant role in improving the transport of sugars into the cell and increasing the production of ethanol from xylose. Further research needs to be done to collect more data on the mechanisms of xylose sensing and transport in *O. polymorpha*.

На сьогоднішній день, дуже актуальною є проблема налагодження рентабельного виробництва етанолу 2-го покоління – етанолу із відновлюваної сировини, такої як лігноцелюлоза або пектин. Однією з основних перешкод для ефективної продукції етанолу з лігноцелюлози є відсутність штамів дріжджів, що здатні до одночасного ефективного метаболізму трьох основних складових моносахаридів цього біополімеру: глюкози, ксилози та L-арабінози. Ксилоза є одним з основних компонентів лігноцелюлозних гідролізатів, складаючи від 8 до 40% сухої маси гідролізату. Лише незначна частина дріжджів здатна утилізувати ксилозу, як єдине джерело вуглецевого живлення. Серед них термотолерантні метилотрофні дріжджі *Ogataea polymorpha*. Щоб бути економічно конкурентними, основні характеристики бродіння ксилози в *O. polymorpha* повинні бути покращені.

Транспортування ксилози до клітини є одним із лімітуючих факторів у перетворенні лігноцелюлозних гідролізатів на етанол. Споживання ксилози дріжджами *O. polymorpha* починається лише після вичерпання глюкози, що призводить до тривалого процесу бродіння та неповного перетворення моносахаридів, що вивільняються з лігноцелюлозної біомаси.

Ген *HXS1* кодує мембранний білок, що виконує функцію сенсора гексоз (Stasyk et al., 2008). Було показано, що делеція гена *HXS1* призводить до суттєвого зниження швидкості споживання глюкози та ксилози клітинами дріжджів *O. polymorpha*, а також зниження рівня продукції етанолу з цих моносахаридів (Semkiv, et al. 2022). Було вирішено дослідити вплив надекспресії гена *HXS1* на продукцію етанолу з ксилози. Нуклеотидні послідовності гена *HXS1* розміром 1917 п.н. клонували у відповідні сайти попередньо сконструйованої плазмиди pUC19-GAPpr-GAPt-natNT2 (Semkiv et al., 2019), що містила сильний конститутивний промотор і термінатор гена *GAP1* і селективний маркер natNT2, який забезпечує стійкість до норзеотречину. (Semkiv, et al. 2022). Було отримано дріжджові трансформанти на основі попередньо сконструйованого штаму *O. polymorpha* ВЕР/ Δ cat8 (від best ethanol producer) (Ruchala et al., 2017). Для визначення ефективності продукції етанолу цими штамми було проведено ферментації за температури 45°C в середовищі YNB, що містило 10% ксилозу. Трансформанти з надекспресією гена *HXS1* утилізували ксилозу дещо швидше та продукували більше етанолу в порівнянні з вихідним штамом ВЕР/ Δ cat8.

Можна зробити висновок, що надекспресія гена *HXS1*, який кодує гексозний сенсор Hxs1 у термотолерантних дріжджів *O. polymorpha*, забезпечує покращення транспорту цукрів у клітину і збільшення продукції етанолу з ксилози.

CURCUMIN DECLINES ASTROCYTE REACTIVITY VIA PARP-1 SUPPRESSION AND GLIAL CYTOSKELETON REARRANGEMENT

Victor Nedzvetsky^{1,2}, Dmitry Masiuk², Can Ali Agca¹, Giyasettin Baydas³

¹Bingöl University, Bingöl, Turkey, ² Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine, ³Altinbas University, Istanbul, Turkey
nedzvetskyvictor@ukr.net

Background and aim. Neuroinflammation is one of the causal components in the progress of neurodegenerative disorders. Proinflammatory imbalance induces both cellular response against to stress factor and excessive production of reactive species. Furthermore, inflammation in neural tissue cells can initiate the decline in the cell viability. Lipopolysaccharide (LPS) is confirmed as universal initiator of inflammation in various cell types including glial cells. Astrocytes are the largest population of glial cells in the brain. Astrocytes can produce inflammatory factors as response against various injury and respond with astrogliosis. Astrocyte reactivity accompanied by upregulation of glial fibrillary acidic protein (GFAP) expression and signaling pathways activation. These abnormalities are associated with ROS generation, upregulation in cytokines production and excessive growth of cell reactivity. Moreover, astrogliosis is the extremely important factor to initiate both brain tissue repair and neural tissue cells damaging. Several transcriptional factors and DNA repair machinery are the sensors of oxidative damages and could be involved in glial initiated disturbance. On the other side, they are promising targets to regulate astrogliosis and to prevent brain cell injury caused by neuroinflammation. Curcumin is a well-known antioxidant and anti-inflammatory agent. Curcumin is hydrophobic polyphenol and this feature limits its bioavailability.

Methods and Results. Glioprotective effect of soluble curcumin was studied via estimation neuroinflammation and oxidative stress in LPS-stimulated primary rat astrocytes. The expression of GFAP, NF- κ B and PARP-1 was assessed as cytoskeleton, transcriptional and DNA repair marker correspondingly in astrocyte reactivated with LPS. Obtained results have shown that LPS exposure induced dose-dependent decline in cell viability, upregulation GFAP, NF- κ B and downregulation of PARP-1 expression and the growth ROS production. PARP-1 fragmentation was detected in respect 80 kDa that reflects parthanatos initiation. Contrary, all aforementioned indexes were improved in LPS-reactivated astrocytes exposed to soluble curcumin (2-10 μ M). Moreover,

soluble curcumin exposure prevented a lack of cell viability of reactive astrocytes. Dose-dependent glioprotective effects of soluble curcumin were determined for all measured parameters with statistically significant differences ($P < 0.05$).

Conclusions. Soluble curcumin inhibits astrogliosis and develops glioprotective effect through its antioxidant and anti-apoptotic activities. The functional interaction between PARP and glial cytoskeleton could be one of promising target of natural polyphenols for glioprotection.

PROTECTIVE EFFECT OF ISOTONIC-PROTEIN SOLUTION ON THE BARRIER FUNCTION AND ADAPTIVE IMMUNE RESPONSE IN THE SMALL INTESTINE TISSUES OF PIGLETS AT PED

Eduard Romanenko, Dmitry Masiuk, Victor Nedzvetsky

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

eduard.romanenko1998@gmail.com

Background and aim. High mortality among piglets in the early postnatal period of ontogenesis is one of the main problems of modern industrial pig production. The main mechanism of the damaging effect of the infectious process and the etiological factors of piglet mortality is the damage to the cells of the mucous membrane of the small intestine, inhibition of the absorption and protective functions of enterocytes. Particularly dangerous for piglets in the early period of ontogeny is recognized porcine epidemic diarrhea (PED). The causative agent of PED is an RNA-containing highly virulent alpha-coronavirus and is called porcine epidemic diarrhea virus (PEDV). PED is a highly contagious disease and has a pronounced tropism for epithelial cells of the small intestinal mucosa of pigs. The result of virus excretion from the cytoplasm is the destruction of intercellular polypeptide adhesive junctions of enterocytes, which are based on the transmembrane protein - E-cadherin, and the stimulation of immunocompetent cells that synthesize interferons, the main of which is interferon-alpha (IF- α). The determination of the relative content of E-cadherin and interferon-alpha in the tissues of the small intestine of piglets will allow to determine the barrier function of small intestinal epithelial cells and the adaptive capabilities of immunocompetent intestinal cells. Modulation of the anti-viral response of intestinal cells is a promising direction in ensuring the barrier function of the intestine through the use of cytoprotective agents. The isotonic-protein mixture maintains the homeostasis and functional capacity of the small intestine under the influence of various damaging factors, which gives grounds to consider this agent as a protector under PED conditions. Therefore, our aim was to establish the protective role of the isotonic-protein mixture "Tonicity Px" on the barrier function and adaptive immune response by determining the

content of E-cadherin and IF- α in the tissue of the small intestine of piglets under PED virus inoculation.

Methods. The model experiment was conducted on the basis of the Research Center for Biosafety and Environmental Control of Agricultural Resources of the Dnipro State Agrarian University. The study used 20 piglets of 14 days old with an average body weight of 2.9 kg. All animals were randomly divided into control and 4 experimental groups. Piglets were fed whole milk replacer "ProfiMilk Lacto Start", Ukraine and pre-start feed. Piglets were orally injected with 1 ml of homogenate with inoculated EDS virus at a concentration of 500 genome-equivalents using a syringe. For the selection of biological material, animals were euthanized on 5, 14, 21 and 31 days after virus inoculation and fragments of the duodenum were taken. The immunoblotting method was used to identify the content of E-cadherin and IF- α in the selected samples.

Results. Analysis of the content of E-cadherin in the cells of the mucous membrane of the small intestine of pigs in the early postnatal period of ontogeny showed that its highest content in piglets was on day 5 after virus inoculation and amounted to $84.3 \pm 5.34\%$ compared to the control. Over time, the infectious process was accompanied by a decrease in the content of E-cadherin by 14 and 21 days by 14.4% and 18.9% ($p < 0.05$), respectively, indicating the destruction of intestinal mucosa cells and a decrease in the synthesis of adhesive proteins. From 21 to 31 days the content of E-cadherin, on the contrary, increased by 16.5% ($p < 0.05$). Such changes are probably associated with a decrease in the time of PED virus excretion and restoration of the regenerative properties of the small intestinal mucosa. The adaptive immune response in the small intestinal mucosa of piglets was determined by determining the production of IF- α in the small intestinal tissue. The results of immunoblotting showed a progressive increase in the expression of IF- α in piglet small intestine tissue extracts during almost the entire early postnatal period of ontogenesis. The use of "Tonistry Px" contributed to the maximum increase in IF- α production on the 14th day after virus inoculation, which contributed to the activation of the immune response and antiviral action against both infected and uninfected cells. Given that IF- α is a modulator of the immune response and its antiviral action is accompanied by anti-inflammatory effect, the addition of "Tonistry Px" to the diet may prevent excessive inflammatory response in the small intestine tissues and enhance the antiviral efficacy of IF- α .

Conclusions. A decrease in the relative content of E-cadherin in the epithelial cells of the small intestine of piglets during the early period of ontogeny under the influence of PED virus was established. This indicates the important role of E-cadherin in the formation of the integrity of the epithelial barrier of the intestinal system, as well as the role of E-cadherin adhesion in the development of clinical complications in PED. The use of "Tonistry Px" may contribute to the modulation of the immune response to PEDV by enhancing IF-

α production in the first weeks of infection, but vice versa, suppress it during recovery. The protective effect of "Tonisity Px" is probably due to the fact that the isotonic-protein mixture of "Tonisity Px" promotes the activation of metabolic processes in enterocytes, reducing the time for the synthesis of IF- α , the expression of antiviral genes and stabilizing the barrier function of small intestinal epithelial cells. The further study should be directed for the finding molecular mechanisms which are responsible for piglet intestinal barrier integrity and intestine epithelial cells viability to protect against enteric coronavirus infections.

ТЕЗИ
Стендові доповіді
(за алфавітом першого автора)

ABSTRACTS
Posters
(in alphabetical order, first author)

1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ NEUROBIOLOGY

REGIONAL AND AGE-SPECIFIC ACCUMULATION OF PHOSPHORYLATED α -SYNUCLEIN AT S129 IN IN THE HGSK-3B- S9A PARKINSON'S DISEASE MOUSE MODEL

Victor Dukat, Anita Sidhu and Tetyana Duka

Department of Biochemistry and Molecular & Cellular Biology,
The Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

vd214@georgetown.edu; td624@georgetown.edu

The alpha-synuclein (SNCA) gene amplifications and mutations directly link alpha-synuclein (α -Syn) dysfunction to Parkinson's disease (PD). α -Syn also undergo aberrant posttranslational modifications and the predominance of α -Syn phosphorylated at serine 129 (p- α -Syn-S129) in Lewy bodies suggests its phosphorylation status at S129 has an important pathological role. In our past studies in various in vitro and in vivo models of PD and in postmortem PD tissues, we have consistently observed a positive correlation between increased α -Syn level with increased GSK-3 β -Y216 (the kinase-active form of GSK-3 β). It seemed logical to question whether it would be a positive correlation between increased p- α -Syn-S129 level with increased GSK-3 β -Y216.

Here, we examined regional and age-specific accumulation of p- α -Syn-S129 levels in midbrain (MB), striata (STR), and frontal cortex (FC) tissue from 4–6, 9- and 15-month-old Wild Type (WT) and transgenic mice, hGSK-3 β S9A, (TG), which express a point mutant (S9A) of human GSK-3 β (N=5).

Immunoblotting analysis showed elevated levels of p- α -Syn-S129 in MB and STR (200% and 80%, respectively) of 15-month-old TG, yet was absent in the FC. Moreover, p- α -Syn-S129 was not seen at 4–6 or 9 months of age, indicating that the presence of this potentially toxic form paralleled the development of motor abnormalities and other PD-like pathology apparent at 15 months. Furthermore, p-GSK-3 β -Y216 and p- α -Syn-S129 colocalized with one another in midbrain neurons of TG mice, strongly suggestive of their involvement in the selective death of this specific subgroup of neurons

Summary. The data presented here show the in vivo consequences of GSK-3 β dysregulation, which is strongly associated with the development of Parkinson-like changes in mice in an age-dependent and regional manner. In our TG mouse model, there is brain-wide activation of GSK-3 β at Y216 site at all ages was observed, because of the overexpression of hGSK-3 β -S9A. Yet, accumulation of α -Syn accompanied by the formation of p- α -Syn-S129 is only seen in midbrain neurons of 15-month-old mice. Future experiments will delineate the exact signaling pathways altered by GSK-3 β in the hGSK3- β -S9A mouse model, and as such, may provide a more thorough view as to whether

phosphorylation of α -Syn occurs directly or indirectly via p-GSK3- β -Y216 and why the occurrence of accumulated p- α -Syn-S129 is restricted to the SN.

A DONOR-ACCEPTOR STENHOUSE ADDUCT DISPLAYING REVERSIBLE PHOTOSWITCHING IN WATER AND NEURONAL ACTIVITY

Galyna Maleeva†, Rossella Castagna†‡fj, Deborah Pirovano†, Carlo Matera†‡#, Pau Gorostiza†‡§*

† Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), The Barcelona Institute for Science and Technology (BIST), Baldiri Reixac 10-12, 08028 Barcelona, Spain
‡ Network Biomedical Research Center in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBERBBN), Spain § Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA), Barcelona, Spain ¶ Present affiliation: Latvian Institute of Organic Synthesis, Aizkraukles 21, Riga 1006, Latvia # Present affiliation: Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milan, 20133 Milan, Italy

gmalieieva@ibecbarcelona.eu

Background. Photopharmacology is a rapidly evolving field of the life science, at the crossroads of modern pharmacology, photochemistry, biology, and personalized medicine. Photopharmacology is based on the ability of photochromic organic molecules to undergo a conformational change upon light exposure, consequently causing modifications in their chemical and physical properties. Photopharmacological approach was successfully employed for the light-driven control of various biological processes, especially in the nervous system. Recently we have developed a first photoswitchable channel blocker of GABA receptors, first photoswitchable fulgimide-based potentiator of GABA_ARs and first photoswitchable modulator of glycine receptors. Here, we have obtained a new model compound DASA-barbital based on a scaffold of red-switching second-generation DASAs.

Methods. Using methods of molecular modelling and chemical synthesis DASA-barbital was designed and synthesised. Biological activity of the obtained compound was studied at cultured hippocampal neurons using current clamp and voltage clamp modes of patch-clamp technique.

Results. Following the synthesis procedure, we have shown that DASA scaffold is amenable to rationally design red-switching barbiturate ligands. The UV-vis absorption spectrum of DASA-barbital in DMSO has shown a narrow absorption band around 615 nm that is consistent with the bright blue colour of the solution and makes it a molecule with unique photoswitching properties. DASA-barbital can be reversibly photoswitched in water using a pharmaceutical

excipient. Moreover, we have demonstrated that DASA-barbital can regulate the amplitude of spontaneous inhibitory postsynaptic currents.

Conclusions. Our results show that DASA-barbital is active in neurons via GABA_ARs, which raises exciting prospects for photopharmacology and neurobiology. Receptor binding is retained in the cyclic form despite its bulky structure and the absence of branching, which contrasts with most barbiturates. DASA-based neuroactive molecules are widely appealing because they can be photoswitched with red and near infra-red light.

HYPERGLYCEMIA INDUCES CHANGES IN THE LEVEL OF GLIAL FIBRILLAR ACIDIC PROTEIN IN THE DIFFERENT PART OF RATS BRAIN

Yulia Kovalchuk, Boubacar Sylla, Younis Abdulhafith, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, 72 Gagarin ave., Dnipro, Ukraine

yulka.5868152@ukr.net;

Diabetes is a global health problem that currently affects more than 200 million people worldwide. Approximately 90% of all diabetics have type II diabetes. Hyperglycemia increases the risk of central nervous system (CNS) disorders such as stroke, seizures, dementia, and cognitive impairment. Astrocytes are proving critical for normal CNS function, and alterations in their activity could contribute to diabetes-related disturbances in the brain. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) is an intermediate filament protein that is primarily expressed in astrocytes. Thus, the present study was aimed to evaluate changes in GFAP levels in the different part brain of rats with the experimental II type of diabetes mellitus (DM-II).

Adult males of Wistar rats 230-250 g of weight were used for the experiment. The animals were divided into two groups (n = 7 per group): 1 – control, 2 – rats with the induced DM-II, animals were once injected with the water solution of nicotinamide (Sigma-Aldrich, USA) in a dose of 230 mg/kg b.w. i.p., and then after 15 min rats were injected with streptozotocin (Sigma-Aldrich, USA) dissolved in citrate buffer (pH 4.5) in a dose of 65 mg/kg b.w.; animals, which developed blood glucose concentration 8-14 mmol/L were selected for the experiment. All experimental procedures were conducted in accordance with ethical standards on the care and use of laboratory animals. After termination of the experiment, fractions of water soluble (cytosolic) proteins and cytoskeletal proteins were isolated from the brain tissue by homogenization and differential ultracentrifugation. Total protein was measured by Bradford method. The levels of GFAP in obtained fractions were measured with competitive ELISA. Statistical analysis was performed with ANOVA. Reliable data were considered at P < 0.05.

It was shown that experimental DM-II causes a significant reduction in the total level of cytosolic proteins in the thalamus to $1,97 \pm 0,28$ mg/100 mg of tissue compared to control animals ($2,86 \pm 0,33$ mg/100 mg of tissue). In the hippocampus, cerebellum, and visual cortex, there was only a tendency to decrease the total protein content in the cytosolic fractions, but the data were not statistically significant. In the cytoskeletal fractions was showed a significant decrease in total protein levels in the cerebellum and thalamus with experimental DM-II. In the cerebellum of control rats, the total protein content was $0,85 \pm 0,05$ mg/g of tissue, in the thalamus – $0,73 \pm 0,07$ mg/100 mg of tissue; under experimental DM-II in the cerebellum – $0,67 \pm 0,05$ mg/100 mg of tissue and in the thalamus – $0,59 \pm 0,02$ mg/100 mg of tissue. There was no statistically significant difference between amounts of GFAP in control and DM-II groups in the cytosolic fractions. In the cytoskeletal fraction showed a significant increase in the level of GFAP in the hippocampus experimental DM-II ($187,96 \pm 11,75$ μ g/100 mg tissue) compared to control animals ($126,71 \pm 7,04$ μ g/100 mg tissue). In the cerebellum and visual cortex showed a significant decrease in the level of cytoskeletal GFAP in DM-II groups.

The data obtained indicate damage to various parts of the brain in conditions of the experimental II type of diabetes mellitus.

МЕХАНІЗМИ α -КЕТОГЛУТАРАТ–ОПОСЕРЕДКОВАНОЇ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ ПРИ КИСНЕВО-ГЛЮКОЗНОМУ ДЕФІЦИТІ

Ірина Лушнікова, Ольга Костюченко, Галина Скибо

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

ivlook@ukr.net

MECHANISMS OF α -KETOGlutARATE -MEDIATED NEUROPROTECTION DURING OXYGEN-GLUCOSE DEFICIENCY

Iryna Lushnikova, Olga Kostiuchenko, Galyna Skibo

O.O. Bogomolets Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

It has been shown that the neuroprotective effect of α -ketoglutarate (AKG) in ischemic damage model is associated with the regulation of mTOR-mediated autophagy. Both AKG and mTOR inhibitor (rapamycin) improved cell viability after oxygen-glucose deprivation. It was accompanied by stabilization of LC3 expression, an autophagy marker. Thus, the AKG may be one of the tools in modulation of the mTOR function.

Резистентність/вразливість нервових клітин за умов ішемії має у своїй основі певні ендogenous механізми на субклітинному та молекулярному рівнях. Одним з ключових регуляторів клітинного метаболізму при змінах зовнішньо- і внутрішньоклітинного середовища є мультифункціональна молекула α -кетоглутарату (АКГ), яка залучена до багатьох процесів, що на молекулярному рівні забезпечують підтримку клітинного гомеостазу, функціонування та життєздатність будь-якої

клітини. Протекторні властивості АКГ відомі та широко використовуються у терапії, але механізми його дії розкриті недостатньо.

Метою нашої роботи було дослідити клітинні механізми впливу АКГ, опосередковані мТОР (mTOR, mammalian target of rapamycin) при моделюванні ішемічного пошкодження мозку *in vitro*.

Експерименти проводили на органотиповій культурі гіпокампа після її 12-денної стабілізації у стерильних умовах на межі газового та рідинного поживного середовища в атмосфері 5% CO₂. Ішемічне ушкодження моделювали, використовуючи тимчасову киснево-глюкозну депривацію (КГД) у спеціально налаштованій камері, де кисень замінювали на азот. Стан культур аналізували через 4 та 24 год реперфузії після 30-хв КГД. Оцінювали життєздатність культур та рівень аутофагії і апоптозу за допомогою ЛДГ-тесту та імуноблотінгу з використанням специфічних імуногістохімічних маркерів аутофагії (LC-3) і апоптозу (caspase-3). АКГ (1, 2 та 4 мМ) та інгібітор мТОР – рапаміцин (1, 20, 100 нМ) додавали у культуральне середовище за 24 год та 2 год до КГД, відповідно. Статистичний аналіз проводили за допомогою GraphPad Prism.

За наших експериментальних умов ушкоджуючий ефект КГД на культивовані зрізи гіпокампа мав відтермінований характер. За результатами ЛДГ-тесту рівень цитозольного ферменту лактатдегідрогенази у культуральному середовищі суттєво не відрізнявся від контролю у 4-годинний термін, але був значно підвищений через 24 год реперфузії після тимчасової КГД. При тестуванні нейропротекторних ефектів АКГ та рапаміцину було досліджено вплив ряду концентрацій на стан культивованих зрізів гіпокампа в умовах КГД. Виявлені найбільш ефективні концентрації, які складали для АКГ - 2мМ і рапаміцину – 20 нМ. Показано, що АКГ і рапаміцин (інгібітора мТОР) запобігали пошкодженню культивованих зрізів гіпокампа. Кількість цитозольного ферменту у культуральному середовищі була значно меншою відносно КГД у 24 годинний термін, вказуючи на більшу життєздатність гіпокампальних зрізів у присутності АКГ і рапаміцину в культуральному середовищі. За нормальних умов статистично значущих ефектів, порівняно з контролем, на життєздатність культур не було виявлено.

За допомогою імуноблотінгу нами показано, що після 30-хв КГД та 4-год реперфузії збільшується рівень експресії специфічного маркеру аутофагії LC3, у той час як підвищення маркеру апоптозу caspase-3 спостерігалось через 24 год. Одже, у використаній модельній системі на ранньому етапі дослідження активується аутофагія, а у віддалений термін – апоптоз. Присутність АКГ у культуральному середовищі стабілізувала рівень експресії LC3 та caspase-3 відносно КГД у 4- і 24-год терміни, відповідно. Виявлено, що, рапаміцин мав вплив, аналогічний АКГ на рівень LC3, але не змінював показники експресії caspase-3.

Відомо, що між активністю mTOR і процесом аутофагії існує зворотній причинно-наслідковий зв'язок. Однак роль mTOR у пошкодженні та загибелі нейронів при ішемії мозку остаточно не визначена. За наших експериментальних умов, супресія mTOR призводила до активації LC3-опосередкованої аутофагії, що у значній мірі запобігало загибелі гіпокампальних клітин протягом 24-год реперфузії після КГД. Аналізуючи результати, що представлені у літературних джерелах на теперішній час, показовою є спільність певних елементів АКГ- і mTOR-опосередкованих сигнальних шляхів, передбачаючи взаємозв'язки між ними. Односпрямованість ефектів, опосередкованих АКГ і рапаміцином у проведених нами експериментах, передбачає, що АКГ залучений до модуляції функцій mTOR за умов ішемії.

Таким чином, за умов нашого експерименту через 4 год після КГД процес mTOR-опосередкованої аутофагії активується. Зниження цього показника у присутності АКГ та рапаміцину свідчить про супресію mTOR, і це співвідноситься з підвищенням життєздатності культивованих зрізів за умов КГД. Отримані дані передбачають участь та взаємозв'язок АКГ- і mTOR-обумовлених сигнальних шляхів у процесі ендогенної нейропротекції. Порушення регуляції mTOR-залежних механізмів, зокрема аутофагії асоційований з ушкодженням нервових клітин та багатьма нейропатологіями. Наші результати вказують на значний потенціал АКГ у модуляції mTOR з метою нейропротекції при ішемії мозку.

ВПЛИВ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ ТА АЛЬФА-КЕТОГЛЮТАРАТУ НА АКТИВНІСТЬ ГЛІКОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ У МОЗКУ МИШЕЙ

Мар'ян Іваночко, Марія Байляк

Кафедра біохімії та біотехнології, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, вул. Шевченка 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна

E-mail: marian.ivanochko@gmail.com

INFLUENCE OF HYPERCALORIC DIET AND α -KETOGLUTARIC ACID ON ACTIVITY OF GLYCOLYTIC ENZYMES IN MURINE BRAIN

Marian Ivanochko, Maria Bayliak

Department of Biochemistry and Biotechnology, Precarpathian National University, Shevchenko Street 57, Ivano-Frankisk, 76018, Ukraine

E-mail: marian.ivanochko@gmail.com

Hypercaloric diet and α -ketoglutarate were used for modeling and preventing of obesity in mice respectively. Activity of hexokinase was increased in the cortex of young C57BL6/J male mice. The addition of α -ketoglutarate acid reduced the activity of this enzyme. The activity of phosphofructokinase in the experimental groups was lower than in the control group.

Обґрунтування та мета. Висококалорійні дієти (ВКД) характеризуються великою часткою жирних молочних та м'ясних продуктів, смаженої їжі, солодоців і незначною часткою фруктів, овочів, злакових. Ці дієти збільшують ризик розвитку порушень обміну речовин, такі як ожиріння, діабет та похідні від них хвороби. Висококалорійну дієту науковці використовують для моделювання ожиріння та діабету у лабораторних тварин. Біоактивні компоненти харчування розглядаються як засоби мінімізування та профілактики розвитку цих станів через вплив на обмін вуглеводів та ліпідів. Дослідження демонструють таку здатність для альфа-кетоглутарової кислоти (АКГ). Оскільки АКГ відіграє важливу роль у регуляції енергетичного обміну в організмі, метою нашої роботи було визначення впливу АКГ та ВКД на активність ферментів гліколізу у корі великих півкуль (кортексі) мозку.

Методи. Самців мишей *Mus musculus* лінії C57BL/6 5-місячного віку розділяли на 4 групи по 6 особин. Контрольну групу годували стандартною дієтою (вміст жиру 6,3%) та поїли питною водою. Групу «1 % АКГ» годували кормом стандартної дієти та поїли водою з додаванням 1 %-го розчину натрієвої солі АКГ. Інші дослідні групи годували кормом висококалорійної дієти (До 100 г суміші для висококалорійної дієти входили: 55 г стандартного корму, 25 г смальцю, 20 г фруктози, 1 мл жовчі, загальний вміст жирів 60 %) та поїли питною водою без (група ВКД) та з додаванням 1 %-го розчину АКГ. Експеримент тривав 10 тижнів. По досягненню 8-місячного віку мишей зважували, піддавали евтаназії, забирали кортекс мозку. Усі зразки заморожували в рідкому азоті.

Зразки були виділені у середовищі для гомогенізації гліколітичних ферментів. Визначення питомої активності гексокінази, фосфофруктокінази та піруваткінази проводили у трьох реакційних сумішах спектрофотометрично при довжині світлових хвиль 340 нм (пік поглинання НАДФ та НАД) та нормували за вмістом загального білку. Результати оброблені статистично із порівнянням за тестом Даннета проти контрольної групи.

Результати. Дослідження показало, що активність гексокінази мишей у контрольних мишей становила 32.7 мОд/мг білку. У групі мишей з АКГ було встановлено на 21% достовірно меншу активність порівняно з контролем. У групі з ВКД показник активності недостовірно збільшився на 12% порівняно з контрольною групою. У групі з АКГ та ВКД активність недостовірно збільшилась на 16% порівняно з контролем.

Активність фосфофруктокінази у контрольних мишей становила 343 мОд/мг білку. У групі мишей з АКГ було встановлено на 40% достовірно меншу активність порівняно з контролем. У групі з ВКД активність також була достовірно меншою на 28% порівняно з контролем. У групі з ВКД і АКГ показник недостовірно зменшився на 10% порівняно з контролем.

Активність піруваткінази мишей у мишей контрольної становила 1.4 Од/мг білку. У групі мишей з АКГ було встановлено активність на 8% меншу порівняно з контрольною групою. У групі з ВКД показник збільшився на 7% порівняно з контролем. У групі з ВКД і АКГ активність була на 15% менша порівняно з контрольною групою. Достовірної різниці між контролем та групами не встановлено.

Висновки. Споживання висококалорійної дієти у обох експериментальних групах збільшувало активність гексокінази у кортексі мишей. Додавання α -кетоглутарової кислоти зменшувало активність цього ферменту. Можемо зробити висновок, що надлишок жирів у дієті вплинув на початковий етап гліколізу, збільшивши у мозку активність перетворення глюкози до глюкози-6-фосфату, як засіб утилізації надлишкової енергії, отриманої з харчуванням.

Активність фосфофруктокінази в дослідних групах була нижчою, ніж у контрольній групі. Ми припустили, що глюкозо-6-фосфат активно використовувався у глікогенезі чи пентозо-фосфатному шляху.

Активність піруваткінази достовірно не змінювалася порівняно з контролем.

ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У МИШЕЙ ЗА СПОЖИВАННЯ КАФЕДЕРІЙНОЇ ДІЄТИ З ДОДАВАННЯМ АЛЬФА- КЕТОГЛЮТАРАТУ ТА ФЕРУЛОВОЇ КИСЛОТИ

Деркачов Віталій, Березовський Владислав, Байляк Марія

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-
Франківськ, Україна

E-mail: derkachovvitalii@gmail.com

BEHAVIORAL RESPONSES IN MICE CONSUMING A CAFETERIA DIET WITH THE ADDITION OF ALPHA-KETOGLUTARATE AND FERULIC ACID

Derkachov Vitalii, Berezovsky Vladyslav, Bayliak Maria

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

We studied the effects of cafeteria diet on some behavioral responses in mice. The ability of alpha-ketoglutarate and ferulic acid to modify behavioral changes on cafeteria diet was also evaluated. cafeteria diet increased the total mobility and stay of mice in the inner quarters in the "open field" test. These effects were not modulated by dietary supplements.

Обґрунтування та мета. У сучасному світі люди почали харчуватися "швидкою кафетерійною їжею", яка наповнена висококалорійними вуглеводами, жирами рослинного та тваринного походження, підсилювачами смаку. Зокрема, солодощі, які багато хто з нас любить, є "найшвидшими" калоріями, що ми тільки можемо отримати. Таке харчування сприяє ожирінню – однією із найсерйозніших проблем

XXI століття. Як ожиріння впливає на фізіологічний стан та розвиток супровідних захворювань людини? Чи змінюється емоційний стан та рухова активність внаслідок ожиріння? Ці та ряд дотичних питань стоять зараз перед науковцями. У нашому дослідженні ми вирішили з'ясувати вплив експериментального ожиріння, індукованого кафетерійною дієтою, на загальну рухову активність та рівня стресу мишей на прикладі поведінкових реакцій у тесті «відкрите поле». Також оцінювали здатність деяких харчових додатків – альфа-кетоглютарату та ферулової кислоти модифікувати поведінкові зміни, індуковані кафетерійною дієтою.

Методи. У роботі використовували мишей лінії C57Bl6j. Було сформовано 4 групи мишей: контрольна група, група на висококалорійній кафетерійній дієті, група на кафетерійній дієті з додавання альфа-кетоглютарату та група на кафетерійній дієті з додавання ферулової кислоти. Кафетерійна дієта містила типові продукти кафетерійного раціону людини. Вік мишей на початку експерименту був 9 місяців. Експеримент тривав 3 місяці

Для дослідження поведінки та рухової активності мишей ми використовували тест відкритого поля. Лабіринт відкритого поля - одна з найбільш часто використовуваних платформ для вимірювання поведінки на моделях тварин. Це швидкий і відносно легкий тест, який надає різноманітну поведінкову інформацію, починаючи від загальної амбулаторної здатності і закінчуючи даними щодо емоційності обстежуваної тварини. Установка складається з полівінілхлориду, нейтрального до запахів. Установка має бути протилежного до миші кольору: миша чорна – установка біла, миша біла – установка чорна. Розміри установок 40x40x40 см з розділеними зонами по 10см². Для запису ми використовували вебкамеру, закріплену над установкою. Ми вимірювали такі основні параметри: середню швидкість, загальну відстань та час, проведений у внутрішніх та зовнішніх квадратах. Аналіз руху мишей проводили за допомогою програми Toxtrac. Всі математичні розрахунки проводили за допомогою Excel.

Результати. Висококалорійна кафетерійна дієта підвищувала рухливість мишей, порівняно з базовою їжею. Найвищу середню швидкість та загальну подолану відстань демонстрували миші, які споживали висококалорійну кафетерійну дієту разом з феруловою кислотою. Найнижчою була швидкість у контрольної групи мишей. Загальну відстань подолала та ж сама група. Наступним показником, який визначали, був час, проведений у внутрішніх та зовнішніх квадратах установки. Як контрольні миш, так і миші, утримувані на експериментальних дієтах, більше часу проводили у зовнішніх квадратах, ніж у внутрішніх. Якщо порівняти групи між собою, то найбільше часу у внутрішніх провела контрольна група, а найменше та група, що споживала висококалорійну дієту з додаванням альфа-кетоглютарату.

Висновки. Отримані результати свідчать про розвиток депресивної поведінки та тривожності у мишей, які споживали кафетерійну

висококалорійну їжу. Зміни у поведінці мишей на висококалорійній дієті можуть бути зумовлені розвитком нейрозапалення, зокрема у ділянці гіпоталамусу та порушенням роботи дофамінергічної системи. Ані ферулова кислота, ані альфа-кетоглютарат не проявляли коригуючого впливу на зміни у поведінці мишей під впливом висококалорійної кафетерійної їжі.

Дослідження було підтримано грантом від Національного фонду досліджень України (№ проєкту 2020.02/0118).

ТВАРИННІ МОДЕЛІ ПСИХІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА РАНЬОГО ЖИТТЄВОГО СТРЕСУ

Катерина Щокіна¹, Олена Севериновська¹, Матвій Бойко²

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна

²Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical
Center, Ben-Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

katernashchokina@gmail.com

ANIMAL MODELS OF MENTAL COMPLICATIONS AFTER TRAIN INJURY AND EARLY LIFE STRESS

Kateryna Shtokina¹, Olena Severinovska¹, Matvii Boyko²

¹ Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka University Medical Center, Ben-
Gurion of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

Based on known rat behavior patterns, we built a mathematical model to predict hierarchical relationships in a cohort of sham-operated and TBI rats with a prediction accuracy of 93.3% (93.3% for dominant behavior and 93.3% for submissive behavior). The results suggest that TBI can cause changes in hierarchical status by decreasing or increasing levels of aggression, which, in turn, depends on the factors of the location of the head injury and the development of anxious-depressive behavior patterns.

Для пізнання складних фізіологічних механізмів розвитку патологічних процесів в організмі науковці часто використовують біологічне моделювання. Створення біомоделей передбачає обрання однієї або двох істотних ознак, які є загальними для оригіналу та моделі. Модельні дослідження, проведені на тваринах, дозволяють знайти відповіді на питання стосовно пускових механізмів, принципів, профілактики і терапії хвороб. Моделі гризунів забезпечують корисний інструмент для дослідження розладів настрою та соціальних порушень через їх природні тенденції до формування соціальних ієрархій. У даній роботі ми представляємо моделі психічних ускладнень після черепно-мозкової травми (ЧМТ) та раннього життєвого стресу (РЖС), використовуючи набір поведінкових тестів для вивчення причинних

зв'язків між змінами в соціальній поведінці, включаючи агресивну, ієрархічну, депресивну та тривожну поведінку.

Експерименти проводилися відповідно до рекомендацій Декларацій Гельсінкі та Токіо та Керівництва з використання експериментальних тварин Європейського співтовариства і були схвалені Комітетом по догляду за тваринами Університету Бен-Гуріона в Негеві, Ізраїль.

Ранній життєвий стрес полягав у щоденному 6-ти годинному фізичному відокремленню щурят від матері. Після третього тижня тварини були остаточно відокремлені від матерів й продовжили самостійне життя. По досягненню ними 3-х місячного віку на експериментальних тваринах провели ряд поведінкових тестів.

За результатами шок-проби, захисного заховання зонду та конфліктного тесту Фогеля встановили, що дорослі тварини, які перенесли РЖС мали підвищену індивідуальну тривожність та проявляли підвищену психоемоційну чутливість. У стандартних тестах на соціальну поведінку (the resident-intruder paradigm: a standardized test for aggression, violence and social stress) демонстрували відсутність явної агресивної поведінки та займали нижче положення у ієрархії. Будь-яке зіткнення з чужинцем призводило до програшу у битві за свою територію і щури, які зазнали РЖС знаходились у стані емоційної та соціальної напруги.

У тесті на домінують-покірну поведінку (dominant-submissive behavior) щури з групи РЖС демонстрували покірну поведінку, пов'язану з небажанням конкурувати зі своїм партнером за джерело їжі.

Отже, всі тести на соціальну поведінку показали набагато вищий рівень покірності у особин з досвідом раннього життєвого стресу порівняно з контрольною групою. Таким чином, по-перше, наші результати надають нову важливу інформацію про наслідки відокремлення дітей від їх матерів на ранніх стадіях розвитку, по-друге, вони є стислими у часі, що пов'язано з коротким життєвим циклом щурів.

На другому етапі нашого дослідження ми вивчали зміни в соціальній поведінці щурів після ЧМТ, зокрема її вплив на ієрархічну поведінку. Також використали аналіз головних компонент і аналіз дискримінантної функції для встановлення взаємозв'язку між депресією, тривогою та різними аспектами соціальної поведінки щурів після ЧМТ.

Оскільки основна мета нашої роботи – оцінити зміни в поведінці що пов'язані між собою після травми головного мозку, ми вибрали модель з помірною ЧМТ, в якій неврологічне відновлення відбувається упродовж місяця, так що неврологічний дефіцит після травми голови не впливає на оцінку поведінкового результату.

Отримані дані свідчать про те, що покірна поведінка тварин пов'язана зі зниженням агресії, яка, ймовірно, є наслідком депресивного або тривожного стану щурів після ЧМТ, на які слід орієнтувати основні методи лікування. Подібні дослідження в популяції людей і в моделі

тварин показують, що депресія та тривога тісно пов'язані між собою. Використовуючи алгоритми машинного навчання ми визначили, що у щурів, агресивність не являється основним прогностичним фактором для домінування у групі.

На основі відомих моделей поведінки щурів ми побудували математичну модель для передбачення ієрархічних зв'язків у когорті фіктивно оперованих щурів і щурів з ЧМТ з точністю прогнозу 93,3% (93,3% для домінантної поведінки та 93,3% для покірної поведінки). Результати свідчать про те, що ЧМТ може спричиняти зміни в ієрархічному статусі шляхом зниження або підвищення рівнів агресії, яка, в свою чергу, залежить від факторів місця розташування травми голови і розвитку тривожно-депресивних патернів поведінки.

Представлені результати є унікальним через використаний підхід до оцінки наслідків РЖС та ЧМТ.

Підводячи підсумки, зазначимо, що через часові або етичні обмеження може бути складно виявити причинно-наслідкові зв'язки у людській популяції, в той же час доклінічні дослідження з використанням лабораторних тварин можуть наблизити до відповіді щодо механізмів розвитку тієї, чи іншої патології та продемонструвати ефективність терапії.

2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

ВПЛИВ ТІАКАЛІКС[4]АРЕНУ С-1193 НА Na^+ , K^+ -АТРаду ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ ТА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ МІОМЕТРИЯ

Тетяна Векліч, Ольга Цимбалюк, Олександр Шкрабак
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна
veklich@biochem.kiev.ua

THE EFFECT OF THIALALIX[4]ARENE C-1193 ON PLASMA MEMBRANE Na^+ , K^+ -ATPase AND MYOMETRIUM CONTRACTILITY Tetyana Veklich, Olga Tsymbalyuk, Olexander Shkrabak

Palladin Institute of Biochemistry NASU, Kyiv

The aim of the work was to study the biochemical of the effect of thiacalix[4]arene C-1193 on the plasma membrane Na^+ , K^+ -ATPase activity of myocytes. It has been shown that C-1193 selectively inhibites the Na^+ , K^+ -ATPase activity and increases the intracellular concentration of Ca ions.

Обґрунтування та мета. Ензим Na^+ , K^+ -АТРаза локалізований у плазматичній мембрані (ПМ) клітин збудливих тканин, він забезпечує

ензиматичне перетворення енергії гідролізу АТФ в енергію трансмембранних градієнтів одновалентних іонів Na і K. Низка важливих клітинних процесів (а саме: експресія ряду генів, клітинний ріст, проліферація, апоптоз, клітинна рухливість, кров'яний тиск, серцеве скорочення) модулюються при участі сигнальних комплексів, що утворюються Na^+, K^+ -АТРазою. Таким чином, Na^+, K^+ -АТРаза має велике значення для контролю скоротливої активності, зокрема гладеньких м'язів (ГМ). З огляду на все вищезазначене перспективним є пошук сполуки, яка дозволяла б змінювати активність натрієвої помпи ПМ.

У цьому аспекті, зокрема, представляють інтерес каліксарени – макроциклічні сполуки, синтезовані шляхом циклоконденсації паразаміщених фенолів і формальдегіду. Каліксарени вивчаються як молекулярні платформи для дизайну сполук, здатних впливати на протікання біохімічних процесів. Наші попередні дані, одержані разом з академіком НАНУ Кальченком В.І. та його колегами (ІОХ НАНУ), свідчили на користь того, що тіакалікс[4]арен С-1193 може претендувати на роль селективного інгібітора натрієвої помпи ПМ.

Тому **метою** даної роботи було дослідити закономірності інгібіторного впливу тіакалікс[4]арену С-1193 на натрієву помпу ПМ та скоротливу активність міометрія.

Методи. Тіакалікс[4]арен С-1193 (25,27-дибутокситіакалікс[4]арен-біс-гідроксиметилфосфонова кислота) був синтезований та охарактеризований із використанням методів ЯМР та інфрачервоної спектроскопії у відділі хімії фосфоранів Інституту органічної хімії НАН України (зав. відділом – академік НАНУ В.І. Кальченко). Експерименти були виконані на суспензії клітин міометрія, фракції ПМ, обробленій 0,1 % розчином дигітоніну, та препаратах поздовжніх ГМ рогів матки.

Результати. Ми показали, що досліджений тіакалікс[4]арен С-1193 з високою ефективністю ($I_{0,5} = 42,1 \pm 0,6$ нМ) пригнічує ензиматичну активність Na^+, K^+ -АТРази ПМ, при цьому він не впливає на активності Mg^{2+} -АТРази, Ca^{2+} -АТРази і $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТРази ПМ.

Важливим питанням було з'ясувати, чи буде впливати тіакалікс[4]арен С-1193 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 тіакалікс[4]арену С-1193. Було показано, що під дією С-1193 (20 мкМ) відбувається транзйентне 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). Отже, тіакалікс[4]арен С-1193 підвищує концентрацію Ca^{2+} у гладеньком'язових клітинах (ГМК).

Також було показано, що С-1193 (50 мкМ), подібно до утеротоніку окситоцину, призводить до зменшення ефективного гідродинамічного діаметру ГМК, виміряного за допомогою ЛКС, на 68 % відносно контролю, що свідчить про скорочення міоцитів.

Тензометричними дослідженнями показано, що тіакалікс[4]арен С-1193 (у концентраціях 10 та 100 мкМ) спричиняє дозо-залежне пригнічення спонтанних скорочень, а також зменшення силових (F_{max} , F_C та F_R), швидкісних (V_C і V_R) та імпульсних (I_C , I_R та I_{max}) параметрів. Також встановлено, що на тлі С-1193 (10 мкМ) спостерігається збільшення фазних скорочень, викликаних за шляхами електромеханічного (деполяризацією гіперкалієвим розчином) та фармакомеханічного (утеротонічним гормоном окситоцином, нейромедіатором ацетилхоліном та селективним агоністом мускаринових ацетилхолінових рецепторів M_3 -типу цевімеліном) спряження, а також зміни їх механокінетичних параметрів.

Висновки. Таким чином, результати, що були одержані з використанням тіакалікс[4]арену С-1193 – селективного та ефективного інгібітора Na^+, K^+ -АТРази, можуть мати важливе значення для з'ясування мембранних механізмів катіонного обміну у гладеньких м'язах, зокрема, під час вивчення ролі плазматичної мембрани в забезпеченні електро- та фармакомеханічного спряження в них, а також в регуляції іонного гомеостазу в ГМК.

Автори вдячні академіку НАНУ проф. С.О.Костеріну за обговорення результатів дослідів та творчі дискусії.

ЗМІНИ ГЕМОСТАТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЗА АКУСТИЧНИХ ТРАВМ, ОБУМОВЛЕНИХ БОЙОВИМИ ДІЯМИ

Юлія Бурлака, Олена Пойманова, Наталія Ворошилова

Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України,
Київ, Україна

burlakaiuliia@yahoo.com

CHANGES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM AT COMBAT-CAUSED ACOUSTIC INJURIES

Yuliia Burlaka, Olena Poimanova, Natalia Voroshylova

O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology, Ukrainian NAMS, Kyiv, Ukraine

High-intensity sounds cause damage to the auditory system, which is largely a consequence of the hydrodynamic impact that they undergo on the microvessels of the circulatory system. This determines the non-functional activation of the clotting link of the hemostatic system and the risk of the development of thrombotic complications. Based on the clinical material of a group of patients with combat-caused acoustic trauma, an assessment of

the informativeness of a group of indices of the hemostatic system was carried out and the expediency of their comprehensive definition was substantiated.

Обґрунтування. Вплив звуків високої інтенсивності обумовлює значне ушкодження слухової системи. Пошкодження слухового аналізатора при обумовлених бойовими діями акустичних травмах є частою причиною необоротної сенсоневральної приглухуватості (СНП), яка значною мірою є наслідком гідродинамічного удару, котрого зазнають кровоносні судини. Це може призводити до неконтрольованої активації зсідаючої ланки системи гемостазу, розвитку тромбоутворення та блокування мікросудин. Робота присвячена удосконаленню діагностики СНП, отриманих за бойових дій.

Мета роботи. Проведення оцінки інформативності показників гемостатичної системи, що відображають стан слухового аналізатора хворих з акутравматичними ураженнями, отриманими за бойових дій.

Методи. Обстежено 22 пацієнти з бойовою акутравмою, що перебували на стаціонарному лікуванні в Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМНУ». Контролем слугували 10 здорових нормально чуючих осіб, які не мали контакту з шумом та іншими несприятливими гігієнічними чинниками. Об'єктом досліджень була цитратна плазма крові, отримана стандартним методом. Вміст фібриногену (ФБ) визначали методом В.О.Беліцера та співавт. Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) визначали тест-системою «Ренам». Активність протеїну С та протромбіновий час (ПЧ) – за допомогою діагностичних наборів «Siemens». Екамуліновий час (ЕЧ) визначали методом Н.В.Заїчко та співавт. За співвідношенням показників ЕЧ та ПЧ розраховували індекс накопичення функціонально неактивних форм протромбіну (ФНФП): $EI/PI=1$. Вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) визначали напівкількісним методом Беліцера-Варецької. Концентрації розчинного фібрину (РФ) та D-димеру визначали з використанням імунодіагностичних тест-систем «DIA-фібрин розчинний» та «DIA-D-димер» («Діапроф-Мед»). Статистичну обробку результатів проводили з застосуванням пакету програм для статистичної обробки біометричних даних WinPEPI. Оцінку вірогідності різниці між пацієнтами та групою контролю проводили за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати. Внаслідок проведених досліджень встановлено різноспрямовані зміни рівню фібриногену у групах обстежених. У 50% хворих на СНП рівень ФБ підвищувався в 1,6 рази, що може вказувати на ризик тромботичних ускладнень. АЧТЧ у 14% хворих на СНП був на рівні контролю, у 14% – вірогідно коротшим у 1,4 рази, а у 73% хворих – подовжений у 1,6 рази. Це може бути наслідком зростання в кровообізі вмісту фактору VIII зсідання крові. Паралельне визначення АЧТЧ та протеїну С надає інформацію про стан коагуляційного каскаду внутрішнього шляху зсідання крові. Встановлено, що у 50% хворих з СНП

вміст протеїну С був достовірно зниженим в 2,2 рази відносно контролю, а у 14% хворих він не зазнавав істотних змін. Показник ПЧ визначали для оцінки активації факторів зовнішнього шляху зсідання крові та рівноваги між прокоагулянтними та антикоагулянтними складовими системи гемостазу. У 18% хворих на СНП він лишався на рівні контролю, а у 82% хворих він вірогідно подовжений в 2,4 рази. Тобто в більшості випадків виявлено ознаки порушення гемостатичного балансу. Відомо, що екамулін здатен активувати як протромбін, так і його функціонально неактивні форми. Встановлено різноспрямовані зміни ЕЧ в обстежених групах. У 18% хворих він лишався на рівні контролю, у 55% був скороченим, а у 27% вірогідно подовжувався в 1,4 рази. ФНФП у 50% хворих на СНП лишався на рівні контролю, а у 23% виявлено тенденцію до зменшення. У 27% обстежених він був вірогідно збільшеним у 1,6 разів. Це може свідчити про активацію системи зсідання крові та бути раннім маркером визначення цього стану. Вміст РФМК в усіх досліджуваних груп хворих на СНП був зниженим порівняно до контролю. Виявлено, що вміст D-димеру у 33 % хворих з СНП була на рівні контролю на фоні підвищеного у 4 рази РФ. У 42 % виявлено зниження цього показника у 1,4 рази при незначному підвищенні РФ. У 25% пацієнтів показники D-димеру та розчинного фібрину зростали в 4 та 7 разів відповідно. Одночасне визначення вмісту зазначених показників допомагає встановити наявність або відсутність балансу між накопиченням РФ та його руйнуванням.

Висновки. Показано, що оцінка загрози тромбоутворення у хворих з акутравматичними ураженнями отриманими внаслідок бойових дій за одним показником не є адекватною. Натомість комплексне визначення зазначених показників є інформативним та заслуговує впровадження в клінічну практику.

EXTRAMITOCHONDRIAL ATP AS $[Ca^{2+}]$ AND CARDIOLIPIN CONTENT REGULATOR

Bavelska-Somak A.O., Babich L.G., Shlykov S.G., Zagoruiko A.G.,

Horid'ko T.M., Kosiakova H.V., Hula N.M., Kosterin S.O.

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

anastasia5380.b@gmail.com

The myometrium, uterus smooth muscle, is responsible for contractions. There are some major differences in metabolism in smooth muscle compared to other cell types. Oxidative phosphorylation directly supports contractile activity, while ionic regulation is supported by the ATP generated from anaerobic metabolism. It was stated that many of the ion channels and transporters are regulated preferentially by glycolytically derived ATP.

We have shown previously that ionized Ca^{2+} concentration in mitochondria matrix ($[\text{Ca}^{2+}]_m$) at the absence of exogenous Ca^{2+} is regulated by ATP: in Mg^{2+} ,ATP-containing medium this number is couple of times higher than in Mg^{2+} -containing one. $[\text{Ca}^{2+}]_m$ increase was ATP concentration-dependent. This time it was shown, that ATP-induced increase of $[\text{Ca}^{2+}]_m$ was accompanied by an increased Ca^{2+} efflux from mitochondria. Cyclosporine A (5 μM), ruthenium red (10 μM) or oligomycin (1 $\mu\text{g/ml}$) did not affect either the Ca^{2+} concentration in the matrix or the cation efflux from mitochondria.

Using flow cytometry and voltage sensitive fluorescent probe TMRM it was shown that mitochondria membranes were polarized upon incubation in both Mg^{2+} - and Mg^{2+} ,ATP-medium. All of the above suggests that the mitochondrial permeability transition pore is not involved in the studied effects of the ATP. Today, protein regulators of Ca exchange in mitochondria are well described. At the same time, the role of lipid regulators has not been studied enough. Mitochondrial membranes are made up of different phospholipids, the most specific and common are cardiolipins.

In our experiments, mitochondrial cardiolipin content was determined using two methods: flow cytometry with cardiolipin-specific fluorescence probe (NAO) and thin layer chromatography. It has been shown that the content of cardiolipin in mitochondria membranes decreased upon incubation of organelles in Mg^{2+} ,ATP-medium as compared to Mg^{2+} -medium. Furthermore, we have observed the decreasing of phosphatidylcholine content and increasing of lysophosphatidylcholine content in mitochondria under the incubation in Mg^{2+} ,ATP-medium.

We assumed the possible involvement of the lipid pore in the ATP effects on the Ca^{2+} exchange in mitochondria. Taken together, our data support the critical role of extramitochondrial ATP in $[\text{Ca}^{2+}]$ and cardiolipin content regulation.

ЛОКАЛІЗАЦІЯ САЙТІВ ЗВ'ЯЗУВАННЯ ФРАГМЕНТА ПЛАЗМІНОГЕНУ K5 В ПОЛІПЕПТИДНИХ ЛАНЦЮГАХ МОЛЕКУЛИ ФІБРИН(ОГЕН)У

Лада Капустяненко, Тетяна Гриненко, Олена Юсова, Андрій
Ребрієв, Артем Тихомиров

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна

E-mail: kapustyanyenko@biochem.kiev.ua

LOCALIZATION OF PLASMINOGEN FRAGMENT K5 BINDING SITES IN THE POLYPEPTIDE CHAINS OF THE FIBRIN(OGEN) MOLECULE

Lada Kapustianenko, Tetiana Grinenko, Olena Yusova, Andriy Rebriev, Artem
Tykhomyrov

Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

Kringle 5 (K5) domain of plasminogen molecule mediates its interaction with fibrin in plasma to trigger zymogen conversion into an active enzyme plasmin ensuring initiation of fibrinolysis. Thus, determination of binding site for K5 in fibrin molecule is of principal importance for understanding the molecular mechanisms of fibrinolysis and elaborating approaches to regulate this process.

Обґрунтування. Перетворення фібриногену на фібрин супроводжується конформаційними змінами, які призводять до експонування сайтів зв'язування плазміногену (Pg) і тканинного активатора (t-PA), що забезпечує ефективну активацію Pg на поверхні фібрину. В молекулі фібриногену розрізняють три основні структурні регіони: центральний E, два ідентичних термінальних D і два α C. Сайти зв'язування Pg і t-PA локалізовані в термінальних D-регіонах на ділянках α 148-160 та γ 312-324, відповідно. Вони експонуються внаслідок структурних перебудов в β - та γ -модулях D-регіона, що мають місце в ході полімеризації фібрину під час утворення DDE комплексів за участі «A-a» і «B-b» комплементарних центрів та ковалентної прошивки по γ -ланцюгах суміжних молекул фібрину при побудові протофібрил. Взаємодія циркулюючого в плазмі Glu-плазміногену з фібрином, опосередкована п'ятим кринглом (K5) молекули зимогену, є тригером процесів активації та ініціації фібринолізу. Таким чином, визначення сайту зв'язування крингла 5 на фібрині має першорядне значення для розуміння молекулярних механізмів фібринолізу та пошуку шляхів його регулювання.

Мета: виявити та встановити локалізацію сайтів зв'язування фрагмента плазміногену K5 в поліпептидних ланцюгах молекули фібрин(оген)у.

Методи: хімії протеїнів та молекулярної імунології, імунохімічний аналіз, електрофорез, імуноблот, хроматографія, спектрофотометрія, мас-спектрометрія, методи математичної статистики.

Тактика експериментальної роботи, обрана для досягнення поставленої мети, полягає в дослідженні взаємодії крингла 5 з низкою фрагментів молекули фібрин(оген)у та їхніми окремими поліпептидними ланцюгами. Для вирішення цієї задачі нами одержано функціонально активний фрагмент плазміногену людини K5 розробленим новим способом із застосуванням аміногексил-сефарози та отримано моноспецифічні високоафінні поліклональні антитіла до K5.

Результати. Розроблено нові модифікації експериментальних підходів, зокрема, сендвіч-ІЕА тестів (імуоензимний аналіз) з використанням ізольованих кринглів плазміногену 1-3 та 5 і антитіл до них. З використанням створеної моделі дослідження вперше отримано нову наукову інформацію щодо можливості незалежного зв'язування кринглових доменів плазміногену 1-3 та 5 з DD-фрагментом фібрину та його поліпептидними ланцюгами.

Вперше показано, що сайти зв'язування для K5 розташовані в α - та γ -ланцюгах DD-фрагмента фібрин(оген)у в межах поліпептидних послідовностей α 148-198 і γ 86-94 та γ 266-302.

Вперше встановлено, що критичними амінокислотними залишками альфа-ланцюга D-фрагмента, що забезпечують взаємодію з K5, є α 171Arg та/або α 176Lys. Показано, що сайт зв'язування Glu-плазміногену, комплементарний LBS крингла 5, міститься в межах послідовності A α 168Ala-183Lys, яка розташована в слабо структурованій петлі між двома суперспиральними ділянками α -ланцюга D-регіона молекули фібрин(оген)у. Отримані дані є піонерськими і дозволяють висунути гіпотезу про необхідність двоцентрової взаємодії плазміногену з фібрином за активації проензиму.

Встановлено, що сайт зв'язування Glu-плазміногену, комплементарний LBS крингла 5, міститься в межах послідовності 266Lys-302Lys γ -ланцюгів D-регіона фібрин(оген)у. Отримані дані вказують на те, що саме 275Arg забезпечує зв'язування крингла 5 плазміногену з γ -ланцюгами D фрагментів фібрину.

Показано, що плазміноген та його фрагменти K1-3, K4 та K5 дозозалежно з високою спорідненістю взаємодіють з 45 кДа C-кінцевим фрагментом A α -ланцюга фібриногену, що відповідає α C-регіону. Вперше доведено, що саме амінокислотна послідовність α 581Ser-610Val є визначальною для утворення комплексів між плазміногеном та α C-регіонами фібриногену/фібрину. Факт такої взаємодії вказує на експонування цієї послідовності при переході фібриногену в фібрин.

Висновки: Отримані результати дозволяють конкретизувати ділянки молекул плазміногену та фібрину, які є критичними для процесів активації фібринолітичної системи та подальшого руйнування згустків фібрину і можуть бути мішенню регуляції фібринолізу.

СЕКРЕЦІЯ PAI-1 ТРОМБОЦИТАМИ ЗА УЧАСТІ ПРОТЕЇНІВ ПЛАЗМІНОГЕН/ПЛАЗМІНОВОЇ СИСТЕМИ

Олена Юсова, Тетяна Гриненко, Лада Капустяненко,

Артем Тихомиров

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна

E-mail: yusova07@gmail.com

SECRETION OF PAI-1 BY PLATELETS WITH THE PARTICIPATION OF PLASMINOGEN/PLASMIN SYSTEM PROTEINS

Olena Yusova, Tetiana Grinenko, Lada Kapustianenko, Artem Tykhomyrov

Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

Plasminogen/plasmin system regulates the functional state of platelets, limiting their ability to aggregate. However, the mechanisms of influence of certain factors on PAI-1 secretion by cells remain largely unexplored.

Обґрунтування. Інгібітор активатора плазміногену I типу (PAI-1) є основним фізіологічним інгібітором тканинного активатора плазміногену (t-PA, EC [3.4.21.68](#)) та урокінази (u-PA, EC [3.4.21.31](#)), який відіграє ключову роль у регуляції фібринолізу *in vivo*. Крім інгібування t-PA і u-PA, PAI-1 залучається до розвитку фіброзної тканини шляхом впливу на утворення плазміну, а також модулює міграцію клітин через взаємодію з вітронектином. PAI-1 вважають протеїном гострої фази. Збільшення рівня активної форми PAI-1 в плазмі крові є несприятливим прогностичним маркером можливих тромбозів за серцево-судинних та онкологічних захворювань, в той час як низький рівень цього серпину супроводжується ризиком геморагій. PAI-1 синтезується різними клітинами організму, а саме, ендотеліоцитами, гепатоцитами, адипоцитами, але значна кількість інгібітора (близько 90% від загального пулу) міститься в α -гранулах тромбоцитів і секретується з них за стимуляції клітин агоністами, дія яких опосередковується через певні мембранні рецептори. Нещодавно було встановлено, що плазміноген/плазмінова система регулює функціональний стан тромбоцитів, обмежуючи їхню здатність до агрегації. Проте механізми впливу певних чинників на секрецію PAI-1 клітинами залишаються недостатньо вивченими.

Мета: дослідити молекулярні механізми, що регулюють секрецію PAI-1 тромбоцитами за їхньої стимуляції фізіологічними індукторами активації та можливу участь Glu- та Lys-форм плазміногену в цих процесах.

Методи: хроматографія, спектрофотометрія, імуноензимний аналіз, електрофорез, імуноблот, статистичний аналіз.

Результати. Релізати тромбоцитів, отриманих при стимуляції клітин фізіологічними індукторами активації (тромбіном, колагеном і АДФ) аналізували за допомогою імуноблоту з використанням антитіл до PAI-1, tPA і вітронектину з метою дослідження механізмів секреції PAI-1. У випадку активації тромбоцитів тромбіном і колагеном в релізатах клітин,

ідентифікували протеїнові зони з молекулярною масою близько 70 і 120 кДа, які відповідають тканинному активатору і комплексу PAI-1 з tPA. Разом з цим, у релізаті, отриманому за стимуляції тромбоцитів АДФ виявлялася лише зона близько 70 кДа. Далі методом вестерн блоту досліджували релізати тромбоцитів, отримані при активації клітин тромбіном і колагеном без та за присутності Glu- і Lys-плазміногену. При стимуляції клітин тромбіном в релізатах виявлявся PAI-1 як у вільній формі (M_m 50 кДа), так і в складі ймовірно потрійних комплексів (PAI-1-tPA-вітронектин з M_m близько 180 кДа). Разом з цим в релізатах клітин, стимульованих колагеном, PAI-1 виявлявся лише в складі високомолекулярних комплексів. Згідно з даними літератури, PAI-1 циркулює в плазмі і міститься в тромбоцитах у комплексі з вітронектином. Взаємодія вітронектина з PAI-1 призводить до стабілізації інгібітора в його активній конформації та спричиняє алостеричні зміни в молекулі вітронектина, що призводить до експонування сайтів, критичних для вітронектин-залежної адгезії клітин. Неочікуваним виявився ефект плазміногену. За відсутності агоніст-стимульованої активації тромбоцитів Glu-(нативна форма) і Lys- (частково деградована форма) плазміногену індукують вивільнення PAI-1: на блотограммі візуалізується протеїнова зона з M_m близько 50 кДа, що відповідає PAI-1. Крім того, в релізатах клітин, отриманих при інкубації тромбоцитів з Glu-плазміногеном, виявляються комплекси інгібітора з тканинним активатором (M_m 110 кДа) і вітронектином (M_m 180 кДа), а Lys-плазміногеном – комплекси інгібітора з тканинним активатором. Плазміноген також підсилює секрецію інгібітору при активації клітин тромбіном, що вказує на синергізм дії агоніста і зимогену.

Висновки. Отримані результати свідчать, що за активації тромбоцитів тромбіном, колагеном, але не АДФ, PAI-1 секретується як у вільній формі, так і в комплексі з тканинним активатором та вітронектином. Glu- та Lys-форми плазміногену, за відсутності агоністів активації тромбоцитів, індукують вивільнення PAI-1, що вказує на залучення плазміноген/плазміну до механізмів регулювання секреції інгібітора.

ПОКАЗНИК МАКСИМАЛЬНОГО СПОЖИВАННЯ КИСНЮ У СТУДЕНТІВ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ

Ольга Воронкова¹, Юлія Воронкова²

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

²Національний технічний університет «Дніпровська політехніка»,
Дніпро, Україна

voronkova.olga.04@gmail.com

INDEX OF MAXIMUM OXYGEN CONSUMPTION FOR STUDENTS PLAYING SPORTS

Olha Voronkova¹, Yuliia Voronkova²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Dnipro University of Technology, Dnipro, Ukraine

By the Rockport test, it was established that in students who during the quarantine were additionally engaged in sports, the MOC averaged from 47.89 to 54.32 ml×min⁻¹×kg⁻¹, which corresponds to the maximum level of work capacity, which allows to confirm the effectiveness of such activity during a sedentary lifestyle and work.

В умовах дистанційного навчання, коли студенти більшу частину часу проводять за комп'ютером, виконуюючи сидячу роботу, особливо актуальним залишається питання змін кардіореспіраторної системи, яка не отримує необхідних навантажень. Для компенсації відсутності навантаження, можуть бути застосовані заняття спортом, у тому числі і не за професійними програмами. Показник максимального споживання кисню (МСК) відображає ефективність роботи кардіореспіраторної системи і застосовується для оцінки загального стану фізичної працездатності. Цей показник є інформативним, а методи його отримання доволі прості та точні.

Метою роботи було встановлення рівня МСК у студентів 2-4 курсів, що мають додаткову фізичну активність у вигляді занять спортом.

Методи. Для аналізу використовували дані результатів тесту Рокпорт, отримані при обстеженні студентів 2-4 курсів, вік 16-19 років, які непрофесійно займалися спортом (воркаут, силові тренажери, футбол, біг) під час дистанційного навчання у 2020-22 рр. (хлопці, n=14). МСК визначали у тесті Рокпорт, який виконували за стандартною методикою.

Результати. Найвищі показники мали хлопці, що займаються активними видами спорту з високим рівнем рухливості, це біг та футбол. Для 6 осіб, які мали такі тренування, середнє значення МСК 54,32±4,06 мл×хв⁻¹×кг⁻¹, що відповідає нижній межі максимального рівня тренуваності. Дещо нижчий показник був у хлопців (n=8), які займаються воркаутом та тренуються на силових тренажерах: середнє значення – 47,89±3,54 мл×хв⁻¹×кг⁻¹ і що також дозволяє оцінити їх рівень фізичної працездатності як максимально високий.

Висновки. Отримані результати вказують на те, що навіть за умов переважно сидячого способу життя та роботи регулярні заняття спортом сприяють підтриманню активності кардіореспіраторної системи на високому рівні.

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ КАРДІО-РЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖА ПІСЛЯ ЇХ ХВОРОБИ НА COVID-19

Юлія Іваницька

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

м. Ніжин, Україна

ivanytska98@gmail.com

INDICATORS OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM OF STUDENTS MEDICAL COLLEGE WHO CAME THROUGH COVID-19

Julia Ivanytska

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

The article presents a statistical analysis of systolic and diastolic blood pressure for teenagers (15-23 years) who came through COVID-19 and had moderate severity of the disease.

Обґрунтування та мета. Стан кардіо-респіраторної системи (КРС) визначає рівень здоров'я людини. Тому важливим є дослідження КРС у осіб юнацького віку (15 – 23 роки) після перенесених захворювань, особливо після COVID-19.

Методи. Характеристика показників функціональної активності КРС молодих осіб потребує врахування вікових норм, які прийняті Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Тому у роботі використаний метод теоретичного аналізу наукової літератури.

Результати. Вивчення стану КРС у молоді після COVID-19 потребує врахування статевих відмінностей середніх показників систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ), вивчення динаміки функціонування цієї системи протягом тривалого періоду. Це пояснюється тим, що для умовно здорових юнаків та дівчат існують гендерні відмінності в гемодинамічних характеристиках під час відпочинку та при виконанні фізичних вправ: під час гемодинамічної адаптації у юнаків більш високий САТ та більший за середній гемодинамічний тиск, ніж у дівчат; менше значення ЧСС, порівняно із дівчатами, під час фізичного навантаження. У юнаків, на відміну від дівчат, більш високий загальний периферичний опір. Зростання хвилинного об'єму крові (ХОК) у них відбувається за рахунок ударного об'єму крові (УО), а у дівчат – завдяки збільшенню частоти серцевих

скорочень (ЧСС). ХОК є одним із важливих показників функціональної активності КРС. Згідно ХОК відрізняється при неоднакових фізичних навантаженнях молоді. У юнаків та дівчат, які не займаються спортом, показники ХОК, ЧСС, УО вказують на зменшену інтенсивність функціонування структур міокарда, після стандартного фізичного навантаження у молоді показник ХОК значно збільшується. Важливим функціональним показником зовнішнього дихання для здорових студентів є життєва ємність легень (ЖЄЛ), яка залежить від статі, віку, розмірів тіла та тренуваності. У нормі вона становить для чоловіків 4,5 – 5 л, для жінок – 3,5 – 4,0 л. Для вивчення КРС студентів доцільне використання такого показника пневмотахографії як форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ).

Для інтерпретації змін функцій легень доцільно використовувати об'єм форсованого видиху (ОФВ) на 1-й, 2-й та 3-й секундах: збільшення ОФВ може бути обумовлено більшою силою м'язів грудної клітки, які беруть участь у форсованій експірації; у віці 17 – 22 роки при динамічному видиху максимальне скорочення допоміжних дихальних м'язів відбувається на першій секунді. Відповідно, динамічні показники змін легень мають тісну взаємодію з максимальним споживанням кисню і ці параметри можуть передбачати рівень аеробної продуктивності молоді, а низька легенева прохідність здатна обмежувати аеробні можливості. Збільшення показника ОФВ призводить до збільшення дифузної поверхні легень та функціональної дієздатності дихальних м'язів, що забезпечує створення високої потужності потоків дихання.

Для оцінки в динаміці ефективності зовнішнього дихання доцільно використовувати індекс Тіффно (ІТ), який дорівнює відношенню ОФВ до ФЖЄЛ. Зменшення ІТ порівняно із нормою вказує на високу імовірність погіршення бронхіальної прохідності та еластичності легень; бронхолегеневої патології; обструкції як великих, так і дрібних бронхів; звуження дихальних шляхів. Для характеристики функціональної активності КРС молоді найчастіше використовують вищезазначені показники комплексно. При дослідженні КРС осіб юнацького віку враховують майбутню спеціалізацію студентів: розвиток адаптації до психоемоційного стресу, який виникає у студентів-медиків у динаміці навчання, значною мірою залежить від швидкості формування і рівня вираженості міжсистемної інтеграції в КРС.

Висновки. Проаналізувавши сучасні напрямки досліджень функціональної активності КРС студентів-медиків, приходимо до висновку про те, що основні її показники (ДАТ, ЖЄЛ, САТ, ОФВ, УО, ФЖЄЛ, ХОК, ЧСС) виступають маркерами не лише для КРС умовно здорових юнаків і дівчат, а й для молоді, яка перехворіла на COVID-19.

IMMUNE AND NEURODYNAMIC STATUS IN PERSONS WHO SUFFER FROM ACQUIRED MYOPIA

Vilaliy Sheiko, Olena Kuchmenko

Mykola Gogol Nizhyn State University, Nizhyn, Ukraine

interliycin@ukr.net

Background and aim. Functional changes in nerve activity structures correspond to active processes in the peripheral organs of immunity and immunocompetent cells (ICC), and the intensity of the immune response found its reflection in the change in the functional activity of the brain structures. At the same time, the correlation of the shifts occurring in the nervous and immune systems, indicates the existence of a dynamic interaction between them systems during the formation of the immune response.

Given the presence of retino-epiphyseal-hypothalamic and direct retino-hypophyseal interconnections, the extensiveness of connections of the neocortex with neurostructures of the visual sensory system (VSS), as well as conjugate the functioning of specialized elements of the nervous and immune systems on everyone hierarchical levels of organism regulation, promising for modern pathophysiology and physiology should be considered research that is aimed at pathogenetic substantiation of methods of correction of dysregulatory conditions.

However, until now they remain insufficiently researched physiological connections between the nervous system and systemic immunity. Comprehensive studies were conducted in patients, specifically in patients with myopia of an average degree of the acquired form, which is caused, firstly, growing prevalence of this disease, secondly, has proven the leading importance of vegetative and immune dysfunctions in the pathogenesis of this disease.

The purpose of our research was to study the indicators of the system immunity and neurodynamic functions against the background of myopia of the acquired form up to -3 diopters.

Methods. The research was conducted on a group of volunteers, which was divided into control (45 people) and experimental (45 people). The experimental group consisted of volunteers suffering from acquired myopia up to -3 diopters.

To study neurodynamic properties, we used the method of M.V. Makarenko. According to this method, sensorimotor reactions of different complexity were studied. Functional mobility of nervous processes (FMNP) was determined by the highest rate of differentiation of positive and inhibitor stimuli with minimal exposure of their presentation in the "feedback" mode, figures were used as stimuli. About the state of the immune system judged by the following indicators: the total number of leukocytes of all subpopulations in peripheral blood, the number of T-lymphocytes of all subpopulations and B-lymphocytes, concentrations of serum immunoglobulins IgA, IgM, IgG.

Results. People with acquired myopia have a deep one deficiency of the general type of T-lymphocytes, due to T-helpers/inducers and cytotoxic T-suppressors. The absolute number of T-lymphocytes is reduced by 82%, the relative amount by 64.54% compared to the control. Absolute the number of helpers/inducers is reduced by 2.15 times, and the relative number - by 18.78%. The absolute number of cytotoxic T-suppressors decreased by 39.13 %, and the relative amount increased by 30.09%.

Against the background of acquired myopia, there are no changes in the values that characterize the latent periods of a simple sensorimotor reaction and reaction choice of 2 out of 3 stimuli did not differ significantly from the control group. The latency period of the reaction of choosing 1 of 3 stimuli in myopes was 8% lower compared to the control. The indicator of FMNP was better in myopic people compared to practically healthy people by 10%. The functional relationship between the quantitative characteristics was revealed immune system: T-helpers/inducers ($r=0.87$), monocytes ($r=-0.8$), neutrophils ($r=-0.8$) and FMNP, which characterizes the functional state of higher departments of the central nervous system.

Conclusion. Thus, in conditions of acquired myopia up to -3 dioptries, there is a deficiency of the T-cell link of systemic immunity, improvement of FMNP, and correlations between quantitative ones were also established characteristics of immunocompetent cells and indicators neurodynamic functions.

THE EFFECTS OF COPPER INTOXICATION ON BIOCHEMICAL INDEXES IN RATS

Ihor Kalinin, Viktor Tomchuk

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

kalininihor@gmail.com

Copper as heavy metal enters the environment mainly with waste and wastewater from enterprises and is widely used in agriculture as a fungicide to control pests and diseases of plants. Excessive intake of copper compounds into the body can lead to poisoning, since copper has inherent cumulative properties, with long-term intake of copper into the body is dangerous chronic intoxication. An important problem is the study of the correction of metabolic disorders that are detected in human and animal cells due to the entry into the body of compounds of this heavy metal.

The study was conducted on white male rats of the same age, weighing 180-200 g, kept under standard conditions of vivarium, with free access to food and water. It was formed two groups of animals: one - intact (control), the second - to animals orally administered solution of copper sulfate at a dose of 3 mg / kg. Intoxication was performed within 14 days, then the rats were

decapitated under ether anesthesia and selected the blood and liver for further research. Work carried out in accordance with European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes.

In liver tissues, the copper content increased 1.6 times with sulfate intoxicated relative to the control group of animals. An increase in glucose content of 1.3-fold was found in intoxicated animals with copper compared to the control group of animals. The total protein content decreased by 17% in poisoned copper with sulfate respectively, relative to intact rats. Urea content increased 1.8-fold experimental group of intoxicated animals relative to controls. Creatinine levels increased 1.5-fold in experimental animal compared to controls. During copper intoxication with sulfate, the activity of all investigated blood enzymes increased, namely alanine aminotransferase 1.7 times, aspartate aminotransferase - 2.2, alkaline phosphatase - 1.8, relative to the control group of animals.

It was found that rat intoxication with copper sulfate leads to a decrease in blood glutathione reduced content - 1.3 times and a decrease in the activity of glutathione peroxidase and glutathione transferase (1.3 and 1.9 times, respectively). The intoxication of copper by sulfate leads to a decrease in liver glutathione reduced content of 1.2-fold, compared with control animals.

Thus, as a result of the conducted research, it is shown that the introduction of copper salt the animal body influences the cumulation of the element and biochemical parameters, as well as the functioning of the antioxidant system in the tissues of rats.

СТАН СЕКРЕЦІЇ ТА ТОНУС СФІНКТЕРІВ ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ З АХАЛАЗІЄЮ КАРДІЇ

**Анастасія Галінська^{1,2}, Наталя Пролом¹, Олексій Галінський¹, Олена
Севериновська²**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна¹
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна²
E-mail: biolog.anastasia@gmail.com

THE STATE OF SECRETION AND TONE OF GASTRIC SPHINCTERS IN PATIENTS WITH ACHALASIA CARDIA

Anastasiia Halinska^{1,2}, Natalia Prolom¹, Oleksii Halinskyi¹, Olena Severynovska²
SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Dnipro, Ukraine¹
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine²

With the advent of manometry, esophageal pressure topography led to the emergence of the Chicago Classification of Movement Disorders, which changed the approach to patients with achalasia. Therefore, our goal was to establish the state of the secretory activity of the stomach and to detect the tone of the sphincters of the stomach in achalasia of the cardia.

Обґрунтування та мета. Ахалазія є невиліковним захворюванням етіологія якого залишається невідомою (Kroch & Grimm, 2018). Дана патологія однаково часто зустрічається у представників обох статей. Найчастіше ахалазія діагностується у віці від 40 до 60 років (Ramchandani & Pal, 2020), але за даними інших науковців пік захворюваності припадає на вік від 30 до 60 років без гендерних або расових схильностей (Ramai, Lai, Ofori, Linn, & Reddy, 2019; Vaezi, Pandolfino, Yadlapati, Greer, & Kavitt, 2020). Річна захворюваність і поширеність ахалазії становить ~ 2 з 100 000 і 10 з 100 000. відповідно. У наукових текстах повідомляється про те, що захворювання дуже рідко зустрічається у дітей (Choudhury, 2018). Інструменти діагностики даного захворювання бурно розвивалися, особливо з появою манометрії. Топографія тиску в стравоході привела до появи Чиказької класифікації рухових розладів, яка змінила підхід до пацієнтів з ахалазією (Pesce & Sweis, 2021; Hoshino, та ін., 2021). Тому нашою метою нашого дослідження була оцінка секреторної активності шлунку та виявлення тонусу сфінктерів шлунку при ахалазії кардії.

Методи. Згідно з дизайном дослідження було обстежено 35 хворих з порушенням прохідності нижнього стравохідного сфінктеру (НСС) внаслідок ахалазії кардії (АК). Для встановлення та підтвердження діагнозу пацієнтам проводили езофагогастроуденоскопію та рентгенологічне дослідження стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки. Тонус сфінктерів шлунку визначали шляхом цифрової пневмобалонної манометрії під ендоскопічним контролем положення реєструючого балону. Шлунковий сік збирали під час ендоскопічного дослідження та визначали його кислотність за допомогою лабораторного рН-метра. Секреторну активність шлунку оцінювали за значеннями рН шлункового соку, визначали концентрацію пепсину, глікопротеїнів, сіалових кислот, фукози, глікозоаміногліканів, використовуючи стандартні методики (Rudenko, та ін., 2004). Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику. Відмінності, отримані за методом парних порівнянь, вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що тиск в пневмобалоні у пацієнтів з АК під час його проходження зі шлунку в стравохід зростав в середньому на $60,81 \pm 7,73$ мм рт. ст., що свідчить про збільшений тонусу в зоні НСС в середньому в 3,5 рази ($p < 0,01$) по відношенню до значень у здорових людей ($17,46 \pm 1,89$ мм рт. ст.). Дослідження пілородуоденального переходу виявило зростання тиску в середньому на $23,92 \pm 3,21$ мм рт.ст., що вказує на підвищення тонусу пілородуоденального сфінктеру (ПДС) в 1,4 рази ($p < 0,01$) в порівнянні з нормою ($16,98 \pm 4,19$ мм рт.ст.). Одночасно виявлено зростання коефіцієнту співвідношення тонусу НСС до ПДС з 1,03 в нормі до 2,54 за АК, що підтверджує недостатність рефлексорного розслаблення НСС та зростання тонічних скорочень його мускулатури. Шлунковий сік у досліджуваних пацієнтів відносився до ацидного, з рН $3,52 \pm 0,34$, що на

40% ($p < 0,05$) нижче за середні значення у здорових людей. Концентрація пепсину була дещо зниженою ($0,55 \pm 0,15$ мг/мл), а глікопротеїнів підвищеною ($0,13 \pm 0,02$ мг/мл), але знаходилися в межах норми, що може бути пояснене компенсаторною відповіддю на початковий етап розвитку затримки шлункового вмісту у відповідь на зростання тонуусу ПДС. Відмічається порушення співвідношення компонентів шлункового слизу. Також було виявлено зниження концентрації фукоз ($0,49 \pm 0,08$ ммоль/л) та глікозоаміногліканів ($0,54 \pm 0,06$ ммоль/л) відповідно на 57% та 39% ($p < 0,01$) відносно значень контролю. Також зафіксоване зростання концентрації сіалових кислот ($0,38 \pm 0,05$ ммоль/л) в 4 рази по відношенню до норми.

Висновки. При ахалазії кардії виявлено зростання тонуусу нижнього стравохідного сфінктеру в 3,5 рази, що поєднується зі зростанням тонуусу пілородуоденального сфінктеру на 41%. Встановлене збереження кількісного співвідношення факторів агресії та захисту шлункового соку. Поєднаного зі змінами в пропорціях компоненту шлункового слизу, що може свідчити про погіршення бар'єрної функції слизу та є однією з передумов розвитку ерозивних ушкоджень слизової оболонки шлунку за умов подальшого прогресування патологічного процесу.

ВПЛИВ ГРИЖ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ТОНУСУ АНАТОМІЧНИХ ЗВУЖЕНЬ ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Олексій Галінський¹, Анастасія Галінська^{1,2}, Наталя Пролом¹, Олена Севериновська²

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна¹
Дніпровський національний університет ім. О. Гончара, Дніпро, Україна²
E-mail: alexejgalinskij@gmail.com

THE INFLUENCE OF HERNIAS OF THE ESOPHAGEAL OPENING OF THE DIAPHRAGM ON THE RELATIONSHIP OF THE TONE OF ANATOMICAL NARROWS OF THE ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE

Oleksii Halinskyi¹, Anastasiia Halinska^{1,2}, Natalia Prolom¹, Olena Sevrynovska²
SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Dnipro, Ukraine¹

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine²

In this scientific work, the tone of anatomical narrowings of the esophagogastroduodenal zone in patients with hernias of the esophageal opening of the diaphragm was evaluated using pneumoballoon manometry.

Грижа стравохідного отвору діафрагми («хіатальна грижа», за МКХ-10 шифр K44) – поширене захворювання, що характеризується зміщенням стравохідно-шлункового переходу, шлунка чи інших органів черевної

порожнини через розширений стравохідний отвір діафрагми у грудну порожнину (Usenko, Tyvonchuk, Dmytrenko, Tereshkevych, & Babiy, 2021). Частота виникнення гриж стравохідного отвору діафрагми збільшується із віком. Приблизно 55-60% людей віком від 50 років мають грижу стравохідного отвору діафрагми. Однак лише близько 9% мають симптоми, і це залежить від типу та функції нижнього стравохідного сфінктера (Smith & Shahjehan, 2022).

Було доведено, що правильна оцінка уражень стравоходу може бути проведена не за допомогою звичайних ендоскопів з модифікованим гастроскопом, а з використанням обстеження за допомогою манометрії, що надає змогу визначити внутрішньошлунковий і внутрішньостравохідний тиск, розслаблення сфінктера стравоходу та моторику глотки та стравоходу поблизу діафрагми. Манометрія високої роздільної здатності враховує зміни тиску від дистального кінця травного каналу до входу в шлунок і за межами стравохідно-шлункового переходу. Додатковою перевагою манометрії є можливість отримати запис тиску в режимі реального часу, яка забезпечує чітку кореляцію між суміжними ділянками стравоходу (Yu, Han, Xue, Han, & Xin, 2018).

Метою представленої роботи була оцінка тону анатомічних звужень езофагогастроуденальної зони у хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) за допомогою цифрової пневмобалонної манометрії.

Дослідження провели на 83 хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми, розподілених за типами: аксіальний ($n = 64$), параезофагальний ($n = 8$), змішаний ($n = 11$). Тонус анатомічних звужень вимірювали методом ендоскопічної пневмобалонної манометрії. Показники тиску розраховували в міліметрах ртутного стовпа як відносне значення піку тиску при проходженні балона через сфінктерну зону знизу вгору, без урахування фонового рівня в нижній частині травного тракту. Використовували датчик Art-lineAS-00013, підключений до блоку цифрової обробки сигналів нейрохірургічного монітора-01. Кількісні відмінності оцінювали методом попарних порівнянь, дані вважали достовірно різними з похибкою менше 0,05.

За результатами дослідження встановили, що у пацієнтів з ГСОД середні показники зростання тиску в балоні під час проходження зони нижнього стравохідного сфінктеру (НСС) склали $11,12 \pm 3,25$ мм рт. ст., що на 36,33% ($p < 0,05$) нижче у порівнянні з нормою, тоді як при проходженні пілородуденального сфінктеру (ПДС) $32,38 \pm 2,72$ мм рт. ст., що в 2,9 рази більше ($p < 0,01$) в порівнянні з зоною НСС, та в 1,9 рази вище в порівнянні з нормою ($p < 0,05$). У пацієнтів з аксіальними ГСОД тиск при проходженні зони НСС складав $12,95 \pm 3,02$ мм рт. ст., тоді як тиск в зоні ПДС був в 2,5 рази вищим ($p < 0,05$), знаходячись на рівні $32,73 \pm 3,32$ мм рт. ст. У пацієнтів з параезофагальними ГСОД тиск у балоні під час

проходження НСС складав $8,06 \pm 3,64$ мм рт. ст., що ж стосовно тиску у зоні ПДС то він знаходився на рівні $33,95 \pm 6,67$ мм рт. ст., що в 1,9 разів вище за норму ($p < 0,05$). У пацієнтів зі змішаними ГСОД під час дослідження не було виявлено супротиву проходження балону в зоні вхідного отвору шлунку, тоді як в зоні ПДС відмічалось зростання тиску в балоні до рівня $29,99 \pm 11,13$ мм рт. ст. відносно тиску в балоні розміщеного в порожнині цибулини дванадцятипалої кишки.

У пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми виявлено прогнозоване зниження тонуусу в зоні нижнього стравохідного сфінктеру в середньому на 36% ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. На противагу тиск в балоні під час проходження зони пілоро-дуоденального сфінктеру зростає, та на відміну від значень в контрольній групі, за умов патологічного процесу був в 2,9 рази вищим, ніж під час проходження зони нижнього стравохідного сфінктеру. Найнижчий тиск ($0,16 \pm 0,16$ мм рт. ст.) в зоні нижнього стравохідного сфінктеру був характерний для групи пацієнтів із змішаними грижами стравохідного отвору діафрагми. Статистично значущих відмінностей між показниками тиску в зоні нижнього стравохідного сфінктеру у груп пацієнтів з аксіальними та параезофагіальними грижами не виявлено.

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПІДІВ КРОВІ ПРИ РІЗНІЙ ТРИВАЛОСТІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

Вікторія Карачинова, Марина Стойкевич, Інна Кленіна

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна

viktoriam7@gmail.com

FATTY ACID COMPOSITION OF BLOOD LIPIDS AT DIFFERENT DURATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Viktoriia Karachynova, Maryna Stoikevich, Inna Klenina

SI "Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine", Dnipro, Ukraine

The quantitative saturated fatty acids content in the blood serum of patients with inflammatory bowel disease (IBD) was related to the duration of the disease. Short-chain fatty acids have anti-inflammatory properties, affect cell proliferation and contribute to the maintenance of epithelial homeostasis, while long-chain fatty acids are precursors of pro- and anti-inflammatory molecules, affect pro- and anti-inflammatory mediators, so the results of research in this direction can be used to correct treatment of patients with IBD.

Обґрунтування. Патогенетичні фактори, які обумовлюють розвиток запальних захворювань кишечника (ЗЗК), залишаються до кінця не вивченими, а саме особливості вмісту насичених жирних кислот (НЖК) у сироватці крові при різній тривалості даного захворювання, що є досить актуальним завданням. *Мета:* оцінка вмісту НЖК у сироватці крові пацієнтів при різній тривалості захворювання на ЗЗК.

Методи. Досліджено 37 пацієнтів із ЗЗК, середній вік яких становив $38,51 \pm 2,07$ років. В залежності від тривалості захворювання на ЗЗК було сформовано 3 групи: I – ≤ 5 років ($n=21$), II – $>5 - \leq 10$ років ($n=10$), III – >10 років ($n=6$). Контрольну групу склали 16 здорових осіб. Визначення спектру НЖК в сироватці крові обстежених пацієнтів проводили за допомогою газового хроматографа з полум'яно-іонізаційним детектором «Chromatek-Crystal 5000». Для опису даних застосовували медіану (Me), нижній (25%) і верхній (75%) кuartилі. Порівняння показників медіани здійснювали за U-критерієм Манна-Уїтні. Вираженість взаємозв'язків між змінними оцінювали за допомогою значущих коефіцієнтів кореляції Спірмена (r).

Результати. Сумарний вміст НЖК вірогідно збільшувався в сироватці крові пацієнтів I групи в 7,1 ($p<0,001$), II групи – в 4,8 ($p<0,001$) та III групи – в 3,6 разів ($p<0,001$), порівняно з контролем. Але зі збільшенням тривалості ЗЗК сумарний вміст НЖК поступово зменшувався ($r = -0,344$, $p=0,05$) і вже у III групі був в 2 рази нижчим, порівняно з I групою ($p=0,048$).

Відомо, що НЖК з 4 атомами карбону у складі відносяться до коротко-, з 6–12 атомами – до середньо-, а з 13–21 атомами – до довголанцюгових НЖК. В дослідних зразках I, II та III групи спостерігалось вірогідне зниження вмісту коротколанцюгової НЖК – масляної кислоти – в 2,5 ($p=0,014$), в 3 ($p=0,045$) та в 3,6 разів ($p=0,05$) відповідно відносно контролю. Згідно з кореляційним аналізом, зі збільшенням тривалості ЗЗК знижується вміст масляної кислоти у крові ($r = -0,441$, $p=0,006$).

Аналіз вмісту середньоланцюгових НЖК в сироватці крові показав вірогідне зростання капронової кислоти в ~ 33 рази ($p<0,001$) у трьох групах, каприлової – в 6,7 ($p<0,001$), 8,1 ($p<0,001$) та 5 разів ($p<0,001$), капринової – в 20 ($p<0,001$), 40 ($p<0,001$) та 15 разів ($p=0,024$), ундецилової – в 5 ($p=0,003$), 6 ($p=0,024$) та 4 рази ($p=0,033$) та лауринової кислоти – в 13 ($p<0,001$), 6,7 ($p=0,002$) та 7,3 рази ($p=0,008$) відповідно для I, II та III групи відносно контролю. Вірогідних змін вмісту цих показників між дослідними групами не спостерігалось, але слід відзначити тенденцію до зниження вмісту каприлової та лауринової кислоти у III групі проти I групи.

Вміст більшості довголанцюгових НЖК вірогідно збільшувався у сироватці крові пацієнтів I, II та III групи: міристинова – в 20 ($p<0,001$), 20 ($p=0,001$) та 15 разів ($p<0,001$), пальмітинова – в 20 ($p<0,001$), 15 ($p=0,001$) та 10 разів ($p=0,015$), стеаринова – в 8,4 ($p<0,001$), 13 ($p=0,001$) та 16 разів ($p=0,001$) та генейкоцилова кислота – в 18 ($p<0,001$), 9,7 ($p=0,001$) та 3 рази ($p=0,001$) відповідно відносно контролю. Вірогідно збільшувався вміст тридецилової в 4 ($p=0,002$) та 32 рази ($p=0,003$) та пентадецилової кислоти – в 84 ($p=0,002$) та 83 рази ($p=0,007$) в I та II групах відповідно, а вміст маргаринової кислоти – в 51 рази ($p=0,022$) в III групі, порівняно з

контролем. Вміст арахінової кислоти не визначався в I та II групі пацієнтів та мав незначне збільшення в III групі ($p > 0,05$) відносно контролю. Слід відзначити тенденцію до зниження вмісту тридецилової, пентадецилової та пальмітинової кислоти та до підвищення маргаринової, стеаринової, арахінової та генейкоцилової кислоти у зразках III групи проти I групи.

Отже, аналіз жирнокислотного складу ліпідів крові у пацієнтів із різною тривалістю ЗЗК показав збільшення вмісту середньо- та довголанцюгових НЖК (переважно капронової, каприлової, пентадецилової, маргаринової, стеаринової та генейкоцилової кислот), ймовірно, за рахунок зниження масляної кислоти, адже в організмі людини одні жирні кислоти можуть взаємоперетворюватися в інші. Так як відомо, що гіпоксія є ключовою ознакою нормальної фізіології кишкового епітелію, а запальні стани, такі як ЗЗК, можуть сприяти ще більшій гіпоксії тканин, то ми припускаємо, що підвищення рівня НЖК може бути компенсаторно-приспосувальною реакцією на гіпоксію, яка спрямована на усунення енергетичного дефіциту шляхом збільшення субстрату в організмі за умов порушення кисневого гомеостазу.

Висновки. Показано, що кількісний склад НЖК у сироватці крові пацієнтів із ЗЗК пов'язаний із тривалістю захворювання. КЛ НЖК мають протизапальні властивості, впливають на проліферацію клітин і сприяють підтримці епітеліального гомеостазу, а ДЛ НЖК є попередниками про- і протизапальних молекул, впливають на про- і протизапальні медіатори, тому результати досліджень в цьому напрямку можуть бути використані для корекції лікування пацієнтів із ЗЗК.

SEX-SPECIFIC EFFECTS OF FERULIC ACID ON ANTIOXIDANT ENZYMES AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Nadya Stefanyshyn, Olha Strilbytska, Ihor Yurkevych

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Department of Biochemistry and Biotechnology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

nadya_stefanyshyn@ukr.net

Background and aim. The imbalance between generation and elimination of the reactive oxygen species preferring the generation is called “oxidative stress” and is associated with a free radical attack on different cellular components that are accumulated. Ferulic acid possesses antioxidant activity due to its phenolic hydroxyl group in its structure. This property allows ferulic acid to protect biomolecules of living organisms from oxidation by active forms of oxygen and free radicals. Our study aimed to investigate the effect of ferulic acid as a dietary supplement on antioxidant enzyme activity and oxidative stress markers in male and female flies *Drosophila*.

Methods. Canton S flies *Drosophila melanogaster* was used in all experiments. Male and female flies aged five days were placed separately in the demographic cage with the attached plastic vial, which was filled with the standard nutrient medium (5% sucrose, 5% dry yeast, 1.2% agar). Different concentrations of ferulic acid (diluted in ethanol) were added to the media: 70 μmol and 200 μmol . The control group of flies consumed the same medium with the addition of ethanol, but without ferulic acid. On the 15th day of the experiment, the flies were frozen for the subsequent determination of enzyme activity and oxidative stress markers. These indicators were measured spectrophotometrically.

Results. The activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase were higher in females, which consumed a medium with 70 μmol of ferulic acids as compared to control females. SOD and catalase were not affected by ferulic acid supplementation to the medium. Consumption of food with 200 μmol of ferulic acid led to higher SOD activity in both sexes. Females, which consumed a medium with 70 μmol of ferulic acid displayed a higher activity of aconitase compared to the control group. However, ferulic acid had no impact on aconitase activity in males. We found a higher level of lipid peroxides in males, which consumed medium with ferulic acid at a concentration of 70 μM , while in females – at a concentration of 200 μM as compared to control flies. No significant difference was observed in levels of low-molecular-mass thiols and high molecular mass thiols in flies of both sexes.

Conclusions. These results strongly support the idea that dietary ferulic acid affects certain metabolic and oxidative processes. SOD, aconitase and catalase enzyme activities were significantly increased by ferulic acid, indicating attenuation of oxidative stress. However, high doses of ferulic acid can cause pro-oxidant risk. A specific dose for males and females *Drosophila* may be caused by different rates of drug metabolism.

Acknowledgment. This research was supported by a grant from the National Research Foundation of Ukraine # 2020.02/0118.

АКТИВНІСТЬ ПАРАОКСОНАЗИ-1 ТА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Вікторія Васильченко¹, Оксана Дунаєвська², Олена Кучменко^{1,3}

¹ Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ, Україна

² Житомирський базовий фармацевтичний коледж, Житомир, Україна

³ Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

vasylchenkovita@gmail.com

PARAOXONASE-1 ACTIVITY AND LIPID METABOLISM INDICATORS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Viktoriia Vasylchenko¹, Oksana Dunaievska², Olena Kuchmenko^{1,3}

¹ National University of Kyiv-Mohyla Academy, Kyiv, Ukraine

² Zhytomyr College of Pharmacy, Zhytomyr, Ukraine

³ Nizhyn Gogol State University, Nizhyn, Ukraine

Chronic kidney disease, characterized by the gradual loss of kidney function, is becoming one of the major health problems worldwide. Disorders of lipid metabolism, and dyslipidemia, are closely related to changes in the activity of paraoxonase-1, an enzyme of the antioxidant defence chain. Deeper and longer changes lead to a long-term violation of the oxidative status, as a result, the development of oxidative stress.

Хронічна хвороба нирок, що характеризується поступовою втратою функції нирок, стає однією з основних проблем охорони здоров'я у всьому світі. Хронічна хвороба нирок може призвести до термінальної стадії ниркової недостатності, а також збільшити захворюваність і смертність, пов'язану з серцево-судинними захворюваннями.

Посилення оксидативного стресу присутнє з ранніх стадій хронічної хвороби нирок, займає ключове місце в патогенезі ниркової недостатності. Індукція прооксидантних ферментів із надлишковим утворенням активних форм кисню і накопиченням модифікованих окислених білкових та ліпідних продуктів, що утворюються під час оксидативного стресу, були безпосередньо пов'язані з пошкодженням подоцитів, протеїнуриєю та розвитком тубулоінтерстиціального фіброзу. Вважається, що оксидативний стрес відіграє вирішальну роль у прогресуванні хронічної хвороби нирок, а активні форми кисню є потенційними медіаторами порушення метаболічних реакцій у аферентних ниркових артеріолах та порушення ауторегуляції нирок за ниркових хвороб. Як оксидативний стрес, так і запалення є характерними ознаками хронічної хвороби нирок.

Більшість досліджень пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями або високим серцево-судинним ризиком демонструють залежність між ступенем захворювання нирок і несприятливими наслідками розвитку та ускладнень захворювань серцево-судинної системи. Тому метою дослідження було визначення активності

параоксонази-1, яка асоціюються з ліпопротеїнами високої щільності та показниками ліпідного метаболізму в крові пацієнтів з хронічною хворобою нирок I-V стадії.

Проаналізована вибірка пацієнтів включала 417 осіб з хронічною хворобою нирок I-V стадії. Активність ензиму визначали за кількістю непрореагованого специфічного субстрату – феноацетату. Показники обміну ліпідів визначали класичними методиками спектрофотометрично. Після встановлення факту нормального розподілу отриманих даних, застосовувався критерій Тьюкея ($p \leq 0,05$) у статистичному пакеті SPSS. Кореляцію між показниками аналізували за Спірманом ($p \leq 0,05$).

За результатами було встановлене значне зниження активності параоксонази-1. Найбільше зниження, понад два рази, спостерігалось у пацієнтів з термінальною стадією хронічної хвороби нирок. Цікавими були виявлені сильні кореляційні зв'язки між активністю цього ензиму та показниками обміну ліпідів. Так, активність параоксонази-1 мала сильний негативний корелятивний зв'язок із вмістом загального холестеролу ($r = -0,735$), холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності ($r = -0,8$) та холестеролу ліпопротеїнів низької щільності ($r = -0,738$), що може свідчити про функціональний взаємозв'язок між обміном ліпопротеїнів та активністю асоційованого з ліпопротеїнами високої щільності (ЛПВЩ) ензиму, параоксонази-1. Важливо зазначити, що активність параоксонази-1 мала сильний негативний зв'язок із коефіцієнтом атерогенності ($r = -0,817$). Дані показники можуть слугувати ефективними маркерами розвитку атеросклеротичного процесу.

Позитивний кореляційний зв'язок було встановлено між активністю ензиму та вмістом холестеролу ЛПВЩ ($r = 0,834$). Таким чином, високий вміст холестеролу ЛПВЩ буде пов'язаний із високою активністю параоксонази-1. Отже, зростання активності ензиму параоксонази-1, який асоційований із ЛПВЩ, буде сприяти зворотному транспорту холестеролу, і, таким чином, знижувати атерогенний потенціал крові.

Отже, якісний стан ліпопротеїнових часток залежить від активності асоційованих з ними ензимів. Відповідно, участь ліпопротеїнових часток в обміні ліпідів, зокрема, транспортуванні холестеролу, буде залежати від їх якісного стану. Таким чином, розвиток оксидативного стресу, який призводить до зміни якісного стану ліпопротеїнів, зокрема, до їх окисної модифікації, може призводити до зростання атерогенного потенціалу крові, розвитку та прогресуванню атеросклеротичного процесу у пацієнтів із хронічною хворобою нирок.

ЕФЕКТИ ДІЄТИ З ВИСОКИМ ВМІСТОМ ЖИРУ ТА ФРУКТОЗИ І АЛЬФА-КЕТОГЛЮТАРАТУ НА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ У ПЕЧІНЦІ ТА ПЛАЗМІ МОЛОДИХ МИШЕЙ

**Мирослава Ватащук, Вікторія Гурза, Марія Байляк,
Володимир Луцшак**

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, Україна

vataschuk2016@ukr.net

EFFECTS OF A HIGH FAT HIGH FRUCTOSE DIET AND ALPHA-KETOGLUTARATE ON METABOLITE LEVELS IN THE LIVER AND PLASMA OF YOUNG MICE

Myroslava Vatachchuk, Viktoria Hurza, Maria Bayliak, Volodymyr Lushchak
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

We studied the effects of high fat high fructose diet (HFFD) on levels of storage lipids, cholesterol and glucose in mouse liver and tested the ability of alpha-ketoglutarate (AKG) to prevent HFFD-induced changes. HFFD did not cause body mass gain but led to higher blood triacylglyceride, total cholesterol and glucose levels. AKG decreased lipid levels but not glucose in HFFD-mice.

Обґрунтування та мета. Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань сьогодення та характеризується накопиченням надлишкової маси тіла. Ожиріння та пов'язані з ним ускладнення часто є результатом споживання їжі з високим вмістом жирів і вуглеводів. Останні дослідження вказують на те, що споживання фруктози, яка використовується як підсолоджувач, підвищує ризик розвитку ожиріння. Водночас, окремі дослідження свідчать про те, що використання альфа-кетоглутарату як харчового додатку може запобігати розвитку ожиріння та супутніх порушень. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив харчового АКГ на вміст метаболітів у печінці та плазмі мишей на фоні базової дієти та висококалорійної дієти з високим вмістом жиру та фруктози.

Методи. Для досліджень використовували самців мишей лінії C57Bl/6J віком п'ять місяців. Миші були розділені на чотири групи по 12-14 мишей у кожній групі. Контрольну групу годували стандартною дієтою (10 ккал% жиру), що містила 21,8% білків, 4,8% жирів, 69,1% вуглеводів і 3,9% клітковини. Дослідні групи мали різні режими годування: першу групу мишей годували стандартною дієтою з додаванням розчину 1% альфа-кетоглутарату натрію (АКГ) до питної води; другу групу мишей годували дієтою з високим вмістом жиру та фруктози (ВКД, 45 ккал% жиру, 15 ккал% фруктози та 10% білка); а третя дослідна група мишей отримувала ВКД з додаванням розчину 1% АКГ до питної води. Всі групи мишей мали необмежений доступ до води. ВКД оновлювалася щодня. Мишей тримали на відповідних режимах харчування протягом наступних

8 тижнів. Протягом цього часу об'єм випитої води або розчину АКГ оцінювали через день, а масу тіла реєстрували кожні 2 тижні. По завершенні експерименту мишей зважували, піддавали евтаназії, забирали органи та кров для наступних біохімічних аналізів.

Результати. Наприкінці експерименту у всіх групах середня маса тіла мишей була практично однаковою, отже ВКД не зумовлювала явних ознак ожиріння. Вміст глюкози, загального холестерину та запасних ліпідів (триацилгліцеридів) був вищим у плазмі крові мишей, що споживали ВКД та ВКД+АКГ, порівняно з контрольною групою мишей. Миші, які споживали базову дієту з додаванням АКГ, демонстрували тенденцію до зниження вмісту метаболітів, порівняно з контрольною групою. Різні режими харчування не призводили до змін у вмісті метаболітів у печінці мишей, але миші, яких годували АКГ на фоні базової дієти, мали на 37% нижчий рівень холестерину, ніж контрольні. Вміст глікогену в печінці був на 40% вищим у мишей, яких годували ВКД, але на 50% нижчим у мишей, яких годували ВКД + АКГ, порівняно з контрольними значеннями. Ні ВКД, ні АКГ окремо, ні їх комбінація не впливали на активність мієлопероксидази у печінці та плазмі крові мишей та на активність пароксонази у плазмі крові мишей.

Висновки. Споживання дієти з високим вмістом жиру та фруктози не призводило до явних ознак ожиріння у молодих мишей, проте підвищувало вміст триацилгліцеридів, загального холестеролу та глюкози у плазмі мишей. Це вказує на розвиток метаболічних порушень. Додавання АКГ до висококалорійної дієти не мало значного коригувального впливу на досліджувані показники у печінці та плазмі мишей, за винятком того, що знижувало рівень триацилгліцеридів та холестеролу до контрольних значень.

Дослідження було підтримано грантом від Національного фонду досліджень України (№ проєкту 2020.02/0118).

ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ І НАТОМІСТЬ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Шейко В.І., Переходько К.М., Івасенко А.Ю.

Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

konstantin.biotech@gmail.com

INFLUENCE OF ACTIVATION OF A NON-SPECIFIC LINK OF IMMUNITY ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD AND INTENSITY OF PHYSICAL EXERCISES

Sheiko V.I., Perekhodko K.M., Ivashenko A.Y.

Nizhyn State University named after Mykola Gogol, Nizhyn, Ukraine

The need to develop fundamentally new information approaches to modern technologies of progressive pre-training training, the development of modern methods for monitoring the athlete's condition at all stages of the training cycle, identifying pathological and pre-pathological conditions in order to timely correct the identified violations and maintain high functional capabilities of the athlete.

Найбільш важливим питанням в сучасному спорті високих досягнень є вдосконалення структури тренувального процесу в макроциклах, періодах, етапах і мікроциклах підготовки. Відомо, що порушення здоров'я спортсменів різного рівня підготовки різних видів спорту та зниження спортивних результатів пов'язані з дефектами в неспецифічній резистентності та імунному захисті організму. Тому дослідження способів корегування імунного статусу спортсменів є актуальним на даний час. Нами розширені теоретичні уявлення про доцільність використання імуностимулятора «Назоферон» спортсменами різного рівня підготовки ігрових видів спорту в період тренувань.

Тому необхідні принципово нові інформаційні підходи до сучасних технологій прогресивного попереднього тренування, розробка сучасних способів контролю за станом спортсмена на всіх етапах тренувального циклу, для виявлення патологічних і предпатологічних станів з метою своєчасної корекції виявлених порушень і підтримання високих функціональних можливостей спортсмена.

Гіпотеза дослідження полягає в тому, що імуностимуляція впливає на функціональний стан організму спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, показники системного імунітету та деякі біохімічні показники периферійної крові. У дослідженні визначалися біохімічні показники периферійної крові: концентрація електролітів (калій, натрій, магній, хлор) і кількість білка церулоплазмину, який містить близько 95% міді сироватки крові. Концентрацію електролітів сироватки крові K^+ , Na^+ , Cl^- визначали за допомогою напівавтоматичного аналізатора, на основі іон-селективних електродів «EasyLyte»; визначення концентрації Mg^{2+} проводили на напівавтоматичних аналізаторах виробництва «Solar»,

«Rayto». Метод визначення церулоплазміну заснований на турбидиметричному вимірі, каламутність викликається утворенням нерозчинних імунних комплексів антиген-антитіло. Імунологічний статус оцінювали за станом неспецифічної ланки Т- і В-систем. Досліджувалися наступні показники: кількість лейкоцитів у периферійній крові, лейкоцитарна формула, відносна та абсолютна кількості нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів всіх популяцій і В-лімфоцитів за методикою моноклональних антитіл до специфічних рецепторів (CD3+, CD22+, CD4+, CD8+), а також концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦК) (крупномолекулярних, середньомолекулярних, дрібномолекулярних) в сироватці крові. Визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів проводилося методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі по Mancini. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) визначали шляхом преципітації поліетиленгліколем (ПЕГ) 6000 в лунках планшета. Одиниці ЦК визначали порівнянням оптичної щільності сироватки в середовищі і без ПЕГ.

Результати дослідження розширюють уявлення про патофізіологічні стани в спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, системний імунітет та біохімічні показники гомеостазу в умовах імунокорекції імуностимулятором «Назоферон». Встановлена тенденція, що концентрація деяких біохімічних показників крові має взаємозв'язок з імунним статусом спортсменів, це може знайти підтвердження у подальших роботах.

Вживання імуностимулятора «Назоферон» практично здоровими нетренованими людьми експериментальної групи викликало незначні зміни показників системного імунітету та деяких біохімічних (конкретні показники) показників периферійної крові, які мали таку ж тенденцію, як і зміни показників периферійної крові спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, які приймали назоферон. Але достовірних результатів не було отримано.

Після вживання назоферону практично здоровими нетренованими людьми спостерігалась тенденція до зниження концентрації загальних ЦК, за рахунок достовірного зниження числа найбільш патогенних дрібних комплексів на 17,30 о. о. щ. Концентрація крупномолекулярних ЦК у периферійній крові практично здорових нетренованих осіб мала тенденцію до збільшення, як і в підгрупі спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, які приймали назоферон. Це вказує на більшу дію назоферону саме на показники периферійної крові, які знаходяться поза нормою.

Вживання імуностимулятора «Назоферон» має позитивний вплив на функціональний стан, показники системного імунітету та деякі біохімічні показники периферійної крові спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту. Назоферон має більший вплив на показники

периферійної крові спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, ніж на показники периферійної крові практично здорових нетренованих осіб.

THE EFFECT OF PROPARGYLGLYCINE AND SODIUM HYDROGEN SULPHIDE ON THE PRODUCTION OF PROLIPOGENIC MEDIATORS IN THE KIDNEYS OF RATS WITH DIET-INDUCED OBESITY

Vitalij Blazhchenko, Inga Samborska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

vitwik@gmail.com

Background and aim. The kidneys are one of the target organs affected by morbid obesity. One of the well-known regulators of the functional state of the kidneys is hydrogen sulfide (H₂S). The role of the H₂S/cystathionine-gamma-lyase system in the development of obesity-related nephropathy has not been definitively clarified. *Purpose:* to determine the effect of the cystathionine-gamma-lyase inhibitor propargylglycine and sodium hydrogen sulfide on the production of prolipogenic mediators in the kidneys of rats with diet-induced obesity (DIO).

Methods. Experiments were conducted on 40 white male laboratory rats in compliance with the principles of bioethics (Strasbourg, 1986). DIO was simulated by a high-calorie, high-fat diet (4.33 kcal/g, 39.5% fat) for 70 days. Control rats received standard feed (2.71 kcal/g, 10.8% fat). Propargylglycine (50 mg/kg) and NaHS (3 mg/kg) were administered intraperitoneally from the 56th to the 70th day. The level of insulin-like growth factor 1 (ELISA Mediagnost, Germany), tumor necrosis factor (ELISA Quantikine, USA) and H₂S level were determined in the kidneys (Wiliński B., 2011). Statistical processing was carried out in the IBM Statistics SPSS 26 package.

Results. In rats with DIO, a decrease in the level of H₂S (1.65±0.39 vs 3.14±0.14 nmol/mg protein, p<0.001) and an increase in the level of prolipogenic mediators – IGF1 (720±34 vs 281±13 pg/mg protein, p<0.001), TNFα (868±32 vs 378±14 pg/mg protein, p<0.001) were registered in the kidneys compared to the control. The administration of propargylglycine significantly increased H₂S deficiency in the kidneys of rats with DIO (by 1.7 times, p<0.001), which was accompanied by a more significant increase in the levels of IGF1 and TNFα in the kidneys (by 1.8-2.2 times, p<0.001), and the introduction of NaHS had the opposite effect. Inverse relationships were found between the level of IGF1 and TNFα and the level of H₂S (r= -0.55; -0.68, p<0.001). In rats with DIO, inhibition of H₂S synthesis in the kidneys caused characteristic morphological signs of glomerular and tubular apparatus damage, a pronounced inflammatory reaction of the kidney parenchyma, endothelium

and vascular damage. Administration of NaHS reduced the symptoms of obesity-related glomerulopathy.

Conclusion. Under conditions of obesity, dysregulation of H₂S metabolism in the kidneys is associated with activation of the production of prolipogenic and profibrogenic mediators (IGF1 and TNF α). Correction of the renal level of H₂S is an important factor in preventing the progression of obesity-related nephropathy.

INFLUENCE OF CALCITRIOL ON THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE AORTA OF RATS UNDER CONDITIONS OF INHIBITION OF THE HYDROGEN SULPHIDE / CYSTATHIONINE-GAMA-LYASE SYSTEM

Roman Ostrenyuk, Inga Samborska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

ostrenyukr@gmail.com

Background and aim. Vitamin D₃ plays an important role in the prevention of "diseases of civilization" – cardiovascular disease, osteoporosis, obesity and others. In this regard, there is increasing interest in factors that can modify the action of vitamin D₃ and influence the therapeutic and side effects of its active forms. The *aim* of the work was to evaluate the effect of calcitriol on the morphological state of the aorta of rats under conditions of inhibition of the hydrogen sulfide (H₂S) / cystathionine-gamma-lyase system (CSE).

Methods. Experiments were conducted on 60 white male laboratory rats in compliance with the principles of bioethics (Strasbourg, 1986). Calcitriol (Teva, Italia) was administered in doses of 0.1 and 1 μ g/kg intragastrically. The cystathionine-gamma-lyase inhibitor D,L-propargylglycine was administered at a dose of 50 mg/kg intraperitoneally for 14 days. The thoracic aorta was taken for morphological examination, the study was carried out using light microscopy.

Results. It was established that calcitriol at a dose of 0.1 μ g/kg did not cause significant changes in the morphological state of the rat aorta, while calcitriol at a dose of 1 μ g/kg caused disruption of the plasma membrane of aortic endotheliocytes, adhesion of erythrocytes, thickening of the tunica intima and tunica media of the aorta, proliferation of smooth muscle cells of the tunica media. Propargylglycine caused moderate signs of damage of the endothelium and stromal elements of the aorta, thickening of the internal elastic membrane, signs of inflammation. Calcitriol 1 μ g/kg, under the conditions of propargylglycine administration, caused significant disturbances in the inner lining of the aorta with swelling of endotheliocytes, their exfoliation and exposure of the connective tissue matrix in the lumen of the vessel, infiltration

of erythrocytes into the aortic wall, thickening of the internal elastic membrane, thinning of the tunica media of the aorta, and a decrease in the size of smooth muscles cells on the background of thickening of elastic lamellae and the appearance of calcifications. On the other hand, in rats treated with propargylglycine and calcitriol 0.1 µg/kg, insignificant morphological changes were registered in the aorta, without signs of calcification and proliferation of stromal elements.

Conclusion. Inhibition of the H₂S / CSE system is a factor that increases the negative effect of high doses of calcitriol on the state of the vascular wall, in contrast to the vasoprotective effect of the active form of vitamin D₃ in physiological doses.

СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ В СЛЬОЗОВІЙ РІДИНІ У ПАЦІЄНТІВ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПТЕРИГІУМОМ

Володимир Усов¹, Олександр Рильков²

¹Медичний центр «Віртус», Одеса, Україна; ²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

vovausov2002@gmail.com

STATUS OF PEROXIDATION PROCESSES IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH RECURRENT PTERYGIUM

Volodymyr Usov¹, Oleksandr Rylkov²

¹Medical Center "Virtus", Odesa, Ukraine; ²Petra Mohyly Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

The conducted studies of peroxidation products in the tear fluid of patients with recurrent and non-recurrent pterygium indicate the possibility of using their level as a marker of the condition of the tissues of the anterior part of the eye in patients with pterygium in order to predict the development of recurrence of this disease.

Відомо, що при різних захворюваннях переднього відділу ока як запального, так й дегенеративного характеру тканини рогівки та кон'юнктиви перебувають у стані оксидативного стресу. Рівень продуктів перекисного окислення ліпідів в слізній рідині хворих на птеригіум може відобразити стан тканин ока, в тому числі і кон'юнктиви. Враховуючи розповсюдження цього захворювання серед пацієнтів працездатного віку, дослідження набувають медико-соціального характеру.

Мета: дослідити рівень продуктів пероксидації в слізній рідині пацієнтів з рецидивуючим та нерцидивуючим птеригіумом.

Методи. Дослідження були проведені у 24 хворих з рецидивуючим та не рецидивуючим (група порівняння) птеригіумом віком від 30 до 60 років незалежно від статі. Хворі були ретельно обстежені за допомогою офтальмологічних методів. Норма – здорові пацієнти, які проходили профілактичний медичний огляд. В зібраній слізній рідині хворих з

рецидивуючим та нерезидивуючим птеригіумом, а також у здорових пацієнтів визначали рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів.

Результати. Дослідження малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів в слізній рідині хворих з не рецидивуючим птеригіумом свідчать про вірогідне підвищення їх рівня на 47,3% та на 32,7% відповідно при порівнянні з нормою. Виявлено суттєве зростання вмісту малонового діальдегіду на 56,6% та дієнових кон'югатів на 34,4% в слізній рідині хворих рецидивуючим птеригіумом відносно відповідних даних з групи порівняння. При цьому, порівнюючи з нормою, рівень продуктів пероксидації в слізній рідині цих хворих був підвищений, а саме малонового діальдегіду на 130,6%, а дієнових кон'югатів на 78,3%. При проведенні кореляційного аналізу нами отримані дані про наявність більш вираженого позитивного взаємозв'язку між станом кон'юнктиви залежно від ступеню патологічних змін у хворих з рецидивуючим птеригіумом, а також рівнем малонового діальдегіду ($R=0,92$) та дієнових кон'югатів ($R=0,84$), що свідчить про посилення запального процесу при зростанні рівня цих продуктів пероксидації, особливого малонового діальдегіду.

Висновки. Проведені дослідження свідчать про можливість використання результатів дослідження рівня продуктів пероксидації як маркеру стану тканин переднього відділу ока у хворих з птеригіумом з метою прогнозування розвитку рецидивування цього захворювання.

СТАН СИСТЕМИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З КАНДИДОЗОМ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ТА ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО- КИШКОВОГО ТРАКТУ

Марина Горіла

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

gorelaya@ukr.net

THE LIPID EXCHANGE SYSTEM STATUS IN PATIENTS WITH CANDIDIASIS UNDER INFLAMMATORY AND EROSIIVE-ULCER DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Marina Gorila

Oles Honchar Dnipro National University

Dnipro, Ukraine

The research examined the state of the lipid metabolism system in patients with various forms of candidiasis. In the groups of patients without candidiasis, with oropharyngeal candidiasis, and with oropharyngeal candidiasis with invasion of the esophagus and stomach, an intense inflammatory process and lipid metabolism disorders were observed.

Захворювання органів травлення займають значне місце у структурі сучасної гастроентерології. Останнім часом збільшилась актуальність проблеми мікотичних ускладнень у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Найчастіше збудниками мікозів є представники роду *Candida* (90-93%), які можуть викликати не тільки поверхневі ураження шкіри та слизових оболонок, а й глибокі ураження різних тканин і органів. Кандидоз являється найбільш розповсюдженою опортуністичною інфекцією серед населення і на його долю припадає 63%.

Одними з найважливіших показників, які характеризують зміну метаболізму ліпідів, що забезпечують енергетичні і пластичні потреби організму, беруть участь у розвитку запалення, лихоманки, процесах детоксикації, реакціях гомеостазу, є: тригліцериди (ТГ), холестерол (ХС) та β -ліпопротеїди (β -ЛП).

Метою роботи було вивчення стану системи обміну ліпідів у пацієнтів з різними формами кандидозу. Для цього визначали концентрацію та динаміку зміни показників ліпідного обміну (ХС, ТГ, β -ЛП) у сироватці крові пацієнтів з кандидозом та у пацієнтів групи контролю.

Дослідження проведені у 78 пацієнтів з кандидозом та без нього. Особи були поділені на три групи в залежності від ступеню кандидозу: 0 група – без кандидозу (11 хворих, група порівняння), I група – з орофарингеальним кандидозом (37 хворих), II група – з орофарингеальним кандидозом з інвазією у стравохід та шлунок (30 хворих).

Методи дослідження: ХС у присутності оцтового ангідриду і суміші оцтової і сірчаної кислот давав зелене забарвлення. Гепарин здатний утворювати з β -ЛП комплекс, який під дією хлористого кальцію випадав в осад. Концентрацію β -ЛП у сироватці крові оцінювали за ступенем помутніння розчину. ТГ омилювали гідроксидом калію з утворенням гліцерину, при окисленні якого утворювався формальдегід. Його визначали по реакції з метил ацетоном і амонієвими іонами як жовтий 3,5-діацетил-1,4-дигідролутидин. Обробку отриманих результатів здійснювали з використанням статистичних методів.

Для оцінки показників системи ліпідного обміну, запального процесу та ендотоксемії дослідження були проведені у контрольній групі, яку склали 20 практично здорових осіб. Визначення показників за переліченими вище методиками дало змогу встановити їх вміст: ХС у сироватці крові – $(5,2 \pm 0,6)$ ммоль/л; ТГ у сироватці крові – $(1,16 \pm 0,06)$ ммоль/л; β -ЛП у сироватці крові – $(45,0 \pm 2,25)$ од. Параметри показників системи ліпідного обміну, запального процесу та ендотоксемії, визначені у здорових осіб, були критерієм їх оцінки у хворих.

Отримані результати вказували на тенденцію до зниження вмісту ХС та ТГ в усіх групах пацієнтів відносно контролю. При цьому концентрація β -ЛП в досліджуваних групах незначним чином зростала у порівнянні з контролем (9,6%).

Виходячи з отриманих даних та розподілу пацієнтів за характером ліпідного стану, рівень ХС у межах фізіологічної норми достовірно змінювався ($p < 0,05$) у I групі і складав 68,6% хворих відносно 0 групи, де цей показник був на рівні 72,7% пацієнтів.

Виявлений кореляційний зв'язок між накопиченням вторинних продуктів ПОЛ та ліпідами ХС (α -фаза) ($r = 0,289$, $p < 0,05$), β -ЛП (α -фаза) ($r = 0,370$, $p < 0,01$) свідчив про те, що відбувалися глибокі порушення в метаболізмі ліпідів внаслідок токсичної дії на них пероксидів, у крові з'являлися продукти (перекиси, альдегіди, вільні радикали), які пошкоджували клітинну мембрану та її структурні компоненти.

Крім того, прямий кореляційний зв'язок виявлений між вмістом β -ЛП та ХС ($r = 0,597$, $p < 0,01$). Відомо, що β -ЛП – транспортна форма ХС у крові, тому виявлений зв'язок є закономірним.

Додатково також спостерігався прямий кореляційний зв'язок між ХС та вмістом сіалових кислот ($r = 0,357$, $p < 0,05$).

В результаті біохімічних та гістологічних досліджень був виявлений зв'язок між рівнем ХС і висотою епітеліального шару ($r = 0,559$, $p < 0,01$) та β -ЛП і висотою епітеліального шару ($r = 0,450$, $p < 0,05$), що свідчило про залучення ліпідного обміну у процеси розвитку езофагіту.

Таким чином, встановлено, що в групах пацієнтів з різними формами кандидозу спостерігалася інтенсифікація процесів ПОЛ, виражена достовірним збільшенням концентрації первинних та вторинних продуктів ліпопероксидації. Паралельно з цим відбувалося значне розбалансування процесів обміну ліпідних молекул. Характерним для всіх груп хворих було зниження загальної антиоксидантної активності сироватки крові. У всіх групах пацієнтів відмічався високий рівень ендотоксемії. Також в групах пацієнтів без кандидозу, з орофарингеальним кандидозом та з орофарингеальним кандидозом з інвазією у стравохід та шлунок спостерігався інтенсивний запальний процес та порушення метаболізму ліпідів.

**ПЕРІОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА
МІКРОФЛОРА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ
МОДЕЛЮВАННІ ДЕПРЕСИВНОГО СТАНУ У ЩУРІВ
Грігорій Кандиба¹, Світлана Покус¹, Олена Хоменко¹, Тетяна Скляр¹,
Олена Довбань¹, Олександр Трушенко²**

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна

²Дніпропетровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної
медицини, Дніпро, Україна
khomenkoelen@gmail.com

**PERIODIC ACTIVITY OF THE GASTRODUODENAL ZONE AND MICROFLORA
OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN SIMULATING A DEPRESSIVE STATE
IN RATS**

**Grigory Kandyba¹, Svitlana Pokus¹, Olena Khomenko¹, Tetyana Sklyar¹, Olena
Dovban¹, Oleksandr Trushenko²**

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Dnipro Medical Institute of traditional and non-traditional medicine, Dnipro, Ukraine

The periodic activity of the gastroduodenal zone and the composition of the microflora of the gastrointestinal tract were studied in the simulation of depression in rats.

Серед психічних розладів депресія посідає одне з лідируючий місць у світі. За статистичними даними, в Україні вона є поширенішою, ніж у країнах Європейського Союзу. З початком військового вторгнення Росії на територію України, ситуація ще більш ускладнилась, так як українці постійно перебувають в умовах високої психо-емоційної напруги, що призводить до розвитку стресу та депресивного стану. Як наслідок, відбуваються розлади і у діяльності різних функціональних систем організму, у тому числі, шлунково-кишкового тракту. Проблема мінімізації наслідків депресивного стану, як ніколи, є актуальною. Незважаючи на велику кількість публікацій щодо функціональних змін в організмі при депресії, багато аспектів залишаються нез'ясованими. Так, недостатньо вивченими є питання періодичної моторної активності гастродуоденальної зони та склад мікрофлори шлунково-кишкового тракту за даних умов.

Мета дослідження: провести аналіз періодичної діяльності гастродуоденальної зони (ГДЗ) та складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту при моделюванні депресії у щурів.

Дослідження проводили у лабораторіях кафедр біохімії та фізіології та мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара (м. Дніпро) на 24 лабораторних щурах Wistar вагою 180-210 г. Досліджувані щури були відібрані за тестуванням поведінкових реакцій і розподілені за статтю та на групи (n=6): контрольну та дослідну. У дослідній групі у тварин моделювали депресивний стан,

використовуючи модель хронічного непередбачуваного стресу впродовж п'яти тижнів. Міоелектричну активність (МЕА) шлунка та дванадцятипалої кишки реєстрували за допомогою біполярних ігольчастих срібних електродів, які вживляли під серозну оболонку відповідних ділянок ГДЗ на відстані 6-8 мм по обидві боки від воротаря; міжелектродний опір при цьому складав 10-50 кОм. Анестезію здійснювали введенням внутрішньом'язово 5% розчину кетаміна гідрохлориду у дозі 120 мг/кг. МЕА реєстрували за допомогою апаратно-програмного комплексу «Нейроком. Нейролаб». За 16-20 годин тварин піддавали харчовій деривації при вільному доступі до води. Виділення та кількісний облік облігатної та факультативної груп мікрофлори шлунково-кишкового тракту здійснювали загально визнаними методами. Аналіз отриманих записів МЕА проводили частково вручну, а також за допомогою програмного забезпечення Origin Pro 6.1. Статистичну обробку - за допомогою прикладної програми Statistica 6,0 for Windows.

Встановлено, що в інтактному стані МЕА ГДЗ у тварин обох статей мала фазний характер: фаза спокою становила 50–80 хв. (I фаза), фаза нерегулярної спайкової активності – 40-50 хв. (II фаза), фаза регулярної спайкової активності – 5–9 хв. (III фаза). Основний електричний ритм шлунка та його період коливався в залежності від фази в таких межах: 10,0–13,0 секунд та 24,0–55,0 мкВ відповідно. При цьому часто спостерігались низькоамплітудні періодичні коливання повільно хвильового генезу, період яких зазвичай не перевищував 0,5–0,8 секунди. МЕА дванадцятипалої кишки мала мінливу форму. При депресивному стані у щурів відмічалось зниження моторного індексу шлунка: на 20% у самиць, та на чверть – у самців ($P < 0,05$), дванадцятипалої кишки – на 40% у самиць та на 55% - у самців ($P < 0,05$). За умов розвитку депресії порушувався фазний маюнок МЕА ГДЗ тварин. Поряд з порушенням моторної активності ГДЗ, у дослідних щурів змінювався склад мікрофлори кишечника: у товстому кишечнику самиць знижувалась кількість *E.coli* з нормальною ферментативною активністю; як у самок, так і у самців, підвищувався вміст *Clostridium spp.* ($P < 0,05$). Чисельність *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *Candida spp.* залишалась без суттєвих змін.

Таким чином, результати досліджень свідчать про перебудови за умов депресії нейроендокринних механізмів регуляції моторної діяльності шлунка та дванадцятипалої кишки, зміни у складі мікрофлори кишечника. Вчасна корекція вказаних змін дозволить уникнути тяжких ускладнень депресивного стану.

ВПЛИВ КОФЕЇНУ НА СТАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ В МОДЕЛІ ДЕПРЕСІЇ

Дарина Полянська, Олена Хоменко, Ольга Дьомшина

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна

olga-d2009@ukr.net

IMPACT OF CAFFEINE ON THE STATE OF LIVER MITOCHONDRIA IN A MODEL OF DEPRESSION

Darina Polanska, Olena Khomenko, Olga Dyomshyna

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

In the modern world, a person is impacted by a significant of stress factors. It is a prerequisite for the development of depression. This is a severe disease of the nervous system. However, the latest research proves that disruption of the heart, liver, kidneys, and spleen contributes to the formation of this disease.

В сучасному світі людина підпадає під значну кількість стресових факторів, що є передумовою розвитку депресії, важкого захворювання нервової системи за станом та способами лікування. Однак, потрібно зазначити, що за розвитку депресії найбільш уразливою є нервова система, але останні дослідження науковців (Lv et al., 2019; Shea et al., 2021; Luo et al., 2022) доводять, що порушення функціонування серця, печінки, нирок, селезінки додають певний внесок у формування цього захворювання. З огляду на те, що печінка є головним органом виведення токсичних метаболітів з організму, а мітохондрії головними органелами, що забезпечують енергією для здійснення виведення, дослідження їхнього стану є важливим та актуальним на даний час. У зв'язку з тим, що депресивний стан дуже важко лікується, пошук лікарських препаратів, які б ефективно корегували цей стан, також є важливим питанням біохімії, медицини та фармакології. Тому, мета роботи полягала у вивченні стану мітохондрій печінки щурів в моделі депресії та коригування кофеїном.

Методи. Експеримент проводили на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar вагою 180–230 г, яких утримували за стандартних умов віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до Європейських правил та українського законодавства поводження та захисту тварин, що використовуються у наукових цілях. Тварини були поділені на 4 дослідні групи по п'ять тварин в кожній: 1 група – інтактні тварини; 2 група – тварини, яким вводили у концентрації 25 мг/кг («Кофеїн-бензоат натрію» ЗАТ «Дарниця») протягом 5 тижнів; 3 група – тварини з контагіозною депресією; 4 група – тварини з контагіозною депресією, яким вводили кофеїн у концентрації 25 мг/кг протягом 5 тижнів. По завершенню експерименту, тварин зважували та декапітували під слабким наркозом (тіопентал 60 мкг/кг). Матеріал

дослідження: мітохондрії печінки щурів дослідних груп, які виділяли шляхом диференційного центрифугування за методом (Wieckowski et al., 2009). Визначення активності ферментів та концентрації досліджених речовин проводили за загально відомими методами дослідження (Burtis et al., 1999).

Рівні активних форм кисню (АФК) та перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ, основним компонентом яких є МДА) і карбонільованих білків в мітохондріях були значно вищими, а також рівень активності супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ), як компонентів антиоксидантної здатності мітохондрій проти пероксильних радикалів, значно пригнічувався у депресованих тварин, ніж у тих, які отримували дослідну дозу кофеїну.

У тварин з проявами депресії, яким вводили 25 мг/кг кофеїну, показники функціональної активності та про/антиоксидантної системи мітохондрій печінки виявлялися на рівні або поступово стабілізувалися порівняно з контрольною групою.

Введення 25 мг/кг ваги кофеїну запобігало збільшенню мітохондріальних: 1) АФК та концентрації МДА на фоні відновлення активності СОД та КТ, 2) карбонільованих білків. Нарешті, введення дослідної концентрації кофеїну сприяло відновленню активності АсАТ, ЛДГ та СДГ, які приймають участь як в енергетичному забезпеченні клітин печінки, так і вуглеводному та азотному обміні.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, лікарська форма кофеїну, кофеїн-бензоат натрію, може вважатися переконливим профілактичним підходом у корегуванні депресивного стану шляхом нормалізації про/антиоксидантного статусу та функціональної активності мітохондрій печінки дослідних тварин.

АКТИВНІСТЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В СІТКІВЦІ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІАБЕТУ II ТИПУ НА ТЛІ ДЕПРИВАЦІЙНОЇ МІОПІЇ

Ірина Михейцева, Сергій Коломійчук, Тетяна Сіроштаненко,
Ахмед Амаїєд

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН
України», Одеса, Україна
filatovbiochem@ukr.net

MITOCHONDRIAL SUCCINATE DEHYDROGENASE ACTIVITY IN THE RETINA OF RATS IN MODELING OF DIABETES TYPE II ON THE BACKGROUND OF DEPRIVATION MYOPIA

Irina Mikheyteva, Sergii Kolomiichuk, Tetyana Siroshstanenko, Ahmed Amaied
Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical
Science of Ukraine, Odessa, Ukraine

In rats with streptozotocin diabetes type II against the background of high myopia, the degree of damage to the enzyme system in retinal mitochondria is decreased, as evidenced by the activation of succinate dehydrogenase. These changes have a positive effect on the functions of energy-producing processes and cause a lower of pathological disturbances in the retina in diabetes.

На сьогоднішній день з клінічної практики відомо про зниження прогресування діабетичних ушкоджень в сітківці при наявності міопії особливо високого ступеню. Але механізми цієї протекторної дії залишаються не відомими. Дослідження ролі змін енергетичного обміну в розвитку діабетичних порушень сітківки при супутній міопії має суттєву актуальність для медичної біохімії.

Мета: вивчення активності мітохондріальної сукцинатдегідрогенази (СДГ) в сітківці щурів при стрептозотоциновому діабеті (СД) на тлі деприваційної міопії.

Методи. У щурів двотижневого віку моделювали деприваційну міопію шляхом блефарорафії обох очей і їх утриманні протягом 14 днів в умовах зниженого освітлення. Після чого через 2 тижні у частини тварин моделювали СД II типу (внутрішньоочередово 15,0 мг/кг маси протягом 5 днів). Тварини контрольної групи утримувалися в умовах природнього освітлення. Через два місяці стан сітківки оцінювали офтальмоскопічно. Для оцінки ступеня розвитку міопії post mortem вимірювали довжину передньо-задньої вісі очного яблука тварин. У сітківці щурів визначали активність СДГ.

Результати. Дослідження активності СДГ в сітківці щурів при деприваційній міопії показало статистично значущу активацію цього ферменту на 20,4 %, а при СД II типу зниження активності на 27,6 % по відношенню до контролю. При поєднаному моделюванні обох

патологічних станів (міопії та СД II типу) активність СДГ була знижена відносно контрольної групи на 12,5 % ($p > 0,05$). Слід зазначити, що при порівнянні даних цієї групи з відповідним показником тварин з СД II типу активність СДГ в сітківці щурів була підвищена на 20,8% ($p < 0,05$). Виявлено негативний кореляційний взаємозв'язок між активністю СДГ та станом сітківки у дослідних щурів з діабетом на тлі міопії ($R = -0,79$).

Висновки. Таким чином, при моделюванні СД II типу на тлі міопії в певній мірі зменшується ступінь пошкодження ензиматичної системи мітохондрій сітківки на прикладі СДГ, що, в свою чергу, позитивно впливає на функції енергопродукуючих процесів та зумовлює більш низький ступінь патологічних змін в сітківці.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ В СЛЪЗОВІЙ РІДИНІ У ПАЦІЄНТІВ З БЛЕФАРИТОМ

Володимир Усов¹, Крістіна Шамрай²

¹Медичний центр «Віртус», Одеса, Україна; ²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

vovausov2002@gmail.com

STUDY OF TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITY IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH BLEPHARITIS

Volodymyr Usov¹, Christina Shamrai²

¹Medical Center "Virtus", Odesa, Ukraine; ²Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

The decrease in antioxidant activity in the tear fluid of patients with blepharitis and the relationship with the clinical state of the anterior part of the eye indicate the exhaustion of the antioxidant system during the development of oxidative stress in tissues during inflammation, which can be considered a pathogenetic link in the progression of this disease.

Блефарит являється розповсюдженим захворюванням запалення повік. Хронічний перебіг цього захворювання може призводити до виникнення запального процесу кон'юнктиви та рогівки, порушуючи як функцію слізних залоз, так і змінюючи хімічний склад слізної плівки. Вичення патогенезу хронічного блефариту свідчить, що при інфекції повік збільшується рівень цитокінів та активація процесів вільно-радикального окислення з утворенням активних форм кисню.

Мета роботи полягала в дослідженні загальної антиоксидантної активності (ЗЗА) в слізній рідині хворих з блефаритом різної етіології.

Методи. Дослідження були проведені у 14 хворих з блефаритом неінфекційної етіології (група порівняння) та у 15 хворих з бактеріальним блефаритом. Пацієнти підлягали обстеженню за допомогою клініко-

функціональних, лабораторних та офтальмологічних методів. Контрольну групу становили здорові пацієнти (n=14), які проходили профілактичний медичний огляд (норма). Розраховували інтегральний показник клінічних ознак хронічного запалення повік та кон'юнктиви по бальній шкалі. В зібраній слізній рідині хворих з блефаритом та у здорових пацієнтів визначали ЗАА. Отримані результати обробляли за допомогою статистичної програми «Statistica».

Результати. При бактеріологічному дослідженні мазка з кон'юнктиви очей у обстежених з групи порівняння патогенної мікрофлори як і демодекозу повік не виявлено. Визначення ЗАА в слізній рідині хворих з блефаритом неінфекційної етіології показало зниження цього показника на 22,1% ($p < 0,05$) при порівнянні з контрольною групою. За умови бактеріального блефариту рівень ЗАА вже більш суттєво знижувався на 38,2% ($p < 0,05$) відносно норми, а по відношенню до групи порівняння на 20,7% ($p > 0,05$). Нами виявлений кореляційний взаємозв'язок між інтегральним показником клінічних ознак запалення у хворих блефаритом різної етіології та рівнем ЗАА в слізній рідині хворих.

Висновки. Суттєве зниження ЗАА в слізній рідині хворих з блефаритом, особливо при бактеріальній етіології та наявний взаємозв'язок з клінічним станом переднього відділу ока свідчать про виснаження антиоксидантної системи в умовах розвитку оксидативного стресу в тканинах при запаленні, що можна вважати важливою патогенетичною ланкою прогресування цього захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГУМІЛІДУ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ ІБУПРОФЕН ІНДУКОВАНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА У ЩУРІВ

¹Аліса Лісна, ¹Лілія Степченко

¹Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Україна
alisa.lisna1@gmail.com

THE EFFECT OF HUMILID ON BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS DURING IBUPROFEN-INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

¹Alisa Lisna, ¹Lilia Stepchenko

¹Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

The biologically active substance Humilid in many research studies has shown its influence on different tissue regeneration. Ibuprofen-induced ulcer model in rats allowed to show regenerative properties of Humilid, as well as its stabilising effect on blood biochemical parameters, that were affected by Ibuprofen.

Обґрунтування та мета. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) відомі своєю ульцеративною дією. І навіть короткотривале їх застосування може викликати формування виразки. Однією з потенційних

біологічно активних речовин, якою можна впливати на регенерацію слизової шлунково-кишкового тракту є гумінові кислоти. Однак на сьогоднішній день існує обмежена кількість досліджень впливу гумінових речовин на загоєння слизової оболонки шлунку, а також їх одночасна системна дія.

Тому метою дослідження було встановлення впливу біологічно активної кормової добавки Гумілід на біохімічні показники крові лабораторних щурів з Ібупрофен індукованою виразкою шлунку.

Методи. 3-тижневе дослідження впливу біологічно активної кормової добавки Гумілід на зміни біохімічних показників крові за Ібупрофен-індукованої виразки проводили на білих статевозрілих (6–7 тижнів) щурах-самцях масою тіла 180–200 г. Тварини були поділені на чотири групи по 16 тварин у кожній: 1 група – інтактні тварини (контроль); 2 група – щури отримували водний розчин Гуміліда; 3 і 4 групи – дослідні, в яких у щурів моделювали виразку шлунку за допомогою Ібупрофена. Щурам 3 і 4 дослідних груп після 48 годинної «голодної дієти» перорально за допомогою орогастрального зонду був введений розчин Ібупрофена у розрахунку 400 мг/кг маси. Після цього, через 48 годин у 8 тварин із кожної групи після еутаназії під тіопенталовим наркозом (60 мг/кг), були відібрані кров і шлунки. Далі у кожній із груп залишилося по 8 тварин. Щури 1 та 3 групи отримували очищену воду; щури 2 та 4 групи – отримували водний розчин кормової добавки Гумілід (ТУ У15.7-00493675004, 2009) у розрахунку 5 мг/кг маси тіла за діючою речовиною. По завершенні експерименту у щурів всіх груп відбирали кров та шлунки під тіопенталовим наркозом (60 мг/кг). Щурів всіх груп тримали в умовах віварію з циклічністю світла 12 год та доступом до води та їжі *ad libitum*. Усі маніпуляції із тваринами проводились згідно з принципами Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються у дослідних цілях. Концентрацію загального білка, альбумінів, глобулінів, АСТ, АЛТ, сечовини, креатиніну, лужної фосфатази, загального білірубину, ГГТ, холестерину, глюкози, проводили на біохімічному автоматичному аналізаторі BioChem 200 із використанням відповідних реактивів виробництва High Technology (США). Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників здійснювали з використанням програми Microsoft Excel 10.0

Результати. Встановлено гістологічним дослідженням, що Ібупрофен у дозуванні 400 мг/кг викликає пептичну виразку шлунку. На фоні цього у експериментальних щурів, у яких була індукована виразка, в сироватці крові спостерігалися гіпопротеїнемія, гіпоальбуменемія, уремія, гіперкреатинінемія, гіпербілірубінемія, підвищення печінкових трансфераз (АЛТ та АСТ), гіперглікемія. В крові щурів, яким на тлі Ібупрофен-індукованої виразки шлунку до раціону додавали Гумілід, наприкінці

експерименту спостерігалось збільшення вмісту загального білка та альбумінів, зниження вмісту сечовини, її азоту та креатиніну, зменшення активності ALT і AST та зниження рівня глюкози практично до референтних значень.

Висновки. Застосування Гуміліда призводить до нормалізації біохімічних показників крові щурів, у яких була Ібупрофен-індукована виразка шлунку.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МАРКЕРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ХОЛЕСТАЗУ

Олена Скорик

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна

E-mail: l_d_skorik@urk.net

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MARKER ENZYMES IN THE DIAGNOSIS OF CHOLESTASIS SYNDROME

Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Cholestasis is a violation of bile formation, which occurs due to intra- and extrahepatic causes and is manifested by a decrease in the flow of bile. The activity of marker enzymes: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase activity was investigated and their effectiveness for diagnosis was evaluated.

Холестаз – це порушення утворення (синтезу, секреції) жовчі, яке виникає внаслідок внутрішньо- та позапечінкових причин і проявляється зменшенням току жовчі, потраплянням її до дванадцятипалої кишки з подальшою появою компонентів жовчі у крові. Синдром холестазау може бути первинним і єдиним проявом порушення функції печінки, що може бути обумовлене негативним впливом на печінку та організм людини в цілому хімічно шкідливих речовин (ксенобіотиків), які у сучасних умовах мають значне розповсюдження як на підприємствах, так і в побуті та негативно впливають на функціональний стан гепатоцитів. Крім того, серед населення відмічається нерідке зловживання лікарськими препаратами синтетичного походження, які метаболізуються у печінці та можуть виявляти негативний вплив на стан печінкової паренхіми. Незважаючи на існуючі успіхи в діагностиці, досить часто виникають труднощі у постановці точного діагнозу. Оцінка мактивності маркерних ферментів є шляхом до правильного вибору лікувальної тактики в кожному конкретному. Це, у свою чергу, допоможе запобігти важким морфологічним змінам печінки і жовчовивідної системи. Отже,

дослідження біохімічних показників крові при захворюваннях печінки, зокрема холециститі, є актуальною проблемою.

Метою роботи було оцінити діагностичну ефективність маркерних ферментів при діагностиці холестазу та виявити найбільш ефективні для діагностики біохімічні показники крові.

Робота виконана на базі КЗ «Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.Мечникова». Для оцінки функціонального стану печінки вивчали біохімічні показники з використанням уніфікованих: активність сироваткових амінотрансфераз — аланін-амінотрансєрази (АЛТ) і аспартат-амінотрансєрази (АСТ) за кінетичним методом при 37*С, активності екскреторних ферментів — гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) та активність лужної фосфатази (ЛФ). Досліджувалась кров пацієнтів хворих на холецистит та практично здорових людей. У групах було по 8 чоловік віком від 45 до 55 років.

Було показано значне підвищення активності ферментів АЛТ – у 5,0 разів та АСТ – у 5,5 разів у крові хворих на холецистит порівняно з контрольною групою. Оскільки АСТ та АЛТ містяться в цитоплазмі печінкових клітин (АСТ також у мітохондріях), то підвищення активності зазначених ферментів свідчить про цитоліз гепатоцитів. Про деструктивні процеси, які проходять в печінці внаслідок захворювання свідчить також підвищення активності ГГТП – у 6,7 разів та лужної фосфатази – майже у 1,8 рази у крові пацієнтів порівняно з нормальними показниками. Гама – глутамілтранспептидаза - це мікосомальний фермент, який бере участь в обміні амінокислот і у великій кількості є в печінці, жовчних ходах, нирках. А отже зростання активності цього ферменту відображає ушкодження клітин печінки. Значне підвищення рівня активності ЛФ вказує на більш розвинений внутрішньопечінковий холестаза.

При порівнянні досліджуваних показників у крові при захворюванні на холецистит можна прослідкувати, що найбільш інтенсивно підвищуються ферменти – АЛТ, АСТ, ГГТП, маркери цитолізу паренхематозних клітин печінки. Дані показники можна використовувати для оцінки ступеня ураження гепатоцитів і більш точної діагностики, також у якості прогностичних критеріїв прогресування хвороби та ефективності терапевтичних заходів. Таким чином, можна встановити причинний фактор, та механізми, які лежать в основі прогресування патології. Лікування внутрішньопечінкового холестазу полягає у впливі як на етіологічний фактор, так і на основні патогенетичні механізми його розвитку.

НЕІНВАЗИВНІ МАРКЕРИ ФІБРОЗУ У ДІТЕЙ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНИМ ЖИРОВИМ ФІБРОЗОМ ПЕЧІНКИ

Наталя Завгородня, Інна Кленіна, Оксана Татарчук

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна

om_tat@ukr.net

NON-INVASIVE FIBROSIS MARKERS IN CHILDREN WITH NON- ALCOHOLIC FATTY LIVER FIBROSIS

Natalia Zavorodnia, Inna Klenina, Oksana Tatarchuk

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine",
Dnipro, Ukraine

NAFLD is currently recognized as one of the most common liver diseases, characterized by diffuse fatty infiltration, inflammation, hepatocytes damage, hepatocellular ballooning and progressive fibrosis. The presence of advanced fibrosis is considered the most important histological marker that determines the adverse course of the disease, therefore the search for non-invasive markers that have high accuracy in the diagnosis of early stages of liver fibrosis for use in clinical practice is a priority.

Вступ. НАЖХП на сьогодні визнана одним з найбільш поширених захворювань печінки, що характеризується дифузною жировою інфільтрацією, запаленням, ушкодженням гепатоцитів з гепатоцелюлярним балонуванням і прогресуючим фіброзом. Наявність розвинутого фіброзу вважається найважливішим гістологічним маркером, що визначає несприятливий перебіг захворювання, тому пошук неінвазивних маркерів, які мають високу точність в діагностиці ранніх стадій фіброзу печінки для застосування в клінічній практиці є пріоритетним.

Матеріали та методи. Обстежено 44 дітей віком від 9 до 17 років (12,15 ± 2,5). Наявність стеатозу печінки визначали транзиторною еластографією за допомогою FibroScan®502touch (Echosens, Франція). За даними транз'єнтної еластографії та ІМТ діти були розподілені на 3 групи: 1 група – діти НАЖХП з фіброзом печінки (n = 12); 2 група – діти з НАЖХП без фіброзу печінки (n = 16); 3 група – діти з ожирінням без НАЖХП та фіброзу печінки (n = 6). Контрольну групу склали 10 дітей з нормальною вагою без НАЖХП та фіброзу.

Оцінювали вміст у сироватці крові вільного гідроксипроліну (ГПв) і зв'язаного з білком гідроксипроліну (ГПб/з) за Осадчуком та гексозаміногліканів (ГАГ) за Римінгтоном. Імуноферментним методом в сироватці крові визначали вміст цитокератину – 18 (СК-18) (наборами фірми IDL Biotech AB, Sweden). Для перевірки нормальності вибірок кількісних даних використовували W-критерій Шапіро-Уїлка. Порівняння кількісних показників здійснювали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні. Статистичну значущість оцінювали на рівні не нижче, ніж 95,0% (p<0,05). Взаємозв'язки між показниками оцінювали за допомогою значущих коефіцієнтів кореляції Спірмена (r).

Результати. Середній рівень СК-18 у дітей з НАЖХП і фіброзом збільшувався у 2,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з дітьми контрольної групи. Медіана рівня СК-18 у хворих на НАЖХП і фіброз була у 2,5 рази ($p < 0,05$) і в 2,4 рази ($p < 0,05$) вищою, ніж у пацієнтів 2 і 3 групи відповідно. Виявлена позитивна кореляція між рівнем СК-18 і ступенем фіброзу печінки (METAVIR) ($r = 0,468$; $p = 0,008$). Середній показник ГПб/з був підвищеним у дітей 1 та 2 груп: у 1 групі – у 6,5 рази, ($p < 0,001$), у 2 групі – в 1,2 рази, ($p < 0,05$) порівняно з 3 групою. При цьому сироваткові рівні ГПв та ГАГ мали тенденцію до підвищення, але не мали достовірних відхилень від дітей 3 групи. У хворих 1 групи спостерігалось підвищення середнього значення ГПб/з у 91,6 % пацієнтів, зниження ГПв у 25 % пацієнтів. Також рівень ГАГ був зниженим у 36,3% пацієнтів і підвищеним у 45,5% пацієнтів. У хворих 2 групи середній рівень ГПв був зниженим у 25% пацієнтів і підвищеним у 18,7% пацієнтів; середній рівень ГПб/з був підвищеним у 62,5% пацієнтів; середній рівень ГАГ був підвищеним у 46,7% пацієнтів і знижений у 33,3% дітей.

Висновки. Таким чином, значуще підвищення вмісту ГПб/з ($p < 0,001$) та СК-18 ($p < 0,05$) у сироватці крові дітей з НАЖХП із фіброзом печінки, ймовірно, свідчить про активацію фіброгенезу, отже зазначені показники можуть вважатися кандидатами у неінвазивні маркери неалкогольного фіброзу печінки.

СУДИННА СИСТЕМА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ НА РІЗНИХ СТРОКАХ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ

Юрій Гайдар, Дар'я Милостива, Інна Кленіна, Олексій Галінський
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна
mylostivad@i.ua

THE VASCULAR SYSTEM OF THE LIVER OF RATS AT DIFFERENT TERMS OF ALCOHOLIZATION

Yuriy Gaidar, Daria Mylostiva, Inna Klenina, Oleksii Halinskyi
SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine",
Dnipro, Ukraine

Alcoholic liver disease consists of a wide range of liver lesions: from steatosis to cirrhosis. The risk of developing alcoholic liver disease is determined by both the dose and duration of alcohol abuse. Despite the large number of studies devoted to alcoholic liver disease, interest in this pathology does not decrease. One of the little-studied aspects of alcoholic disease is the nature of pathomorphological changes in the liver during different periods of alcohol exposure.

Алкогільна хвороба печінки складається з широкого спектру уражень печінки: від стеатозу до цирозу. Ризик розвитку алкогільної хвороби печінки визначається як дозою, і тривалістю зловживання алкогільом.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених алкогольній хворобі печінки, інтерес до цієї патології не знижується. Одним із маловивчених аспектів алкогольної хвороби є характер патоморфологічних змін печінки за різних термінів впливу алкоголю.

Експеримент був проведений на 20 лабораторних щурах лінії Vistar на моделі хронічного алкогольного ураження печінки методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через 2 доби шляхом внутрішньочеревного введення 16,5 % розчину етанолу на 5 % розчині глюкози, із розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Після чого їх переводили на 10 % розчин етанолу в якості єдиного джерела питва.

Були проведені гістологічні та морфометричні дослідження біоптатів печінки щурів на різних строках примусової алкоголізації. Морфометричні виміри на цифрових знімках біоптатів проводили за допомогою комп'ютерної програми IMAGE J. розраховували відносну площу паренхіми гепатоцитів та відносну площу синусоїдів. З використанням цих даних знаходили коефіцієнт Vizotto (співвідношення площі синусоїдів до площі паренхіми гепатоцитів). Для перевірки нормальності вибірок використовували W-критерій Шапіро-Уїлка. Для аналізу взаємозв'язку між параметрами використовували кореляційний аналіз з урахуванням коефіцієнтів кореляції діапазону Спірмена (r), коефіцієнт кореляції $p < 0,05$ свідчив про досить сильний кореляційний зв'язок.

За впливу алкоголю в біоптатах печінки щурів відмічались чітко виражені патологічні зміни судинної системи органу. Відмічалось розширення центральних судин, біля них були виявлені лімфоцитарні вогнища, дистрофічні зміни окремих гепатоцитів. Ураження паренхіми та зміни міждолькової сполучної тканини нарастають відповідно часу вживання щурами алкоголю. Найбільш виражена картина повнокровності, потовщення стін судин була на 12 тижднів експерименту. Ендотеліальні клітини судин гіпертрофовані, відзначається розпушування пухкої волокнистої сполучної тканини. Синусоїдні капіляри та простори Діссе розширені, в їх просвітах відзначається накопичення лейкоцитів.

Відносна площа синусоїдів збільшувалась на 33,6 % (або у 1,5 рази), а в 12 тижнів алкоголізації – на 47,9 % (на 1,9 разів) порівняно з тваринами інтактною групи. Відповідно разом з тим показник коефіцієнту Vizotto збільшився майже в 1,8 раз ($p < 0,05$), а на 12 тижднів експерименту – в 2,1 рази ($p < 0,05$) за рахунок зменшення відносної площі гепатоцитів. Стінки центральних вен ущільнюються за рахунок розростання волокнистих структур підендотеліального шару та адвентиційної оболонки. Відбувається збільшення діаметру центральної вени проти контролю на 33,3 % ($p < 0,05$) або у 1,5 рази після 6 тижнів алкоголізації та на 44,6 % ($p < 0,05$) або 1,8 раз - після 12 тижнів вживання етанолу.

Збільшення коефіцієнту Vizotto пов'язано зі зниженням загальної площі гепатоцитів та розширенням площі синусоїдного русла, що, в

сукупності, діаметру центральної вени, може свідчити про дисбаланс системи відтоку та притоку крові до печінки.

3. ВЕТЕРИНАРНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕМОТРАСФУЗІЇ ЗА АНЕМІЇ У КІШОК: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Вадим Климчук

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
Київ, Україна

vadvetdoctor@gmail.com

EFFICACY OF CATS HEMOTRANFUSION IN ANEMIA: A CLINICAL CASE

Vadym Klymchuk

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Blood transfusion usage in cats gives a positive dynamic of both the general clinical condition of the animal and the increase of the main hematological parameters to normal or close to it. But the issue of anemia, which did not arise as a result of blood loss, requires a more detailed study in each case.

Питання донації у котів та застосування їм як цільної крові так і її компонентів залишається досить актуальним у ветеринарній практиці. Гемотрансфузія у котів дозволяє ефективно боротися з різними за етіологією анеміями або ж принаймні стабілізувати пацієнта для подальших досліджень та пошуку шляхів вирішення конкретної патології окремо взятої тварини.

Об'єктом досліджень служила кішка із анемією. Проводили визначення групи крові у тварини-реципієнта; проводили серологічні реакції (експрес-тест методом ІХА на виявлення антитіл вірусу імунодефіциту та антигену вірусу лейкозу котів Quicking Biotech, Китай), морфологічний аналіз крові (НВВЕТ-1, Китай); біохімічний аналіз крові (аналізатор StatFax 1904, Awarness Technology, США); ультразвукову діагностику органів черевної порожнини (Philips HDI 4000, Німеччина).

Кішка «Тося», метис, 3 роки, самка, стерилізована. 23.01.2022 року звернулася у ветеринарну клініку зі скаргами на відсутність апетиту та апатичність. Тварина вакцинована. Скарг на блювання, розлади ШКТ – немає. Раціон – комерційні сухі корми преміум класу. Температура тіла – 37,5С. Поверхневі лімфатичні вузли – не збільшені. Видимі слизові оболонки – бліді. При аускультатії грудної клітки – дихання везикулярне, сторонніх шумів не виявлено, ЧСС – 110 уд./хв, пульс ритмічний, дихання – 22 дих.рухи/хв. Спостерігалась легка ступінь зневоднення. Реакція на

зовнішні подразники знижена. Видимих зовнішніх ушкоджень – не виявлено.

У кішки значно знижена кількість еритроцитів – у 5 раз, вміст гемоглобіну знизився у 3,7 рази, показник гематокриту знижений у 2,5 рази.

Слід зауважити, що за таких показників кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну та показника гематокриту в організмі тварини порушуються оксигенація крові, відбувається накопичення недоокиснених продуктів розпаду і, як наслідок, загальна інтоксикація організму, яка призводить до погіршення клінічного стану тварини.

За результатами ультразвукового дослідження органів черевної порожнини суттєвих патологічних змін не виявлено.

Було проведено внутрішньовенну інфузійну терапію та рекомендовано гемотрансфузію.

24.01.2022 проведено гемотрансфузію кішці на базі ННЛ «Банк крові тварин» та 25.01 внутрішньовенну інфузійну терапію. Загальний стан тварини різко покращився. Клінічний прояв анемічності не виявлено. Апетит та активність тварини за 2 дні прийшла до норми.

26.01.2022 р. Повторне звернення власників тварини в клініку ветеринарної медицини з приводу незначного погіршення загального самопочуття кішки.

За результатами клінічного огляду – стан добрий. Апетит відновився. Активність тварини підвищилась. Проведено повторні дослідження крові тварини.

04.02.2022 Загальний стан кішки хороший. Апетит та активність збережені. Було відібрано зразок крові кішки для вивчення морфологічних показників крові та для ПЛР дослідження на вірус імунодефіциту кішок та на лейкоз (ветеринарна лабораторія Біософт), результат – негативний.

Слід відмітити, що у кішки порівняно із першим зверненням (23.01.2022) кількість еритроцитів збільшилась у 2,3 рази, вміст гемоглобіну в 2,1 рази, показник гематокриту виріс на 66,7%.

З огляду на гарне самопочуття тварини рекомендовано контроль загального стану в динаміці та повторний огляд через 14–21 день.

Нами встановлено, що у кішки порівняно із першим зверненням (23.01.2022) кількість еритроцитів збільшилась у 2,5 рази, вміст гемоглобіну в 2,2 рази, показник гематокриту виріс на 2,3 рази до 27%, що нижче від норми на 3%. Тобто відзначається динаміка до збільшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну і показника гематокриту.

Слід зазначити, що у кішки за хронічної анемії загальний стан залишається задовільний. Таке явище можна пояснити адаптаційно-компенсаторними процесами, які виникають у тварини за хронічної анемії.

Власники кішки для повторного огляду та досліджень не зверталися у зв'язку з виїздом за кордон.

Отже, використання трансфузії цільної крові тварині-реципієнту дає можливість підвищити кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, показник гематокриту, що позитивно впливає на оксигенацію крові, окисно-відновні процеси в організмі тварини-реципієнта та її загальний клінічний стан.

Встановлено, що у тварини за хронічної анемії клінічний стан залишається задовільний. Таке явище можна пояснити адаптаційно-компенсаторними процесами, які виникають у тварини за хронічної анемії.

PROTEIN COMPOSITION OF THE MEMBRANE AND CYTOSKELETON OF DOG ERYTHROCYTES UNDER THE INFLUENCE OF LOW-TEMPERATURE FACTORS

Olga Denysova, Larisa Vodopyanova, Nataliia Hladka, Vita Prikhodchenko, Olga Bobritska, Tetyana Yakymenko

Kharkiv State University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine

denysova78@gmail.com

Cryopreservation makes it possible to preserve biological material in a viable state for several decades. Cell survival in conditions of deep cold at liquid nitrogen temperature (-196°C) is provided by cryoprotectants. Changes in environmental parameters caused by the introduction of a cryoprotectant into a cell suspension or freezing and thawing processes can lead to conformational changes in proteins and modification of protein-protein and protein-lipid interactions. Plasma membranes are very sensitive to damaging factors accompanying freezing-thawing processes, in particular, to the conditions of dehydration and rehydration of cells in media of various compositions and temperature changes. Mammalian erythrocytes, lacking a nucleus and intracellular organelles, can serve as a convenient object for studying changes in the structure of the plasma membrane and the membrane cytoskeleton associated with it.

The aim was to investigate modifications of the membrane-cytoskeletal complex of erythrocytes caused by changes in various parameters associated with cryopreservation conditions.

In this work we investigated changes in the protein composition of dog erythrocyte shadows during incubation with endocellular (DMSO) and exocellular (PEG-1500) cryoprotectants, as well as after a freeze-thaw cycle of cells under the protection of these compounds. To assess the effects of cryoprotectants and low temperatures on proteins of the membrane-cytoskeleton complex, erythrocytes were further incubated with diamide, a bifunctional reagent that oxidizes SH-groups. Protein composition was analysed by SDS-PAAG electrophoresis.

Incubation of cells with diamide results in the formation of high molecular weight aggregates at the gel start and changes in the relative content

of individual protein fractions in the sample: a decrease in the relative content of spectrin, ankyrin, band 3 protein and the complete disappearance of band 6 and band 8 protein fractions from the protein spectrum. The process of freeze-thawing of erythrocytes in isotonic saline medium containing no cryoprotectants is characterized by complete cell death and disruption of the structural state of the membrane-cytoskeleton complex components, as evidenced by changes in the protein spectrum of shadows in PAAG. Thus, under the action of diamide in cells destroyed by freeze-thawing under unfavorable conditions, the involvement of proteins in aggregation is significantly higher than the level of formation of protein complexes in native erythrocytes.

The freeze-thaw cycle of erythrocytes under the protection of the investigated cryoprotectants causes changes in the protein shadow spectra. The diamide-induced protein aggregation in dog erythrocytes cryopreserved in the presence of PEG-1500 almost reaches the level of formation of high-molecular-weight complexes in cells exposed to low temperatures under extreme conditions without the use of protective agents. An increase in the content of high molecular weight aggregates induced by the oxidizing effect of diamide also occurs in erythrocytes cryopreserved under DMSO protection, but their level is only slightly higher than that of the control and comparable with the values observed in erythrocytes incubated in PEG-1500 solution before freezing.

Thus, cryoprotective compounds and low temperature cause structural changes in the protein network of the membrane-cytoskeleton complex. The maximum level of protein aggregation was observed during freeze-thawing of cells under unfavourable conditions in the absence of cryoprotectants in the medium. DMSO minimally affects the structure of proteins and can sufficiently protect cells during freeze-thawing. PEG-1500 increases the availability of SH-groups for diamide, which may be due to the dehydration of cells in the hypertonic polymer solution and changes in the structure of macromolecules when the ionic strength of the intracellular solution is increased. The exocellular cryoprotectant also does not seem to be able to effectively protect erythrocytes from the action of extreme physico-chemical factors.

ВПЛИВ МАРГАРИН-ВМІСНОЇ ЇЖИ НА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПЕЧІНЦІ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ МИШЕЙ

Вікторія Гурза, Мирослава Ватащук, Марія Байляк

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
вул. Шевченка 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна

E-mail: viktoriahurza@gmail.com

THE EFFECT OF MARGARINE-CONTAINING FOOD ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE LIVER AND BLOOD PLASMA OF MICE

Viktoriia Hurza, Myroslava Vatashchuk, Mariia Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Margarine is a fatty high-calorie product based on vegetable fats and widely used in food industry. We studied the effects of margarine-containing food on pro-/antioxidant status and lipid content in the liver and blood plasma of young mice. Margarine-supplemented food has partially opposite effects on biochemical parameters of male and female mice, showing more negative effects on females.

Обґрунтування та мета. Жири є одними із важливих поживних речовин, які необхідні організму для підтримання його нормального функціонування. Проте кількість і тип спожитого жиру можуть мати різний вплив на здоров'я людини. До категорії жировмісних продуктів належить маргарин, основу якого складають жири рослинного походження, які піддаються гідрогенізації з утворенням транс-ненасичених жирних кислот. Також маргарин є висококалорійним продуктом, який у надлишку може призводити до метаболічних порушень і ожиріння. Відомо, що ожиріння характеризується розвитком запальних процесів та оксидативного стресу через надмірне утворення активних форм кисню (АФК), які пошкоджують біомолекули. Для детоксикації АФК в клітині активується ряд захисних ферментів, одними з яких є глутатіон-S-трансфераза та глутатіонпероксидаза. Вони є одними з маркерів перебігу редокс-процесів у біологічних системах. Гепатоцити та плазма крові, яка є індикатором біохімічних змін в організмі ссавців, можуть слугувати та використовуються як маркери перебігу змін гомеостазу всього організму. Метою роботи було дослідити про-/антиоксидантний стан та вміст триацилгліцеридів, та загального холестерину в печінці та в плазмі крові мишей, що споживали маргарин-вмісну їжу.

Методи. Дослідження проводились на мишах лінії C57Bl/6j. Одномісячних тварин було поділено на дві групи. Перша група (контрольна) споживала базовий корм з вмістом жирів 6.3%, а другій (дослідній) – додавали до базового корму маргарин 70%-ої жирності. У дослідній групі миші мали можливість вибору (їсти базову їжу чи маргарин). Всі миші мали необмежений доступ до води та їжі. Кожна група містила по 6 самок та 6 самців, які перебували в окремих клітках (в одній клітці по 3 миші). Тварини перебували на контрольній та

експериментальній дієтах протягом чотирьох місяців. Після завершення експерименту мишей препарували, забирали кров та печінку для подальших аналізів. Біохімічні показники визначали спектрофотометричними методами.

Результати. Результати дослідження показали, що у печінці самок мишей, які споживали маргарин, був підвищений рівень пероксидів ліпідів на 40%, порівняно з контрольною групою. Водночас, у дослідних самців цей показник був нижчий на 55%, ніж у контрольних мишей. При вживанні маргарину в печінці самок активність глутатіон-S-трансферази та глутатіонпероксидази була вищою на 23% та 48%, відповідно, ніж у контрольній групі. У самців таких змін не спостерігалось. Вміст триацилгліцеридів в печінці мишей не змінився при вживанні маргарину, в той час як у плазмі крові самців спостерігалось зменшення цього показника на 35%, порівняно з контрольною групою. Після вживання в їжу маргарину як в самок, так і в самців не спостерігалось змін вмісту загального холестерину ні у печінці, ні в плазмі крові. Також не було значних змін рівня глюкози у печінці та плазмі крові. Активність параоксонази плазми, яка запобігає розвитку атеросклеротичних змін, була нижчою у самок при вживанні маргарину на 25%. Активність мієлопероксидази плазми крові мишей при додаванні в раціон маргарину значно не змінилась.

Висновки. Споживання маргарин-вмісної їжі викликає окисні пошкодження ліпідів та активацію антиоксидантного захисту у печінці самок мишей. Нижча активність параоксонази у плазмі крові самок, які споживали маргарин, вказує вищий ризик розвитку атеросклеротичних змін і пошкоджень коронарних судин, ніж у контрольних тварин. Водночас, у самців спостерігається зниження рівня окисних пошкоджень ліпідів за споживання маргарину без змін активності антиоксидатних ферментів. Окрім того, маргарин-вмісна їжа зумовлює зниження вмісту триацилгліцеридів у плазмі крові самців, але не самок. Таким чином, їжа, доповнена маргарином, має частково протилежний вплив на біохімічні показники самців та самок мишей, демонструючи більш негативні наслідки для самок, але не самців.

ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ВПЛИВ ГУМІНОВОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ДОБАВКИ НА МІТОХОНДРІЇ ПЕЧІНКИ МОНГОЛЬСЬКИХ ПІЩАНОК

Ольга Дьомшина¹, Галина Ушакова¹, Лілія Степченко²

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро,
Україна

olga-d2009@ukr.net

THE PREVENTIVE IMPACT OF HUMIC BIOLOGICAL ADD ON MITOCHONDRIA LIVER MONGOLIAN GERBILS

Olga Dyomshyna¹, Galyna Ushakova¹, Lilia Stepchenko²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;

²Dnipro State Agrarian-Economic University, Dnipro, Ukraine

Humilid is a nutritious, biologically active additive that contains humic substances. Most organic materials in mineral soils are humic substances that are highly heterogeneous groups of acidic macromolecules. Humic acids and their salts in organic substances were represented as 50-58% in the applied Humilid. Long-term studies of the properties have proven its powerful biological effect on animal organisms.

Проблема старіння завжди цікавила людей. Існує декілька теорій старіння. Однією з таких є мітохондріальна теорія, яка втілює в собі більше підходів, у тому числі теорію вільних радикалів. Мітохондрії є основними споживачами кисню в клітині. Тим не менш, утворення значної кількості активних форм, у тому числі вільних радикалів кисню, супроводжує поєднані процеси окисно-відновних реакцій дихального ланцюга та утворення енергії у вигляді АТФ. У процесах збалансування концентрації вільних радикалів у клітинах приймає участь антиоксидантна система (АОС), стан якої визначає ефективність цих процесів. Дисбаланс у активності та концентрації компонентів АОС викликає порушення процесів енергозабезпечення клітин, їх передчасне старіння і загибель. Для попередження окисного стресу, що розвивається з віком, використовують різні препарати з активними антиоксидантними речовинами. Антиоксидантні властивості біологічно активних добавок гумінової природи, таких як Гумілід, добре вивчені (Stepchenko, 2010; Paronik et al., 2015; Dyomshyna et al., 2017; Stepchenko et al., 2021). Основним завданням нашого дослідження було встановити зміни антиоксидантного захисту та біохімічних показників функціональної активності мітохондрій печінки піщанок. Таким чином, мета роботи була спрямована на виявлення окисно-антиоксидантного балансу у мітохондріях печінки піщанок та перевірки попередження старіння за впливу Гуміліду.

Експеримент проводили на тваринах Mongolian Gerbil вагою 63-83 г, яких утримували за стандартних умов віварію відповідно до санітарно-

гігієнічних норм. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до Європейських правил та українського законодавства поводження та захисту тварин, що використовуються у наукових цілях. Тварини були поділені на дві групи: 1 – 6-місячні інтактні тварини, 2 – 6-місячні тварини, яким додавали Гумілід (5 мг/кг ваги) до питної води протягом 14 днів. По завершенню експерименту, тварин зважували та декапітували під слабким наркозом (тіопентал 60 мкг/кг). Матеріал дослідження: мітохондрії печінки тварин дослідних груп, які виділяли шляхом диференційного центрифугування за методом (Wieckowski et al., 2009). Визначення активності ферментів та концентрації досліджених речовин проводили за загально відомими методами дослідження (Andreeva et al., 1988; Koroljuk et al., 1988; Kostjuk et al., 1990; Choi & Swanson, 1995; Burtis et al., 1999).

Показано вплив Гуміліду на основні показники окиснення печінки та високомолекулярні компоненти антиоксидантної системи супероксиддисмутази та каталази. Встановлено активацію захисних механізмів у печінці дорослих тварин в умовах застосування Гуміліду за рахунок стимуляції каталази на 86 %. Більше того, підвищення концентрації цитохрому С у мітохондріальній фракції, отриманій з печінки, майже на 30% було відзначено також за дії Гуміліду. Цей факт може свідчити про стимуляцію дихального ланцюга з одночасним посиленням енергозабезпечення клітини даних експериментальних умов. Порушення метаболізму білка та амінокислот є провідним за старіння. В роботі досліджено активність як аспартат (АсАТ), так і аланін (АлАТ) амінотрансферази в печінці 6-місячних тварин при профілактичному застосуванні дослідної харчової добавки. Відзначено позитивний вплив дослідної дози Гуміліду в питній воді для 6-місячних тварин. Так, у печінці тварин, активність АлАТ підвищувалася на 37% при стабільній активності АсАТ. Можливо, за дії гумінових речовин у печінці відбувається активація глюкозо-аланінового циклу та реакцій трансамінування. Одночасно, у мітохондріях встановлено підвищення активності АсАТ на 22% за дії Гуміліду. Ці факти можуть свідчити про регуляторну активність гумінових речовин щодо поведінки клітин, описану раніше (Stepchenko, 2010; Dyomshina et al., 2017; Stepchenko et al., 2021), і відзначити цілісність мітохондріальної мембрани за дії Гуміліду. Про відсутність токсичності гумінових речовин для мітохондрій свідчить стабільність концентрації цитохрому С у печінці.

Таким чином, доведено профілактичну підтримку антиоксидантної системи, стимуляцію функціональної активності мітохондрій печінки на фоні застосування Гуміліду на дорослому етапі життєдіяльності тварин.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ МОНОГЛІЦЕРИДІВ В ЯКОСТІ АЛЬТЕРНАТИВИ АНТИБІОТИКАМ В ГОДУВАННІ КУРЧАТ- БРОЙЛЕРІВ

Лілія Тамчук, Дмитро Масюк, Андрій Кокарєв, Віктор Недзвєцький
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро,
Україна

dimasiuk@gmail.com

THE STUDY OF THE MONOGLYCERIDE EFFECT AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS IN FEEDING BROILER CHICKENS

Liliya Tamchuk, Dmitry Masiuk, Andrey Kokariiev, Victor Nedzvetsky
Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

The total spreading of antibiotic resistance in the modern world is the result of the uncontrolled and excessively intensive antibiotics application for both the treatment of human infectious diseases and their use as the growth stimulants in animal farming. Recently, the strategies based on the alternative to both antimicrobials and growth promoters have been proposed, including probiotics organic acids. Short-chain fatty acids and monoglycerides based on them are considered as a promising alternative to antimicrobial agents for poultry farming. The experiment was carried out with using two groups of broilers. The broiler chickens were exposed to monoglyceride mixture in a dose of 0.5 l of the mixture per ton of water. The intestine samples were studied to estimate the both microbiome and productive indexes. Observed results shown that the preservation of the state of microbiota and moderate stimulation of interferon- α production can be important components of the multidirectional protective effect of monoglycerides and fatty acids.

Обґрунтування та мета. Повсюдне поширення антибіотико-резистентності у сучасному світі, безперечно, є наслідком безконтрольного і глобального використання антибіотиків. Антибіотики використовуються в першу чергу для лікування інфекційних хвороб людини та тварин. В той же час, антибіотики застосовуються для попередження забруднення мікроорганізмами та простішими водойм та, найголовніше, у якості стимуляторів росту у тваринництві. Майже в усіх економічно розвинених країнах вже накладені обмеження у використанні антибіотиків з метою попередження розвитку високорезистентних штамів мікроорганізмів. Ключовим компонентом сучасної стратегії таких обмежень вважається використання антибіотик-фрі стратегій у тваринництві. В останні роки пропонуються стратегії побудовані на застосуванні альтернативних анти-мікробних засобів та стимуляторів росту, включаючи ферменти, пробіотики, пребіотики, синбіотики, та органічні кислоти. Коротколанцюгові жирні кислоти та моногліцериди побудовані на їх основі активно досліджуються в якості перспективної альтернативи анти-мікробних засобів для птахівництва. Однак, пошук ефективних і, водночас, некоштовних агентів для заміни антибіотиків є надзвичайно актуальним. В той же час, залишаються нерозкритими клітинні та молекулярні механізми дії моногліцеридів та жирних кислот на реакції вродженого імунітету,

зкрема, продукцію цитокінів в інтестинальній системі. Дослідження було проведено на курчатах-бройлерах кросу Cobb 500 в умовах промислової птахофабрики. Дослідна група птиці отримувала препарат моногліцериду з коротко-ланцюговими жирними кислотами з 1 по 7 доби життя та з 16 по 22 доби життя у дозі 0,5 мл препарату на літр питної води. Контрольна група утримувалась в умовах стандартної дієти. Продуктивні параметри оцінювали на 31 добу життя та відбирали зразки кишечника від 7 голів птиці з кожної групи.

Результати. З метою оцінки стану вродженого імунітету в зразках тонкого кишечника курчат-бройлерів методом імуноблотинга визначали вміст інтерферону- α . Для оцінки корисного впливу моногліцериду визначали стан мікробіому та продуктивні показники. Результати дослідження показали, що препарат моногліцериду сприяє зростанню вмісту ентерококів, пригнічує ріст стафілококів та стимулює продукцію інтерферону- α . Середньодобовий приріст маси відносно контролю був майже на 2% більшим у групі курчат, які отримували моногліцерид. Таким чином, збереження стану мікробіоти і помірна стимуляція продукції інтерферону- α можуть бути важливими складовими багатоспрямованої захисної дії моногліцеридів та жирних кислот. Отримані в дослідженні результати можуть бути комплексним ефектом метаболітів мікробіому та безпосередньої дії моногліцеридів на епітеліальні клітини кишечника. Разом, ці фактори стимулюють метаболічну активність клітин кишкового епітелію, проліферацію та відновлювання бар'єрної функції кишечника після ушкоджень

Висновки. Застосування стратегії комбінованого використання жирних кислот та моногліцеридів має цілеспрямовані ефекти на підтримку мікробіоти та імунні функції кишечника, що може бути підставою для розробки перспективної альтернативи заміни традиційних антимікробних засобів у птахівництві. На додаток, модуляція продукції цитокінів дієтарними домішками жирних кислот та моногліцеридів може підтримувати функції кишечника і здоров'я бройлерів. Використання коротколанцюгових жирних кислот з моногліцеридами може бути базовим компонентом для створення стратегій заміни антибіотиків як у птахівництві так і тваринництві.

ОСОБЛИВОСТІ СЕРОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБИ ГАМБОРО У БРОЙЛЕРІВ

Андрій Кокарєв, Вікторія Голованенко, Дмитро Масюк
Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
м. Дніпро, Україна
kokarev.a.v@gmail.com

PECULIARITIES OF SEROLOGICAL CONTROL OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF GUMBORO DISEASE IN BROILERS

Andrii Kokariev, Viktoriya Golovanenko, Dmytro Masiuk
Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

A feature of serological control of the use of genetically modified vaccines against IBDV is the use of ELISA diagnostic tests designed to detect antibodies specific to the VP2 antigen. Classical ELISA tests can be used to determine the level of transovarian antibodies to IBDV.

Обґрунтування та мета. Імунопрофілактика х. Гамборо (IBD) має важливе значення в птахівництві (Ороку et al., 2022). На сьогодні розроблено декілька варіантів генетично-модифікованих вакцин для імунопрофілактики IBD, які засновані на вбудовуванні вірусного білку VP2 у структуру інших вірусів (OIE Terrestrial Manual, 2018). Застосування таких вакцин з перших діб життя курчат нівелює ефект інтерференції трансваріальних антитіл та сприяє формуванню ефективного імунного захисту проти вірусу х. Гамборо (IBDV) (Ingrao et al., 2017). Проведення серологічного контролю застосування таких вакцин за допомогою класичних наборів ELISA сприяє отриманню негативного результату, що не дає достатньої інформації про рівень поствакцинальної сероконверсії (Sedeik et al., 2019). Це сприяло розробці діагностичних тестів ELISA для детекції антитіл до білку VP2 IBDV (Sali K., 2019). З огляду на це *метою* наших досліджень було визначити особливості серологічного контролю імунопрофілактики IBD у бройлерів за використання генетично-модифікованих вакцин.

Методи. Дослідження проводили в умовах лабораторії імунохімії «Biosafety-Center» ДДАЕУ. Матеріалом досліджень були сироватки крові від курчат-бройлерів імунізованих у добовому віці генетично-модифікованою вакциною проти IBD. Для серологічного дослідження відбирали кров від 18 курчат на 23, 30, 37 та 44 доби життя. З крові отримували сироватку, яку зберігали за температури -18°C – -24°C .

Визначення рівня специфічних антитіл до антигенів IBDV проводили за допомогою діагностичних наборів ELISA (ID, Франція): “ID Screen IBD VP2” – для виявлення антитіл до VP2 білку та “ID Screen IBD Indirect” – для виявлення загального рівня антитіл до антигенів IBDV. Облік та інтерпретацію результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення «ID SOFT Ver. 5.12.1».

Біометричну обробку результатів проводили статистично з розрахунком середньо значення (M), стандартної похибки середнього (m) критеріїв достовірності (P) та коефіцієнту варіації (CV) за допомогою Microsoft Excel з вбудованими функціями. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при $P < 0,05$.

Результати. Отримані результати дослідження характеризують динаміку сероконверсії антитіл специфічних до антигенів *IBDV* у курчат бройлерів за імунопрофілактики генетично-модифікованою вакциною.

Встановлено, що загальні антитіла до антигенів *IBDV* на 23 добу виявлено лише у 28 % у курчат-бройлерів, а середній титр склав 1280. На 30, 37 та 44 доби життя за показником загальних антитіл до антигенів *IBDV* вся птиця є серонегативною.

Отже, загальні імуноглобуліни до антигенів *IBDV* виявлено лише у 28 % курчат 23 добового віку, що більш за все обумовлено циркуляцією у крові птиці трансваріальних антитіл, які (Kady et al., 2007).

Дослідження рівня антитіл до VP2 білку *IBDV* вказує на розвиток сероконверсії у відповідь на дію генетично-модифікованої вакцини. Так, у курчат 23 доби життя виявлено 89 % тварин із середнім значенням титру антитіл 2572 ± 721 Од. При цьому коефіцієнт варіації у групі склав 74 %. Надалі з віком виявлено 100 % серопозитивної птиці у якої відмічалось поступове підвищення середнього значення титру антитіл. Так, у курчат 30 добового віку середній титр антитіл коливався у межах 4753 ± 994 Од., у 37 денних курчат – 8537 ± 846 Од., а у 44 денних – 11880 ± 961 Од., що є достовірно вищим ($P < 0,05$) за значення 23 добової птиці. Також виявлено зменшення коефіцієнту варіації, що позначилось зниженням цього показнику у курчат 30, 37 та 44 добового віку відповідно до 55 %, 26 % та 21 %, що обумовлено поствакцинальною сероконверсією (Thai et al., 2022).

Отже, імунізація курчат у добовому віці генетично-модифікованою вакциною проти *IBD* сприяє сероконверсії специфічних антитіл до VP2 білку та формуванню 100 % групового імунітету у курчат з 30 доби життя. Відповідно, вакцинація курчат-бройлерів генетично-модифікованою вакциною проти *IBD* у добовому віці сприяє формуванню 100 % групового імунітету у продовж 30 діб лише за антигеном VP2., тоді як рівень загальних імуноглобулінів специфічних до *IBDV* знижується до 23 доби життя і зовсім зникає у птиці 30 добового віку.

Висновки. Особливістю серологічного контролю застосування генетично-модифікованих вакцин проти *IBDV* є використання діагностичних тестів ELISA орієнтованих на виявлення антитіл специфічних до антигену VP2 вірусу *IBDV*, а дослідження класичними тестами за такої схеми імунопрофілактики можна проводити для відслідковування рівня трансваріальних антитіл *IBDV*.

4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

ВПЛИВ ВІКУ БДЖОЛИНОЇ МАТКИ НА ЗАГОТІВЛЮ БДЖОЛАМИ БІЛКОВОГО КОРМУ

Олександр Міщенко¹, Олеся Литвиненко¹, Дмитро Криворучко²,
Крістін Афара³

¹ННЦ «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича», м. Київ, Україна; ²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна; ³Українське товариство охорони птахів (ТОП), м. Київ, Україна

alesyasandra@ukr.net

THE INFLUENCE OF THE QUEEN AGE ON THE COLLECTION OF PROTEIN FORAGE BY BEES

Oleksandr Mishchenko¹, Olesya Lytvynenko¹, Dmytro Kryvoruchko²,
Kristin Afara³

¹NSC "Institute of Beekeeping named after P.I. Prokopovich", Kyiv, Ukraine
²National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Kyiv, Ukraine; ³Ukrainian Bird Protection Society (TOP), Kyiv, Ukraine

The provision on relationship between the flow of the bee pollen into the bee family and the age of the queen bee was justified. The age of the queen bee and the activity rates of the bee pollen collection are directly related: the younger the queen bee, the higher the collection activity of bees, the more bee pollen is collected.

Наявність бджолої матки в бджолиній сім'ї медоносних бджіл у повній мірі впливає на їх льотну активність зі збору бджолоїного обніжжя. При її відсутності значно сповільнюється, а потім і зовсім припиняється виконання робіт пов'язаних із заготівлею бджолоїного обніжжя та його переробкою, а також виділенням воску і будівництва стільників, вирощуванням розплуду, збору нектару. З появою бджолоїної матки всі функції сім'ї, як цілісної біологічної системи, поновлюються. Зниження інтенсивності робіт, або повне їх припинення в період відсутності бджолоїної матки, є важливою біологічною пристосувальною реакцією бджіл сім'ї, що дозволяє зберегти силу і здатність бджіл до вирощування великої кількості розплуду.

Метою роботи було дослідження впливу віку бджолоїної матки на льотно-збиральну активність бджіл при заготівлі білкового корму

Матеріали і методи дослідження. Для виконання дослідження бджолоїній сім'ї було сформовано в 3 групи по 3 бджолоїній сім'ї в кожній за методом аналогів: I-а група – з однорічними, II-а група – дворічними, III-я група – трирічними бджолоїними матками. Бджолоїній сім'ї відповідали вимогам стандарту української степової породи, що підтверджено

результатами оцінки екстер'єру. Відбір обніжжя проводили за допомогою пилковловлювачів з решітками, що налічували 178 отворів діаметром 4,9 мм. Пилковловлювачі були включеними протягом проведення всього досліду з 9:00 до 12:00. Вагу сирого обніжжя визначали на торсійних вагах ВТ-500. Облік росту бджолиних сімей та запаси перги проводили через кожні 12 днів протягом травня – червня.

Утримувались всі бджолині сім'ї у вуликах-лежаках на 20 стандартних рамок (розмір рамки 435x300 мм). Догляд за бджолиними сім'ями обох дослідних груп проводили однаково, згідно з загальноприйнятими методиками.

Результати дослідження. Вік бджолиної матки і показники активності збору бджолиного обніжжя знаходяться в прямій залежності: чим молодша за віком бджолина матка, тим більша збиральна активність, тим більше бджолиного обніжжя надходить до сімей.

У середньому, збиральна активність бджіл-збирачок бджолиного обніжжя в групі сімей з трирічними матками менша на 23,4% порівняно з збиральною активністю бджіл групи з однорічними бджолиними матками і на 46,9% менша з дворічними бджолиними матками.

Облік продуктивності бджіл із бджолиними матками різного віку показав, що сім'ї з однорічними бджолиними матками зібрали в середньому 2408 ± 140 г (або на 27,5%) обніжжя більше, сім'ї з дворічними матками зібрали в середньому 2928 ± 156 г (або на 55,1%) ніж сім'ї з трирічними бджолиними матками.

Висновки. Проведені дослідження дають підставу вважати, що збільшення збору бджолиного обніжжя забезпечується при використанні бджолиних маток у бджолиних сім'ях не більше двох пасічницьких сезонів. Своєчасна зміна бджолиних маток, а також нарощування і збереження сили бджолиних сімей є основними зоотехнічними прийомами для підтримки оптимальної життєдіяльності бджіл та отримання від них максимальної кількості продукції.

В експериментальних умовах встановлено, що найвищу льотну активність по збору обніжжя бджоли проявляють при наявності плідної матки та великої кількості молодих бджіл і відкритого розплоду. Отже, враховуючи динаміку використання бджіл при заготівлі обніжжя, заміну бджолиних маток слід проводити тільки з врахуванням запасів білкового корму (перги) в гніздах сімей та конкретних умов місцевості з рослинами, що забезпечують бджіл квітковим пилком.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ІНТРОДУКОВАНИХ РОСЛИН РОДУ *BERBERIS* L.

Юрій Лихолат, Ніна Хромих, Олег Дідур, Тетяна Лихолат
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна
lyktata89@ukr.net

THE ANTIOXIDANT POTENTIAL OF INTRODUCED PLANTS OF THE GENUS *BERBERIS* L.

Yuriy Lykholat, Nina Khromykh, Oleh Didur, Tetyana Lykholat
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

When conducting research on plant introduction, considerable attention should be paid to the study of the antioxidant system, which is a powerful mechanism that prevents the development of avalanche-like free-radical and peroxide reactions in living organisms.

Природні антиоксиданти, отримані з рослин, містять у своєму складі фенольні та поліфенольні сполуки, каротиноїди, здатні швидко реагувати з пероксидними радикалами, руйнувати гіпероксиди без утворення вільних радикалів, що веде до розриву ланцюга і сповільнення швидкості окиснення. Крім того, використання природних антиоксидантів підвищує харчову й біологічну цінність продукту. Високим вмістом антиоксидантів відрізняються представники роду *Berberis* L., які в природних умовах поширені в Євразії, Північній Африці, Північній та Південній Америці, Середній Азії, на Кавказі, переважно в гірських районах, а в умовах степу України є інтродуцентами.

Проведені нами дослідження мали на меті з'ясувати участь антиоксидантної ферментної системи плодів та фотосинтезуючих органів у реалізації адаптивних можливостей інтродукованих рослин роду *Berberis* в умовах степового клімату.

Антиоксидантний потенціал рослин визначали як загальну антиоксидантну ємність плодів і листків згідно Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999).

При дослідженні рівня загальної антиоксидантної ємності плодів та листків рослин роду *Berberis* встановлено досить високі показники. Найвищі показники були характерні для плодів *B. koreana* та *B. x declinata* (відповідно $9,6 \pm 0,6$ та $8,6 \pm 0,5$ мг АЕ / 100 г DW), що перевищувало індекси інших видів у 1,7-1,9 рази. Тому антиоксидантна здатність плодів *Berberis*, визначених у діапазоні від 5,0 до 9,6 мг UAE / 100 г DW, можна вважати високою.

Таким чином, для збагачення асортименту плодових рослин є доцільним впровадження у виробництво нових культур та розширення видового різноманіття представників роду *Berberis* L. Усі досліджені інтродуковані представники роду *Berberis* L. є перспективними для

подальшого використання в системі озеленення та в якості плодкових рослин в умовах Степового Придніпров'я.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ФАРМАЦЕВТИКІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У *DANIO RERIO*

Оксана Горин, Андрій Ракочий, Руслан Колесницький, Оксана Боднар
Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка,
Тернопіль, Україна
bodnar@chem-bio.com.ua

METABOLIC CHANGES IN *DANIO RERIO* FOR THE ACTION OF PHARMACEUTICALS

Oksana Horyn, Andriy Rakochiy, Ruslan Kolesnytskyi, Oksana Bodnar
Ternopil Volodymyr Hnatyuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

The effects of ibuprofen (25 $\mu\text{g}/\text{dm}^3$) and gemfibrozil (1.0 $\mu\text{g}/\text{dm}^3$) on zebrafish were studied for 14 days. The detected changes (significant increase in the number of vitellogenin-like proteins under the influence of ibuprofen and activation of catalase under the influence of both drugs) indicate the induction of oxidative stress with simultaneous endocrine changes, which can disrupt the population structures of hydroecosystems in generally.

Ібупрофен є одним з найбільш поширеним у використанні нестероїдним протизапальним препаратом, а гемфіброзил – представник групи ліпідорегулюючих засобів, які набувають все ширшого застосування. Їх наявність у водному середовищі обумовлює у гідробіонтів порушення антиоксидантного захисту, нефро- та гепатотоксичність, ендокринні та імунні розлади на рівні регуляції ключових ензимів, окисний стрес й зниження адаптивних можливостей за дії потенційних несприятливих умов.

З огляду на зазначене, дорослі риби даніо (*Danio rerio*) піддавали впливу ібупрофену (25 $\text{мкг}/\text{дм}^3$) та гемфіброзилу (1,0 $\text{мкг}/\text{дм}^3$) з поновленням діючої речовини кожні 3 дні впродовж 14 днів. У печінці риб визначали показники: ендокринні (на прикладі зміни кількості вітелогенін подібних протеїнів) та метаболічні (на прикладі зміни активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) і каталази (КТ)).

Виявлено, що за дії ібупрофену у печінці даніо спостерігалось достовірне збільшення на 46 % ($p < 0,01$) кількості вітелогенін подібних протеїнів, тоді як за дії гемфіброзилу змін у їх кількість не підтверджено. Вивчення активності СДГ (спільного для циклу Кребсу та електронно-транспортного ланцюга ензиму) засвідчило відносну стабільність цієї ланки енергетичного метаболізму. Як за дії гемфіброзилу, так і за дії ібупрофену, активність ензиму практично не змінилася порівняно з контрольними значеннями. Щодо змін КТ, то в експерименті спостерігали

підвищення активності ензиму майже у 3 рази більше за дії гемфіброзилу та у 2,2 рази за дії ібупрофену ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Отже, зазначені фармацевтики володіють потенційною небезпекою для представників водної біоти через індукування окисного стресу з одночасними ендокринними змінами, які можуть порушити популяційні структури гідроекосистем загалом.

Робота виконана за підтримки НФДУ (№ 2020.02/0270) та МОН (№ МВ-2).

**РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ КЛЮЧОВИХ ЕНЗИМІВ МІКРОТІЛЕЦЬ
GLYCINE MAX L. ПІД ВПЛИВОМ СУКЦИНАТУ НА ФОНІ
ПОЗАОПТИМАЛЬНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ІОНІВ БІОГЕННИХ
ЕЛЕМЕНТІВ**

Олена Чечуй

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

chechui@chechui@gmail.com

**REGULATION OF THE ACTIVITY OF KEY ENZYMES OF *GLYCINE MAX L.*
MICROBODIES UNDER THE INFLUENCE OF SUCCINATE IF THE
SUBOPTIMAL CONCENTRATION OF BIOGENIC ELEMENTS OF IONS**

Helena Chechui

State Biotechnological University, Kharkov, Ukraine

The activity of ICL та MS of *Glycine max L.* microbodies in hydroponic culture in the presence of succinate in model experiments at the early stages of germination is investigated. The multidirectional influence of Co, Zn, Fe, and Cu ions on the activity of key enzymes of microbodies in seeds *Glycine max L.* was determined. Succinate reduces the activity of ICL, and doesn't affect the activity of MS.

Життєдіяльність рослин забезпечується метаболічними процесами як на протязі усього їх онтогенезу, так й на певних стадіях, так, гліюксилатний цикл функціонує на ранніх стадіях розвитку рослин, та полягає у перетворенні запасних ліпідів насіння до цукрів проростка, який розвивається, що найактивніше це відбувається в насінні олійних рослин, резервні ліпіди яких – тригліцериди розщеплюються до жирних кислот з утворенням цукрі як субстратів гліюконеогенезу при формування клітинної структури первинних органів. Включення жирних кислот тригліцеридів у метаболізм рослин, здійснюється в реакціях β -окиснення, перша реакція якого відбувається в олеосомах та каталізується ацил-СоА-оксидазою. За незбалансованого метаболізму H_2O_2 у рослинах відбувається активація ліпопероксидації, критерієм чого є підвищення вмісту тіобарбітуратів. Ключові ензими гліюксилатного циклу – ізоцитратліаза (ICL, EC 4.1.3.1) та малатсинтаза (MS, EC 4.1.3.2) – постачають субстрати для циклу

глюконеогенезу – сукцинат, малат та гліоксилат, вони функціонують у мікротільцях клітини рослин. Регуляторами ензимів є метаболічних шляхів є субстрати та продукти відповідних ензиматичних реакцій, у зв'язку з чим оцінено екзогенний вплив сукцинату на активність ключових ензимів мікротілець сім'ядолей олійної культури. Швидкість проростання сільськогосподарських культур залежить від забезпеченості ґрунтового середовища мінеральними сполуками, зокрема, біогенними елементами, такими як Co, Zn, Cu і Fe, проте, актуальним є з'ясування їх впливу за умов позаоптимальної концентрації.

В експериментах використовували насіння *Glycine max L.* сорту Clark, пророщене у модельній системі – гідропонній культурі, яка складалась мінеральної вати однакової форми, обгорнутої світлонепроникною плівкою, та змоченою дистильованою водою, в лунках якої розміщувалось насіння та експонувалось у камері фітотрону за температури близько $28 \pm 2^\circ\text{C}$ до фази першої появи згорнутого колеоптилю із зеленіючими сім'ядолями на поверхні субстрату, після чого середовище пророщування варіантів, крім контрольних, замінювали на розчини Co, Zn, Cu, Fe у формі хлоридів у діапазоні експериментальних концентрацій 25 і 400 мкМ із експонуванням упродовж восьми годин, після чого вносили натрію сукцинат у концентрації 0,8 мМ із аналізом сім'ядолей через добу. Активність ICL та MS малатсинтази визначали спекрофотометрично при λ 324 або 232 нм, відповідно, за методом Корнберга у фракції мікротілець після послідовного очищення останньої на пластинах *Millipore* із діаметром пор 1,2 та 0,65 мкм, та виражали у нммолях фенілгідразонгліоксилату або CoA-SH, відповідно, за 1 хв на мг протеїну фракції. Вміст протеїну фракції мікротілець здійснювали за методом Лоурі у модифікації Міллера та виражали у нг бичачого сивороткового альбуміну на мл гомогенату. Вміст ТБК-активних продуктів оцінювали спекрофотометрично при λ 532 нм у непротеїнових центрифугах за реакцією з тіобарбітуровою кислотою та виражали у нм біобарбітурату на г тканини.

В результаті проведених експериментів відзначено різноспрямований вплив іонів Co, Zn, Cu, Fe за дослідних концентрацій. Так, в експериментах із впливом біогенних елементів у нижчій із дослідних концентрацій з'ясовано підвищення активності ICL за дії CuCl_2 , ZnCl_2 в сім'ядолях олійної культури в середньому на 18% та 42%, відповідно, при цьому вміст ТБК-активних продуктів більш істотно підвищується на фоні першого елемента у порівнянні із ефектом другого елемента на цей показник. Приділено увагу зниженню активності ICL за дії FeCl_2 в середньому на 40% із одночасною тенденцією до підвищення активності активності MS на фоні зниження вмісту ТБК-активних, що сприяє проведенню додаткових експериментів щодо пояснення цього метаболічного стану. Натрію сукцинат у дослідженій концентрації зменшує активність ICL, проте не впливає на активність іншого ензиму.

Також за даними результатів порівняння експериментів за впливу іонів досліджених елементів у більшій концентрації, обговорюються ефекти досліджених іону Со на молекулярну структуру ензиму ICL, а Fe та сукцинату – MS. За впливу іонів Zn у більшій із досліджених концентрацій підвищується активність обох ензимів із одночасним збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів в середньому в 1,2 та 1,6 разів, додавання органічної кислоти сприяє зниженню цих показників, в той час як найбільш істотне у варіантах із внесенням іонів Zn. Плануються експерименти із дослідження показників, що відображають метаболічні процеси у мікротільцях, на фоні оксидативного стресу, спричиненого важкими металами.

5. КЛІТИННА БІОЛОГІЯ CELL BIOLOGY

ГЕНЕРАЦІЇ ВИСОКОТОЧНИХ НОКАУТНИХ ДЕЛЕЦІЙ В ПОСЛІДОВНОСТЯХ ГЕНІВ ДВОПОРОВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ (ТПК) З ТЮТЮНУ (*NICOTIANA TABACUM*) МЕТОДОМ CRISPR/Cas 9

Ю. М. Бойчук, О. Є. Красноперова, В.А. Малієнко, С.В. Ісаєнков
ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», Київ,
Україна

boychuk.yulia@gmail.com

GENERATION OF HIGHLY ACCURATE KNOCKOUT DELETIONS IN TOBACCO (*NICOTIANA TABACUM*) DOUBLE-PORE POTASSIUM CHANNEL (TPK) GENE SEQUENCES BY CRISPR/CAS 9 METHOD.

Y.M. Boychuk, O.E. Krasnoperova, V.A. Malienko, S.V. Isayenkov
Institute of Food Biotechnology and Genomics, National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

The majority of TPK potassium channels facilitate the transport of K⁺ from the vacuole to the cytoplasm. The two members of the TPK channel family were identified in tobacco plants. Both of them by some irony were named NtTPK1. Unfortunately, the physiological role of these channels remains largely unexplored. The selected sg- RNAs sequences were cloned into plasmid CRISPR/Cas9 vectors to generate deletions in the target TPK genes (*NtTPK1a* and *NtTPK1b*) using Gateway cloning system.

Обґрунтування та мета. Зростаючий попит на продукти харчування потребує значного підвищення ефективності світового сільського господарства та раціонального використання природних ресурсів калію у цитоплазмі рослинної клітини є важливим елементом стійкості рослини до засолення та осмотичного шоку. Калієві канали родини ТПК забезпечують транспорт К⁺ між цитоплазмою та вакуолею чи іншими клітинними компартментами, оточеними мембраною. Фізіологічна роль каналів ТПК є

дуже різноманітною. Вони беруть участь у підтримці гомеостазу калію та генерації тургорного тиску. Метою нашого дослідження є створення функціональних ліній нокаутів за генами NtTPK1a та NtTPK1b тютюну для подальшої функціональної характеристики двопорових калієвих каналів (ТРК) тютюну та з'ясування їх ролі в адаптивних процесах до дії абіотичних стресів (осмотичний шок, засолення та дефіцит калію) та загальній фізіології тютюну. Було показано, що ТРК канали беруть участь у багатьох процесах обумовлених дією абіотичних стресів. У рослин тютюну виявлено два представники родини каналів ТРК, і обидва вони отримали назву NtTPK1. Для полегшення та запобігання плутанини в подальшому ми будемо називати ці канали NtTPK1a (GenBank accession № EU161633) та NtTPK1b (GenBank accession № AB353341). Функції, клітинна локалізація та фізіологічна роль цих каналів залишаються майже не вивченими. NtTPK1a було знайдено завдяки пошуку гомологів ТРК каналів із бази даних EST — послідовностей ВУ-2 клітин та RACE-ПЛР. Застосування систем редагування геному є швидко розвиваючою областю біотехнології. Були проведені роботи з відбору та оптимізації методів редагування. Подальший розвиток та оптимізація редагування геному за допомогою CRISPR/Cas дозволила розробити та розповсюдити систему CRISPR/Cas9, як зручну, просту та недорогу систему для специфічної генерації делецій чи інсерцій.

Методи. В роботі використовували систему Gateway клонування. Траформацію компетентних клітин кишкової палички (*E. coli*), аналіз виділених пЛВзмід методом ПЛР та трансформацію агробактерій створеними генетичними конструкціями для подальшого виокристання у трансформації рослин тютюну.

Результати. В ході проведеної роботи було проведено дизайн праймерів для РНК-гідів. З допомогою системи Gateway було проведено клонування відібраних РНК-гідів у плазмідні вектори та створено генетичні CRISPR/Cas9 конструкції для генерації делецій в генах, що кодують калієві канали NtTPK1a та NtTPK1b. Генетичними CRISPR/Cas9 конструкціями для ТРК генів тютюну було трансформовано компетентні клітини агробактерій.

Висновки. Планується використання трансформованих агробактерій для подальшої трансформації рослин тютюну, з метою отримання нокаутних ліній по одному чи двом генам. Фенотипові відмінності ТРК нокаутних ліній тютюну, у порівнянні з контрольної групою рослин, дозволять з'ясувати фізіологічну роль цих калієвих каналів для функціонування та розвитку рослин та регуляції стресових відповідей.

METABOLIC REPROGRAMMING OF LEWIS LUNG CARCINOMA CELLS INDUCED BY DOWN-REGULATION OF ADAPTOR PROTEIN Ruk/CIN85 RESULTS IN ATTENUATION OF THEIR CHEMORESISTANCE

Olha Hudkova, Kateryna Tokarchuk, Nely Latyshko, Tetiana Skaterna, Denys Gerashchenko, Ruslan Korshun, Tetiana Kishko, Iryna Krysiuk, Olha Khudiakova, Iryna Horak, Liudmyla Drobot

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Science of Ukraine, 9
Leontovycha str., Kyiv, 01030, Ukraine

ogudkova@biochem.kiev.ua

Metabolic reprogramming of cancer cells is required for tumor progression associated with potentiation of metastatic process and acquisition of increased chemoresistance. Alterations in intracellular metabolism in the course of cells malignization, known as Warburg's effect, involve glycolysis, bioenergetics, polyamines synthesis, control of redox-state and microenvironment etc. Our previous data demonstrated a high positive correlation between the malignancy of tumor cells and expression levels of adaptor/scaffold protein Ruk/CIN85. Moreover, up-regulation of Ruk/CIN85 attributes to epithelial-mesenchymal transition and development of cancer stem cells features. The purpose of the present study was to establish the existence of regulatory interrelation between suppression of Ruk/CIN85 in carcinoma cells, their metabolic reprogramming, and sensitivity to chemotherapeutic drugs.

As a model, we used Lewis lung carcinoma (LLC) cells with high endogenous expression level of Ruk/CIN85 and its subline with stable knockdown of adaptor protein (subline LLC-B1 and its respective control Scr cells). Content of H₂O₂, protein SH-groups, aldehydes, TBA-products, and lactate as well as activities of lactate dehydrogenase A (LDHA), aldehyde dehydrogenase (ALDH), lysyl oxidase (LOX), semicarbazide sensitive amine oxidase (SSAO), diamine oxidase (DAO), polyamine oxidase (PAO), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), and superoxide dismutase (SOD), glutathione reduced (GSH) and oxidized (GSSG) were estimated fluorometrically and spectrophotometrically. Content of H₂O₂ and reactive oxygen species (ROS) was detected by flow cytometry using H₂DCF-DA and DCF-DA respectively. The viability of cells treated with cisplatin was studied using MTT test.

It was demonstrated that LLC-B1 cells with down-regulation of Ruk/CIN85 acquired the metabolic features associated with suppression of aggressive phenotype. Namely, in LLC-B1 cells, the level of LDH A activity and the content of lactate in the conditioned medium, the main markers of aerobic glycolysis, were reduced compared to these values in LLC Scr cells by 2

and 1.5 times, respectively. It is well-known that through reprogramming of oxidative metabolism aggressive lung cancer cells produce increased levels of ROS responsible for chemoresistance. In the case of Ruk/CIN85 down-regulation, the total level of ROS dropped in 1.8 times together with 1.5-fold decrease in the level of H₂O₂ that was demonstrated by both fluorometry and flow cytometry as compared to control. These changes correlated with a reduction in the activity of SOD, one of the sources of H₂O₂ in cells. Accordingly, a significant decline in activities of H₂O₂-utilizing enzymes, CAT and GPx, 2.5 and 2-fold, respectively, in B1 cells vs control was observed. In addition, GSH and GSSG levels were decreased in B1 cells vs Scr cells, 4 and 1.2 times, respectively, that corresponded to changes in GPx activity. The total content of protein thiol groups and TBA-active products tended to decrease in B1 cells vs Scr cells.

There is experimental evidence of polyamines involvement in the regulation of cell cycle, cell proliferation, and differentiation. Especially, cancer progression is usually accompanied by an increase in the content of lower polyamine, putrescine, the main substrate of DAO. In our experiments, among intracellular polyamines-catabolizing enzymes, only DAO had significantly reduced activity (2 times) in Ruk/CIN85 knockdown LLC cells. The activities of amine oxidases, LOX and SSAO, which are involved in the control of structural and functional state of extracellular matrix, were decreased by approximately 3 times in LLC B1 cells compared to Scr cells that related to declining in the malignancy degree.

The resistance of LLC B1 cells to chemotherapeutics, namely cisplatin, was reduced by 16.7% compared to control. Additionally, the activity of ALDH, as one of the main markers of chemoresistance of cancer stem cells, in B1 cells decreased by about 2 times compared to control.

Taken together, the obtained results indicate that down-regulation of Ruk/CIN85 in LLC cells has the potential of reversing chemoresistance through metabolic reprogramming.

ВПЛИВ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ОБРОБКИ ЕРИТРОЦИТІВ НА АНТИГЕМОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТРИФТОРПЕРАЗИНУ В УМОВАХ ГІПЕРТОНІЧНОГО ШОКУ

Наталія Шпакова, Олена Ніпот, Наталія Єршова, Сергій Єршов
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків,
Україна

starling.nataly@gmail.com

EFFECT OF ENZYMATIC TREATMENT OF ERYTHROCYTES ON THE ANTIHEMOLYTIC ACTIVITY OF TRIFLUOPERAZINE IN HYPERTONIC SHOCK

Natalia Shpakova, Olena Nipot, Natalia Ershova, Sergii Ershov
Institute of Cryobiology and Cryomedicine Problems of NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The role of the membrane protein component in the protection of human erythrocytes by trifluoperazine in hypertonic shock was studied. For this, erythrocytes were treated with enzymes (trypsin, pronase, papain) that modify the protein components of the plasma membrane, and then the cells were exposed to hypertonic shock. According to the results of the work, it can be concluded that the role of membrane proteins, which were subjected to proteolysis, in the mechanism of protective action of trifluoperazine is insignificant.

Амфіфільні сполуки використовуються в клінічній практиці та наукових дослідженнях багато років, але механізм їх дії остаточно не визначений. Руйнування мембран шляхом сольобілізації пояснює їх дію при високих концентраціях, але механізм дії при нижчих концентраціях, коли мембрани не руйнуються, залишається невідомим. Ліпідні та білкові теорії взаємодії з біологічними мембранами були запропоновані для пояснення цього механізму. Ліпідна теорія передбачає, що мембранні ліпіди є гідрофобними ділянками неспецифічної взаємодії з амфіфілами, натомість білкова теорія стверджує, що амфіфільні сполуки взаємодіють з білками, і передбачає, що специфічні білки-мішені мають кишені для зв'язування у межах своїх гідрофобних ділянок. На сьогоднішній день численні рецептори нейротрансмітерів та іонні канали були ідентифіковані як такі мішені. Зокрема, показано залучення скелетних білків еритроцитів, а саме актину, спектрину та білка 4.1 до модуляції плинності мембрани феногіазінами; зв'язування n-пропіл бета-D-глюкопіранозиду з переносником глюкози GLUT1; взаємодію трифтоперазину та хлорпромазину з Ca^{2+} - зв'язуючими білками, а саме кальмодуліном, і пригнічення відповідних транспортних систем.

Відомо, що амфіфільні сполуки, серед них і трифторперазин за певних умов захищають клітини від стресових впливів. Наприклад, від осмотичних шоків – гіпотонічного та гіпертонічного. Було цікавим з'ясувати, чи задіяна білкова складова мембрани у захисті клітин людини в умовах гіпертонічного шоку. Для цього еритроцити обробляли ферментами (трипсин, проназа, папаїн), які модифікують білкові

компоненти плазматичної мембрани, а потім клітини піддавали дії гіпертонічного шоку шляхом їх перенесення в 4,0 моль/л NaCl.

Для дослідження використовували еритроцити, одержані з донорської крові людини. Після видалення плазми еритромасу тричі відмивали центрифугуванням в 10-кратному обсязі фізіологічного розчину (0,15 моль/л NaCl, 0,01 моль/л фосфатний буфер, рН 7,4). Гіпертонічний шок здійснювали перенесенням клітин в розчин NaCl (4,0 моль/л) при температурі 37°C з подальшою інкубацією протягом 5 хв. Трифторперазин додавали у гіпертонічний розчин перед внесенням клітин. Антигемолітичну активність амфіфільного з'єднання обчислювали як відсоток зниження гемолізу клітин у присутності речовини по відношенню до гемолізу в пробі, що не містить амфіфілу. Ферментативну обробку еритроцитів проводили згідно загальновизнаних методик. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Statistica (версія 6.0).

Отримані дані показали, що обробка еритроцитів протеолітичними ферментами призводить до незначної зміни чутливості клітин до гіпертонічного шоку, зміна складає 5-7% при 37°C. Додавання трифторперазину у гіпертонічне середовище зменшує пошкодження еритроцитів. Рівень захисту залежить від концентрації амфіфільної сполуки і при максимально ефективній концентрації (55 мкмоль/л) антигемолітична активність трифторперазину складає $85 \pm 3\%$. Обробка еритроцитів протеолітичними ферментами практично не змінює захисний ефект трифторперазину в умовах гіпертонічного шоку. Його антигемолітична активність складає $81 \pm 5\%$ – при попередній обробці клітин проназою, $87 \pm 3\%$ – при попередній обробці клітин трипсином, $86 \pm 4\%$ – при попередній обробці клітин папаїном.

Використовувані у роботі ферменти є представниками підкласу пептидгідролаз. Їх особливістю є селективний характер впливу на пептидні зв'язки у білковій молекулі. Трипсин, будучи високоспецифічним ферментом, діє тільки на зв'язок між аргініном та лізином, папаїн порушує первинну структуру білка смуги 3 еритроцитів людини, відщеплюючи від нього невеликі фрагменти, що супроводжується пригніченням його транспортної функції. Трипсин впливає на глікопротеїни та гліколіпіди, внаслідок чого відщеплюються сіалові кислоти. Таким чином, увесь набір протеолітичних ферментів чинить досить різноманітну дію на білкову складову мембрани еритроцита. Але, незважаючи на це, ферментативна обробка клітин не змінює їх реакції на гіпертонічний шок і антигемолітичну активність амфіфільної сполуки трифторперазину.

За результатами роботи можна зробити висновок щодо незначної ролі мембранних білків, які піддавалися протеолізу, у механізмі захисної дії трифторперазину. Найбільш виразним місцем, у межах якого

реалізується захисний ефект трифторперазину в умовах гіпертонічного шоку є ліпідна складова мембрани еритроцитів.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ЗА ТЕНДИНОПАТІЙ У КОНЕЙ

Микола Малюк, Володимир Ткаченко, Дмитро Тарнавський, Тетяна Ткаченко

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
Київ, Україна

nikolai_malyuk@ukr.net

EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA FOR TENDINOPATHIES IN HORSES

Mykola Malyuk, Yevgeny Brusko, Yulia Gnypovska, Volodymyr Tkachenko, Dmytro Tarnavskiy, Tetyana Tkachenko

National University of Life and Environmental of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The use of PRP significantly accelerates the healing of tendon injuries in horses and improves the quality of regenerated connective tissues.

Обґрунтування та мета. Ступінь та інтенсивність запального процесу за тендинопатій має безпосередній вплив на розмір та якість новоутвореного рубця. Тому бажано, щоб цей процес був не тільки репаративним, а ще й регенеративним. Саме фактори росту відіграють важливу роль у забезпеченні природного шляху загоєння сухожилків. Одним із таких факторів є збагачена тромбоцитами плазма (Platelet Rich Plasma, PRP).

Мета роботи – дослідити лікувальну ефективність PRP за тендинопатій у коней.

Методи. Діагноз щодо тендинопатії поверхневого згинача пальця встановлювали на основі анамнезу, загального клінічного та ортопедичного огляду коней, а також ультрасонографічного дослідження сухожилків апаратом SonoScape (S6V), Китай. Збагачену тромбоцитами плазму готували безпосередньо перед її введенням. Для отримання PRP використовували двоступеневий метод центрифугування крові. На першому етапі стабілізовану цитратом натрію кров центрифугували 7 хв (270 g.) на центрифугі UNICO, США. Після центрифугування відбирали із пробірок першу фракцію плазми крові (Firstplasmafraction, FPF), переносили її у стерильні центрифужні пробірки та повторно центрифугували 10 хв зі швидкістю 1700 g. У результаті утворюється багата на тромбоцити плазма (platelet-rich plasma, PRP) (нижня фракція) та чиста збіднена на тромбоцити плазма (platelet-depleted plasma, PDP) (верхня фракція). P-PRP відбирали у стерильний шприц за допомогою довгої стерильної голки для спінальної анестезії («pencil» tip). Отриманий препарат вводили в травмований сухожилок одразу після приготування під

контролем УЗД безпосередньо в місце ураження у період редукції запального процесу (зменшення набряку, гіпертермії та болючості). Введення PRP у місце ураження однократно. Після ін'єкції впродовж 7 дів тварина утримується виключно в деннику. Подальшу реабілітацію тварини проводили за спеціально розробленою схемою.

Результати. Аналіз результатів клінічних випробувань PRP, свідчить, що застосоване лікування, за даними УЗД контролів, суттєво прискорює відновлення структури сухожилка поверхневого згинача пальця у коней: чітко видно формування нових волокон з добре вираженою структурою, впорядкованих, розташованих паралельно один одному. Таке розташування волокон свідчить про їх відповідний анатомічний процес формування. Поєднання лікування і реабілітаційних вправ не лише прискорює одужання, а й запобігає виникненню рецидивів в майбутньому.

Висновки. Використання збагаченої тромбоцитами плазми є ефективним методом лікування за тендинопатії поверхневого згинача пальця у коней, який у комплексі з розробленим планом фізичних навантажень дає позитивні результати у відновленні структури ураженого сухожилка.

ВПЛИВ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА АКТИВНІСТЬ РЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФІБРОЗУ

Юлія Суртаєва

Національний університет біоресурсів і природокористування України
Київ, Україна.

E-mail: y.surtaieva@nubip.edu.ua

EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS ON THE ACTIVITY OF REGENERATIVE PROCESSES IN THE LUNG TISSUE OF RATS WITH EXPERIMENTAL FIBROSIS

Yuliia Surtaieva

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Cell therapy based on the use of mesenchymal stem cells (MSCs) may become a future therapeutic method for the treatment of various lung tissue diseases [1]. Studies on the development of MSCs show that their use allows for effective restoration of damaged tissues. It has been proven that transplanted MSCs inhibit the production of pro-inflammatory mediators, reduce the deposition of collagen in the extracellular matrix, and generally contribute to the recovery of lung tissue [4].

Клітинна терапія на основі застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) може стати майбутнім терапевтичним методом для лікування різноманітних захворювань легеневої тканини [1]. Дослідження по застосуванню МСК показують, що їх застосування дозволяє ефективно

відновлювати ушкоджені тканини. Доведено, що трансплантовані МСК гальмують вироблення прозапальних медіаторів, знижують відкладення колагену в позаклітинному матриксі та загалом сприяють відновленню легеневої тканини [2].

Мета роботи. Проаналізувати зміни цитологічних показників бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) у щурів з експериментальним фіброзом легень після застосування МСК та порівняти з аналогічними змінами за традиційного методу лікування.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були зразки рідини бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ), отриманої від щурів, самиць породи Wistar, віком 4 міс., з експериментальним легневим фіброзом, викликаним трансторакальним введенням розчину блеоміцину гідрохлориду безпосередньо в легеневу тканину [3]. Всіх тварин з вираженими ознаками легеневого фіброзу на 45 добу (вихідний стан), розділили на 4 дослідних груп, по 20 голів в кожній групі. Тваринам першої дослідної групи вводили МСК трансторакально, безпосередньо в легеневу тканину у дозі 3 млн/тварину одноразово справа; тваринам другої дослідної групи – вводили МСК внутрішньовенно в тій же дозі. Тваринам третьої дослідної групи призначали традиційний метод лікування: введення розчину дексаметазону та розчину гіалуронідази [3]; та контрольна група – 0,3 мл фосфатно-буферного розчину трансторакально. Тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії внутрішньочеревним введенням летальної дози Тіопентал [3]. Надалі проводили БАЛ відкритим методом з подальшим мікроскопічним дослідженням рідини.

Результати дослідження. В результаті проведених мікроскопічних досліджень показників БАЛ було виявлено наступні типи клітин: альвеолярні макрофаги, лімфоцити, нейтрофіли та, у незначній кількості, еозинофіли, епітелій і еритроцити. В залежності від порівняної переваги показника кількості того або іншого типу клітин над іншими виокремлювали наступні типи БАЛ: з переважанням відносної кількості макрофагів – макрофагальний тип, лімфоцитів – лімфоцитарний тип. Випадків із переважанням числа еозинофілів чи нейтрофілів у рідині БАЛ не виявлено. В усіх групах досліджуваних тварин не було виявлено атипових клітин, що може слугувати підставою для застосування стовбурових клітин як безпосередньо в легеневу тканину, так і у внутрішньовенне русло. За весь час експериментального дослідження нами було виявлено, що у легеневій тканині після застосування запропонованих методів лікування відбуваються репаративні процеси з поступовим зменшенням кількості лімфоцитів та збільшенням активності альвеолярних макрофагів.

Висновки. Встановлено, що нормалізація показників досліджуваного БАЛ найкраще відбувалось у тварин, яким застосовували МСК. Причому, активніше процеси відновлення проходили у тварин дослідної групи, яким

алогенні МСК вводили безпосередньо в легеневу тканину. У тварин з внутрішньовенним введенням МСК показники БАЛ були нижчими, але кращі, ніж відповідні показники у групі тварин, які отримували традиційне лікування.

Список використаної літератури:

1. Inamdar, A. C., & Inamdar, A. A. (2013). Mesenchymal stem cell therapy in lung disorders: pathogenesis of lung diseases and mechanism of action of mesenchymal stem cell. *Experimental Lung Research*, 39(8), 315-327. <https://doi.org/10.3109/01902148.2013.816803>
2. Toonkel, R. L., Hare, J. M., Matthay, M. A., & Glassberg, M. K. (2013). Mesenchymal stem cells and idiopathic pulmonary fibrosis potential for clinical testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(2), 133-140. <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1204PP>
3. Спосіб моделювання фіброзу легень у щурів: пат. 79901 Україна: А61D 99/00, G09B 23/00 / Бойко Д. Н., Бойко Н. Г., Бойко О. С.; опубл. 13.05.2013. - 7 с.
4. Plumb, D. C. (2008). *Plumb's Veterinary Drug Handbook Sixth Edition*. Blackwell Publishing.

РОЗРОБКА МЕТОДУ ОЧИСТКИ ФЛАВІНОВИХ АНТИБІОТИКІВ – АМІНОРИБОФЛАВІНУ ТА РОЗЕОФЛАВІНУ ІЗ КУЛЬТУРАЛЬНОЇ РІДИНИ ТРАНСФОРМАНТІВ ДРІЖДЖІВ *PICHA PASTORIS*

Волошин І.^{1,2}, Фаюра Л.²

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

² Інститут біології клітини НАН України
вул. Драгоманова 14/16, м. Львів, 79005, Україна

iryna.voloshyn.blb@lnu.edu.ua

DEVELOPMENT OF THE METHOD OF PURIFICATION OF FLAVIN ANTIBIOTICS –AMINORIBOFLAVIN AND ROSEOFLAVIN FROM THE CULTURAL LIQUID OF *PICHA PASTORIS* YEAST TRANSFORMANTS

Voloshyn I. , Faiura L.

¹ Ivan Franko National University of Lviv, 4 Hrushevskogo Str., 79005 Lviv, Ukraine

The ability of yeast transformants *P. pastoris* FMN1rosArosB to accumulate roseoflavin (RoF) and aminoriboflavin (AR) in the culture medium was established. The conditions for purification of flavin preparations were improved and their absorption spectra were investigated.

Амінорибофлавін (АРФ) та розеофлавін (РоФ) є аналогами рибофлавіну (РФ), які продукуються грам-позитивними бактеріями *Streptomyces davawensis* і *Streptomyces cinnabarinus*. Ці природні антибіотики проявляють сильну антибіотичну дію щодо грам-позитивних

бактерій *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* та *Micrococcus luteus*. АРФ та РоФ може бути використаний для лікування інфекцій, спричинених стійкими до метициліну штамми *S. aureus*. На відміну від РоФ, АРФ не проявляє токсичної дії на клітини ссавців. На сьогоднішній день АРФ комерційно не виробляється, тоді як РоФ виробляється виключно хімічним синтезом, який є багатоетапним і характеризується низьким виходом цільового продукту. Тому одержання чистих препаратів РоФ та АРФ у промисловості із мікробних надпродуцентів цього антибіотика має велику науково-практичну цінність. Для конструювання надпродуцентів АРФ та РоФ як вихідні організми доцільно використовувати наявні надпродуценти ФМН та РФ, оскільки синтез АРФ та РоФ у клітині відбувається із ФМН, який, у свою чергу, утворюється із РФ. Основним ферментом біосинтезу РоФ є диметилтрансфераза – *N,N*-8-аміно-8-деметил-d-рибофлавіндиметилтрансфераза (RosA), який синтезує РоФ з амінорибофлавіну у двох кінцевих послідовних реакціях метилювання.

Метою даної роботи було розробити спосіб отримання препаратів АРФ та РоФ шляхом гетерологічної експресії ключових генів біосинтезу АРФ (*rosB*) та РоФ (*rosA*) *S. davawensis*, що кодують 8-диметил-8-амінорибофлавін-5'-фосфатсинтетазу та диметилтрансферазу – *N,N*-8-аміно-8-деметил-d-рибофлавіндиметилтрансферазу в сконструйованому штамі дріжджів *Komagataella phaffii*.

Раніше гени *rosA* *rosB* і FMN1 були введені в геноми реципієнтів інженерного штаму дріжджів *K. phaffii* з експресійною касетою рrTEF1-FMN1-rpGAP-rosArosB. Флавіни з поживних середовищ аналізували методом паперової хроматографії (0,5% Na₂HPO₄, рН 8,0). Було підбрано умови культивування, за яких у культуральній рідині нагромаджувалась флуоресціююча сполука з Rf = 0,1. Флавіни супернатантів культуральної рідини адсорбували на колонці, заповненій Florisil (колонка 15 x 30 мм) та проводили їх ступінчасту елюцію. Адсорбовані флавіни елюювали за допомогою різних концентрацій ацетону (1%, 2%, 4%, 8%, 15%, 25%, 35%, 50% та 100%). Аналіз отриманих проб за допомогою паперової хроматографії дав змогу встановити, що АРФ та РоФ вимивались із Florisil 35% та 50% розчинами ацетону, відповідно. Отримані препарати флавінів концентрували випаровуванням без доступу світла та наносили (3–4 мл) на колонку з целюлозою. Елюцію флавінів проводили водою зі швидкістю потоку – 30 мл/год. За розділенням флавінів спостерігали за допомогою їх флуоресценції в УФ. Проводили спектральний аналіз отриманих зразків за допомогою спектрофотометра (Nach Lange DR 6000 UV-VIS). Встановили, що отримані препарати флавінів мали максимуми поглинання за 478 та 505 нм, що є характерним для АРФ та РоФ, відповідно.

Таким чином, за допомогою двох етапів очистки: ступінчастої хроматографії на Florisil та хроматографії на целюлозі отримано препарати АРФ та РоФ, що підтверджено за допомогою спектрофотометричного аналізу.

СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО КАФЕДРИ БІОХІМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ ДНУ

THE STUDENT’S SCIENTIFIC SOCIETY OF THE DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

МОНОКЛОНАЛЬНІ АНТИТІЛА , ЯК ОДИН ІЗ СПОСОБІВ БОРОТЬБИ З РАКОМ ПРЯМОЇ КИШКИ

Єлізавета Кіндратенко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна

MONOCLONAL ANTIBODIES AS ONE OF THE WAYS OF FIGHTING RECTAL CANCER

Elizaveta Kindratenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

A study by a group of American oncologists of a drug for the treatment of rectal cancer was reviewed. Preparations based on monoclonal bodies are used to treat various diseases, including rectal cancer. After six months of dasarlimab, 12 patients went into remission, none requiring chemotherapy.

Актуальність теми. Рак прямої кишки - найчастіший вид онкологічних захворювань, що вражають систему травлення. Стандартне лікування раку прямої кишки включає тотальну мезоректальну ексцизію (ТМЕ) – видалення прямої кишки – та хіміотерапія. Таке лікування суттєво знижує якість життя пацієнтів, а хіміотерапія відома своїми побічними ефектами, такими як випадання волосся та зниження імунного статусу. Тобто, через ускладнення операції та високу частоту повної патологічної реакції зростає зацікавленість до неоперативного лікування.

Мета. Розглянути, як група американських онкологів провела II фазу клінічних випробувань препарату для лікування раку прямої кишки.

Обґрунтування теми. Один із шляхів лікування онкологічних захворювань — це блокада білка PD-1. PD-1 виставляють на своїй поверхні пухлинні клітини — це дозволяє уникнути розпізнавання та знищення імунних клітин. Інгібування цього білка за допомогою

моноклональних антитіл робить ракові клітини знову «видимими», що дозволяє імунітету боротися з пухлиною.

Наприклад, препарат достарлімаб заснований на моноклональних антитілах до PD-1 і показаний для лікування раку ендометрія у пацієнтів з дефектами системи репарації ДНК.

Група американських медиків з онкологічного центру провела другу фазу клінічних досліджень достарлімаба для лікування раку прямого кишки. В дослідженні брали участь 16 пацієнтів з діагностованим раком прямої кишки II або III стадії. Вони отримували достарлімаб у концентрації 500 мг внутрішньовенно кожні 3 неділі протягом 6 місяців.

Результати. Після шестимісячного курсу достарлімабу у 12 пацієнтів почалася ремісія, при цьому жодному з них не була потрібна хіміотерапія або ТМЕ.

Тобто у 12 пацієнтів спостерігається повна клінічна відповідь без ознак пухлини на магнітно-резонансній томографії. Жоден з пацієнтів не отримував хіміопроменевої терапії або не піддавався хірургічному втручанню, і не було зареєстровано жодного випадку прогресування чи рецидиву під час наступного спостереження (діапазон від 6 до 25 місяців).

Висновки. Препарати на основі моноклональних тіл застосовують для лікування різних захворювань, в тому числі і рак прямої кишки.

У ході розгляду даного експериментального проведення лікування, я виявила, що отримані результати є багатообіцяючими. Але щоб це лікування раку було більш ефективнішим та достовірним, потрібно провести ще дуже багато досліджень.

Література:

1. Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, Weiss J, Shia J, Lamendola-Essel M, El Dika IH, Segal N, Shcherba M, Sugarman R, Stadler Z, Yaeger R, Smith JJ, Rousseau B, Argiles G, Patel M, Desai A, Saltz LB, Widmar M, Iyer K, Zhang J, Gianino N, Crane C, Romesser PB, Pappou EP, Paty P, Garcia-Aguilar J, Gonen M, Gollub M, Weiser MR, Schalper KA, Diaz LA Jr. PD-1 Blockade in Mismatch Repair-Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer. N Engl J Med. 2022 Jun 5.

ПРОБЛЕМА РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ ЕМБРІОНУ ЛЮДИНИ СИСТЕМОЮ CRISPR/CAS9 ТА ПЕРСПЕКТИВИ У МАЙБУТНЬОМУ

Кучерява Марина

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
Державний університет Бойсе, Бойсе, США (академічна мобільність)

kucheryavaya98776@gmail.com

THE PROBLEM OF EDITING THE HUMAN EMBRYO GENOME WITH THE CRISPR/CAS9 SYSTEM AND FUTURE PROSPECTS

Marina Kucheriava

Oles Honchar Dnipro National University
Boise State University, Boise, USA (academic mobility)

Genetic engineering is of great importance in the field of biotechnology, as it offers a relatively simple and promising method for the final cure of genetic diseases in the early stages of an organism's development. Especially from the perspective of treating diseases associated with mutations in one gene, such as sickle cell anemia or hemophilia. However, the use of genetic engineering methods on human embryos is criticized in the bioethical community. Modern bioengineers believe that the CRISPR/Cas9 system has several possible uses for improving human health: its own treatment, the study of normal and pathological development of the embryo and human cells, and the development of new drugs.

Редагування генів – це точна вставка, нокаут чи зміна геному. Перші технології редагування генів були засновані на сайт-специфічних ендонуклеазах, які викликали руйнування у двох ланцюгах ДНК та спонукати механізми репарації клітини (гомологічну рекомбінацію чи негомологічне поєднання кінців). Зазвичай ціллю є соматичні клітини, статеві клітини, стовбурові клітини та ембріони. Такі технології надали можливості для покращення зернових культур, конструювання моделей захворювання, дослідження функцій генів та генної терапії (Zhou, Q., 2020). Найпопулярніші техніки, що мають найбільший потенціал для використання у біології розвитку, це пальцеві цинкові нуклеази, подібні до активаторів транскрипції нуклеази та CRISPR/Cas9 технології (Khalil A. M. 2020).

Наразі технології редагування генів доволі обмежені у використанні та розширення їх меж викликає етичні та медичні дебати (Zhou, Q., 2020). Дане дослідження фокусується на сучасному використанні системи CRISPR/Cas9 та її похідних, оскільки ця система вважається найлегшою використанні та однією з найбільш досліджуваних в даний момент (Banar M., 2020).

Короткі паліндромні повтори, регулярно розташовані групами (CRISPR)/CRISPR-асоційований білок (Cas) система це механізм захисту прокариотів від фагової інфекції та трансферу плазмід. Завдяки розвитку біотехнологій ця система використовується для редагування генів

прокаріотичних та еукаріотичних організмів. Ця система поділяється на декілька класів, які мають такі спільні ознаки: використання коротких послідовностей ДНК – спейсерів – для напрямлення Cas білка. Також консервовані послідовності допомагають таргетування – протоспейсер-суміжний мотив (PAM) для ДНК-таргетованих Cas білків, або протоспейсер-прилягаючий мотив (PFM) для РНК-таргетованих Cas білків. Система може використовуватися для редагування окремих нуклеотидів, модуляції транскрипції, епігенетичного редагування, скринінгу геномного масштабу та редагування клітин і ембріонів (Zhang, C., 2018). Система CRISPR/Cas9 складається – трьох основних компонентів: білок Cas9 з ДНК-ендонуклеазною активністю, гідова РНК (sgRNA) та транс-активна crisper РНК (tracrRNA). sgРНК забезпечує специфічність, ефективність а точність системи (Hazafa, A., 2020).

Система CRISPR/Cas9 робить розріз у дволанцюговій структурі у місці, визначеному sgРНК. Надалі клітина використовує один із механізмів репарації – негомологічне поєднання кінців чи гомологічно напрямлене., у результаті чого з'являється мутація, що і є результатом роботи системи. У бактерії це означає переривання вірусного реплікативного циклу (Zhang, C., 2018).

Огляд результатів та механізмів

Згідно з оглянутою літературою, науковий процес у даній темі можна поділити залежно від використаного об'єкта – ембріона тварини чи людини.

Рибка даніо – один з найбільш використовуваних модельних організмів у біології індивідуального розвитку. В результаті використання системи CRISPR/Cas9 було показано, що редагування геному *in vivo* можливо з 50% ефективністю, даний організм став першим хребетним з таким результатом. Інший експеримент викликав біалельні мутації в *gata5* та *etsrp* та показав, що отримані фенотипи можуть фенкопіюватись у генетичних мутантах. Було доведено, що в результаті редагування генів отримано фенотипи, що відповідали мутаціям у генах, також було досліджено функції окремих генів (наприклад, *zbtb16a* у розвитку кардіоміоцитів). Наразі основний фокус досліджень полягає у покращенні функцій Cas9, націлені та її ефективності, знижуючи відсоток нецільових мутацій. (Liu, K., 2019).

Як модель для дослідження особливостей генної інженерії людського ембріона також використовуються ембріони мавпи. У дослідженні Niu, Y., 2014 моделлю людського ембріону було обрано *Macaca fascicularis*, вони досліджували редагування трьох генів - *Nr0b1*, *Ppar-γ*, та *Rag1*. Дослідники дісталися висновку, що система CRISPR/Cas9 може використовуватися для генної інженерії ембріонів мавпи, але з 16 відредагованих ембріонів спостерігались різні комбінації вдало отриманих мутацій у таргетованих генах. Також вчені спостерігали мозаїцизм, що

свідчить про додаткові редагування системою вже після поділу ембріона, проте не спостерігалися мутації поза цільовими генами.

Щодо редагування ембріонів людини використовується техніка нуклеїну ДНК, що включає в себе отримання розриву подвійного ланцюга ДНК та подальше використання механізмів репарації у клітині. За допомогою корекції генів короткими олігонуклеотидами чи заміщенням дефективних генів їх функціональними аналогами CRISPR/Cas9 система може використовуватися з терапевтично метою. Наприклад, такий метод використали для корекції мутації у iPSC для кістозного фіброзу, гемофілії А та β -таласемії. Також можливе коригування мутацій β -глобіну та *MYBPC3* що асоційовані з розвитком β -таласемії та гіпертрофічної кардіоміопатії. (Banan M., 2020)

Також відомою історією редагування генів на ембріонах, що потім були розвинені та народжені є історія китайського біофізика Хе Янкуя, який за допомогою системи CRISPR/Cas9 викликав мутацію у гені CCR5, що вважається має знизити ризик інфікування ВІЛ. В результаті історія розповсюдилась світом та Хе опинився в в'язниці (Normile, D. 2018). Цей експеримент став ключовим у початку дискусії біоетиків щодо редагування геному людини.

Згідно з дослідженням, описаним в огляді Zhang, C., 2018, 72.4% ембріонів людини, запліднених сперматозоїдом з гетерозиготною мутацією у гені *MYBPC3* після використання CRISPR/Cas9, можуть нести дві немутовані копії генів у порівнянні з 47.4% ембріонів контролю. Було знайдено тільки один ембріон з мозаїцизмом, отримано 100% таргетну ефективність через відсутність гетерозиготних бластомерів. Також редагування нуклеотидів показало, що 100% ембріонів та 67%, що несли точкові мутації в *FANCF* чи *DNMT3B* відповідно. Тобто система CRISPR/Cas9 може використовуватися для виправлення генетичних дефектів у ембріонах людини.

Значення для сучасного суспільства

Генна інженерія має величезне значення у галузі біотехнологій, оскільки пропонує відносно простий та перспективний метод остаточного вилікування генетичних хвороб на ранніх стадіях розвитку організму. Особливо з перспективи лікування хвороб, асоційованих з мутаціями в одному гені, як серповидноклітинна анемія чи гемофілія. Проте використання методів генної інженерії на ембріонах людини зустрічає критику в біоетичній спільноті. Сучасні біоінженери вважають, що система CRISPR/Cas9 має кілька можливих способів використання для покращення людського здоров'я: власне лікування, вивчення нормального та патологічного розвитку ембріона та клітин людини, розробка нових ліків. (Rossant J., 2018)

Варто зазначити, що система досі потребує модифікування, оскільки на даному етапі спостерігаються позацільові мутації, мозаїцизм та низька

ефективність репарації мутацій, що висвітлені у дослідженні Niu, Y. Також залишається проблема збору необхідного експериментального матеріалу, оскільки ембріони людини заборонено зберігати *in vitro* довше, ніж 14 днів, що може бути недостатнім для вивчення розвитку та росту. Найчастіше використовуються ЗРН ембріони як об'єкт дослідження. (Zhou, Q., 2020).

Також вважається, що ризик хвороб, що контролюються кількома генами за допомогою системи CRISPR/Cas9 можуть бути якщо не нівельовані, то зменшені (хвороба Альцгеймера, цукровий діабет тощо). Зазначено, що певною мірою можливо знизити ризик хромосомних хвороб та мутацій мітохондріальних генів. Для початку запровадження генної інженерії у медичну сферу потрібні інновації у законодавстві, запровадження системи участі суспільства та системи відповіді на ризики. (Zhou, Q., 2020).

Основною проблемою запровадження даної системи є питання нерівності, оскільки доступ до генного редагування може призвести до утворення «design babies», коли генне редагування використовується для зміни кольору шкіри, волосся тощо. Проте слід зазначити, що такі риси, які зустрічають дискримінацію у суспільстві більшою мірою контролюються комплексними генними регуляціями, що важко змінити за допомогою систем редагування геному (Zhou, Q., 2020)

Отже, редагування геному людини у галузі біології розвитку є перспективним та важливим напрямком, що відкриває можливості для лікування генетичних хвороб та вивчення особливостей розвитку людини на зародковому етапі. Проте оскільки система CRISPR/Cas9 асоційована з можливими ризиками позацільових мутацій, вона все ще потребує значної модифікації для того, щоб безпечно використовувати її у медицині майбутнього.

Література

- Banan M. (2020). Recent advances in CRISPR/Cas9-mediated knock-ins in mammalian cells. *Journal of biotechnology*, 308, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2019.11.010>
- Hazafa, A., Mumtaz, M., Farooq, M. F., Bilal, S., Chaudhry, S. N., Firdous, M., Naeem, H., Ullah, M. O., Yameen, M., Mukhtiar, M. S., & Zafar, F. (2020). CRISPR/Cas9: A powerful genome editing technique for the treatment of cancer cells with present challenges and future directions. *Life sciences*, 263, 118525. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118525>
- Khalil A. M. (2020). The genome-editing revolution: a review. *Journal, genetic engineering & biotechnology*, 18(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00078-y>
- Liu, K., Petree, C., Requena, T., Varshney, P., & Varshney, G. K. (2019). Expanding the CRISPR Toolbox in Zebrafish for Studying Development and Disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 7, 13. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00013>
- Niu, Y., Shen, B., Cui, Y., Chen, Y., Wang, J., Wang, L., Kang, Y., Zhao, X., Si, W., Li, W., Xiang, A. P., Zhou, J., Guo, X., Bi, Y., Si, C., Hu, B., Dong, G., Wang, H., Zhou, Z., Li, T., ... Sha, J. (2014). Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*, 156(4), 836–843. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.01.027>

Normile, D. (2018). CRISPR bombshell: Chinese researcher claims to have created gene-edited twins. Retrieved 20 April 2022, from <https://www.science.org/content/article/crispr-bombshell-chinese-researcher-claims-have-created-gene-edited-twins>

Rossant J. (2018). Gene editing in human development: ethical concerns and practical applications. *Development* (Cambridge, England), 145(16), dev150888. <https://doi.org/10.1242/dev.150888>

Zhang, C., Quan, R., & Wang, J. (2018). Development and application of CRISPR/Cas9 technologies in genomic editing. *Human molecular genetics*, 27(R2), R79–R88. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddy120>

Zhou, Q., Zhang, Y., Zou, Y., Yin, T., & Yang, J. (2020). Human embryo gene editing: God's scalpel or Pandora's box?. *Briefings in functional genomics*, 19(3), 154–163. <https://doi.org/10.1093/bfgp/elz025>

ОКИСНИЙ СТРЕС ЗА УМОВ ТРАВМИ

Наталія Прокошева, Галина Ушакова

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

blagodarova364@ukr.net

OXIDATIVE STRESS DUE TO TRAUMA

Natalia Prokosheva, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The high rate of oxidative metabolism in the brain makes it particularly vulnerable to damage by reactive oxygen species and active carbonyl compounds, disruption of the blood-brain barrier, and the entry of products of oxidative modification of proteins and lipids into the bloodstream. To conduct an experimental study of the consequences of the development of oxidative stress after trauma, a model of hemorrhagic brain damage was reproduced.

Важливу роль у багатьох патофізіологічних змінах, що відбуваються після травми відіграє окисний стрес [1, 2]. Висока швидкість окисного обміну в мозку роблять його особливо вразливим до ураження активними формами кисню (АФК) та активними карбонільними сполуками (АКС), порушенню гематоенцефалічного бар'єру [3] і надходження продуктів окисної модифікації білків та ліпідів у кров'яне русло. Аналіз літературних джерел наводить на думку, що визначення модифікованих білків у крові може мати діагностичне значення у прогнозуванні несприятливих подій у мозку після ЧМТ, а також моніторингу ефективності терапевтичних заходів на ранньому етапі та за розвитку посттравматичних неврологічних ускладнень.

На сьогодні описано багато форм окисно модифікованих протеїнів (ОМП), які відрізняються за своєю структурою та шляхами утворення. Найбільш часто для оцінки окисного стресу використовують такі показники ОМП як кінцеві продукти окисної модифікації протеїнів, карбонільні сполуки, кінцеві продукти глікації.

Для проведення експериментального дослідження наслідків розвитку окисного стресу після травми відтворювали модель геморагічного

ураження головного мозку використовували дорослих самців щурів Вістар віком 8 тижнів, у яких був попередньо індукований цукровий діабет 2 типу (у відповідності з вимогами GLP та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідів).

Для оцінки розвитку КОС використовували такі показники, як рівень МДА, АОРР, білкових карбонілів PC370 та PC430, а також концентрація КПП.

Отримані результати вказують на збільшення показнику МДА у плазмі крові щурів за умов внутришньочерепної геморагії ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Для АОРР спостерігалась така ж тенденція, що й для МДА, хоча зміни були менш суттєвими. Слід зазначити велику варіабельність даних: вміст АОРР у щурів експериментальної групи коливався в межах від 0,9 мкмоль/г до 3,4 мкмоль/г білка порівняно з від 1,3 мкмоль/г до 1,8 мкмоль/г білка у інтактних тварин. Враховуючи, що МДА є визнаним маркером загального окислювального стресу, що відображає стадію перекисного окислення ліпідів, а АОРР – маркером окислювальної модифікації протеїнів, подальші дослідження на визначення рівня карбонільної модифікації – незворотнім підтипом ОМП, що може призводити до стійкого порушення функціональної активності протеїнів у центральній нервовій системі після травми.

1. Abdul-Muneer P M., Chandra N., Haorah J. Interactions of oxidative stress and neurovascular inflammation in the pathogenesis of traumatic brain injury *Mol Neurobiol* . 2015;51(3):966-79. doi: 10.1007/s12035-014-8752-3
2. Zhang X, Li Z., Zhang Q, Chen L, Huang X., Zhang Y, Liu X., Liu W, Li W. Mechanisms Underlying H₂O₂-Evoked Carbonyl Modification of Cytoskeletal Protein and Axon Injury in PC-12 Cells *Cell Physiol Biochem* 2018;48:1088–1098 <https://doi.org/10.1159/000491975>
3. Menizibeya O, Nikos E Mastorakis Stress-induced blood brain barrier disruption: Molecular mechanisms and signaling pathways *Pharmacol Res.* 2020 Jul;157:104769. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104769.

ВПЛИВ АЛІМЕНТАРНОГО КОФЕЇНОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДЕПРЕСИВНОГО СТАНУ У ЩУРІВ

Анастасія Кандиба, Олена Хоменко, Галина Ушакова
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна

E-mail: khomenkoelen@gmail.com

INFLUENCE OF DIETARY CAFFEINE LOAD ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN RATS DEPRESSION MODEL

Anastasiia Kandyba, Olena Khomenko, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Biochemical characteristics of kidney functions were studied in rats depression and contagious depression models with dietary caffeine loading. It was found increase of oxidative stress parameters based on MDA level measured. Based on increased creatinine in kidneys after caffeine supplementation decline in kidney function may be assumed.

Обґрунтування та мета. Серед наслідків війни вплив на психічне здоров'я, а саме поява депресивних станів, є одним із найвагоміших. Дослідження в цілому показують певне збільшення захворюваності та поширеності психічних розладів. Депресивний стан асоціюється з розвитком окисного стресу і різного ступеню запальних процесів. Виявлено кореляцію між симптомами депресії та високою ймовірністю швидкого зниження функціонування нирок. Мета роботи – визначення МДА, як показника окисного стресу та показників функціонування (концентрація сечовини та креатиніну) в гомогенаті нирок щурів за умови депресивних станів та додаткового аліментарного кофеїнового навантаження.

Методи. Дослідження проводили у лабораторіях кафедри біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара (м. Дніпро) на 48 лабораторних щурах Wistar вагою 180-210 г. На початку експерименту тварини за статтю були поділені на 4 групи (по 2 підгрупи: самці і самиці) по 6 тварин в кожній підгрупі: 1 група – тварини у яких моделювали депресію; 2 група – тварини, яким вводили кофеїн після моделювання депресії; 3 група – щури з контагіозною депресією; 4 група - щури з контагіозною депресією, яким вводили кофеїн. Для моделювання депресії у щурів протягом 10 тижнів використовували модель хронічного непередбачуваного стресу. Для формування групи тварин з контагіозною депресією у клітку з двома депресивними тваринами підсаджували інтактного щура і залишали на 5 тижнів. Кофеїн вводився тваринам внутрішньошлунково за допомогою зонду (25 мг/кг на добу). Вміст в гомогенаті нирок ТБК-активних сполук (МДА) визначали за Андрєвою, 1988. Концентрацію сечовини та креатиніну визначали гомогенаті нирок за стандартними лабораторними методиками з використанням тест-наборів фірми «CORMAY». Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Excel з надбудовами. Вірогідним вважали результат, якщо $P < 0,05$.

Результати. Розвиток окисного стресу визначали за показниками перекисного окиснення ліпідів (МДА). За попередніми літературними даними (Kemper et al., 2009) встановлено, що за розвитку депресії відбувається збільшення показників вторинних

(МДА) продуктів ПОЛ у щурів різної статі.

Показано, що вміст ТБК-активних сполук в гомогенаті нирок щурів у підгрупі самців з контагіозною депресією, яким вводили кофеїн зростав на 30% порівняно до тварин з контагіозною депресією, в підгрупі самиць спостерігали підвищення на 18%. У підгрупі самиць спостерігали підвищення рівня МДА у тварин, яким вводили кофеїн порівняно із депресією на 30%. Зниження концентрації креатиніну в гомогенаті нирок спостерігали у тварин, яким вводили кофеїн порівняно з тваринами, у яких моделювали депресію і контагіозну депресію як у самців так і самиць від 12% до 37%, що може свідчити про зниження функції нирок, що вимірюється оцінюваною швидкістю клубочкової фільтрації на основі рівня креатиніну. Вірогідних змін концентрації сечовини в гомогенаті нирок всіх досліджуваних груп не спостерігали.

Висновки. Досліджено біохімічні характеристики функцій нирок на моделях депресії та контагіозної депресії у щурів з аліментарним кофеїновим навантаженням. Було виявлено підвищення параметрів окисного стресу на основі рівня МДА в гомогенаті нирок. На підставі підвищення креатиніну в нирках після введення кофеїну можна припустити зниження функції нирок.

Показчик авторів

Author`s index

Abdulhafith Y.	109	Denysova O.	168
Abraimova O.	62	Derkachov V.	27, 114
Afara K.	178	Didur O.	180
Agca C. A.	91, 102	Dmytriv T.	81
Aksoy-Aksel A.	33	Dmytruk K.	99
Amaied Ah.	157	Dovban O.	22, 46, 153
Babich L.	122	Drobot L.	186
Badzyukh S.	51	Drobotko T.	79
Bavelska-Somak A.	122	Duka T.	107
Baydas G.	102	Dukat V.	107
Bayliak M.	27, 81, 112, 114, 143, 170	Dunaievskaya O.	141
Bekh O.	55	Dyomshyna O.	155, 172
Berest G.	53	Ehrlich I.	33
Berezovsky V.	27, 114	Ershov S.	188
Bilous V.	79	Ershova N.	188
Blazhchenko V.	147	Faggio C.	83
Bobritska O.	168	Faiura L.	193
Bondarenko O.	62	Gavryliak I.	79
Boychuk Y.M.	184	Gerashchenko D.	186
Boyko M.	29, 116	Gnatyshyna L.	83
Brodyak I.	48, 74	Gaidar Y.	164
Bronnikova L.	97	Gordiienko Y.	55, 63
Bukalo O.	33	Gorila M.	150
Burlaka Y.	120	Gorostiza P.	108
Byla O.	22	Gospodaryov D.	61
Campbell T.	33	Greben N.	79
Castagna R.	108	Grinenko T.	124, 126
Chaban M.	48, 74	Groma N.	53
Chala D.	50	Hachkova H.	70
Cherenok S.	68	Hagihara K.	33
Chumak V.	90	Halinska A.	133, 135
Claes P.	65	Halinskyi O.	133, 135, 164
Danylovych H.	68	Halkin O.	31
Danylovych Y.	68	Hallgrímsson B.	65
Demianchuk O.	61	Hladka N.	168
Demidko O.	87		

Holmes A.	33	Kot K.	72
Horak I.	186	Kot Y.	72
Horid'ko T.	122	Kotliarova A	24
Hoskens H.	65	Kotyk O.,	24
Hubenia O.	72	Kovalchuk Y.	46, 109
Hudkova O.	186	Kovalenko S.I.	53
Hula N.	122	Kovalenko T.	23
Hurza V.	81, 143, 170	Kovtsun P.	100
Iliencko D.	23	Krasnoperova O.	184
Isayenkov S.	184	Krasnytska D.	31
Ivanochko M.	112	Kravchuk V.	87
Ivanytska J.	129	Krysiuk I.	186
Ivasenko A.Y.	145	Kryvoruchko D.	178
Kalinin Ih.	132	Kucharska A.	48
Kambur M.	87	Kuchmenko O.	58, 131, 141
Kandyba G.	153	Kulish Y.	39
Kandyba A.	203		
Kapustianenko L.	79, 124, 126	Kustovskiy Y.	92
Karachynova V.	137	Kutsevol N.	94, 95
Karalis N.	33	Latyshko N.	186
Kaverinska A.	94	Lievykh A.	22, 46
Kharchenko Y.	46	Limoges A.	33
Khita O.	39, 41, 43	Lisna A.	159
Khoma V.	83	Lushchak V.	143
Khomenko O.	153, 155, 203	Lushnikova I.	22, 110
Khromykh N.	180	Lutay N.	65
Khudiakova O.	186	Lüthi A.	33
Kim S.	65	Lykholat T.	180
Kindratenko E.	195	Lykholat Y.	180
Kishko T.	186	Lytvynenko O.	178
Klein O. D.	65	Mahn M.	33
Klenina I.	137, 163, 164	Maleeva G.	108
Klymchuk V.	166	Malienko V.	184
Kokariiev A.	174, 176	Marchenko S.	24
Kolomiichuk S.	157	Martyniuk V.	83
Korshun R.	186	Masiuk D.	102, 103, 174, 176
Kosiakova H.V.	122	Maslak H.	62
Kosterin S.O.	122	Matera C.	108

Kostiuchenko O.	110	Matskiv T.	83
Mylostiva D.	164	Matthews H. S.	65
Mazur S.	72	Polanska D.	155
Mekhed O.	85	Polotnyanko L.	85
Mendez A.	33	Poltavets V.	62
Mikheyseva I.	157	Prikhodchenko V.	168
Minchenko D.	37	Pritchard J. K.	65
Minchenko O.	31, 35, 37, 39, 41	Prokopiuk V.	94, 95
Mishchenko O.	178	Prolom N.	133, 135
Mizin V.	29	Pysanchyn O.	60
Moroz A.	48, 74	Ratushna O.	37
Mudra A.	83	Rebriev A.	124
Mudra O.	75	Rigg T.	33
Mukvych V.	77	Romanenko E.	103
Mykhalchak N.	99	Rudnytska O.	32, 39
Nagalievska M.	57, 60, 70	Rylkov O.	149
Naqvi S.	65	Sabadashka M.	50
Nedzvetsky V.	102, 103, 174	Samborska I.	147, 148
Netronina O.	62	Semkiv M.	100
Nikolayenko-Kamyshova T.	44	Severinovska O.	29, 77, 116, 133, 135
Nipot O.	188	Shamrai Ch.	158
Nishtuk Y.	26	Sheiko V.I.	131, 145
Nosulenko I.S.	53	Shepilov D.	23
Oberemok R.	72	Shevtsova A.	46, 55, 63
Onishchenko A.	94, 95	Shkrabak O.	118
Osadchenko I.	23	Shlykov S.G.	122
Ostrenyuk R.	148	Shpakova N.	188
Özdemir D.	91	Shtokina K.	116
Palamar O.	87	Shvets V.M.	53
Palmiter R. D.	33	Sybirna N.	48, 50, 57, 60, 70, 74, 99, 100
Panchuk I.	87	Sidhu A.	107
Perekhodko K.M.	145	Simonova N.	85
Petrenko A.	72	Siroshtanenko T.	157
Petrenko O.	51	Skaterna T.	186
Petryn T.	57	Skibo G.	22, 23, 110
Pimenov I.	68	Voronkova O.	128
Pirovano D.	108	Voronkova Y.	128
Poimanova O.	120	Voroshylova N.	120

Pokus S.	153	<u>Weinholtz C.</u>	33
Spritz R. A.	65	Wysocka J.	65
Stasyk O.	26, 75	Yakymenko T.	168
Stasyk O. V.	26, 75	Sklyar T.	153
Stefanyshyn N.	139	Skoryk O.	161
Stepchenko L.	55, 159, 172	Sliusar M.	31, 43
Stoikevich M.	137	Smozhanyk K.	23
Stoliar O.	83	Yazlovytska L.	87
Streltsova V.	58	Yemets A.	92
Strilbytska O.	139	Yunko K.	83
Surtaieva Y.	191	Yurkevych Ih.	139
Suvaryan U.	22	Yusova O.	79, 124, 126
Swigut T.	65	Zagoruiko A.G.	122
Sylla B.	109	Zaichko N.	147, 148
Tamchuk L.	174	Zaitseva I.	97
Tarnopolska O	24	Zamazii A.	87
Tatarchuk O.	163	Zavhorodnia N.	163
Tkachenko A.	94, 95	Zazulya A.	100
Tkachenko V.	46, 63	Zeller M.	33
Tokarchuk K.	186	Zhyliuk V.	22, 46
Tomchuk V.	132	Zweifel L. S.	33
Trufanova N.	72	Chechui H	182
Trushenko O.	153	Golovanenko V.	176
Tsymbalyuk O.	118	Bodnar O.	181
Tykhomyrov A.	51, 79, 124, 126	Horyn O.	181
Ushakova G.	22, 46, 63, 109, 172	Rakochiy A.	181
Usov V.	149, 158	Kolesnytskyi R.	181
Vasylchenko V.	141	Kucheriava M.	195
Vatashchuk M.	61, 81, 143, 170	Brusko Y.	190
Veklich T.	118	Gnapovska Y.	190
Verevka S.	66	Malyuk M.	190
Viletska Y.	37	Tarnavskyi D.	190
Vodopyanova L.	168	Tkachenko T.	190
Voloshyn I.	193	Tkachenko V.	190

Наукове видання

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ, КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ: МАТЕРІАЛИ V МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

Видання надруковано за рішенням Вченої ради біолого-екологічного
факультету Дніпровського національного університету
імені Олеся Гончара № 1 від 19.09.2022

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор)

Комп'ютерна верстка: Довбань О.О., Ковальчук Ю.П.

Підписано до друку 10.10.2022 Формат 60x84/16. Папір друкарський.
Друк плоский. Ум. друк.арк. 12,94. Тираж 100 пр.
