

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДНІПРОПЕТРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені ОЛЕСЯ ГОНЧАРА  
КАФЕДРА БІОФІЗИКИ І БІОХІМІЇ  
Дніпропетровське відділення Українського біохімічного товариства**

**ТРЕТЯ МІЖНАРОДНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ  
“АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ  
ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ”  
Матеріали конференції**

24-25 вересня, 2015  
Дніпропетровськ, Україна

**MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
OLES` HONCHAR DNIEROPETROVSK NATIONAL UNIVERSITY  
DEPARTMENT OF BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY**

**THE 3d INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE  
“CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY  
AND CELL BIOLOGY”**

Programme and abstracts  
24-25 September, 2015  
Dniepropetrovsk, Ukraine

УДК 577.156+612.015+591.1+579

Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: матеріали  
III Міжнародної наукової конференції (24-25 жовтня 2015 р.,  
м. Дніпропетровськ) / за ред. Ушакової Г.О. – Дніпропетровськ:  
видавництво Арбуз, 2015 – 192 с.

У збірнику подаються результати теоретичних, прикладних та наукових досліджень вчених за широким спектром проблем сучасної біохімії та клітинної біології. Наукове видання розраховане на студентів, аспірантів, викладачів, науковців.

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

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

© Колектив авторів, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ  
ДНЕПРОПЕТРОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени ОЛЕСЯ ГОНЧАРА  
КАФЕДРА БИОФИЗИКИ И БИОХИМИИ  
Днепропетровское отделение Украинского биохимического общества**

**ТРЕТЬЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОХИМИИ  
И КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ**

Материалы конференции

24-25 сентября, 2015  
Днепропетровск, Украина

## **ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ**

Голова: проф. Ушакова Галина Олександрівна

Тел. +38 0676323613

E-mail: [ushakova\\_g@ukr.net](mailto:ushakova_g@ukr.net)

Заступник голови: проф. Недзвєцький В.С.

Тел. +38 0955033215

E-mail: [nedzvetskyvictor@ukr.net](mailto:nedzvetskyvictor@ukr.net)

### **Члени оргкомітету:**

Поляков М.В. (Дніпропетровськ, Україна), Карплюк В.І. (Дніпропетровськ, Україна), Байдаш Г. (Фірат, Турція), Генгін М.Т. (Пенза, Росія), Недзвєцький В.С. (Дніпропетровськ, Україна), Перський Є.Є. (Харків, Україна), Пієржиновський С.Г. (Люд, Швеція), Білоусова Т.В. (Лос Анжелес, США), Скібо Г.Г. (Київ, Україна), Мінченко О.Г. (Київ, Україна), Шевцова А.І. (Дніпропетровськ, Україна), М. Курбат (Гродно, Білорусь)

### **Технічний оргкомітет:**

Дьомшина О.А., Горіла М.В., Кириченко С.В., Воронкова Ю.С., Скорик О.Д.

#### **Адреса оргкомітету:**

Каф. біофізики та біохімії

Дніпропетровського національного університету ім. Олеса Гончара

пр. Гагаріна 72, Дніпропетровськ, 49050, Україна

## **ORGANISING COMMITTEE**

Head: Prof. Ushakova G.A.

Tel: +38 (0562) 469280

E-mail: [ushakova\\_g@ukr.net](mailto:ushakova_g@ukr.net)

Vice of Head: Prof. Nedzvetski V.S.

Tel: +38 0955033215

E-mail: [nedzvetskyvictor@ukr.net](mailto:nedzvetskyvictor@ukr.net)

### **International Advisory Committee:**

Polyakov N.V. (Dnipropetrovsk, Ukraine), Karpluk V.I. (Dnipropetrovsk, Ukraine), Bajdash G. (Firat, Turkey), Gengin M.T. (Penza, Russia), Nedzvetski V.S. (Dnipropetrovsk, Ukraine), Persky E.E. (Kharkov, Ukraine), Pierzinowski S.G. (Lund, Sweden), Bilousova T.V. (Los Angeles, USA), Skibo G.G. (Kiev, Ukraine), Minchenko O.G. (Kiev, Ukraine), Shevthova A.I. (Dnipropetrovsk, Ukraine), Kurbat M. (Grodno, Belorussia)

### **Technical committee**

Djomshyna O.A., Goryla M.V., Kyrychenko S.V., Voronkova Y.S., Skorik O.D.

#### **Address of Organising Committee**

Dept. Biophysics and Biochemistry,

Oles` Honchar Dnipropetrovsk National University

72 Gagarin Ave., Dnepropetrovsk, 49050 Ukraine

## **ЗМІСТ**

### **6 ПРОГРАМА**

### **26 ТЕЗИ**

**Усні доповіді (за хронологічним порядком)**

### **60 ТЕЗИ**

**Стендові доповіді (за алфавітом першого автора)**

### **188 АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК**

## **CONTENTS**

### **6 PROGRAMME**

### **26 ABSTRACTS**

**Oral presentations  
(in chronological order)**

### **60 ABSTRACTS**

**Posters  
(in alphabetical order, first author)**

### **188 AUTHOR INDEX**

**НАУКОВА ПРОГРАМА  
НАУЧНАЯ ПРОГРАММА  
SCIENTIFIC PROGRAMME**

**Четвер, 24 вересня      Четверг, 24 сентября      Thursday, September 24**

**8.00-10.00    Реєстрація      Регистрация      Registration**

**Палац студентів ДНУ ім. Олеся Гончара**

**(м. Дніпропетровськ, парк ім. Тараса Шевченка), к. 30**

**Palace of students of Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University**

**(Dnepropetrovsk, Taras Shevchenko Park), r. 30**

**10.00-10.30      Офіційне відкриття конференції**

**Официальное открытие конференции**

**Official opening of Conference**

**Проректор ДНУ ім. Олеся Гончара з наукової роботи В.І. Карплюк,  
в.о. декана факультету біології, екології та медицини ДНУ, проф.**

**О.В. Севериновська, зав. каф біофізики і біохімії проф. Г.О. Ушакова**

**ПРИВІТАННЯ УЧАСНИКІВ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**ПРИВЕТСТВИЕ УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ**

**WELCOME TO THE CONFERENCE**

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОХІМІЇ**

**Голова: проф. Г.О. Ушакова**

**Пленарная сессия 1. Современные проблемы нейрoхимии**

**Plenary session 1. The current problems of neurochemistry**

**Chairmen: Prof. G.A. Ushakova**

**10.30-11.00**

**МОДУЛИРУЮЩЕЕ    ДЕЙСТВИЕ    ПЕПТИДА    PGR    И    ЕГО  
ПРОИЗВОДНЫХ      НА      СИНАПТОГЕНЕЗ      И  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ      ХАРАКТЕРИСТИКИ  
КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНОВ**

**С. Шрам<sup>1</sup>, Е. Дзюбенко<sup>1</sup>, М. Шипшина<sup>2</sup>, С. Федулова<sup>2</sup>, Н. Веселовский<sup>2</sup>,  
Н. Мясоедов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия,*

<sup>2</sup>*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, НАН Украины, Киев, Украина*

**11.00-11.30**

**POLY (ADP-RIBOSE) POLYMERASE-1 (PARP-1) INHIBITORS ALLEVIATE REACTIVE GLIOSIS AND RECOVER ANGIOSTATIN EXPRESSION IN RETINA OF DIABETIC RATS**

**M. Guzyk<sup>1</sup>, A. Tykhomyrov<sup>1</sup>, V. Nedzvetsky<sup>2</sup>, I. Prischepa<sup>2</sup>, T. Grinenko<sup>1</sup>, T. Kuchmerovska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup> *Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University, Ukraine*

**11.30-12.00**

**СТРЕСС КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ СКВОЗЬ ПРИЗМУ СВОБОДНЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ**

**И.Ю. Письменецкая<sup>1</sup>, С.А. Островцова<sup>2</sup>, Т.Д. Баттерс<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *ГУ «Днепропетровская медицинская академия», Днепропетровск*

<sup>2</sup> *УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь*

<sup>3</sup> *Институт гликобиологии Оксфордского университета, Оксфорд, Великобритания*

**12.00-12.45    Стендові презентації    Стеновые доклады**  
**Poster presentation    Coffee break**

**GROUP THEORY ANALYSIS OF MODELS OF POTENTIAL DISTRIBUTION WITHIN THE SYNAPTIC CLEFT**

**S. Antropov**

*Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University, Ukraine*

**EXOSOME-ASSOCIATED TAU RELEASE FROM ALZHEIMER'S DISEASE CORTICAL SYNAPSES**

**T. Bilousova, K. Gyls**

*University of California, Los Angeles, USA*

**RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL ISCHEMIA**

**O.A. Dovban`, G.A. Ushakova**

*Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University, Ukraine*

**ROTENONE NEUROTOXICITY: THREE INTERPLAY SYSTEMS, OXIDATIVE STRESS, ALPHA-SYNUCLEIN, AND THE TAU DYSFUNCTION**

**J. G. Haile, A. Sidhu, T. Duka**

*Georgetown University Medical Center, GW Institute for Neuroscience, The George Washington University, Washington, USA*

**AMINO ACID RESIDUES INVOLVED IN POSITIVE MODULATION OF  $\alpha 1$  GLYCINE RECEPTORS BY GINKGOLIC ACID**

**G. Malieieva<sup>1,2,3</sup>, S. Buldakova<sup>1,2</sup>, G. Skibo<sup>3</sup>, P. Bregestovski<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Aix Marseille Université, Marseille, <sup>2</sup>INSERM, UMR\_S 1106, France

<sup>3</sup> Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

**FULLERENE C60 INHIBITES ASTROGLIOSIS IN THE RETINA OF DIABETIC RATS**

**I. Prischepa<sup>1</sup>, V. Nedzvetskyi<sup>1</sup>, G. Baydas<sup>2</sup>, M. Tuzcu<sup>3</sup>, S. Kyrychenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> O. Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine

<sup>2</sup> Bingol University, Turkey; <sup>3</sup> Elazig University, Turkey

**HIPPOCAMPAL GABAergic INTERNEURONS ARE IMPORTANT FOR NEURONAL VIABILITY UNDER OXYGEN-GLUCOSE DEPRIVATION**

**L. Voytenko,<sup>1</sup> I. Lushnikova,<sup>1</sup> A. Savotchenko,<sup>2</sup> E. Isaeva,<sup>2</sup> M. Skok,<sup>3</sup>**

**O. Lykhmus<sup>3</sup>, M. Patseva<sup>1</sup>, G. Skibo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Cytology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

<sup>2</sup>Department of Cellular Membranology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, <sup>3</sup>Palladin Institute of Biochemistry, Kiev, Ukraine

**THE CHANGES OF S100B LEVEL UNDER CHRONIC HEPATITIS AND CYTOFLAVIN TREATMENT**

**O. Fomenko<sup>1</sup>, G. Ushakova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy",

<sup>2</sup> Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine

**ВИЗНАЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ ВПЛИВАТИ НА РІВЕНЬ НІТРОГЕН МОНООКСИДУ**

**К. Александрова, С. Левіч, О. Шкода**

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

**ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ H<sub>2</sub>S НА РІВЕНЬ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРУ У ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ**

**Н.В. Заїчко, П.О. Юрченко**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Україна*

**СООТНОШЕНИЕ РАСТВОРИМОЙ И МЕМБРАННОЙ ФОРМ НЕЙРОНАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ**

**А.М. Канга, Ю.П. Ковальчук, Г.А. Ушакова**

*Днепропетровский национальный университет им. Олеса Гончара, Украина*



**НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ  $\alpha$ -ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА РОЗВИТОК ОКИСНОГО СТРЕСУ ТА СТАН ГЛІАЛЬНИХ ФІЛАМЕНТІВ У МОЗКУ СТЗ-ДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ**

**С.В. Кириченко, В. Сергієнко**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ПЕРЕРОЗПОДІЛ АСТРОЦИТ-СПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПАНКРЕАТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ**

**В. Макарчук<sup>1</sup>, Г. Ушакова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпропетровськ,

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ**

**Л. Мальцева**

*Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии,*

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины*

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕПТИДОВ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС И АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ E**

**А.А. Моисеева, М.Т. Генгин**

*Пензенский государственный университет, Пенза, Россия*

**ОКСИД АЗОТУ АКТИВУЄ АСТРОГЛІОЗ В МОЗКУ ЩУРІВ І ПРИГНІЧУЄ ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ**

**Н. Недзвецька<sup>2</sup>, І. Прищеп<sup>1</sup>, С. Кириченко<sup>1</sup>, О. Галінський<sup>2</sup>, А. Руденко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Дніпропетровський національний університет ім. О.Гончара,

<sup>2</sup>Інститут гастроентерології<sup>2</sup>, Дніпропетровськ, Україна

**ПОРУШЕННЯ ЦИТОСКЕЛЕТУ АСТРОЦИТІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

**Г. Павленко, В. Руденко, С. Кириченко**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОМІЖНИХ ФІЛАМЕНТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА ПРОЦЕСІВ НАВЧАННЯ І ПАМ'ЯТІ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ**

**В. Сергієнко, С. Кириченко**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**НЕЙРОПРОТЕКТОРИЙ ВПЛИВ СУМІСНОЇ ДІЇ НІКОТИНАМІДУ,  
α- ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА L-АЦЕТИЛ КАРНІТИНУ ЗА  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Т. Тихоненко, К. Дякун, Л. Яніцька\*, Т. Кучмеровська**

*Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, Київ*

*\*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна*

**ПРОТЕИН S100B КАК МАРКЕР ИШЕМИЧЕСКИ-  
РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И  
ПРЕДИКТОР ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**А. Царев**

*Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии,*

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины*

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАДЛИШКУ NO НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ  
ГФКБ У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ ТА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ  
ЩУРІВ**

**О. Швець, Т. Лисенко, С. Кириченко, В. Недзвецкий**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ВПЛИВ БЕТАЇНУ НА СТАН СИСТЕМИ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ В  
МОЗКУ ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ**

**П.О. Юрченко, Н.В. Заїчко, О.І. Штатько**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Україна*

**ПРОДОВЖЕННЯ СЕСІЇ 1**

**12.45-13.00**

**КЛЮЧЕВЫЕ ПРОТЕИНЫ ОБМЕНА ТИАМИНА И СОСТОЯНИЕ  
АСТРОГЛИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ  
В1-ДЕФИЦИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ**

**А. С. Павлова, А. А. Тихомиров, Ю.М. Пархоменко**

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

**13.00-13.30**

**AUTOCHTONIC β-AGGREGATION OF PROTEINS: POWERFULL  
PATHOGENIC PROCESS THAT IS STILL UNDERESTIMATED**

**S. Verevka**

*National Academy of Medical Sciences of Ukraine prof. O.S. Kolomiychenko  
Institute of Otolaryngology, Kiev, Ukraine*

**13.30-15.00    Обід    Обед    Lunch**

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ  
КАНЦЕРОГЕНЕЗУ**

**Голова: доц. О.О. Дьомшина**

**Пленарная сессия 2. Молекулярно-биохимические основы канцерогенеза**

**Plenary session 2. The molecular-biochemical basis of carcinogenesis**

**Chairmen: Associate of Prof. O.O. Djomshyna**

**15.00-15.30**

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОВЕРХНЕВИХ ГЛІКОТОПІВ  
ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ  
ХВОРИХ НА В-ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ**

**Г. Маслак**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академії МОЗ України»,  
Україна*

**15.30-16.00**

**ОСОБЕННОСТИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С  
ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ  
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

**Т. Николаенко-Камышова**

*КУ «Многопрофильная городская клиническая больница №4» ОГА  
г. Днепропетровска, Украина*

**16.00-16.30**

**ПОСТТРАНСЛЯЦІЙНІ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ СЕРЦЕВО-  
СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

**А. Шевцова, О. Коваль, В. Паронік, О. Шаульська, Г. Пелешенко,**

**А. Кулініч**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Україна*

**16.30-16.45**

**ОСОБЛИВОСТІ ГОРМЕТИЧНОЇ ВІДПОВІДІ *SACCHAROMYCES  
CEREVISIAE* НА ДІЮ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ**

**Р. Васильковська**

*ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя  
Стефаніка», Івано-Франківськ, Україна*

**16.45-17.00**

**ДОСЛІДЖЕННЯ РЕДОКС-ФОРМУЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВИЖИВАНІСТЬ**

**А.П. Бурлака<sup>1</sup>, В.В. Голотюк<sup>2</sup>, А.В. Вовк<sup>1</sup>, С.М. Лукін<sup>1</sup>, Є.П. Сидорик<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

<sup>2</sup>*Івано-Франківський Національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна*

**17.00-17.15**

**ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТКАНИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РАК ГРУДЕЙ**

**Т. Лихолат<sup>1</sup>, О. Лихолат<sup>1</sup>, Л. Зеркаль<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара;*

<sup>2</sup>*УкрдержНДІ МСПІ, Дніпропетровськ, Україна*

**17.15-17.30**

**ВЫЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ПРОТЕИНОВ МОЗГА, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АФФИННОСТЬ К ТИАМИНУ**

**О.А. Меженская<sup>1</sup>, В.И. Буник<sup>2</sup>, Ю.М. Пархоменко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут біохімії ім. А.В. Палладина НАН України, Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Інститут фізико-хімічної біології ім. А.Н. Белозерського МГУ ім. М.В. Ломоносова, Москва, Росія*

**17.30-18.00**    **Стендові презентації      Стеновые доклады**  
**Poster presentation**

**IN VITRO ESTIMATION OF POTATO FIBER ANTICANCEROGENIC ACTIVITY**

**К. Goncharova<sup>1,2</sup>, О. Prykhod'ko<sup>1</sup>, О. Fedkiv<sup>1,2</sup>, L. Lozinska<sup>1,2</sup>, S. Pierzynowski<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>*Dept Biology, Lund University, Lund, Sweden;* <sup>2</sup>*SGPlus, Malmo, Sweden;*

<sup>3</sup>*Dept Medical Biology, Institute of Rural Medicine, Lublin, Poland*

**ВПЛИВ ЦИСПЛАТИНУ ТА КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ НА ПРОЦЕС ФОРМУВАННЯ ЕРИТРОЦИТІВ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ЩУРІВ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ**

**Ю.С. Воронкова**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**АНАЛІЗ СКЛАДОВИХ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ЛАНКИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ І ПОРОЖНИНИ НОСА**

**Н. Гринь, Ю. Клись, Н. Ворошилова**

*ДУ „Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України”, Київ*

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЗА РОЗВИТКУ ПУХЛИНИ І ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЦИС-БІС-ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОТЕТРАХЛОРО-ДИ-μ-КАРБОКСИЛАТДИРЕНІЮ З ФЕРУЛОВОЮ КИСЛОТОЮ -cis-Re<sub>2</sub>(НОС<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(ОСН<sub>3</sub>)СН=СНСОО)<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>·2DMSO (Re)**

**П.І. Жердєва, С.О. Бабій, Н.І. Штеменко, М.В. Горіла**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ЕНЗИМАТИЧНУ АКТИВНІСТЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОЇ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА**

**Д. Муравйова, О. Дьомшина**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ГІСТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН У ДРІБНИХ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН**

**О. Прокушенкова, А. Колесник**

*Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Україна*

**ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ КРОВІ ПРИ ГАЛЬМУВАННІ РОСТУ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА СПОЛУКАМИ РЕНІЮ**

**О.Д. Скорик**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**18.00            Екскурсія по місту.    Экскурсия по городу.  
Excursion in the city Dnipropetrovsk**

П'ятниця 25 вересня

Пятница 25 сентября

Friday, September 25

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 3. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ**

**Голова: проф. Недзвецький В.С.**

**Пленарная сессия 3. Медицинская биохимия**

**Plenary session 3. Medical biochemistry**

**Chairmen: Prof. V. Nedzvetskii**

**9.00-9.30**

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF-альфа ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ**

**М. Курбат, В. Цыркунов**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**9.30-10.00**

**PLATELET-INDUCED GENERATION OF ANGIOSTATINS:  
A PUTATIVE ROLE FOR SURFACE-EXPOSED ACTIN**

**A.Tykhomyrov, D. Zhernosekov, Y. Roka-Moya, T. Grinenko**

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

**10.00-10.30**

**ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ  
НА КОЛИЧЕСТВО ИХ ЦЕНТРОВ ФОКАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ**

**Ю. Кот, Е. Кот, О. Пугачева, А. Плотников, Е. Перский**

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,  
Украина*

**10.30-11.00**

**THE EFFECT OF EXOGENOUS MICROBIAL AMYLASE ON INSULIN  
RELEASE DURING INTRAVENOUS GLUCOSE TOLERANCE TEST IN  
YOUNG PIGS**

**L. Lozinska<sup>1,2</sup>, K. Goncharova<sup>1,2</sup>, S. Pierzynowski<sup>1,2,3</sup>**

*<sup>1</sup>Department of Biology, Lund University, Lund, Sweden; <sup>2</sup>SGPlus, Malmo, Sweden; <sup>3</sup>Dept Medical Biology, Institute of Rural Medicine, Lublin, Poland.*

**11.00-11.30**

**Стенові презентації**

**Стеновые доклады**

**Poster presentation**

**Coffee break**

**EFFECTS OF PANCREATIC – LIKE ENZYMES OF MICROBIAL  
ORIGIN (PLEM), ON GROWTH AND LIPID ABSORPTION IN PIG  
MODEL OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY (EPI)**

**K. Goncharova<sup>1,2</sup>, J. Valverde-Piedra<sup>2,3,4</sup>, S. Szymanczyk<sup>2,4</sup>, O. Prykhod'ko<sup>1</sup>,  
M. Pieszka<sup>5</sup>, M. Kardas<sup>6</sup>, E. Grochowska-Niedworok<sup>7</sup>,**

14

**L. Lozinska<sup>1,2</sup>, M. Winiarczyk<sup>2</sup>, S. Pierzynowski<sup>1,2,8</sup>**

<sup>1</sup> Lund University, Lund, Sweden; <sup>2</sup> SGPlus, Malmö, Sweden;

<sup>3</sup> Life Science University, Lublin, Poland; <sup>4</sup> Dept Toxicology and Environmental Protection, University of Life Sciences, Lublin, Poland; <sup>5</sup> Dept Animal Nutrition and Feed Science, National Research Institute of Animal Production, Kraków, Poland; <sup>6</sup> Dept Food Technology and Quality Evaluation, School of Public Health in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; <sup>7</sup> Dept Dietetics, School of Public Health in Bytom, Medical University of Silesia, Katowice, Poland; <sup>8</sup> Dept Medical Biology, Institute of Rural Medicine, Lublin, Poland.

## **STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF DOMESTIC BULL'S LYMPH NODES PARENCHYMA**

**P.N. Gavrilin, E.G. Prokushenkova**

*Dnepropetrovsk State Agrarian Economical University, Ukraine*

## **RISING OF AUTOANTIBODIES TO SPECIFIC PROTEINS CORRELATES WITH COGNITIVE DEFICIT IN ADULT PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE**

**O. Lysunets<sup>1</sup>, V. Nedzvetsky<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ukrainian State Research Institute of Medical-Social Problems of Disability, Dnipropetrovsk, Ukraine; <sup>2</sup> Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine

## **INFLUENCE OF HEMIN ON EXPOSITION OF CD29, CD90 AND PARAMETERS OF SECRETORY ACTIVITY OF RAT LUNG FIBROBLASTS IN VITRO**

**Wu Si, V. Saposhnikova, Y. Kot, K. Kot, T. Barannik, E. Persky**

*V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine*

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

**В.Р. Абдуллаев, Н.М. Абдуллаева**

*Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ЛУЧЕВОГО ОЖОГА КОЖИ ОБЪЁМНОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ФИБРОБЛАСТОВ И КОМПОЗИЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ С КЕРАТИНОЦИТАМИ**

**Л. Алтухова, Е. Кот, Ю. Кот, Е. Морозова, Е. Перский**

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина*

**ВЗАЄМОДІЯ МЕТАЛООРГАНІЧНИХ СПОЛУК ІЗ БІЛКОВИМИ МОЛЕКУЛАМИ**

**І. Ю. Аржанов, С.О. Бабій, М.В. Горіла, Н. І. Штеменко**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**БІОІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ТА ВЗАЄМОДІЇ З ГЕМОМ ДВОХ ІЗОФОРМ ГЛУТАТІОНСИНТЕТАЗИ ЛЮДИНИ**

**Т. Бараннік, Г. Петренко**

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна*

**ВПЛИВ ЛУЖНОГО ТА ДИСТИЛЬОВАНОГО ПИТНОГО РАЦІОНУ НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА КОЕФІЦІЄНТ АТЕРОГЕННОСТІ ЩУРІВ**

**Г.О. Білинська, В.П. Ляшенко, Д.О. Бурцева, Н.С. Заєць**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА МІКОПЛАЗМ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК ЗА ДОПОМОГОЮ ПЛР**

**К.В. Бубало, Л.П. Голодок, А.І. Вінніков**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ВЗАЄМОДІЯ ДНК З ДИКАРБОКСИЛАТНИМИ КОМПЛЕКСАМИ РЕНІЮ**

**М.Р.О. Бунятов, К.В. Парамонова, С.О. Бабій, Н.І. Штеменко, М.В. Горіла**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ЗМІНИ РІВНЯ КОРТИКОСТЕРОНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАЛУЖЕННЯ ТА ДИСТИЛЯЦІЇ РАЦІОНУ**

**Д.О. Бурцева, В.П. Ляшенко, Н.С. Заєць, Г.О. Білинська**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА СТРУКТУРНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ ЛЕГКИХ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

**М. Гриценко, Т. Костина, А. Пономаренко, Ю. Кот**

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина*



**ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ LMNA НА СТРУКТУРУ  
ИММУНОГЛОБУЛИН-ПОДОБНОГО ДОМЕНА ЛАМИНА  
A/C И ЭНЕРГИЮ ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЭМЕРИНОМ И  
SREBP1**

**А. Забирник<sup>2</sup>, Т. Баранник<sup>1</sup>, Е. Омельченко<sup>2</sup>, Е. Перский<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Харьковський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

<sup>2</sup> Лабораторія клітинної біотехнології «Вирола», Україна

**СПЕЦИФИЧНОСТЬ АУТОИММУННОЙ РЕАКЦИИ У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ**

**Н. Жукова<sup>1</sup>, В. Маврутенков<sup>2</sup>, С. Кириченко<sup>3</sup>, В. Недзвецкий<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> КУ «Городская клиническая больница им. Е.Г. Попковой №21» ДОР,  
г. Днепропетровск, вул. Канатная, 17

<sup>2</sup> ГУ «Днепропетровская академия МОЗ Украины», Днепропетровск

<sup>3</sup> Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА  
І ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛІМФОЦИТАХ У ХВОРИХ,  
ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗАМІСНУ НИРКОВУ ТЕРАПІЮ**

**Р.Б. Іваночко**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Україна

**КОМПЛЕКСИ 2-(3-(R-ФЕНИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)АНИЛІНІВ З  
ПЕРЕХІДНИМИ МЕТАЛАМИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС  
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

**В. Івчук<sup>1</sup>, С. Коваленко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ДВНЗ «Криворізький національний університет»,

<sup>2</sup> Запорізький державний медичний університет, Україна

**РІВЕНЬ СІАЛОВИХ КИСЛОТ ТА СІАЛЬОВАНІСТЬ МЕМБРАН  
ЛІМФОЦИТІВ ПРИ В-ХРОНІЧНОМУ ЛІМФОЛЕЙКОЗІ НА ФОНІ  
ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**О. Костюк**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Україна

**ВІКОВІ ЗМІНИ СТАНУ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ У ПРАЦІВНИКІВ  
ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**О.Р. Корженевська, О.В. Севериновська**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна

## **ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**О.Р. Корженевська, О.В. Севериновська**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

## **ВПЛИВ ІМТ НА РОЗВИТОК АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**О.Р. Корженевська, О.В. Севериновська**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

## **ВЛИЯНИЕ РЕБОКСЕТИНА НА АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДИЛ- ДИПЕПТИДАЗЫ А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС**

**А.Д. Кручинина, С.С. Гамзин, М.Т. Генгин**

*Пензенский государственный университет, Россия*

## **ВУГЛЕВОД-ЗВ'ЯЗУЮЧІ ПРОТЕЇНИ МОЗКУ ССАВЦІВ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНОГО ШОКУ**

**Л. Кулініч, Г. Ушакова**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

## **IRE1-ЗАЛЕЖНИЙ МЕХАНІЗМ РЕПРОГРАМУВАННЯ ГЕНОМУ ЗА УМОВ ЗЛОЯКІСНОГО РОСТУ**

**О.Г. Мінченко, Д.О. Цимбал, І.В. Кривдюк, А.П. Харькова,**

**Д.О. Мінченко, Я.А. Гармаш, Т.В. Бакалець**

*<sup>1</sup>Інститут біохімії імені О. В. Палладіна Національної академії наук України, Київ; <sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

## **ЗМІНА ОСНОВНИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ**

**Є.Г. Назарова, Ю.С. Воронкова**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

## **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАРЕДОКСИНОВ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

**И. Никитченко<sup>1</sup>, И. Боцула<sup>1</sup>, Е. Лебедь<sup>2</sup>, Ю. Никитченко<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Украина,*

*<sup>2</sup>НИИ биологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Украина*

## **КИСЛОТОУТВОРЮЮЧА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ СУПУТНЬОМУ УРАЖЕНІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Л.Д. Скубицька, О.В.**

**Севериновська**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ  
ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА  
ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІКУВАННЯ**

**А.А. Павленко, М.В. Горіла**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ВПЛИВ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ НА МАРКЕРИ ОКСИДАТИВНОГО  
СТРЕСУ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЗИН-  
ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ**

**І.В. Паламарчук, Н.В. Заїчко**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Україна*

**ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА ІНСПРИ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ  
СИСТЕМИ ТА АКТИВНІСТЬ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ЗА  
ІЗАДРИНОВОЇ ІШЕМІЇ МІОКАРДУ**

**В.А. Паронік, О.Е. Шаульська, А.І. Шевцова**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ*

**СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА  
КРОВІ У ТВАРИН З ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

**Л. Пономаренко<sup>1</sup>, О. Лихолат<sup>2</sup>, О. Хоменко<sup>3</sup>, Л. Пономаренко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР»,

<sup>2</sup> Університет митної справи та фінансів,

<sup>3</sup>Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ  
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ПИЕЛОНЕФРИТЕ**

**Е.И. Плотчиков, В.В. Россихин, М.Г. Яковенко**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Харьковский государственный университет им. В.Н. Каразина, Україна*

**ВПЛИВ УМОВ Е-ГІПОВІТАМІНОЗУ НА СТАН ЛІПІДНИХ  
КОМПОНЕНТІВ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН**

**С.Б. Сілонов**

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

**ВІДХИЛЕННЯ У БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКАХ КРОВІ ХВОРИХ  
НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

**І. Соколова, С. Разгонова**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, Україна*

**ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПІДВИЩЕННЯ РІВНЮ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТИПУ В (BNP) ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ**

**О. Шайда**

*Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії,  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**НАРУШЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ – ОДНА ИЗ ПРИЧИН САРКОПЕНИИ ПРИ СТАРЕНИИ**

**А. Хамдаллах, В. Давыдов**

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина*

**ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ В ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»**

**П.О. Юрченко, Н.В. Заїчко, О.І. Штатко**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Україна*

**ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК ПРИ ДИСБАКТЕРІОЗІ МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ**

**А.Г. Ядерна, Л.П. Голодок, А.І. Вінніков**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

**ЖИРОВАЯ ТКАНЬ И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ**

**М.Г. Яковенко, Е.И. Елсакова, В.В. Россихин**

*Харьковский государственный университет им. В.Н. Каразина, Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина*

**ПРОДОВЖЕННЯ СЕСІЇ 3**

**11.30-12.00**

**РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО ІНСУЛІНУ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ, ПОРУШУЄ ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ, ЩО КОНТРОЛЮЮТЬ МЕТАБОЛІЗМ ГЛЮКОЗИ**

**О. С. Гнатюк<sup>1</sup>, Д. О. Мінченко<sup>1,2</sup>, В. В. Давидов<sup>3</sup>, О. Г. Мінченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України;*

<sup>2</sup>*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця;*

<sup>3</sup>*ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»*

**12.00-12.15**

**МЕХАНІЗМИ ФУНКЦІОНУВАННЯ НАНОКРИСТАЛЛОВ  
ГАЛЛУАЗИТА В ПРОЦЕСАХ КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛІЗМА ДНК**  
**С. Буряченко**

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна*

**12.15-12.45**

**Засідання СНТ «Молодий біохімік» (доповіді студентів 2-го курсу)**

**12.45.00 -13.30 Екскурсія по палацу студентів ДНУ. Екскурсія по  
дворцу студентов ДНУ. Excursion - Palace of student of Oles` Honchar  
Dnipropetrovsk National University.**

**13.30-15.00 Обід**

**Обед**

**Lunch**

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ**

**Голова: доц. Кириченко С.В.**

**Пленарная сессия 4. Экологическая биохимия**

**Plenary session 4. Environmental biochemistry**

**Chairmen: Dr. S.V. Kyrychenko**

**15.00-15.30**

**ВИКОРИСТАННЯ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ  
ОЦІНКИ ПОСУХОСТІЙКОСТІ РОСЛИН ТРИТИКАЛЕ, ОТРИМАНИХ  
МЕТОДОМ КЛІТИННОЇ СЕЛЕКЦІЇ**

**С. Пикало**

*Миронівський інститут пшениці імені В.М. Ремесла НААН України*

**15.30-16.00**

**ПОЛУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕКТИНОВОГО ПРЕПАРАТА**

**Ю. Фурман, А. Беяев, А. Шапошников, М. Смахтин**

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,*

*Юго-западный государственный университет г. Курск, Россия*

*Белгородский государственный национальный, исследовательский  
университет, Курский государственный медицинский университет.*

**16.00-16.30**

**ФЕРМЕНТИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЯЩІРКИ ПРУДКОЇ  
(*Lacerta agilis*) В УМОВАХ КОМПЛЕКСНОГО ПРОМИСЛОВОГО  
ЗАБРУДНЕННЯ**

**О. Клименко**

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеса Гончара, Україна*

**16.30-17.30      Стендові презентації      Стеновые доклады      Poster presentation**

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF DOMESTIC BULL'S LYMPH NODES PARENCHYMA**

**P. N. Gavrilin, E. G. Prokushenkova**

*Dnipropetrovsk State Agrarian Economical University, Ukraine*

**SPECIAL ASPECTS DIAGNOSIS PED BY PCR**

**D. Masiuk, A. Kokarev, S. Koliada, H. Movkalova, S. Shatalov**

*Scientific research centre of biosafety and environmental control agro-industrial complex, Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University, Ukraine*

**CYTOCHROMES P-450 AND b<sub>5</sub> IN RAT LIVER AT INTOXICATION OF CADMIUM**

**B. Tsudzevich<sup>1</sup>, I. Kalinin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Taras Shevchenko National University,*

<sup>2</sup>*National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine*

**EFFECTS OF CADMIUM INTOXICATION ON METALOTHIONEIN LEVELS IN SELECTED BRAIN AREAS IN RATS UNDER CONTROLLED DOSES**

**H. Shiyntum, G. Ushakova**

*Oles' Honchar Dnepropetrovsk National University, Ukraine*

**ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАРПОВЫХ РЫБ (*CYPRINUS CAPRIO L.*), ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА «АКТАРА»**

**Н.М. Абдуллаева, В.Р. Абдуллаев, М.Г. Рамазанова, П.А. Асадулаева**

*Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия*

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРІВ ТОНКОЇ КИШКИ МУСКУСНИХ КАЧОК**

**В. Барсукова, О. Прокушенкова**

*Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Україна*

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВУГЛЕВОДНЕВОЇ ДІЄТИ З РОЗВИТКОМ ОЖИРІННЯ У ЛИЧИНОК *D. MELANOGASTER***

**Н. Бурдилюк, І. Юркевич, О. Лушак**

*ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», Івано-Франківськ, Україна*

**ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ЛИЧИНКАХ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА НА**

## **РАЗНЫХ СТАДИЯХ ИХ РАЗВИТИЯ**

**Ж. В. Гришина, М. Т. Генгин, Л. В. Кудряшкина**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия*

## **ВМІСТ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ У РОСЛИНАХ *FAGOPYRUM ESCULENTUM* MOENCH. І *VICIA FABA* L. ЗА ДІЇ НАСЛ ЗАСОЛЕННЯ**

**І. Деркач, Н. Романюк**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна*

## **УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ЭКСТРАКТОМ БРОККОЛИ ПРИ СОДЕРЖАНИИ НАСЕКОМЫХ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА**

**В. Дзюба, Е. Козлова, А. Шеремет, В. Падалко**

*НИИ биологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, Украина*

## **ВПЛИВ БІОІНСЕКТИЦИДУ «БАКТОФУНГІН-LS» НА СИНТЕЗ ПЕРОКСИДАЗИ ТА ПОЛІФЕНОЛОКСИДАЗИ В ЛИСТКАХ КУКУРУДЗИ**

**А.О. Кононенко, Н.В. Черевач, О.А. Дрегваль, А.І. Вінніков**

*Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна*

## **ФЛАВОНОЇДИ ЯК ЕФЕКТИВНІ СТРЕСПРОТЕКТОРИ ЗА ДІЇ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА АБІОТИЧНОГО СТРЕСУ, СПРИЧИНЕНОГО КАДМІЙ ХЛОРИДОМ У РОСЛИН ПШЕНИЦІ І ГРЕЧКИ**

**Я. Кавулич, М. Кобилецька, О. Терек**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна*

## **ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ФАГОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПОРОСЯТ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ “ІМУНОЛАК”**

**А. Кокарєв**

*НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, Дніпропетровськ, Україна*

## **ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ $\gamma$ -ГЛУТАМІЛТРАНСФЕРАЗИ ПЛАЗМОЛЕМИ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ПЛОДІВ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

**Д. Масюк**

*НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*

*Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету,  
Україна*

**РОЛЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ГОРМЕТИЧНІЙ ВІДПОВІДІ  
ДРІЖДЖІВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА ДІЮ ПЕРОКСИДУ  
ВОДНЮ**

**Н. Петрів, Р. Васильковська**

*ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя  
Стефаніка», Івано-Франківськ, Україна*

**ВПЛИВ ІОНІВ КАДМІЮ НА ПОКАЗНИКИ ПРО- ТА  
АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ**

**С. Охріменко, Г. Ганусова, К. Сєдова**

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

**ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГИДРОКАРБОНЫ  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ИНДУЦИРУЮТ АСТРОГЛИОЗ В МОЗГЕ  
КАРАСЯ (*Carasaius carasius*) В ХОДЕ ОНТОГЕНЕЗА**

**Е. Сухаренко<sup>1</sup>, В. Максимов<sup>2</sup>, В. Недзвецкий<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Керченский государственный  
морской технологический университет», Керчь; <sup>2</sup>Федеральное  
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», Росси;  
<sup>3</sup>Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара, Украина*

**ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДНЫХ И БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ФРАКЦИЙ  
ПЧЕЛИНОЙ ОБНОЖКИ НА РОСТ РАСТЕНИЙ ПШЕНИЦЫ НА  
НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

**А.В. Шиленков, Ю.В. Лабутина, М.Т. Генгин, Г.А. Карпова**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Пензенский государственный  
университет», Россия*

**15.00-17.00 ЗАСІДАННЯ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО  
ТОВАРИСТВА КАФ. БІОФІЗИКИ І БІОХІМІЇ ДНУ ІМ. О. ГОНЧАРА**

**БІЛКИ МІКРОГЛІЇ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ  
ЗАХВОРЮВАННЯХ**

**В. Бауде**

*Науковий керівник: проф. Ушакова Г.О.*



**ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ ПРЕПАРАТОМ КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК  
ЛАКТОБАЦИЛ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**Бубакар Сидики Сила** *Науковий керівник: проф. Недзвецький В.С.*

**ЗМІНИ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ЗА РОЗВИТКУ НОВОУТВОРЕНЬ**

**Ю. Вербицька**

*Науковий керівник: ас. Воронкова Ю.С.*

**БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ СТАНУ ПЕЧІНКИ**

**Д. Іванченко**

*Науковий керівник: доц. Дьомшина О.О.*

**РОЛЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДНК У ФОРМУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**М. Колода**

*Науковий керівник: доц. Дьомшина О.О.*

**ЗМІНИ ІОНОГО БАЛАНСУ У ФОРМУВАННІ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ  
ДИСФУНКЦІЙ**

**Є. Потапенко**

*Науковий керівник: доц. Дьомшина О.О.*

**ГЛІКОЛІТИЧНІ ПРОЦЕСИ В РАКОВИХ КЛІТИНАХ**

**О. Потебенко**

*Науковий керівник: проф. Недзвецький В.С.*

**ПРІОНОВІ БІЛКИ - ПАТОХІМІЯ ПРІОНОВОЇ ХВОРОБИ**

**Д. Решетняк**

*Науковий керівник: проф. Ушакова Г.О.*

**БІОХІМІЯ РАКОВОЇ КЛІТИНИ**

**В. Сабанова**

*Науковий керівник: проф. Ушакова Г.О.*

**ВУГЛЕВОДНИЙ ТА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІНИ В НОРМІ ТА ПРИ  
РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ**

**Т. Сокол**

*Науковий керівник: ас. Воронкова Ю.С.*

**17. 30-18.00      Закриття конференції      Закрытие конференции**

**Conclusion speech and closing of the conference**

**18.00      Фуршет Welcome party**

**ТЕЗИ**  
**Усні доповіді**  
(за хронологічним порядком)

**ABSTRACTS**  
Oral presentations  
(in chronological order)

## **ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОХІМІЇ**

### **Пленарная сессия 1. Современные проблемы нейрхимии**

### **Plenary session 1. The current problems of neurochemistry**

## **МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДА RGR И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА СИНАПТОГЕНЕЗ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНОВ**

**Станислав Шрам<sup>1</sup>, Егор Дзюбенко<sup>1</sup>, Мария Шипшина<sup>2</sup>, Светлана  
Федулова<sup>2</sup>, Николай Веселовский<sup>2</sup>, Николай Мясоедов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия,

<sup>2</sup>Институт физиологии им. А.А. Богомольца, НАН Украины, Киев,  
Украина.

E-mail: [shram@img.ras.ru](mailto:shram@img.ras.ru)

Ранее нами и другими исследователями было показано, что пептид RGR и некоторые пептиды, имеющие С-концевую последовательность RGR, проявляли выраженное нейропротекторное и местное анальгетическое действие на моделях патологий центральной и периферической нервных систем. Обнаруженные эффекты могут быть обусловлены модулирующим действием этих пептидов на синаптическую передачу. В данной работе нами было исследовано влияние пептидов RGR и двух его производных – пептидов МЕНFРGR (семакс) и ТКРРРGR (селанк) на формирование синапсов и электрофизиологические свойства нейронов различного происхождения в условиях длительного культивирования нейронов в присутствии пептидов.

В экспериментах на культурах нейронов гиппокампа из эмбрионов мыши (21 DIV) методом флуоресцентной микроскопии было обнаружено, что обработка культур пептидом RGR (10 мкМ) вызывает увеличение числа и среднего размера Глу-эргических синапсов, и одновременно приводит к снижению данных показателей для ГАМК-эргических синапсов. Пептиды семакс и селанк в той же концентрации достоверно снижали число и средний размер как Глу-, так и ГАМК-эргических синапсов. При этом в ряде случаев были выявлены различия в эффективности (но не направленности) действия пептидов на нейроны покрытые перинейронной сетью и нейроны, лишённые такой сети. При исследовании влияния пептидов на показатели сетевой активности культивируемых нейронов гиппокампа (21 DIV) с помощью метода множественного микроэлектродного анализа было обнаружено, что пептид RGR увеличивает частоту генерации как одиночных потенциалов действия (ПД), так и пачек ПД, а также снижает длительность пачек ПД и % ПД в пачках. Семакс демонстрировал сходное с RGR действие, но менее

выраженное, а селанк снижал % ПД в пачках и увеличивал длительность пачек ПД.

В другой серии экспериментов, проводимых на ко-культурах нейронов спинальных ганглиев и дорсального рога новорожденных крыс (16 DIV), методом «patch clamp» в конфигурации «целая клетка» в паре синаптически-связанных нейронов было обнаружено, что длительная обработка семаксом (10 и 100 мкМ) способствует повышению синаптической активности в развивающихся нейронных сетях. Пептид оказывал стимулирующее влияние на формирование Глутаматергических синапсов на нейронах ДР, а также повышал вероятность многовезикулярного выброса в нейронных сетях ко-культур. В сенсорных синапсах семакс предположительно действует на пресинаптическую терминаль, повышая уровень надежности передачи соматосенсорной информации в условиях физиологически детерминированной частоты импульсной активности ноцицептивных нейронов.

Данная работа выполнена в рамках совместной программы НАН Украины и Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 0112U004111 - НАН Украины и 14-04-90450 - РФФИ).

### **POLY (ADP-RIBOSE) POLYMERASE-1 (PARP-1) INHIBITORS ALLEVIATE REACTIVE GLIOSIS AND RECOVER ANGIOSTATIN EXPRESSION IN RETINA OF DIABETIC RATS**

**Mykhailo Guzyk<sup>1</sup>, Artem Tykhomyrov<sup>1</sup>, Victor Nedzvetsky<sup>2</sup>,  
Irina Prischepa<sup>2</sup>, Tatiana Grinenko<sup>1</sup>, Tamara Kuchmerovska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine (Leontovicha str., 9, Kyiv)

<sup>2</sup> Oles Honchar Dnipropetrovsk National University (Gagarina ave., 72, Dnipropetrovsk)

E-mail: [artem\\_tykhomyrov@ukr.net](mailto:artem_tykhomyrov@ukr.net)

**Background and aim.** Diabetic retinopathy (DR) is the most common complication of diabetes and the leading cause of acquired blindness in adults. DR is known to be accompanied by reactivity of the retinoglia, which induces and sustains proangiogenic phenotype. In turn, abundant microvascularity outgrowth can result in retinal damage, detachment and vision loss in diabetic patients. Poly (ADP-Ribose) polymerase-1 (PARP-1) repairs single-stranded DNA breaks following various injuries. Extensive PARP-1 activation and/or overexpression in the diabetic retina in response to excessive DNA damage may induce energy failure and promote cell death due to NAD<sup>+</sup> depletion. Thus, PARP-1 is considered to be one of the enzymes involving in neuronal damage and astroglial responses in diabetic retina. Relationship between PARP-1 activation/overexpression, reactive gliosis and levels of angiogenesis inhibitors in diabetic retinas has not yet been investigated. The current study was undertaken to elucidate whether PARP-1 inhibition could

ameliorate reactive gliosis and affect angiostatin levels in retina of diabetic rats.

Experimental design and methods. The experiments were performed on male Wistar rats (270-350 g of b.w.), diabetes was induced by the single streptozotocin (STZ) injection in a dose of 70 mg/kg b.w. The rats with blood glucose level over  $20.2 \pm 2.1$  mmol/L were considered as diabetic. After eight weeks of diabetes, male Wistar rats were treated intraperitoneally with PARP-1 inhibitors, nicotinamide (NAm) or 3-aminobenzamide (3-AB) (100 or 30 mg/kg/daily respectively), for 14 days. The eyes were enucleated and hemisected at the *ora serrata*. The retinas were undergone an immunohistochemical staining for glial fibrillary acidic protein (GFAP), a classic marker of reactive gliosis, and angiostatins. Western blots were performed to evaluate effects of PARP-1 inhibitors on the levels of PARP-1, poly(ADP-ribosyl)ated proteins (PARs), GFAP, and angiostatin isoforms. Antigen immunostaining levels were quantified by densitometric scanning, normalized to actin levels, and expressed as arbitrary units (a.u.).

Results. Western blot analysis demonstrated significant up-regulation of PARP-1 expression and increasing ratio between cleaved PARP-1 fragment (89 kDa) vs. full-length PARP-1 (116 kDa) in diabetic retinas compared to non-diabetic group ( $0.073 \pm 0.021$  vs  $0.039 \pm 0.007$  respectively,  $P < 0.05$ ). Administration of PARP-1 inhibitors to diabetic rats decreased PARP-1 expression to near basal level and prevented formation of its cleaved products in retina. It is noteworthy that the effects of NAm toward PARP-1 expression ( $0.015 \pm 0.0105$  a.u.) and protection of PARP-1 against fragmentation appeared to be more profound than that of 3-AB ( $0.018 \pm 0.0067$  a.u.). Both 130 to 72 kDa and 37 to 26 kDa PAR polymers were increased in diabetic rats compared to control ( $2.22 \pm 0.17$  vs  $0.34 \pm 0.05$  a.u. respectively,  $P < 0.05$ ). There was significant decrease ( $P < 0.05$ ) in PAR accumulation in diabetic rat retinas caused by NAm or 3-AB treatment ( $0.85 \pm 0.22$  and  $0.84 \pm 0.30$  a.u. respectively).

Immunohistochemical analysis of retinal GFAP showed dramatically increased overall GFAP staining in retinas of diabetic rats compared with non-diabetic animals. Since GFAP is extensively synthesized in retinal glial cells in response to injury, we affirm that stable hyperglycemia caused reactive gliosis in the rat retinas. Both PARP-1 inhibitors reduced intensities of GFAP immunostaining in retinas of rats with STZ-induced diabetes. Western blot confirmed results of immunohistochemistry and showed that diabetes induced 3-fold increase in total retinal GFAP compared to control ( $7.76 \pm 0.29$  vs  $2.45 \pm 0.09$  a.u.,  $P < 0.05$ ), whereas treatment of diabetic rats with 3-AB or NAm significantly ( $P < 0.05$ ) reduced overall GFAP levels ( $3.59 \pm 0.01$  and  $3.27 \pm 0.29$  a.u.). It is important to note that PARP-1 inhibiting treatments completely prevented intact GFAP polypeptide (49 kDa) against diabetes-induced limited proteolysis and significantly diminished ( $P < 0.05$ ) levels of 47-37 kDa GFAP in diabetic retinas.

To evaluate effects of PARP-1 inhibitors on anti-angiogenic status in retinas of diabetic rats, we measured levels of angiostatins, which are known to be potent endogenous angiosuppressive factors that inhibit endothelial cell proliferation and

migration. Angiostatin immunostaining intensities as well as levels of the two major angiostatin-like molecules, referring as plasminogen kringle-containing fragments K1-4 and K1-5, were dramatically decreased in diabetic retinas compared to control rats ( $1.35 \pm 0.06$  vs  $5.06 \pm 0.15$  and  $1.14 \pm 0.06$  vs.  $2.82 \pm 0.31$  a.u. respectively,  $P < 0.05$ ). It is likely that in hyperglycemia conditions, reactive glia promotes “angiogenic shift” that is thought to occur in loss of angiogenesis inhibitors, and endothelium activation can give rise to pathological retinal neovascularization. Either 3-AB or NAm treatments were shown to restore angiostatin content near to basal level.

**Conclusion.** We provide for the first time experimental evidence for the beneficial effects of PARP-1 inhibitors, 3-AB and NAm, in ameliorating reactive gliosis and enhancing anti-angiogenic status through angiostatin up-regulation in retina of rats with diabetes mellitus. Thus, PARP-1 inhibition could represent a considerable option for diabetic retinopathy management.

## **СТРЕСС КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ СКВОЗЬ ПРИЗМУ СВОБОДНЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ**

**И.Ю. Письменецкая<sup>1</sup>, С.А. Островцова<sup>2</sup>, Т.Д. Баттерс<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия» ул. Дзержинского 9,  
Днепропетровск, 49044, Украина

E-mail: [ip01589@gmail.com](mailto:ip01589@gmail.com)

<sup>2</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
ул. Виленская 19, Гродно, 230023, Беларусь

E-mail: [astr@grsmu.by](mailto:astr@grsmu.by)

<sup>3</sup>Институт гликобиологии Оксфордского университета, ул. Саус Паркс  
Роуд, г.Оксфорд, OX1 3QU, Великобритания

E-mail: [terry.butters@bioch.ox.ac.uk](mailto:terry.butters@bioch.ox.ac.uk)

Различные стрессовые факторы (свободные радикалы, ишемия, недостаток глюкозы и т.д.) приводят к нарушению структуры и функций клеточных органелл. Одним из проявлений стресса в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР) является нарушение фолдинга белков. При избыточном накоплении в ЭПР неправильно свернутых или не собранных в нативные комплексы белков, трансмембранные белки-сенсоры инициируют так называемый отклик неструктурированных белков (unfolded protein response, UPR), направленный на восстановление протеостаза. Этот процесс обеспечивается за счет общего угнетения анаболизма белков на фоне активации синтеза тех из них, которые задействованы в фолдинге и ассоциированной с ЭПР деградации (ER-associated degradation, ERAD) протеинов с aberrантной конформацией. В случае невозможности восстановления протеостаза включаются проапоптозные пути

развития процесса, что приводит к гибели клеток. В то же время ERAD является одним из главных источников свободных олигосахаридов (free oligosaccharides, FOS) - не связанных с белками или липидами структурных аналогов углеводной части гликопротеинов или гликолипидов, их биосинтетических предшественников и продуктов катаболизма. FOS также образуются на ранних этапах N-гликозилирования белков в ЭПР и распаде зрелых гликоконъюгатов в лизосомно-эндосомной системе. Доказано, что внутриклеточные FOS отражают состояние ЭПР. Свободные олигосахариды попадают из клеток в кровь, потом в мочу, поэтому, потенциально, свободные олигосахариды биологических жидкостей, отражая функциональный статус ЭПР и лизосом, могут являться внеклеточными маркерами стрессовых воздействий на эти органеллы. Для проверки данной гипотезы изучались FOS плазмы крови и мочи практически здоровых доноров и групп пациентов с миелопролиферативными заболеваниями крови и сердечно-сосудистой недостаточностью.

**Методы исследования.** Белки плазмы осаждали ТХУ с последующим центрифугированием. Остатки белков удаляли с помощью фильтра Millex-LN, 0.45  $\mu\text{m}$ . Очистку от моносахаридов проводили хроматографией на пористом графите. Свободные олигосахариды анализировались методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после флуоресцентного маркирования. Пики ВЭЖХ-спектров характеризовали в глюкозных единицах (ГЕ) путем сравнения с глюкозными олигомерами частично гидролизованного декстрана. Меченные гликаны дополнительно разделяли на нейтральные и кислые йонообменной хроматографией на QAE Sephadex (Q25-120). Для более детального исследования структуры гликанов их расщепляли сиалидазой и сравнивали с внешним стандартом – гликанами трансферрина. Кроме того, с этой же целью использовались международные электронные базы данных GlycoBase и EUROCarbDB.

**Результаты.** Исследования показали постоянство ВЭЖХ-спектров свободных олигосахаридов плазмы крови в норме и выявили характерные изменения нейтральной и заряженной фракций у больных миелопролиферативными заболеваниями (МЗ) и пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью (ССН). В спектрах FOS в моче не удалось выявить подобных закономерностей. Детальный анализ строения FOS в ВЭЖХ-спектрах позволил определить, что основной источник гликанов нейтральной фракции является ЭПР, а заряженной – лизосомно-эндосомная система. При хронических МЗ групповые изменения спектра наблюдались в заряженной фракции, а индивидуальные – в нейтральной. При острых МЗ изменения в заряженной фракции носили такой же характер, как и при хронических МЗ, но, кроме того, существенно изменялась нейтральная фракция. При ССН наблюдалась высокая микрогетерогенность нейтральной фракции на фоне незначительных изменений заряженных гликанов. Стандартная терапия ССН отражалась на динамике спектров

нейтральной фракции и не влияла на спектры заряженных гликанов.

**Выводы.** Стрессовые факторы миелопролиферативных процессов и сердечно-сосудистой недостаточности вызывают дифференцированные изменения ВЭЖХ-спектров свободных олигосахаридов плазмы крови. Анализ строения гликанов показал их связь с ЭПР и лизосомно-эндосомной системой. Таким образом, свободные олигосахариды плазмы крови могут рассматриваться как перспективные внеклеточные биомаркеры статуса клеточных органелл в норме и при патологиях.

**Благодарности.** Работа проводилась в Институте гликобиологии Оксфордского университета (Оксфорд, Великобритания) при поддержке международных грантов EMBO (ASTF209-2007, ASTF201.00-2010) и International Union against Cancer (ICR/09/044).

## **ПЕРЕРОЗПОДІЛ АСТРОЦИТ-СПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПАНКРЕАТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ**

**Вікторія Макарчук<sup>1</sup>, Галина Ушакова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,

пр. імені Газети «Правда», 96, Дніпропетровськ 49074, Україна,

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,

пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [viktoriam7@gmail.com](mailto:viktoriam7@gmail.com)

Дія ендотоксинів при розвитку панкреатиту направлена на нейрони та астроцитарні клітини, викликаючи біохімічні та морфологічні зміни в них. Потребує дослідження розподіл астрогліального  $\text{Ca}^{2+}$ -зв'язуючого білка S-100b та гліального фібрилярного кислого протеїну (ГФКП) у відділах мозку за умов розвитку енцефалопатії при хронічному панкреатиті.

Мета дослідження – визначити розподіл астроцит-специфічних білків при енцефалопатії за умов експериментального панкреатиту.

Методи дослідження. Дослідження проводили на 6-місячних щурах-самцях (190–210 г), яких утримували в стандартних умовах віварію. Хронічний панкреатит моделювали за (Page B. J., 2000). Щури були розділені на наступні групи: I – тривала оклюзія панкреатичної протоки (n=6); II – псевдооперовані тварини (контроль, n=6), яким під наркозом виконували лапаротомію та ушивання передньої черевної стінки. Тварин виводили з експерименту на 30 добу дослідження. Білкові фракції з мозочка, гіпокампа та таламуса щурів отримували методом центрифугування відповідних гомогенатів в гіпотонічному буфері. В ході послідовних реакцій центрифугування отримували фракції, що містили розчинні та філаментні білки. Кількісне визначення загального білка (ЗБ) проводили за методом (Bradford M., 1976). Кількісне визначення гліальних білків



здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу (Нго Т. Т., 1988) з використанням моноспецифічних поліклональних антитіл до ГФКП (“Boehringer”, США) та S-100b (“Sigma”, США), відповідно стандартних білків і антитіл проти IgG кролів, мічених пероксидазою хрому (“Sigma”, США). Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми пакету аналізу MS Excel. Порівняння середніх значень змінних проводили за допомогою параметричних методів (критерію t Стьюдента) після перевірки розподілу ознак на нормальність. Результати при  $P \leq 0,05$  вважалися вірогідними. Для визначення ступеня взаємозв'язку між двома показниками проводили кореляційний аналіз із визначенням достовірних коефіцієнтів кореляції Пірсона – r (Петри А., 2003).

Результати досліджень. Існує кореляційний зв'язок між функціональною активністю різних відділів мозку і видом діяльності організму. Для дослідження розподілу S-100b і ГФКП були обрані відділи мозку, що відповідальні за рухову активність, сенсорну (і больову) чутливість та процеси навчання і пам'яті. На 30 добу досліджень рівень S-100b збільшувався у гіпокампі і таламусі відповідно на 78% ( $P < 0,001$ ) і 60% ( $P < 0,01$ ). Вміст розчинної форми ГФКП зростав у мозочку на 31% ( $P < 0,05$ ), а у таламусі відзначалася тенденція до його збільшення на 12% відносно контролю. Вміст філаментної форми ГФКП у відділах мозку щурів вірогідно знизився: у мозочку на 18% ( $P < 0,05$ ), у гіпокампі – на 44% ( $P < 0,001$ ), а в таламусі – на 42% ( $P < 0,01$ ). Встановлено кореляційний зв'язок між підвищенням в гіпокампі та таламусі вмісту S-100b і зниженням у цих відділах ГФКП (відповідно  $r = -0,657$ ,  $P < 0,05$ ;  $r = -0,714$ ,  $P < 0,05$ ). Відомо, що S-100b пригнічує збирання проміжних філаментів цитоскелета шляхом інгібування полімеризації ГФКП при наявності  $\text{Ca}^{2+}$  (Savchenko V. L., 2000; Steiner J., 2008). Тому в нашому експерименті при зростанні рівня S-100b було відмічено зниження філаментної форми ГФКП в таламусі та гіпокампі. Через реорганізацію проміжних філаментів астроцитів знижується функціональна цілісність їхнього цитоскелета, що, в свою чергу, може бути однією із причин розвитку панкреатичної енцефалопатії, яка супроводжується зниженням локомоторної та пізнавальної активності щурів.

Таким чином, за умов розвитку панкреатичної енцефалопатії встановлено зростання вмісту білка S-100b у гіпокампі та таламусі на 78% і 60% відповідно, що вказує на активацію астроглії внаслідок інтоксикації мозку. Збільшення вмісту S-100b індукує деполімеризацію проміжних філаментів цитоскелета астроцитів, що підтверджується підвищенням вмісту розчинної ГФКП у мозочку на 31%, у таламусі на 12% і зниженням її філаментної форми у мозочку на 18%, у гіпокампі на 44%, у таламусі на 42%.

## **AUTOCHTHONIC $\beta$ -AGGREGATION OF PROTEINS: POWERFULL PATHOGENIC PROCESS THAT IS STILL UNDERESTIMATED**

**Sergiy Verevka**

National Academy of Medical Sciences of Ukraine prof.O.S.Kolomiychenko  
Institute of Otolaryngology 3, Zoologichna str., Kiev, Ukraine 03057

E-mail: [sks-4072@mail.ru](mailto:sks-4072@mail.ru)

Formation of positive backside loop between molecular abnormalities, which constitute pathological process, is an integral factor of many diseases. This relationship ensures the maintenance and deepening of the disease, in some cases, forming a kind of "point of no return" of the pathological process. In the long list of such consequences a special place is occupied by the autochthonous formation of  $\beta$ -structured protein aggregates ( $\beta$ -SPA). Being a product of a variety of altering of metabolic processes,  $\beta$ -aggregates cause deleterious effects on organism that severity exceeds the original disease. However, the role of  $\beta$ -SPA in various diseases remains still unadmitted and undervalued.

As well-known, a variety of protein molecules are undergo for conformational transformations in accordance to the stages of their processing. It is recognized, that irreversible damage of the native conformation of the protein lead to their denaturation, loss of functional activity, and finally - to the elimination by clearance systems. However, some forms of defective proteins are capable for accumulation in organism and for participation in physiological processes that are mediated native forms at norm. These molecules are susceptible to conformational change with the formation of altered structures that are quite far of original native ones. The formation of such forms can be caused by a wide variety factors that are almost incalculable. We may refer steadily about typical for inflammations non-functional proteolysis, chemical or associative proteins' denaturation, disrupting of biosynthesis due to the toxic or infectious damage cells, and genetic mutations. Against the background of such abundance of root causes it's worth of surprise the uniformity effects that reduce the formation of  $\beta$ -structured protein aggregates - quite similar to each other structures, which are dependent little of conformational properties of the original proteins. Due to the minimal level of free energy,  $\beta$ -SPA are high stable and resistant to proteolysis. Moreover, they are able to absorb the dissolved proteins and rebuild them in own image and likeness, what ensure the expansion of the aggregate. Apparently, the key step of the aggregation process is the formation of the starting matrix, which occurs due to the interaction of unbalanced protein's molecule with phospholipid bilayer of cell membranes. Being formed inside of cell membranes,  $\beta$ -stacked proteins are able to associate with each other and with integral membrane proteins that leads to altering of functionality of the latter. In view of high stability, resistance to proteolysis and insolubility,  $\beta$ -SPA aren't vulnerable for the action clearance systems and are able to grow due to the sorption of molecular components of the last. Due to high stability,  $\beta$ -SPA

allot all these processes by irreversible and progressive character. The most pronounced examples of this kind of disturbances are amyloidoses – the large group of complications of a variety of diseases associated with the formation of significant amounts of  $\beta$ -SPA. Methods for detection of  $\beta$ -structured proteins aggregates are well established, they are reliable, universally recognized, and don't cause any methodological difficulties. What prevents us from their use for detection of  $\beta$ -SPA inclusions at variety of diseases with unknown etiology? After all, even a relatively small amount of  $\beta$ -SPA exclude the normal functioning of cells and tissues as well as it can make the nature of the disease inexplicable. An obvious consequences resulting from the  $\beta$ -aggregation of proteins are receptor dysfunction, immune complications, and formation of functionally defective tissue. Therefore, any abnormal tissues formed as a result of violations of metabolic processes are subjected to detection of the presence of  $\beta$ -aggregated proteins. Without regard of their possible presence any discussions about the nature of disease are baseless.

### **ACTUAL PROBLEMS OF THE BRAIN-GUT AXIS STUDY**

**Galyna Ushakova**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72,  
Дніпропетровськ 49010, Україна E-mail: [ushakova\\_g@ukr.net](mailto:ushakova_g@ukr.net)

The brain-gut axis is a good example of a circular relationship between different factors, and illustrates that research on interaction is necessary to understand the whole picture. Chronic functional gastrointestinal symptoms can be seen as a result of dysregulation of intestinal motor, sensory, and CNS activity. After brain damage (e.g. stroke) the brain engages in intense signalling with the immune system, with deleterious as well as protective consequences. The intestinal immune system is the largest and most complex part of the immune system. Altered systemic immunity after brain lesion may affect bacterial microbiota, and lead to the translocation of bacteria and their products via mucosal barriers, further impacting on the immune system, and providing co-stimulation in immune-brain cell interaction. Our studies have long been concerned about the mechanisms of brain development. Now most interest is connected with maturational processes such as genetic determinants of structural brain development interacted with nutrition that very important in brain development. Severe undernutrition in protein, iron and iodine can have long-ranging implications for cognitive and brain development. Efforts to supplement such nutrients can have a significant impact on outcomes. Cognitions, defined as verbal or pictorial events in our stream of consciousness, are often divided into three aspects: *cognitive events* are thoughts that go through our minds, *cognitive processes* are evaluations, opinions, abstractions, more elaborated reflections, and values, and *cognitive schemata* are often called basic assumptions or life rules. These problems are actually during whole life, and the brain aging depends of nutrition directly and underectly.

Our experimental models are developed now to study the biochemical mechanism for the brain-gut axis as a background for the functional foods that have good neuroprotective effect.

## **ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ**

**Пленарная сессия 2. Молекулярно-биохимические основы канцерогенеза**  
**Plenary session 2. The molecular-biochemical basis of carcinogenesis**

### **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОВЕРХНЕВИХ ГЛІКОТОПІВ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА В-ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ**

**Ганна Маслак**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, 49044, Україна

E-mail: [maslak\\_anna@mail.ru](mailto:maslak_anna@mail.ru)

Хронічний лімфолейкоз – це зрілоклітинна пухлина імунокомпетентної системи. Клітинним субстратом хвороби є морфологічно дозрілі атипові CD5/CD19/CD23-позитивні В-лімфоцити, які функціонально неповноцінні з порушеним механізмом антителоутворення. Показанням до початку хіміотерапії є: перехід захворювання в третю стадію; наростання лейкоцитозу вище  $50 \times 10^9/\text{л}$ . З метою зменшення маси лейкоцитарних клітин проводяться цитостатична і променева терапії. Відомо, що більшість цитостатиків впливають або на обмін нуклеїнових кислот, або на їх продукцію; впливають на синтез мононуклеотидів, які приймають участь при біосинтезі глікокон'югатів (Peters G.J., 2005). Лікування цитостатиками може змінювати глікозилізованість мембран-асоційованих форм глікокон'югатів, і як наслідок поведінку В-клітини (T.W.De Graaf, 2006).

**Об'єктом дослідження** є лімфоцити крові хворих В-хронічний лімфолейкоз (n=18) у віці 58-66 років до проведення лікування та після цитостатичної терапії. Експресія антигену CD19<sup>+</sup> за результатами імуногістологічного та цитологічного аналізів виявлена у 85-90% клітин. Контрольну групу становили гематологічно здорові волонтери (n=15) у віці від 55 до 65 років.

**Методи дослідження.** Виділення лімфоцитів з гепаринізованої крові (20-25 ОД гепарину на 1 мл крові) робили за модифікованим методом А. Воуіт (1976), який базується на седиментації клітин в градієнті густини фікол-урографіну ( $\rho=1,077 \text{ г/мл}$ ). Для отримання В-лімфоцитів в контрольній групі суспензію лімфоцитів поділяли на фракції Т- і В-клітин, використовуючи колонки з синтетичної ватою по методу Р. Тerasaki. Експонування глікотопів та кількість лектин-позитивних лімфоцитів визначали методом проточної цитофлуориметрії з використанням лектинів, кон'югованих з флуоресцеїнізотіоціанатом – ФІТЦ: Con A; PHA-L; SNA; MAA II; UEA ; LABA; антитіл до Tn- антигену.

**Результати.** Під впливом цитостатичної терапії рівні ConA-, РНА L- та LАВА-, Тп-антиген-позитивних лімфоцитів знижуються. Слід відзначити, що кількість лімфоцитів, які на своїй поверхні N-глікани з  $\alpha 2,3$ - та  $\alpha 2,6$ -сіалюваними гілками та коровою  $\alpha 1,6$ -зв'язаною фукозою залишається підвищеною. Можна припустити, що цитостатична алкілююча поліхіміотерапія впливає на глікостатус В-лімфоцитів при лікуванні хворих на хронічний лімфо лейкоз, причому змінюється як N- так і О-глікозилюваність поверхневих глікокон'югатів. Можливо, ці зміни зв'язані з порушенням структури N-гліканів і IgM В-клітинного рецептору та О-гліканів CD43 антигенів.

## ОСОБЕННОСТИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

**Татьяна Николаенко-Камышова**

КУ «Многопрофильная городская клиническая больница №4» ОГА  
г. Днепропетровска, Ближняя, 31.

Е-mail: [dr.nik4@rambler.ru](mailto:dr.nik4@rambler.ru)

У больных с хроническими миелопролиферативными новообразованиями (ХМПН) наиболее частой причиной смерти являются тромбо-геморрагические осложнения, причем «большим» сосудистым событиям предшествуют прогрессирующие микроциркуляторные нарушения с нарастающей гемической и тканевой гипоксией, а коморбидность с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом усугубляет риск развития сосудистых катастроф.

При ХМПН генетические поломки на уровне стволовой клетки сопровождаются прогрессирующим фибротическим преобразованием матрикса костного мозга, печени, селезенки и сосудистой стенки. При этом под действием матричных протеиназ (ММП) изменяются структурно-функциональные свойства коллагена и белков клеточной адгезии в т.ч. фибронектина и степень его деградации.

Изучены анамнестические, клинико-лабораторные показатели 33 больных с истинной полицитемией (ИП), первичным миелофиброзом (ПМФ) – 78, эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) – 9 человек; у 38 больных с ХМПН течение заболевания осложнилось сосудистыми событиями в виде перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения, инфарктов миокарда, эпизодов тромбоза артерий нижних конечностей. Для больных с ИП характерным было повышение уровня эритроцитов, гемоглобина, в гемостазиограмме активность тромбоцитов была выше, чем в группе больных с ПМФ/ЭТ за счет усиления спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации. При ПМФ/ЭТ были значительно повышены показатели уровня тромбоцитов и лейкоцитов, а также показатели ристомиицин-

индуцированной агрегации тромбоцитов, ретракции кровяного сгустка и содержания фибриногена.

Гистологические препараты трепанобиоптатов костного мозга больных ИП отличались выраженной гиперплазией эритроидного и мегакариоцитарного ростков, при ПМФ/ЭТ отмечена выраженная пролиферация фибро-ретикулярных элементов, особенно в периваскулярных зонах костного мозга, наиболее доступных для активированных лейкоцитов, в последующем преобладали ретикулярные и коллагеновые волокна с повышенным содержанием незрелых клеток миелоидного ряда и мегакариоцитов.

Поскольку состав элементов ЭЦМ костного мозга и сосудистой стенки во многом идентичен, интерес представляет взаимосвязь коагуляционных процессов со структурно-функциональными особенностями ФН и степенью его деградации под действием матричных металлопротеиназ в процессе тромбообразования.

В группе с высоким риском сосудистых осложнений при ПМФ отмечена повышенная активность ММП-2 и ММП-9, в большей мере ММП-9 за счет повышенного синтеза ее нейтрофильными гранулоцитами, в том числе и лейкоцитами патологического клона. Повышение содержания и активности ММП усиливает процессы деградации фибронектина, в состав которого у данной категории больных входит коровая фукоза, с образованием множества фФН с м.м. от 200 до 15 кДа, причем при тромботических осложнениях уровень фФН с м.м. 90-98 кДа, превышает 50%, а фрагменты с малой м.м. способствуют формированию синдрома системного воспалительного ответа и развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания, они (фФН) образуются в процессе последовательной деградации молекулы ФН металлопротеиназами; их появление свидетельствует о дефектности структуры ФН и выраженных деструктивных процессах ЭЦМ.

При ИП в процессе протеолиза под действием плазменных факторов (трипсина, химотрипсина, коллагеназы и тромбина) ФН, в состав которого входит терминальная фукоза, расщепляется с образованием фФН с м.м. 165 кДа, 58 кДа, 190 кДа, 28 кДа, что усугубляет проявления гиперкоагуляции с активацией белков «острой» фазы - С-реактивного белка, АЛТ, АСТ, альфа-кислого гликопротеина, что усиливает пристеночное тромбообразование с эмболизацией сосуда. Механизмы тромбообразования при данных нозологиях несколько отличаются, поэтому при выборе терапии у больных с ПМФ/ЭТ необходимо назначение дезагрегантов с разными точками иррелеванции (воздействие на ристомин-индуцированную агрегацию), а пациенты с ИП нуждаются в назначении дезагрегантов с точкой приложения на АДФ-агрегацию в сочетании с антикоагулянтами.



## ПОСТТРАНСЛЯЦІЙНІ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

**Алла Шевцова, Олена Коваль, Вікторія Паронік,  
Ольга Шаульська, Ганна Пелешенко, Анна Кулініч**  
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, 49044, Україна  
E-mail: [shevtsova-a@mail.ru](mailto:shevtsova-a@mail.ru)

Посттрансляційні модифікації білків (ПМТ) відіграють важливу роль в утворенні нативної конформації та забезпеченні функціональної активності білків. Вважають, що порушення, або зміни ПМТ являються більш чутливими маркерами патологічних станів, ніж зміни кількості білків гострої фази. Серед відомих на сьогодні типів ПМТ найбільш поширеними є глікозилювання та протеоліз. Глікозилювання проходить виключно внутрішньоклітинно і залежить від експресії та активності глікозилтрансфераз і глікозидаз, в той час як протеоліз протікає як в клітинах, так і в позаклітинному просторі. Обидва типи ПМТ мають місце практично в усіх клітинах, але їх кінцевий ефект залежить від типу та стану клітин, активності відповідних ензимів, синтезу та процесінгу білків-мішеней. Оскільки патології серцево-судинної системи супроводжуються ураженням клітин міокарду, ендотеліоцитів і включенням у патологічний процес компонентів позаклітинного матриксу, дослідження ПМТ в цих структурах дає можливість визначити їх роль у розвитку патології та їхнє клініко-діагностичне значення.

**Метою роботи** було дослідження активності ферментів, що приймають участь у протеолітичній деградації білків ЕЦМ (ММП2/9, трипсиноподібних ензимів-ТПЕ), кількості специфічних (ТІМП1) та неспецифічних (ІП1, альфа-2 макроглобулін - АМГ) інгібіторів протеолізу, кінцевих продуктів глікірування (AGEs), а також ступеню деградації фібронектину (ФН) у плазмі крові хворих на різні форми ішемічної хвороби серця (ІХС).

В роботі використовувались методи спектроскопії, ензим-зимографії, імуноблотингу, імуноферментного, лектин-ферментного та флуоресцентного аналізу.

За результатами досліджень було встановлено, що рівень активності та експресія ММП2/9, кількість ТІМП1, ІП1 та ступінь деградації ФН асоційовані з типом інфаркту міокарду, причому зміни спектра фрагментів ФН можуть слугувати прогностичним маркером тромботичного або геморагічного ускладнення ІМ. Кількість AGEs була підвищеною при хронічній ІХС і прямо залежала від коморбідної патології (цукровий діабет, нефротичний синдром).

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМЕТИЧНОЇ ВІДПОВІДІ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА ДІЮ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ

Руслана Васильковська

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»,  
вул. Шевченка 57, м. Івано-Франківськ, 76025, Україна

E-mail: [vasylkovska\\_r@ukr.net](mailto:vasylkovska_r@ukr.net)

Здавна гормезис викликав особливий інтерес в біології, медицині, фармакології та токсикології. Результати багатьох експериментів свідчать, що гормезис може бути ефективним засобом протидії різним хворобам, зокрема пов'язаним з віком діабету, раку, серцевосудинним й нейродегенеративним захворюванням. Відповідно до теорії гормезису, низькі дози певних несприятливих чинників, викликаючи помірний стрес і стимулюючи захисні механізми, поліпшують виживання організму за гострого і хронічного стресу. Водночас, за дії високих доз тих самих чинників спостерігається пригнічення життєздатності або й загибель організму. Відомо, що стрес будь-якої природи та інтенсивності часто супроводжується посиленням вільнорадикальних процесів. Проте, зв'язок між феноменом гормезису та оксидативним стресом досліджений недостатньо. Метою роботи було дослідити біохімічні особливості спричиненої  $H_2O_2$  горметичної відповіді дріжджів *S. cerevisiae*. Вибір *S. cerevisiae* як об'єкту вивчення зумовлений тим, що ця модель має перед іншими ряд суттєвих переваг. Зокрема, *S. cerevisiae* є одночасно клітинною та організмною еукаріотичною модельною системою, яка вирізняється високою інтенсивністю метаболізму, швидкістю росту та старіння. Існують тісні гомологічні зв'язки між дріжджами та вищими еукаріотами. Крім того, особливості росту і старіння дріжджів легко визначаються та контролюються зовнішніми факторами.

Досліджено потенційну участь транскрипційного фактора Yap1 (AP-1 у вищих еукаріотів), а також пероксисомної і цитозольної каталази в горметичній відповіді дріжджів на дію  $H_2O_2$ . У роботі використовували *S. cerevisiae* YPH250 (вихідний штам) та його ізогенні похідні  $\Delta YAP1$ ,  $\Delta CTT1$ ,  $\Delta STA1$  і  $\Delta CTT1\Delta STA1$ . Репродуктивну здатність дріжджів оцінювали як кількість колоній мікроорганізмів. Загальну антиоксидантну здатність, активність каталази та рівень карбонільних груп білків визначали спектрофотометрично.

Показано, що за дії  $H_2O_2$  невисоких концентрацій репродуктивна здатність та активність каталази *S. cerevisiae* YPH250 була вищою, порівняно з контролем (без  $H_2O_2$ ). При цьому несподівано загальна антиоксидантна здатність клітини дещо знижувалась. Рівень карбонільних груп білків, маркера оксидативного стресу, вірогідно збільшувався за вищих концентрацій  $H_2O_2$ , де виживання і активність каталази, суттєво



знижувались. У дефектних за Yap1 та каталазою А штаммах, як і в YPH250, спостерігалось підвищення репродуктивної здатності за низьких концентрацій  $H_2O_2$ . А в клітинах мутанту  $\Delta CTT1$  такого ефекту не виявлено.

Отже, дріжджі демонструють типову для гормезису двофазну відповідь на дію пероксиду водню. Серед залучених механізмів цитозольна каталаза Т, активація якої регулюється транскрипційним фактором Yap1.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РЕДОКС-ФОРМУЮЧИХ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВИЖИВАНІСТЬ

А.П. Бурлака<sup>1</sup>, В.В. Голотюк<sup>2</sup>, А.В. Вовк<sup>1</sup>, С.М. Лукін<sup>1</sup>, Є.П. Сидорик<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.

Кавецького НАН України, Київ

<sup>2</sup>Івано-Франківський Національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Клітини організму мають визначену концентрацію електронів, які характеризують їх стабільний окисно-відновний (редокс) стан. Електрони транспортуються на кисень та формують потенційну енергію для реалізації функцій клітин – ріст та апоптоз. Порушення рівноваги в редокс-стані клітин ініціює розвиток та прогресування основних соціально-значущих патологій. **Мета:** дослідити редокс-стан крові хворих на рак прямої кишки (РПК) (рівні церулоплазміну (ЦП), трансферину (ТФ) та “вільного заліза” (“ВЗ”), супероксид-, NO-генеруючу активність нейтрофілів та тромбоцитів) та його вплив на загальну виживаність (ЗВ). **Об’єкт і методи:** досліджено зразки венозної крові 60 хворих на РПК (T2-4N0-2M0G2) та 20 донорів. Визначення рівнів ЦП, ТФ, “ВЗ” в крові проводили методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) за температури рідкого азоту ( $T=77^\circ\text{K}$ ). Дослідження супероксид- та NO-генеруючої активності нейтрофілів та тромбоцитів виконували з використанням технології spin trapping. **Результати:** зміни редокс-стану крові хворих на РПК проявляються зниженою вдвічі активністю ЦП; зниженням у 3 рази вмісту ТФ та зростанням у 10 разів рівнів “ВЗ”, а також незначним зростанням супероксид-генеруючої активності нейтрофілів та у 8-14 разів – тромбоцитів, зниженням швидкості генерування NO в 3,7 та 4,3 рази нейтрофілами та тромбоцитами відповідно. Встановлено достовірний вплив на виживаність хворих на РПК рівня активності ЦП ( $p<0,044$ ), рівнів “ВЗ” ( $p<0,026$ ), супероксид-генеруючої активності НАДФ-Н-оксидази нейтрофілів ( $p<0,043$ ). **Висновки:** встановлено, що у хворих РПК (T2-4N0-2M0G2) розвиток аденокарцином супроводжується зміною редокс-стану крові за рахунок зниження активності ЦП та вмісту ТФ, що призводить до появи “ВЗ” та

зростання його рівнів. Разом з тим, важливу роль у порушенні редокс-стану відіграють зміни супероксид- та NO-генеруючої активності НАДФ·Н-оксидази та iNOS нейтрофілів та тромбоцитів. Встановлено достовірний вплив на ЗВ стану редокс-формуєчих складових крові хворих на РПК.

## **ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ТКАНИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РАК ГРУДЕЙ**

**Тетяна Лихолат<sup>1</sup>, Олена Лихолат<sup>1</sup>, Лідія Зеркаль<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, Україна,

<sup>2</sup>УкрдержНДІ МСПІ, пр.Радянський, 1-А, Дніпропетровськ, Україна

E-mail: [Lykholat2010@ukr.net](mailto:Lykholat2010@ukr.net)

Інвазія і метастазування раку є результатом низки взаємозалежних процесів. У процесі канцерогенезу малігнізовані клітини продукують ряд протеаз, що руйнують клітинні мембрани і позаклітинний матрикс, сприяючи тим самим проникненню ракових клітин в навколишні тканини. Також важливе значення мають інгібітори матриксних протеїназ, які визначають інвазивні властивості пухлини. Цистеїнові катепсина є важливими регуляторами і сигнальними молекулами багатьох біологічних процесів. Це протеази, залучені до пухлинної прогресії, що є прикладом лізосомальних протеаз, індукованих естрогенами в ракових клітинах. З точки зору біології злякисного росту однією з необхідних умов метастазування служить руйнування екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ), що забезпечує з'єднання клітин між собою. Такого роду деструкція здійснюється активними сериновими протеїназами.

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є універсальним біологічним процесом, що постійно відбувається у мембранах клітин. Його патологічна інтенсифікація призводить до порушення структури і, отже, функцій біологічних мембран. Дизбаланс у системі перекисного окиснення ліпідів відіграє важливу роль серед факторів ризику розвитку злякисних пухлин. Метаболічний статус організму онкологічних хворих характеризується переважанням катаболічних реакцій, що виражається зниженням вмісту загального білку, збільшенням концентрації малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, виникає дисбаланс між оксидантною та антиоксидантною системами.

Досліджували біоптати незміненої та пухлинної тканини молочної залози жінок різного віку, яким проведено оперативне втручання з приводу онкологічного захворювання молочної залози. Пацієнтки, що страждають на протокову інфільтруючу карциному II-III ступеню злякисності, були розділені на групи за віком. Групу I (п = 40) склали пацієнти у віці 40-50

років на момент постановки діагнозу у передменопаузальному періоді ( $n = 40$ ). Групу II ( $n = 48$ ) склали пацієнти у віці 50 років і старші в період постменопаузи. Для проведення біохімічних досліджень групи були розділені на підгрупи - пацієнти з первинними пухлинами та хворі з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли. Оцінювали активність протеолізу, інтенсивність ПОЛ та стан антиоксидантного захисту.

В пухлинній тканині молочної залози була визначена значна маніфестація перекисного окиснення, що є негативною прогностичною ознакою гальмування апоптозу і призводить до посилення проліферативного потенціалу й агресивності пухлини, більш характерних для літніх пацієнтів. У хворих на рак молочної залози спостерігається зниження загальної антиоксидантної активності ензимів, ступінь якого вищий у пацієнтів в пременопаузі. Однак в пухлинних тканинах інгібіція антиоксидантної системи може бути результатом змін умов клітинного середовища внаслідок розвитку гіпоксичних пухлинних клітин, що робить їх стійкими до терапевтичного лікування.

Протеолітичні процеси у пухлинах жінок молодшого віку більш активні, ніж у старшого покоління. В свою чергу таке підвищення може свідчити про розвиток дисбалансу в протеїназо - інгібіторній системі. Підвищення рівня інгібіторної активності, що характерне для пухлин жінок в постменопаузі, є системною відповіддю організму на розвиток пухлини, яка спрямована на запобігання процесів інфільтрації пухлинної тканини.

Дослідження пухлинної тканини довело, що у пацієнок молодшого віку, що мали метастази в регіонарні лімфовузли, детерміновані тенденція до накопичення ТБК-активних продуктів, слабе посилення загальної антиокисної активності (ЗАОА), вірогідне зростання рівня відновного глутатіону, посилення активності ензимів системи глутатіону. Для старших пацієнтів не відмечено вірогідних відхилень вмісту ТБКАП та ЗАОА, активація СОД та глутатіонредуктази, але меншого ступеня, ніж у пацієнтів у пременопаузі, в той час, підвищення активності глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази більш інтенсивним.

За наявності метастазів в незмінній тканині, що оточує пухлину молочної залози пацієнок віком 40-50 років відбувається значна активація трипсину, катепсину В на тлі помірного посилення активності катепсину L та інгібіторів протеаз в порівнянні з показниками відповідної тканини та відсутності метастазів. У жінок віком 50 років і старших також спостерігається подібна активація трипсину та катепсину L, однак має місце значне посилення інгібіторної активності, активація катепсину В меншого ступеня.

Для тканини метастазуючих пухлин молодших жінок було характерним вірогідне посилення активності трипсину, катепсину L та  $\alpha 2$ -макроглобуліну, значна активація катепсину В і  $\alpha 1$ -антитрипсину. Пухлини жінок старшого віку відрізнялися значною активацією трипсину на тлі

посилення активності його облігатних інгібіторів, а також вірогідним подібним підвищенням активності катепсинів.

Ступінь ендогенної інтоксикації в незмінній тканині молочної залози та пухлинах жінок в перименопаузі вищий, ніж у літніх жінок за рахунок вищої активності біохімічних процесів. Метастазування призводить до накопичення маркерів ендогенної інтоксикації в усіх тканинних зразках, ступінь якого вищий у жінок в постменопаузі.

## **ROTENONE NEUROTOXICITY: THREE INTERPLAY SYSTEMS, OXIDATIVE STRESS, ALPHA-SYNUCLEIN, AND THE TAU DYSFUNCTION**

**Jason G Haile, Anita Sidhu and Tanya Duka**

Department of Biochemistry and Molecular & Cellular Biology, Georgetown University Medical Center, Washington, DC 20007, and GW Institute for Neuroscience, The George Washington University, Washington, DC 20052.

E-mail: [tduka@gwu.edu](mailto:tduka@gwu.edu)

Complex I inhibition caused by chronic rotenone exposure reproduces the anatomical, neurochemical, behavioral and neuropathological features of PD. To determine the mechanisms underlying rotenone-induced neuronal death, we used an in vitro model consisting of human dopaminergic SH-SY5Y cells stably expressing wild-type human *alpha-Syn* (SHalpha-Syn). SHalpha-Syn cells were derived from parental human SH-SY5Y neuroblastoma cells. Expression levels of *alpha-Syn* protein in these cells were reminiscent of those found in the *substantia nigra pars compacta*, while endogenous levels of the PHF-1 antibody (which recognizes *Tau* phosphorylated at Ser-396/404) - reactive p-*Tau* were very low compared to the levels seen in normal brain, suggesting that under non-stressed experimental conditions, the vast majority of *Tau* is not hyperphosphorylated at Ser396/404 in these cells. Both the SHalpha-Syn cell line and its SH-SY5Y parental cell line were treated with 5 nM of rotenone for 24-48hs. We demonstrate here that expression of wild-type human *alpha-Syn* enhances rotenone toxicity since it induces significant increased cell death at very low concentrations of rotenone (by 30 % at 5 nM of the toxin for 48hs) compared to vehicle treated cells. Subsequent Western blot studies on rotenone (5 nM; 48 hrs)-treated SHalpha-Syn cells, revealed that the expression levels of both *alpha-Syn* and PHF-1 immunoreactive tau proteins were significantly increased (by 38% and 62% respectively), compared to vehicle-treated control cells. In parental SH-SY5Y cells, not transfected with wild type human *alpha-syn*, treatment with rotenone (5 nM; 48 hrs) failed to alter the levels of PHF-1 immunoreactive tau. We hypothesize that intracellular microtubule reorganizations/destabilization might play an important role in the rotenone-induced neurotoxicity in our cellular model.

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 3. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ**  
**Пленарная сессия 3. Медицинская биохимия**  
**Plenary session 3. Medical biochemistry**

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF-альфа ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ  
ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ**

**Михаил Курбат, Владимир Цыркунов**  
Гродненский государственный медицинский университет,  
ул. Горького 80, г. Гродно, 230009, Беларусь.  
E-mail [vwmisha@mail.ru](mailto:vwmisha@mail.ru)

Исследование цитокинов, являющихся медиаторами воспаления, – одна из основных задач в раскрытии патогенетических звеньев инициации и течения заболеваний. Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе заболеваний не вызывает сомнения. Однако лишь для немногих нозологий установлены конкретные гены, лежащие в основе возникновения и механизма развития заболевания. Основываясь на анализе генетических факторов, возможен прогноз вероятности развития патологии и особенностей клинического течения заболевания, что даст возможность практическим врачам определить сроки манифестации болезни или развития тяжелых осложнений у больных, а также необходимые профилактические мероприятия.

Наибольший интерес для исследователей представляет ген, кодирующий фактор некроза опухолей-альфа (TNF-а), в силу широкой метаболической активностью данного цитокина. Сегодня описаны 4 полиморфизма гена TNF-а, связанных с единичными нуклеотидными заменами: 376 G/A, 308 G/A, 238 G/A и 488 G/A, связанные с заменой гуанина на аденин. Наибольший интерес исследователей вызывает полиморфизм 308G/A, локализованный в промоторной области гена. В различных европейских популяциях частота мутантного аллеля 308A гена TNF-а варьирует, по данным разных авторов, от 8 до 27%. Данный 308 G/A полиморфизм TNF-а показывал высокую степень восприимчивости к инфекциям. Этот полиморфизм служит четким маркером плохого прогноза у больных, перенесших сепсис, цирроз печени и менингококковую инфекцию.

Печень способна продуцировать большое количество TNF-а. Его избыточная секреция ведет к нарушению функции митохондрий, отеку гепатоцитов из-за накопления в них натрия, индукции апоптоза, угнетению гепатоцеллюлярного образования желчи и холестаза, усиливает синтез белков острой фазы и подавляет активность цитохрома P-450 в печени.

Цель нашего исследования – определить частоту превышения верхней границы нормы (ВГН) клинико- лабораторных показателей, лежащих

в основе диагностики лекарственного поражения печени, у лиц с полиморфизмом гена TNF-а 308G/A. Исследуемая группа включала 61 пациента с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекции и получающего антиретровирусную терапию в соответствии с клиническими протоколами. Анализ полиморфизма гена в выделенной из лейкоцитов крови ДНК проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в формате TaqMan. Для проведения аллельной дискриминации указанного маркера применяли систему реагентов производства «Литех». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Частота встречаемости генотипа GG в нашем исследовании преобладала и составила 80%, в то время как гомозиготы несущие аллель А встречались в 5% случаев, а гетерозиготы в 15%.

Превышение верхней границы нормы у всех обследованных пациентов по концентрации общего билирубина в плазме крови составила 13%, по активности АлАТ и АсАТ в 21% и 25% случаев соответственно. В зависимости от генотипа зарегистрированы следующие результаты: у ВИЧ-инфицированных с генотипом GG активность билирубина превышает ВГН в 14 % случаев, с генотипом AA – только у одного пациента из 3, что составило 33% (однако широта выборки не позволяет сделать достоверные заключения) и у гетерозигот не наблюдалось гипербилирубинемии.

Гиперферментемия АлАТ и АсАТ отмечалась, соответственно, у 18% и 22% лиц, гомозиготных по аллелю G; у 33% по обоим трансаминазам у гетерозигот. Так же у каждого третьего носителя генотипа AA повышалась активность как АлАТ так и АсАТ. Но количество наблюдений в данном случае составляла только 3 пациента.

Обобщая полученные результаты, следует подчеркнуть, что, что полиморфные варианты исследуемых генов вносят определенный вклад в предрасположенность к развитию лекарственного поражения печени гепатита, влияя на характер клинических проявлений и прогноз болезни. Однако полученные на сегодня результаты противоречивы и не позволяют однозначно утверждать о роли патогенетически значимых полиморфных вариантов гена TNF-а при лекарственных токсических гепатитах. Следует отметить, что данный аспект не изучен и является актуальным у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусные лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием.

## PLATELET-INDUCED GENERATION OF ANGIOSTATINS: A PUTATIVE ROLE FOR SURFACE-EXPOSED ACTIN

**Artem Tykhomyrov, Dmitry Zhernosekov, Yana Roka-Moya,  
Tatiana Grinenko**

Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine

(01601, Leontovicha str., 9, Kyiv)

E-mail: [artem\\_tykhomyrov@ukr.net](mailto:artem_tykhomyrov@ukr.net)

Background and aim. Platelet activation and thrombosis are associated with wound healing, cardiovascular diseases, tumor progression, and cancer metastasis, therefore, formation of platelet-derived anti-angiogenic factors can have both physiological and pathological significance. Angiogenesis in damaged tissues substantially regulated by platelets due to release of a multitude of pro- and antiangiogenic mediators upon platelet activation. Among platelet-derived angiosuppressive factors, angiostatins (AS) attract much attention due to their ability to block proliferation, migration, differentiation and tube formation of endothelial cells, therefore to inhibit microvessel formation. Angiostatins represent a family of proteolytic fragments of precursor protein plasminogen (Plg) and consist of a different number of Plg kringle domains as well as single kringle domains (K1-3, K1-4, K1-4.5, K1-5, K2-3, K5 have been described). Earlier, it has been shown that plasma membrane of platelets is able to effectively bind Plg, which is converted into AS by activated proteinases, however, molecular constituents and mechanisms of AS formation by platelets are still poorly investigated. We have previously shown that agonist-activated platelets expose actin on the surface of their plasma membrane. Thanks to its ability to react with Lys-binding sites of Plg kringle domains, platelet actin can play a role of Plg binding site on the platelet surface. Therefore, in the present study, we tested a hypothesis that superficial platelet actin could be involved in binding of Plg with platelet surface and serves as one of the centers of plasminogen formation on the platelet membrane.

Material and methods. 1) *Binding assay.* Washed human platelets ( $2.5 \times 10^6$ ) were obtained by chromatography on Sepharose-2B and stimulated by thrombin (1.0 NIH/ml). Non-stimulated (resting) platelets were used as a negative control. Platelet response to agonist action was assessed with use of optic aggregometry. Extent of platelet activation was determined by measurement of P-selectin exposition with using of flow cytometry (Coulter Epics XL). Binding of Plg conjugated with fluorescein isothiocyanate (FITC) was also monitored cytometrically. To check if actin is responsible at least partially for Plg absorption on the platelet surface, one aliquot of activated platelets was pre-treated with anti-actin antibodies prior incubation with Plg-FITC (0.54  $\mu$ M/L). IgG-incubated platelets were used as a control for spontaneous fluorescence. Fluorescent intensity signal was then detected by FL1 channel. 2) *AS generation.* Both resting and thrombin-stimulated platelets ( $6.3 \times 10^7$ ) were incubated with 0.54  $\mu$ M/L Plg. To block surface actin, anti-actin antibody was added to the



suspension of activated platelets before the incubation with Plg. After 5, 60 and 180 min of incubation at 37 °C, suspensions were centrifuged and Plg and its fragments were analysed in supernatants by Western blot with use of anti-AS antibody. Suspension of resting platelets were left for 180 min at 37 °C, and then processed as described above. In the parallel experiment, thrombin-aggregated platelets ( $3 \times 10^8$ ) were lysed with ice-cold hypotonic saline, and membranes were separated from lysates by centrifugation at 15,000 g for 10 min. Isolated membranes were treated with anti-actin antibody or non-specific rabbit IgG). Then, membranes were incubated with 0.54 μM/L Plg for 60 min. To evaluate role of serine proteinases in Plg fragmentation, p-nitrophenylguanidine benzoate (p-NPGB) in the final concentration  $5 \times 10^{-4}$  M was added to one aliquot of membrane suspension and incubated with Plg in the same conditions. After incubation, membranes were separated from supernatants by centrifugation and supernatants were probed with anti-AS antibody.

**Results.** In concordance with earlier published data, we observed 23-fold increase in Plg-FITC intensity obtained from stimulated platelets compared with that of resting platelets, measured by flow cytometry. Blockage of the exposed actin on the surface of activated platelets caused 5.6-fold decrease in fluorescence signal monitored by FL1 channel in comparison with that of non-specific IgG-treated activated platelets. Obtained results indicate that surface-cell actin can be considered as one of the binding sites for Plg on agonist-stimulated platelets. Next, we have shown that incubation of Plg with membrane of aggregated platelets, but not resting cells or thrombin itself, caused fragmentation of the pro-enzyme and AS production. Immunoreactive bands in the range of molecular weights 50-38 kDa were revealed to be the most expressed Plg fragments that may correspond to AS K1-4.5, K1-4, and K1-3. Pre-treatment of activated platelets or their plasma membrane fraction with anti-actin antibody partially prevented Plg against limited proteolysis. So, plasma membranes obtained from activated platelets, pre-treated with IgG, appeared to cleave 36, 90, and 97 % of total Plg after 5, 30, and 60 min of incubation, respectively. In the same time periods, quantities of cleaved Plg were calculated to be 8, 62, and 82 %, when stimulated platelet membranes were preliminary processed with anti-actin antibody. Further, we addressed an issue if serine proteinases could be potential enzymes mainly responsible for AS generation by platelets. It was found that co-incubation of stimulated platelet membranes with serine proteinase inhibitor, p-NPGB, with Plg during 60 min almost completely preserved Plg against degradation, and only trace amounts of AS was detected by Western blot. It is supposed that the major Plg-digested proteinase can be plasmin, which is converted from Plg as a result of pro-enzyme activation by membrane-associated platelet urokinase (u-PA).

**Conclusion.** In the present study, we first demonstrated the role of surface-exposed actin in Plg binding and AS generation on the platelet plasma membrane. Obtained results may have a promising pharmacological application and aid in development of novel platelet drugs regulating the release of platelet AS.



## **ВЛИЯНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ НА КОЛИЧЕСТВО ИХ ЦЕНТРОВ ФОКАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ.**

**Юрий Кот, Екатерина Кот, Оксана Пугачева, Антон Плотников,  
Евгений Перский**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4.

E-mail: [kot\\_jurij@inbox.ru](mailto:kot_jurij@inbox.ru)

Внешнее и внутреннее механическое воздействие на клетку соединительной ткани – мощные факторы, модулирующие ее метаболические и структурные изменения. Известно, что механическая деформация фибробластов приводит к возникновению актиновых стресс-фибрилл, которые могут участвовать в формировании центров фокальной адгезии. Однако, изменяется ли при этом количество этих центров?

Цель данной работы - оценить влияние механической деформации фибробластов на количество центров фокальной адгезии их плазматической мембраны. Количество и солокализация рецепторов Thy-1 (главного рецептора фибробластов) и альфа-актина были как критерии образования новых комплексов фокальной адгезии

Исследования проводили на фибробластах легкого крыс 3-го пассажа. Монослой клеток с плотностью культуры 86-88% культивировали (37°C, влажность 95%, 5% CO<sub>2</sub>, среда DMEM+10% PBS) на эластичной подложке при ее деформации на 0,1% ее длины в течение 6 часов в условиях прижизненного real-time наблюдения. По окончании инкубации, проводили фиксацию монослоя и комбинирование окрашивание альфа-актина FITC-антителами и Thy-1 TRITC-антителами. Интенсивность флуоресценции и локализацию флуорохромов наблюдали при помощи микроскопии полного внутреннего отражения (TIRF), флуоресцентной спектроскопии и программного обеспечения ImageJ, FluoGisto и Bitmap Imaris. Количество альфа-актина оценивали по интенсивности и площади флуоресценции в области 520-530 нм, Thy-1 рецепторов – в области 615-640 нм. Количество и распределение центров фокальной адгезии оценивали по интенсивности флуоресценции в области 579-600 нм, наблюдаемой при фокальной солокализации используемых флуорохромов для маркерных молекул.

Показано, что в фибробластах, культивируемых под действием механического напряжения, количество  $\alpha$ -актина и Thy-1-рецепторов на 6 час культивирования увеличивается в 2,8 и 3,3 раза соответственно, в сравнении с фибробластами, растущих без деформации. При этом степень солокализации  $\alpha$ -актина и Thy1-рецепторов в деформируемых фибробластах возрастает в 3,5 раза, что может говорить о образовании большего количества центров фокальной адгезии.

## THE EFFECT OF EXOGENOUS MICROBIAL AMYLASE ON INSULIN RELEASE DURING INTRAVENOUS GLUCOSE TOLERANCE TEST IN YOUNG PIGS

Liudmyla Lozinska<sup>1,2</sup>, Kateryna Goncharova<sup>1,2</sup>, Stefan Pierzynowski<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology, Lund University, Sölvegatan 35, 223 62, Lund, Sweden;

<sup>2</sup>SGPlus, Malmo, Vimpelgatan 21, 21 114, Malmo, Sweden; <sup>3</sup>Dept Medical Biology, Institute of Rural Medicine, ul. Jaczewskiego 2, 20-950, Lublin, Poland.

E-mail: [Liudmyla.Lozinska@biol.lu.se](mailto:Liudmyla.Lozinska@biol.lu.se); [Katerina.Goncharova@biol.lu.se](mailto:Katerina.Goncharova@biol.lu.se);

[Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se](mailto:Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se)

Digestive enzymes are one of the main products of pancreatic acinar cells and their impaired production or release can lead to the development of exocrine pancreatic insufficiency (EPI). The latest epidemiological data show the co-appearance of EPI and glucose intolerance with an impaired insulin response, and such physiological changes are recognized as a pancreatogenic type of diabetes (3c type). Thus, the impaired glycaemic control *together with* or *because of* an impaired exocrine pancreatic function creates a double-sided interaction between the exocrine and endocrine pancreatic functions and suggests a functional impact of the exocrine pancreas on  $\beta$ -cells and glucose utilization. By using young pigs as a model with induced exocrine pancreatic insufficiency, we have found that oral pancreatic enzymes replacement therapy improves glucose utilization, insulin sensitivity and has probably positive impact on other nutrient assimilation. Thus, alternative pancreatic enzyme inter-digestive action, with implications on glycemic control or insulin regulation via an interaction with the intestinal epithelium, ought to be considered. The present study investigates the effect of microbial-derived pancreatic-like enzymes supplementation on glucose tolerance and plasma insulin regulation in a pig model. The influence of another potential supplement,  $\alpha$ -ketoglutaric acid which also has been shown to have a positive effect on the intestinal epithelium, was compared with microbial enzymes supplementation.

The experiments were performed on pigs. At the age of 7 weeks, 5 weaned crossbred pigs ( $9.6 \pm 0.7$  kg, were selected for the experiment and a catheter was placed in the anterior *vena cava*, via the external jugular vein, for blood sampling performed during the experiments. The pigs had free access to water and were offered a commercial pelleted feed (Växtill 320, Lantmännen, Sweden) 4% of their body weight per day. Pigs were socialized to prevent stress during the manipulation and the experiments. After an over-night fasting period, pigs were fed with a pancreatic-like enzymes of microbial origin (proteinase (from *Aspergillus melleus*), amylase (from *Aspergillus oryzae*), lipase (from *Burkholderia cepacia*) or their mixture) and a combination of enzymes with  $\alpha$ -ketoglutaric acid (calcium and sodium salts). At 1h after supplement(s) administration, an IVGTT was performed and blood glucose level, insulin/C-peptide levels, and amylase activity in plasma were monitored. Insulin

sensitivity was calculated as a surrogate index  $S_2$ , using the classic glucose elimination rate ( $k$ ) related to released insulin concentration during 0-30 minutes. IVGTT was chosen as convenient and appropriate for testing glucose-stimulated insulin response and capacity for blood glucose clearance.

The pattern of glucose utilization during IVGTT was similar on all experimental days. At 5 and 15 minutes during IVGTT the main wave of insulin release was detected. From the tested supplements, *amylase* caused lower required insulin in response to glucose injection, compared to the corresponding values, obtained in control experiments without enzyme's supplementation. The effect of oral amylase feeding on lower insulin response during IVGTT was verified with C-peptide analysis. On the background with constant glucose utilization dynamics it proves that such supplementation facilitates/promotes cell glucose uptake. The insulin sensitivity index  $S_2$  was also higher for samples, taken after amylase supplementation, compared to control feeding. Additional analysis of plasma amylase activity in samples after amylase feeding showed no difference when compared to samples collected after control feeding.

Thus, amylase, can be suggested as a potent component of the digestion system, which, acting from the gut, is also involved in blood glucose regulation. Actually, more investigations of the mechanism, effect, and doses are needed, the inter-digestive supplementation with microbial amylase can be proposed as alternative treatment for insulin resistance condition.

## IRE1-ЗАЛЕЖНИЙ МЕХАНІЗМ РЕПРОГРАМУВАННЯ ГЕНОМУ ЗА УМОВ ЗЛОЯКІСНОГО РОСТУ

Мінченко О.Г., Цимбал Д.О., Кривдюк І.В., Харькова А.П.,  
Мінченко Д.О., Гармаш Я.А., Бакалець Т.В.

<sup>1</sup>Інститут біохімії імені О. В. Палладіна Національної академії наук України,  
Київ 01601, Україна;

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна;  
E-mail: [ominchenko@mail.ru](mailto:ominchenko@mail.ru)

Порушення клітинного гомеостазу ініціює в них захисні механізми, які направлені на адаптацію клітин до змін в оточуючому клітини середовищі чи до впливу на клітини різних за природою як хімічних, так і фізичних чинників. У цих адаптивних процесах задіяні асоційовані із мембранними рецепторами протеїнкінази та протеїнфосфатази, а також пов'язані з ними сигнальні шляхи. Якщо клітина не може швидко адаптуватися до змін клітинного гомеостазу, то наступним етапом є порушення процесів пост-трансляційної модифікації великої кількості протеїнів та їх правильне згортання, які відбуваються в ендоплазматичному ретикулумі і є надзвичайно чутливими до змін клітинного гомеостазу. В результаті цього в ендоплазматичному ретикулумі спостерігається накопичення не

згорнутих чи неправильно згорнутих протеїнів, які змінюють функціональний стан ендоплазматичного ретикулуму, що і називається стресом ендоплазматичного ретикулуму. Цей стрес вловлюється трьома сенсорно-сигнальними системами, локалізованими в ендоплазматичному ретикулумі: PERK (PRK-like Endoplasmic Reticulum Kinase), IRE1/ERN1 (Inositol Requiring Enzyme-1/ Endoplasmic Reticulum to Nucleus Signaling-1) та ATF6 (Activating Transcription Factor 6), але IRE1 є головним сенсорно-сигнальним ензимом, сенсорна частина якого локалізується у люмені ендоплазматичного ретикулуму, а ензиматична у цитоплазмі. Він є біфункціональним ензимом, оскільки має два різних каталітичних домени: серин/треонінової кінази та ендорибонуклеази, які опосередковують залежний від IRE1 сигналінг до ядра.

За умов постійного стресу, що має місце у клітинах злоякісних пухлин, спостерігається опосередкована сигнальним шляхом PERK загальна блокада трансляції мРНК за рахунок пригнічення фактора ініціації трансляції, а також зменшеного їх надходження до ендоплазматичного ретикулуму. А знижене надходження до ендоплазматичного ретикулуму *de novo* синтезованих протеїнів сприяє як правильному згортанню протеїнів, що уже знаходяться в ендоплазматичному ретикулумі, так і деградації не правильно згорнутих протеїнів, а це необхідно для виживання клітин за умов дії на них чинників, що індують стрес. Разом з тим, на фоні загального зниження ініціації трансляції вибіркової трансляції певних мРНК для синтезу залежних від стресу протеїнів, зокрема ATF4 (активуючий транскрипційний фактор 4), що посилює експресію низки генів, включаючи CHOP (протеїн, гомологічний C/EBP) та GADD34 (протеїн 34, що індукується при пошкодженні ДНК і зупиняє ріст).

Але IRE1 сигнальний шлях є найбільш важливим у репрограмуванні геному на протидію стресу, оскільки він контролює експресію сотень генів, які мають відношення до стресу ендоплазматичного ретикулуму, зокрема до регуляції процесів проліферації та апоптозу, і є обов'язковим компонентом злоякісного росту, оскільки повна блокада функції цього сигнального шляху у пухлинних клітинах призводить до пригнічення проліферативних процесів за рахунок зменшення рівня експресії про-ангіогенних (VEGFA, EREG, EGFR, HB-EGF, FGF2, PLAU, ADAMTS5, PLK1 та TIMP1), про-проліферативних факторів (E2F8, NAMPT, FOXF1, ATF3, HOXC6, IGFBP1, IGFBP2, IGF2BP3 та EPAS1), а також посилення експресії пухлино-супресорних (RB1, RBL1, HTRA1 та TP53) і про-апоптотичних факторів (TP53, TNFRSF21, TNFRSF10D, TNFRSF11B та PIG7), а також факторів, що модулюють їх активність (MDM2, USP7, TOPORS, TP53BP1, HTRA1 та SESN1). Разом з тим, було встановлено, що виключення лише ендорибонуклеазної активності сигнального ензиму ERN1 має значно більший протипухлинний ефект і, відповідно, дещо інший характер змін в експресії ключових регуляторних факторів і ензимів, що контролюють

процеси проліферації (НОХС6, FOXF1, E2F8, PERP та TBX3).

Таким чином, функція стресу ендоплазматичного ретикулуму полягає саме у реорганізації метаболічних процесів у клітині для забезпечення їх виживання або їх загибелі у випадку незворотних змін шляхом репрограмування геному. Але реакція клітин на накопичення в ендоплазматичному ретикулумі не згорнутих протеїнів є досить важливою також і для збереження функціональної цілості ендоплазматичного ретикулуму та попереджує розвиток оксидативного стресу.

## **МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НАНОКРИСТАЛЛОВ ГАЛЛУАЗИТА В ПРОЦЕССАХ КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ДНК**

**Семен Буряченко**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4.

E-mail: [semenb837@gmail.com](mailto:semenb837@gmail.com)

Исследование воздействия нанокристаллов галлуазита на нуклеиновые кислоты и пути их метаболизирования представляют большой интерес для использования нанокристаллов при восстановлении дефектов в генах delF508, R553X, R1162X, 2184insA при муковисцидозе. Для нас большое значение имеет исследование нанокристаллов в метаболических путях в ядрах гепатоцитов. Метаболизм кристаллов галлуазита наблюдался в процессах репликации ДНК, синтезе различных видов РНК. Нашей целью было прижизненно изучить миграцию нанокристаллов при репаративных процессах. Изучение миграции и обнаружение мест активной пролиферации экзогенно введенных нанокристаллов *in vivo* при патологических процессах изучалось нами с использованием методов прижизненного неинвазивного биоимиджинга: люминесцентного в сочетании с генетически-кодируемыми маркерами и МРТ с контрастными агентами. Очищенные нанокристаллы галлуазита метили флюорисцентным красным белком. При добавлении к кристаллам субстрата D-люциферина отмечено, что полученные кристаллы luc2 стабильно экспрессируют данный биолюминесцентный маркер и сохраняет биолюминесцентные свойства на протяжении минимум 7-ми последовательных пассажей. Минимальное количество клеток, детектируемых методом люминесцентного имиджинга *in vitro*, составило 5000 тысяч на лунку. Изучение миграции нанокристаллов проведено с использованием методами оптического *in vivo* имиджинга с использованием клеточной культуры с стабильно трансфицированной геном люциферин-люциферазной системы. Для этого были использованы методы оптического биоимиджинга на уровне целого организма *in vivo*. Для изучения внутриклеточного метаболизма методом время-разрешенной флуоресцентной микроскопии были исследованы клеточные эндогенные

флюорофоры - НАД(Ф)Н и флавины. С целью изучения клеточной микровязкости клетки инкубировались в среде ДМЕМ, содержащей 1-10  $\mu\text{M}$  молекулярного ротора на основе BODIPY. Для оценки уровня внутриклеточного pH использовали генетически кодируемый сенсор HyPer2C199S (SypHer2). Флуоресцентные и FLIM изображения были получены на микроскопе LSM 710 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM системой (Becker&HickelGmbH, Германия). Эксперименты по МРТ визуализации миграции кристаллов в моделях патологических процессов муковисцидоза мышей проводились на томографе Agilent с полем 9.4Т.

Результатами исследования стали проведенные параллельные исследования, изучена миграция нанокристаллов в организме животных с индуцированным патологическим процессом для понимания роли кристаллов галлуазита в репарации на уровне целого организма. Полученные результаты могут быть использованы при разработке новых подходов в клеточной терапии.



## ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ

### Пленарная сессия 4. Экологическая биохимия

### Plenary session 4. Environmental biochemistry

## ВИКОРИСТАННЯ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ПОСУХОСТІЙКОСТІ РОСЛИН ТРИТИКАЛЕ, ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ КЛІТИННОЇ СЕЛЕКЦІЇ

**Сергій Пикало**

Миронівський інститут пшениці імені В.М. Ремесла НААН України  
Україна, 08853, с. Центральне, Миронівський район, Київська область.

E-mail: [pykserg@ukr.net](mailto:pykserg@ukr.net)

Абіотичні стреси є основними факторами обмеження продуктивності сільськогосподарських культур та тритикале (*×Triticosecale* Wittmack) зокрема. Тому сучасні сорти тритикале повинні мати не тільки високі показники урожайності та якості зерна, але і достатній потенціал адаптації до несприятливих факторів середовища. Одним із перспективних методів отримання посухостійких форм рослин є клітинна селекція. Вона полягає у відборі за селективних умов толерантних до водного стресу калюсів, з яких в подальшому регенерують рослини. Оскільки стійкість до водного дефіциту визначається на клітинному рівні, то рослини-регенеранти, отримані зі стійких калюсів, також повинні проявляти дану ознаку. Але в силу гетерогенності калюсів початком появи рослини-регенеранта може бути і нестійка клітина. Тому необхідна оцінка толерантності до водного дефіциту рослин, отриманих в процесі селекції *in vitro*. Серед механізмів адаптації рослин тритикале до абіотичних факторів середовища важливу роль відводять накопиченню сумісних осмолітів, одним з яких є пролін. Збільшення його вмісту в клітинах рослин сприяє підвищенню стійкості до водного стресу. Динаміка змін вмісту проліну в отриманих шляхом клітинного добору регенерантах широко використовується як показник підвищеної їх стійкості до водного дефіциту. Для злакових також виявлена позитивна кореляція між відносним вмістом води (ВВВ) та посухостійкістю. ВВВ відображає баланс між надходженням і випаровуванням води та показує, наскільки сильний водний дефіцит відчуває рослина в даному стані порівняно зі станом повного водонасичення її тканин. Мета роботи – оцінити посухостійкість рослин-регенерантів тритикале озимого, отриманих в процесі клітинної селекції, за показниками відносного вмісту води та вмісту вільного проліну.

Матеріалом досліджень були генотипи тритикале озимого селекції Миронівського інституту пшениці імені В.М. Ремесла НААН України: лінія 38/1296 та сорт Обрій. Калюсна культура була отримана із апікальних

меристем пагонів 3-добових стерильних проростків. Як стрес-чинник використовували маніт, додаючи його до живильного середовища Мурасіге-Скуга (МС) в концентраціях 0,2; 0,4 та 0,6 М. Для відбору стійких клітинних ліній проводили прямий та ступінчастий добір. Прямий проводили за схемою: 0,6 М маніт (3 пасажі) → основне середовище МС (1 пасаж) → 0,6 М маніт (2 пасажі) → регенерація і укорінення пагонів (2 пасажі). Ступінчастий добір проводили за схемою: 0,2 М маніт (1 пасаж) → 0,4 М маніт (1 пасаж) → 0,6 М маніт (1 пасаж) → основне середовище МС (1 пасаж) → 0,6 М маніт (2 пасажі) → регенерація і укорінення пагонів (2 пасажі). Для імітації посухи рослини-регенеранти на стадії виходу в трубку переводили на обмежений полив. За контроль були прийняті рослини-регенеранти, отримані з калюсів після культивування на середовищі без селективного чинника. Протягом трьох тижнів вологість ґрунту підтримувалася на рівні 40 % – перший тиждень, 50 % – другий, 60 % – третій від повного вологонасичення ґрунту. Відносний вміст води (ВВВ) в листках рослин визначали до і після посухи за встановленою раніше методикою. Концентрацію вільного проліну в рослинах визначали за методикою Андрющенко. Аналіз вмісту ВВВ та проліну проводили у 5 біологічних та 3 аналітичних повторностях. Експериментально отримані дані обробляли за допомогою методів статистичного аналізу.

Під час роботи нами було здійснено добір калюсних ліній тритикале, стійких до модельованого водного дефіциту. У лінії 38/1296 та сорту Обрій було виділено відповідно 5 і 4 стійких калюсних ліній, які мали високий рівень виживання на селективному середовищі з 0,6 М маніту. Із стійких культур індуковано рослини-регенеранти та оптимізовано їх дорощування, укорінення та переведення в умови *in vivo* з подальшою їх перевіркою на посухостійкість. За нормального поливу до імітації посухи ВВВ у регенерантів лінії 38/1296 майже не відрізнявся від цього показника контрольних рослин. Після 3-тижневої посухи відносний вміст води в контрольних рослинах зменшилася з 84,6 до 66,1 %, що свідчить про низьку їх толерантність до водного дефіциту. У виділених стійких форм рослин-регенерантів зниження ВВВ під впливом посухи було мінімальним. Контрольні рослини сорту Обрій мали помітно меншу водонасиченість листя порівняно з лінією 38/1296. Після модельованої посухи ВВВ в цих рослинах знизився з 73,4 до 56,2 %. Значна частина стійких регенерантів цього сорту перевершувала контрольні рослини за водонасиченістю листя як до, так і після посухи. Додатковою ознакою адаптації до стресових умов рослин-регенерантів тритикале був високий вміст проліну для всіх варіантів досліду, який досягав 67,8 – 78,4 (для лінії 38/1296) та 70,3 – 83,6 (для сорту Обрій) мг<sup>0</sup>/г сирої маси, що становило вдвічі більшу концентрацію цієї амінокислоти порівняно з контролем обох генотипів. Отримані результати опосередковано підтверджують гіпотезу про провідну роль цієї амінокислоти як осмопротектора при водному стресі.



В результаті досліджень було виявлено, що порівняно з рослинами, отриманими з калюсів без селективного фактора, рослини-регенеранти зі стійких ліній характеризувались достовірно вищим відносним вмістом води за імітованої 3-тижневої посухи та вмістом вільного проліну, що вказує на їх підвищену стійкість до водного дефіциту.

## **ПОЛУЧЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕКТИНОВОГО ПРЕПАРАТА**

**Юрий Фурман, Алексей Беляев, Андрей Шапошников, Михаил Смахтин**

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,  
Юго-западный государственный университет г. Курск,  
Белгородский государственный национальный, исследовательский  
университет,  
Курский государственный медицинский университет.  
E-mail: [prof.furman@mail.ru](mailto:prof.furman@mail.ru)

Важная роль в снижении токсической нагрузки на организм принадлежит различным биологически активным соединениям растительного происхождения и, в частности, пектиновым веществам, которые пока еще недостаточно изучены как в химическом, так и в биологическом отношении.

Существующие в настоящее время технологии извлечения пектина из растительного сырья базируются на кислотном гидролизе и обладают, по меньшей мере, двумя недостатками: кислотная экстракция не позволяет достаточно полно извлекать пектин из сырья, а сама технология из-за использования жестких химических реагентов - кислот - не является экологически чистой. С целью получения недорогих пектиновых препаратов были проведены исследования по разработке технологии их получения. Исходным сырьем для получения пектина служил жом, образующийся после отделения сока из яблок сорта «Антоновка Курская»

Был разработан способ, позволяющий более эффективно, по сравнению с известными, извлекать пектиновые вещества из растительного материала.. Он включал следующие этапы: предварительную обработку исследуемого материала – растительного сырья, с помощью механической мешалки при 100 об./мин, 9,7 %-ным водным раствором гидрокарбоната натрия, при комнатной температуре, в течение 183 мин, при соотношении сырья и раствора 1:10. Далее промывку, для удаления гидрокарбоната натрия, дистиллированной водой в соотношении 1:10. Экстрагирование гидратопектинов, 3-х кратное экстрагирование водой при 40 °С. Далее экстрагировали протопектины, последовательной обработкой сырья 0,3 н водным раствором соляной кислоты при 100 °С и 1%-ным водным раствором цитрата аммония.

Сравнение эффективности извлечения пектинов из растительного сырья по общепринятому и предложенному способу показало, что общая

концентрация пектиновых веществ (в пересчете на сухое вещество) в полученных экстрактах достоверно увеличивается при предварительной обработке сырья гидрокарбонатом натрия. Вероятно это стало возможно за счет более полного расщепления матрикса растительной клетки.

Полученный пектин представляли собой порошкообразную массу светло-коричневого цвета без запаха, хорошо растворимые в воде.

У пектина, полученного по разработанной технологии, изучали адгезивные свойства. Они играют ключевую роль в механизме противоопухолевой, антиаллергической, антибактериальной активности, протекторном действии на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Полученные результаты дают основание предполагать, что исследуемый пектин, при приеме внутрь способен образовывать на поверхности слизистой желудочно-кишечного тракта своеобразную защитную пленку и благодаря этому оказывать протекторное действие при различных нарушениях его функций.

Использование пектина в рационе цыплят-бройлеров содействовало увеличению числа эритроцитов и содержания гемоглобина в крови подопытных цыплят. Так, количество эритроцитов в крови цыплят опытной группы оказалось на 19,43% выше, чем в контрольной, а уровень гемоглобина был выше на 29,37%. Пектин, включенный в рацион, способствовал увеличению образования гемоглобина в крови подопытных цыплят. Повышение образования эритроцитов, вероятно, являлось компенсаторным физиологическим процессом в ответ на увеличение количества гемоглобина.

При изучении минерального состава мышц и содержания в них нитрат ионов было выяснено, что полученный пектин в дозе 200 мг/гол, ежедневно, снижает концентрацию меди и свинца на 44,6%, ртути и цинка на 27,3%, нитрат ионов на 13,54%, не оказывало существенного влияния на концентрацию кальция и фосфора. Следует отметить, что полученный пектин в силу высокой комплексообразующей способности 394,65 мгРb<sup>2+</sup>/г более эффективно связывали ионы тяжелых металлов, но менее эффективно нитрат ионы, вследствие меньшего содержания свободных карбоксильных групп, по сравнению с контрольным препаратом.

Пектин положительно влиял на рост и развитие бройлеров. Подопытная птица более адекватно реагировала на внешние раздражители. За весь период выращивания в группах экспериментальных цыплят не было отмечено случаев диареи по сравнению с контрольной группой, в которой, особенно в первые три недели, наблюдались подобные расстройства.

Применение пектинов способствовало повышению естественной резистентности подопытных бройлеров. Об этом косвенно свидетельствовало увеличение сохранности птицы на 4,23%.

Полученный пектин снижал концентрацию тяжелых металлов и нитрат ионов в мышцах цыплят. Причем полученный пектин обладал более выраженным действием по отношению к ионам тяжелых

металлов, що підтверджалось його достатньо високої комплексообразующою здатністю.

## **ФЕРМЕНТИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЯЩІРКИ ПРУДКОЇ (*Lacerta agilis*) В УМОВАХ КОМПЛЕКСНОГО ПРОМИСЛОВОГО ЗАБРУДНЕННЯ**

**Олена Клименко**

Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара, пр. Гагаріна  
72, м. Дніпропетровськ 49010

E-mail: [Klimenko\\_helen@ukr.net](mailto:Klimenko_helen@ukr.net)

На теперішній час питання комплексного промислового забруднення є вкрай актуальним. Найбільший в Україні Придніпровський регіон представлений хімічними та металургійними підприємствами за рівнем забруднення та деградації оточуючого природного середовища займає провідне місце в країні. Ряд речовин потрапляючи до оточуючого середовища окиснюються та відновлюються перетворюючись у сполуки склад яких визначити важко або взагалі неможливо. Надмірне техногенне навантаження викликає низку змін та спостерігається на всіх рівнях організації живого. Відомо, що вплив несприятливих чинників супроводжується окисдавативним стресом. Це виявляється в інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів та зміні активності ферментів антиоксидантного захисту.

Метою роботи було дослідження перекисного окиснення ліпідів та стану ферментативної системи антиоксидантного захисту ящірки прудкої (*Lacerta agilis*) із біотопів з різним техногенним навантаженням: зона промислового забруднення, м. Дніпродзержинськ та умовно чистої - Міжнародний Присамарський біосферний стаціонар ім. О. Л. Бельгарда. Ящірок декапітували, перекисне окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту визначали за загальноприйнятими методиками.

Результати досліджень показали, що в плазмі крові ящірки прудкої із зони з промисловим забрудненням збільшена кількість кінцевого продукту перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду у 3 рази в порівнянні з плазмами контрольної групи. Активність ферментів антиоксидантного захисту каталази та супероксиддисмутази в плазмі крові ящірки прудкої із зони з промисловим забрудненням знижується у 2,4 рази що пов'язано з накопиченням кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів та порушенням системи антиоксидантного захисту в умовах антропогенного тиску. Одержані результати свідчать, що виявлені зміни характерно відображають несприятливий вплив антропогенних чинників довколишнього середовища на організм плазунів та потенційну можливість їх використання, в якості маркерів токсичної дії комплексного промислового забруднення.

**ТЕЗИ**  
**Стендові доповіді**  
(за алфавітом першого автора)

**ABSTRACTS**  
**Posters**  
(in alphabetical order, first author)

## **ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОХІМІЇ**

### **Пленарная сессия 1. Современные проблемы нейрoхимии**

### **Plenary session 1. The current problems of neurochemistry**

## **GROUP THEORY ANALYSIS OF MODELS OF POTENTIAL DISTRIBUTION WITHIN THE SYNAPTIC CLEFT**

**Antropov Sergii**

Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University (Ukraine),

72 Gagarin ave., Dnepropetrovsk, 49010

E-mail: [sadsu@rambler.ru](mailto:sadsu@rambler.ru)

In living systems, communication is often regarded as the perturbations described by nonlinear equations. As an example may be called autowave processes in excitable cells and tissues, as well as in biochemical reactions, in populations of organisms, morphogenesis models, calculation of environmental parameters. In the neural networks, the collective pulse wave activity is distributed, described by the equations of diffusion and mass transfer. The symmetry of the phenomenon under investigation is also important when building models. The synaptic geometry may affect synaptic currents by defining the volume resistor of the cleft. The in-series connection of the resistances of the intracleft medium and the receptor channels plays the role of the synaptic voltage divider [1]. The synaptic response waveform, which determines signal integration properties in the brain, depends on the spatiotemporal profile of neurotransmitter in the synaptic cleft. Voltage-dependent temporal tuning of excitatory synaptic responses may thus contribute to signal integration in neural circuits [2]. A model for the dynamics of the channel density and the voltage drop across the membrane (cable equation) coupled to a binding-release reaction with the cell skeleton is analyzed in one and two spatial dimensions in [3].

In this paper, for systems of nonlinear diffusion equations in the synaptic cleft the group classification performed by the maximal allowed by the Lie symmetry groups of transformations of the space of dependent and independent variables. The results obtained allow to build further the optimal system of partial invariant H-solutions of the corresponding nonlinear models. In addition, symmetry of differential equations, in S.Lie sense, found substantial use in the interpretation of some of the solutions in the form of spiral waves in the description of the conducting system of the heart.

#### **Literature**

- [1] L. P. Savchenko, S. N. Antropov, and S. M. Korogod, Biophys. J. 78, 1119 (2000) [2] S.Sylantyev1, L.P.Savtchenko, Yin-Ping Niu, A.I.Ivanov, T.P.Jensen1, D.M.Kullmann1, Min-Yi Xiao, D.A.Rusakov. Science. 319(5871): 1845–1849 (2008) [3] Markus Hilt and Walter Zimmermann. arXiv:nlin/0604020v2 (2006)

## **EXOSOME-ASSOCIATED TAU RELEASE FROM ALZHEIMER’S DISEASE CORTICAL SYNAPSES**

**Tina Bilousova, Karen Gyls**

University of California, Los Angeles

700 Tiverton Avenue Factor Building, Los Angeles, CA 90024

E-mail: [tbilousova@sonnet.ucla.edu](mailto:tbilousova@sonnet.ucla.edu)

Tau pathology in Alzheimer’s disease (AD) brain spreads through anatomically connected synaptic networks but the mechanisms are poorly understood. We recently demonstrated depolarization-induced release of c-terminal truncated and total tau from cryopreserved AD but not aged control synaptosomes. Exosomes are small vesicles of endosomal origin, which released to the extracellular space from many different types of cells; exosomes can serve for intracellular communication and as an additional disposal system, which may be activated when lysosomal degradation is down. Exosomal release from neuronal cells is an activity-dependent process, and it has been previously associated with disposal of misfolded proteins.

We examined the supernatants from depolarized synaptosomes to categorize the peptide species of tau and investigate release of exosomes in a series of normal and AD cases. Release experiments used cryopreserved synaptosomes prepared from samples with a post-mortem interval of less than 6h; synaptosomes were depolarized in a 5 min incubation in Kreb’s Ringer buffer containing 50mM KCl. In the present experiments, tau release supernatants were probed with an antibody directed against the intact C-terminus of tau, and demonstrated a 6-fold increase in release of intact C-terminal tau by depolarization in AD samples (79.25 vs. 494 RFU,  $p<0.002$ ); no significant depolarization-induced release was observed in aged control synaptosomes. An antibody directed against caspase-cleaved tau (TauC3 antibody; D421) did not reveal differential release. Release of exosomes into tau release supernatants was probed with the exosome-associated protein Alix (PDCD61P), an auxillary ESCRT protein that supports viral budding. Alix is detected as a ~75 kDa protein in tau release supernatants, but shows only a trend for depolarization-induced release in the control samples.

Our results demonstrate robust depolarization-induced release of tau from cryopreserved postmortem AD synaptic terminals, and indicate release of multiple tau peptide species associated with synaptic release of exosomal markers.

## RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL ISCHEMIA

**Olena A Dovban`, Galyna A. Ushakova**

Oles` Honchar Dnepropetrovsk National University, 72 Gagarin Ave.,

Dnepropetrovsk, 49050, Ukraine

E-mail: [dovbanelena@gmail.com](mailto:dovbanelena@gmail.com)

Cerebral ischemia - the damage that occurs by reducing of cerebral blood flow and by restricting admission to the nervous tissue of oxygen and glucose (Redgrave et al., 2007).

Number of reasons, which are called risk factors, promote to the development of chronic cerebral ischemia. Risk factors are divided into correctable and uncorrectable.

Older age, sex, genetic predisposition are included by uncorrectable factors. It is known, for example, for children who have parents with stroke or encephalopathy the likelihood of disease increases. These factors cannot be changed, but they help to identify person with an increased risk of vascular disease and help prevent disease. The key correctable factors in the development of cerebral ischemia are atherosclerosis and hypertension. Diabetes, smoking, alcohol, obesity, lack of physical exercise, poor diet are causes that leading to the progression of atherosclerosis. In these cases, coagulation and anticoagulation blood system are disregulated and the development of the atherosclerotic plaques accelerate. Due to this fact, the artery is reduced or completely occluded. This is a particular danger in crisis hypertensive disease: it increases the load on the blood vessels of the brain. Artery changed by atherosclerosis are unable to maintain normal cerebral blood flow. The walls of the vessel gradually become thinner that ultimately can lead to ischemic stroke or chronic cerebral ischemia.

Our experimental interest is development of ischemia model using Mongolian gerbils and Wistar rats due to adrenaline and izadrin + pituitrin model.

The aim of our study was to investigate the redistribution of astrocytes-specific protein S-100b in different parts of the brain of rats by short term effect of adrenalin.

In work we used brain of 24 rats which were divided into four groups (n = 6). Group 1 - control. Adrenaline was subcutaneously administered for 18 animals for 10 days 1 day - on 0.18% 0.33 mL sol., 2-7 days 0.25 ml, 8-10 days 0.33 ml for each animal. The first (control) and second (6 animals treated with adrenaline) groups were removed from the experiment after injection of adrenaline. The third and fourth group of animals treated by Corvutin for 6 days under the scheme: 1 day to 25 mg per animal, 2-3 days - 17 mg, 4-6 days - 8 mg. Before decapitation 3rd group were administered a loading dose of adrenaline (0.5 mL of 0.18% sol. adrenaline). The animals were decapitated under mild anesthesia, the brain was extracted to three parts: the cerebral cortex, thalamus and hippocampus, which are subsequently used for cytosolic fractions of proteins. The level of S-



100b obtained fractions were determined according to the competitive ELISA method by using monospecific polyclonal antibodies against S-100b (Sigma, USA) and purified S-100b (Sigma, USA) as standard. The results were measured by using ELISA reader Anthos 2010 (Finland) at 492 nm. Statistical analysis of the results was performed by Student t-test.

Experimental data indicate that when a dose of adrenaline 0,45-0,6 mg was administered subcutaneously at 1 time per animal per day for 10 days there was no significant alteration of the level of protein S-100b investigated in the brain of rats. In the control group of rats the protein level was  $0,14 \pm 0,01$  mg / 100 mg of tissue; in animals were injected by adrenaline, it amounted to  $0,15 \pm 0,01$  mg / 100 mg of tissue. When we administered Korvutin after 10 day exposure of adrenaline was observed only a tendency to decrease in protein S-100b in the cerebral cortex compared to the group of animals injected adrenaline. In the hippocampus and thalamus of studied animals likely changes also were observed in the concentration of S-100b (occurring variations within 0.1-0.15 mg / 100 mg tissue).

Although, in this scheme introduction of adrenalin development of weak heart ischemia was determined (according to ECG). Perhaps the character of adrenaline input (subcutaneously) speed and half-life of the hormone do not give foundations for changing the protein metabolism that was researched in certain brain parts of rats. Presence of vascular disorders in the organism as a risk factor for cerebral ischemia has not led to occurrence of cerebral ischemia. It could also be due to the short-term introduction of adrenaline.

These results we will compare with izadrin + pituitrin model and correction of pathological conditions by different drugs. We study a few one including commercial drugs "Korvutin", "Doxycycline" experimental ischemian and clinical data.

## **AMINO ACID RESIDUES INVOLVED IN POSITIVE MODULATION OF $\alpha 1$ GLYCINE RECEPTORS BY GINKGOLIC ACID**

**Malieieva G.<sup>1,2,3</sup>, Buldakova S.<sup>1,2</sup>, Skibo G.<sup>3</sup>, Bregestovski P.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Aix Marseille Université, INS UMR\_S 1106, 13005, Marseille, France

<sup>2</sup>INSERM, UMR\_S 1106, 13005, Marseille, France

<sup>3</sup> Department of Cytology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

E-mail: [galina\\_maleeva@ukr.net](mailto:galina_maleeva@ukr.net)

Previously, we have shown that ginkgolic acid has an ability to potentiate currents, mediated by  $\alpha 1$  subunits of glycine receptor. In order to define the mechanism of subunit specific action of ginkgolic acid we have performed comparative analysis of the amino acid sequences of  $\alpha 1$  and  $\alpha 2$  subunits of glycine receptor. Amino acids that contribute to the different action of ginkgolic acid on glycine receptors formed by these subunits were determined. Using whole-cell configuration of patch-clamp recording, we have demonstrated that mutation of



three residues T59/A261/A303 in  $\alpha 2$  subunit for corresponding ones from  $\alpha 1$  subunit makes  $\alpha 2$  receptors sensitive to the potentiation by ginkgolic acid. On average currents, mediated by  $\alpha 2$  mutant receptors, increased by  $89\% \pm 14$  ( $n=6$ ) after application of ginkgolic acid. Similarly to  $\alpha 1$  receptors  $\alpha 2$  mutant receptors have shown a decrease in  $EC_{50}$  for glycine under the action of ginkgolic acid. On average,  $EC_{50}$  for glycine in control was  $119 \pm 16 \mu M$ , while after ginkgolic acid application it became  $76 \pm 9 \mu M$  ( $n=12$ ). Thus, subunit selectivity of the ginkgolic acid is in strong connection with three amino acid residues that differ  $\alpha 1$  and  $\alpha 2$  subunits of glycine receptor.

## **FULLERENE C60 INHIBITES ASTRIGLIOSIS IN THE RETINA OF DIABETIC RATS**

**Irina Prischepa<sup>1</sup>, Victor Nedzvetskyi<sup>1</sup>, Giyasettin Baydas<sup>2</sup>, Mehmet Tuzcu<sup>3</sup>, Svitlana Kyrychenko<sup>1</sup>**

1 – Oles Honchar Dnipropetrovsk National University (Gagarina ave., 72, Dnipropetrovsk) E-mail: [prishepka89@ukr.net](mailto:prishepka89@ukr.net)

2 – Bingol university, Turkey. E-mail: [baydas@hotmail.com](mailto:baydas@hotmail.com)

3 – Elazig university, Turkey. E-mail: [tuzcumehmet@hotmail.com](mailto:tuzcumehmet@hotmail.com)

Retinopathy is one of the most severe complication of diabetes that lead often to the blindness in young adults. The cellular components of the retina are highly coordinated but very susceptible to the hyperglycemic environment. The microvasculature of the retina responds to hyperglycemic milieu through a number of biochemical changes, including increased oxidative stress, PKC activation and neurodegeneration. Oxidative stress is considered as one of the crucial contributors in the pathogenesis of diabetic retinopathy, but oxidative stress appears to be highly interrelated with other biochemical imbalances that lead to structural and functional changes. Alterations associated with oxidative stress offer many potential therapeutic targets making this an area of great interest to the development of safe and effective treatments for diabetic retinopathy. Animal models of diabetic retinopathy have shown beneficial effects of antioxidants on the development of retinopathy.

Given the role of glial cells as communicators between vessels and neurons, understanding their behavior in diabetes may provide the necessary clues to interrelate diabetic vasculopathy and neuropathy. Retinal astrocytes may reactivate or may decrease in number in situations in which vessel damage with increased permeability of the blood–retinal barrier or a massive loss of neurons occurs.

Chemically non-modified hydrated  $C_{60}$  fullerene ( $C_{60}HyFn$ ) has been demonstrated to exert neuroprotective activity generally through reduction of reactive oxygen species (ROS) levels and decrease of oxidative cell damage under various pathological conditions. However, little is known about cytoprotective mechanisms, which  $C_{60}HyFn$  manifests in certain CNS cell types. This work is

aimed to clarify whether C<sub>60</sub>HyFn could diminish rates of ROS generation and astrogliosis induced by hyperglycemia in the retina. Diabetes mellitus was induced in rats with 60 mg/kg streptozotocine (STZ). Expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) was evaluated as a marker of functional activity of astrocytes and a hallmark of astrogliosis. Since 12 weeks STZ injection the level of glycosylated hemoglobin was more than 2 times higher in rat blood. Histology and TUNEL analysis showed neurodegenerative changes in retina cell layers. The rising of density and the dimensions of astrocytes were observed with anti-GFAP immunohistochemistry of retinal slices from diabetic rats.

GFAP expression in retina diabetic group was up-regulated more than 2.5 times compared to control. Moreover, the results of western blot showed large amount of GFAP polypeptide fragments that are products of specific calpain or/and caspase proteinases. Diabetic rat group treated with C<sub>60</sub>HyFn have a decreased level of glycosylated hemoglobin 1.6 times compared to diabetic group. Observed results show the modulation of retinal astrogliosis with C<sub>60</sub>HyFn intake.

These data suggest that C<sub>60</sub>HyFn could be a plausible candidate for preventing ROS-mediated cell injury, and protective effects of C<sub>60</sub>HyFn toward glial cells are evidently essential for neuroprotection of diabetic retinopathy.

## **HIPPOCAMPAL GABAergic INTERNEURONS ARE IMPORTANT FOR NEURONAL VIABILITY UNDER OXYGEN-GLUCOSE DEPRIVATION**

**Larysa Voytenko,<sup>1</sup> Iryna Lushnikova,<sup>1</sup> Alina Savotchenko,<sup>2</sup> Elena Isaeva,<sup>2</sup> Maryna Skok,<sup>3</sup> Olena Lykhmus,<sup>3</sup> Maryna Patseva,<sup>1</sup> Galina Skibo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Cytology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine

<sup>2</sup>Department of Cellular Membranology, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine

<sup>3</sup>Palladin Institute of Biochemistry, Kiev, Ukraine

E-mail: [larysa.voytenko@gmail.com](mailto:larysa.voytenko@gmail.com)

The hippocampal interneurons are very diverse by chemical profiles and rather inconsistent by sensitivity to cerebral ischemia. Some hippocampal GABAergic interneurons survive certain time after ischemia while ischemia-sensitive interneurons and pyramidal neurons are damaged. GABAergic signaling, nicotinic receptors expressing  $\alpha 7$ -subunit ( $\alpha 7$ nAChRs<sup>+</sup>) and connexin-36 (Cx36<sup>+</sup>, electrotonic gap-junctions protein) contradictorily modulate post-ischemic environment. We hypothesized that hippocampal ischemia-resistant GABAergic interneurons coexpressing glutamate decarboxylase-67 isoform (GAD67<sup>+</sup>),  $\alpha 7$ nAChRs<sup>+</sup>, Cx36<sup>+</sup> are able to enhance neuronal viability. To check this hypothesis the histochemical and electrophysiological investigations have been performed using rat hippocampal organotypic culture in the condition of 30-min oxygen-glucose deprivation (OGD). Post-OGD reoxygenation (4 h) revealed in CA1 pyramidal layer numerous damaged cells, decreased population

spike amplitude and increased pair-pulse depression. In these conditions GAD67<sup>+</sup> interneurons displayed the OGD-resistance and significant increase of GABA synthesis/metabolism (GAD67-immunofluorescence, mitochondrial activity). The  $\alpha 7$ nAChRs<sup>+</sup> and Cx36<sup>+</sup> co-localizations were revealed in resistant GAD67<sup>+</sup> interneurons. Under OGD: GABA<sub>A</sub>-receptors (GABA<sub>A</sub>Rs) blockade increased cell damage and exacerbated the pair-pulse depression in CA1 pyramidal layer;  $\alpha 7$ nAChRs and Cx36-channels separate blockades sufficiently decreased cell damage while interneuronal GAD67-immunofluorescence and mitochondrial activity were similar to the control. Thus, hippocampal GABAergic interneurons co-expressing  $\alpha 7$ nAChRs and Cx36 remained resistant certain time after OGD and were able to modulate CA1 neuron survival through GABA<sub>A</sub>Rs,  $\alpha 7$ nAChRs and Cx36-channels activity. The enhancements of the neuronal viability together with GABA synthesis/metabolism normalization suggest cooperative neuroprotective mechanism that could be used for increase in efficiency of therapeutic strategies against post-ischemic pathology.

## **THE CHANGES OF S100B LEVEL UNDER CHRONIC HEPATITIS AND CYTOFLAVIN TREATMENT**

**Olga Fomenko<sup>1</sup>, Galyna Ushakova<sup>2</sup>**

State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy" (1), Oles' Honchar

Dnipropetrovsk National University (2), Dnipropetrovsk, Ukraine,

E-mail: [fomenko.oz@dma.dp.ua](mailto:fomenko.oz@dma.dp.ua)

The strong brain dysfunction (hepatic encephalopathy) is developed at the chronic hepatitis condition. There are different medical types used for this state correction, one of that is Cytoflavin – combination of succinic acid, nicotinamide, riboflavin and inosine. The goal of work was investigation of the S100b level in the brain under chronic hepatitis C (CHC) and effect of the Cytoflavin treatment.

The experimental CH was developed according to patent № u2006004614. The 32 Wister rats were used for experiment. Cytoflavin was given intraperitoneal in dosage 0.5 ml per 100 g weight during 10 days. The rats were decapitated under Isoflurane anesthesia; the brain was quickly removed and divided into different regions. The development of CH induced the considerable increase of S100b concentration in the all studied brain regions: in cerebellum  $12.09 \pm 1.38$  µg/ml compare to control  $1.00 \pm 0.29$  µg/ml, in thalamus and hippocampus –  $22.37 \pm 2.37$  µg/ml and  $20.98 \pm 1.48$  µg/ml compare to the  $2.11 \pm 0.62$  µg/ml and  $4.50 \pm 0.34$  µg/ml in control rats accordingly.

The immunohistochemical data shown that the number of astrocytes in the cerebellum changed to Alzheimer type II cells was elevated.

The Cytoflavin treatment downregulated the S100b level in all studied brain regions in rats with CHC (in cerebellum  $9.48 \pm 0.60$  µg/ml, in thalamus and hippocampus –  $4.36 \pm 0.55$  µg/ml and  $5.27 \pm 0.31$  µg/ml accordingly).

The obtained results allow suggest that changes in S100b level reflect astrocyte reaction to the liver toxicity. The treatment with Cytoflavin can partly prevent The serious brain disturbance.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ ВПЛИВАТИ НА РІВЕНЬ НІТРОГЕН МОНООКСИДУ**

**Катерина Александрова, Сергій Левіч, Олександр Шкода**

Запорізький держаний медичний університет,  
пр. Маяковського 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна.

E-mail: [aleksandrovaev55@gmail.com](mailto:aleksandrovaev55@gmail.com)

Одним із ланцюгів патогенезу нейродеструктивних захворювань є розбалансованість окисно-відновних процесів у мітохондріях, що призводить до гіперпродукції активних форм кисню, активації вільнорадикального окиснення та викликає каскад необоротних порушень. Необмежене утворення таких агресивних чинників не лише пошкоджує клітинну мембрану нейрону, але й ініціює клітинний апоптоз.

Не останню роль в цьому процесі відграє нітроген монооксид (NO), що є унікальною молекулою-радикалом, яка, не зважаючи на просту будову, має широкий спектр регуляторної, захисної та токсичної дій, що може носити прямий або опосередкований характер.

Пряма дія зумовлена взаємодією самої молекули-радикалу з мішенями, наприклад, з розчинною гуанілатциклазою та утворенням циклічного ГМФ. Так, NO приймає участь в передачі сигналів в центральній та периферичній нервових системах.

Непрямі ефекти нітроген монооксиду проявляються як реакції, що є опосередкованими його більш хімічно активними формами, такими як: нітрозоній катіон, нітроксил аніон та пероксинітрит аніон-радикал, що утворюються внаслідок взаємодії NO з супероксид-аніоном або киснем. Внаслідок дії таких активних форм нітроген монооксиду в умовах гіперпродукції активних форм кисню та недостатністю антиоксидантної системи захисту організму, розвивається нітрозучий стрес, який, в свою чергу, призводить до специфічної чи поліорганної недостатності.

Виходячи з вищенаведеного пошук біологічно активних речовин, які можуть впливати на рівень нітроген монооксиду, є однією з необхідних задач сучасної біохімії та фармакології.

Метою нашої роботи було *in vitro* дослідження здатності не описаних в літературі похідних 3,7,8-заміщених ксантинів інгібувати NO.

Для окреслення об'єктів дослідження була використана програма PASS online, яка дозволила відібрати кандидати для первинного фармакологічного скринінгу *in vitro*. При цьому обирались сполуки з ймовірністю

виникнення фармакологічного ефекту  $P_a > 50\%$ , а також структури з відповідністю задовільним критеріям «лікоподібності» (*druglikeness*). Усі відібрані похідні ксантину були синтезовані *de novo* на кафедрі біохімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету. Будова синтезованих сполук була доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (ІЧ,  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопії, елементного аналізу), а індивідуальність визначалася з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Активність досліджуваних речовин визначали з використанням *in vitro* методу, що заснований на фотоіндукції натрій нітропрусида. Даний процес супроводжується накопиченням  $\text{NO}^\bullet$ -радикалу, про що судять за швидкістю окиснення аскорбінової кислоти, вимірюючи оптичну щільність проби при 265 нм. Похідні ксантину вводилися до реакційного середовища у вигляді водного розчину (для розчинних сполук), або водної суспензії (для нерозчинних) в концентраціях  $10^{-3}$ ,  $10^{-5}$  та  $10^{-7}$  моль/л. В якості еталонного препарату був використаний N-ацетилцистеїн (N-АЦЦ).

За результатами проведених досліджень було встановлено, що активність синтезованих сполук залежить більшою мірою від концентрації речовин. Так, найвищий показник активності, що значно перевищує ефект еталонного препарату, проявляється в найбільшій концентрації. Зменшення концентрації до  $10^{-5}$  моль/л призводить до різкого падіння активності та появи прооксидантних властивостей. В концентрації  $10^{-7}$  моль/л прооксидантні властивості сполук тільки посилюються. Також на прояв активності впливала природа замісників в положеннях 3, 7, чи 8. Так, подовження алкільного радикалу та його розгалуження приводило до незначного підвищення активності. Аналогічно проявила себе заміна арильних замісників на аралкільні.

Встановлені закономірності взаємозв'язку «будова – активність» можуть бути використані в подальших пошуках потенційних біологічно активних сполук з NO-інгібуючими або NO-міметичними властивостями.

Дослідження в даному напрямі продовжуються.



## **ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ $H_2S$ НА РІВЕНЬ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРУ У ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ**

**Н.В. Заїчко, П.О. Юрченко**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

вул.Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна

E-mail: [nzaichko@mail.ru](mailto:nzaichko@mail.ru)

Мозковий нейротрофічний фактор (BDNF) – плейтропний цитокін, що відіграє важливу роль в регуляції функціонального стану нейронів, їх енергетичного потенціалу, синаптичної пластичності, нейроапоптозу. Порушення експресії BDNF та BDNF-сингалінгу розглядають як чинник розвитку нейродегенеративних процесів, депресії, психічних розладів, які часто асоціюються з гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ). Між тим роль BDNF в механізмах нейротоксичної дії гомоцистеїну та зв'язок із системою  $H_2S$  залишається не визначеним. Метою роботи було вивчення впливу модуляторів обміну  $H_2S$  на вміст мозкового нейротрофічного фактору в сироватці крові у щурів з тіолактоновою ГГЦ.

Досліди проведені на 38 білих лабораторних щурах-самцях масою 220-280 г. ГГЦ створювали шляхом введення тіолактону D,L-гомоцистеїну (Sigma, США) в/шл в дозі 200 мг/кг маси протягом 14 діб. Інгібітор синтезу  $H_2S$  амінооксиацетат вводили в дозі 15 мг/кг, а донор  $H_2S$  (NaHS) - в дозі 3 мг/кг в/оч 1 раз на добу з 10 по 14 добу. Щурі контрольної групи отримували еквівалентні об'єми розчинників. Вміст BDNF в сироватці крові визначали за набором «BDNF Quantikine ELISA» (R&D Systems, США), гомоцистеїну – за набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія). Вміст  $H_2S$  в мозку визначали за методом Wiliński B., 2011.

Введення тіолактону гомоцистеїну викликало підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові в 3,25 рази, що супроводжувалось зменшенням вмісту  $H_2S$  в мозку в 2,1 рази (з  $2,72 \pm 0,19$  до  $1,33 \pm 0,15$  нмоль/мг протеїну,  $p < 0,05$ ) та зниженням вмісту BDNF в сироватці крові на 34,4% (з  $154 \pm 13,0$  до  $101 \pm 6,01$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). Введення інгібітору синтезу  $H_2S$  амінооксиацетату достовірно поглиблювало ГГЦ-індуковане зниження вмісту BDNF в сироватці крові (на 16,2%). Натомість, введення донору  $H_2S$  – NaHS викликало підвищення вмісту цього нейротрофіну на 44,3% у щурів з ГГЦ. Рівень BDNF достовірно обернено корелював з рівнем гомоцистеїну в сироватці крові ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ), але більш сильний прямий зв'язок виявлявся з рівнем  $H_2S$  в мозку ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, нейротоксичний ефект ГГЦ може опосередковуватись через модуляцію рівня мозкового нейротрофічного фактору та продукцію  $H_2S$  в мозку. Більш глибоке вивчення зв'язків між станом системи  $H_2S$  та BDNF-сигналінгом дозволить ідентифікувати нові мішені для корекції нейродегенеративних захворювань, асоційованих з ГГЦ.

## **СООТНОШЕНИЕ РАСТВОРИМОЙ И МЕМБРАННОЙ ФОРМ НЕЙРОНАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ**

**Канга Мулумба Алаин, Юлия Ковальчук, Галина Ушакова**  
Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Днепропетровск 49010, Україна

Нейронные молекулы клеточной адгезии (НКАМ) относятся к суперсемейству иммуноглобулинов и представлены на клетках различных органов, в том числе, центральной нервной системы. НКАМ - играют важную роль в разных физиологических процессах, таких как эмбриогенез, рост клеток, регенерация, иммунологические реакции и участвуют в ответе организма на стресс. НКАМ участвуют также в развитии патологических нарушений в нервной ткани. Исследованно соотношение растворимой и мембранной форм нейрональной молекулы клеточной адгезии в мозге крыс при хроническом влиянии адреналина. При хроническом влиянии адреналина в дозе по 0,55 мг на животное один раз в сутки в течение 10 дней в коре большой полушарии и таламусе крыс происходит незначительное повышение уровня нейрональной молекулы клеточной адгезии, тогда как в гиппокампе уровень данных мембранных молекул достоверно снижается. В случае адреналиновой нагрузки в течение 10 дней при одновременном использовании терапевтического введения корвитина в дозе 8-25 мг на животное в сутки в течение последних 6 дней адреналиновой нагрузки достоверного изменения перераспределения нейрональных молекул клеточной адгезии в мозге крыс не происходит.

Полученные результаты свидетельствуют об устойчивости метаболизма данных адгезивных молекул в различных отделах мозга крыс в случае периодического всплеска адреналина в течение 10 дней.

## **НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ $\alpha$ -ЛПНОВОЇ КИСЛОТИ НА РОЗВИТОК ОКИСНОГО СТРЕСУ ТА СТАН ГЛІАЛЬНИХ ФІЛАМЕНТІВ У МОЗКУ СТЗ-ДАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ**

**Вікторія Сергієнко, Світлана Кириченко**  
Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна  
E-mail: [sergienko.vicka2014@yandex.ru](mailto:sergienko.vicka2014@yandex.ru)

У нервовій тканині проміжні філаменти представлені триплетом білків нейрофіламентів і гліальним фібрилярним кислим білком (ГФКБ). ГФКБ є головним структурним компонентом проміжних філаментів астроцитарного цитоскелету і розглядається як надійний маркер астроцитів.

Антиоксиданти розглядаються, як потенційні протектори в захисті від розвитку оксидативного стресу.

Метою роботи було вивчення антиоксидантних властивостей  $\alpha$ -ліпоевої кислоти і її впливи на рівень гліальних маркерів у мозку щурів в умовах щоденного споживання протягом 45 днів після індукції неконтрольованого діабету.

У роботі використовували 45 білих щурів в, самців лінії Вистар, масою 190–230 р. Спочатку формували дві групи. Тварини першої групи інтраперитонеально (одноразово) вводили розчинений у натрій-цитратному буфері, рН 4,5, стрептозотин (СТЗ) («Sigma», США) у дозі 50 мг на 1 кг маси тварини. Тваринам першої групи робили щоденні інтраперитонеальні ін'єкції  $\alpha$ -ліпоевої кислоти в дозі 100 мг на 1 кг (група  $\alpha$ -ЛК, n = 15) протягом 6 тижнів, твариною другої групи вводили буфер (група СТЗ, n = 15). Тваринам контрольної групи (n = 15) робили ін'єкції ЗФР. Маса тварин і рівень розвитку діабету контролювали за 6 тижнів до завершення експерименту. Визначення поліпептидного складу гліальних філаментів проводили за допомогою імуноблотингу з використанням поліклональної моноспецифічної анти сироватки. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп'ютерної обробки сканованих результатів імуноблотинга (LabWork 4.0). Рівень перекисного окислення ліпідів вимірювали з використанням тест-набору LPO-586 (Oxis, Int. Inc., USA).

Введення стрептозотину викликало яскраво виражену гіперглікемію у порівнянні з контрольною групою щурів. Ін'єкції  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (100 мг/кг) протягом 45 діб вели до значного зниження рівня глюкози в порівнянні з СТЗ-діабетичною групою щурів. Виявлений рівень перекисного окислення ліпідів був значно вищий в групі СТЗ-діабетичних тварин відносно контрольної групи, а вміст відновленого глутатіону був істотно знижений в тканинах мозку тварин з індукованим діабетом щодо контролю. Однак вміст продуктів ПОЛ значно знижувався, а вміст відновленого глутатіону в гіпокампі і корі зростав при курсових ін'єкціях  $\alpha$ -ліпоевої кислоти в групі  $\alpha$ -ліпоевої кислоти щодо групи СТЗ-діабетичних щурів. Все це разом свідчить про виражений антиоксидантний ефект  $\alpha$ -ліпоевої кислоти за умов гіперглікемії індукованої введенням СТЗ.

Рівень експресії ГФКБ був значно вищий у всіх досліджених відділах мозку у тварин із групи СТЗ щодо контрольної групи. Вміст деградованих поліпептидів ГФКБ був також істотно збільшений у всіх відділах мозку щурів з діабетом. Разом із підвищенням загального вмісту ГФКБ, виявлено також, значне зростання вмісту поліпептидних фрагментів ГФКБ в усіх досліджених відділах мозку діабетичних щурів. На підставі отриманих результатів можна припустити що, СТЗ-індукований діабет викликає реактивний гліоз, оскільки обидва білки є маркерами активності глії.

Введення  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (100 мг/кг) протягом 45 діб сприяло статистично достовірному зниженню вмісту продуктів перекисного



окиснення ліпідів а також підвищенню вмісту відновленого глутатіона в гіпокампі та корі великих півкуль у порівнянні з СТЗ-діабетичною групою. В той же час, рівень експресії ГФКБ був суттєво підвищений у всіх досліджених відділах мозку тварин СТЗ-діабетичної групи відносно контрольної. Повторні ін'єкції  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти приводили в групі  $\alpha$ -ЛК до істотного гальмування збільшення експресії гліального маркеру ГФКБ. Ін'єкції  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти викликали також суттєве зниження вмісту деградованих поліпептидних фрагментів ГФКБ. Значні зміни вмісту і поліпептидного складу ГФКБ свідчать про інтенсивні цитоскелетні перебудови і пригнічення астрогліозу введенням  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти. Визначені значущі кореляції між вмістом ГФКБ і продуктів перекисного окиснення ліпідів в гіпокампі ( $r = 0,675$ ,  $P < 0,01$ ) і корі великих півкуль ( $r = 0,603$ ,  $P < 0,05$ ) мозку діабетичних щурів.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ**

**Людмила Мальцева**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академії МОЗ України»,  
м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, 49044, Україна

[anest@dsma.dp.ua](mailto:anest@dsma.dp.ua)

Целью настоящего исследования является изучение проявлений сепсис-ассоциированной энцефалопатии у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком в зависимости от исхода заболевания. Исследование сепсис-ассоциированной энцефалопатии проводилось у 50 выживших пациентов (группа 1) и у 50 пациентов с летальным исходом (группа 2).

Исходно каждый пациент был оценен для выявления расстройств психики и делирия – Statistical Manual of Mental Disorders IV. Далее, согласно данных F.Billota et al. (2013), осуществлялась идентификация факторов риска послеоперационного делирия, категоризация их по выбору времени наблюдения: пред-, интра- и послеоперационный этапы. В нашем исследовании доминировали пред- и интраоперационные факторы риска послеоперационного делирия. Биохимический блок включал исследование в крови уровней нейроспецифического белка S 100 $\beta$ ; провоспалительных цитокинов TNF $\alpha$ , IL-1, IFN- $\alpha$  и противовоспалительного IL-4, их соотношения; иммуноглобулинов классов A,G,M; параметров кислотно-основного состояния артериальной крови и ликвора.

Установлено, что средний уровень белка S 100 $\beta$  в 1-й группе составил  $0,166 \pm 0,10$  мкг/л (в 1,6 раз выше нормы), во 2-й группе –  $0,259 \pm 0,11$  мкг/л (в 2,5 раз выше нормы). Таким образом, уровень белка S 100 $\beta$  был на 56,3%

выше у пациентов 2-й группы. При неинвазивной оценке мозговой перфузии и метаболизма методом церебральной капно- и оксиметрии установлено наличие позитивного градиента  $\text{PлCO}_2\text{-PaCO}_2$  и церебрального ацидоза во 2-й группе. В 1-й группе предиктором успешного исхода заболевания являлись значения  $\text{pH} > 7,32$ ,  $\Delta\text{PCO}_2 < + 5$  мм рт.ст. В группе 1 исходный уровень медиаторов воспаления характеризовался умеренным повышением концентраций как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Соотношение между провоспалительными цитокинами  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{IL-1}$ ,  $\text{IFN}\alpha$  и противовоспалительным  $\text{IL-4}$  и коэффициенты корреляции между ними ( $+0,11 \pm 0,07$ ;  $-0,19 \pm 0,11$ ;  $+0,22 \pm 0,13$  при  $p > 0,05$ ) имели случайный характер. Корреляционный анализ не выявил достоверной связи между концентрацией цитокинов и основными клиническими показателями синдрома системного воспалительного ответа:  $\text{TNF}\alpha/\text{T}^\circ\text{C}$ :  $+0,23 \pm 0,1$ ;  $\text{TNF}\alpha/\text{лейкоциты}$ :  $+0,27 \pm 0,11$  при  $p > 0,05$ . Средней силы корреляция установлена между  $\text{TNF}\alpha/\text{IgA}$ :  $+0,44 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ), что указывает на существующую связь между гуморальным звеном иммуностатуса и медиатором. Концентрация цитокинов во 2-й группе указывала на возрастание провоспалительных медиаторов:  $\text{TNF}\alpha$  (на 91,9%),  $\text{IL-1}$  (на 13,85%),  $\text{IFN}\alpha$  (на 25,91%) при  $p < 0,05$ , при одновременном снижении противовоспалительного  $\text{IL-4}$  (на 26,85%,  $p < 0,05$ ); имело место возрастание активности острого медиатора. Существенных изменений в содержании иммуноглобулинов А, G, М между группами не наблюдалось.

Таким образом, сепсис-ассоциированная энцефалопатия может выступать в качестве независимого предиктора летальности при тяжелом сепсисе и септическом шоке, а степень ее выраженности соответствует тяжести септического шока.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ПРОТЕИНОВ МОЗГА, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АФФИННОСТЬ К ТИАМИНУ**

**Меженская О.А.<sup>1</sup>, Буник В.И.<sup>2</sup>, Пархоменко Ю.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, г.Киев, ул. Леонтовича, 9

<sup>2</sup>Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, г.Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1

Согласно современным представлениям, роль тиамина (витамина  $\text{B}_1$ ) в клетке не ограничивается участием его производного - тиаминдифосфата (ТДФ) - в функционировании ключевых ферментов углеводного обмена. Получены убедительные доказательства существования некоферментных механизмов участия этого витамина и его биологически активных (б.а.) производных в регуляции клеточных процессов, которое реализуется совместно с комплексом определённых протеинов. Этот

комплекс, условно названный "тиаминовый протеом" включает как уже известные ферменты метаболизма тиамин и его фосфатов, так и ещё не идентифицированные на молекулярном уровне протеины, которые, предположительно, имеют тиамин-связывающие участки, за счёт чего способны взаимодействовать с тиамин и его производными. Выявление таких протеинов и исследование механизмов их взаимодействия с тиамин и его б.а. производными является одним из эффективных подходов в выяснении роли тиамин в функционировании нервных клеток в целом и в развитии нейродегенеративных процессов, в частности.

Цель данной работы - получение новых данных о протеинах нервных клеток, проявляющих аффинность к тиамин или его б.а. производным. В работе использованы экстракты ацетонового порошка мозга быка и крысы, а также гомогенаты мозга крысы. Выявление протеинов, проявляющих сродство к тиамин, проводили с помощью аффинных сорбентов (АС), содержащих тиамин в качестве лиганда. Аффинную хроматографию проводили на колонке или в свободном объёме. Связавшиеся с АС протеины элюировали последовательно растворами тиамин хлорида, натрий хлорида и мочевины. Ранее с использованием АС и гель-фильтрации из мозга крысы был изолирован и частично изучен тиаминсвязывающий белок (ТСБ), который помимо способности специфически связывать тиамин, избирательно гидролизует фосфаты тиамин. Хотя идентифицировать этот протеин как индивидуальный до сих пор не удалось, учитывая вышеизложенное, в элюатах с АС мы анализировали ТДФазную активность. Полученные в элюатах пики концентрировали или высушивали лиофилизацией, идентификацию протеинов проводили с помощью масс-спектрометрии после разделения их с помощью ПААГ-электрофореза в денатурирующих условиях. Данные, полученные при аффинной хроматографии экстрактов различных образцов ткани мозга в указанных условиях, стабильно повторяются и показывают, что с тиамин связывается целая группа протеинов. Кроме уже известных ТДФ-зависимых ферментов, в элюатах наиболее часто встречаются протеины цитоскелета, такие как актин и тубулин, некоторые сигнальные протеины, в частности шапероны и протеины семейства 14-3-3. Особый интерес представляет связывание с тиамин АС некоторых протеинов энергетического обмена, в частности, глутаматдегидрогеназы и малатдегидрогеназы. Кроме того, что этот факт может свидетельствовать о существовании некоферментных механизмов регуляторного влияния витамина В<sub>1</sub> на клеточный метаболизм, он ещё даёт возможность проследить за условиями связывания и элюции указанных протеинов по их ферментатической активности, а также изучить *in vitro* влияние тиамин и его производных на активность этих изолированных протеинов. Показано, что ТДФ действует как ингибитор на глутаматдегидрогеназную активность цельного гомогената и как активатор на глутаматдегидрогеназную активность в элюатах с АС.

Создаётся впечатление, что с тиамином на АС связывается одна из изоформ глутаматдегидрогеназы, и именно она может взаимодействовать с тиамином. Аналогично, аффинная хроматография на тиаминсодержащем АС позволяет разделить разные изоформы малатдегидрогеназы, возможно, претерпевшие различные посттрансляционные модификации и имеющие различные функции в клетке. Для подтверждения полученных результатов и расшифровки молекулярных механизмов и физиологического значения взаимодействия указанных протеинов с биологически активными производными тиамин необходимы дальнейшие исследования.

Тиамин в высоких дозах уже сейчас используется в терапии нейродегенеративных патологий и данное направление исследований является перспективным в поиске мишеней терапевтического воздействия и разработке новых подходов в лечении таких заболеваний как синдром Корсакова-Вернике, болезнь Альцгеймера и другие.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОВ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС И АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ E**

**А.А. Моисеева, М.Т. Генгин**

Пензенский государственный университет, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40

E-mail: [gengin07@yandex.ru](mailto:gengin07@yandex.ru)

В последние годы в медицине возрастает интерес к препаратам биологического происхождения, которые характеризуются быстротой действия, отсутствием побочных эффектов и высокой избирательностью. Подобные препараты находят применение при лечении широкого спектра патологий и оказывают положительное влияние практически на все физиологические функции организма.

Основой таких препаратов могут стать природные пептиды, выделенные из продуктов пчеловодства, в частности из личинок трутневого расплода. В работе впервые исследовано влияние пептидов 6-8 дневных личинок трутневого расплода, молекулярной массой преимущественно до 5кДа, на поведенческие реакции крыс в физиолого-фармакологических тестах «Открытое поле» и «Выработка условного пищедобывательного рефлекса» и изучено их влияние на активность карбоксипептидазы E в отделах головного мозга крыс, ответственных за процессы памяти и обучения.

Анализ результатов позволяет идентифицировать ноотропные действие пептидов личинок трутневого расплода. На фоне его введения интраназально в период обучения наблюдается значительное ускорение формирования условных правильных реакций, к тому же в условиях стресса пептиды вызывают достоверное снижение эмоциональной тревожности и

увеличение поисковой и двигательной активности.

Установлено, что пептиды трутневого расплода вызывают изменение активности КПЕ в отделах лимбической системы головного мозга крыс, что свидетельствует о вовлечении пептидергической системы в обеспечение ноотропного эффекта и адаптационных механизмов организма к факторам внешней среды исследуемых пептидов личинок трутневого расплода.

## **ОКСИД АЗОТУ АКТИВУЄ АСТРОГЛІОЗ В МОЗКУ ЩУРІВ І ПРИГНІЧУЄ ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ**

**Наталія Недзвецька<sup>2</sup>, Ірина Прищеп<sup>1</sup>, Світлана Кириченко<sup>1</sup>, Олексій Галінський<sup>2</sup>, Анатолій Руденко<sup>2</sup>**

1 – Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Днепропетровск 49010, Україна

<sup>1</sup>ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» пр. імені Газети «Правда»,  
96, Дніпропетровськ 49074, Україна

E-mail: [svetavk@ukr.net](mailto:svetavk@ukr.net)

Оксид азоту (NO) відомий як універсальний вторинний месенджер в багатьох клітинних типах. З часу відкриття того, що NO може діяти як внутрішньоклітинний посередник у мозку, за останні 25 років показані його ефекти на нейрони, гліальні клітини та функціонування їх міжклітинних контактів. Нейрональна NO-синтаза виявлена у двох принципово важливих для функцій ЦНС регіонах таких як кора і гіпокамп. Останнім часом проводиться достатньо широке число досліджень та розробок нових терапевтичних стратегій у лікуванні системних патологій на основі молекулярної і клітинної дії NO. Препарати L-аргінину вже тривалий час використовуються у медичній практиці для лікування системних патологій на основі молекулярної і клітинної дії NO. Багато ефектів аргінину пояснюються тим, що ця амінокислота є попередником NO. Незважаючи на тривале використання таких сполук, які є донорами NO залишаються незрозумілими молекулярні механізми та їх ефекти на клітинну відповідь та функції вищої нервової діяльності. Метою даної роботи було дослідження експресії маркеру астроцитів гліального фібрилярного кислого білку (ГФКБ) в мозку щурів та поведінкових реакцій за умов надлишку NO.

Дослідження проведені на 30 білих лабораторних щурах-самцях. Тварини були поділені на дві групи. Першій групі тварин (n=15) вводили донатор оксиду азоту – натрію нітропрусид, в дозі 1,5 мг/кг в продовж 12-ти діб. Контрольній групі (n=15) вводили аналогічний об'єм фізіологічного розчину. Вміст ГФКБ визначали методом імуноблотингу. Поведінкові реакції у тесті відкритого поля. Рівень перекисного окиснення ліпідів вимірювали з використанням тест-набору LPO-586 (Oxis, Int Inc, USA). Вміст загального білку визначали за методом Лоурі.

Значне підвищення вмісту ГФКБ виявлене у всіх досліджених відділах мозку та у мозку цілком. Найбільш значні відмінності виявлені у гіпокампі. У порівнянні з контролем, в гіпокампі експериментальної групи виявлено достовірне зростання вмісту ГФКБ у 1,92 рази. Крім того, в усіх досліджених відділах було визначено значне зростання вмісту деградованих поліпептидних фрагментів ГФКБ. Значна поліпептидна гетерогенність ГФКБ була виявлена у всіх досліджених відділах мозку щурів, яким вводили донатор оксиду азоту. В мозку групи щурів, які отримували ін'єкції донатора NO, рівень ТБК-реактивних продуктів був достовірно вищий у порівнянні з контролем ( $P < 0,05$ ). Визначення показників поведінкових реакцій за умов введення донатору оксиду азоту показало загальне зниження рухової на 83% та орієнтовно-дослідницької активності на 48% у порівнянні з контрольною групою. Зниженою на 32% була, також, емоційна активність, тобто, виявлений низький рівень прояву вегетативних реакцій, а також нетривалість грімінгів протягом всього дослідження.

Виявлена в представленому дослідженні активація астрогліозу і порушення поведінкових реакцій у щурів за умов надмірної продукції NO дозволяють передбачити, що астроцити є одним з ланцюгів пластичних властивостей нервової системи у відповіді на дисбаланс продукції оксиду азоту.

## **ПОРУШЕННЯ ЦИТОСКЕЛЕТУ АСТРОЦИТІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

**Ганна Павленко, Вероніка Руденко, Світлана Кириченко**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,  
пр. імені Газети «Правда», 96, Дніпропетровськ 49074, Україна

E-mail: [anna\\_pavlenko94@mail.ru](mailto:anna_pavlenko94@mail.ru)

Діабетична енцефалопатія (ДЕ) – складний багатоскладовий патологічний процес, у формуванні якого задіяні різні фактори, патогенез яких має ряд спільних ланок. При ДЕ мають місце власне метаболічні зміни, дисциркуляторні порушення, аутоімунні процеси, ендокринні впливи, що призводить до ефектів на рівні нейронів від зміни їхньої активності до загибелі, що і становить основу діабетичної енцефалопатії.

Ціль даного дослідження: оцінити ступінь ушкодження головного мозку щурів за умов експериментальної гіперглікемії. Експеримент проведено на статевозрілих щурах лінії Вістар, розділених на дві групи – СТЗ-діабетичну та контрольну по 8 тварин у кожній. Тваринам діабетичної групи було введено стрептозотцин у дозі 40 мг/кг маси тіла, контрольним – фізіологічний розчин відповідного об'єму. Тварин декапітовано на 28 добу, їх мозок було розділено на фракції: гіпокамп, кора, мозочок. Статистичну обробку отриманих даних виконано за допомогою критерію Ст'юдента.



Дегенеративні процеси гліальних клітин і нейронів та їх загибель в гіпокампі при експериментальній гіперглікемії проявляються швидко та супроводжуються астрогліозом, про що свідчить підвищення кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів у гіпокампі, корі та мозочку діабетичних тварин на 27,63%, 42,75% та 62,79% відповідно. В подальшому патологічний прогрес супроводжується посиленням нейродегенеративних явищ.

При СТЗ-індукованому діабеті виявлено підвищення вмісту гліального фібрилярного кислого білка (ГФКБ) у гіпокампі, корі та мозочку на 95%, 75% та 56% відповідно. Такі результати свідчать про порушення астроцитів та розвиток астрогліозу.

Дані імуноблотингу показали збільшення концентрації продуктів деградації ГФКБ, що утворилися у ході астрогліозу і цитоскелетних перебудов. Молекулярна маса білку у діабетичних тварин коливається в межах 40-49 кДа (у нормі має складати 49-51 кДа).

На зрізах мозку діабетичних тварин виявлено збільшення кількості гіпертрофованих астроцитів, що підтверджує попередні результати тест ТБК-реактивних сполук, електрофорезу та імуноблотингу.

Результати проведеного дослідження у діабетичних тварин показали нейродегенеративні процеси, а саме: посилене перекисне окиснення ліпідів, збільшення відносного вмісту ГФКБ та продуктів його деградації, що свідчить про певну роль оксидативного стресу в індукції астрогліозу

## **КЛЮЧЕВЫЕ ПРОТЕИНЫ ОБМЕНА ТИАМИНА И СОСТОЯНИЕ АСТРОГЛИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ В1-ДЕФИЦИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ**

**А. С. Павлова, А. А. Тихомиров, Ю.М. Пархоменко**  
*Институт біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, Київ*  
E-mail [aspavlova92@gmail.com](mailto:aspavlova92@gmail.com)

Накопленные на сегодня данные литературы убедительно свидетельствуют о том, что практически все известные нейродегенеративные патологии сопровождаются в той или иной степени выраженным дефицитом тиамина (ТД). Это обстоятельство не исключает того факта, что для развития некоторых из этих патологий дефицит тиамина или нарушение его обмена, может быть иницирующим фактором. Именно поэтому изучение изменений в структурно-функциональной организации нервных клеток при ТД является важным этапом в определении механизмов развития нейродегенеративных процессов. Целью данной работы было определить изменения в уровне ключевых протеинов обмена тиамина и состоянии астроглии головного мозга крыс при алиментарном ТД и

его коррекции. Ключевыми ферментами в обмене тиамин являются транспортер тиамин (ТНТР-1) и тиаминпироксфоскиназа (ТПК). Первый осуществляет перенос тиамин внутрь клетки через плазматическую мембрану путем специфического тиамин/ $H^+$ -антипорта, второй – фосфорилирование тиамин до его коферментной формы – тиаминдифосфата (ТДФ). Согласно современным представлениям, астроциты считаются наиболее чувствительными к нехватке тиамин клетками ЦНС. Снижение метаболической активности этих клеток отображается на их способности синтезировать глиальный фибриллярный кислый протеин (ГФКП), который является главным компонентом промежуточных филаментов их цитоскелета, и используется в качестве маркера функциональной активности астроцитов. Модель алиментарного дефицита была создана с использованием диеты Gubler. Срок диеты составлял четыре недели. Крысам из парнокормленного контроля тиамин вводился перорально (10 мкг/день). За сутки до декапитации части крыс был введен тиамин, соответственно суточной норме. Количество крыс в группах составляло  $n= 3-4$ . Уровни ТПК и ГФКП в разных отделах головного мозга животных (кора больших полушарий, мозжечок, гиппокамп) были исследованы методом иммуноблоттинга. Результаты визуализировали при помощи набора ECL. Сигнал фиксировали при помощи рентгеновской пленки. Было показано, что при ТД происходит повышение уровня ТПК в коре в 1,5 раза, мозжечке почти в 2 и в гиппокампе в 1,2 раза относительно контроля ( $p<0,05$ ). Уровень транспортера тиамин изменялся неравномерно: при дефиците снижался в мозжечке и гиппокампе (в 1,5 и 2 раза соответственно), тогда как в коре больших полушарий происходило накопление ТНТР-1 до 1,3 раз относительно контроля. У крыс с ТД наблюдалось снижение уровня ГФКП во всех исследуемых отделах мозга, в среднем, до 60% от контрольного значения. Введение тиамин привело, в целом, к росту уровня ТНТР-1 в мозжечке и гиппокампе, относительно «дефицитных» животных, в 1,2 раза. Однако в коре наблюдалось резкое увеличение ТНТР-1 почти в 2 раза относительно контрольной группы. Коррекция тиамин так же привела к резкому росту уровня ТПК в коре, мозжечке и гиппокампе (в 2,1 3,1 и 1,9 раз соответственно). В этих условиях наблюдалось частичное восстановление уровня астроцитарного маркера, который в разных отделах возрос до 80% от контрольного значения. Результаты работы показывают возможность тиамин-зависимой регуляции синтеза ТПК и ТНТР-1 в нервных клетках. Вероятно так же, что нормализация тиаминзависимых процессов при введении тиамин животным с ТД способствует восстановлению метаболической активности клеток астроглии, что способствует реализации ее нейропротекторной функции.



## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОМІЖНИХ ФІЛАМЕНТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА ПРОЦЕСІВ НАВЧАННЯ І ПАМ'ЯТІ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ**

**Вікторія Сергієнко, Світлана Кириченко**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [sergienko.vicka2014@yandex.ru](mailto:sergienko.vicka2014@yandex.ru)

Дослідження молекулярних маркерів, характерних для тиреотоксикозів має особливе значення у зв'язку з постійно зростаючим забрудненням навколишнього середовища чинниками, що викликають надмірну продукцію тиреотропних гормонів. Білки проміжних філаментів розглядаються як надійні гістоспецифічні маркери. У нервовій тканині проміжні філаменти представлені триплетом білків нейрофіламентів і гліальним фібрилярним кислим білком (ГФКБ). Існують дані про зміну структури проміжних філаментів і фізико-хімічних властивостей цитоскелетних білків при патологіях різної етіології та дії ушкоджуючих факторів.

Мета даної роботи вивчення показників окисного стресу, вмісту і поліпептидного складу білка гліальних проміжних філаментів ГФКБ в різних відділах головного мозку та поведінкових реакцій щурів за умов експериментального гіпертиреозу.

Щури лінії Вістар (масою 200-230г.) протягом 14 днів отримували перорально тироксин. Динаміка отримання тироксина: початкова доза 10 мкг/доба нарощувалася по 10 мкг/доба протягом 14 днів. Здатність до запам'ятовування оцінювали у тесті “умовної реакції пасивного уникнення” (УРПУ). Викликані тиреотоксикозом зміни білка гліальних проміжних філаментів оцінювали по досягненню дози 140 мкг за 24 години. Після декапітації вилучали головний мозок, охолоджували і розділяли на відділи та отримували фракції білків. Вміст загального білка в екстрактах визначали методом Лоурі в модифікації Міллера (Miller, 1959). Визначення поліпептидного складу гліальних філаментів проводили за допомогою імуноблотингу з використанням поліклональної моноспецифічної анти сироватки. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп'ютерної обробки сканованих результатів імуноблотинга (LabWork 4.0). Обробку одержаних даних проводили методами математичної статистики для малих виборок. Відносний вміст ГФКБ виражали у вигляді середньої величини  $\pm$  стандартна похибка середньої, достовірну різницю між групами оцінювали із застосуванням t-критерія Ст'юдента ( $P < 0,05$ ) після перевірки гіпотез про нормальність розподілення та різницю між генеральними дисперсіями.

Аналіз поведінкових реакцій щурів у тесті умовного рефлексу пасивного уникання показав, що до придбання навичок всі групи тварин

не відрізнялися за часом періоду очікування (латентного періоду). Час збереження пам'яті у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення був відмінним у групі щурів, які отримували тироксин, у порівнянні з контролем. Зниження періоду очікування у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення становило 70 % ( $P < 0,01$ ) у порівнянні з контролем. Такі значні відмінності вказують на погіршення процесу навчання і запам'ятовування у групі щурів з гіпертиреозом.

З метою дослідження впливу гіпертиреозу на стан астроглії та її реактивність у гіпокампі, корі великих півкуль і стволі мозку визначали вміст і склад поліпептидних фрагментів ГФКБ.

Достовірні відмінності вмісту астроцитарного цитоскелетного маркера ГФКБ визначені у фракціях розчинних і філаментних білків з мозку щурів експериментальної групи. Найбільш суттєве підвищення вмісту ГФКБ філаментної фракції виявлене у корі великих півкуль і гіпокампі щурів, що отримували тироксин. У гіпокампі тварин цієї групи виявлене збільшення вмісту ГФКБ у 1,8 рази ( $P < 0,01$ ), корі великих півкуль – у 1,5 ( $P < 0,01$ ) і стовбурі мозку – у 1,3 ( $P < 0,05$ ) у порівнянні з контрольною групою.

Створений експериментально стан гіпертиреозу відбивається також на стані гліальних проміжних філаментів. В філаментних фракціях усіх досліджених відділів виявлено збільшення інтенсивності поліпептидної зони 49 кДа. У цій же фракції нерозчинних цитоскелетних білків з'являються деградовані поліпептиди ГФКБ з Мг в області 46 - 41 кДа. У розчинній фракції стовбура мозку не виявлено помітного збільшення деградованих поліпептидів. Інтенсивність інтактного поліпептиду 49 кДа, також як і в філаментній фракції, істотно зростає. Не виключено, що підвищення вмісту розчинних субодиниць гліальних філаментів може відбуватися внаслідок дисоціації власне філамента під час реорганізації цитоскелетних структур. Враховуючи результати імуноблотинга філаментної фракції, збільшення вмісту розчинного інтактного поліпептиду 49 кДа, найвірогідніше, є результатом підвищеної експресії ГФКБ.

У сечовинній (філаментній) фракції представлені в основному субодиниці ГФКБ, що безпосередньо складають філамент. Таким чином, значне збільшення інтенсивності поліпептидної зони 49 кДа в філаментній фракції свідчить на користь того, що підвищення концентрації ТГ може бути причиною активції фібрилогенезу в гліальних клітинах і розвитку астрогліозу.

Надмірна концентрація ТГ веде до стійких метаболічних порушень у нервових клітинах. Тривалий метаболічний розлад в клітинах ЦНС може відбиватись на функціях вищої нервової діяльності, зокрема, як дефіцит пізнавальної активності.

## **НЕЙРОПРОТЕКТОРИЙ ВПЛИВ СУМІСНОЇ ДІЇ НІКОТИНАМІДУ, $\alpha$ - ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА L-АЦЕТИЛ КАРНІТИНУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Тетяна Тихоненко, Катерина Дякун, Леся Яніцька\*,  
Тамара Кучмеровська**

Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9,  
Київ, 01030, Україна

\*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, бульвар  
Тараса Шевченка, 13, Київ 01601, Україна

E-mail: [kuch@biochem.kiev.ua](mailto:kuch@biochem.kiev.ua)

Цукровий діабет (ЦД) супроводжується суттєвими порушеннями вуглеводного, ліпідного та білкового обмінів, що призводить до розвитку його ускладнень. Різні ендогенні (переважно генетичні) та екзогенні фактори можуть бути причиною його виникнення. Гіперглікемія, яка виникає за ЦД «запускає» інтенсифікацію різних патогенетичних механізмів, що супроводжується ушкодженням судин, нервів, різних органів і тканин та дисфункціями клітин. За умов гіперглікемії відбувається інтенсифікація оксидативного стресу за утворення активних форм Кисню (АФК). Оскільки мозок є метаболічно активним органом, що має більш високу потребу у споживанні кисню, то посилене утворення АФК призводить до його дисфункцій. Це супроводжується змінами ензиматичної та неензиматичної ланок системи антиоксидантного захисту.

Відомо, що мітохондрії відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу між про- та антиоксидантними процесами. За патологічних умов ці унікальні органели є основним внутрішньоклітинним джерелом посиленого утворення АФК. Накопичення АФК може призвести до цілого ряду негативних метаболічних наслідків: порушення рідиннокристалічної структури ліпопротеїдів мембран; зниження щільності ядерних та цитоплазматичних мембран, їх руйнації, набряку та руйнування мітохондрій; структурно-функціональних змін ферментних систем дихання; пригнічення синтезу АТР; дезорганізації транспортних систем переносу іонів та різних метаболітів, порушенням функціонування  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -помпи тощо.

В зв'язку з вищезазначеним метою даної роботи було з'ясування стану нервових закінчень мозку за експериментального діабету 1 типу та за його корекції  $\alpha$ -ліпоєвою кислотою, L-ацетил карнітином і нікотинамідом (NAm) при їх сумісному використанні.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар, у яких індукували діабет стрептозотоцином (60 мг/кг маси тіла, внутрішньоочеревинно). Через чотири тижні частині діабетичних щурів протягом 14 діб вводили  $\alpha$ -ліпоєву кислоту, L-ацетилкарнітин та NAm одночасно у дозі 100, 50 і 100 мг/кг маси тіла відповідно. Рівень глюкози крові визначали за допомогою глюкометра

на початку та через 6 тижнів тривалості діабету. Мітохондрії виділяли методом диференційного центрифугування. Рівень АФК вимірювали з використанням 2',7'-дихлородигідрофлуоросцеїн діацетату, який перетворюється на 2',7'-дихлорфлуоросцеїн (DCF) після його окиснення. Мембранний потенціал мітохондрій ( $\Delta\Psi_m$ ) був оцінений з використанням флуорисцентного зонду родаміну 123 (Rh123). Активність  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТРази синаптичних мембран визначали спектрофотометрично після утворення забарвленого комплексу фосфату з молібдатом амонію.

Через 6 тижнів розвитку діабету рівень глюкози крові у щурів підвищився у 4,7 рази у порівнянні з контрольними. Введення досліджуваних сполук діабетичним щурам знижувало рівень гіперглікемії на 35 % у порівнянні з діабетичними щурами. На тлі гіперглікемії виявлено підвищення утворення АФК, про що свідчить зростання флуоресценції DCF у мітохондріях мозку діабетичних щурів на  $37.2 \pm 2.8$  % у порівнянні з контролем. Сумісне застосування досліджуваних сполук на тлі діабету призводило до зниження утворення АФК мітохондріями мозку на  $29.3 \pm 2.0$  %. Наслідком прямої пошкоджуючої дії АФК на мембрани нервових закінчень є зміни їх фізико-хімічних характеристик в результаті порушення фосфоліпідного та жирнокислотного складу, що супроводжувалося зниженням активності  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТРази синаптичних мембран до  $153 \pm 10$  у діабетичних щурів проти  $249 \pm 15$  нмоль  $\text{P}_i \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{мг білка}^{-1}$  у контролі. Активність ферменту підвищувалася на  $19.5 \pm 1.2$  % проти відповідних показників діабетичних щурів після сумісного застосування досліджуваних сполук. Виявлені зміни активності  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТРази свідчать про порушення функціонування  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -помпи за цукрового діабету 1 типу. Це призводить до змін транспорту одновалентних катіонів через цитоплазматичну мембрану, що впливатиме на мембранний потенціал, зміни якого, в свою чергу, будуть призводити до порушення процесів зворотного поглинання та вивільнення нейромедіаторів синаптичними закінченнями. Дійсно, за умов ЦД було виявлено підвищення флуоресценції Rh123 на  $23.0 \pm 1.7$  %, що є ознакою деполяризації мітохондріальної мембрани. Сумісне введення  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, L-ацетилкарнітину та NAm частково запобігає зниженню мітохондріального мембранного потенціалу.

Таким чином нейропротекторна дія  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, L-ацетилкарнітину та NAm на тлі ЦД реалізується на рівні нормалізації функцій мітохондрій, а також не виключено, що і через інші метаболічні шляхи.

## **ПРОТЕИН S100B КАК МАРКЕР ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПРЕДИКТОР ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Александр Царев**

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии,  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МОЗ Украины  
E-mail: [tsarev03@rambler.ru](mailto:tsarev03@rambler.ru)

Важным аспектом нейрореаниматологии, является поиск нейрохимических маркеров повреждения головного мозга способных отражать степень нейронального повреждения и выступать критерием оценки эффективности методов терапии, а также прогнозировать исход у пациентов с травматическими и нетравматическими повреждениями головного мозга находящихся в критическом состоянии. Одним из таких маркеров может служить протеин S100B. Являясь преимущественно астроглиальным протеином, его уровень косвенно отражает нейрональное повреждение. Присутствие S100B в плазме крови указывает на повреждение клеток паренхимы мозга и нарушение проницаемости гематэнцефалического барьера. Устойчивое повышение его уровня свидетельствует о постоянном его высвобождении из поврежденной ткани мозга и развитии вторичного повреждения. Эффекты S100B являются дозозависимыми. Так, наномолярные концентрации стимулируют пролиферацию астроцитов. Напротив микромолярные концентрации являются нейротоксичными как для глиальных клеток, так и для нейронов. Индуцируя как апоптоз, так и некроз, S100B самостоятельно активирует ферменты оксидативного стресса, в частности iNOS. В настоящее время уровень S100B исследуется в качестве маркера тяжести повреждения головного мозга. Так, при черепно-мозговой травме исходно высокий уровень являлся независимым прогностическим фактором смерти мозга (2,32 против 1,04 мкг/л) (Jackson R.G. et al., 2001). Максимальный уровень S100B отмечался сразу с момента получения травмы, либо в первые, 1-2 суток. Напротив, при развитии ишемического инсульта динамика увеличения уровня S100B наблюдается только через 2-3 суток, т.е. этот интервал больше, чем при травме. Его уровень коррелирует с размером зоны инфаркта мозга и исходом заболевания (Elting J.W. et al., 2000). При спонтанных внутримозговых кровоизлияниях уровень S100B равный 0,76 мкг/л указывал на неблагоприятный исход заболевания. В случае глобальной ишемии мозга у пациентов перенесших клиническую смерть, концентрация S100B достигала пика в интервале первых 2-24 часов постреанимационного периода. Причем его динамика, как в плазме крови, так и ликворе коррелировала с исходом заболевания. Причем в группе пациентов с хорошим неврологическим восстановлением уровень S100B в плазме крови достоверно отличался от контрольной группы, в тоже время в

ликворе было отмечено достоверное его повышение в сравнении с контролем (это были неврологически здоровые пациенты у которых ликвор был получен при люмбальной пункции, проводимой с целью обеспечения спинальной анестезии при травматологических операциях). При этом уровень S100B в ликворе повышался до микромолярных концентраций у пациентов с неблагоприятным исходом и не имел повышения у пациентов с хорошим восстановлением неврологических функций в постреанимационном периоде.

Таким образом, изучение динамики изменений S100B позволит оценить тяжесть вторичного повреждения головного мозга и соответственно выбрать вариант терапевтической стратегии, а также использовать в качестве предиктора скорости и полноты неврологического восстановления у нейрореанимационных пациентов.

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАДЛИШКУ NO НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ГФКБ У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ ТА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ**

**Ольга Швець, Тетяна Лисенко, Світлана Кириченко,  
Віктор Недзвецький**

Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара,  
вул. Казакова, 24, 49010, м. Дніпропетровськ, Україна

E-mail: [nedzvetskyvictor@ukr.net](mailto:nedzvetskyvictor@ukr.net)

Відомо, що оксид азоту (NO) в організмі відіграє роль вторинного месенджера для клітин різних типів. У мозку NO також може виконувати функцію внутрішньоклітинного посередника, у зв'язку з цим актуальними є дослідження його ефектів як для нейронів, так і для гліальних клітин та їх міжклітинних контактів. Наявність нейрональної NO-синтази було доведено у корі великих півкуль та гіпокампі – функціонально важливих відділах центральної нервової системи.

На сьогоднішній день створюють та випробовують доволі широкий спектр терапевтичних стратегій лікування системних патологій, використовуючи у цьому знання про механізми молекулярної та клітинної дії NO. У лікувальній практиці застосовують препарати на основі L-аргініну, який є попередником NO в ендотеліальних клітинах судин, макрофагах і нейтрофілах. Однак, досі невідомі ефекти лікування патологічних станів за допомогою речовин, які є донорами NO, для функцій вищої нервової діяльності та можливі молекулярні механізми розвитку цих ефектів.

Таким чином, метою нашої роботи було дослідження рівня експресії специфічного маркера астроцитів – гліального фібрилярного кислого білку (ГФКБ) у різних відділах мозку та поведінкових реакцій щурів за умов надлишку NO.

Дослідження проводили на 30 білих щурах-самцях, які були

поділені на дві групи: 1) дослідна група ( $n = 15$ ), якій вводили донатор оксиду азоту – натрію нітропрурид (1,5 мг/кг 12 діб); 2) контрольна група, якій вводили фізіологічний розчин (1,5 мг/кг 12 діб). Поведінкові реакції тварин оцінювали за допомогою тесту відкритого поля за методикою Буреша до та після закінчення експерименту. На 12 добу тварин було декапітовано, а їх мозок охолоджено та розділено на відділи: гіпокамп, мозочок та кора великих півкуль. Потім виділяли фракції цитоскелетних білків астроцитів та проводили визначення поліпептидного складу ГФКБ за допомогою методу імуноблотингу. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп'ютерної обробки сканованих результатів імуноблотингу (LabWork 4.0). Вимірювання рівню перекисного окиснення ліпідів проводилося з використанням тест-набору LPO-586 (Oxis, Int Inc, USA). Вміст загального білку визначали за методом Лоурі в модифікації Міллера. Статистичну обробку отриманих даних здійснили за допомогою t-критерія Ст'юдента ( $P < 0,05$ ). Рівень прояву астроцитарної відповіді на введення донатору NO встановлювали за допомогою визначення інтенсивності експресії ГФКБ у різних відділах мозку. Виявлено значне зростання кількості ГФКБ для всіх досліджених відділів мозку щурів дослідної групи.

У гіпокампі було відмічено найбільш різке достовірне зростання рівня ГФКБ – у 1,92 рази в порівнянні з контролем. Також для усіх відділів головного мозку дослідних щурів характерне збільшення кількості деградованих поліпептидів ГФКБ та значна їх гетерогенність. Рівень ТБК-реактивних продуктів був достовірно вищий у порівнянні з контролем в мозку щурів, які отримували ін'єкції донатора NO, ( $P < 0,05$ ). При дослідженні показників поведінкових реакцій за умов надлишку оксиду азоту було виявлено загальне зниження рухової активності на 83% та орієнтовно-дослідницької – на 48% у порівнянні з контрольною групою. Емоційна активність була знижена на 32%, про що свідчать низький рівень прояву вегетативних реакцій та нетривалість грумінгу протягом всього досліду.

Беручи до уваги результати досліду, які засвідчують зростання кількості деградованих поліпептидів ГФКБ внаслідок ін'єкцій донатору NO та, враховуючи відомий факт, що надмірне фосфорилювання ГФКБ призводить до порушення структури проміжних філаментів астроцитів, можна зробити припущення про дію NO на цитоскелет астроцитів шляхом активації протеїнкіназ.

Встановлені зміни поведінкових реакцій та активація астроцитарної відповіді у вигляді астрогліозу свідчать про провідну роль астроцитів у забезпеченні функції пластичності нервової системи внаслідок дії стимулюючих агентів різної природи.



## ВПЛИВ БЕТАЇНУ НА СТАН СИСТЕМИ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ В МОЗКУ ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

**П.О. Юрченко, Н.В. Заїчко, О.І. Штатсько**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

вул.Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна

e-mail: [nzaichko@mail.ru](mailto:nzaichko@mail.ru)

Одним із ймовірних механізмів нейротоксичної дії гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) є порушення обміну біологічно-активної молекули гідрогенсульфіду ( $H_2S$ ) в мозку. Шляхи фармакологічної корекції стану системи  $H_2S$  в тканинах мало відомі. Донор метильних груп бетаїн має пряму гіпогомоцистеїнемічну дію, підвищує синтез фосфоліпідів, стабілізує структуру протеїнів, збільшує експресію глутатіонпероксидази в мозку, але його вплив на систему  $H_2S$  залишається не визначеним. Метою роботи було вивчення впливу бетаїну на стан системи  $H_2S$  в мозку щурів з гіповітамінозно-метіоніновою ГГЦ.

Досліди проведені на 54 білих лабораторних щурах-самцях (250-270 г). ГГЦ викликали шляхом 14-добового годування щурів дієтою, що містила 1% L-метіоніну і була позбавлена вітамінів  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$ . З 15 доби всіх тварин з ГГЦ переводили на основну дієту із збалансованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів, з них одна група додатково отримувала бетаїн (450 мг/кг маси в/шл) упродовж 7 діб. В мозку визначали вміст  $H_2S$ , активність  $H_2S$ -синтезуючих ензимів: цистатіонін-бета-синтази (ЦБС), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ), тіосульфатдитіолсульфідтрансферази (ТСТ), швидкість деградації  $H_2S$ . Вміст гомоцистеїну в сироватці визначали за набором «Homocysteine EIA» (Axis).

У щурів з ГГЦ на 14 добу реєструвалось підвищення вмісту гомоцистеїну в 12 разів та суттєві розлади в системі  $H_2S$  в мозку: зниження вмісту  $H_2S$  (на 61,6%), активності ЦБС, ЦАТ, ТСТ (на 55,6; 32,4; 47,9%), підвищення загальної швидкості утилізації  $H_2S$  (на 107%). Перебування щурів на дієті із фізіологічним вмістом вітамінів  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $B_{12}$  протягом 7 діб забезпечило достовірне зниження рівня гомоцистеїну в 3,8 рази, але не відновило дефіцит  $H_2S$  в мозку. Введення бетаїну потенціювало зниження (на 25%) рівня гомоцистеїну в сироватці крові, що асоціювалось з достовірним підвищенням вмісту  $H_2S$  (на 70,4%), збільшенням активності ЦБС, ТСТ (на 18,7 та 24,5%), зниженням швидкості утилізації  $H_2S$  (на 12,8%) в мозку.

Таким чином, введення бетаїну справляє гіпогомоцистеїнемічний ефект, який супроводжується нормалізацією вмісту  $H_2S$  в тканинах мозку зі зменшенням дисбалансу у шляхах його обміну за умов ГГЦ. Корекція стану системи  $H_2S$  в мозку може стати новою стратегією фармакотерапії нейродегенеративних захворювань, асоційованих з ГГЦ.



## ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 2. МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Пленарная сессия 2. Молекулярно-биохимические основы канцерогенеза  
Plenary session 2. The molecular-biochemical basis of carcinogenesis

### *IN VITRO* ESTIMATION OF POTATO FIBER ANTICANCEROGENIC ACTIVITY

**Kateryna Goncharova<sup>1,2</sup>, Olena Prykhod'ko<sup>1</sup>, Olexandr Fedkiv<sup>1,2</sup>, Liuda  
Lozinska<sup>1,2</sup>, Stefan Pierzynowski<sup>1,2,3</sup>**

1 Dept Biology, Lund University, Sölvegatan 35, 223 62, Lund, Sweden; 2  
SGPlus, Malmo, Vimpelgatan 21, 21 114, Malmo, Sweden; 3 Dept Medical  
Biology, Institute of Rural Medicine, ul. Jaczewskiego 2, 20-950, Lublin, Poland.

E-mail: [Katerina.Goncharova@biol.lu.se](mailto:Katerina.Goncharova@biol.lu.se); [olena.prykhodko@biol.lu.se](mailto:olena.prykhodko@biol.lu.se);  
[olexandr.fedkiv@biol.lu.se](mailto:olexandr.fedkiv@biol.lu.se); [liudmyla.lozinska@biol.lu.se](mailto:liudmyla.lozinska@biol.lu.se)  
[Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se](mailto:Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se)

Cancer is a large public health problem. In 2012 more than 14 million adults in the world were diagnosed with cancer and in the same year 8 million people died from cancer. Thus, preventing the incidence of cancer would spare the life and suffering of many people. When baking e.g. bread, biscuits or cookies carbohydrates react with proteins to form new substances, some of which are responsible for the browning of the bread and for the flavour and the aroma of freshly baked bread. This kind of reaction is referred to as the Maillard reaction and occurs from around 140 to 165 °C. Apart from giving rise to flavours and aromas of the bread, this reaction may also be the cause of the formation of acrylamide. Acrylamide has known to have toxic effects on the nervous system and on fertility and has also been proposed to be carcinogenic. Bread is consumed in considerable amounts by many people. Considering the amounts of acrylamide present in bakery products prepared at high temperatures, it is desirable to find a way to reduce or counteract the effects of acrylamide present in bakery products. The evaluation of the anticancer activity of bread supplemented with potato fibers was made by *in vitro* and molecular studies in a colon carcinoma cell culture model.

The anticancer activity of water extracts obtained from bread supplemented with potato fiber was evaluated *in vitro*. The experiments were conducted on cellular and molecular level in a human colon carcinoma cell culture model. Eighteen different samples of bread were prepared. The experiments comprised the initial screening of all samples for antiproliferative activity in colon carcinoma cell culture, selection of the most active bread samples, cytotoxicity testing of selected samples in normal colon epithelial cell culture, selection of the best bread

sample regarding highest antiproliferative activity and lack of toxicity and evaluation of molecular mechanisms of anticancer activity of selected bread sample. First the air-dried and grinded bread samples were subjected to water extraction. Next, the antiproliferative activity of all extracts was assessed in colon carcinoma cell line (HT-29) by means of a proliferation assay (MTT). Next, the most active samples were tested for toxicity in normal colon epithelial cells (CCD 841 CoTr cell line). The cytotoxicity was determined by means of LDH assay and light microscopy. In the further series of experiments, the selected extract was evaluated to characterize the mechanisms involved in its anticancer activity. The influence on DNA synthesis was assessed by means of BrdU incorporation into DNA during tumor cell division. The apoptotic tumor cell death was determined using nuclear double staining and Cell Death ELISA test. Further western blotting and Real-Time PCR were applied to evaluate expression of proteins and genes engaged in cell cycle regulation and apoptosis.

Tested bread extracts express an antiproliferative activity in colon carcinoma cells. The strongest antiproliferative activity against cancer cells without signs of cytotoxicity in normal colon epithelial cells were reported for extracts no 9 (bread supplemented with 1% of Potex), which was selected for further evaluation. The anticancer effect of bread extract no 9 was attributed to decrease DNA synthesis. However, cell cycle distribution of HT-29 cells was not affected after 24 and 48-hour treatment with extracts no 9. Neither apoptotic nor necrotic changes were observed during nuclear double staining of treated cells. Nevertheless, increase of nucleosomes enrichment was demonstrated. Bread extract no 9 modulated expression/phosphorylation of proteins and genes involved in cancer cell proliferation, growth, cell cycle progression and survival.

Bread supplemented with potato fiber showed a significant higher antiproliferative effect compared to the same bread not supplemented with potato fiber. Surprisingly, bread supplemented with potato fiber, i.e. bread wherein the potato fiber has been present during the fermentation process, showed a significant higher antiproliferative effect compared to the same bread where the potato fiber was applied on the bread shell before the baking process indicating that the fermentation process is important.

## ВПЛИВ ЦИСПЛАТИНУ ТА КЛАСТЕРНИХ СПОЛУК РЕНІЮ НА ПРОЦЕС ФОРМУВАННЯ ЕРИТРОЦИТІВ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ЩУРІВ У МОДЕЛІ ПУХЛИННОГО РОСТУ

**Воронкова Ю.С.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [yuliya\\_v@inbox.ru](mailto:yuliya_v@inbox.ru)

Відомо, що анемічний стан є одним із найважчих ускладнень онкологічних хворих та застосування хіміотерапевтичних засобів. Виснаження еритроїдного ростку кісткового мозку, яке виникає на фоні неопластичної трансформації, призводить до пригнічення еритропоезу, зміні біохімічних характеристик еритроцитів, їхнього структурно-функціонального стану та, відповідно, до змін метаболізму еритроцитів. Отже, дослідження процесу формування еритроцитів у кістковому мозку та їхніх біохімічних характеристик у моделі пухлинного росту за введення сполук Ренію та цисплатину є актуальним напрямком сучасної біохімії та є необхідним для впровадження нових ефективних протипухлинних агентів - кластерних сполук Ренію і системи Реній-Платина у медичну практику.

*Мета роботи* – дослідити процес формування еритроцитів у кістковому мозку за введення цисплатину та кластерних сполук Ренію у моделі пухлинного росту (карцинома Герена). *Об'єкт дослідження* – антианемічна дія кластерних сполук Ренію і протипухлинної системи Реній-Платина за умов експериментальної моделі канцерогенезу на щурах лінії Вістар. У роботі досліджувалися кластерні сполуки Ренію (III) з різними органічними лігандами та їхні наноліпосомні форми, що були синтезовані та охарактеризовані в Українському державному хіміко-технологічному університеті на кафедрі неорганічної хімії. Пухлинний ріст моделювали шляхом трансплантації здоровим щурам 20%-ї суспензії клітин карциноми Герена у фізіологічному розчині (Тимофеевський А.Д., 1960). Сполуки Ренію та Платини вводили трьома способами за схемою антиоксидантної терапії (Meerson F.Z., 1983). Для дослідження еритронормобластичної функції кісткового мозку застосовували метод отримання пунктату кісткового мозку (Ильинская А.В., 1958) та стандартні методики комбінованого забарвлення за Папенгеймом. Досліджували та фотографували відбитки кісткового мозку під мікроскопом Zeiss "Primo Star", фотокамерою DCM500, збільшення  $\times 1000$ .

Отже, за розвитку новоутворення збільшується кількість еритробластів на 52,4%, знижується кількість усіх форм нормобластів (базофільних на 15,4%, поліхроматофільних – на 27,8%, оксифільних – на 60%), знижується індекс дозрівання еритрокаріоцитів на 15,6%, у порівнянні з контролем. За введення цисплатину виявлені зміни у кількості еритроїдних клітин: показано зниження поліхроматофільних нормоцитів (на

66,7% відносно контрольної групи та на 53,9% відносно групи пухлиноносіїв) та зниження еритробластів (на 33,4% відносно контрольної групи і на 56,3% відносно групи щурів-пухлиноносіїв), що вказує на пригнічення еритроцитарного росту та розвиток новоутворення. При цьому індекс дозрівання еритроцитів знижується на 27% порівняно з контролем та на 16% порівняно з групою Т8. За окремого введення кластерних сполук Ренію показано зниження кількості еритробластів (на 32,3-62,5% відносно групи пухлиноносіїв) та підвищення кількості базофільних нормобластів (на 27-72% відносно групи щурів-пухлиноносіїв). За введення протипухлинної системи Re-Pt виявлено зниження загальної кількості еритробластів (на 31-59% відносно групи пухлиноносіїв) та на відбитках кісткового мозку зафіксовано збільшена кількість мегакаріоцитів. Застосування данної системи Re-Pt зменшувало токсичну дію цисплатину, що проявлялось у відсутності патологічних змін.

Отже, вперше показано, що еритропоез у щурів з карциномою Герена носить нормобластичний характер: переважають ядровміщуючі клітини, кількість еритробластів підвищується, індекс дозрівання еритрокаріоцитів знижувався, зафіксовано велику кількість мегакаріоцитів у вигляді великих клітин з поліморфним гіперсегментованим ядром та широкою зоною цитоплазми. За введення кластерних сполук Ренію різними способами показано зниження кількості еритробластів та підвищення кількості базофільних нормобластів відносно групи щурів-пухлиноносіїв, притаманних цисплатиновій терапії, що може бути пов'язане з регуляцією біосинтезу еритропоетину сполуками Ренію.

## **АНАЛІЗ СКЛАДОВИХ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ЛАНКИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ І ПОРОЖНИНИ НОСА**

**Н. Гринь, Ю. Клись, Н. Ворошилова**

ДУ „Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України”,  
м. Київ, вул. Зоологічна, 3; e-mail: Yulya.klys@mail.ru

Протеолітичні ферменти відіграють важливе значення в процесах ангеогенезу, апоптозу, інвазії. Розщеплення білкових компонентів – глюкопротеїдів протеїназами призводить до деструкції, втраті структурної інтеграції та роз'єднанню компонентів позаклітинного матриксу. В попередніх дослідженнях колективом авторів показано, що ця група ферментів, а також універсальний інгібітор протеїназ -  $\alpha_2$ -макроглобулін ( $\alpha_2$ -М) – належать до інформативних показників молекулярних порушень, характерних для онкологічного процесу. Тому метою даної роботи було дослідження рівнів трипсинподібної протеолітичної активності (ТПА), тромбінподібної амідолітичної активності (ТрПА) та вмісту  $\alpha_2$ -

макроглобуліну в плазмі крові хворих на злоякісні новоутворення верхніх дихальних шляхів (ВДШ) до та через місяць після початку лікування.

Дослідження проводились на бідній на тромбоцити плазмі крові 15 хворих на злоякісні новоутворення ВДШ до та через 1 місяць після початку лікування. З 15 обстежених хворих у 2-х було діагностовано II стадію, у 4 – III, у 9 – IV стадію захворювання. Контролем слугували 10 донорів.

Встановлено вірогідно знижений рівень ТПА та вмісту  $\alpha_2$ -М в плазмі крові у хворих на злоякісні новоутворення ВДШ IV стадії в середньому в 1,3 рази порівняно з аналогічними показниками у практично здорових осіб. Для хворих з II-III стадіями захворювання характерні схожі зміни, але на рівні тенденції. Рівень ТрПА до початку лікування у хворих обох груп був значно вищим за норму. Показано, що до лікування рівень ТПА зменшений в 1,4 рази порівняно до норми, зміни ж вмісту  $\alpha_2$ -М були на рівні тенденції. Після лікування як рівень ТПА, так і вміст  $\alpha_2$ -М в плазмі крові хворих істотних змін не зазнавали. Рівень ТрПА до лікування вірогідно підвищував норму у 3,6 рази, причому після початку лікування суттєвих змін не відбувалось.

Таким чином, підсумовуючи результати проведених досліджень можна зробити такі висновки.

1. При злоякісних новоутвореннях ВДШ спостерігалось збільшення рівня ТрПА на тлі зменшення ТПА та вмісту  $\alpha_2$ -М.
2. У хворих на злоякісні новоутворення ВДШ значне підвищено ТрПА, що найбільш виражене при IV стадії; після лікування цей показник достовірних змін не зазнає.
3. Через місяць після початку лікування нормалізації рівнів ТПА, ТрПА та  $\alpha_2$ -М не відбувалось.

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЗА РОЗВИТКУ ПУХЛИНИ І  
ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЦИС-БІС-  
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОТЕТРАХЛОРО-ДИ- $\mu$ -  
КАРБОКСИЛАТДИРЕНІЮ З ФЕРУЛОВОЮ КИСЛОТОЮ -cis-  
 $\text{Re}_2(\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{CH}=\text{CHCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}$  (Re).**

**Жердєва П.І., Бабій С.О., Штеменко Н.І., Горіла М.В.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гочара,

Україна, 49000, м. Дніпропетровськ, пр.Гагаріна, 72

E-mail: [polyj@mail.ru](mailto:polyj@mail.ru)

На сьогоднішній день існує необхідність пошуку нових або корекції існуючих схем протипухлинної терапії з посиленням лікувального ефекту і одночасним зниженням такої побічної дії як інтоксикація нирок. Ферулова кислота є загальновизнаним органічним антиоксидантом з протипухлинними властивостями [Johnson S.W., 2011]. Було висловлено припущення, що поєднання цієї сполуки з кластером Ренію може гальмувати пухлинний

ріст без токсичного впливу на нормальні клітини організму [Shtemeko N.I., 2015].

Мета даної роботи – дослідити функціональні зміни стану нирок, а також визначити зміну біохімічних маркерів стану нирок щурів з карциномою Герена Т8 і за умов введення цисплатину (ЦП) і цис-біс-диметилсульфоксидотетрахлоро-ди- $\mu$ -карбоксилатдиренію(III) з феруловою кислотою –  $\text{cis-Re}_2(\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{CH})_2\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{DMSO}(\text{Re})$ . У якості дослідних параметрів використовували хвилинний діурез, кліренс креатиніну, концентрація, глюкози, загального білку і альбуміну і активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГТП, КФ 2.3.2.2) і лактатдегідрогенази (ЛДГ, КФ 1.1.27) в сечі дослідних тварин, які визначали за допомогою стандартних тест-наборів (Філісіт-Діагностика, Україна). За співвідношенням вмісту креатиніну в сечі і крові розраховували його кліренс і канальцеву відносну реабсорбцію [Бабій С.О., 2014].

Збільшення всіх дослідних показників за умов розвитку пухлини і введення цисплатину свідчать про накопичення в крові продуктів азотного обміну, зокрема, креатиніну, зниження процесів сечоутворення і реабсорбції води в ниркових канальцях внаслідок ушкодження нирок. У випадку введення протипухлинної системи Реній-Платина, у складі якої був комплекс Ренію з феруловою кислотою, ці показники наближалися до контрольного значення, що свідчить про збереження функціонального стану нирок. Такий ефект може бути наслідком збереження цілісності канальцевого епітелію, про що свідчить нормальний рівень активності ГТП і ЛДГ у сечі.

Отже, збереження функціонального стану нирок щурів-пухлиноносіїв є наслідком збереження цілісності нефроцитів, що може бути пов'язано з антирадикальними властивостями як диренієвого ядра комплексу, так і ферулового ліганду. Подальші дослідження даної системи повинні бути скеровані на поглиблене вивчення механізмів їхньої дії протипухлинної

## **ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ЕНЗИМАТИЧНУ АКТИВНІСТЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОЇ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА**

**Діана Муравйова, Ольга Дьомшина**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,

Україна, 49000, м. Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 72

E-mail: [DIANA-MYRAV@mail.ru](mailto:DIANA-MYRAV@mail.ru)

Розвиток оксидативного стресу у клітині, певним чином, пов'язаний із окисними процесами, що відбуваються у мітохондріях, інтенсивність яких контролюється антиоксидантними системами. В умовах розвитку патологічного стану та під впливом ксенобіотиків відбувається посилення перекисних процесів, що лежать в основі дисфункцій мітохондрій і

порушення їх функціональної активності і, як наслідок, загибель клітини. Тому, дослідження ензиматичної активності мітохондрій є актуальним напрямом біохімії.

Показано, що за розвитку резистентної до дії цисплатину карциноми Герена у щурів спостерігалось збільшення у 3 рази активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) у гомогенаті печінки, порівняно із її активністю у мітохондріальній фракції, що свідчить про збільшення проникності внутрішньої мембрани мітохондрій, зі збереженням її цілісності, про що свідчить значна активність цього ферменту у мітохондріальній фракції печінки, порівняно зі контрольною групою. Ведення ксенобіотиків призводило до суттєвого зниження активності АсАТ у гомогенаті (майже у 4 рази) порівняно із групою тварин із резистентною до дії цисплатину карциноми Герена, та мітохондріальній фракції печінки. Даний факт може вказувати на зниження оксидативного навантаження на мітохондрії та їх внутрішню мембрану.

Встановлено, що при канцерогенезі даного типу відбувається збільшення концентрації цитохрому С, як у гомогенаті печінки, так і у мітохондріальній фракції порівняно зі нормою. Це може вказувати, по-перше, на посилення проникності зовнішньої мембрани мітохондрій, по-друге, на посилення синтезу цитохрому С для забезпечення клітин печінки енергією в умовах пухлинного росту та підвищення оксидативного стресу. Застосування цитостатиків призводило до схожого ефекту, однак у мітохондріальній фракції цей показник знижувався порівняно із групою тварин із резистентною до дії цисплатину карциномою Герена, але був вищим за контрольну групу, що може свідчити про поступове зниження оксидативного стресу у печінці (Муравйова 2015).

Про посилення оксидативного стресу і перекисного окиснення ліпідів у печенці при досліджуваному патологічному стані свідчить значне підвищення концентрації ТБК-активних продуктів у гомогенаті у 9 разів, та у мітохондріальній фракції печінки – у 4 рази порівняно із контрольною групою тварин. Однак, ці показники є нижчими ніж при розвитку звичайної карциноми Герена (Муравйова 2015). Отримані дані свідчать про інтенсифікацію оксидативного стресу, що може призводити до деполяризації внутрішньої мембрани мітохондрій і як наслідок, збільшення її проникності. Введення ксенобіотиків призводило до зниження інтенсивності ПОЛ у печінці майже у 4 рази порівняно із групою тварин із резистентною до дії цисплатину карциноми Герена. У мітохондріальній фракції печінки у даних умовах спостерігали підвищену концентрацію ТБК-активних продуктів порівняно із нормою, що вказує на збереження реакцій перекисного окиснення ліпідів у мітохондріях печінки та, можливо, здатність досліджуваних речовин викликати мітохондріальні дисфункції.

В умовах інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів при розвитку резистентної до дії цисплатину карциноми Герена та дії



ксенобіотиків у мітохондріальній фракції печінки спостерігали пригнічення активності каталази і супероксиддисмутази – ферментів антиоксидантної системи, чутливих до змін концентрації перекисів.

## **ДИФЕРЕНЦІЙНА ГІСТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН У ДРІБНИХ СВІЙСЬКИХ ТВАРИН**

**Олена Прокушенкова, Анна Колесник**

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет,  
м. Дніпропетровськ, Україна

E-mail: [elgen@i.ua](mailto:elgen@i.ua)

Проблема онкології на даний час перебуває у центрі уваги не тільки науковців, але й звичайної частини суспільства. Адже ураження населення пухлинами, за даними статистики, займає друге місце після серцево - судинних хвороб. В останні роки онкологічна наука тварин набуває все більшого значення у зв'язку із тим значним, місцем, яке займають злоякісні пухлини в сучасній статистиці їх захворювань і смертності у всіх країнах світу.

Метою роботи було вивчення диференційної гістологічної діагностики пухлин шкіри та м'яких тканин у дрібних свійських тварин на базі науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. Згідно отриманих даних мікроскопічна картина пухлин у дрібних свійських тварин дозволить покращити їх диференційну діагностику і прогнозування перебігу неоплазій у тварин.

Об'єктом досліджень були 27 собаки та 15 котів різного віку.

Дослідження показали, що найбільша кількість неоплазій спостерігалася у тварин 7 – 8 років. Серед 23 досліджуваних тварин у віці від 2 до 6 років - виявлено 5 випадків неоплазій, а від 7 до 12 років – 18 випадків.

Усі новоутворення, які були виявлені у досліджуваних нами тварин можна поділити на такі групи:

1. Пухлини епітеліального походження (аденокарцинома потових залоз, плоскоклітинна карцинома, аденома сальних залоз, базаліома, аденома параанальних залоз, аденокарцинома сальних залоз).

2. Меланоцитарні (пігментні) пухлини.

3. Мезенхімальні пухлини (ліпома, гемангіома, ліпосаркома, фіброма, фібросаркома, гемангіосаркома).

Встановлено, що серед досліджуваних нами біопсій найбільша кількість випадків захворювання припадає на пухлини епітеліального походження – 54,76% - 23 тарини. Друге місце серед досліджуваних пухлин займають мезенхімальні пухлини – 3,34% - 14 тварин. На 3 місці не диференційовані пухлини – 7,14% - 3 тварини. Четверте місце займають меланоцитарні (пігментні) пухлини – 4,76% - 2 тварини. Середній вік досліджуваних тварин складав 8,5 роки.



## ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ КРОВІ ПРИ ГВЛЬМУВАННІ РОСТУ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА СПОЛУКАМИ РЕНІЮ

О.Д. Скорик

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,

пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [l\\_d\\_skorik@mail.ru](mailto:l_d_skorik@mail.ru)

**Вступ.** Розвиток патологічного процесу організму, у тому числі і ріст пухлини, супроводжується порушенням багатьох біохімічних процесів, у тому числі і обміну білків. До маловивчених проблем відноситься вивчення внутрішньоклітинного пулу вільних амінокислот крові такої важливої у діагностичному плані клітини, як еритроцит. Отже, вивчення складу амінокислот плазми та еритроцитів крові тварин за розвитку карциноми Герена Т-8 та застосуванні сполук ренію є актуальним напрямком біохімічних досліджень, який пов'язаний із розробкою додаткових діагностичних засобів.

**Мета роботи.** Вивчити пул вільних амінокислот еритроцитів, плазми крові щурів-пухлиноносіїв за умов введення сполук ренію та цисплатину.

**Методи дослідження.** У роботі досліджувалася біологічна активність сполуки ренію Re1 – дихлоротетра- $\mu$ -і-бутиратодиреній(III). У якості моделі використали карциному Герена Т-8. Цисплатин вводили одноразово у дозі 8 мг/кг. Сполуки ренію вводили десятиразово у кількості 7 мкмоль/кг кожне введення. Аналіз складу амінокислот проводили на амінокислотному аналізаторі ААА 339 в режимі гідролізатів. Концентрацію гістидину, тирозину та триптофану визначали колориметричним методом за [Дарбре А., 1989, Кучеренко М.Е. , 2001].

**Результати дослідження.** Було досліджено концентрацію вільних амінокислот крові у моделі пухлинного росту. Встановлено, що в контрольній групі щурів в еритроцитах в 2,3 рази більше вільних амінокислот, ніж в плазмі. Співвідношення вмісту вільних амінокислот плазма/ еритроцит інтактних тварин складає 1/ 2,19. Під впливом канцерогенезу значно змінюється амінокислотний склад плазми та еритроцитів крові. Ріст пухлини викликає зниження цього показника на 40%, порівняно з контролем. Спостерігається підвищення (у 2,5 рази) концентрації ВАК як в плазмі крові щурів, так і в еритроцитах (у 4 рази). Таким чином, внаслідок порушення нормального постачання клітин та тканин киснем, спостерігається збільшення інтенсивності процесів розкладу білків та зменшення інтенсивності синтетичних процесів за участю амінокислот. Співвідношення кількості вільних амінокислот плазма/еритроцит збільшувався при застосуванні протипухлинних препаратів (на 17 - 65%) у порівнянні з групою Т-8 в залежності від ступеню гальмування пухлини,

що дозволяє запропонувати цей показник як додатковий інформативний параметр у дослідженнях, який корелює з ефективністю застосування протипухлинних препаратів.

Були отримані дані вмісту вільних гістидину, тирозину і триптофану в плазмі та еритроцитах досліджуваних тварин. Внаслідок пухлинного росту концентрація цих амінокислот збільшувалася як у плазмі, так і в еритроцитах щурів порівняно з контролем. При гальмуванні росту карциноми сполуками ренію та цисплатином пул зазначених амінокислот зменшувався на 20-50%, порівняно з групою Т-8. Отже, сполуки ренію здатні нормалізувати біохімічні показники крові та гальмувати ріст пухлини.

**Висновки.** Вивчено пул вільних амінокислот еритроцитів та плазми крові щурів-пухлиноносіїв. Підвищений пул вільних амінокислот свідчить про суттєві деструктивні процеси, які торкаються обміну білків. При гальмуванні росту карциноми відомим протипухлинним препаратом цисплатином пул амінокислот залишався значно високим. Застосування сполук ренію призводило до зменшення вмісту вільних амінокислот, значення яких наближалось до норми як у плазмі, так і в еритроцитах. Сполуки ренію є перспективними для подальших досліджень, оскільки вони мають великий спектр біологічної активності та тим самим заслуговують ретельного вивчення та застосування їх у медичній практиці.

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 3. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ**

**Пленарная сессия 3. Медицинская биохимия**

**Plenary session 3. Medical biochemistry**

**EFFECTS OF PANCREATIC – LIKE ENZYMES OF MICROBIAL ORIGIN (PLEM), ON GROWTH AND LIPID ABSORPTION IN PIG MODEL OF EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY (EPI)**

**Kateryna Goncharova<sup>1,2</sup>, Jose Valverde-Piedra<sup>2,3,4</sup>, Sylwia Szymanczyk<sup>2,4</sup>, Olena Prykhod'ko<sup>1</sup>, Marek Pieszka<sup>5</sup>, Marek Kardas<sup>6</sup>, Elżbieta Grochowska-Niedworok<sup>7</sup>, Liuda Lozinska<sup>1,2</sup>, Mateusz Winiarczyk<sup>2</sup>, Stefan Pierzynowski<sup>1,2,8</sup>**

1 Dept Biology, Lund University, Sölvegatan 35, 223 62, Lund, Sweden; 2 SGPlus, Malmo, Vimpelgatan 21, 21 114, Malmo, Sweden;

3 Dept Animal Biochemistry and Physiology, Life Science University, ul. Akademicka 12, 20-950, Lublin, Poland; 4 Dept Toxicology and Environmental Protection, University of Life Sciences, ul. Akademicka 12, 20-950, Lublin, Poland; 5 Dept Animal Nutrition and Feed Science, National Research Institute of Animal Production, 32-083, Balice n. Kraków, Poland; 6 Dept Food Technology and Quality Evaluation, School of Public Health in Bytom, Medical University of Silesia, Ul. Poniatowskiego 15, 40-055, Katowice, Poland; 7 Dept Dietetics, School of Public Health in Bytom, Medical University of Silesia, ul. Poniatowskiego 15, 40-055, Katowice, Poland; 8 Dept Medical Biology, Institute of Rural Medicine, ul. Jaczewskiego 2, 20-950, Lublin, Poland.

[Katerina.Goncharova@biol.lu.se](mailto:Katerina.Goncharova@biol.lu.se); [joselyp93@gmail.com](mailto:joselyp93@gmail.com);

[sylwia.szymanczyk@up.lublin.pl](mailto:sylwia.szymanczyk@up.lublin.pl); [olena.prykhodko@biol.lu.se](mailto:olena.prykhodko@biol.lu.se);

[marek.pieszka@izoo.krakow.pl](mailto:marek.pieszka@izoo.krakow.pl); [mkardas@sum.edu.pl](mailto:mkardas@sum.edu.pl); [travel1@poczta.onet.pl](mailto:travel1@poczta.onet.pl);

[winiarm86@gmail.com](mailto:winiarm86@gmail.com); [liudmyla.lozinska@biol.lu.se](mailto:liudmyla.lozinska@biol.lu.se);

[Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se](mailto:Stefan.Pierzynowski@biol.lu.se);

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a chronic condition resulting from pancreatic disease and/or surgery in which a compromised exocrine pancreatic function results in reduced production and secretion of both digestive enzymes and bicarbonate. Recent studies on EPI pig model have shown strong deteriorative effect of EPI on brain function and morphology. However, it was also demonstrated that enrichment of the diet with pancreatic-like enzymes of microbial origin (PLEM) restored morpho-functional brain parameters. Treatment of the malabsorption and gastrointestinal (GI) symptoms in EPI patients using the standard of porcine enzyme replacement therapy (PERT) is highly patient-dependent and only partially corrects the symptoms. In light of the uncertainties and potential health risks for PERT, pancreatic-like enzyme therapy (PLERT) is under development. Since in human patients the fat digestion and absorption is the most crucial issues in patients with EPI the aim of the studies was to check if

PLERT can produce any quickly measurable changes in blood parameters related to fat digestion and absorption. In the current study we have monitored postprandial changes in fat and protein absorption expressed as lipaemic index (LI), plasma levels of triglycerides (TG) and non-esterified fatty acids (NEFA) as a quickly measured parameters.

PLEM dose contained 120 000 active lipase units, 80 000 active protease units and 12 000 active amylase units (all from Sigma, St. Louis, MO) was given as a powder, twice daily with a meal (40 g fat/meal) to 8 EPI pigs for 7 days. Ten healthy pigs were used as a comparator. Feed and 24h fecal samples were collected for nutrient content and fecal balance measurements at different timepoints during the study. After homogenization and weight determination, all samples were processed for fat and protein content using standard gravimetric and Kjeldahl methods. Coefficient of fat absorption (CFA) and coefficient of nitrogen absorption (CNA) were calculated. Blood lipid profiles were analyzed for LI, TG and NEFA using a turbidimetric procedure and colorimetric kit, respectively. After sacrifice, samples of the proximal, middle and distal parts of the small intestine were embedded into paraffin, and stained with haematoxylin and eosin (H&E) according the standard histological techniques. Mucosal thickness and goblet cells amount were estimated. All data were analyzed using the paired Student t-test, and one-way ANOVA multiple comparisons (Student-Newman Keuls test, SigmaStat 2.0 (Jandel Scientific, SIGMA Scan Pro, USA)).

PLEM enhanced fat and protein digestion, and reversed growth impairment in EPI pigs. With treatment, coefficient of fat absorption (CFA) and coefficient of nitrogen absorption (CNA) increased by 59% and 43% ( $p < 0.05$ ), respectively. After one week of PLEM treatment, significant differences in LI were found in EPI and EPI+PLEM groups, and the postprandial LI curve of EPI pigs treated with PLEM resembled that of healthy pigs. LI peaked 3 hours after a meal in PLEM-treated pigs, at a level similar to the LI peak in healthy pigs and significantly higher than in untreated EPI pigs. After one week of PLEM treatment, postprandial changes in TG, NEFA, and cholesterol were demonstrated. The mean TG levels in EPI pigs and PLEM doubled 2 hours after the morning meal, similar to that in healthy pigs, and increased from untreated EPI pigs. The NEFA levels in PLEM-treated EPI pigs were comparable to the levels in healthy pigs, and peaked 2.5 fold above that of the untreated EPI pigs 3h after a meal. The length of the small intestine villi from the treated EPI pigs were not appreciably longer than of the villi of the EPI pigs. However, the mucosal thickness significantly increased by 27%, 50% and 26%, in the proximal, middle, and distal small intestine in the EPI+PLEM pigs relative to the untreated EPI pigs, respectively. The analyzed sections of the small intestine of PLEM treated EPI animals were structurally similar to those seen in healthy pigs. In addition, morphometric analysis of the samples from proximal small intestine demonstrated a 54% decrease in the number of goblet cells after 7 days of treatment.

Pancreatic-like enzymes of microbial origin supported somatic

growth and normalized the postprandial lipid profile. As a measure of efficacy, postprandial lipaemic index (LI), triglycerides level (TG) and non-esterified fatty acids level (NEFA) are viable endpoints to be explored in human trials.

## **STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF DOMESTIC BULL'S LYMPH NODES PARENCHYMA**

**Pavel N. Gavrilin, Elena G. Prokushenkova**

Dnepropetrovsk State Agrarian Economical University, Dnepropetrovsk, Ukraine

E-mail: [morfologagro@gmail.com](mailto:morfologagro@gmail.com)

Structural characteristics of mammals' lymph nodes parenchyma are one of the most informative criteria of formation and nonspecific and immunological reactivity state; and also are markers of different immuno-pathological processes (Borodin et al., 1985; Vyrenkov, 1986; Borodin, 1992; Dzhumabaev, 1995; Sapin, 2006; Willard-Mack, 2006).

Material and methods: somatical (superficial cervical, subiliac, axillary) and visceral (mediastinal caudal, jejunal) lymph nodes of domestic bull (*Bos primigenius taurus* L.). The material was collected from clinically healthy sexually mature animals in killing departments meat-processing enterprises. All together 120 organs (superficial cervical - 30, subiliac - 30, axillary - 30, mediastinal caudal - 15, jejunal – 15) were selected and examined. Nodes were exposed with their connective tissue; they were being fixed for 10-14 days in 10% formalin solution (organs and solution correlation is 1:20). Median fragments (cut perpendicularly to their entry) of organs were used to produce serial histological sections. Total segmental serial histological sections of lymph nodes, 20-30 microns in thickness, were produced in microtome-cryostat. Sections were received after solidification, but not after entire freezing of the above-mentioned mixture which needs to have form of "melting snow", soft and elastic consistency and don't need to crumble when pressed.

Localization peculiarities of parenchyma collocation of lymph nodes functional zones parenchyma (cortical plateau, deep cortex unit, (paracortex zone), lymph nodes, medulla cords were defined using author's modification of the method of impregnation of frozen sections with silver-nitrate by Fut (Gavrilin, 1999), which provides single-stage distinct visualization of the appropriate zones according to representative architectonics of reticular fibers net. The research of the serial total sections, their photos and comparative analysis were conducted with System Microscope CX41 (Olympus).

The research results indicate that the domestic bull's lymph nodes, as well as the appropriate human and laboratory animal's organs, are upbuilt as per segmental principle. Besides this particular segments or subunits of lymph nodes parenchyma accrete into single compact organ; and the segment boundaries are presented in histological sections in capsular trabecula-form.

Polar principle of parenchyma localization is also representative for the domestic bull's lymph nodes segments; which consists in volume rise of lymphoid tissue in direction of afferent lymph vessel entry, flowing into the marginal sinus. In consideration of lymphoid parenchyma concentration along the marginal sinus nodes in the range of each segment distinctly differentiate cortical substance in more replete lymphocytes and lighter medullary substance.

The histo-architectonics of different segments of domestic bull's lymph nodes parenchyma is substantially identical. Besides this spatial configuration of particular functional zones and the character of their collocation does not correspond in full to prevalent conventional conceptions of structural and functional organization of domestic bull's lymph nodes parenchyma.

In each segment lymphoid tissue by-turn subdivides into several compartments; amount of which directly depends on the segment size. Compartments present a complex of zones, located in particular regularity; their utmost geometrical form is approximate to spheroidal one, as well as the compartment itself which has form of assymetrical ellipse with dilatation in direction of marginal sinus.

Opposite compartment pole transfers without evident boundaries into very similar medullary substance, consisting of cylindrical cord of lymphoid tissue (medulla cord) cut by medulla sinuses. It is significant that cortex plateau areas, locating around the deep cortex units, verge not only on marginal, but also on cortex intermediate sinuses, transferring without any evident boundaries into medulla cord. As a result in general the spatial configuration of cortex plateau presents a hollow not completely closed sphere with "nucleus" in a form of deep cortex unit. The spatial configuration of the cortex plateau also determines the lymph nodes localization character, which are formed on its basis on different levels and they completely "surround" deep cortex units; this gives representative mosaic pattern to segment parenchyma, in consequence of combination of large spheroidal deep cortex units surrounded by great amount of smaller lymph nodes.

It should be mentioned that in visceral lymph nodes the nodes are formed not only on the cortex plateau basis, but also in medulla cord. The development of numerous lymph nodes in medulla cord of visceral lymph nodes in aggregate with multilayer character of their localization in cortex plateau allows to speak about through and total lymph nodes distribution in domestic bull's visceral lymph nodes parenchyma.

The deep cortex units form intermittent chain, consisting of isolated spheroidal structure on total medial sections of lymph nodes, in area of which several segments and respectively bigger number of compartments are located. It is necessary to mention that particular segment areas in the range of domestic bull's lymph nodes differentiate in their consolidation extent. So, the boundaries between complex of medulla cord segments in the medullary substance region, while segment areas, directed to the marginal sinus and are including deep cortex units, as a rule distinctly detached by capsular trabeculas.

## **RIISING OF AUTOANTIBODIES TO SPECIFIC PROTEINS CORRELATES WITH COGNITIVE DEFICITE IN ADULT PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE**

**Olena Lysunets<sup>1</sup>, Victor Nedzvetsky<sup>2</sup>**

1 – Ukrainian State Research Institute of Medical-Social Problems of Disability, Dnipropetrovsk, Ukraine;

2 – Oles' Honchar Dnepropetrovsk National University 72 Gagarin Ave., Dnepropetrovsk, 49010, Ukraine

E-mail: [nedzvetskyvictor@ukr.net](mailto:nedzvetskyvictor@ukr.net)

The problem of cognitive and affective disorders is quite common in patients with congenital heart disease (CHD).

The aim of the study was to search for pathophysiological mechanisms of disorders of the central nervous system in adults with CHD and their relationship to different types of CHD. The object of the study was antibodies to the intermediate filaments of glial fibrillary acidic protein (GFAP) as a perspective marker of the central nervous system pathology.

In the study 72 adults with CHD and 20 healthy adults involved. Western blot was performed for an identification of autoantibodies specificity from plasma of patients with CHD. Raven's test was used for cognitive functions.

The presence of specific antibodies to the antigens of the nervous tissue was detected at 69 from 72 patients with CHD and at 2 of 20 patients from control group ( $p < 0.05$ ). Autoantibody titers above 1:400 - found in 47 samples from group of CHD and not been detected in the control group. Found that autoantibodies did not have a specific tropism to the antigens of human liver, rat and rabbit. During immunoblotting specific reaction of autoantibodies to GFAP and its degradation products, which had a molecular mass of 49 kDa, 45 kDa and 37 kDa, was observed. These polypeptides correspond to intact GFAP and its degradation product.

Elevated levels of autoantibodies to the neurospecific proteins was determined with open aortic duct – 100,0%, coarctation of the aorta- 88,9%, subaortal aortic stenosis – 100,0%, partial anomalous pulmonary venous drainage – 100,0%, tricuspid valve atresia with the atrial septal defects -100,0%, atrial septal defect – 64,3%, ventricular septal defect – 62,5%, tetralogy of Fallot – 54,5%, stenosis of the pulmonary artery – 50,0%. The results of Raven's test showed an association between rising autoantibody titres and ability of patients to solve complete tasks

The presented results confirm the presence of specific antibodies to the antigen of astroglial GFAP. Taking into account high immunogenic properties of proteins, which form the intermediate filaments of cells of the nervous tissue, it can be argued that in patients with CHD dysregulation of immune response triggered by the defeat of astrocytes.



## **INFLUENCE OF HEMIN ON EXPOSITION OF CD29, CD90 AND PARAMETERS OF SECRETORY ACTIVITY OF RAT LUNG FIBROBLASTS IN VITRO**

**Wu Si, Valeria Saposhnikova, Yuriy Kot, Kateryna Kot, Tetyana  
Barannik, Evgeny Persky**

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine, Kharkiv 61022, Svobody sq, 4  
E-mail: [kot\\_jurij@inbox.ru](mailto:kot_jurij@inbox.ru)

Heme is considered to be a prosthetic of many proteins as well as a regulator of gene expression, microRNA biogenesis, enzyme activity, etc. Despite the fact that it is highly toxic compound its concentration maintained on the low level (~ 0.1–1.0  $\mu\text{M}$ ) inside the cell. However during trauma hemolysis takes place and large amount of free heme is released. It is known that heme may regulate adhesion and has a pro-healing effect on wound healing. However, exact mechanism of this process as well as its direct influence on fibroblasts was not studied yet.

The experiment was made using 3<sup>rd</sup> passage rat lung fibroblasts from a 3-month-old male species. Cells were cultured at 37°C, 95% humidity, 5% CO<sub>2</sub> using DMEM+10% PBS. As an experimental procedure cells were incubated with 20 $\mu\text{M}$  hemin during 1h or 24 h. It was shown that this concentration is not cytotoxic. The measurement of CD90 and CD29 was performed with FITC-conjugated antibody by fluorescent detection method. In order to investigate adhesion cells were seeded onto collagen-coated wells and were washed and counted after 24h of cultivation. Also morphological forms of spread or aggregated cells were assessed. The total synthetic activity of fibroblasts was measured with using of liquid scintillation method by inclusion of <sup>14</sup>C-proline and <sup>14</sup>C-glucosamine into monolayer.

It was shown that quantity of CD29 and CD90 increased in twice compared with control group after treatment with hemin during 1h, while after 24h there was no effect. This fact could be explained by the influence of hemin on the process of integrin recycling and its degradation by hemeoxygenase in case of more continuous treatment. After 1h incubation with hemin quantity of adhered cells increased by 25 % and decreased by 20% after 24h. Also, after incubation, percentage of spread cells increased by 75%. Increase of adhesion in our experiment could be integrin-dependent process in spite of the positive correlation between those parameters (CD90 -  $r_s=0,774$ ,  $p=0,0018$ ; CD29  $r_s=0,648$ ,  $p=0,012$ ). Comparison of seeded and adhered cells revealed that after 1h incubation with hemin proliferation of cells increased what indicates positive influence of heme on this process. Inclusion of <sup>14</sup>C-proline and <sup>14</sup>C-glucosamine into cell monolayer was rising by 155 and 75 % respectively after 1h incubation with hemin and there was no effect after 24h of incubation. This can indicate the increase of synthetic activity of lung fibroblasts and in spite of positive correlation with CD29 and CD90 quantity this process can be regulated by integrin signaling pathways what should be tested in future experiments.



## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

**Абдуллаев В.Р., Абдуллаева Н.М.**

Дагестанский государственный университет, Россия г. Махачкала

ул. Гаджиева 4а

E-mail: [vagab@mail.ru](mailto:vagab@mail.ru)

Возрастная динамика параметров клеточных мембран (плазматической, внутриклеточных), характеризует процесс старения на клеточном уровне. Допускается, что если старение организма определяется в основном старением клеток, причем в первую очередь высокодифференцированных, то не должно существовать принципиальной разницы между старением отдельных клеточных структур на уровне собственно клеток (например, в культуре) и на уровне клеток, встроенных в организм.

В связи с этим эритроцитарные мембраны являются удобной естественной модели для изучения общих структурно-функциональных характеристик биомембран, а также механизмов старения.

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния эритроцитов крови 4 возрастных групп людей (14, 25, 40-45 лет и пожилые люди).

Экспериментальные данные показали, что в мембранах эритроцитов крови с возрастом растет содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Такое повышение ДК и МДА в мембранах эритроцитов крови коррелирует с понижением активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты – каталазы.

Известно, что в процессе старения организма и связанных с ним различных заболеваний наблюдается интенсификация окислительной деструкции белков. Процессы перекисного окисления липидов в тканях и органах так же сопровождаются повреждением функциональных групп многих мембранных и не мембранных белков; особенно чувствительны те из них, в активный центр которых входят тиоловые группы.

Анализ спектров собственной флуоресценции белков мембран эритроцитов крови людей различных возрастных групп при  $\lambda_{взб.} = 280\text{нм}$  и  $295\text{нм}$  показал, что все исследуемые образцы имели аналогичную форму спектра где наблюдается коротковолновой сдвиг с максимумом при  $\lambda_{макс.} = 332\text{нм}$ , что характерно для хромофорных аминокислотных остатков белков (в основном триптофана). В данном случае триптофановые остатки в мембранных белках характеризуются крайне гидрофобным состоянием.

Данные об интенсивности суммарной (тирозиновая + триптофановая) и триптофановой флуоресценции подтверждают факт окислительной деструкции мембранных белков эритроцитов крови. Так интенсивность собственной флуоресценции мембранных эритроцитов

максимальна в возрастной группе 25 лет, а минимальна у пожилых людей.

Можно предположить, что с возрастом, в эритроцитах, на фоне снижения антиоксидантной активности происходит интенсификация свободнорадикальных процессов. Это указывает на важную роль свободнорадикальных реакций в развитии многих патологических состояний и процесса старения.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ЛУЧЕВОГО ОЖОГА КОЖИ ОБЪЁМНОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ФИБРОБЛАСТОВ И КОМПОЗИЦИИ ФИБРОБЛАСТОВ С КЕРАТИНОЦИТАМИ**

**Любовь Алтухова, Екатерина Кот, Юрий Кот, Екатерина Морозова,  
Евгений Перский**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина, г.

Харьков 61022, пл. Свободы, 4

E-mail: [altuhovalv@gmail.com](mailto:altuhovalv@gmail.com)

Проведено исследование особенностей торможения развития локального лучевого ожога и лучевой язвы кожи у морских свинок массой 350-450 г объёмной аутоотрансплантацией композиции фибробластов с кератиноцитами по сравнению с аутоотрансплантацией только фибробластами.

Ожоги 3-й степени кожи бедра вызывали у животных рентгеновским облучением с мощностью дозы 4,25 Гр/мин в течение 14,1 мин. За 32 суток до облучения у животных брали биоптаты кожи бедра, из которых стандартными методами получали первичные культуры фибробластов и кератиноцитов. Кожные раны после биопсии полностью заживали на 15 день.

Первичные культуры фибробластов и кератиноцитов субкультивировали стандартными для этих клеток методами. В эксперименте использовали фибробласты 3-го и кератиноциты 4-го пассажа, которые хранили в жидком азоте.

Через 1 час после облучения, а затем каждые 24 часа в первой группе животным, которых лечили, вводили суспензию, содержащую  $(200-210) \times 10^3$  фибробластов в 100 мкл, а во второй - смесь суспензий, содержащих  $(150-160) \times 10^3$  фибробластов и  $(130-140) \times 10^3$  кератиноцитов в 100 мкл стерильного физиологического раствора для инъекций. Делали 6 подкожных инъекций по периметру зоны облучения под углом  $45^\circ$  к её центру на глубину 1 мм. Облучённых животных третьей, контрольной группы, не лечили.

В течение 35 суток у животных всех трёх групп микрофотографически измеряли динамику площади ожога и ожоговой язвы, а также, используя программное обеспечение Imaris J2x (Bitplane Scientific Software) с плагином Interactive 3D Surface Plot, - динамику трёхмерной модели объёмов ожога и язвы. В этот же период гистохимически определяли динамики содержания

в зоне поражения количества живых клеток, концентраций общего коллагена, коллагена типа I и суммарных гликозаминогликанов.

Показано, что у облученных нелеченных животных площади и объёмы ожога и лучевой язвы увеличиваются в течение всего времени эксперимента; у животных, которым вводили одни фибробласты, к 35 суткам площадь ожога уменьшилась вдвое, а язва практически залечилась.

У животных, которых лечили смесью фибробластов с кератиноцитами, площадь ожога уменьшилась в 8 раз к 35 суткам, а язва исчезла на 25 сутки.

Аналогичные отличия во влиянии двух типов клеточной терапии обнаружены и при измерении остальных показателей лечения.

Содержание в зоне ожога количества живых клеток, концентраций общего коллагена, коллагена типа I и суммарных гликозаминогликанов у облученных животных без лечения непрерывно уменьшается до 35 суток. При введении животным одних фибробластов эти показатели уменьшаются к 35 суткам в 6; 1,5; 1,7 и 4 раза соответственно.

При введении животным смеси фибробластов с кератиноцитами нормализация всех этих показателей наступает уже на 20 сутки лечения, а к 35 суткам они даже несколько превышают норму.

Таким образом, лечение локального лучевого ожога и лучевой язвы кожи объёмной аутоотрансплантацией более эффективно при использовании композиции фибробластов с кератиноцитами, чем использование только фибробластов.

Обсуждаются биохимические механизмы положительной обратной связи при взаимодействии фибробластов и кератиноцитов, в основе которой лежит продукция и секреция веществ, стимулирующих взаимную пролиферацию этих клеток и регенерацию тканей, что и приводит к большей эффективности лечения клеточной композицией по сравнению с одними фибробластами.

## **ВЗАЄМОДІЯ МЕТАЛООРГАНІЧНИХ СПОЛУК ІЗ БІЛКОВИМИ МОЛЕКУЛАМИ**

**І. Ю. Аржанов, С.О. Бабій, М.В. Горіла, Н. І. Штеменко**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

Дніпропетровськ, пр. Гагаріна 72, Україна

E-mail: [babiy.sveta@gmail.com](mailto:babiy.sveta@gmail.com), [gorelaya@ukr.net](mailto:gorelaya@ukr.net)

Кластерні комплекси Ренію є одними з найбільш перспективних металоорганічних похідних, які мають унікальний реакційний центр з відновними властивостями. Ці сполуки виявляють низьку токсичність, антиоксидантні, гепато- та нефропротекторні властивості і здатні знижувати пухлинний ріст. Наприклад, за введення цис-дикарбоксилатів диренію редукція пухлини досягала до 60%.

Відомо, що для більшості сполук властивою є взаємодія з білками крові, з якими вони транспортуються до клітин. Такі взаємодії можуть відбуватись через реакцію з тіоловими залишками амінокислот.

Метою нашого дослідження було встановити можливу взаємодію кластерних сполук Ренію з бичачим сироватковим альбуміном шляхом визначення вмісту тіолових і дисульфідних груп. В якості дослідних сполук використовували фосфатний комплекс Ренію –  $[\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{PO}_4)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  та цис-дикарбоксилатний комплекс Ренію – цис- $\text{Re}_2(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ , які інкубувались з білком у молярних співвідношеннях комплекс:білок=1:5 і комплекс:білок=1:10.

Було встановлено, що збільшення концентрації комплексної сполуки Ренію у розчині з білком гальмувало процес окиснення тіолових груп альбуміну на 23% при аутоокисненні на відкритому повітрі. Це відбувалось за рахунок зменшення кількості дисульфідних зв'язків і підтримці вищого вмісту тіолових зв'язків, у порівнянні з контрольною групою без додавання комплексів Ренію. Такі зміни підтверджувались результатами розрахунку тіол-дисульфідного співвідношення.

Такі зміни можуть бути пояснені антиоксидантними властивостями кластерних сполук Ренію і вказують на їхню здатність зменшення інтенсивності окисних процесів в експериментах *in vitro*. Отримані результати можуть частково пояснити механізми взаємодії дослідних сполук з білковими полімерами і їхню протипухлинну активність.

## **БІОІНФОРМАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ТА ВЗАЄМОДІЇ З ГЕМОМ ДВОХ ІЗОФОРМ ГЛУТАТІОНСИНТЕТАЗИ ЛЮДИНИ**

**Тетяна Бараннік, Ганна Петренко**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

Харків, пл. Свободи, 4, 61022, Україна

E-mail: [tbarannik@karazin.ua](mailto:tbarannik@karazin.ua)

Відомо, що дефіцитність ферментів синтезу антиоксиданту глутатіону внаслідок мутацій супроводжується розвитком гемолітичної анемії, але вплив гемолізу на структуру та активність цих ферментів практично не досліджений. Оскільки гем є основним продуктом гемолізу і може, проникаючи через біомембрани, неспецифічно зв'язуватись з внутрішньоклітинними білками, актуальність набуває моделювання взаємодії гему з глутатіонсинтеазой (КФ 6.3.2.3).

Об'єктом дослідження явились дані про структуру двох ізоформ глутатіонсинтетази людини (GSS, Gene ID 2937), що є результатом альтернативного сплайсингу і містять відповідно 474 (перша) та 363 (друга) амінокислотних залишки. Друга ізоформа GSS не містить однієї ділянки зі 111 амінокислот (93-203) і виявлена в нирках, печінці, периферичній

крові і ряді інших тканин, але не в серці, скелетних м'язах або селезінці (<http://www.uniprot.org/uniprot/P48637>).

Аналіз послідовностей обох ізоформ на наявність потенційних гем-зв'язувальних сайтів проведено з використанням он-лайн інструменту HemeBind (<http://mleg.cse.sc.edu/hemeBIND/>).

Оскільки просторова структура для другої ізоформи GSS не встановлена, в нашій роботі проведено гомологічне моделювання її структури з використанням в якості шаблону структури першої ізоформи, PDB ID 2HGS. Побудова моделі проводилась за допомогою сервера I-Tasser (<http://zhanglab.ccmb.med.umich.edu/I-TASSER/>).

Структурне вирівнювання проводилось з використанням он-лайн програми TM-align (<http://zhanglab.ccmb.med.umich.edu/TM-align/>).

Молекулярний докінг з гемом проводився за допомогою сервера PatchDock з розрішенням 1,5 Å (<http://bioinfo3d.cs.tau.ac.il/PatchDock/>). Для візуалізації і аналізу структури білків використовували програму Swiss-PdbViewer 4.1.0. Всі вказані програми надаються у вільному доступі.

Аналіз послідовностей виявив, що у обох ізоформ GSS є потенційні сайти зв'язування гему в ділянках взаємодії з АТФ (Leu363/251, Asn373/262 та Tyr375/264 в ізоформах 1/2 відповідно). Серед передбачених сайтів зв'язування гему переважають ароматичні (Phe, Tyr) та гідрофобні амінокислоти (Leu, Ile, Val).

Структурне вирівнювання отриманої моделі другої ізоформи GSS з відомою структурою першої ізоформи (PDB ID 2HGS) виявило виражені відмінності (RMSD=1,01Å, TM-score=0.75652).

Молекулярний докінг показав, що друга ізоформа GSS має більше потенційних сайтів зв'язування гема, ніж перша, у тому числі в ділянках активного центру, що взаємодіють з продуктами і кофакторами реакції. Найбільш вірогідними сайтами зв'язування гему у першій ізоформі ферменту є амінокислотні залишки в ділянці 363-395, що задіяні у взаємодії з АТФ (Leu363, Pro365). Для другої ізоформи встановлена можливість зв'язування гему не тільки залишками, що необхідні для взаємодії з АТФ (Lys194, Val251, Met287, Glu288), але також з амінокислотами, що зв'язують γ-глутамілцистеїн (Glu103, Asn105, Tyr159).

Беручи до уваги, що саме друга ізоформа глутатіонсинтетази виявлена у периферичній крові, вона може безпосередньо контактувати з продуктами гемолізу. Взаємодія з гемом в ділянках активного центру призведе до зниження активності ферменту, і як наслідок – до нестачі відновленого глутатіону для антиоксидантних реакцій та посилення гемолізу, що треба враховувати при дослідженнях гемолітичних станів.

## **ВПЛИВ ЛУЖНОГО ТА ДИСТИЛЬОВАНОГО ПИТНОГО РАЦІОНУ НА ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА КОЕФІЦІЄНТ АТЕРОГЕННОСТІ ЩУРІВ**

**Г.О. Білинська, В.П. Ляшенко, Д.О. Бурцева, Н.С. Засць**  
Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара  
Дніпропетровськ, пр. Гагаріна 72, Україна  
E-mail: [BilinskayaAnna@i.ua](mailto:BilinskayaAnna@i.ua)

На сьогоднішній день питні води різних джерел містять у своєму складі різні елементи. Саме завдяки наявності чи відсутності електролітних домішок вода може мати різний рівень рН, що специфічно впливає на організм. Тривале споживання води з певним водневим показником може призвести до зміни рівня електролітів і як наслідок – обміну холестерину та його фракцій. Концентрація і структура жирів і ліпопротеїдів у сироватці крові характеризують схильність до розвитку патологічних процесів в організмі: атеросклерозу, ішемічної хвороби серця і судинних захворювань. Оскільки ліпіди є основною складовою мембрани клітини, то зсув електролітів в той чи інший бік може призвести до порушення ліпідного шару мембран і як наслідок, до появи патологічних станів організму. Тому, мета нашої роботи – з'ясування деяких фізіологічних механізмів, що лежать в основі змін рівня загального холестерину та його фракцій в сироватці крові щурів під впливом лужного та дистильованого питного раціону.

Експерименти проведені на безпородних білих щурах-самцях, яких поділено на три групи. Перша група – контрольна (n=12), тварини якої знаходились за фізіологічних умов віварію, харчового та питного режимів. До другої групи увійшли тварини (n=18) які знаходились в умовах дистилляції питного режиму (рН=5,4-6,6). Третю групу становили щури (n=18), які отримували гідрокарбонат натрію ( $\text{NaHCO}_3$ ) безпосередньо в їжу (4,09г/кг) та з питною водою (рН=7,6). Оцінку показників ліпідного профілю сироватки крові щурів проводили кожні чотири тижні впродовж усього періоду спостереження (22 тижні), гомогенним ензиматичним колориметричним методом на аналізаторах Roche/Hitachi COBAS INTEGRA 400 plus (Швейцарія).

Зміни показників ліпідного профілю та коефіцієнту атерогенності в сироватці крові щурів контрольної групи були в межах норми, що характерно для тварин даної статі та віку. Рівень загального холестеролу до 10 тижня дослідження у щурів другої групи був вищим за контрольні значення, після 10 – нижчим. На 22 тижні рівень загального холестеролу в другій та контрольній групі були рівними. Концентрація загального холестерину та ЛПВЩ у щурів третьої групи протягом всього



експерименту мали нижчі значення порівняно з контролем в 1,2 та 1,4 рази відповідно. Дистильований питний раціон, в кінцевому рахунку, призводив до вірогідного підвищення рівня ЛПВЩ, та вірогідного зниження рівня неЛПВЩ, ЛПДНЩ та ТГ в порівнянні з відповідними контрольними показниками. Значення ЛПДНЩ та ТГ щурів третьої групи порівняно з показниками щурів контрольної групи були вірогідно нижчими протягом всього терміну дослідження крім 2 тижня, де ці показники мали вищі значення. Концентрація ЛПНЩ та ХС-неЛПВЩ щурів третьої групи протягом експерименту були вищими порівняно з показниками щурів контрольної групи в 6 та 1,2 рази відповідно. Показники коефіцієнту атерогенності у щурів, які знаходились за умов дистильованого питного раціону знижувались протягом всього терміну дослідження в 4,5 рази; в перші 10 тижнів дослідження показники були вищими за контрольні значення, після 10 – нижчими. Зміни коефіцієнту атерогенності відбувались за рахунок зростання показників загального холестеролу і зниження показників ЛПВЩ в першій половині дослідження і протилежним змінам у другій половині дослідження в порівнянні з відповідними контрольними значеннями. В першій половині експерименту коефіцієнт атерогенності щурів третьої групи порівняно з контролем мав достовірно нижчі показники за рахунок підвищення ЛПВЩ та за рахунок зниження показників ЛПНЩ. В другій половині експерименту коефіцієнт атерогенності мав значно вищі значення порівняно з контролем за рахунок зниження ЛПВЩ та значного підвищення ЛПНЩ. Виходячи з цього бачимо, що вплив лужного та дистильованого питного раціону мав протилежний характер. Тривале споживання дистильованої води мало протекторну дію, що проявлялось в зниженні рівня ЛПНЩ та коефіцієнту атерогенності і підвищенні рівня ЛПВЩ і загального холестеролу. Тривале залуження питного раціону може призводити до зміни обміну іонів  $\text{Na}^+$  в організмі внаслідок споживання  $\text{NaHCO}_3$ . Це веде до зміни кількості іонів  $\text{Ca}^{2+}$ , що в свою чергу проявляється в зменшенні кількості атеропротекторних ліпідів.

### **ВЗАЄМОДІЯ ДНК З ДИКАРБОКСИЛАТНИМИ КОМПЛЕКСАМИ РЕНІЮ**

**М.Р.О. Бунятов, К.В. Парамонова, С.О. Бабій, Н.І. Штеменко,  
М.В. Горіла**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся  
Гончара, Україна, 49010, м. Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 72  
*E-mail: murikbunya@gmail.com*

У дослідженнях сполук з протипухлиною дією велика увага приділяється кластерним комплексам на основі перехідних металів [Li Y.



2013]. Значну ефективність показали кластерні сполуки Ренію (III), використання яких у моделі пухлинного росту *in vivo* в експериментах на ракових клітинах *in vitro* призводило до гальмування пухлинного росту і клітинної проліферації. Подальші дослідження біологічної активності цих сполук і їхнього введення у практичне медичне використання пов'язано з вивченням їхньої взаємодії з ДНК, як основної мішені для цих сполук [Paramonova K., 2012]. Як було показано раніше, найбільш ефективним модулятором дії цисплатину, у порівнянні з іншими алкільними дикарбоксилатами, є ренієвий комплекс з півалатним лігандом.

Метою дослідження було вивчення взаємодії цис- і транс-дипівалатодиренію (III) з ДНК. У якості методу дослідження проводили титрування, віскозиметрію і електрофоретичне дослідження ДНК з розчинами комплексів Ренію (III) різної концентрації [Shtemenko N.I., 2013].

Титрування розчину ДНК концентрацією  $10^{-5}$  М з кластерними комплексами Ренію (III) у концентрації  $10^{-7}$ – $10^{-9}$  М призводило до збільшення інтенсивності абсорбції в ультрафіолетовому світлі від 10 до 50%. Це може бути пояснено частковим порушенням комплементарних зв'язків між нуклеїновими основами і розплітанням полінуклеотидного ланцюга. Також було проведено електрофоретичне і віскозиметричне дослідження взаємодії ДНК з обома сполуками, що дозволило розрахувати константу зв'язування і запропонувати механізм взаємодії цис- і транс-дикарбоксилатних комплексів з ДНК.

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА МІКОПЛАЗМ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК ЗА ДОПОМОГОЮ ПЛР

**К.В. Бубало, Л.П. Голодок, А.І. Вінніков**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара  
пр. Гагаріна, 72, г. Дніпропетровск 49050

Мікоплазмові урогенітальні інфекції посідають одне з провідних місць серед інших інфекцій людини, що передаються статевим шляхом. При цьому показники відповідної захворюваності у різних регіонах світу досить варіабельні, коливаються в межах 10–80% усієї інфекційної урогенітальної патології. Поширеність мікоплазмової урогенітальної інфекції складає 3,9–31,0% у Мексиці, 44,8% – у Китаї, 54,9% – у Туреччині. В Україні нині немає статистично достовірних даних про поширеність урогенітального мікоплазмозу у різних груп населення. Аналіз показників поширеності генітальних мікоплазм в Україні має ряд труднощів через відсутність достатньо надійних і достовірних епідеміологічних досліджень. Разом із цим проблема повноцінного обстеження та лікування хворих залишається цілком актуальною, свідченням цього є невдачі терапії, хронізація процесу. Враховуючи все наведене вище, вивчення мікоплазмової інфекції

дуже актуальне у наш час, оскільки нині спостерігається значне поширення цієї інфекції в популяції (10–50% – *M. hominis*, 11–80% – *U. urealyticum*).

З цією метою досліджували біоценоз уrogenітального тракту жінок різними методами: бактеріологічним, молекулярним (ПЛР), біохімічним (тест-система DUO). Виділено 113 штамів генітальних мікоплазм, із них 75 – *U. urealyticum*, 38 – *M. hominis*. Згідно з дослідженням частоти виявлення уrogenітальних мікоплазм культуральним методом за допомогою тест-системи DUO виявили, що найчастіше спостерігалась *U. urealyticum*, найменше – *M. hominis* у різних діагностичних титрах ( $>10^4$ ,  $<10^3$  КУО/мл), у незначній кількості виявлялися *U. urealyticum*– *M. hominis* у мікробній асоціації – чотири досліджених зразка, зовсім не виявилися мікоплазми у трьох зразках з усіх досліджених ізолятів уrogenітального тракту обстежених пацієнток. Дослідження частоти виявлення мікоплазм методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) показало наявність генетичного матеріалу *U. urealyticum* у 65 зразках (54%) досліджуваного матеріалу, при цьому 38 зразків (32%) відповідали значенню *U. urealyticum* у титрі  $>10^4$  КУО/мл і 27 зразків (22%) відповідали кількості *U. urealyticum* у матеріалі  $<10^3$  під час визначення культуральним методом за допомогою тест-системи DUO, у 10 зразках генетичного матеріалу не виявлено. Генетичний матеріал *M. hominis* виявлено у 38 зразках (32%), при цьому 20 зразків (17%) відповідали значенню *M. hominis* у титрі  $>10^4$  КУО/мл і 18 (15%) відповідали кількості штамів *M. hominis* у титрі  $<10^3$  КУО/мл. При дослідженні частоти виявлення мікоплазм методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) спостерігалися помилково позитивні результати, що пов'язано з можливим неспецифічним зв'язуванням ДНК уреа- та мікоплазми як мішені, а також із можливою контамінацією зразків продуктами реакції.

Виявляли розповсюдження мікоплазмової інфекції у жінок різних вікових категорій з наявними прояви запальних процесів у сечостатевих органах і без ознак запального процесу генітального тракту (безсимптомне носійство). Частота виявлення генітальних мікоплазм у групі жінок із проявами запального процесу уrogenітального тракту виявилася вищою, ніж у жінок без прояву запального процесу. При цьому значно частіше виявляються *U. urealyticum*, ніж *M. hominis*, яка являє собою мікроорганізм із вищим патогенним потенціалом, ніж *M. hominis*. Найчастіше генітальні мікоплазми зустрічаються у жінок віком 24– 29 років. Найменша частота виявлення спостерігається у дітей і поодинокі випадки – у жінок віком понад 36 років. Збільшення кількості колонієтворних одиниць міко- та уреаплазм може слугувати маркером розвитку запального процесу уrogenітального тракту жінок. Найчастіше поширення генітальних мікоплазм у жінок віком 24–29 років пов'язане з підвищеною сексуальною та репродуктивною активністю, інколи воно може бути пов'язане з наявністю герпесвірусної інфекції та кандидомікозу. Безсимптомне носійство уrogenітальних мікоплазм слід розглядати як стан ризику розвитку інфекційного

процесу внаслідок дії факторів різної природи: змішані інфекції, зміна гормонального та імунного статусу організму тощо. Персистенція урогенітальних мікоплазм в організмі жінки може супроводжуватися прихованими паталогічними змінами, пов'язаними з дисбіозом піхви.

Порівнюючи різні методи дослідження (молекулярні методи ПЛР і культуральний метод тест-систему DUO), встановили, що для ефективнішої лабораторної діагностики мікоплазмової інфекції необхідно застосовувати комплексну діагностику для підвищення вірогідності виявлення збудника у досліджуваних зразках.

## **ЗМІНИ РІВНЯ КОРТИКОСТЕРОНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАЛУЖЕННЯ ТА ДИСТИЛЯЦІЇ РАЦІОНУ**

**Бурцева Д.О., Ляшенко В.П., Заєць Н.С., Білинська Г.О.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара

Дніпропетровськ, пр. Гагаріна 72, Україна

E-mail: [darya.burtseva.2012@yandex.ua](mailto:darya.burtseva.2012@yandex.ua)

Основним маркером стану вегетативної нервової системи (ВНС) та дії екзогенних факторів на організм вважають рівень кортикостерону в сироватці крові. Цей гуморальний фактор, функціонуючи в тісному взаємозв'язку з ВНС, створює з нею достатньо складний комплекс, який забезпечує підтримку сталості внутрішнього середовища організму. Одним із факторів, який може призвести до зміни гомеостазу є харчовий раціон. Він, в залежності від співвідношення, наявності чи відсутності електролітичних домішок в своєму складі, здатен впливати на кислотно-лужний стан організму, змінюючи рівень рН. Зсув кислотно-лужної рівноваги в той чи інший бік внаслідок дії на організм подразників призводить до формування такого рівня гомеостазу, який дозволяє оптимізувати фізіологічні процеси в нових умовах існування. Важливу роль в формуванні нового гомеостатичного стану відіграє гіпоталамо-гіпофізарна-наднирникова система, яка включається майже одразу після впливу подразників, призводячи до зміни концентрації гормонів наднирників в крові. Отже, по рівню кортикостерону певним чином можна судити про направленість структурно-функціональних систем, в тому числі центральної ланки. Виходячи з цього, мета нашої роботи – виявити можливі механізми тривалого залуження та дистиляції раціону шляхом аналізу змін рівня кортикостерону в сироватці крові щурів.

Експерименти проведені на безпородних білих щурах-самцях, яких поділено на три групи. І – контрольна, тварини якої знаходились за стандартних умов віварію, харчового та питного режимів. II – тварини отримували гідрокарбонат натрію ( $\text{NaHCO}_3$ ) безпосередньо в їжу

(4,09г/кг) та з питною водою (рН=7,6). III – тварини отримували стандартне харчування, але в якості питної води отримували дистильовану воду (рН=5,4-6,6). Рівень кортикостерону в сироватці крові визначали кожні чотири тижні електрохемілюмінісцентним методом на аналізаторі Elecsys 2010 (Швейцарія).

Протягом всього експерименту спостерігалася хвилеподібна динаміка зміни показників рівня кортикостерону в сироватці крові щурів всіх досліджувальних груп. Зміни показників рівня кортикостерону у щурів контрольної групи були в межах норми, що характерно для тварин даної статі та віку. У тварин, які знаходилися під впливом залуження раціону під час всього експерименту вміст кортикостерону був вірогідно вищим за контроль у 0,5-0,7 рази. З 2 по 10 тижднів було зареєстровано зростання показника до  $156,5 \pm 8,73$  нмоль/л з подальшим його падінням до  $83,58 \pm 16,36$  нмоль/л на 22 тижні. У першій половині дослідження вміст кортикостерону в сироватці крові щурів, які утримувались на дистильованому раціоні, був вірогідно нижчий за контрольні значення з мінімумом на 8 тижні – 80,38 нмоль/л та максимумом на 22 тижні, де його значення становило – 105,08 нмоль/л, що вірогідно перевищувало аналогічний показник щурів контрольної групи.

Таким чином зменшення вмісту кортикостерону в сироватці крові щурів при дії дистильованого раціону свідчить про активацію парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи та початкової стадії стресу, а підвищення рівня досліджуваного показника у другій половині експерименту вказує про активацію симпатичного відділу вегетативної нервової системи та адаптивно-трофічну реакцію організму на тривале споживання дистильованої питної води.

Зміни показника при тривалому впливі лужного раціону на організм щурів може свідчити про стрімке підвищення стресового стану до 10 тижня, надалі спостерігалась адаптація організму, що свідчить про стресовий стан щурів. Стресові фактори активують функцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і підвищують вміст гормонів надниркових залоз. Виходячи з цього, тривале споживання лужної питної води може викликати стресовий стан організму. Спираючись на отримані нами результати, відмітимо, що можливими механізмами тривалого залуження та дистильованого раціону є активація симпатико-адреналової системи і включення стрес-індукованої і адаптивно-трофічної реакції у відповідь на зміну електролітного складу раціону.

## РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО ІНСУЛІНУ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ, ПОРУШУЄ ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ, ЩО КОНТРОЛЮЮТЬ МЕТАБОЛІЗМ ГЛЮКОЗИ

О. С. Гнатюк<sup>1</sup>, Д. О. Мінченко<sup>1,2</sup>, В.В. Давидов<sup>3</sup>, О. Г. Мінченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України;

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

<sup>3</sup>ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Вивчали експресію генів, що відповідають за метаболізм глюкози, в крові дітей чоловічої статі з ожирінням, у яких була як нормальна, так і порушена толерантність до глюкози, і зіставляли з даними групи дітей без ознак ожиріння (контроль).

Встановлено, що рівень експресії гена *PFKFB3* збільшується, *PFKFB1* та *INSIG2* зменшується, а гена *HK2* істотно не змінюється у клітинах крові при ожирінні і нормальній чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою. Резистентність до інсуліну при ожирінні призводить до посилення експресії гена *INSIG2* та до зниження експресії генів *PFKFB1*, *PFKFB3* і *HK2* у клітинах крові порівняно з групою дітей, у яких було ожиріння і нормальна чутливість до інсуліну. Отримані результати вказують на те, що у клітинах крові при ожирінні порушується експресія групи генів, які контролюють метаболізм глюкози. Крім того, резистентність до інсуліну при ожирінні асоціюється із змінами рівня експресії генів *PFKFB1*, *PFKFB3*, *HK2* і *INSIG2*, що, можливо, вносять певний вклад у розвиток резистентності до інсуліну та порушення толерантності до глюкози.

## ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА СТРУКТУРНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ ЛЕГКИХ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Мария Гриценко, Татьяна Костина, Александр Пономаренко, Юрий Кот

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина, г.

Харьков 61022, пл. Свободы, 4

E-mail: [masha.offshorebox@gmail.com](mailto:masha.offshorebox@gmail.com)

В культуре фибробластов легкого крыс в возрасте 0,5, 1, 3 и 24 месяца изучены особенности экспрессии генов, определяющих метаболитизм структурных биополимеров межклеточного матрикса соединительной ткани.

Первичную культуру фибробластов субкультивировали в среде Quantum 333 при 37°C, 95% влажности и 5% CO<sub>2</sub>. Использовали фибробласты 3-го пассажа.

Измеряли экспрессию генов  $\alpha$ I- цепей коллагена типов I и III (Coll $\alpha$ 1

и Col3 $\alpha$ 1) соответственно, гена эластина ELN, генов матричных металлопротеиназ (MMP1, 2) и генов ингибиторов этих протеиназ (TIMP1, 2), генов гиалуронансинтаз (HAS1, 2, 3), хондроитин-6 сульфотрансферазы (C6ST) и гена гиалуронидазы EC (hyla). Определяли также конечные количества белковых продуктов этих генов в культуре.

Анализ экспрессии генов проводили с использованием ДНК-микрочипов Arrayit (США). Общую РНК выделяли из клеток на спин-колонках наборами RNeasy Mini Kit (Qiagen, США). Синтез кДНК проводили с использованием набора QIAGEN OneStep RT-PCR Kit (Qiagen, США). Гибридизировали и отмывали микрочипы в камерах SecureSeal, в отдельные лунки которых вносили меченую флуорохромом Cy3 кДНК из клеток разного возраста.

Количество синтезированного в культуре белка определяли иммунохимическим анализом с использованием ELISA-антител-конъюгированных микрочипов Antibody Array Assay Kit (Full Moon BioSystems, Inc., США), на которых проводили конъюгацию белка с флуорохромом Cy3.

Оба типа чипов сканировали на конфокальном флуоресцентном сканере Affymetrix 428 с использованием программного обеспечения jaguar. Содержание первичных транскриптов и белковых продуктов выражали в единицах флуоресценции/1клетку.

Полученные результаты показали, что экспрессия гена Col1 $\alpha$ 1 повышается на протяжении всего постнатального онтогенеза, достигая максимума в фибробластах 24-месячных животных, экспрессия гена Col3 $\alpha$ 1 максимальна в фибробластах 1-месячных животных, а экспрессия гена ELN максимальна в фибробластах 0,5-месячных и минимальна в фибробластах 24-месячных животных.

С этими результатами коррелируют данные об экспрессии генов изученных металлопротеиназ и их ингибиторов. Так, экспрессия генов MMP1 и MMP2 (кодирующих ферменты, которые разрушают коллагены I и III типа и I типа и эластин соответственно) увеличивается в фибробластах животных в период от 0,5 до 1 месяца, когда она достигает максимума. Затем она снижается и в фибробластах животных 3 и 24 месяцев остается практически постоянной. Экспрессия гена TIMP1 в фибробластах непрерывно растет в течение всего изученного периода постнатального онтогенеза, а гена TIMP2 максимальна в фибробластах животных 1-месячного возраста.

В результате этих особенностей генной экспрессии возрастные изменения синтеза и распада двух изоформ коллагена и эластина приводят к тому, что отношение коллаген/эластин в культуре фибробластов непрерывно повышается с возрастом животных. При этом в суммарном коллагене снижается удельная доля изоформы III.

Кроме изменения уровня экспрессии структурных белков, с возрастом животных в их фибробластах происходит и перенастройка метаболизма гликозаминогликанов.

Экспрессия генов всех изоформ гиалуронансинтазы – HAS1, HAS2 и HAS3 непрерывно снижается, а количество их белковых продуктов в культурах фибробластов животных на всём протяжении изученного периода постнатального онтогенеза. Эти изменения коррелируют со снижением экспрессии генов гиалуронидазы *hyla* и с увеличением содержания этого фермента в культуре.

Экспрессия гена *C6ST*, несколько снижаясь в фибробластах в период от 0,5 до 3 месяцев, в дальнейшем повышается и достигает максимума в фибробластах 24-месячных животных, а содержание хондроитин-6-сульфотрансферазы максимально в культуре фибробластов 3-месячных животных.

Обнаруженные особенности экспрессии генов, кодирующих ферменты, участвующие в производстве гиалуроновой кислоты и сульфатированных гликозаминогликанов, непосредственно указывают на причины возрастных изменений качественного и количественного изменения состава соединительной ткани легких.

На основании их сопоставления с особенностями экспрессии генов, кодирующих структурные белки этой ткани, рассматриваются также структурные основы возрастных изменений ее вязкоупругих свойств – снижение растяжимости и увеличение жесткости, приводящие в старости к нарушению функциональных свойств легких.

## **СПЕЦИФИЧНОСТЬ АУТОИММУННОЙ РЕАКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

**Наталия Жукова<sup>1</sup>, Виктор Маврутенков<sup>2</sup>, Виктор Недзвецкий<sup>3</sup>**

1 – КУ «Городская клиническая больница им. Е.Г. Попковой №21» ДОР,  
г.Днепропетровск, вул.Канатная, 17, Україна

2 – ГУ «Днепропетровская медицинская академия» ул. Дзержинского 9,  
Днепропетровск, 49044, Украина

3 – Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [wzhnan@mail.ru](mailto:wzhnan@mail.ru)

Вирус иммунодефицита человека нейровирулентен, около 50% инфицированных людей (не получающих лечения) имеют те или иные проявления нейроинфекции. ВИЧ попадает в ткани мозга через инфицированные лимфоциты и моноциты, циркулирующие через ГЭБ. Так же происходит опосредованное поражение нейронов благодаря иммунным реакциям, запускающимся вирусными поверхностным белками gp120 и tat. Гистологически ВИЧ-ассоциированное поражение клеток головного мозга определяется как глиоз, микроглиальные узелки, периваскулярная макрофагальная инфильтрация. ВИЧ-ассоциированное поражение



органов нервной системы делится на поражение периферической и центральной ее частей, однако общим в развитии данной патологии является то, что процесс запускается на самых ранних стадиях ВИЧ-инфекции (а именно, в периоде первичного инфицирования, когда в организме отмечаются очень высокие уровни вирусемии), и становится клинически значимым в терминальной фазе (СПИД). Патология центральной нервной системы, ассоциированная непосредственно с поражением нейронов ВИЧ и проявляющаяся как астено-вегетативный синдром, нарушение сна и памяти, эмоциональная лабильность, вестибулярные нарушения, называется СПИД-ассоциированная энцефалопатия ( СПИД-деменция, ВИЧ-ассоциированное когнитивное расстройство). Патология периферической нервной системы, или ВИЧ-ассоциированной периферической полинейропатия, проявляется расстройствами всех видов периферической чувствительности, хроническими болями в конечностях, атрофическими процессами в них же. Все это приводит к снижению качества жизни больного и впоследствии к его инвалидизации. Терапия данного процесса сводится к максимально раннему началу ВААРТ (высокоактивной антиретровирусной терапии). При этом целью лечения становится снижение количества вирусной нагрузки ВИЧ в крови больного до неопределяемого уровня с целью предотвращения повреждения ГЭБ, так как противовирусные препараты очень плохо проникают через ГЭБ, соответственно не могут повлиять на уже инфицированные нейроны и клетки глии. Соответственно вышесказанному, высокий уровень вирусной нагрузки ВИЧ в крови будет позитивно коррелировать с выраженностью симптомов ВИЧ-ассоциированных расстройств и скоростью прогрессирования поражения нервной системы; в то время как глубина иммуносупрессии (количество CD4 клеток) не является четким прогностическим признаком тяжести заболевания. Целью исследования было выявление специфической к антигенам нервной ткани аутоиммунной реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В сыворотке крови пациентов с ВИЧ-инфекцией выявлено наличие аутоантител к фракции белков миелина. В 17 образцах сыворотки из 19 выявлена реакция методом иммунодот при разведении 1/250. В контрольной группе (n=12) в разведении 1/250 позитивная реакция отсутствовала.

Полученные результаты свидетельствуют о возможном нарушении механизмов распознавания «свой-чужой» и нейрогуморальной регуляции иммунных функций.

## **ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ LMNA НА СТРУКТУРУ ИММУНОГЛОБУЛИН-ПОДОБНОГО ДОМЕНА ЛАМИНА А/С И ЭНЕРГИЮ ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЭМЕРИНОМ И SREBP1**

**Арсений Забирник<sup>2</sup>, Татьяна Баранник<sup>1</sup>, Елена Омельченко<sup>2</sup>,  
Евгений Перский<sup>1</sup>**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,  
Украина, г. Харьков 61022, пл. Свободы, 4;

<sup>2</sup>Лаборатория клеточной биотехнологии «Вирола», Украина,  
г. Харьков, ул. Корчагинцев 58

E-mail: [arseny-z@yandex.ua](mailto:arseny-z@yandex.ua)

Твёрдо установлено, что развитие группы наследственных заболеваний тканей мезенхимального происхождения, ламинопатий, связано с мутациями в генах белков ламинов, из которых построена ядерная ламина.

Между тем, выяснение непосредственных причинно-следственных связей между мутациями в генах ламинов и развитием ламинопатий практически не проводилось.

Ядерная ламина, помимо выполнения чисто структурной функции, является также и звеном цепи передачи сигнала между цитоплазмой и хроматином, участвуя в его организации и регуляции активности генов. Такая передача осуществляется путём непосредственного контактного взаимодействия молекул ламинов с молекулами белков – партнёров, также входящих в состав цепи передачи сигнала. Можно предположить, что мутации в молекулах ламина могут приводить к изменению пространственной структуры и взаимодействия с молекулами белков–партнёров, что может быть одной из причин нарушения клеточной дифференцировки и возникновения патологий при ламинопатиях.

В рамках сказанного представляло интерес исследовать С-концевой иммуноглобулин-подобный домен ламина А (аминокислоты участка 438–544), в котором находятся 4 известных варианта точечных мутаций. Этот участок молекулы ламина структурно автономен и, очевидно, испытывает незначительное влияние остальной части молекулы на его конформацию и свойства. При этом именно в нём находятся сайты связывания с большинством белков-партнёров, в частности, эмерином и SREBP1.

В связи с этим, методом гомологического моделирования с использованием программного пакета I-TASSER были построены трёхмерные структуры иммуноглобулин-подобного домена ламина А/С, содержащего точечные мутации в позициях G465D, R471C, R482L и R527C. Шаблоном для моделирования служила структура участка 436-552 ламина дикого типа (PDB ID 1IFR), который включает в себя анализируемый домен.

Структурное выравнивание проводили с помощью сервера TM-align. Расстояния между соответствующими атомами полипептидного остова

сравниваемых участков молекул и вероятности случайного сходства (TM-score) оценивали по величине RMSD.

Докинг исследуемого домена в ламине дикого типа (PDB ID 1IFR) и в полученных моделях ламина A/C с эмерином - EMD (PDB ID 1JEI) и SREBP1 (PDB ID 1AM9) был проведен при помощи сервиса HexProtein Docking Server с исходными параметрами.

Визуализация и анализ пространственных структур проводили с помощью программы Chimera 1.9 и Swiss-PdbViewer 4.1.0. Структурные файлы в формате \*.pdb для выбранных белков были загружены с сервера Protein Data Bank.

Моделирование пространственной структуры мутантных форм исследуемого домена ламина A/C выявило их общее достоверное сходство с соответствующим участком белка дикого типа (TM-score в диапазоне 0,89-0,95). Для мутаций G465D, R471C и R482L величина RMSD < 1 Å. Наименьшее сходство структур отмечено для мутации R527C – RMSD >1 Å, как при выравнивании всего домена, так и участка из 71 аминокислоты в районе мутаций.

Мутации не приводят к формированию новых или разрушению старых вторичных структур, однако их взаимное расположение по сравнению с ламинном дикого типа изменено. В отличие от атомов углерода C<sub>α</sub>, координаты атомов боковых цепей аминокислот в окружении мутаций выраженно отличаются от дикого типа. При этом экспонирование аминокислотных остатков на поверхности белка может влиять на общий заряд поверхности молекулы ламина. Так, экспонирование заряженных аминокислот в ближайшем окружении мутации (аспаратат 475, лизины 486 и 515) выражено изменяется, что может быть связано с их расположением в участках поворота α-цепи, в отличие от аминокислот в участках β-структуры.

Изменения пространственной структуры могут быть также следствием значительного сдвига профиля гидрофобности в точках различных мутаций в сторону, как его снижения, так и повышения.

Молекулярный докинг, проведенный для смоделированных мутантных участков ламинов и соответствующего участка ламина дикого типа с белками-партнёрами эмерином и SREBP1, а также расчёт попарных энергий взаимодействия этих белков показал, что как сродство, так и энергия взаимодействия и общая энергия комплексов изменены у мутантных ламинов по сравнению с белком дикого типа.

Эти результаты свидетельствуют о том, что изменения структурного и энергетического взаимодействия ламина с обоими белками-партнерами при мутациях действительно может быть предпосылкой развития ламинопатий за счет изменения передачи регуляторных сигналов при дифференцировке мезенхимальных клеток.

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА І ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛІМФОЦИТАХ У ХВОРИХ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗАМІСНУ НИРКОВУ ТЕРАПІЮ**

**Руслана Іваночко**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, вул. Пекарська

E-mail: [Ivanochko\\_07@mail.ru](mailto:Ivanochko_07@mail.ru)

Вступ. У хворих з ХНН (хронічною нирковою недостатністю), які отримують лікування ЗНТ (замісною нирковою терапією) методом гемодіалізу, відзначається зниження концентрації амінокислоти L-аргініну у крові, яка є субстратом для NO-синтази та аргінази, та вмісту нітрогену оксиду (NO), що викликає розвиток ендотеліальної дисфункції. Проведення сеансу гемодіалізу (ГД) впливає на показники активності NO-синтази, вміст нітрогену оксиду та його похідних, а також оксидативних процесів, на сьогоднішній день детально вивчається.

Метою роботи було дослідити зміни активності показників NO-синтази, аргінази та процесів ліпопероксидації у лімфоцитах крові хворих з хронічною нирковою недостатністю до та після сеансу діалізу

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було включено 40 хворих (чоловіків – 18, жінок – 22) з ХНН V ступеня (гломерулонефрит), що отримують лікування ЗНТ методом гемодіалізу 3 рази на тижд. (12 год.) у бікарбонатному режимі. Середній вік пацієнтів становив 54 років. Групу порівняння склали кров 20 донорів, середнім віком – 48 років. Артеріальний тиск у хворих з ХНН становив: систолічний 160 мм.рт.ст., діастолічний 80 мм.рт.ст. Кров для дослідження у кожного хворого забирали із сформованого судинного доступу “A-V” фістули перед та після ГД. У лізати лімфоцитів для оцінки стану системи NO-синтаза/ аргіназа визначали активність NO-синтази (ендотеліальної – eNOS та індукцибельної – iNOS), вміст L-аргініну, нітрит-аніону та активність аргінази. Рівень процесів ліпопероксидації оцінювали по вмісту ТБК-активних продуктів, антиоксидантний захист – визначаючи активність супероксиддисмутази (СОД). Лізат лімфоцитів готували згідно норми.

Результати. У лізаті лімфоцитів порівнянні з контрольною групою обстежених, було відзначено: зростання рівня активності iNOS (у 2 разів,  $p < 0,01$ ) та вмісту ТБК-активних продуктів – на 12%; зниження – рівня активності eNOS на 64% ( $p < 0,05$ ), вмісту L-аргініну на 39% ( $p < 0,05$ ). Проте рівень активності СОД незначно виражений. Активність аргінази та вміст нітрин-аніону виражено не змінювались. Після проведення сеансу гемодіалізу у лізаті лімфоцитів, у порівнянні з показниками до ГД, знижувався рівень активності iNOS на 49% та активності eNOS на 48% ( $p < 0,001$ ). Зменшення концентрація L-аргініну на 21% ( $p < 0,001$ ), нітрит-

аніону на 27%, ТБК-активних продуктів на 15%, порівняно з показниками до діалізу. Активність рівня аргінази мала спрямованість до зростання.

Висновки. Процедура гемодіалізу викликає різке зниження активності iNOS, eNOS, вмісту ТБК-активних продуктів, L-аргініну, нітрат-аніону у лізаті лімфоцитів. Призводить до зниження антиоксидативного захисту та ендотеліальної дисфункції.

## **КОМПЛЕКСИ 2-(3-(R-ФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ)АНІЛІНІВ З ПЕРЕХІДНИМИ МЕТАЛАМИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

**Віталій Івчук<sup>1</sup>, Сергій Коваленко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ДВНЗ «Криворізький національний університет», кафедра хімії; 50027 м. Кривий Ріг, вул. XXII Партз'їзду, 11, Україна

E-mail: [vitaliy.ivchuk@gmail.com](mailto:vitaliy.ivchuk@gmail.com)

<sup>2</sup> Запорізький державний медичний університет, кафедра органічної і біоорганічної хімії; 69035 м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, Україна

E-mail: [kovalengkoseriy@gmail.com](mailto:kovalengkoseriy@gmail.com)

Організм являє собою систему великої кількості комплексоутворювачів та лігандів, з певним співвідношенням між ними. Порушення балансу компонентів «металолігандного гомеостазу» призводить до розвитку патологічних станів. Тому вивчення процесів взаємодії «метал-ліганд» є розумінням до пошуку нових лікарських засобів. Більшість комплексів 3d-перехідних металів з синтетичними органічними лігандами проявляють біологічну активність, що використовується для створення лікарських засобів.

Відомо, що у біологічній хімії важливу роль відіграють координаційні сполуки біометалів, так званих «металів життя», з органічними лігандами. До складу біометалів відносять 3d-перехідні елементи: марганець, залізо, кобальт, мідь, цинк. Нині виділяють кілька напрямків досліджень координаційних сполук. У першому напрямку вивчаються комплекси металів з природними лігандами, які притаманні живій природі (гем, ціанокобаламін). Другий напрямок досліджує взаємодію іонів металів з біолігандами, а саме: амінокислотами, нуклеїновими основами, нуклеозидами та нуклеотидами. Бурхливий розвиток цих наукових напрямків пояснюється особливою, виключною, участю 3d-перехідних металів в якості активних центрів металоферментів та кофакторів ензимів. Крім того, велике значення мають дослідження комплексів 3d-перехідних металів з синтетичними органічними реагентами, котрі мають ті ж самі функціональні групи, що і природні речовини.

Нами були розроблені методи синтезу комплексних сполук Co (II), Cu (II), Zn (II) з органічними лігандами

2-(3-феніл-1Н-1,2,4-триазол-5-

іл)анілін ( $L^1$ ), 2-(3-метоксифеніл-1H-1,2,4-триазол-5-іл)анілін ( $L^2$ ), 5-(2-амінофеніл)-3-(2-фурил)-1H-1,2,4-триазол ( $L^3$ ), 5-(2-амінофеніл)-3-(2-тієніл)-1H-1,2,4-триазол ( $L^4$ ) і піридин ( $L^5$ ) в мольному співвідношенні  $M:L^{(1-4)} = 0,5:1$ ;  $1:1$  і  $M:L^{(1,2)}:L^{(5)} = 1:1:1$ .

Для катіонів двовалентних кобальту, міді та цинку характерна схожість фізико-хімічних характеристик, таких як: електронна конфігурація; близькі значення радіусів іонів; у комплексах проявляють координаційні числа 4 та 6, а отже, вони формують тетраедричне та октаедричне лігандне оточення; вимірювання констант стійкості комплексних сполук цих іонів з органічними лігандами, показали близькі значення. Зокрема, зростає роль комплексних сполук 3d-перехідних металів з органічними лігандами у хіміотерапії вірусних, бактеріальних та грибкових інфекцій, коли було з'ясовано, що ці сполуки проявляють більш високий терапевтичний ефект по відношенню до нечутливих до відомих антибіотиків мікроорганізмів. Крім того, було виявлено, що існують протимікробні препарати хіміотерапевтичний ефект яких зростає за присутності катіонів металів, наприклад, ізопропіазид, тіацетазон, койєва кислота та інші. Пояснення цього ефекту полягає в тому, що катіон металу допомагає транспортуванню лікарського засобу крізь клітинну мембрану завдяки тому, що металокомплекс стає більш ліпофільним, ніж вихідний препарат. Не виключається і можливість того, що бактерицидною дією володіє іон металу, а молекула органічного препарату транспортує останнього крізь клітинну мембрану.

Серед найбільш перспективних лігандів, які несуть функціональні групи:  $NH_2$ ,  $RNH$ ,  $R_2N$ ,  $NOH$ ,  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $OH$ ,  $COOH$ , фрагменти азотистих гетероциклів, – потрібно виокремити різноманітні класи азотистих сполук. Так, значний інтерес представляють триазоли та їх похідні. Це пов'язано з наявністю в складі їх молекули донорних атомів та характерні для них фармакологічні властивості. Аналіз літературних даних показує, що великі синтетичні можливості в отриманні нових ефективних лікарських засобів представляють похідні 1,2,4-триазолу. Похідні цього ряду проявляють протигрибкову, антибактеріальну, протиракову, аналептичну, місцевоанестезуючу, анальгезуючу, протизапальну, жарознижуючу, антигіпертензивну, гепатопротекторну, кардіопротекторну, антиоксидантну, антиагрегатну та інші види активності.

Віртуальне прогнозування біологічної активності базується на розрахунку різних типів дескрипторів молекули з наступним аналізом отриманих кореляційних залежностей. Віртуальний скринінг використаних нами органічних лігандів був проведений за допомоги програми *PASS Online*. Встановлено, що для даних лігандів, з високою вірогідністю ( $P_a \geq 0,7$ ), можлива наявність таких видів біологічної активності: гістидин-кінази інгібітори; регулятори обміну нуклеотидів; птерин-деамінази інгібітори; інгібітори фактора D комплементу; антипаркінсонічна дія; лікування нейродегенеративних захворювань. З меншою вірогідністю ( $0,3 < P_a < 0,7$ ),

але від того не менш цікаві, прогножуються: противірусна (*Picornavirus*), цитостатична, протитуберкульозна активності.

Синтезовані нами комплексні сполуки 3d-перехідних металів з органічними лігандами та прогнозована для них біологічна активність викликає зацікавленість до подальшої розробки синтетичних методів, дослідженню фізико-хімічних та біологічних властивостей.

## **РІВЕНЬ СІАЛОВИХ КИСЛОТ ТА СІАЛЬОВАНІСТЬ МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ ПРИ В-ХРОНІЧНОМУ ЛІМФОЛЕЙКОЗІ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Ольга Костюк**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» м. Дніпропетровськ, вул.

Дзержинського 9, 49044

E-mail: [kostyuk-olga@mail.ua](mailto:kostyuk-olga@mail.ua)

Хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) є моноклональним захворюванням крові, для якого є характерним прогресуюче накопичення функціонально некомпетентних В-лімфоцитів. Пацієнти з ХЛЛ мають високий рівень лейкоцитів порівняно з нормою (Elter T, 2006). Основним методом лікування цього захворювання є поліхіміотерапія, яка включає в себе комплекс різних хіміотерапевтичних препаратів. Сіалові кислоти (Neu5Ac, Neu5Glc) - структурні складові багатьох глікопротеїнів, гліколіпідів та гангліозидів. Займаючи в цих речовинах термінальне положення, вони впливають на їх фізико-хімічні властивості та біологічну активність. Зміна ступеня і типу сіальованості мембранних молекул впливає на міжклітинну адгезію, що призводить до підвищення рівня сіалових кислот в сироватці крові при запальних та онкологічних процесах.

Метою роботи було визначення рівня сіалових кислот в плазмі крові та сіальованості мембран лімфоцитів хворих на В-ХЛЛ та гематологічно здорових волонтерів. Рівень сіалових кислот визначали за допомогою «СіалоТест» (НПЦ Еко-Сервіс, Росія). Ступінь сіальованості визначали методом протокової цитометрії, з застосуванням лектинів мічених ФІТЦ. Для виявлення послідовності NeuNAc( $\alpha 2 \rightarrow 3$ ) Gal/DgalNAc використовували лектини макії амурської: МАА II яка виявляє зв'язки присутні на N-гліканах та МАА I на O-гліканах. Лектин бузини чорної (SNA) використовували для виявлення вуглеводної послідовності NeuNAc( $\alpha 2 \rightarrow 6$ ) DGal/DGalNAc. Досліджувані хворі були розділені на 3 групи в залежності від етапу лікування: група I - до лікування; група II - перша доба з початку проведення курсу стандартної хіміотерапії; група III - через два місяці після проведення першого курсу стандартної хіміотерапії.

Результати проведених досліджень показали підвищення загального рівня сіалових кислот в плазмі крові у хворих на В-ХЛЛ в 1,5 рази



порівняно з нормою. В першу добу лікування було зафіксоване незначне зниження рівня сіалових кислот, але перевищувало норму в 1,3 рази. Через два місяці після хіміотерапевтичного лікування рівень сіалових кислот повернувся до значень отриманих до лікування. Також в ході роботи нами було визначено, що кількість SNA-позитивних лімфоцитів підвищується в 3,74 рази порівняно з контролем, а кількість МАА II- та МАА I-лімфоцитів в 2,64 та 2,1 рази, відповідно. Після проведеного хіміотерапевтичного лікування данні показники незначно знижуються в усіх трьох випадках. Отримані результати свідчать про вплив поліхіміотерапії на рівень сіалових кислот в плазмі крові та будову мембран лімфоцитів при В-ХЛЛ.

## **ВІКОВІ ЗМІНИ СТАНУ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**Корженевська О.Р., Севериновська О.В.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [Lencia\\_K@bigmir.net](mailto:Lencia_K@bigmir.net).

Метою даного дослідження є з'ясування впливу професійних навантажень на здоров'я працівників рухомого складу залізничного транспорту та вікові зміни у роботі головних регуляторних систем організму.

Проведено обстеження машиністів з АГ віком від 35 до 50 років, з них машиністів – 28 (63,3%), помічників машиністів – 12 (36,7%). У дослідження включали робітників, які мали стаж роботи на залізничному транспорті від 10 до 20 років.

Досліджуваним проводили загальноклінічне обстеження згідно загальноприйнятих стандартних критеріїв, вивчення історії хвороб з медичних карток, психофізіологічне діагностування, добове моніторування.

Перші ознаки зниження працездатності машиністів спостерігається після 45 років за стажу роботи понад 21 рік. Стаж, за якого найвищий ризик розвитку профзахворювань під впливом вібрації, становить 10 років, під впливом виробничого шуму — 14 років. Зниження слухової чутливості характерне для машиністів віком 35 років зі стажем 12 років. Здатність до акомодатії ока зберігається на високому рівні у машиністів до 40 років зі стажем до 15 років. Далі значно знижується у 93 % машиністів.

Істотне погіршення функціонального стану ССС спостерігається у віці 47 років у разі стажу роботи 26 років. У всіх вікових групах машиністів спостерігається перевищення біологічного віку над паспортним. Розрахунки показника вірогідності сумації захворювань залежно від стажу роботи на транспорті свідчить, що незалежно від віку зі збільшенням тривалості роботи зростала небезпека нагромадження захворювань різних класів.

Найбільша кількість зареєстрованих хронічних хвороб

усіх класів була в інтервалі стажу 20 і більше років. Аналіз показників активності регуляторних систем засвідчив, що у машиністів і їхніх помічників за стажу роботи до 5 років нормальна регуляторна активність є у 42,9 %, функціональне напруження — у 27,1 %, а перенапруження — у 13,0 %. У разі стажу від 6 до 15 років функціональне напруження систем регуляції виявлено вже у 35,4 % осіб, а перенапруження — у 28 %. У групі із стажем понад 15 років перенапруження виявлено вже у 65,2 % осіб, а нормальну регуляцію — лише у 21,4 % машиністів і їхніх помічників. Таким чином, зі збільшенням стажу роботи простежувалася вірогідна тенденція щодо перенапруження активності систем регуляції у машиністів і їхніх помічників.

Отже, зі збільшенням стажу роботи практично в кожній професійній групі збільшувалася кількість осіб з порушенням процесів керування активністю регуляторних систем, причому найбільше зростання помічено у машиністів і їхніх помічників — у 5 разів.

## **ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**О.Р. Корженевська, О.В. Севериновська**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,

пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [Lencia\\_K@bigmir.net](mailto:Lencia_K@bigmir.net).

З метою вивчення особливостей електрокардіографічних змін для складання нової професіограми серед працівників П'ятихатського локомотивного депо проведено ЕКГ-обстеження машиністів та помічників машиніста віком від 35 до 50 років з артеріальною гіпертонією (АГ) та стажем роботи від 10 до 20 років, працівників залізничного транспорту без АГ (група порівняння) та групу практично здорових осіб.

Усім досліджуваним проводили загальноклінічне обстеження згідно загальноприйнятих стандартних критеріїв з вимірюванням артеріального тиску (АТ), вимірювання частоти серцевих скорочень (пульсу), реєстрували електрокардіограму (ЕКГ), в 12 відведеннях з наступним її аналізом, визначення індексу маси тіла.

ЕКГ записували на апараті “ЮКАРД-200” у стандартних (І,ІІ,ІІІ), посилених від кінцівок (avR, avL, avF) і грудних відведеннях (V1-V6). У кожному відведенні записували не менше 4-х серцевих циклів. ЕКГ реєстрували при швидкості протяжки паперу 50 мм/с. Меншу швидкість (25 мм/с) використовували за необхідності тривалішого запису ЕКГ, наприклад для діагностики порушень ритму.

Доведено, що несприятливий вплив професійних і виробничих факторів залізничного виробництва виявляється у розвитку метаболічних змін у міокарді, порушеннях серцевого ритму та провідності. У даного

контингенту хворих спостерігається прогресуючий перебіг атеріальної гіпертензії з відносно частим розвитком тяжких ускладнень, які призводять до втрати працездатності і летального результату у працездатному віці.

Гіпертрофія шлуночків мала місце у 26 (43,33%) обстежених машиністів з АГ. Частіше вона зустрічалася у робітників I дослідної групи – 50% та III групи (КПФ та ТС) – 45%, і, значно рідше, у обстежених гірників допоміжної (II) групи – 35%. Переважала гіпертрофія лівого шлуночка, яка у 2 випадках (5%) поєднувалася з ішемічними змінами. Гіпертрофія лівого шлуночка у робітників дослідних груп у більшості випадків асоціювалася з підвищеним артеріальним тиском.

Порушення ритму виявлені у 8 обстежених робітників.

У 5 (8,33%) обстежених гірників з АГ виявлено ЕКГ- зміни характерні для ішемічної хвороби серця. Це насамперед наявність патологічного зубця Q або QS, та ішемічні зміни сегменту ST і зубця T. В основному вони мали місце у КПФ та ТС і робітників допоміжних спеціальностей.

Неспецифічні зміни на ЕКГ мали місце у 46,67% обстежених машиністів з АГ. Слід додатково відмітити, що високоамплітудні зубці R зустрічалися у 9 машиністів і помічників машиністів, великі «гігантські» зубці T ( $T > 12\text{мм}$ ) у грудних відведеннях – у 8, синдром перенапруження шлуночків ( $T_{V1} > T_{V4}$ ) – у 4, зміщення сегменту ST, які не відповідають ішемічним у 2, наявність подовженого інтервалу Q-T – у 3, синдром ранньої реполяризації шлуночків – у 2 обстежених машиністів. ЕКГ- ознаки порушень внутрішньошлуночкової провідності виявлені у 13 машиністів та помічників машиністів, що склало 21,67%. Достовірно частіше реєструвалися порушення провідності правої гілки пучка Гіса. Вони у сукупності склали 61,54% в структурі цієї групи. При цьому у 30,77% випадків мало місце поєднання зазначених ознак.

Найчастіше реєстрували синусову тахікардію та шлуночкову екстрасистолію.

Таким чином, за результатами скринуючого електрокардіографічного дослідження, різноманітні зміни встановлені у 66,66% обстежених машиністів локомотивів. В основній групі переважали ЕКГ- ознаки гіпертрофії лівого шлуночка і неспецифічні зміни. У допоміжній групі та групі КПФ та ТС відмічалися поряд з зазначеними ознаками також порушення серцевого ритму і провідності, а також у два рази частіше мала місце ішемія міокарда.

## **ВПЛИВ ІМТ НА РОЗВИТОК АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**

**Корженевська О.Р., Севериновська О.В.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [Lencia\\_K@bigmir.net](mailto:Lencia_K@bigmir.net).

Мета проведення даного дослідження є у виявленні зв'язку між збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) та розвитком захворювання артеріальної гіпертензії у машиністів електровозів та помічників машиніста електровозів

Обстежено машиністів з АГ віком від 35 до 50 років, з них машиністів – 28 (63,3%), помічників машиністів – 12 (36,7%). У дослідження включали робітників, які мали стаж роботи на залізничному транспорті від 10 до 20 років. Дослідження були проведені на базі медичного пункту локомотивного депо та клінічного закладу “Залізнична вузлова лікарня” міста П'ятихатки.

Досліджуванам проводили загальноклінічне обстеження згідно загальноприйнятих стандартних критеріїв з вимірюванням артеріального тиску (АТ), вимірювання частоти серцевих скорочень (пульсу), аналізування результатів показників крові (на холестерин), визначення індексу маси тіла.

За даними ремінгемського дослідження, при збільшенні маси тіла на 10% концентрація холестерину в плазмі крові зростає на 0,3 ммоль/л, а кожні зайві 4,5 кг маси тіла підвищують систолічний артеріальний тиск на 4,4 мм рт. ст. Ризик розвитку хронічної серцевої недостатності збільшується на 5% при збільшенні індексу маси тіла (ІМТ) у чоловіків на 1 кг/м<sup>2</sup>. За даними епідеміологічного дослідження виявлено, що більше половини працівників залізниці має надлишкову масу тіла, причому частота ожиріння серед жінок в 1,7 разу вище, ніж серед чоловіків.

Отже, доведено, що майже постійне сидяче положення тіла машиніста та його помічника разом з низкою чинників виробничого процесу (цілодобова позмінна робота, високий рівень нервово-емоційної напруги, вібрація та шум) сприяють прогресуванню захворювання АГ з переважанням початкової стадії.

## **ВЛИЯНИЕ РЕБОКСЕТИНА НА АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДИЛ-ДИПЕПТИДАЗЫ А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС**

**А.Д. Кручинина, С.С. Гамзин, М.Т. Генгин**

Пензенский государственный университет, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40

E-mail: [a.d.kruchinina@mail.ru](mailto:a.d.kruchinina@mail.ru)

Депрессия является распространенным психическим заболеванием, механизмы возникновения и развития которого до конца не изучены. Согласно наиболее распространенной теории в основе патологии лежат нарушения функциональной активности различных нейромедиаторных систем мозга, участвующих в регуляции психоэмоционального состояния и формировании поведенческих реакций.

О вовлеченности пептидергической системы в развитии депрессии свидетельствует изменение содержания регуляторных пептидов в мозге и крови пациентов, уровень которых напрямую зависит от активности ферментов их обмена.

Пептидил-дипептидаза А участвует в образовании ангиотензина II, деградации брадикинина, вещества Р, холецистокинина, окситоцина, вазопрессина и т.д. Полиморфизм гена пептидил-дипептидазы А rs4291 вызывает развитие депрессии, при этом выраженность симптомов коррелирует с уровнем ангиотензина II в плазме крови. Увеличение содержания ангиотензина II и снижение концентрации вещества Р могут приводить к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и усилении секреции кортизола, наблюдаемом при депрессии.

Для лечения заболевания в клинической практике широко применяют препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата моноаминов, однако, молекулярные основы их антидепрессантного эффекта не установлены.

Целью данной работы явилось изучение влияния однократного введения ребоксетина на динамику изменения активности пептидил-дипептидазы А в сыворотке крови крыс.

Эксперимент был проведен на 42 самцах белых беспородных крыс массой 200-250 г. Ребоксетин вводили интраперитонеально (10 мг/кг), контрольным животным вводили равный объем 0,9% NaCl.

Инъекция препарата вызывала увеличение активности пептидил-дипептидазы А в сыворотке крови в 3,3 раза через 12 ч, в 2,6 раз через 24 ч относительно контроля. Через 72 ч после инъекции ребоксетин не оказывал влияние на активность фермента. Таким образом, однократная инъекция ребоксетина вызывает повышение активности пептидил-дипептидазы А в сыворотке крови крыс, что, вероятно, будет способствовать уменьшению содержания кининов и, как следствие, снижению степени выраженности ответной реакции организма на стрессовое воздействие.

## **ВУГЛЕВОД–ЗВ’ЯЗУЮЧІ ПРОТЕЇНИ МОЗКУ ССАВЦІВ ЗА УМОВ ІШЕМІЧНОГО ШОКУ**

**Леся Кулініч, Галина Ушакова**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

Гострі порушення мозкового кровообігу – найбільш поширені захворювання головного мозку. Однією із причин виникнення є стресова ситуація, що запускає активізацію симпатико-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарної системи організму. При постійних стресових ситуаціях відбувається надмірне накопичення адреналіну, що призводить до виснаження компенсаторних механізмів в організмі людини, постійного спазму судин і пришвидшеного розвитку ішемії мозку. При ураженні центральної нервової системи відбувається активізація глікозаміногліканів, що грають велику роль в диференціюванні та клінічній проліферації. Метою даної роботи було дослідження глікозаміногліканової зв’язуючої активності білків у різних відділах мозку щурів за умов адреналінового навантаження.

У роботі використовувався мозок щурів за умов адреналінового навантаження. У роботі використовувався мозок 24 щурів, котрі були розділені на чотири групи (n=6): 1 – контрольна група щурів, 2 – щури з адреналіновим навантаженням, 3 – група з адреналіновим навантаженням (гострим) + корвітин, 4 – група з адреналіновим навантаженням (хронічне) + карвітин. 18 тваринам протягом 10 днів вводили підшкірно адреналін: 1 день – по 0,33 мл 0,18% р-ну, 2-7 день по 0,25 мл, 8-10 день по 0,33 мл кожній тварині (в середньому по 0,55 мг адреналіну на тварину протягом 10 днів 0, Адр(X)). Першу (контрольну) і другу (6 тварин, які отримували адреналін) групи вивели із експерименту після завершення ін’єкцій адреналіну. Тварин 3 та 4 групи лікували Корвітином (Борщагівський хім-фарм. завод, Україна) протягом 6 днів за схемою: 1 день по 25 мг на тварину, 2-3 день – по 17 мг, 4-6 день по 8 мг. Перед декапітацією тварин 3-й групі вводили ударну дозу адреналіну (0,5 мл 0,18% р-ну). Тварин декапітували під слабким наркозом, з мозку виділяли три відділи: кору великих півкуль, таламус та гіпокамп, які в подальшому використовували для отримання цитозольної фракції білків. Вміст зв’язаної гіалуронової кислоти та зв’язаного гепарансульфату підраховували за допомогою твердофазного вуглевод-ферментного аналізу.

Вплив адреналіну протягом 10 днів як при гострому так і при хронічному введенні особливо не перевищує рівень цитозольних білків, оскільки такі дози істотно не впливають на гіалуронат– і гепаринзв’язуючу активність у мозку щурів. Введення корвітину щурам протягом 6 днів за вище наведеною схемою особливих змін у фракціях цитозольних білків не викликало. А також суттєвих змін на вплив гіалуронат– і гепаринзв’язуючої активності у мозку щурів не виявлено.



## **ЗМІНА ОСНОВНИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ**

**Євгенія Назарова, Юлія Воронкова**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [yuliya\\_v@inbox.ru](mailto:yuliya_v@inbox.ru)

Залізодефіцитні стани давно привертають увагу у зв'язку з дуже високою їх розповсюдженістю у всьому світі. Згідно міжнародних даних, залізодефіцитні стани реєструються у 10% населення світу. В той час, залізодефіцитна анемія є найчастішою формою серед всіх анемій. На частку залізодефіцитної анемії припадає близько 80% від усіх анемій. За даними ВООЗ, дефіцит заліза є майже у 30% населення планети. Проте, залізодефіцитні стани спостерігаються приблизно в 1,5–2 рази частіше, ніж залізодефіцитні анемії. Актуальність проблеми залізодефіцитної анемії пояснюється не тільки поширеністю цього захворювання, але й вираженими патологічними змінами, що відбуваються при цьому в організмі.

*Метою роботи* – є дослідження змін біохімічних та морфологічних показників червоної крові, основних еритроцитарних індексів людини за умов залізодефіцитної анемії (ЗДА) на фоні розвитку прихованих кровотеч внаслідок розвитку виразкових хвороб шлунку та гінекологічних хвороб жінок різних вікових груп.

*Об'єктом дослідження* була цільна кров, еритроцити та сироватка крові умовно здорових людей та людей хворих на залізодефіцитну анемію, з прихованими кровотечами і пухлинами гастроудоденального тракту. Для дослідження було обрано 56 людей віком від 25 до 45 років, хворих на залізодефіцитну анемію та розподілених на дві вікові групи з урахуванням статі: 1 група – від 25 до 35 років та 2 група – 36-45 років. Контрольну групу становили 16 дорослих людей того самого віку без клінічних і лабораторних ознак ЗДА та супутньої патології. Діагноз ЗДА виставляли на основі клініко-лабораторного синдромукомплексу, що включав визначення ступеня тяжкості захворювання, оцінку основних клінічних і лабораторних симптомів, які підтверджують наявність анемії, гемічної гіпоксії, сидеропенії, інтоксикації, функціональних і органічних змін із боку органів і систем. Результати периферійної крові та еритроцитів проводили за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Swelab Alfa (Швеція), дослідження рівня сироваткового заліза, насичення трансферину залізом та загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки проводили за допомогою тест-наборів фірми “Філісіт-Діагностика” (Україна). Імуноферментним методом визначали у сироватці крові вміст феритину за допомогою тест-системи ТОВ «Компанія Алкор Био» (Росія).

Отже, встановлено, що розвиток ЗДА призводив до зниження рівня



гемоглобіну в середньому на 38% та зниження гематокриту на 32% у порівнянні з групою умовно здорових людей, що дозволило констатувати анемічний стан пацієнтів різних вікових груп та статі з можливим діагностуванням ступеня тяжкості малокрів'я. Також виявлено, що з розвитком ЗДА загальна кількість еритроцитів незначно змінюється та знаходиться у межах норми.

Показано, що з розвитком залізодефіцитної анемії формується неефективний залізодефіцитний гемопоез, що підтверджується зниженням сироваткового заліза (на 46-59%), зниженням рівня феритину (на 65%), вірогідним зниженням коефіцієнту насичення трансферина (в 2,7-3 рази) та підвищенням загальної залізовв'язуючої здатності сироватки (на 43%). Поряд з цим встановлено, що з розвитком ЗДА змінюються основні еритроцитарні індекси. МСН знижується у всіх досліджуваних групах: у жінок на 18%, а у чоловіків – на 21% у порівнянні з контролем, що може свідчити о порушенні синтезу гему або дефіциті заліза в організмі людини, внаслідок інтенсивних крововтрат. При цьому як у жінок, так і у чоловіків віком 25-35 років даний показник нижче ніж у групах 36-45 років, що узгоджується з попередніми результатами та свідчить о різних ступенях тяжкості малокрів'я. Також за розвитку ЗДА знижується MCV у жінок 25-35 років – на 35%, 36-45 років – на 33,8%, а у чоловіків 25-35 років – на 31,3% і 36-45 років – на 30% у порівнянні з групою умовно здорових людей. Показано, що з розвитком ЗДА MCHC в середньому знижується на 16,2% у порівнянні з контролем, що свідчить о порушенні процесів гемоглобіноутворення. Показано підвищення RDW для усіх груп в середньому на 35% у порівнянні з групою умовно здорових людей. Підвищення даного показнику свідчить о підвищенні різноманітності розмірів еритроцитів. На нашу думку, найбільш вірогідна причина цього є присутність декількох популяцій еритроцитів, що знаходяться в кров'яному руслі.

Отже, досліджено зміни основних біохімічних та морфологічних показників крові за розвитку залізодефіцитної анемії у людей різних вікових груп на фоні загострення захворювань шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки) та хронічних крововтрат у жінок.

## **ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГЛУТАРЕДОКСИНОВ И ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

**Ирина Никитченко<sup>1</sup>, Ирина Боцула<sup>1</sup>, Екатерина Лебедь<sup>2</sup>,  
Юрий Никитченко<sup>2</sup>**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,  
пл. Свободы, 4, г. Харьков, Украина, 61022

<sup>2</sup>НИИ биологии Харьковского национального университета имени  
В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4, г. Харьков, Украина, 61022

E-mail: [yunikitchenko@mail.ru](mailto:yunikitchenko@mail.ru)

Согласно свободнорадикальной концепции старение человека и животных связано с нарушением прооксидантно-антиоксидантного баланса, вызванным увеличением в тканях содержания продуктов свободнорадикального окисления и снижением активности антиоксидантных ферментов. Гидроперекиси липидов, являющиеся одним из основных продуктов свободнорадикального повреждения молекул, в митохондриях млекопитающих утилизируются, главным образом, семейством ферментов глутатион-S-трансфераз, рядом изоферментов Se-зависимых глутатионпероксидаз, а также ферментами, относящимися к суперклассу тиоредоксинов, в частности, глутаредоксинами 1 и 2. Однако данные литературы об изменении с возрастом активности глутатионпероксидаз и глутаредоксинов противоречивы.

Целью данной работы явилось изучение активности глутаредоксинов и глутатионпероксидаз в митохондриях печени крыс в широком возрастном диапазоне и установление их роли в утилизации гидроперекисей липидов.

Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар 5 возрастных групп: 1-, 3-, 12-, 24- и 34-месячных. Митохондрии выделяли методом дифференциального центрифугирования из гомогената печени. Активность глутатионпероксидаз, глутаредоксинов и содержание гидроперекисей липидов определяли спектрофотометрическими методами. В нативных митохондриях определяли общую активность двух изоферментов глутаредоксинов: глутаредоксина 1, локализованного в межмембранном пространстве органелл, и глутаредоксина 2, локализованного в матриксе митохондрий. В митохондриях, обработанных гипотоническим раствором (такая обработка приводит к разрыву внешней мембраны и выходу ферментов из межмембранного пространства органелл), определяли активность глутаредоксина 2, локализованного в матриксе митохондрий.

Полученные данные свидетельствуют, что общая активность изоферментов глутаредоксинов в нативных митохондриях печени крыс минимальна у молодых неполовозрелых животных, увеличивается к 12-месячному возрасту и сохраняется на том же уровне у 24-месячных крыс.

У 34-місячних тварин активність глутаредоксинів достовірно знизється до рівня активності у 3-місячних крыс. Активність глутаредоксина в органеллах, обробланих гіпотонічним розчином, з віком змінювалася схожим чином, як і в нативних мітохондріях, але вікові зміни були менш виражені.

Активність іншого ферменту, утилізує гідроперекиси ліпідів в мітохондріях печінки крыс – Se-залежної глутатіонпероксидази, яка представлена двома ізоферментами: глутатіонпероксидазою 1 і глутатіонпероксидазою 4, – була мінімальна у 1-місячних неплідозрілих крыс, збільшувалася до 12-місячного віку в 1,55 раз, а до 24-місячного віку в 1,86 раз і потім суттєво знизилася у 34-місячних крыс.

Вміст гідроперекисів ліпідів був максимально у молодих неплідозрілих крыс, знизився до 12- і 24-місячного віку на 35% і 25% відповідно, а на пізніх стадіях онтогенезу цей показник у 34-місячних тварин збільшувався до рівня молодих плідозрілих (3-місячних) крыс.

Встановлено жорстка негативна кореляційна зв'язь між вмістом гідроперекисів ліпідів і активністю селен-залежних глутатіонпероксидаз ( $-0,889$ ), між вмістом гідроперекисів ліпідів і активністю глутаредоксинів ( $-0,952$ ;  $-0,879$ ).

Показано також позитивна кореляційна зв'язь між глутатіонпероксидазною активністю і активністю глутаредоксинів в нативних і обробланих гіпотонічним розчином органеллах ( $0,986$ ;  $0,880$  відповідно).

Таким чином, в нинішній роботі вперше встановлено зміни загальної активності глутаредоксинів і активності глутаредоксина 2 в мітохондріях печінки крыс в широкому віковому діапазоні, а також показано жорстка кореляційна зв'язь між досліджуваними показниками.

## **КИСЛОТОУТВОРЮЮЧА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ СУПУТНЬОМУ УРАЖЕННІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Скубіцька Л.Д., Севериновська О.В.**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,

пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [ya.luda-ya2012@yandex.ua](mailto:ya.luda-ya2012@yandex.ua)

Вже багато років залишається актуальною проблема виникнення патологічних станів в шлунково-кишковому тракті. Сьогодні в Україні основними нозологіями, що формують поширеність та захворюваність хворобами органів травлення є ураження верхніх відділів травного тракту (гастрит, дуоденіт, виразкові дефекти шлунку і дванадцятипалої кишки) та

органів гепатобіліарної системи (хронічний холецистит, хвороби підшлункової залози та печінки).

Важливим та інформативним в дослідженні функціонального стану шлунку є вивчення шлункової секреції, зокрема , кислотоутворюючої функції шлунку. Як правило, саме ці зміни першочергово відбуваються в результаті розвитку патологічних станів .

Метою даного дослідження було вивчення залежності виникнення змін кислотоутворюючої функції шлунку від ураження підшлункової залози.

У роботі проаналізована медична документація 60 хворих з захворюваннями шлунку та гепатобіліарної системи, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні гастроентерології та гепатології Дніпропетровської Обласної лікарні ім. І.І.Мечникова. Перед початком роботи були сформовані критерії включення в дослідження: чоловіки віком від 20 до 50 років, відсутність професійних хвороб та супутніх захворювань: цукрового діабету, щитоподібної залози, тяжких серцево-судинних захворювань та операцій. Вивчали рівень шлункової секреції за результатами езофагодуоденоскопії шлунку, біохімічні показники крові та сечі, що характеризують функціональний стан підшлункової залози (ліпаза і альфа-амілаза крові, діастаза сечі), проводили сонографічне дослідження гепатобіліарного тракту. Залежно від отриманих даних було сформовано дві групи хворих. Перша група становили 30 (50%) хворих на хронічний гастрит без супутніх уражень гепатобіліарної системи, друга 30 (50%) – хронічний гастрит з супутнім ураженням підшлункової залози. Отримані дані були оброблені за допомогою персонального комп'ютера та програми Microsoft Office Excel 2007.

Встановлено, що в першій групі середнє значення рівня кислотності шлункового соку дорівнює ( $2,15 \pm 0,3$ ). Згідно оцінки кислотоутворюючої функції шлунка (Є.Ю.Лінар, 1968) показник відповідає межах нижнього рівня гіпоацидності. Причому в переважній більшості 60% (18 осіб) виявлена нормоацидність. Зниження секреторної функції шлунку спостерігали у 30% (9 осіб), із них у 13,3% (4 осіб) встановили помірне зниження та 16,7% (5 осіб) з вираженим зниженням, решта 10% (3 особи) мали помірну гіперацидність. Визначені біохімічні показники крові та сечі відповідали нормі. В другій групі встановлено, що середній показник кислотності шлункового соку був на рівні ( $2,48 \pm 0,4$ ) що відповідає помірному рівню гіпоацидності. Збільшилась кількість хворих 26,7% (8 осіб) з вираженим зниженням кислотоутворюючої функції шлунку. У 10% (3 особи) спостерігалась гіперацидність. Як і в першій групі переважала кількість хворих 63,3% (19 осіб) з нормальними значеннями кислотності шлункового соку, але з них у 36,6% (11 осіб) показники відповідали рівню між нормо-та гіпоацидністю. Середні показники біохімічного дослідження крові та сечі в другій групі відповідали верхній межі норми: ліпаза крові – 60,31 од/л , альфа-амілаза крові – 97,43 од/л та діастаза сечі – 419,13 од/л.

Отже, отримані дані свідчать про те, що у хворих обох груп спостерігається знижена кислотопродукція шлунку з більш вираженим ефектом в другій групі. Також наявність супутнього ураження підшлункової залози впливає на кислотоутворюючу функцію шлунку і може бути причиною розвитку складних патологічних станів у ньому.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТА ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІКУВАННЯ**

**А.А. Павленко, М.В. Горіла**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [gorelaya@ukr.net](mailto:gorelaya@ukr.net)

У більшості економічно розвинених країн патології серцево-судинної системи займають перше місце серед причин захворюваності інвалідизації та смертності. Сталося «омолодження» цих захворювань.

Тому необхідним є вивчення діагностичних показників крові пацієнтів з серцево-судинними хворобами з метою підвищення ефективності лікування. Досліджено діагностичні показники при гіпертонічній хворобі у групі з 15 пацієнтів, ішемічній хворобі серця у групи з 18 пацієнтів та індивідуальні показники протромбінового індексу (ПІ) та міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) чотирьох пацієнтів.

В результаті вдалося з'ясувати, що при гіпертонічній хворобі спостерігалися відхилення концентрацій холестерину сироватки крові від норми на 250 %, що є одним із основних показових біохімічних аналізів при даному захворюванні. Також відмічалось порушення параметрів супутніх аналізів.

Встановлено, що підвищення активності ферменту аспартатамінотрансферази на 50 – 24 % виявилось одним із ранніх показників ушкодження серцевого м'язу. Індивідуально проводилося дослідження протромбінового індексу та МНВ у пацієнтів, котрі перенесли операції на серці, що дозволило знайти для кожного хворого персональну дозу та вид антикоагулянту.

Отже, аналіз даних, які отримані в роботі дозволив дати практичні рекомендації щодо терапії зазначених патологій та наблизитися до світових стандартів індивідуальної терапії при лікуванні таких складних та небезпечних хвороб як серцево-судинні.

## ВПЛИВ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ НА МАРКЕРИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

**І.В. Паламарчук, Н.В. Заїчко**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

вул.Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна

E-mail: [ikynchik@mail.ru](mailto:ikynchik@mail.ru)

Цукровий діабет (ЦД) та асоційовані із ним ускладнення становлять одну з найбільших проблем сучасної медицини, в тому числі у зв'язку із високим ризиком серцево-судинних подій та розвитком діабетичної кардіоміопатії. Нещодавні дослідження показали, що важливу роль в регуляції стану міокарду відіграє метаболіт сірковмісних амінокислот - гідрогенсульфід ( $H_2S$ ), однак його патогенетичне значення при цукровому діабеті та його ускладненнях залишається дискутабельним. Метою роботи було вивчення впливу екзогенного донору гідрогенсульфіду NaHS на стан про- та антиоксидантної системи в міокарді щурів із стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом.

Досліди проведені на 21 білих лабораторних щурах-самцях масою 180-250 г. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового введення стрептозоточину (STZ) в/оч в дозі 40 мг/кг маси на 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5). Одній групі щурів з 3 по 28 добу після введення STZ вводили донор  $H_2S$  - NaHS (Sigma, США) в дозі 3 мг/кг в/оч 1 раз на добу. Щурам контрольної групи вводили еквівалентні об'єми розчинників. В гомогенатах міокарду визначали активність NADPH-оксидази (КФ 1.6.3.1), тіоредоксинредуктази (КФ 1.8.1.9), супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1), вміст малонового діальдегіду (МДА) та SH-груп білків.

Встановлено, що в міокарді щурів із STZ-індукованим діабетом активність NADPH-оксидази та вміст МДА були вірогідно вищими в 1,43-1,85 рази, а активність супероксиддисмутази, тіоредоксинредуктази та вміст SH-груп білків - в 1,35-1,67 рази нижчими, ніж у щурів контрольної групи ( $p<0,05$ ). Введення NaHS достовірно стримувало розвиток оксидативного стресу та підвищувало активність антиоксидантної системи в міокарді щурів з STZ-індукованим діабетом: активність NADPH-оксидази та вміст МДА були нижчими (на 28-32%,  $p<0,05$ ), активність супероксиддисмутази, тіоредоксинредуктази та вміст SH-груп білків - вищими (на 24-35%,  $p<0,05$ ), ніж у щурів основної групи. Таким чином, введення донору  $H_2S$  (NaHS) стримувало розвиток оксидативного стресу та тіол-дисульфідного дисбалансу, запобігало зниженню активності антиоксидантної системи в міокарді щурів із STZ-індукованим діабетом. Роль  $H_2S$  як модулятора про- / антиоксидантної рівноваги в міокарді може змінюватись в умовах хронічної гіперглікемії, що є підставою для більш детальних досліджень в подальшому.



## **ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА ІНСПРИ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА АКТИВНІСТЬ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ЗА ІЗАДРИНОВОЇ ІШЕМІЇ МІОКАРДУ**

**В.А. Паронік, О.Е. Шаульська, А.І. Шевцова**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» \

ул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна

E-mail: [paronic@ukr.net](mailto:paronic@ukr.net)

За статистикою більше 15% населення України страждає на ішемічну хворобу серця (ІХС). Не дивлячись на удосконалення методів лікування, частота ускладнень та смертність від ІХС за даними ВОЗ складає щорічно близько 7 млн. людей, тому пошук нових маркерів діагностики та прогнозування ускладнень ІХС є актуальною задачею. Відомо, що ІХС супроводжується оксидативним стресом, що призводить до ушкодження мембран кардіоміоцитів, тому до стандартної терапії додатково призначають ще й антиоксидантні препарати, одним з яких є корвітин (К). Іншим допоміжним засобом, що набуває популярності серед кардіологів є блокатор альдостерону інспра (І). Попередні спостереження свідчать, що, крім основного механізму дії, ці препарати здатні впливати на інші метаболічні процеси, які сприяють відновленню функцій міокарда.

Метою даної роботи було визначення впливу К та І на стан про-антиоксидантної системи та активність протеолітичних ферментів за ізадринової ішемії міокарду.

Дослідження проводили на щурах лінії Вістар, у яких моделювали ішемічний стан шляхом комбінованого введення ізадрину та пітуїтрину (Беленічев І.Ф. та ін, 2012). Всі щурі були розділені на групи по 10 тварин: 1 група- контроль; 2 група- щури з ізадриновою ішемією міокарда (ІМ); 3 група-отримувала К після набутої ІМ за схемою, що рекомендована виробником; 4 група –отримувала І (5 днів по 9мг/200г тварини) після набутої ІМ. Наявність ішемії підтверджували за даними гістології та електрокардіографії. Для аналізу використовували плазму, еритроцити та фракцію білків серцевого м'язу. У дослідних зразках визначали кількість ТБК продуктів, активність каталази, супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), активність желатиназ ММП2 та ММП9.

За результатами досліджень, було визначено, що у групі ІМ активність ТБК становила  $19,1 \pm 0,62$  мкмоль/л (норма  $5,5 \pm 1,23$ ). Застосування К та І призводило до зниження цього показника практично до норми. У щурів 2-ї групи активність ферментів антиоксидантної системи значно знижувалась відносно контрольних значень. Використання К та І сприяло підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту. Активність всіх форм желатиназ в крові та серці щурів 2-ї групи підвищувалась групі в



залежності від ступеню ураження кардіоміоцитів. При сильному ураженні активність збільшувалась, в середньому, в 1,2 рази у порівнянні з контрольною групою. Під дією К та І активність ММП 2/9 знижується, причому більш суттєво знижується активність желатинази А (ММП9) у плазмі.

К та І сприяють відновленню активності желатиназ та підвищують активність ферментів антиоксидантного захисту за умов ізадринової ішемії міокарду у щурів.

## **СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА КРОВІ У ТВАРИН З ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

**Людмила Пономаренко<sup>1</sup>, Олена Лихолат<sup>2</sup>, Олена Хоменко<sup>3</sup>, Людмила Пономаренко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР»,

<sup>2</sup> Університет митної справи та фінансів

<sup>3</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

Згідно сучасної точки зору важливу роль у розвитку ерозивно-виразкових уражень (ЕВУ) гастродуоденальної зони (ГДЗ) відіграє перевага факторів агресії (водневих іонів, жовчних кислот, пепсину, гелікобактерій та інш.) над факторами захисту слизової оболонки (СО) травного каналу. Дія зазначених патогенетичних чинників призводить до змін мікроциркуляції, гіпоксії, порушення трофіки СО з подальшою інгібіцією протективних властивостей СО та включенням іншого компонента патологічного процесу – інтенсифікації вільнорадикальних реакцій. Тому в останній час ведеться активний пошук цитопротективних препаратів, що мають вплив на секрецію глікопротеїнів слизу, покращують кровообіг в мікроциркуляторному руслі СО, нормалізують прооксидантно-антиоксидантну рівновагу.

Мета дослідження: виявити вплив L-аргинин-L-глутамату на слизоутворення та вільнорадикальні процеси в шлунку та в крові у тварин з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони.

Моделювання ЕВУ ГДЗ у щурів шляхом інтрагастрального введення медичної жовчі в поєднанні з імобілізаційно-холодовим стресуванням супроводжувалось як зменшенням кількості глікопротеїнів слизу на 39,6%, так і зміною вуглеводного складу муцинів. Вміст фукози та гексозамінів зменшувався на 26,3 % та 89,9 %, відповідно, а рівень сіалових кислот зростав на 113,7 %.

Пригнічення функціональної активності поверхнево-епітеліальних клітин шлунку у щурів з ЕВУ ГДЗ відбувалось на тлі інтенсифікації вільнорадикальних реакцій і зростання кількості ТБКАП в

тканині шлунка на 66,7 %. Одночасно в крові тварин з ЕВУ ГДЗ спостерігалась активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зростання концентрації ТБКАП плазми в 1,59 рази, ТБКАП еритроцитів – в 1,29 рази, відповідно.

Активация антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутази (СОД) на 32,4 %, каталази (Кат) – на 18,4 %, глутатионпероксидази (ГПО) – на 66,6 % відбувалась на тлі зниження пулу відновленого глутатіону (ВГ) на 23,3 %.

При одночасному з моделюванням ЕВУ ГДЗ введенні L-аргинин-L-глутамату у щурів спостерігалось покращення показників, які характеризують захисні властивості шлункового слизу. Так, кількість глікопротеїнів та фукози знаходились на рівні відповідних індексів інтактних тварин. Рівень гексозамінів був більшим на 22,0 %, ніж у щурів, що не отримували ін'єкції L-аргинин-L-глутамату, а кількість сіалових кислот в шлунковому вмісті зменшувалась на 57,4 %.

Одночасно з цим відбувалось гальмування процесів ПОЛ, про що свідчить зниження концентрації ТБКАП в тканині шлунка на 28,7 %. В той же час в крові щурів з ЕВУ ГДЗ, що отримували внутрішньочеревні ін'єкції L-аргинин-L-глутамату, відмічалась нормалізація рівня ТБКАП плазми та еритроцитів, що відбувалась на тлі подальшої активації антирадикального ферменту – СОД на 46,9 % при достатньо високому рівні активності ГПО, стабілізації активності Кат, відновленні пулу ВГ на 9,9 % завдяки активації ГР на 18,9 %.

Таким чином, застосування L-аргинин-L-глутамату при моделюванні ЕВУ ГДЗ у тварин призводить до активації антиоксидантної системи, що дозволяє стабілізувати вільнорадикальний статус як на локальному, так і на генералізованому рівнях та впливає на відновлення захисних компонентів СО шлунка.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ**

**Е.И. Плотчиков, В.В. Росихин, М.Г. Яковенко**

Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
Харьковский государственный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков,  
пл. Свободы 4

E-mail: [m.yakovenko@list.ru](mailto:m.yakovenko@list.ru)

Пиелонефрит (Пт.) - неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек бактериальной этиологии, характеризующееся поражением эпителия и паренхимы почек детей и взрослых. У подавляющего большинства больных Пт. развивается при инфицировании мочевыводящих путей грамотрицательными бактериями, в

частности, *Escherichia coli*, а также стафилококками и др.

Современные методы терапии данного заболевания, в основном уроантисептики и антибиотики, часто оказываются малоэффективными, что обуславливает исследования альтернативных методов лечения. Одним из современных направлений в таких исследованиях является клеточная терапия, в частности, использование различных типов стволовых клеток. Существуют данные о том, что мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки (ММСК) костного мозга могут обладать рядом иммуномодулирующих эффектов при введении реципиенту. Имеются определенные указания на перспективность применения ММСК при хронической почечной недостаточности.

В данной работе впервые было изучено влияние внутривенного введения культуры мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) на течение воспаления и повреждение ткани почки при индукции острого экспериментального пиелонефрита.

Острый пиелонефрит у крыс моделировали путем введения в мочевой пузырь суспензии фекальных бактерий. При моделировании Пт. у животных наблюдали развитие инфекционно-воспалительного процесса: увеличение концентрации лейкоцитов в моче и крови, сдвиг лейкоцитарной формулы крови вправо.

При этом происходила активация лейкоцитов крови, что выражалось в повышении генерации ими активных форм кислорода (АФК). Результатом этого явилось развитие окислительного стресса в тканях почки, наблюдаемое по повышению уровня малонового диальдегида (МДА). В тканях почки также выявляли увеличение содержания нитритов, т.е. увеличение активности синтеза оксида азота, и повышение продукции фактора некроза опухоли (TNF). Гистологически выявлялись признаки воспаления и повреждения ткани почки.

При введении ММСК наблюдали снижение выраженности воспалительного процесса: уменьшалось количество лейкоцитов в моче, а также относительное количество нейтрофилов в крови и генерация АФК лейкоцитами. Введение ММСК приводило к уменьшению окислительного повреждения ткани почки, снижению уровня МДА, а также к снижению активности синтеза оксида азота и фактора некроза опухоли в тканях почки. Изменение гистологической картины при введении ММСК отражало снижение выраженности воспалительного процесса.

Одновременно, было показано хемотаксическое влияние TNF на ММСК, обеспечивающее их миграцию к месту повреждения. В случае развития воспаления в почке, миграция в нее ММСК происходила эффективнее, чем в случае введения ММСК интактным животным. Для более детального анализа механизмов воздействия ММСК на супрессию воспалительного процесса была исследована *in vitro* модель воспаления. На этой модели культуру ММСК совместно культивировали с моноцитами крови крысы и

липополисахаридом, выделенным из *E. coli*. Полученные данные свидетельствовали о функциональных изменениях происходящих в ММСК под действием провоспалительного окружения. В частности, наблюдалось увеличение генерации АФК в ММСК и повышение продукции в них оксида азота, а также увеличение экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в ММСК.

Интересно, что введение животным таких предварительно активированных ММСК при остром П. приводило к снижению продукции TNF, более выраженному, чем в случае неактивированных ММСК. Аналогичные эффекты наблюдались и при анализе лейкоцитарной формулы таких животных.

Таким образом, в данной работе впервые показано, что при остром Пт. ММСК, введенные в кровоток, мигрируют в область пораженной почки и оказывают там иммуномодулирующее действие, снижая воспалительное повреждение. При введении активированных (путем предварительной сокультивации с лейкоцитами) ММСК данный эффект был более выраженным. Полученные результаты открывают новые перспективы для использования мезенхимальных МСК в терапии острого и хронического пиелонефрита.

## **ВПЛИВ УМОВ Е-ГІПОВІТАМІНОЗУ НА СТАН ЛІПІДНИХ КОМПОНЕНТІВ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН**

**Сілонов С.Б.**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

E-mail: [ssb@ukr.net](mailto:ssb@ukr.net)

Холестерол, фосфоліпіди та жирні кислоти є структурними компонентами мембран і важливими факторами - біорегуляторами, які відіграють значну роль в адаптаційних реакціях організму, регулюючи проникність та рідинність мембран. Численні важливі функції біомембран за умов нормальної життєдіяльності клітин свідчать, що порушення хоча б однієї з них призведе до істотних відхилень метаболізму. Роботу присвячено дослідженню участі токоферолу у регуляції різноманітних функцій клітини.

Мета досліджень полягає у з'ясуванні механізмів впливу токоферолу на стан ліпідних компонентів біологічних мембран. Тому важливо було встановити вплив тривалої нестачі токоферолу в організмі на вміст даних показників в печінці щурів.

В ході проведення дослідження використовували самців білих лабораторних щурів лінії Вістар з початковою масою 40-50 г. Контрольна група тварин впродовж дослідів отримували  $\alpha$ -токоферол у кількості 100 мг/кг корму. Стан Е-гіповітамінозу досягався шляхом утримання щурів на Е-авітамінозному раціоні (А 40) впродовж 70 діб. Дослідні тварини

на 60 добу методом аналогів були розділені на власне Е-гіповітамінозні тварини та групу корекції, яка отримувала *per os* 1 мг токоферолу/100 г маси тіла.

Досліджувались тканини печінки щурів. Набуття стану Е-гіповітамінозу визначалось за рівнем  $\alpha$ -токоферолу в печінці.

У ході проведених досліджень встановлено, що за Е-гіповітамінозу в печінці щурів знижуються рівень холестеролу на 27% і знижується рівень загальних фосфоліпідів на 11% відповідно, тоді як за умов корекції токоферолом рівень холестеролу збільшується на 61% щодо контролю, а фосфоліпідів залишається в межах контролю. Розрахунки молярного співвідношення холестерол/фосфоліпіди, показали, що цей показник зазнає вірогідного зниження за умов Е-гіповітамінозу (на 35%) та вірогідно зростає при корекції токоферолом – (на 53%).

Отримані дані стосовно дії токоферолу на ліпідні компоненти клітинних мембран свідчать про порушення стану мембран в умовах Е-гіповітамінозу.

## **ВІДХИЛЕННЯ У БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

**Ірина Соколова, Софія Разгонова**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

E-mail: [i.e.sokolova@mail.ru](mailto:i.e.sokolova@mail.ru)

В останні десятиліття спостерігається стрімке зростання частоти вірусних гепатитів, викликаних гепатотропними вірусами. Причому різноманіття вірусів, що уражують печінку, зростає по мірі вивчення цієї проблеми. У розвитку вірусних гепатитів вже встановлена етіологічна роль вірусів гепатитів А, В, С, D, E, G, активно вивчаються віруси TTV і SEN. Ураження печінки можуть спричиняти й інші віруси (цитомегалії, Епштейна-Барр, простого герпесу, Коксакі, аденовірус та ін.). Проте, найбільше занепокоєння викликають вірусні гепатити В і С, які погано піддаються лікуванню, виявляють схильність до хронізації та в 30-50% випадків мають загрозу розвитку цирозу та раку печінки. За даними ВООЗ носіями вірусу гепатиту В вже є більше 1 млрд. жителів планети, носіїв гепатиту С може виявитись ще більше.

Ураховуючи слабо виражену симптоматику вірусних гепатитів (часто відсутня навіть жовтяниця) і велику вартість специфічної діагностики, певного значення набуває встановлення кореляції між наявністю інфекції та змінами у біохімічних показниках крові хворих, що є критеріями оцінки стану печінки і динаміки розвитку хвороби.

Метою даного дослідження було виявлення вірусів гепатитів В і

С у пацієнтів стаціонарних відділень Дніпропетровської обласної лікарні імені І.І. Мечникова і визначення відхилень у біохімічних показниках хворих. Всього на протязі 2014 року було перевірено 1438 зразків крові на гепатит В і 1554 зразків – на гепатит С. При застосуванні імуноферментного аналізу (а у сумнівних випадках і ПЛР) позитивними на гепатити В і С виявились відповідно 30% і 32% досліджених зразків крові. Найбільша кількість інфікованих вірусами гепатитів В і С встановлена у гастроентерологічному (45 і 51%) і хірургічному відділеннях (31 і 26%).

Дослідження біохімічних показників крові хворих на гепатити проводили за допомогою гематологічного аналізатора ROCheCobas 6000 (Швейцарія). Встановлено, що у хворих на гепатити В і С значно підвищені певні біохімічні показники крові. Їх середньостатистичні значення були вищі відносно верхньої межі норми для АЛТ (аланінамінотрансферази) – на 60 і 60% відповідно, АСТ (аспартатамінотрансферази) – на 44 і 36%, ЛДГ (лактатдегідрогенази) – на 20 і 21%, ЦРП (церулоплазмін) – на 81 і 37%, для білірубину загального – на 191 і 150%, сечовини – на 44 і 48%, залишкового азоту – на 50 і 36 відповідно. Отримані дані свідчать про наявність прямого корелятивного зв'язку між наявністю гепатовірусної інфекції і порушенням функціонального стану печінки.

## **ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПІДВИЩЕННЯ РІВНЮ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТИПУ В (BNP) ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ**

**Оксана Шайда**

Державний заклад «Дніпропетровська медична академії МОЗ України»,  
м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, 49044, Україна

E-mail: [anest@dsma.dp.ua](mailto:anest@dsma.dp.ua)

**Мета дослідження:** Передопераційні, як і післяопераційні, рівні натрійуретичного пептиду типу В (BNP) та N-термінального фрагменту його попередника використовуються як маркери підвищеного ризику периопераційних кардіальних ускладнень. Було показано, що периопераційне збільшення рівню цих гормонів було більшим у пацієнтів, що перенесли кардіальні ускладнення, у порівнянні з пацієнтами з неускладненим перебігом післяопераційного періоду. Тому метою нашого дослідження було визначення факторів, що впливають на підвищення рівню BNP під час операції.

**Методи:** У дослідження було включено 45 пацієнтів, яким проводились відкриті оперативні втручання на органах шлунково-кишкового тракту. Всі пацієнти мали II або III клас фізичного статусу за класифікацією Американської асоціації анестезіологів та 2 або 3 бали згідно Переглянутого індексу кардіального ризику. Протягом операції артеріальний тиск



та частоту серцевих скорочень (ЧСС) реєстрували кожні 5 хвилин. Для визначення рівнів BNP, тропоніну I, глюкози, концентрації стандартного бікарбонату та аналізу газів крові забір зразків венозної крові проводився до та наприкінці операції. Для визначення прогностичних факторів підвищення BNP під час операції біла побудована модель логістичної регресії, до якої данні вводились у вигляді дихотомічних варіант, що були отримані за допомогою точок розмежування, визначених при аналізі кривих операційних характеристик.

**Результати:** За результатами логістичної регресії тільки чотири варіанти були вірогідно та незалежно пов'язані з підвищенням рівню BNP наприкінці операції у порівнянні з доопераційним рівнем: наявність епізодів тахікардії (ЧСС >90 ударів на хвилину) (відношення шансів (ВШ) 8,42; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,78-40,31; значення  $p < 0,001$ ), концентрація бікарбонату вище 22,45 ммоль/л (ВШ 20.57; 95% ДІ 4.00-105.72,  $p < 0,001$ ), передопераційна концентрація BNP < 235 пг/мл (ВШ 34.97; 95% ДІ 7.15-170.92,  $p < 0,001$ ), та вміст кисню >13,85 mg% (ВШ 42,7; 95% ДІ 6.0-312.5,  $p < 0,001$ ).

**Висновки:** Високий доопераційний рівень BNP був пов'язаний зі зниженою вірогідністю подальшого підвищення рівню цього гормону. Підвищення рівню BNP під час операції було пов'язано з тахікардією та периферійним шунтуванням крові.

## **НАРУШЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ – ОДНА ИЗ ПРИЧИН САРКОПЕНИИ ПРИ СТАРЕНИИ**

**Амжад Хамдаллах, Вадим Давыдов**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина,

Харьков, пл. Независимости, 4.

E-mail: [vaddavydov@mail.ru](mailto:vaddavydov@mail.ru)

Для позднего онтогенеза характерно возникновение саркопении. Это состояние представляет собой одну из глобальных проблем пожилого населения, т.к. с ней связано ограничение мобильности человека и возникновение целого ряда сопутствующих заболеваний, а значит и понижение качества жизни. Несмотря на широкое распространение саркопении, механизмы ее патогенеза все еще далеки от понимания. Известно достаточно много различных причин, предопределяющих развитие саркопении при старении. Особого упоминания среди них заслуживают оксидативный стресс и дисфункция митохондрий. Следует заметить, что в качестве своеобразного мессенджера повреждения клетки при оксидативном стрессе выступают накапливающиеся при нем альдегидные продукты свободнорадикального окисления. Учитывая это, можно предположить, что в качестве одного из факторов, предопределяющих развитие



саркопении при старении, выступает эффективность функционирования митохондриальной системы их утилизации, компонентами которой являются альдегиддегидрогеназы (АлДГ), альдегидредуктазы (АлР) и глутатионтрансферазы (ГТ). Учитывая это, целью данного исследования явилось сравнительное изучение активности ферментов катаболизма эндогенных альдегидов в митохондриальной фракции бедренной мышцы интактных и иммобилизованных 12- и 24-месячных крыс.

В работе использовали 30 крыс самцов линии Вистар 12- и 24-месячного возраста. Животных каждой возрастной группы, делили на 2 подгруппы: 1 – интактные и 2 – крысы, подвергнутые продолжительному иммобилизационному стрессу. В митохондриальной фракции бедренной мышцы определяли активность НАД-зависимой АлДГ, НАДН-зависимой АлР и ГТ.

Исследования показали, что у взрослых половозрелых животных в митохондриях мышц возникают условия для преимущественного использования эндогенных альдегидов в окислительно-восстановительных превращениях. У старых животных, наоборот, уменьшается вклад оксидоредуктаз и повышается роль ГТ в утилизации альдегидов в митохондриях. При иммобилизационном стрессе у взрослых крыс в митохондриальной фракции бедренной мышцы крыс происходит адаптивное повышение активности АлДГ, с которым связано параллельное повышение суммарной активности всех исследованных ферментов катаболизма альдегидов. Возникновение подобных сдвигов не характерно для старых животных.

Анализ полученных данных указывает на то, что у взрослых животных, на фоне исходно высокой мощности ферментативной системы утилизации эндогенных альдегидов, при иммобилизационном стрессе в митохондриях бедренной мышцы формируются предпосылки для адаптивного повышения скорости утилизации карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в окислительном пути. У старых крыс, несмотря на сравнительно высокую базальную активность ферментов катаболизма альдегидов в митохондриях, при иммобилизационном стрессе не происходит адаптивной модуляции их активности. В этой связи в условиях иммобилизации у них формируются метаболические предпосылки для накопления эндогенных альдегидов в мышце и, как следствие того, усиления проявлений саркопении.

## **ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ В ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»**

**П.О. Юрченко, Н.В. Заїчко, О.І. Штатко**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

вул.Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна

e-mail: [nzaichko@mail.ru](mailto:nzaichko@mail.ru)

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є чинником когнітивних порушень, депресії, деменції, шизофренії, хвороби Альцгеймера. В мозку метаболізм гомоцистеїну пов'язаний з утворенням гідрогенсульфіду ( $H_2S$ ), який виконує роль нейротрансміттера, цитопротектора та антиоксиданта. У фізіологічних умовах  $H_2S$  збільшує чутливість NMDA-рецепторів нейронів до глутамату, збільшує синаптичну активність. Роль  $H_2S$  в механізмах нейротоксичної дії ГГЦ залишається невизначеною. Раніше було показано, що ГГЦ викликає зміни поведінкових реакцій у тварин. Метою цієї роботи було вивчення впливу модуляторів обміну  $H_2S$  (NaHS, амінооксиацетату) на поведінкові реакції щурів з тіолактоновою ГГЦ в тесті «відкрите поле».

Досліди проведені на 38 білих лабораторних щурах-самцях масою 220-280 г. ГГЦ створювали шляхом введення тіолактону D,L-гомоцистеїну (Sigma, США) в/шл в дозі 200 мг/кг маси протягом 14 діб. Інгібітор синтезу  $H_2S$  амінооксиацетат вводили в дозі 15 мг/кг, а донор  $H_2S$  (NaHS) - в дозі 3 мг/кг в/оч 1 раз на добу з 10 по 14 добу. Щурі контрольної групи отримували еквівалентні об'єми розчинників. Поведінкові реакції тварин оцінювали за допомогою нейроетологічного тесту «відкрите поле», який проводили до початку (0 доба) та на 14 добу досліду.

Встановлено, що тіолактонова ГГЦ викликала зміни поведінкових реакцій щурів в тесті «відкрите поле», які свідчать про пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності та емоційно-мотиваційних реакцій: скорочення амбуляції (з  $8,03 \pm 0,66$  до  $4,43 \pm 0,45$  м,  $p < 0,05$ ), рерингу (на 40,9%), часу обнюхування (на 32,3%); підвищення тривожності та вегетативний дисбаланс (підвищення на 50-70% кількості уринацій та дефекацій, збільшення грумінгу). Модулятори обміну  $H_2S$  достовірно впливали на поведінку тварин з ГГЦ: введення амінооксиацетату потенціювало пригнічення рухової та дослідницької активності, погіршувало показники емоційно-мотиваційної сфери та вегетативного балансу у тварин, а введення NaHS справляло протилежний ефект, про що свідчать більш висока амбуляція та реринг, нижчі показники тривожності.

Таким чином, модуляція обміну  $H_2S$  достовірно впливає на поведінковий патерн тварин з ГГЦ. Інгібування синтезу  $H_2S$  потенціює депримуєчий ефект ГГЦ на орієнтовно-дослідницьку активність та

вегетативний баланс у щурів в тесті «відкрите поле», а донори  $H_2S$  проявляють протилежний ефект.

## ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК ПРИ ДИСБАКТЕРІОЗІ МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ

А.Г. Ядерна, Л.П. Голодок, А.І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара, пр.

Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49050,

E-mail: [nastinka\\_bysinka@mail.ru](mailto:nastinka_bysinka@mail.ru)

Урогенітальна інфекція є актуальною проблемою акушерства і гінекології у даний час. Провідне місце у структурі даної патології займають запальні процеси, викликані 135 умовно-патогенними мікроорганізмами. Це пов'язано з тим, що на фоні урбанізації людського суспільства та наростання екологічних проблем, в «єру антибіотиків» та в умовах дії інших факторів, що впливають на імунний статус макроорганізму, відбуваються значні зміни у складених біоценозах організму. Дисбаланс біоти урогенітального тракту жінок представляє порушення кількісно-якісних взаємин резидентних мікроорганізмів – сапрофітних та умовно-патогенних, що населяють сечостатеву систему в нормі.

Все вище сказане дозволяє розглядати проблему урогенітального дисбактеріозу, асоційовану з умовно-патогенною біотою, як актуальну, що має важливе медико-соціальне значення.

Мета даної роботи було встановити частоту виділення умовно-патогенних мікроорганізмів з урогенітального тракту жінок різних вікових груп, а також дослідити співвідношення аеробної та анаеробної мікрофлори урогенітального тракту при дисбактеріозі.

У рамках виконання завдань на першому етапі дослідження обстежено 100 жінок віком від 15 до 45 років за допомогою бактеріоскопічних та бактеріологічних методів. Для проведення аналізу динаміки змін мікробного пейзажу сечостатевої системи досліджуваних пацієнток умовно розділили на 3 вікові групи: I група – це підлітки від 10 до 15 років, II група – жінки віком 16–30 років і III група пацієнтки від 31 до 45 років.

Аналіз частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів при дисбіозах показав, що найчастіше збудниками захворювання виявлялись уропатогенні штами: 61,4% виділених культур належали до виду *E. coli*, 20,5% – до виду *S. aureus*, 7,2% – до виду *Candida albicans*. З меншою частотою зустрічались *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*.

Вивчення складу біоценозу характерного для певного віку дозволило встановити, що колонізація мікроорганізмами біотопу піхви в

досліджуваних групах, істотно відрізнялася у жінок різного віку: *E. coli* в найбільшій кількості виділена від жінок віком 31–45 років (78,95%), в середній кількості від дівчаток – 62,5%, лише 54,16% від жінок 16–30 років; гриби роду *Candida* в найбільшій кількості виділені від жінок віком 16–30 років – 10,4%, лише 6, 25% складали у підлітків і взагалі не виявлені у жінок віком 31–45 років.

На наступному етапі досліджень провели детальніший аналіз складу мікрофлори 125 жінок репродуктивного віку за допомогою ПЛР у реальному часі, що дозволяє отримувати як якісну, так і кількісну оцінку вагінального мікробіоценозу та проводити адекватну етіотропну терапію дисбіозів.

В залежності від наявності та ступеня вираженості клінічних проявів пацієнток розділили на дві групи: I група «норма», що включала 75 пацієнток – склали жінки, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики; II група «скарги» – 50 пацієнток, склали жінки, що пред'являли скарги за відсутності об'єктивної клінічної та наявності об'єктивної симптоматики. Жінок з групи «норма» залежно від віку розділили на дві підгрупи: Ia – молодше 40 років і Ib – віком після 40 років. Жінок групи «скарги» поділили на 2 групи: Pa – молодше 40 та Pb – після 40 років.

У жінок віком до 40 років, які не мали суб'єктивної та об'єктивної клінічної симптоматики, кількість умовно-патогенних мікроорганізмів відповідала нормоценозу, а у пацієнток віком після 40 років зі зниженою кількістю лактобацил, було виявлено збільшення кількості анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів: *Atopobium vaginae* (16%), *Megasphaera spp.* (8%), *Dialister spp.* (8%), *Gardnerella vaginalis* (12%), *Porphyromonas spp.* (4%) і *Eubacterium spp.* (8%)., що свідчить про наявність анаеробного дисбіозу. При проведенні детального аналізу умовно-патогенної та патогенної мікрофлори жінок, що пред'являли скарги за відсутності об'єктивної та наявності суб'єктивної клінічної симптоматики (група «скарги») у високих титрах виявлені *Ureaplasma (urealyticum + parvum)* ( $> 10^4$ ), у 31% жінок та *Candida spp.* ( $p < 0,05$ ) – 21 %. Крім цього, у меншій кількості виявлена *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. Проведенні дослідження дозволяють зробити висновки, що жінок до 40 років і частини жінок віком після 40 років біота представлена переважно лактобацилами. У частини жінок після 40 років мікробний склад біоценозу характеризується зниженням кількості лактобацил і заміщенням їх анаеробними мікроорганізмами. Це пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями статевих органів, гормональним фоном та дією імунної системи. Кількісне дослідження біоти урогенітального тракту жінок м. Дніпропетровськ за допомогою ПЛР у реальному часі являється чутливим методом діагностики як фізіологічних, так і патологічних змін, що дозволяє діагностувати дизбіотичні порушення на ранніх етапах та запобігти їх подальшому розвитку в більш складні форми.

## ЖИРОВАЯ ТКАНЬ И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ

**М.Г. Яковенко, Е.И. Елсакова, В.В. Россихин**

Харьковский государственный университет им. В.Н. Каразина, г.

Харьков, пл. Свободы 4,

Харьковская медицинская академия последиplomного образования,

[m.yakovenko@list.ru](mailto:m.yakovenko@list.ru)

Термогенез в бурой жировой ткани (БЖТ) является естественным орудием сдерживания роста жировых депо и сопутствующих метаболических нарушений. С возрастом его интенсивность снижается, в ткани накапливаются деструктивные изменения: уменьшается количество клеток, митохондрий. Можно предположить, что, как и в других тканях, в патогенезе возрастных нарушений термогенеза в БЖТ участвуют процессы свободнорадикального окисления. Вклад в продукцию свободных радикалов разных клеточных популяций БЖТ неизвестен.

Целью работы был сравнительный анализ валовой продукции супероксид анион радикала разными клеточными фракциями БЖТ лабораторных мышей.

Клетки выделяли из межлопаточной БЖТ с использованием 0,5% раствора коллагеназы в соответствии с методикой Claude A., F. D'Allaire, Bukowiecki L. (Claude A., F. D'Allaire, Bukowiecki L. Role of  $\beta 1$  and  $\beta 3$  adrenoreceptors in the regulation of lipolysis and thermogenesis of rat brown adipocytes // Amer J. Physiol. - 1997. - V.273 - P. 1136-11423). Выход флотирующих зрелых адипоцитов составил  $(7,6 \pm 1,7) \cdot 10^6$  кл/г ткани. Клетки, осевшие на дно пробирки при центрифугировании, называли стромально-васкулярной фракцией. Их выход составил  $(2,76 \pm 0,50) \cdot 10^6$  кл/г ткани. Доля мертвых клеток при окраске трипановым синим, в обеих фракциях не превышала 5% и существенно не менялась на протяжении 4 ч после выделения. О функциональном состоянии бурых адипоцитов судили по скорости дыхания, которая была близка к приводимым в литературе данным и составила  $11 \pm 3$  нмоль  $O_2$ /мин  $\cdot 10^6$  кл. Продукцию супероксид анион радикала оценивали по люцигенин-зависимой хемилюминесценции (ХЛ). ХЛ регистрировали на хемилюминометре CL-3604 в течение 90 мин. Контрольная кювета содержала все ингредиенты, кроме клеток. Для сравнительного анализа использовали показатель суммарного объема генерации ХЛ импульсов в клеточной суспензии за время регистрации с вычетом его значения в контроле, в пересчете на  $10^6$  клеток.

Слабый ХЛ сигнал от фракции зрелых адипоцитов регистрировался у всех животных и в среднем составил  $(11,66 \pm 1,61) \cdot 10^4$  имп. ХЛ заметно ниже была в пробах, к которым предварительно добавляли адреналин до конечной концентрации  $10^{-6}$  моль/л. Адреналин может стимулировать термогенез в буром жире. Вызванное его добавлением к клеткам угнетение

люцигенин-зависимой ХЛ согласуется с предположением о снижении продукции супероксид анион радикала разобщенными митохондриями.

Показатели ХЛ стромально-васкулярной фракции БЖТ варьировали от  $2 \cdot 10^3$  до  $2 \cdot 10^6$  имп. в разных пробах. В этой фракции помимо преадипоцитов также присутствуют клетки эндотелия, крови, тканевые макрофаги. Поэтому предположили, что вариабельность ХЛ сигнала обусловлена разным содержанием, активностью фагоцитов. На их вклад в свободнорадикальное окисление в БЖТ указывает активация свечения, наблюдаемая при добавлении в несколько проб суспензии опсонизированных белками сыворотки крови человека частиц монодисперсного латекса до конечной концентрации  $7 \cdot 10^4$  част/мкл (или  $2,5 \cdot 10^7$  в кювете).

Таким образом, зарегистрирована валовая продукция супероксид анион радикала клетками бурой жировой ткани. Установлено, что источником свободных радикалов кислорода могут быть как бурые адипоциты, так и присутствующие в ткани фагоциты.

**ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ**  
**Пленарная сессия 4. Экологическая биохимия**  
**Plenary session 4. Environmental biochemistry**

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF DOMESTIC  
BULL'S LYMPH NODES PARENCHYMA**

**Pavel N. Gavrilin, Elena G. Prokushenkova**

Dnepropetrovsk State Agrarian Economical University, Dnepropetrovsk, Ukraine

E-mail: [morfologagro@gmail.com](mailto:morfologagro@gmail.com)

Structural characteristics of mammals' lymph nodes parenchyma are one of the most informative criteria of formation and nonspecific and immunological reactivity state; and also are markers of different immuno-pathological processes (Borodin et al., 1985; Vyrenkov, 1986; Borodin, 1992; Dzhumabaev, 1995; Sapin, 2006; Willard-Mack, 2006).

Material and methods: somatical (superficial cervical, subiliac, axillary) and visceral (mediastinal caudal, jejunal) lymph nodes of domestic bull (*Bos primigenius taurus* L.). The material was collected from clinically healthy sexually mature animals in killing departments meat-processing enterprises. All together 120 organs (superficial cervical - 30, subiliac - 30, axillary - 30, mediastinal caudal - 15, jejunal – 15) were selected and examined. Nodes were exposed with their connective tissue; they were being fixed for 10-14 days in 10% formalin solution (organs and solution correlation is 1:20). Median fragments (cut perpendicularly to their entry) of organs were used to produce serial histological sections. Total segmental serial histological sections of lymph nodes, 20-30 microns in thickness, were produced in microtome-cryostat. Sections were received after solidification, but not after entire freezing of the above-mentioned mixture which needs to have form of "melting snow", soft and elastic consistency and don't need to crumble when pressed.

Localization peculiarities of parenchyma collocation of lymph nodes functional zones parenchyma (cortical plateau, deep cortex unit, (paracortex zone), lymph nodes, medulla cords were defined using author's modification of the method of impregnation of frozen sections with silver-nitrate by Fut (Gavrilin, 1999), which provides single-stage distinct visualization of the appropriate zones according to representative architectonics of reticular fibers net. The research of the serial total sections, their photos and comparative analysis were conducted with System Microscope CX41 (Olympus).

The research results indicate that the domestic bull's lymph nodes, as well as the appropriate human and laboratory animal's organs, are upbuilt as per segmental principle. Besides this particular segments or subunits of lymph nodes parenchyma accrete into single compact organ; and the segment boundaries are



presented in histological sections in capsular trabecula-form.

Polar principle of parenchyma localization is also representative for the domestic bull's lymph nodes segments; which consists in volume rise of lymphoid tissue in direction of afferent lymph vessel entry, flowing into the marginal sinus. In consideration of lymphoid parenchyma concentration along the marginal sinus nodes in the range of each segment distinctly differentiate cortical substance in more replete lymphocytes and lighter medullary substance.

The histo-architectonics of different segments of domestic bull's lymph nodes parenchyma is substantially identical. Besides this spatial configuration of particular functional zones and the character of their collocation does not correspond in full to prevalent conventional conceptions of structural and functional organization of domestic bull's lymph nodes parenchyma.

In each segment lymphoid tissue by-turn subdivides into several compartments; amount of which directly depends on the segment size. Compartments present a complex of zones, located in particular regularity; their utmost geometrical form is approximate to spheroidal one, as well as the compartment itself which has form of assometrical ellipse with dilatation in direction of marginal sinus.

Opposite compartment pole transfers without evident boundaries into very similar medullary substance, consisting of cylindrical cord of lymphoid tissue (medulla cord) cut by medulla sinuses. It is significant that cortex plateau areas, locating around the deep cortex units, verge not only on marginal, but also on cortex intermediate sinuses, transferring without any evident boundaries into medulla cord. As a result in general the spatial configuration of cortex plateau presents a hollow not completely closed sphere with “nucleus” in a form of deep cortex unit. The spatial configuration of the cortex plateau also determines the lymph nodes localization character, which are formed on its basis on different levels and they completely “surround” deep cortex units; this gives representative mosaic pattern to segment parenchyma, in consequence of combination of large spheroidal deep cortex units surrounded by great amount of smaller lymph nodes.

It should be mentioned that in visceral lymph nodes the nodes are formed not only on the cortex plateau basis, but also in medulla cord. The development of numerous lymph nodes in medulla cord of visceral lymph nodes in aggregate with multilayer character of their localization in cortex plateau allows to speak about through and total lymph nodes distribution in domestic bull's visceral lymph nodes parenchyma. The deep cortex units form intermittent chain, consisting of isolated spheroidal structure on total medial sections of lymph nodes, in area of which several segments and respectively bigger number of compartments are located. It is necessary to mention that particular segment areas in the range of domestic bull's lymph nodes differentiate in their consolidation extent. So, the boundaries between complex of medulla cord segments in the medullary substance region, while segment areas, directed to the marginal sinus and are including deep cortex units, as a rule distinctly detached by capsular trabeculas.

## **SPECIAL ASPECTS DIAGNOSIS PED BY PCR**

**Dmytro Masiuk, Andriy Kokarev, Suzanna Koliada, Halyna  
Movkalova, Serhiy Shatalov**

Scientific research centre of biosafety and environmental control agro-  
industrial complex, Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University

E-mail: [plppm@ua.fm](mailto:plppm@ua.fm)

Today porcine epidemic diarrhea (PED) is widespread and carries enormous economic losses in pig farming of Europe and Ukraine. When the disease PED the death of piglets aged 14 days is 100%. According to the portal Meatinfo the last 18 months in Asia and North America, lose pass more than 35 million piglets. To effectively control and prevent PED is important to diagnose it on time. The purpose of the work was to establish diagnostic of PED by polymerase chain reaction (PCR). The material for the study were combined samples of feces and blood serum of sows and piglets 14-, 60- and 155- day-old, which took after 6-12 hours onset of clinical signs of disease. In the biological material was determined the concentration of pathogens PED reaction RT-PCR with hybridization-fluorescence detection in "real time."

The study found that all swine technological groups susceptible to PED, infectious process characterized by viraemia and excretion of a large number of pathogens from feces. Exploring the biological material from sows found that in animals with clinical signs the virus concentration detected in the serum is  $9,04 \times 10^3$  genome-equivalents (h.e.) in 1 ml and in feces  $1,9 \times 10^7$  h.e. 1 g of material. Somewhat fewer PED virus in relation to sows observed in serum and faeces suckling piglets 14 days of age and is respectively  $0,16 \times 10^3$   $0,14 \times 10^7$  and h.e. The highest level of viremia was detected in serum samples obtained from piglets aged 60 days. RNA concentration is  $83,93 \times 10^3$  h.e. viral particles in 1 ml, which is more nine times than the level reported in the blood of sows and 500 times higher than the concentration in blood of suckling piglets. In the faeces of pigs in this group concentration of pathogen is  $0,06 \times 10^7$  h.e., more than 30 times is less than their content in the faeces of sows and 2.3 times less than their value in the feces of piglets 14 days of age. Investigating the level of viremia in pigs aged 155 days, it was determined that 1 ml serum containing  $0,18 \times 10^3$  h.e. viral particles; it is 50 times smaller than the concentration in blood of sows at 1.13 times the value in suckling piglets and 466 times less than the content in the blood of piglets 60 days of age. Concentration of the virus PED in feces is  $0,02 \times 10^7$  h.e. in 1 g, in comparison to their number in the faeces of sows and suckling piglets and the weaning piglets less at 95, 7 and 3 times respectively.

Thus, the infectious process caused by a virus PED is characterized by the development of viremia during 6-12 hours after the onset of typical clinical manifestations and fecal excretion of the pathogen, which is due to its tropism for enterocytes of the villi and crypts of the intestine.

## **CYTOCHROMES P-450 AND b<sub>5</sub> IN RAT LIVER AT INTOXICATION OF CADMIUM**

**Boris Tsudzevich<sup>1</sup>, Igor Kalinin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv,

<sup>2</sup>National Pedagogical Dragomanov University

E-mail: [ikalin@rambler.ru](mailto:ikalin@rambler.ru)

Cadmium is widespread environmental pollutant, when the body is excessive it activates the processes of lipid peroxidation, causes the induction of acute phase proteins and other stress proteins. The induction of heme oxygenase, one of the stress proteins, accompanied by changes in enzyme activity of heme metabolism, decrease in the concentration of free heme and microsomal cytochrome P-450 in liver and b<sub>5</sub>. The level of cytochrome P-450 and the activity of cytochrome P-450 reductase rate-limiting process in hydroxylation reactions biotransformation of xenobiotics in the liver. A second electron transfer reactions in the bio-transformation of xenobiotics can be performed with the participation of cytochrome P-450 reductase and cytochrome b<sub>5</sub>.

The main goal of this work is to effect of toxic cadmium content of microsomal cytochrome P-450 and b<sub>5</sub> in the rat liver. The study was performed 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. There were formed two groups of animals: one - intact (control), and second - animals to whom the solution of cadmium sulfate at a dose of 1,5 mg / kg was orally administered. Intoxication was performed within 14 days. This work was carried out in accordance with European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes.

These analyses show the reduction in the content of cytochrome P-450 by 27%, cytochrome b<sub>5</sub> and 31% in the experimental group relative to the control animal group.

Thus, intoxication with cadmium content reduces microsomal cytochromes by forming protective responses in response to activation of lipid peroxidation and formation reactive oxygen species.

## EFFECTS OF CADMIUM INTOXICATION ON METALLOTHIONEIN LEVELS IN SELECTED BRAIN AREAS IN RATS UNDER CONTROLLED DOSES

**Honore Shiyntum, Galyna Ushakova**

*Oles' Honchar Dnepropetrovsk National University 72 Gagarin Ave.,*

*Dnepropetrovsk, 49010, Ukraine*

*E-mail: [hukafor@yahoo.com](mailto:hukafor@yahoo.com)*

Cadmium (Cd) is a dangerous occupational and environmental toxin posing a potential threat and affecting many systems in humans and animals. Exceeding its permissible weekly uptake in meals is a disturbing phenomenon. The objective of this experimental procedure was to show the effects of different doses of cadmium on three brain areas (cerebellum, hippocampus and thalamus) in the rat. Testing for the levels of metallothionein (MT) in the these brain areas after effect of different doses of Cd toxins yielded the different results. Doses of 0.1 µg/kg CdCl<sub>2</sub> and 1 µg/kg CdCl<sub>2</sub> (acute dose) were administered to the rats for 36 days and result were recorded. Compared to the control reaction, there were slight changes in the level of metallothionein, with only one significant change registered. Obtained result show a fall in percentages to 82.21%, 71.99% and 93.40% in the cerebellum, hippocampus and thalamus respectively when poisoned with 0.1 µg/kg CdCl<sub>2</sub>. The administration of 1 µg/kg CdCl<sub>2</sub> dose equally led to percentages fall of 74.15%, 58.08% and 82.68% in the cerebellum, hippocampus and thalamus respectively. The one important change observed in the hippocampus indicates the high sensitivity of the metallothionein protein towards Cd intoxication in the hippocampus, while the lesser changes could mean either more time or higher doses of Cd are required to trigger a hyperactive of MT.

## ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАРПОВЫХ РЫБ(CYPRINUS CARPIO L.), ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДА «АКТАРА»

**Абдуллаева Н.М., Абдуллаев В.Р., Рамазанова М.Г., Асадулаева П.А.**

*Дагестанский государственный университет, Россия, г. Махачкала,*

*ул. М.Гаджиева 43а*

*E-mail: [madrijat@mail.ru](mailto:madrijat@mail.ru)*

Загрязнение водоемов пестицидами - один из самых распространенных видов техногенного прессинга. Антропогенное влияние на водные экосистемы постоянно усиливается, что вызывает необходимость изучения ответных реакций их обитателей.

В связи с этим целью нашего исследования послужило изучение морфофизиологических показателей клеток белой крови у рыб семейства

карповые (*Cyprinus carpio* L.) в контроле и в опыте - при воздействии пестицида «Актара».

Объектом исследований послужили рыбы семейства карповые (*Cyprinus carpio* L.): карп (*Cyprinus carpio carpio*), белый амур (*Stenopharyngodon idella*), сазан (*Cyprinus carpio*) и толстолобик (*Hypophthalmichthys molitrix*) разных возрастных групп. Для анализов использовали периферическую кровь, которую получали прокалыванием из хвостовой вены. Мазки для подсчета гемограммы изготавливали согласно общепринятым методам.

В результате исследования лейкоцитарного профиля периферической крови рыб семейства карповые (*Cyprinus carpio* L.) нами было установлено, что в контроле в лейкоцитарном профиле у всех видов карповых рыб лимфоциты имели округлую форму, содержали ядра правильной формы. Клетки окрашивались на препаратах в светло-синие, синие цвета. В опыте лимфоциты приобретали неправильную форму и наблюдалась деструкция ядерной мембраны.

На ряду с этим в опыте у белого амура наблюдалось появление сегментоядерных нейтрофилов, с красно-фиолетовыми ядрами, обладающие рассеченной формой. Гранулы нейтрофилов при окраске азур-эозином становились почти бесцветными. У карпа же в опыте были выявлены базофилы, овальной формы, с округлым ядром и многочисленными гранулами темно-синего цвета, которые заполняли цитоплазму, вследствие чего контуры ядра плохо просматривались. В опытных данных сазана отмечались нарушения в отношении морфологии лимфоцитов. Плотные красно-фиолетовые ядра у сазана должны были иметь преимущественно амебоидную форму. Также цитоплазма во всех случаях, располагаясь прерывисто, должна была образовывать вокруг ядра выпуклости, подобные псевдоподиям, что в данном случае не отмечалось. Возможно, это спровоцировано наличием хлорорганического пестицида «Актара» в организме.

Нарушения в морфологии различных форм лейкоцитов в опыте отсутствовали у толстолобика, но в этом случае наблюдалось появление базофилов. Базофилы содержали многочисленные гранулы и за счет их некоторого выхода из клетки ее контуры казались несколько «растрепанными», такая картина свидетельствует о повышении защитных сил, в ответ на действии пестицида «Актара».

В проведенных нами исследованиях установлено, что при воздействии пестицида «Актара» у рыб наблюдаются отклонения в морфологии клеток и появление зернистых лейкоцитов: базофилов, нейтрофилов.

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРІВ ТОНКОЇ КИШКИ МУСКУСНИХ КАЧОК

**Віта Барсукова, Олена Прокушенкова**

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

м. Дніпропетровськ, Україна

E-mail: [elgen@i.ua](mailto:elgen@i.ua)

Незважаючи на те, що в останні роки в багатьох країнах Європи мускусні качки та їх гібриди широко використовують для промислового розведення, особливості морфологічного статусу їх лімфоїдних утворень, асоційованих із слизовими оболонками трубкоподібних органів, залишаються майже не з'ясованими.

**Мета дослідження.** Визначити особливості морфогенезу та структурно-функціональної організації лімфоїдних утворів слизової оболонки тонкої кишки мускусних качок на тканинному та клітинному рівнях структурної організації у ранньому постнатальному онтогенезі (від народження до настання статевої зрілості).

**Матеріал і методи дослідження.** Роботу проводили в лабораторії гістології, імуноцитохімії та патоморфології науково – дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету.

Досліджували порожню кишку клінічно здорових, не вакцинованих, мускусних качок віком 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-, 210- та 240- діб (по 5 голів у кожній групі), вирощених в умовах віварію. Дослідження макро - мікроанатомії і топографії лімфоїдних структур слизової оболонки порожньої кишки, проводили за методикою Hellman.

Відібрані органи фіксували у 10%-му розчині формаліну з подальшим виготовленням тотальних парафінових (3-5 мкм), та заморожених (15-20 мкм) гістологічних зрізів за класичною методикою. Зрізи фарбували гематоксиліном Ерліха та еозином, азур II- еозином та імпрегнували сріблом за Футом у модифікації П.М. Гавриліна.

**Результати дослідження.** Процес морфофункціональної диференціації і спеціалізації лімфоїдних утворів тонкої кишки в мускусних качок відбувається у певній послідовності: від стадії концентрації лімфоїдних клітин, розміщених у власній пластинці слизової оболонки тонкої кишки добових каченят і представлених невеликою кількістю поодинокі розташованих лімфоцитів, до формування поодинокіх лімфатичних вузликів (ЛВЗ), а в подальшому й агрегованих лімфатичних вузликів (АЛВ) без центрів та з центрами розмноження у 90–240-добової птиці. До 20-добового віку лімфоїдні утворення всіх відділів тонкої кишки каченят представлені дифузними скупченнями лімфоїдних клітин, що локалізовані у власній пластинці слизової оболонки і мають вигляд однорідних за своєю будовою

утворень дифузної лімфоїдної тканини (ДЛТ) без видимих розріджень та ущільнень у центрі. Надалі у процесі диференціації лімфоїдної тканини починають формуватися ЛВЗ.

У слизовій оболонці порожньої та клубової кишок каченят з 25-добового віку, паралельно з ДЛТ, відбувається формування ретикулярної строми ЛВЗ, що спочатку представлена густою сіткою звивистих волокон, які, з'єднуючись між собою, утворюють рівномірні дрібні комірки. У подальшому формуються так звані “ретикулярні кошики”. АЛВ у цей період представлені ДЛТ, ЛВЗ без центрів розмноження та ЛВЗ з центрами розмноження (їх площа складає, відповідно, 4,1; 2,69 і 3,61 % від загальної).

Вторинні ЛВЗ, як основні морфологічні маркери імунокомпетентності, у слизовій оболонці порожньої кишки качок виявляються з 90-добового віку, їх частка складає 1,10 %. Характерні для цього органа ссавців АЛВ у качок до 240-добового віку не виявляються. Отже, у морфогенезі лімфоїдних структур слизової оболонки дванадцятипалої кишки мускусних качок можна виділити три основних періоди: переважний розвиток ДЛТ (до 20–25-добового віку); ЛВЗ без центрів розмноження (25–120 діб) та ЛВЗ з центрами розмноження (120–240-добовий вік).

Характерно, що кількість і розміри вузликів з віком збільшуються. Ретикулярна сітка ЛВЗ розріджується до її часткового стоншення, а в подальшому – й фрагментації. У цей період у порожній та клубовій кишках відносна кількість клітинних компонентів (великих лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагоцитів, середніх лімфоцитів та ретикулярних клітин) у складі лімфоїдної тканини має тенденцію до збільшення.

Отже, морфогенез лімфоїдних структур тонкої кишки мускусних качок протягом раннього постнатального онтогенезу відбувається в три основних етапи: розвиток дифузної лімфоїдної тканини та лімфатичних вузликів без центрів розмноження (до 30-добового віку); формування агрегованих лімфатичних вузликів (до 60-добового віку); розвиток поодиноких та агрегованих лімфатичних вузликів з центрами розмноження та їх «розповсюдження» в межах всієї товщі кишкової стінки (до 240-добового віку). Повний комплекс морфологічних ознак імунокомпетентності формується в лімфоїдних структурах кишечника мускусних качок до 60-добового віку.

Ознаки структурно-функціональної диференціації та спеціалізації лімфоїдних утворень в межах тонкої кишки мускусних качок відрізняється значним ступенем варіабельності. Відсутність на всіх етапах розвитку впорядкованих лімфоїдних утворів у стінці дванадцятипалої кишки, супроводжується інтенсивним формуванням високодиференційованих лімфоїдних бляшок в стінці порожньої та клубової кишок у кількості більше ніж 90% від загального вмісту лімфоїдної тканини.



## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВУГЛЕВОДНЕВОЇ ДІЄТИ З РОЗВИТКОМ ОЖИРІННЯ У ЛИЧИНОК *D. MELANOGASTER*

**Надія Бурдилюк, Ігор Юркевич, Олег Лушак**

Кафедра біохімії та біотехнології ДВНЗ «Прикарпатський національний  
університет імені Василя Стефаника», вул. Шевченка 57, м. Івано-  
Франківськ, 76025, Україна  
E-mail: [byrdulyk@ukr.net](mailto:byrdulyk@ukr.net)

Надмірне споживання макромолекул, особливо вуглеводів, сприяє розвитку ожиріння. Ожиріння відіграє важливу роль у розвитку інсулінової резистентності і діабету. Водночас, інтенсивність ожиріння у дорослих і дітей є найбільш важливою проблемою сьогодення. Метою роботи було встановити можливість використання личинок мух *D. melanogaster* для дослідження механізмів ожиріння. Як модельний об'єкт, плодова мушка являє собою складний багатоклітинний організм, у якого ріст та метаболізм є схожими до людського. Отримані результати по впливу різних дієт на вуглеводний і ліпідний обмін, накопичення запасних речовин.

У роботі використовували плодову мушку *D. melanogaster* лінії *Canton S*. Мух утримували на дріжджово-м'ясному середовищі при додаванні ніпагіну (метил-4-гідроксибензоат) в концентрації 0,18%, який інгібує ріст цвілевих грибків. Експериментальних особин вирощували на середовищі, яке містило 2 або 5% сухих дріжджів, 0,18% ніпагіну, 1% агар-агару і 0,1, 10 або 20% сахарози. Швидкість заляльковування визначали при щоденній реєстрації кількості утворених лялечок. Також визначали основні показники метаболізму: триацилгліцериди, глюкозу в тілі та гемолімфі, глікоген, загальні ліпіди, які визначали спектрофотометрично.

Отримані результати показали, що при споживанні дієт із високою концентрацією сахарози сповільнювалась швидкість заляльковування плодової мушки *D. melanogaster*. Водночас, маса тіла личинок була достовірно нижчою відносно контролю. Вміст глюкози в гемолімфі личинок, які розвивались на високо-вуглеводній дієті (10 та 20% сахарозі і 5% дріжджовому екстракті) був достовірно вищим на 44 і 45% порівняно з контролем. Вміст глюкози в тілі не відрізнявся від контролю. Водночас, рівень глікогену у тілі личинок на тій же дієті був нижчим (у середньому на 50%) відносно контролю (без сахарози). Вміст триацилгліцеридів (ТАГ) був достовірно вищим на дієті 1% сахарози та 2% дріжджового екстракту на 57%, а загальний вміст ліпідів у тілі плодової мушки був вищим за високих концентрацій сахарози.

Отже, споживання дієти з високим вмістом вуглеводу призводить до уповільнення розвитку личинок, при цьому спостерігаються ознаки ожиріння: підвищення вмісту глюкози, ТАГ і загальних ліпідів.

Можемо сказати, що *D. melanogaster* є хорошим об'єктом для дослідження механізмів порушення метаболізму і безпосередньо пов'язаним з ним ожирінням.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ЛИЧИНКАХ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ИХ РАЗВИТИЯ

Гришина Ж. В., Генгин М. Т., Кудряшкина Л. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Пензенский государственный  
университет», 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40

[gengin07@yandex.ru](mailto:gengin07@yandex.ru)

Трутневый расплод в виде гомогената (трутневое молочко) является ингредиентом многочисленных БАДов, обладающих высокой биологической активностью. Широкий спектр положительного эффекта трутневого расплода определяется высокой степенью сбалансированности питательных веществ личинки и высокой скоростью обменных процессов. Ведущая роль в перестройке белков принадлежит протеолитическим ферментам, которые принимают непосредственное участие в поддержании определенного пула белков, в том числе и ферментов на каждой стадии развития организма. Кроме этого они контролируют уровень многочисленных регуляторов обмена веществ пептидной природы. Все это позволяет говорить о роли пептидгидролаз как инструменте, контролирующего и регулирующего совокупный процесс обмена веществ в организме и в онтогенезе в том числе.

Цель нашей работы – исследование активности катепсина Д [К. Ф. 3.4.], дипептидилкарбоксипептидазы (АПФ) [К. Ф. 3.4.15.1], карбоксипептидазы Н (КПН) [К. Ф. 3.4.17.10], трипсинподобных ферментов, в личинках трутней возрастом 3-4 и 6-7 суток.

В ходе исследования активности катепсина Д в трутневом расплоде было установлено, что наибольшая удельная активность данного фермента наблюдается в гомогенате 3-4 суточных личинок, что объясняется более высокой скоростью перестройки белков в фазу активного роста, нежели в фазу дифференциации органов и систем у 6-7 суточных личинок.

Исходя из результатов наших исследований активности пептидил-дипептидазы А, можно предположить, что повышение активности фермента к возрасту 7 дней связано с усилением процессов роста и дифференцировки тканей, в которых фермент играет важную роль, участвуя в модификации и деградации многих белков и пептидов.

Активность КПН в гомогенате не отличалась между обоими исследуемыми возрастами. Однако в растворимой фракции активность

фермента у второй возрастной группы была на 30% ниже по сравнению с первой группой.

Результаты исследования активности трипсинподобных ферментов показывают, что максимальная активность этих ферментов проявляется на ранних этапах онтогенеза (3-4 сутки). Мы предполагаем, что этим ферментам принадлежит ключевая роль в регуляции интенсивности процессов синтеза модификации и деградации белков и пептидов в онтогенезе личинок трутневого расплода.

## **ВМІСТ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ У РОСЛИНАХ *FAGOPYRUM ESCULENTUM* MOENCH. І *VICIA FABA* L. ЗА ДІЇ NaCl ЗАСОЛЕННЯ**

**Деркач І., Романюк Н.**

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

E-mail: [ira\\_derkach@ukr.net](mailto:ira_derkach@ukr.net)

Одним із шкідливих наслідків дії засолення на рослинний організм є розвиток окисного стресу, який призводить до окислення білків та ліпідів, ушкодження ДНК і дезорганізації цитоскелету. Для запобігання порушень метаболізму, які пов'язані з окисним ушкодженням життєво важливих компонентів клітин, рослини індукують активність антиоксидантної системи (Немерешина, 2011; Chawla et al., 2013). Особливе місце в такій системі займають саме низькомолекулярні антиоксиданти, до яких належить і аскорбінова кислота (Котюк, 2013; Wang et al., 2014).

Метою роботи було вивчення короткочасного і тривалого впливу NaCl на вміст аскорбінової кислоти у рослинах кінських бобів сорту Пікуловицький та гречки посівної сорту Українка, які відрізняються за своєю солестійкістю. Рослини вирощували на твердому субстраті з додаванням 1/2 поживного середовища Хогланда-Арнона та NaCl: 250 мМ для бобів та 100 мМ для гречки, створюючи умови сольового стресу (11 та 12 доби впливу солі). У окремій серії дослідів, після накопичення біомаси рослин (10 доба росту), досліджували дію на рослини короткочасного сольового шоку: 24 та 72 год експозиції з NaCl. Вміст аскорбінової кислоти визначали фотоколориметрично за загальноприйнятою методикою (за Грицаєнко, 2003). Усі експерименти здійснювали у трикратній повторності, результати опрацьовано статистично.

За дії короткочасного сольового шоку у листках гречки посівної вміст аскорбінової кислоти на кожну точку експозиції з NaCl був на 28-30% нижчим щодо контролю. У коренях на 24 годину дії солі цей показник був лише на 7% нижчим від контролю, на 72 годину експозиції спостерігали подальше його зниження. За тривалої дії NaCl, на 11 та 12 добу росту, у листках та коренях рослин спостерігали тенденцію збільшення

вмісту аскорбінової кислоти на кожну часову точку вимірювання.

Вміст аскорбінової кислоти у бобів був вищим порівняно з рослинами гречки на всіх етапах визначення. У листках бобів кінських за 24-72 год впливу NaCl вміст аскорбінової кислоти був на 43-44% нижчим від контролю. На 12-ту добу сольового стресу вміст цього метаболіту перевищив контроль на 16%. У коренях рослин вміст аскорбінової кислоти пікових значень досягав на 11 добу експозиції з NaCl, де був вдвічі вищим від контролю.

Таким чином, за дії короточасного сольового шоку практично у всіх варіантах вміст аскорбінової кислоти у досліджуваних рослинах був нижчим щодо контролю, що свідчить про ймовірне використання пулу відновленої аскорбінової кислоти. Водночас, виявлено відмінності у характері накопичення аскорбінової кислоти у рослин гречки посівної та бобів кінських за довготривалого впливу NaCl. В умовах розвитку сольового стресу відбувається поступове зростання вмісту аскорбінової кислоти лише у коренях гречки та листках і коренях бобів, що може свідчити про синтез *de novo* або активне відновлення цієї сполуки й активування антиоксидантної системи рослин в цілому. Оскільки аскорбінова кислота є важливим компонентом системи антиоксидантного захисту, можемо припустити, що даний метаболізм аскорбінової кислоти є однією із ланок захисту бобів до дії засолення.

## **УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* ЭКСТРАКТОМ БРОККОЛИ ПРИ СОДЕРЖАНИИ НАСЕКОМЫХ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА**

**Виктория Дзюба, Елена Козлова, Анна Шеремет, Владимир Падалко**  
НИИ биологии Харьковского национального университета  
имени В.Н.Каразина, Пл. Свободы, 4, Харьков, Украина,  
E-mail: [padalko@karazin.ua](mailto:padalko@karazin.ua)

Для экстракта брокколи показаны многочисленные позитивные эффекты для «состояния здоровья» организма, обусловленные высоким содержанием биологически активных соединений. Особо ценным в этом растении представляется наличие серосодержащих соединений (глюкозинолатов), в частности, сульфорафана, интенсивно исследуемого в настоящее время в связи с установленным для него противораковым действием. Этот эффект достаточно часто связывают с повышением антиоксидантного статуса организма, однако, в целом, молекулярные механизмы действия брокколи остаются в значительной степени не изученными.

В этой связи в настоящей работе исследовано влияние экстракта брокколи (*Brassica oleracea* var. *italica* [Plenck](#)) в форме препарата «Броккофит», на интенсивность свободнорадикальных процессов и

продовжителю життя мух *Drosophila melanogaster* в умовах індукованого дитиотреїтолом окисативного стресса.

Установлено, що внесення дитиотреїтола (10 мМ) в харувальну суміш дрозофил приводило до збільшенню в тканинах наасекомых рівня гідроперекисей ліпидов и карбонілірованих белков (на 20% и 40%, відповідно), а також достовірно зменшало середню (на 30%) и максимальну продовжителю життя останніх 10% мух (на 14%).

Внесення в харувальну середу досліджуваного екстракта (10%, в/об) повністю нормалізувало показателі продовжителю життя, а також значітельно збільшувало виживаємость наасекомых при доповнітельном внесенні в середу перекиси водороду. При цьому, внесення екстракта брокколи не впливало скіль-нібудь значітельно на обумовлений введенням ксенобіотика високий рівень гідроперекисей ліпидов и карбонілірованих белков в тканинах наасекомых.

Таким образом, екстракт брокколи суттєво збільшував ПЖ дрозофил в умовах окисативного стресса. Однак, позитивний ефект препарату, по-видимому, не зводиться до прямого антиоксидантного його дієвству. Більш імовірними представляються інші механізми дієвства рослинного препарату, в частности, відома з літератури корекція сигнальних шляхів клітки (наприклад – модуляція сульфуратаном Nrf2/Keap1 регуляторного каскаду).

### **ВПЛИВ БІОІНСЕКТИЦИДУ «БАКТОФУНГІН-LS» НА СИНТЕЗ ПЕРОКСИДАЗИ ТА ПОЛІФЕНОЛОКСИДАЗИ В ЛИСТКАХ КУКУРУДЗИ**

**А.О. Кононенко, Н.В. Черевач, О.А. Дрегваль, А.І. Вінніков**  
Дніпропетровський національний університет імені Олеса Гончара,  
Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 72,  
E-mail: [microviro@rambler.ru](mailto:microviro@rambler.ru)

Екологічно безпечні мікробні інсектициди набувають провідного значення серед сучасних засобів захисту рослин від шкідників. Комплексний бактеріально-грибний препарат «Бактофунгін-LS» показав високу біологічну ефективність проти широкого кола шкідників рослин: жорсткокрилих, лускокрилих, трипсів, кліщів, тощо.

Обробку рослин інсектицидами розглядають як техногенний вплив, який може пригнічувати фізіологічні процеси в рослинах. Значну роль у реакціях рослин на несприятливі умови навколишнього середовища відіграють окисно-відновні процеси, зокрема реакції, які протікають за участю активних форм кисню. Радикали кисню та їх похідні пригнічують активність ферментів рослини, здатні спричинювати зміни нуклеїнових кислот, деградацію білків, зміну проникності мембран, тощо. Тому в



клітинах існує динамічна рівновага між утворенням активних форм кисню та їх ліквідацією, яка здійснюється за допомогою багатокомпонентної системи антиоксидантного захисту.

Відомо, що пероксидаза є одним із компонентів захисної системи рослин. Вона бере участь у синтезі лігніну, фітоалексинів, окисненні фенолів та знешкодженні активних форм кисню. Індуктором цього ферменту можуть бути різні фізичні та хімічні фактори, а кількісні зміни його активності пов'язують із адаптаційними властивостями рослин до дії несприятливих факторів навколишнього середовища.

Поліфенолоксидаза не належить до системи антиоксидантного захисту, її активність пов'язують із захисними реакціями рослин на механічні пошкодження та ураження патогенами. Цей фермент функціонує у цитоплазмі й бере участь в утворенні хінонів, токсичних для мікроорганізмів. Разом із пероксидазою поліфенолоксидаза бере участь у перетворенні попередників лігніну, необхідного для потовщення оболонок, тобто утворення механічних бар'єрів проти патогенів. Тому ступінь активності поліфенолоксидази використовують як критерій стійкості рослин до дії несприятливих факторів.

Відомо, що внесені у біоценоз шляхом обприскування компоненти мікробних інсектицидних препаратів можуть певний час зберігатися на листках рослин. Термін збереження життєздатних спор *Bacillus thuringiensis* на верхньому боці листків обробленої рослини складає 1-2 доби, на нижньому, захищеному від світла – до 7-10 діб. Екзотоксин зберігається до 5-7 діб. Тому великий період збереження ентомоцидних компонентів біопрепарату може вплинути на фізіологічні процеси, які відбуваються в клітинах оброблених рослин.

Метою роботи було визначення активності пероксидази та поліфенолоксидази у листках кукурудзи, оброблених рідкою формою мікробного інсектицидного препарату «Бактофунгін-LS».

Робочий розчин біоінсектициду містив спори і кристали ендотоксину ентомопатогенних бактерій *B. thuringiensis* var. *thuringiensis* IMB-7186 (по  $2,1 \times 10^8$ /мл), бластоспори грибів *Beauveria bassiana* IMB-F-100043 ( $1,8 \times 10^7$ /мл) та комплекс метаболітів обох мікроорганізмів після їх сумісного вирощування у поживному середовищі.

Визначення активності пероксидази та поліфенолоксидази проводили за методом А.Н. Бояркіна через 2, 7 та 14 діб після обробки.

Вивчення динаміки активності пероксидази у лабораторних умовах показало, що через 2 доби після обробки рослин збільшилася активність пероксидази у листі на 6 % у порівнянні з контролем, на 7 добу – на 13 %, на 14 добу – на 10 %. Таке збільшення активності пероксидази у рослинах внаслідок обробки бактофунгіном не слід вважати суттєвим, оскільки за даними літератури під дією інфекційних агентів активність цього ферменту може зростати на 50 – 400 % .

Помірне збільшення активності пероксидази в листках кукурудзи, оброблених препаратом може свідчити про фітоімунну відповідь рослинних клітин на контакт із чужорідними мікроорганізмами. Незначне підвищення пероксидази в листках рослин підсилює комплексну стійкість рослин і сприяє підвищенню врожайності.

Наші дослідження показали незначне збільшення активності поліфенолоксидази в оброблених рослинах. На 7 добу активність цього ферменту збільшилась на 17,3 % у порівнянні з контролем, на 14 добу – на 16,8 %.

За даними літератури відомо, що збільшення концентрації антропогенних забруднювачів у зовнішньому середовищі спричинює підвищення активності поліфенолоксидази на 200 – 300 %. Враховуючи це, можна заключити, що обробка рослин кукурудзи мікробним препаратом не є потужним стресовим фактором, а викликає лише помірну фітоімунну реакцію, яка свідчить про спроможність рослин зберегти стабільний характер окисно-відновних реакцій та процесів метаболізму фенольних сполук. Це дозволяє стверджувати про безпечність використання мікробного інсектицидного препарату «Бактофунгін-LS» на основі штамів *B.thuringiensis* var. *thuringiensis* та *B.bassiana* для захисту рослин від шкідливих комах.

## **ФЛАВОНОЇДИ ЯК ЕФЕКТИВНІ СТРЕСПРОТЕКТОРИ ЗА ДІЇ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА АБІОТИЧНОГО СТРЕСУ СПРИЧИНЕНОГО КАДМІЙ ХЛОРИДОМ У РОСЛИН ПШЕНИЦІ І ГРЕЧКИ**

**Я. Кавулич, М. Кобилецька, О. Терек**

*Львівський національний університет імені Івана Франка*

*вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна*

*E-mail: [morkwa\\_burak@ukr.net](mailto:morkwa_burak@ukr.net)*

Флавоноїди відомі як поліфенольні сполуки, які синтезуються лише у вищих рослин. Вони беруть участь у окисно-відновних реакціях, симбіозі з азотфіксуючими бактеріями і мікоризними грибами, захисті рослин від зовнішніх стресових абіотичних та біотичних чинників, виступають сигнальними молекулами в ауксиновому обміні. Різноманітні зовнішні чинники навколишнього середовища зумовлюють зміну ростових та фізіологічних функцій всього рослинного організму. Зокрема, вплив важких металів на рослини викликає підвищення рівня в рослинних клітинах сигнальних молекул, іонів, стресових фітогормонів та метаболітів. До основних сигнальних молекул відносять саліцилову кислоту (СК), вона поєднує в собі функції сигнального посередника та стресового фітогормона. Сьогодні СК розглядають як ендогенний поліфункціональний біорегулятор фенольної природи, який бере участь в клітинному сигналінгу, ростових



процесах, формуванні адаптивних реакцій у рослин.

Метою нашої роботи було дослідити вплив екзогенної саліцилової кислоти на зміну вмісту флавоноїдів у тканинах рослин пшениці та гречки за умов стресу кадмієм. Об'єктом нашого дослідження були рослини пшениці та гречки вирощені методом піщаної культури. Насіння пшениці попередньо замочували 3 год у дистильованій воді (контроль) і 0,5 мМ розчині СК. Рослини гречки обприскували 0,5 мМ розчином саліцилату на початкових етапах росту. Пророщували на зволоженому фільтрувальному папері у чашках Петрі в термостаті при температурі 23°C протягом трьох діб. Кадмієвий стрес моделювали внесенням кадмію хлориду (25 мг/кг субстрату). Вміст флавоноїдів визначали в рослинах досліді та контролю на 14-ту і 21-шу добу за Фішером.

Стрес спричинений біотичними та абіотичними факторами навколишнього середовища спричиняє збільшення флавоноїдів у різних частинах рослини. Результати наших досліджень показали різницю у нагромадженні цих сполук, з переважанням їх у пагонах рослин. Також виявлено видові відмінності вмісту флавоноїдів. Зокрема у рослинах гречки вміст цих сполук є майже вдвічі вищим, ніж у рослинах пшениці, що, очевидно, є видовою особливістю досліджуваних рослин. Збільшення вмісту флавоноїдів за дії стресових факторів підтверджується результатами експериментальних досліджень, за дії кадмію ми побачили зростання рівня флавоноїдів щодо контролю на 14-ту добу росту, як у коренях, так і у пагонах обох досліджуваних видів рослин. На 21-шу добу ми спостерігали зниження цього показника у варіантах з впливом саліцилату і кадмій хлориду. Саліцилова кислота стимулювала нагромадження флавоноїдів на 21-шу добу росту рослин порівняно з іншими варіантами дослідження. Можливою причиною підвищення рівня флавоноїдів за дії саліцилової кислоти можна вважати те, що збільшення в клітинах хоча б одного із ключових посередників може індукувати активацію фактично всієї сигнальної системи або великої її частини. Така множинність шляхів передачі стресових сигналів підвищує надійність запуску комплексів захисних механізмів за дії стресових чинників.

## **ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ФАГОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПОРОСЯТ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ “ІМУНОЛАК”**

**Андрій Кокарєв**

НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК  
Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету  
E-mail: [Kokarev.a.v@gmail.com](mailto:Kokarev.a.v@gmail.com)

Новонароджені поросята у перші години життя мають низький рівень імунного захисту, що обумовлює віковий імунодефіцитний стан новонароджених. Тому кількість фагоцитуючих клітини у новонароджених поросят та рівень їх активності у ці періоди є основними факторами, які забезпечують необхідний захист від навколишніх патогенів. Метою нашої роботи було дослідити дію препарату “Імунолак” на стан та активність фагоцитів у неонатальних поросят.

Робота виконана на базі НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського ДАУ та приватного акціонерного товариства “Агро-Союз”. Дослідження були проведені на свиноматках помісі порід великої білої та ландрас і отриманих від них поросятах. За принципом пар аналогів були сформовані дослідна та контрольна групи свиноматок на 60 добу супоросності, з середньо живою масою 210 кг. Кожна група в своєму складі нараховувала по 10 голів. Тваринам дослідної групи внутрішньом’язово вводили “Імунолак” у дозі 0,05 мг діючої речовини на 1 кг маси тварини. Тваринам контрольної групи - 0,9% розчин NaCl. Кров для досліджень відбирали у отриманих від цих свиноматок поросят до, та через 4 години після вживання молозива, а також на 3, 7, 14 і 21 доби життя. У стабілізованій крові поросят визначали фагоцитарну активність лейкоцитів (ФАЛ), фагоцитарне число (ФЧ) та індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ) за активністю поглинання мікробних клітин тест-культури *Staphylococcus aureus*.

Результати досліджень свідчать, що на тлі застосування супоросним свиноматкам препарату “Імунолак” у крові отриманих від них поросят відмічається збільшення вмісту активних фагоцитів та їх агресивності і перетравної здатності.

Досліджуючи вплив препарату “Імунолак” на ФАЛ у крові неонатальних поросят встановлено, що на протязі всього підсисного періоду у групі дослідних тварин цей показник був достовірно вищим від контрольних свиней. Так вже одразу після народження показник ФАЛ у поросят дослідної групи був більшим за контрольних майже на 11% ( $p \leq 0,01$ ). На 3 добу життя ця різниця дещо зменшилась до 8,3% ( $p \leq 0,05$ ), а вже на 7 добу відновились до 13,3% ( $p \leq 0,01$ ). На кінець другого та третього тижня після народження кількість активних фагоцитів у крові дослідних поросят

достовірно переважала над тваринами контрольної групи в середньому на 9,5%. Збільшення у крові неонатальних поросят дослідної групи вмісту активних фагоцитів може бути пов'язане з більш високим рівнем надходження опсонуючих речовин з молозивом матері та підвищенням експресії рецепторів плазмолемі фагоцитуючих клітин, які володіють адгезуючими властивостями відносно антигенних структур без участі опсонінів.

Таким чином, застосування супоросним свиноматкам препарату “Імунолак” призводить до збільшення фагоцитарної активності лейкоцитів у крові народжених від них поросят.

З'ясовуючи вплив препарату “Імунолак” на рівень агресивності та перетравну здатність активних фагоцитів у крові неонатальних поросят встановлено, що обидва показники у новонароджених поросят дослідної групи до вживання молозива перевищують контрольних відповідно на 8,5% та 10,2%. Через чотири години після вживання молозива ФЧ у дослідних тварин збільшилось до 2,60 Од., що на 14,0% більше від контрольних. У цей час рівень ІЗФ у дослідних тварин дещо зменшився, у порівнянні з початковим його значенням, та знаходився на одному рівні з контролем. На третю добу життя значення показників ФЧ та ІЗФ у поросят дослідної групи переважало на контрольними тваринами на 17,6% та 12,2% відповідно. На кінець першого тижня життя за ФЧ, різниця між групами склала 22,4% ( $p \leq 0,05$ ). Рівень ІЗФ в цей час був більшим у дослідній групі на 13,6% по відношенню до контролю. До кінця другого тижня від народження різниця між групами поросят за показником ФЧ зменшилась до 8,2%, а за ІЗФ навпаки зросла майже до 20%. На 21 добу життя ФЧ між дослідними та контрольними тваринами майже не відрізнялось, тоді як ІЗФ у дослідній групі перевищував значення контрольної на 43,8% ( $p \leq 0,05$ ). Збільшення ФЧ у поросят дослідної групи напевне обумовлено надходженням з молозивом більш високої кількості опсонінів, а підвищення перетравної здатності лейкоцитів може бути обумовлене посиленням секреції епітеліальними та ендотеліальними клітинами молочної залози інтерлейкіну-8, який регулює процес дегрануляції активних фагоцитів та, відповідно, їх рівень перетравної здатності.

Отже, застосування супоросним свиноматкам препарату “Імунолак” призводить до збільшення фагоцитарної активності лейкоцитів у крові народжених від них поросят, підвищення агресивності фагоцитуючих лейкоцитів у продовж першого тижня життя та посиленням їх перетравної здатності з другого тижня від народження.

## **ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ $\gamma$ -ГЛУТАМІЛТРАНСФЕРАЗИ ПЛАЗМОЛЕМИ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ПЛОДІВ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

**Дмитро Масюк**

НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК  
Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету  
E-mail: [plppm@list.ru](mailto:plppm@list.ru)

Внутрішньоутробний період розвитку хребетних асоційований із становленням комунікативних компонентів системи травлення, що відповідає диференціальній модуляції фізіолого-біохімічних механізмів адаптації слизової оболонки кишечника до народження. Цей період характеризується значною активізацією процесів пристінкового травлення у тонкому кишечнику, що супроводжується відповідним структурно-функціональним перетворенням плазматичної мембрани ентероцитів.

Відомості про закономірності структурно-функціональної організації плазмолем в останні місяці внутрішньоутробного розвитку є на сьогоднішній день фрагментарними та нечисельними, а дані щодо визначення активності  $\gamma$ -глутамілтрансфери апікальних і базолатеральних мембран ентероцитів плодів великої рогатої худоби майже відсутні. Розкриття особливостей структурно-функціональної організації плазмолем ентероцитів надасть можливість визначати, як загальні закономірності їх формування у пренатальному онтогенезі, так і специфіку становлення окремих елементів, що відповідають за формування адаптивної взаємодії з біологічно активними компонентами молозива. Метою дослідження було визначення особливостей динаміки активності  $\gamma$ -глутамілтрансфери в апікальних і базолатеральних мембранах (АМ і БМ) ентероцитів порожньої кишки великої рогатої худоби у плодовий період онтогенезу.

Дослідження проведені на базі НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. Високоочищені мембранні фракції АМ і БМ отримували із суспензії ізольованих ентероцитів порожньої кишки (використовували середню частину) 3-, 5-, 7- та 9- місячних плодів великої рогатої худоби методом диференціального центрифугування.

Результати проведених досліджень свідчать, що найвища активність  $\gamma$ -глутамілтрансфери відмічається у 3- місячних плодів як у АМ так і у БМ. При цьому, активність цього ферменту в АМ поступово рівномірно знижується (у 5- місячному віці у 1,4 рази, у 7- місячному у 1,6 рази, у 9- місячному у 2,1 рази у порівнянні з 3- місячними плодами). У БМ динаміка зниження  $\gamma$ -глутамілтрансфери до 7- місячного віку аналогічна динаміці її апікальної ділянки, але наприкінці плідного періоду проходить різке її падіння у 5,5 разів у порівнянні з 3-<sub>171</sub> місячним віком.

Порівняльний аналіз ферментативної активності різних полярних частина плазмалеми ентероцитів показав, що до 7- місячного віку активність  $\gamma$ -глутамілтрансферази на БМ у порівнянні з АМ в середньому у 1,55 рази вища. Це відповідає видовій специфічності даного виду фізіологічно зрілих жуйних тварин. У 9- місячних плодів цей фермент навпаки змінює полярність та локалізується переважно на АМ, що є характерним для окремих видів тварин (миша, шур).

Отримані результати дозволяють передбачити, що варіабельність активності  $\gamma$ -глутамілтрансферази ентероцитів порожньої кишки плодів великої рогатої худоби є достатньо високою, що може бути пов'язано з особливостями внутрішньоутробного розвитку у даного виду тварин у пренатальному онтогенезі.

## **РОЛЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ГОРМЕТИЧНІЙ ВІДПОВІДІ ДРІЖДЖІВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА ДІЮ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ**

**Наталія Петрів, Руслана Васильковська**

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»,  
вул. Шевченка 57, м. Івано-Франківськ, 76025, Україна.

E-Mail: [petriv.n@ukr.net](mailto:petriv.n@ukr.net)

У всіх живих організмах утворюються активовані форми кисню (АФК) як побічні продукти метаболізму або за дії різних зовнішніх чинників. Рівень АФК знаходиться на певному стаціонарному рівні. Але за деяких причин їх рівень може різко збільшуватись та спричиняти різного роду пошкодження в клітинах організмів. До АФК відносять супероксидний аніон-радикал ( $O_2^{\cdot-}$ ), пероксид водню ( $H_2O_2$ ), гідроксильний радикал ( $\cdot OH$ ) тощо. Вони здатні здійснювати модифікацію білків, нуклеїнових кислот та ліпідів. Для уникнення і подолання пошкоджувальної дії оксидантів у клітинах відбувається індукція захисних механізмів. Одним з основних ферментів антиоксидантного захисту, який задіяний у знешкодженні супероксидного радикалу в клітині є супероксиддисмутаза (СОД), яка безпосередньо пов'язана із адаптивною відповіддю дріжджів на оксидативний стрес. Адаптивна відповідь залежить від фізіологічного стану клітин, часу обробки та концентрації  $H_2O_2$ . Відомо, що за певних концентрацій АФК призводять до підвищення захисного потенціалу, демонструючи горметичний ефект.

У даній роботі ми зосередили свою увагу на вивченні ролі СОД в горметичній відповіді дріжджів *S. cerevisiae* на дію  $H_2O_2$ . В роботі використовували стандартний лабораторний штам *S. cerevisiae* YPH250 (*MAT $\alpha$ prl- $\Delta$ 1, his3- $\Delta$ 200, lys2- $\Delta$ 1, ade2-101, ura3-52 leu2- $\Delta$ ) та його похідний штам  $\Delta$ SOD1 $\Delta$ SOD2 (YPH250, *sod1 $\Delta$ ::kanMX* *sod2 $\Delta$ ::TRP1*),*

дефектний за цитозольною та мітохондріальною СОД. Дріжджі вирощували протягом 24 год у середовищі YPD, яке містило 2% пептон, 1% дріжджовий екстракт та 2% глюкозу. Репродуктивну здатність клітин визначали методом серійних розведень, висіваючи дріжджі на тверде агаризоване середовище YPD. Активність каталази, СОД та рівень карбонільних груп білків визначали спектрофотометричним методом.

За дії пероксиду водню невисоких концентрацій спостерігається підвищення репродуктивної здатності в штаммах YPH250 та  $\Delta$ SOD1 $\Delta$ SOD2. Отже, можна заключити, що СОД не впливає на життєздатність клітин за дії пероксиду водню. Активність каталази батьківського штаму YPH250 зростає за дії 0,05 мМ і 0,1 мМ  $H_2O_2$  у 2 рази, порівняно з контролем (без  $H_2O_2$ ), а за високих – знижується. Водночас, у штаму  $\Delta$ SOD1 $\Delta$ SOD2 ми спостерігаємо тільки поступову інактивацію ферменту. Можемо зробити висновок, що активність каталази залежить від активності СОД. Щодо карбонільних груп білків, то їх рівень збільшувався у батьківського штаму за 1мМ та 2,5 мМ  $H_2O_2$ , відносно контролю, чого не спостерігається у дефектного штаму  $\Delta$ SOD1 $\Delta$ SOD2 ймовірно через залучення додаткових компенсаторних механізмів.

Отже, СОД за дії низьких концентрацій  $H_2O_2$  не викликає стимуляцію захисних механізмів у дріжджів, проте, її присутність впливає на активність каталази, яка бере участь у горметичній відповіді дріжджів на оксидативний стрес, викликаний  $H_2O_2$ .

## **ВПЛИВ ІОНІВ КАДМІЮ НА ПОКАЗНИКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ**

**Світлана Охріменко, Галина Ганусова, Крістіна Сєдова**

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків,  
пл. Свободи, 4

e-mail: [s.okhrimenko@mail.ru](mailto:s.okhrimenko@mail.ru)

Кадмій є одним з найпоширеніших токсикантів, небезпека якого полягає в тому, що при надходженні до організму він не підлягає суттєвим перетворенням та дуже повільно виводиться з нього. Органи-мішені для даного металу – печінка, нирки, ендокринні залози тощо. Токсичні ефекти сполук кадмію виявляються залежно від його кількості та тривалості надходження.

Метою даної роботи було вивчення ефектів від тривалого надходження до організму малих доз іонів кадмію, а також їх можливий вплив на подальшу гостру інтоксикацію.

Об'єкт дослідження – щури-самці лінії Wistar вагою 240–330 г. Тварин було розділено на 4 групи: 1 – контроль, що отримували воду щодобово протягом 28 діб; 2 – тварини, які отримували розчин хлориду кадмію з

розрахунку 1 мкг/кг щодобово протягом 28 діб (хронічна дія); 3 – тварини, що отримували щодобово воду 27 діб, а потім за добу до забою отримували розчин хлориду кадмію з розрахунку 0,6 мг/кг (гостра дія); 4 – тварини, що протягом 27 діб отримували розчин хлориду кадмію у дозі 1 мкг/кг, а за добу до забою їм вводили розчин хлориду кадмію у дозі 0,6 мг/кг. Всі розчини та вода вводились перорально за допомогою зонду. Після 28 діб експерименту тварин декапітували під легким ефірним наркозом. В гомогенатах печінки, нирок, надниркових залоз та сім'яників визначали вміст ТБК-реагуючих продуктів як показник окисних процесів, та вміст небілкових SH-груп як показник системи антиоксидантного захисту.

В результаті проведених експериментів були отримані наступні результати: 1. Хронічне введення хлориду кадмію в дозі 1 мкг/кг не спричинювало змін вмісту ТБК-реагуючих продуктів в усіх органах, що досліджувались; 2. Введення щурам одноразово хлориду кадмію в дозі 6 мг/кг спричинювало підвищення вмісту ТБК-реагуючих продуктів в печінці та нирках та не змінювало його в надниркових залозах та сім'яниках; 3. Введення гострої дози солі на тлі хронічного надходження малих доз не спричинювало змін вмісту ТБК-реагуючих продуктів в печінці, надниркових залозах, сім'яниках та підвищувало його в нирках. 4. Вміст небілкових SH-груп в печінці зменшувався у всіх групах тварин порівняно з контролем; 5. Вміст небілкових SH-груп в нирках, надниркових залозах та сім'яниках не змінювався у всіх групах тварин порівняно з контролем.

Отримані результати можуть свідчити про особливості функціонування системи антиоксидантного захисту в різних тканинах щурів при надходженні в організм сполук кадмію. Дані щодо вмісту ТБК-реагуючих продуктів в печінці свідчать про те, що попереднє хронічне надходження іонів кадмію може попереджати підвищення цього показника за гострої дії. Обговорюється можлива роль металотіонеїнів в механізмах дії іонів кадмію, зокрема, в печінці.



## ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГИДРОКАРБОНЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ИНДУЦИРУЮТ АСТРОГЛИОЗ В МОЗГЕ КАРАСЯ (*Carasius carasius*) В ХОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Елена Сухаренко<sup>1</sup>, Владимир Максимов<sup>2</sup>, Виктор Недзвецкий<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Керченский государственный морской технологический университет», Керчь.

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», Москва.

<sup>3</sup> Днепропетровский национальный университет им. О.Гончара, Днепропетровск, пр. Гагарина 72.

E-mail: [helenasuhar@gmail.com](mailto:helenasuhar@gmail.com); : [dr.maximov@gmail.com](mailto:dr.maximov@gmail.com);  
[nedzvetskyvictor@ukr.net](mailto:nedzvetskyvictor@ukr.net)

Загрязнение природных вод промышленными ксенобиотиками непосредственно связано с прогрессом современных технологий. Основную часть загрязнителей составляют органические ксенобиотики. Более 200 соединений их них относятся к группе полициклических ароматических гидрокарбонов (ПАГ), которые даже в незначительных концентрациях ведут к нарушению биохимических и молекулярных процессов в организме гидробинтов. Показано, что ПАГ обладают высокой генотоксичностью, способны индуцировать оксидативный стресс и способны к биоаккумуляции.

Нейроны чрезвычайно чувствительны к действию свободных радикалов по причине высокой интенсивности окислительного метаболизма, содержания субстратов ПОЛ и высокого индекса потребления кислорода. Глиальные клетки имеют более высокий потенциал антиоксидантных систем. Молекулярными биомаркерами реакции астроцитов выступают глиальный фибриллярный кислый белок (ГФКБ) и кальций-связывающий цитозольный астроглиальный протеин S100 $\beta$ .

Целью исследования было изучение токсических эффектов ПАГ на клетки нервной ткани карася (*Carasius*) в различные сроки онтогенеза.

60 особей карася трех возрастных групп (6-7 месяцев, 2-3 года и старше 5 лет) содержались в условиях хронического (48 дней) загрязнения ПАГ (смесь фенантрен/антрацен в соотношении 1:1, 0,2 мг/л). Контрольные возрастные группы животных содержали в аквариумах с очищенной водопроводной водой. Количественный анализ S100 и ГФКБ проводили методом иммуноблоттинга, распределение астроглиальной реактивности – иммуногистохимическим окрашиванием срезов мозга рыб. Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов.

Во всех возрастных группах рыб воздействие ПАГ индуцировало

развитие оксидативного стресса ( $P < 0,01$ ). Наиболее значительное возрастание конечных продуктов ПОЛ наблюдалось у особей старше 5 лет по сравнению с контролем. В тоже время, более существенное увеличение содержания ГФКБ индуцированное обнаружено в мозге молодых половозрелых особей ( $P < 0,01$ ). Вызванные действием ПАГ изменения экспрессии ГФКБ ассоциированы с ростом содержания полипептидных фрагментов белка с молекулярной массой от 37 до 48 кДа. Такие особенности свидетельствуют об индукции процессов реорганизации цитоскелета астроцитов нервной ткани особей карася под воздействием ПАГ.

Максимальный рост содержания белка S100 $\beta$  было зафиксирован в мозге экспериментальной группы *Carasius* в возрасте 2-3 года ( $P < 0,01$ ). Полученные экспериментальные данные подтверждают, что уровень экспрессии  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающего нейроспецифического астроглиального протеина S100 $\beta$  является перспективным показателем нейротоксического влияния полициклических ароматических гидрокарбонов.

При иммуногистохимической оценке влияния загрязнителей на развитие астроглиальной реактивации рыб выявлено, что участки интенсивного, умеренного и незначительного глиоза на окрашенных фиксированных срезах головного мозга особей карася полностью соответствуют уровню содержания ГФКБ, которые были зафиксированы в нервной ткани экспериментальных групп карася при моделировании условий воздействия повышенных концентраций ПАГ.

Выявленные различия экспрессии ГФКБ и S100 $\beta$  в мозге карася выявлены в группе молодых рыб, что указывает на более высокую чувствительность клеток нервной ткани к действию ПАГ в ранние периоды развития гидробионтов. Полученные результаты подтверждают валидность глиальных нейроспецифических биомаркеров.

## **ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДНЫХ И БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ФРАКЦИЙ ПЧЕЛИНОЙ ОБНОЖКИ НА РОСТ РАСТЕНИЙ ПШЕНИЦЫ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

**А.В. Шиленков, Ю.В. Лабутина, М.Т. Генгин, Г.А. Карпова**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Пензенский государственный  
университет», 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40, e-mail:

[shilenkov.office@gmail.com](mailto:shilenkov.office@gmail.com)

В последнее время возрос интерес к изучению действия пептидных и белково-пептидных фракций на различные физиологические процессы. Большое внимание уделяется изучению качественного состава продуктов пчеловодства, в том числе пчелиной обножки. Пептиды уже давно признаны в качестве перспективной группы терапевтических веществ, но данные

относительно наличия пептидов в продуктах пчеловодства в исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов отсутствовали. Нами разработан метод получения пептидных и белково-пептидных фракций путем осаждения в водных экстрактах цветочной пыльцы высокомолекулярных белков с помощью ТХУ с последующей гельфильтрацией и высокожидкостной хроматографией полученного препарата. Из полученного препарата методом разбавления получали соответствующие концентрации пептидных и белково-пептидных фракций, которые и использовали в дальнейшем в фитотестах. В экспериментах определяли энергию прорастания (3 сут.) и всхожесть семян пшеницы (7 сут.) в зависимости от концентрации фракций пептидов и смеси пептидов и белков относительно контроля (вода), а также длину корней (10 сут.) Наибольшая энергия прорастания отмечена в контроле и составляла 81%, данный показатель снижался у опытных проростков в среднем на 5-20%, причем отмечена прямая зависимость снижения исследуемого показателя относительно концентрации используемых фракций. Высокие концентрации внешних растворов при прорастании затрудняли поглощение семенами воды, поскольку она в них осмотически связана. Всхожесть опытных семян, проращиваемых на пептидных фракциях пыльцы, превышала в зависимости от их концентраций контрольные значения на 5-10%, что, по-видимому, можно объяснить включением в процессы метаболизма низкомолекулярных пептидов данных растворов. В опытах по изучению действия препаратов пептидов и их смесей с белками на рост корней проростков в контроле отмечена наименьшая длина корней. Значения опыта превышали контрольные на 30-60%, что создавало предпосылки лучшего развития корневой системы проростков, что особенно важно не только для якоревывания растений в почве, но и для увеличения поглощения воды и минеральных веществ опытными растениями. Таким образом, отмечен стимулирующий эффект пептидных и белково-пептидных фракций пчелиной обножки на рост пшеницы на начальных этапах онтогенеза.

**СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО КАФ. БІОФІЗИКИ І  
БІОХІМІЇ ДНУ ІМ. ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**

**БІЛКИ МІКРОГЛІЇ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ  
ЗАХВОРЮВАННЯХ**

**Вікторія Бауде**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** проф., д. б. н. Ушакова Г. О.

Мікроглія - соблиивий клас гліальних клітин центральної нервової системи, які є фагоцитами. Основна функція мікроглії - захист від різних інфекцій і пошкоджень нервових клітин мозку, а також видалення продуктів руйнування нервової тканини, у тому числі токсичних білків, пов'язаних з віковою втратою пам'яті і іншими синдромами погіршення інтелектуальних здібностей.

Останні дослідження показують, що навіть у нормальному мозку, клітини мікроглії мають вельми рухливі процеси, за допомогою яких вони сканують свої територіальні домени. За великої кількості сигнальних шляхів, вони можуть взаємодіяти з макрогліальними клітинами, нейронами і клітинами імунної системи.

Мікроглія розпізнає різні агенти у своєму оточенні за допомогою спеціалізованих мембранних рецепторів. Основна функція мікроглії нейропротекторна. Вона забезпечується її здатністю перетворюватись на макрофагів, секрецією нейротрофічних факторів, підтриманням пластичності нейронних схем.

При наявності травми практично всі звичайні маркери макрофагів одночасно повідомляють про їх присутність в тканині ЦНС. Рівень експресії багатьох маркерів мікроглії, таких як, наприклад, CD11b або Iba1, в основному збільшується з активацією мікроглії.

Виділено принаймні три різні активовані форми мікроглії: класична (прозапальна) активація, альтернативна (протизапальна) активація та набута дезактивація. Залежно від стану мікроглія може спрямовуватись у прозапальний стан (через M1 активацію) або відновлювальний стан (через M2 активацію). Нові підходи у лікуванні нейрозапальних захворюваннях зосереджуються на ролі гліальних клітин.

Клітини мікроглії вважаються найбільш точними датчиками патології мозку. Саме тому детальне вивчення структури мікроглії, її функцій, має велике значення для лікування ряду нейродегенеративних та інвазивних хвороб. У процесі розвитку або в патологічних станах, клітини мікроглії активуються і здійснюють різні функції. Подальші дослідження

необхідні для кращого розуміння молекулярних механізмів, що лежать в основі активації та функціонування мікроглії.

## **ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ ПРЕПАРАТОМ КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК ЛАКТОБАЦИЛ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**Бубакар Сидики Сила**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** проф., Недзвецький В.С.

Практика последних десятилетий ведения продуктивного животноводства во многих странах показывает, что, несмотря на интенсивное применение вакцинаций, биологических и химиотерапевтических средств для терапии и профилактики различных заболеваний проблема сохранения молодняка остается актуальной. Важным критерием жизнеспособности являются механизмы общей неспецифической резистентности и иммунобиологической реактивности. В современном животноводстве большую актуальность приобретает оценка состояния иммунной системы и поддержание эффективного функционирования защитных реакций. Одним из наиболее критичных периодов онтогенеза свиней является время отъема поросят. Этот период характеризуется резким снижением материнского колострального иммунитета и формированием зрелой иммунной системы организма. Модуляция клеточных процессов иммунной защиты выступает важным условием повышения эффективности проводимых профилактических и лечебных мероприятий, способствующих интенсификации производства и улучшения качества продукции. Особенности колострального иммунитета ограничивают эффективность защитных реакций в первые дни после отъема.

Целью работы было изучение эффективности применения препарата клеточных стенок лактобацил для модуляции неспецифической резистентности у поросят после отъема. Препарат ферментного гидролиза клеточных стенок (ФГКС) вводили внутримышечно на 34 и 46 дни. Гематологические, иммунологические и биохимические показатели определяли в образцах крови взятых на 34-й и 72-й дни жизни. В крови животных получавших инъекции препарата ФГКС выявлены достоверные ( $P < 0,01$ ) отличия в содержании лейкоцитов, показателях фагоцитоза и НСТ-теста, что свидетельствует об активации механизмов неспецифической резистентности относительно группы контроля. Также существенным фактом является увеличение относительного содержания моноцитов. Определение субпопуляций лимфоцитов и натуральных киллеров

также показало иммуномодулирующий эффект ФГСК на клеточное звено иммунитета поросят после отъема. В тоже время, в опытной группе привес поросят за 38 дней составил в среднем на 1,56 кг больше чем в контрольной группе. Активация неспецифической резистентности посредством кооперативных процессов обеспечивает увеличение устойчивости к инфекционным заболеваниям, жизнеспособность и продуктивность св животных. Выявленные в нашем исследовании повышение фагоцитоза макрофагами, достоверное увеличение моноцитов и показателя фагоцитоза указывает на стимуляцию ФГКС дифференциации моноцитов во взрослые формы. Результаты НСТ-теста показали более высокую потенциальную способность нейтрофилов к продукции токсических соединений кислорода, что является важной составляющей антибактериальной резистентности.

Представленные результаты показывают эффективность и перспективность использования ФГКС для модуляции иммунных реакций поросят в ранний период после отъема.

## **БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ СТАНУ ПЕЧІНКИ**

**Дар'я Іванченко**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** доц., к. б. н. Дьомшина О.О.

E-mail: [olga-d2009@ukr.net](mailto:olga-d2009@ukr.net)

В організмі людини та тварин печінка виконує важливі метаболічні, біосинтетичні, дезінтоксикаційні та екскреторні функції. Ушкодження клітин печінки, які можуть бути спричинені хворобами різної етіології, дією гепатотоксинів (лікарських засобів, хлорованих вуглеводнів, алкоголю), гіпоксією, тривалим закупорюванням жовчних шляхів, зумовлюють розлади функцій печінки. Діагностика стану печінки, оцінка ефективності лікування відбувається завдяки функціональним пробам (тестам) – біохімічним аналізам ряду показників плазми крові й сечі. До таких чутливих показників відносяться: активність у плазмі аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази (при гепатитах різного походження); лужної фосфатази (при непрохідності жовчних проток, порушенні секреції жовчі); гамма-глутамілтрансферази (при дії ксенобіотиків, які стимулюють синтез мікросомальних ферментів). Діагностичну цінність має визначення вмісту в плазмі крові альбуміну, ряду глобулінів, факторів згортання крові, які утворюються у гепатоцитах, що є пробами на біосинтетичну функцію печінки. Оцінка функціонального стану печінки ґрунтується на визначенні біохімічних процесів, що відбуваються в ній, і допомагають вирішити питання про наявність і важкість ураження печінки, динаміку процесів, повноцінність та прогноз відновлення її функцій.

Отже, актуальним питанням біохімії є дослідження структурно-функціональних і біохімічних особливостей печінки в умовах екзогенного та ендогенного впливу.

## **ЗМІНИ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ЗА РОЗВИТКУ НОВОУТВОРЕНЬ**

**Вербицька Юлія**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** Воронкова Ю.С.

Email: [yuliaverbitskaya@mail.ru](mailto:yuliaverbitskaya@mail.ru)

Кістковий мозок – найважливіший орган кровотворної системи, який здійснює гемопоез (кровотворення) – процес утворення нових клітин крові замість тих, що гинуть і відмирають, є одним із органів імунопоезу. Кістковий мозок є одним з найбільших органів організму, який продукує еритроцити, гранулоцити, лімфоцити, моноцити та тромбоцити. Кістковий мозок буває двох типів: червоний кістковий мозок (складається в основному з мієлоїдної тканини) та жовтий кістковий мозок (складається, головним чином, з жирової тканини, яка й визначає його колір). Кістковий мозок містить в собі 2 групи клітин, до яких відносяться клітини строми, які складають меншість, а також клітини паренхіми кісткового мозку в сукупності зі зрілими клітинами крові.

Еритропоез – процес утворення еритроцитів в організмі. Місцем продукції формених елементів крові у дорослої людини є червоний кістковий мозок. При дослідженні кісткового мозку, характер патологічного процесу визначають по співвідношенню кровотворної та жирової тканини, клітинному складу, стану строми і будовою кісткової тканини та співвідношенню лейкоцитів до еритроцитів. Під впливом ендогенних і екзогенних факторів відбувається порушення кровотворної функції кісткового мозку. Нерідко патологічні зміни, що відбуваються в кістковому мозку, особливо на початку розвитку захворювання, не позначаються на показниках, що характеризують стан крові. Так, при розвитку злоякісних новоутворень відбуваються якісні та кількісні зміни з боку системи крові. При цьому відбувається мобілізація у кров клітин кісткомозкового пулу. Порушення еритропоезу належить до постійних ознак розвитку новоутворень. Більшість гематологічних розладів при розвитку новоутворень пов'язані з виникненням патологічних змін у функціонуванні червоного кісткового мозку. У ряді фармацевтичних та токсикологічних дослідженнях вивчення клітин еритроїдного ростку кісткового мозку допомагає визначити потенційні гематотоксичні ефекти різноманітних сполук на дані клітини.

Значну роль серед багатьох<sup>181</sup> механізмів пригнічення еритропоезу



грає пряма цитотоксична дія пухлинних клітин на клітини еритроноу або опосередкована дія прозапальних цитокінів. Велике значення в регуляції еритропоезу також належить кістковомозковому оточенню.

На теперішній час в клінічній практиці (в тому числі для лікування анемії у онкологічних хворих) зареєстровано ряд препаратів – рекомбінантні аналоги ендogenous еритропоетину; це так звані еритропоез-стимулюючі препарати (ЕСП), які представлені епоетином альфа, епоетином бета та дарбепоетином. ЕСП володіють високою активністю щодо нормалізації анемічного стану у хворих на злоякісні новоутворення (корекція рівня гемоглобіну, зниження гемотрансфузій тощо); при цьому ефективність застосування даних препаратів складає від 43% до 72%.

Отже, актуальним завданням роботи є з'ясування того, як реагують клітини еритроїдного ростку кісткового мозку на розвиток новоутворень різної етіології.

## **РОЛЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДНК У ФОРМУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Марина Колода**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** доц., к. б. н. Дьомшина О.О.

E-mail: [olga-d2009@ukr.net](mailto:olga-d2009@ukr.net)

Однією з найважливіших відмінностей мітохондрії від інших органел є наявність власної ДНК (мтДНК), мутації якої можуть призводити до порушення вироблення енергії і, врешті до загибелі клітини.

Патогенні мутації мтДНК поділяють на: смислові заміни в структурних генах; мутації в генах рибосомних і транспортних РНК і структурні перебудови, що зачіпають великі сегменти мтДНК [Мазунин 2010, Brown 2002, Сукерник 2002, Lodish 2000].

Найбільш типовим захворюванням, асоційованим із смисловими замінами у мітохондріальному геномі, є нейропатія (атрофія) зорових нервів Лебера (LHON), що успадковується по жіночій лінії.

Мутація мтДНК, що призводить до порушень синтезу білка: заміна А на Г у рРНК, і, як наслідок, прогресування нейросенсорної глухоти. Імовірність прояву цієї мутації збільшується з віком і залежить від зовнішніх факторів.

Мутації в генах тРНК визнані основною причиною цілого ряду важких нейрон-м'язових захворювань. В їх клінічній картині домінують ознаки мітохондріальної міопатії і енцефалопатії. Мітохондріальні міопатії це відокремлена група патологічних станів, відмінною ознакою яких є проліферація і накопичення патологічно змінених мітохондрій, що супроводжуються дегенерацією синцитія м'язових волокон.

Дуплікації, делеції або їх комбінації мтДНК призводять до порушень у системі окисного фосфорилування. При цьому делеція найчастіше доводиться на район між точками ініціації реплікації важкого і легкого ланцюгів і зазвичай виникає спонтанно в результаті помилок реплікації. Дуплікація спадкується частіше, ніж делеція.

Тому, вивчення мутацій мтДНК та факторів, що їх викликають, а також їх роль у формуванні мітохондріальних дисфункцій є актуальним питанням сучасних наукових напрямів біохімії, генетики, молекулярної біології та медицини.

## **ЗМІНИ ІОНОГО БАЛАНСУ У ФОРМУВАННІ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ДИСФУНКЦІЙ**

**Євгенія Потапенко**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** доц., к. б. н. Дьомшина О.О.

E-mail: [olga-d2009@ukr.net](mailto:olga-d2009@ukr.net)

Біоенергетика клітини і протікання процесів, найбільш важливих для життєдіяльності організму залежить від трансмембранної різниці потенціалів на внутрішній мембрані мітохондрій. Клітинна і органна токсичність більшості хімічних сполук пов'язана із порушенням даного параметру, що є причиною мітохондріальних дисфункцій: порушення гідродинамічного діаметру (ГД), деполяризація зовнішньої мітохондріальної мембрани, відкриття пори тимчасової проникності (МРТР), оксидативний стрес та порушення функціонування мітохондріальних ензимів [Акорова 2011, Zorov 2006, Andreyev 2005]. Першопричиною, майже всіх мітохондріальних дисфункцій, є порушення роботи  $K^+/H^+$ -,  $Na^+/Ca^{2+}$ - та  $Ca^{2+}/H^+$ -обмінників і, як наслідок, зміна співвідношення концентрацій іонів  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  і  $H^+$  у матриксі мітохондрії та в цитозолі.

Під впливом інгібіторів дихального ланцюга та модуляторів трансмембранного кальцієвого обміну змінюється ГД мітохондрій. Цей процес супроводжується внутрішньою деполяризацією мембрани мітохондрій. Підвищення концентрації Кальцію у цитозолі провокує відкриття МРТР, яке призводить до збільшення утворення активних форм кисню. Блокатори міто $K_{ATP}$  викликають оксидативний стрес внаслідок їх тривалої іммобілізації та дії на організм. Зміни у функціонуванні мітохондріальних ферментів [Hamdallah 2014, Grabovetskaya 2009] відбуваються за хронічного вживання етанолу і перебування організму в умовах неадекватно низьких температур. Окрім екзогенних факторів, на формування мітохондріальних дисфункцій, впливають ендогенні фактори: експресія онкогенного K-Ras [Peng Wang 2015] пригнічує роботу

ферментів дихального ланцюга і активує анаеробний гліколіз, травми спинного мозку (гостра ішемія, сирингомієлія), внаслідок порушення спинномозкового кровообігу [Zhiqiang Hu 2014].

Тому, вивчення впливу лікарських засобів на мітохондрії і їх ролі у формуванні мітохондріальних дисфункцій є актуальним питанням сучасної біохімії, молекулярної біології і медицини.

## **ПРІОНОВІ БІЛКИ - ПАТОХІМІЯ ПРІОНОВОЇ ХВОРОБИ**

**Дар'я Решетняк**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** проф., д. б. н. Ушакова Г. О.

E-mail: [littlebusinka@gmail.com](mailto:littlebusinka@gmail.com)

Пріони - це унікальні елементи в біології, які мають змогу передавати біологічну інформацію від одного організму до іншого за відсутності нуклеїнових кислот. Вони були визначені як агенти здатні до самовідтворення, відповідальні за виникнення рідкісних і смертельних нервових захворювань - відомих як пріонні захворювання. Зовсім недавно було запропоновано, що інші білки, пов'язані із нейродегенеративними розладами, такими як хвороба Альцгеймера і Паркінсона, можуть самовідтворюватися подібно до пріонів, таким чином, підтримуючи поширення нейротоксичних речовин по всій нервовій системі.

Пріонні захворювання є руйнівними розладами, що впливають на людей і різних видів тварин. Незважаючи на те, міжвидова передача пріонів, як правило, обмежується відомим "міжвидовим бар'єром", та поширення пріонної хвороби людини через заражену їжу, вказує, що пріони тварин можуть становити загрозу для здоров'я населення. Агент цих смертельних хвороб був відомий щонайменше, з початку ХХ століття, в контексті епідемій скрепі овець і кіз. Патоген давно підозрювався в прояві неортодоксальних властивостей, але привернув увагу всього світу після "коров'ячого сказу» в середині 1980-х років. Ці заходи дозволили визначити природу агента і механізм реплікації. Білок, з якого пріони виготовлені (PrP) знаходиться у всьому тілі, навіть у здорових людей і тварин. Тим не менш, PrP знайдений в інфекційному матеріалі має іншу структуру і стійкий до протеаз, ферментів в тілі, які можуть, як правило, розщеплювати білки.

Пріони, які викликають нервові захворювання формують амілоїд, що порушує нормальну структуру тканин. Це порушення характеризується «дірками» у тканини. Інші гістологічні зміни включають відсутність запальної реакції. У той час як інкубаційний період пріонних захворювань довгий (від 5 до 20 років), коли з'являються симптоми хвороба прогресує швидко, що призводить до пошкодження мозку і смерті.

Симптоми можуть включати в себе нервові судоми, недоумство, дисфункцію балансу і координації, поведінкові або особистісні зміни.

Дослідження пріонів важливі для розуміння етіології і прогресування пріонних хвороб та інших нервових розладів. Тим не менш, деякі важливі питання залишаються недослідженими.

## **БІОХІМІЯ РАКОВОЇ КЛІТИНИ**

**Валентина Сабанова**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** проф. Ушакова Г.О.

Канцерогенез - складний багатостадійний процес, для реалізації якого необхідно кілька , послідовних генетичних подій. Злоякісна пухлина розвивається в результаті клональної експансії клітин, які набувають селективну перевагу у зрості внаслідок одного або декількох змін в геномі клітини. У результаті досить тривалої еволюції неопластичного клону формується пухлина, здатна вбити організм.

Прогрес науки дав змогу виділити ряд найважливіших властивостей, придбання яких зумовлює здатність клітини утворювати злоякісну пухлину. Такі як :

- Нечутливість до рост-супресуючих сигналів.
- Відсутність реплікативного старіння.
- Самодостатність в проліферативних сигналах.
- Генетична нестабільність.
- Блокування клітинної диференціації.
- Зміни морфології метастазування.
- Стимуляція неоангіогенезу.
- Послаблення індукції апоптозу.

Придбання сукупності перерахованих властивостей пов'язано з порушеннями в сигнальних шляхах, контролюючих реакцію клітини на екзогенні та ендогенні регулюючі чинники. Ключову роль у їхньому виникненні грають зміни регуляції клітинного циклу, апоптозу, міграції та деяких інших базових процесів життєдіяльності клітини.

Вивчення процесу канцерогенезу є ключовим моментом як для розуміння природи пухлин, так і для пошуку нових і ефективних методів лікування онкологічних захворювань, оскільки за дослідженнями та розрахунками фахівців кількість хворих на злоякісне новоутворення збільшилась і тенденцій до зменшення немає.

## **ВУГЛЕВОДНИЙ ТА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІНИ В НОРМІ ТА ПРИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ**

**Тетяна Сокол**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

**Науковий керівник:** Воронкова Ю.С.

E-mail: [tati.falcon@mail.ru](mailto:tati.falcon@mail.ru)

Канцерогенез – складний багатоетапний процес, що веде до глибокої пухлинної реорганізації нормальних клітин організму. В організмі в результаті впливу на нього фізичних агентів, хімічних чинників, психологічного стресу, гормональних впливів, вірусів тощо порушується робота клітини. Відбувається перенапруження клітинних систем, їх часткове руйнування та пошкодження. Доброякісні та злоякісні пухлини проявляються рядом ускладнень, що згодом може призвести до загибелі. Вивчення процесу канцерогенезу є ключовим моментом як для розуміння природи пухлин, так і для пошуку нових і ефективних методів лікування онкологічних захворювань. Відомо, що метаболізм нормальної та пухлинної клітин відрізняються. Вуглеводний обмін – головний чинник, що забезпечує швидке поновлення витрат енергії в організмі; представляє собою взаємопов’язані процеси надходження вуглеводів в організм, їх ферментативне розщеплення, взаємоперетворення, катаболічні та анаболічні реакції внутрішньоклітинного метаболізму. У нормальних клітинах в присутності кисню процес розщеплення глюкози відбувається в мітохондріях за механізмом окисного фосфорилування. У пухлинних клітинах цей механізм відходить на другий план, поступаючись місцем механізму аеробного гліколізу. Протікання аеробного гліколізу є характерним для ембріональної тканини та для пухлинних клітин, оскільки для безперервно проліферуючої тканини потрібна підвищена кількість вільної енергії. Крім аеробного гліколізу, для біосинтезу макромолекул і органел пухлинні клітини активують інші метаболічні шляхи, у тому числі «класичний» шлях мітохондріального дихання. На початку минулого століття була описана схильність пухлинних клітин до утилізації, навіть за умов достатнього надходження кисню, великої кількості глюкози та доведено, що в цих клітинах більша частина АТФ синтезується у реакціях гліколізу (ефект Варбурга). Вже давно відомо, що гліколіз гальмується у присутності кисню (ефект Пастера), а високий вміст та висока швидкість метаболізму глюкози пригнічують аеробне дихання (ефект Кребтри). Однак дотепер ще не до кінця зрозумілі механізми зазначених ефектів. Зміни основних біохімічних характеристик еритроцитів, як показників вуглеводного та енергетичного обмінів даних клітин за розвитку патологічного стану можуть свідчити про розвиток певних патологій організму, а саме розвитку новоутворень. Своєчасна корекція даних показників може впливати на розвиток патологічного стану та на його окремі ланки.

## ГЛІКОЛІТИЧНІ ПРОЦЕСИ В РАКОВИХ КЛІТИНАХ

**Олександр Потебенко**

Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
пр. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ 49010, Україна

Науковий керівник: **проф., Недзвецький В.С.**

На зараз, проблема ракових захворювань займає чинне місце у проблемі всіх захворювань людства. За даними ВОЗ (Всесвітня Організація Здоров'я) на 2012 рік відбулося 14 мільйонів нових випадків захворювання на рак, смертність від раку в усьому світі склала 8,2 мільйона людей. Очікується, що за наступні 20 років число нових випадків захворювання на рак збільшиться приблизно на 70%. Сучасна теорія канцерогенезу є синтетичною, тобто являється сукупністю всіх загальноприйнятих теорій. В її основі лежить концепція онкогенів – активаторів проліферації і диференціації клітин, антионкогенів – інгібіторів даних процесів і онкоасоційованих генів, до яких відносять гени мутацій. З основних якостей ракових клітин можна виділити наступні: ракові клітини мають знижену потребу у зовнішніх ініціальних сигналах для підтримання клітинної проліферації, мають знижену чутливість до сигналів-інгібіторів росту, спостерігається іморталізація – відсутність реплікативного старіння, порушення клітинного диференціювання, генетична нестабільність. Не менш важливим фактором для виживання таких клітин є послаблення апоптозної індукції. Неоангенетичний процес забезпечить пухлину поживними речовинами, а порушення адгезії і дезорганізації системи мікрофіламентів надасть їй клітинам інвазійного потенціалу. Положення теорії Варбурга пов'язують енергетичний обмін ракових клітин з причинами пухлино утворення. Основними положеннями його теорії стосовно ракових клітин є: первинне пошкодження дихання, високий анаеробний і аеробний гліколіз, низький рівень дихання, протилежний ефект Пастера. Майже всі положення теорії Варбурга піддаються критиці суперечливих даних робіт різних вчених, тому сталої концепції енергетичного обміну ракових клітин не існує. У ракових клітин гліколіз продовжується до утворення лактату, тому розглянуто роль білків-перенощиків, які задовольняють їх збільшені потреби в глюкозі. Підвищена експресія GLUT1 – ознака малігнізованих клітин – призводить до підвищення рівня глюкози, що в свою чергу активує гени RAS і SRC, які відповідають за поділ і диференціацію. В інших дослідженнях було виявлено зв'язок між поглинанням глюкози, що здійснюється SGLT1 і виживанням ракових клітин і EGFR (рецептор епідермального фактора росту), чия несправність сприяє багатьом канцерогенетичним процесам.

Розглянуто причини гіпоксії ракових клітин і її наслідки для підсилення патогенетичного прогресу. Виділено роль порушенню функціонування цитохромоксидаз, що здійснюють окислення НАДН і відновлення кисню до води з акцепцією електронів, в пошкодженні мембран.

<b>Показчик авторів</b>	<b>Авторский указатель</b>	<b>Author`s index</b>
Antropov S. ....61	Prykhod'ko O. ....89, 99	
Barannik T. ....104	Prokushenkova E.G. ....101, 153	
Baydas G. ....65	Roka-Moya Y. ....47	
Bilousova T. ....62	Saposhnikova V.	
Bregestovski P. ....64	Savotchenko A. ....66	
Buldakova S. ....64	Sidhu T. ....44	
Dovban O.A. ....63	Shatalov S. ....155	
Duka A. ....44	Skibo G. ....64, 66	
Gavrilin P.N. ....101, 153	Skok M. ....66	
Grinenko T. ....28, 47	Shiyntum H. ....157	
Goncharova K. ....50, 89, 99	Szymanczyk S. ....99	
Grochowska-Niedworok E. ....99	Tsudzevich B. ....156	
Guzyk M. ....28	Tuzcu M. ....65	
Gyls K. ....62	Tykhomyrov A. ....28, 47	
Fedkiv O. ....89	Ushakova G.A. ....63, 67, 157	
Fomenko O. ....67	Valverde- Piedra J. ....99	
Haile J. G. ....44	Voytenko L. ....66	
Isaeva E. ....66	Verevka S. ....34	
Kalinin I. ....156	Winiarczyk M. ....99	
Kardas M. ....99	Wu Si ....104	
Kuchmerovska T. ....28	Zhernosekov D. ....47	
Kyrychenko S. ....65	Абдуллаев В.Р. ....105, 157	
Kokarev A. ....155	Абдуллаева Н.М. ....105, 157	
Koliada S. ....155	Александрова К. ....68	
Kot K. ....104	Алтухова Л. ....106	
Kot Y. ....104	Аржанов И. Ю. ....107	
Lozinska L. ....50, 89, 99	Асадулаева П.А. ....157	
Lykhmus O. ....66	Бабій С.О. ....93, 107, 111	
Lushnikova I. ....66	Баттерс Т.Д. ....30	
Lysunets O. ....103	Бакалець Т.В. ....51	
Malieieva G. ....64	Бараннік Т. ....108, 120	
Masiuk D. ....155,	Барсукова В. ....159	
Movkalova H. ....155	Бауде В. ....178	
Nedzvetsky V. ....28, 65, 103	Беляев А. ....57	
Patseva M. ....66	Білінська Г.О. ....110, 114	
Persky E. ....104	Боцула И. ....134	
Pierzynowski S. ....50, 89, 99	Бубало К.В. ....112	
Pieszka M. ....99	Бунік В.И. ....74	
Prischepa I. ....28, 65	Бунятов М.Р.О. ....111	



Показчик авторів	Авторский указатель	Author`s index
Бурлака А.П. ....41	Івчук В. ....123	
Бурцева Д.О. ....110, 114	Кавулич Я. ....167	
Буряченко С. ....53	Канга А.М. ....71	
Бурдилюк Н. ....161	Карпова Г.А. ....176	
Васильковська Р. ....40, 172	Кириченко С.В. .71, 78, 77, 81, 86, 118	
Вербицька Ю. ....181	Клименко О. ....59	
Веселовский Н. ....27	Клисъ Ю. ....92	
Вінніков А.І. ....112, 149, 165	Кобилецька М. ....167	
Вовк А.В. ....41	Коваленко С. ....123	
Воронкова Ю.С. ....91, 132	Ковальчук Ю.П. ....71	
Ворошилова Н. ....92	Козлова Е. ....164	
Гамзин С.С. ....130	Кокарев А. ....169	
Галінський О. ....77	Колесник А. ....96	
Ганусова Г. ....173	Колода М. ....182	
Гармаш Я.А. ....51	Кононенко А.О. ....165	
Генгин М.Т. ....76, 130, 162, 176	Корженевська О.Р. ..126, 127, 129	
Гнатюк О. С. ....116	Костина Т. ....116	
Голодок Л.П. ....112, 149	Костюк О. . ....125	
Голотюк В.В. ....41	Кот Ю. ....49, 106, 116	
Горіла М.В. ....93, 107, 111, 137	Кот Е. ....49, 106	
Гринь Н. ....92	Кривдюк І.В. ....51	
Гришина Ж. В. ....162	Кручинина А.Д. ....130	
Гриценко М. ....116	Кудряшкіна Л. В. ....162	
Давидов В.В. ....116, 146	Кулініч А. ....39	
Деркач І. ....163	Кулініч Л. ....131	
Дзюба В. ....164	Курбат М. В. ....45	
Дзюбенко Е. ....27	Кучмеровська Т. ....83	
Дрегваль О.А. ....165	Лабутина Ю.В. ....176	
Дьомшина О. ....94	Лебедь Е. ....134	
Дякун К. ....83	Левіч С. ....68	
Жердєва П.І. ....93	Лисенко Т. ....86	
Жукова Н. ....118	Лихолат О. ....42, 140	
Елсакова Е.И. ....151	Лихолат Т. ....42	
Забирник А. ....120	Лукін С.М. ....41	
Заїчко Н.В. ....70, 88, 138, 148	Лущак О. ....161	
Заєць Н.С. ....110, 114	Ляшенко В.П. ....110 ,114	
Зеркаль Л. ....42	Маврутенков В. ....118	
Іваночко Р.Б. ....122	Макарчук В. ....32	
Іванченко Д. ....180		

Показчик авторів	Авторский указатель	Author`s index
Максимов В. ....175	Потапенко Є. ....183	
Маслак Г. ....36	Потебенко О. ....187	
Масюк Д. ....171	Прокушенкова О. ....96,159	
Мальцева Л. ....73	Прищеп І. ....77	
Меженская О.А. ....74	Пугачева О. ....49	
Мінченко Д. О. ....116	Разгонова С. ....144	
Мінченко О. Г. ....51, 116	Рамазанова М.Г. ....157	
Моисеева А. А. ....76	Решетняк Д. ....184	
Морозова Е. ....106	Романюк Н. ....163	
Муравйова Д. ....94	Россихин В.В. ....141, 151	
Мясоедов М. ....27	Руденко А. ....77	
Назарова Є.Г. ....132	Руденко В. ....78	
Недзвецька Н. ....77	Сабанова В. ....185	
Недзвецький Н. ....86, 118, 175	Севериновська О.В. 126, 127, 129, 135	
Никитченко І. ....134	Сєдова К. ....173	
Никитченко Ю. ....134	Сергієнко В. ....71, 81	
Николаєнко-Камышова Т. ....37	Сидорик Є.П. ....41	
Омельченко Е. ....120	Сила Бубакар Сидики ....179	
Островцова С.А. ....30	Сілонов С.Б. ....143	
Охріменко С. ....173	Скорик О.Д. ....97	
Павленко А.А. ....137	Скубицька Л.Д. ....135	
Павленко Г. ....78	Смахтин М. ....57	
Павлова А. С. ....79	Сокол Т. ....186	
Падалко В. ....164	Соколова І. ....144	
Паламарчук І.В. ....138	Сухаренко Е. ....175	
Парамонова К.В. ....111	Терек О. ....167	
Паронік В.А. ....39, 139	Тихомиров А. А. ....79	
Пархоменко Ю.М. ....74,79	Тихоненко Т. ....83	
Пелешенко Г. ....39	Ушакова Г.А. ....32, 71 ,131	
Петрів Н. ....172	Федулова С. ....27	
Перский Е. ....49, 106, 120	Фурман Ю. ....57	
Петренко Г. ....108	Хамдаллах А. ....146	
Пикало С. ....55	Харькова А.П. ....51	
Письменецкая И.Ю. ....30	Хоменко О. ....140	
Плотников А. ....49	Царев А. ....85	
Плотчиков Е.И. ....141	Цимбал Д.О. ....51	
Пономаренко А. ....116	Цыркунов В. ....45	
Пономаренко Л. ....140	Черевач Н.В. ....165	
Пономаренко Л. ....140		

<b>Показчик авторів</b>	<b>Авторский указатель</b>	<b>Author`s index</b>
Шайда О. ....	145	
Шапошников А. ....	57	
Шаульська О.Е. ....	39, 139	
Шевцова А.І. ....	39, 139	
Швець О. ....	86	
Шеремет А. ....	164	
Шкода О. ....	68	
Шиленков А.В. ....	176	
Шипшина М. ....	27	
Шрам С. ....	27	
Штатько О.І. ....	88, 148	
Штеменко Н.І. ....	93, 107, 111	
Юркевич І. ....	161	
Юрченко П.О. ....	70, 88, 148	
Ядерна А.Г. . ....	149	
Яковенко М.Г. ....	141, 151	
Яніцька Л. ....	83	

**Наукове видання**

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ ТА КЛІТИННОЇ  
БІОЛОГІЇ: МАТЕРІАЛИ ІІІ МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ**

Видання надруковано за рішенням Вченої ради факультета біології, екології  
та медицини Дніпропетровського національного університету  
імені Олеся Гончара від 26.06.15, №6

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

Комп'ютерна верстка: Кириченко С.В.

---

Підписано до друку 14.09.2015. Формат 60×84 1/16.

Папір офсетний

Умовн. друк. арк. 12,00 . Обл.-вид. арк. 12,18.

Зам. № 342. Наклад 100 прим.

Віддруковано на базі поліграфічно-видавничого  
центру «Арбуз»

49018, м. Дніпропетровськ – 18, а/я № 1212

тел.066-55-312-55, 798-04-00

E-mail: 7984722@gmail.com

[www.isbn.com.ua](http://www.isbn.com.ua)

[www.arbuz.in.ua](http://www.arbuz.in.ua)

[www.vk.com/tipografija](http://www.vk.com/tipografija)

[www.facebook.com/arbuz.print](http://www.facebook.com/arbuz.print)

---