

**MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
OLES HONCHAR DNIPRO NATIONAL UNIVERSITY
UKRAINIAN BIOCHEMICAL SOCIETY
UKRAINIAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY
LUND UNIVERSITY (SWEDEN); BINGOL UNIVERSITY (TURKEY)**



**THE 7th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY,
CELL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY**

Program and abstracts
3-4 October, 2024
Dnipro, Ukraine

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

Матеріали конференції

3-4 жовтня, 2024
Дніпро, Україна

*Наказ про проведення конференції у ДНУ №50-г від 19.09.2024.
У Переліку проведення наукових конференцій з проблем вищої освіти і науки
в системі Міністерства освіти і науки України на 2024 рік конференція
№547
https://drive.google.com/file/d/1mjut2ypFamcFhdvue7_3ALGlsyZS1vy1/view*

УДК 577.156+612.015+591.1+579

*Друкується за ухвалою вченої ради біолого-екологічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара
(протокол № 3 від 30 вересня 2024 р.)*

Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології: матеріали VII Міжнародної наукової конференції, 3-4 жовтня 2024 р., м. Дніпро, Україна/ за заг. ред. Ушакової Г.О. – Дніпро: видавництво «Ліра», 2024 – 191 с.

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

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор),
Скорик О.Д., Щербина Т.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, 2024

© Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, 2024

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

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

Заступник голови: проф. Севериновська Олена Вікторівна
Тел. +38 0505657381
E-mail: eseverinovskaya@gmail.com

Члени оргкомітету:

Оковитий С.І. (Дніпро, Україна), Маренков О.М. (Дніпро, Україна), Севериновська О.В. (Дніпро, Україна), Байдаш Г. (Анкара, Туреччина), Агджа К.А. (Бінгол, Туреччина), Приходько О. (Люнд, Швеція), Білоусова Т.В. (Лос Анжелес, США), Бойко М. (Беер-Шева, Ізраїль), Скибо Г.Г. (Київ, Україна), Мінченко О.Г. (Київ, Україна), Кот Ю.Г. (Харків, Україна), Лушак В.І. (Івано-Франківськ, Україна), Маслак Г.С. (Дніпро, Україна).

Технічний оргкомітет:

Дьомшина О.А., Хоменко О.М., Горіла М.В., Скорик О.Д., Щербина Т.В..

Адреса оргкомітету:

Кафедра біохімії та фізіології
Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара
пр. Науковий 72, Дніпро, 49010, Україна

ORGANISING COMMITTEE

Head: Prof. Galyna Ushakova
Tel: +38 (067) 6323613
E-mail: ushakova_g@ukr.net

Vice of Head: Prof. Olena Severynovska
Тел. +38 0505657381
E-mail: eseverinovskaya@gmail.com

International Advisory Committee:

Okovyty S.I. (Dnipro, Ukraine), Marenkov O.M. (Dnipro, Ukraine), Baydas G. (Ankara, Turkey), Prykhodko O. (Lund, Sweden), Bilousova T.V. (Los Angeles, USA), Boyko M. (Beer-Sheva, Israel), Skibo G.G. (Kiev, Ukraine), Minchenko O.G. (Kiev, Ukraine), Kot Yu. (Kharkov, Ukraine), Lushchak V.I. (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Maslak G.S. (Dnipro, Ukraine)

Technical committee

Dyomshyna O.O., Khomenko O.M., Gorila M.V., Skorik O.D., Sherbyna T.V.

Address of Organising Committee

Dept. Biochemistry and Physiology,
Oles Honchar Dnipro National University
72 Naukovy Ave., Dnipro, 49010 Ukraine

ЗМІСТ

5	ПРОГРАМА
20	ТЕЗИ Усні доповіді (за хронологічним порядком)
85	ТЕЗИ Стендові доповіді (за хронологічним порядком)
186	АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК

CONTENTS

5	PROGRAM
20	ABSTRACTS Oral presentations (in chronological order)
85	ABSTRACTS Posters (in chronological order)
186	Author index

THE SCIENTIFIC PROGRAM
THE 7th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
“CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY, CELL BIOLOGY AND
PHYSIOLOGY”
3-4 October, 2024
Dnipro, Ukraine

Thursday, October 03

9.00-9.30 Official opening of Conference

WELCOME TO THE CONFERENCE

**The Vice-Rector of Scientific Work of DNU, Oleg Marenkov,
The Acting Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work in the Field of International
Cooperation of DNU, Victor Gasso,
Dean of Faculty of Biology and Ecology, Prof. Olena Severynovska,
Head of Dept. of Biochemistry and Physiology, Prof. Galyna Ushakova**

PLENARY SESSION: NEUROBIOLOGY

Chairmen: Prof. Galyna Ushakova, Prof. Galyna Skibo

9.30-10.00

**THE EFFECTS OF BLOOD GLUTAMATE SCAVENGING BY PYRUVATE ON LONG-
TERM BEHAVIORAL PATTERNS AFTER ACUTE BRAIN INJURY IN RATS**

Dmitry Frank, Matthew Boyko, Alexander Zlotnik

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

10.00-10.15

ANIMAL MODEL OF CHRONIC UNPREDICTABLE STRESS

A. Oleshko^a, L. Myronets^a, A. Zlotnik^b, M. Boyko^b

^aDepartment of Biology and Methods of Teaching Biology, A. S. Makarenko Sumy State
Pedagogical University, 40002 Sumy, Ukraine.

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

10.15-10.30

**REVEALING THE NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF METFORMIN USING A
MOUSE MODEL OF PRION DISEASE**

Dmytro Shepilov^{1,2}, Edward C Harding¹, Galyna Skibo², and Florian T Merkle¹

¹Institute of Metabolic Science, University of Cambridge, Cambridge, UK

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

10.30 -10.45

**INVESTIGATION OF THE DISTRIBUTION OF Ca^{2+} -DEPENDENT HIPPOCALCIN
INSERTION**

Oleksandra Fedchenko, Boris Olifirov, Pavlo Bilan

Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Institute of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

10.45-11.05

MICRORNAS IN SPINAL CORD INJURY: EMERGING THERAPEUTIC TARGETS OR DIAGNOSTIC MARKERS?

Nataliya Romanyuk¹, Ivan Arzhanov^{1,2}, Kristyna Sintakova^{1,2}, Lukas Valihrach³, Ruslan Klassen^{3,4}

¹Department of Neuroregeneration, Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

²Second faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

³Laboratory of Gene Expression, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences - BIOCEV, Vestec, Czech Republic

⁴Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic

11.05-11.20

THE ROLE OF MIR-20A IN THE NERVOUS TISSUE INJURY

Ivan Arzhanov^{1,2}, Ruslan Klassen^{3,4}, Lukas Valihrach³, Nataliya Romanyuk¹

¹ Department of Neuroregeneration, Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic;

² Department of Neuroscience, 2nd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic;

³ Laboratory of Gene Expression, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences BIOCEV, Vestec, Czech Republic;

⁴ Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Food and Biochemical Technology, UCT Prague, Prague, Czech Republic

11.20-11.35

EFFECTS OF ELECTRICAL STIMULATION AND ALPHA MUSIC ON COGNITIVE FUNCTIONS: A COMPARISON OF THE PERFORMANCE OF TASKS ON VISUAL MEMORY IN PEOPLE LIVING IN THE FRONTLINE ZONE

Anatoliy Shkabara, Alyna Zjabreva, Galyna Ushakova, Olena Severynovska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

11.35-11.50

IMIDACLOPRID CHRONIC EXPOSURE INDUCES OXIDATIVE STRESS AND UPREGULATES BOTH NEURONAL AND GLIAL SPECIFIC PROTEIN EXPRESSION

Muammer Kirici ¹, Valeria Kyrychenko², Victor Nedzvetsky³

¹Bingol University, Bingol, Turkey

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

³Dnipro Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

11.50-12.05

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE RAT MODEL OF DEPRESSION: INFLUENCE OF UNEXPECTED STRESS AND CONTAGIOUS DEPRESSION

Valeriia Mizin¹, Olena Severinovska², Matthew Boyko³

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

² Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

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

12.05-12.20

RELATIONSHIP BETWEEN BEHAVIORAL CHANGES AND ANTIOXIDANT STATUS OF MICE BRAIN AFTER A SINGLE PROLONGED STRESS

Anastasiia Tkachyk, Vitalii Balatskyi, Maria Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

12.20-12.35

A ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VISUAL RECOGNITION UNDER STRESS CONDITIONS

Maxym Kryvonosov, Olena Severynovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

12.35-12.50

BLOOD PARAMETERS IN MICE WITH EXPERIMENTALLY INDUCED SYMPTOMS OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER (

Oksana Vasylyshyn, Oleksandra Abrat, Vitalii Balatskyi, Maria Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

12.50-13.05

THE IMPACT OF GALLAMINE ON THE LARGE CONDUCTANCE CATION CHANNELS IN NUCLEAR MEMBRANES OF THE RAT CEREBRAL PURKINJE NEURONES

Kateryna Protsenko, Olena Kotyk, Anna Kotliarova, Serhii Marchenko

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

13.05-13.20

HIPPOCALCINE AS A POTENTIAL SIGNAL LINK IN THE REGULATION OF SYNAPTIC AMPAR ENDOCYTOSIS AND INDUCTION OF LONG-TERM SYNAPTIC DEPRESSION

Borys Olifirov

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

Coffee break

PLENARY SESSION: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

Chairmen: Prof. Olena Severynovska, Prof. Volodymyr Zyluk

13.30-14.00

COMBINED OXIDATIVE AND NITROSYL STRESS MEDIATES ZINC CARBONATE HYDROXIDE MICROFLAKES-INDUCED ERYPTOSIS

Anton Tkachenko¹, Yuriy Kot², Yulia Pazura³, Volodymyr Prokopiuk^{4,5}, Anatolii Onishchenko⁵, Iryna Bespalova³, Kateryna Kot², Svetlana Yefimova³

¹Charles University, Czech Republic

²V.N. Karazin Kharkiv National, Ukraine

³Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Ukraine

⁵Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

14.00-14.15

REGULATION OF HORMONAL SECRETION IN ISLETS OF LANGERHANS BY GHRELIN AND ITS ANTAGONIST LEAP-2

Yevhenii Murdasov, Patrick Gilon

Pôle d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

14.15-14.30

ANTI-PLASMINOGEN AUTOANTIBODIES IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS: ISOLATION, SPECIFICITY, AND POSSIBLE ROLE IN THROMBOTIC COMPLICATIONS

Artem Tykhomyrov, Olena Yusova, Lada Kapustianenko, Svitlana Kharchenko, Tetyana Drobotko

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

14.30-14.45

TICALIX[4]AREN C-1087 AS A SELECTIVE EFFECTOR OF Ca²⁺ TRANSPORT SYSTEMS AND CONTRACTILE ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLE CELLS

Olexander Maliuk, Tetyana Veklich, Olga Tsymbalyuk

Palladin Institute of Biochemistry NASU, Kyiv

14.45-15.00

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THYROID HISTOPATHOLOGY AFTER EXPOSURE TO CHEMICALS

Boubacar Sidiki Sylla, Anne Elisabeth Reetz, Asya Kadic, Philip Marx-Stoelting, Marize de Lourdes Marzo Solano

German Federal Institute for Risk Assessment, Department of Pesticides Safety, Berlin, Germany

15.00-15.15

MOLECULAR MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN OBESITY

Yulia Viletska, Dmytro Minchenko, Oksana Ratushna, Oleksandr Minchenko

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

15.15-15.30

CALIX[4]ARENES AS A MOLECULAR TOOL OF INFLUENCE ON THE FUNCTIONING OF THE UTERUS SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Illia Forsys¹, Hanna Danylovyh¹, Roman Rodik², Yurii Danylovyh¹

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

Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine²

15.30-15.45

ASSESSMENT OF THE PROSPECTS FOR THE USE OF S-CONTAINING PTERIDINS IN TOXIC LIVER DAMAGE

Natalya Logvinenko¹, Serhiy Kovalenko², Volodymyr Shvets³

¹Zaporizhia National University, Zaporizhia, Ukraine;

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;

³Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine

15.45-16.00

ANGIOSTATINS AND LACTOFERRIN ALLEVIATE OVEREXPRESSION OF PATHOLOGY MARKERS IN ALKALI-BURNED CORNEAL INJURY IN RABBITS

Vasyl Bilous¹, Natalia Greben², Iryna Gavryliak², Artem Tykhomyrov¹

¹ Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

16.00-16.30

REGION-SPECIFIC CHANGES IN EXTRACELLULAR VESICLE RELEASE AND COMPOSITION IN MAPT R406W HUMAN ORGANOID TAUOPATHY MODEL

Tina Bilousova

University of California, San Francisco, USA

16.30-18.00

Poster presentation

Friday, October 04

PLENARY SESSION: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

Chairmen: Prof. Galyna Ushakova, Olena Khomenko

8.30-9.00

ASTROCYTES ENABLE NEURAL REPRESENTATIONS SUPPORTING FEAR MEMORY

Olena Bukalo*¹, Ruairi O'Sullivan¹, Yuta Tanisumi², Kerri Lyons³, Olivia Carpenter¹, Hrishikesh Bhagwat¹, Sophie Mosley¹, Sydney Zimmerman¹, Victoria Offenbergl¹, Adriana Mendez¹, Chase Weinholtz¹, Hiroake Wake², Lindsay Halladay³, Andrew Holmes¹

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

²Division of Multicellular Circuit Dynamics, National Institute for Physiological Sciences, National Institutes of Natural Sciences, Okazaki, Japan;

³ Department of Psychology, Santa Clara University, Santa Clara, CA, USA

9.00-9.30

BIOLOGICAL FOUNDATIONS OF HEALTHY LONGEVITY

Volodymyr Lushchak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

9.30-9.50

SMALL INTESTINAL HEALTH AS A TARGET FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE PREVENTION

Olena Prykhodko

Division of Food and Pharma, Department of Process and Life Science Engineering, Faculty of Engineering, Lund University, Lund, Sweden

9.50-10.05

EFFECTS OF FERMENTED POLYPHENOLS ON SMALL INTESTINAL PROPERTIES. STUDY IN HUMAN RECONSTRUCTED INTESTINAL 3D TISSUE MODEL

Rucha Rane & Olena Prykhodko

Division of Food and Pharma, Department of Process and Life Science Engineering, Faculty of Engineering, Lund University, Lund, Sweden

10.05-10.25

HYDROCORTISONE CONTROLS ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS RESPONSE IN HYPOXIA-DEPENDENT MANNER

Oleksandr Minchenko, Olena Khita, Dmytro Minchenko

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

10.25-10.40

GENE EXPRESSION IN NORMAL ASTROCYTES IS MORE SENSITIVE TO CARBON NANOTUBES COMPARED TO GLIOBLASTOMA CELLS

Olga Rudnytska, Oleksandr Minchenko

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

10.40-10.55

REGULATION OF CARBOXYPEPTIDASE E EXPRESSION IN GLIOBLASTOMA CELLS IS CONTROLLED BY ERN1

Anastasiia Abramchuk, Myroslava Sliusar, Oleksandr Minchenko

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

10.55 -11.10

THE ERN1 SIGNALING PARTWAY OF UNFOLDED PROTEIN RESPONSE CONTROLS THE EXPRESSION OF EDEM1 AND THEIR HYPOXIC REGULATION IN GLIOBLASTOMA CELLS

Vita Hrebennykova, Dmytro Minchenko, Oleh Halkin, Yuliia Viletska, Oleksandr Minchenko

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

11.10-11.25

ERN1 KNOCKDOWN DISRUPTS THE EXPRESSION OF PHOSPHOSERINE AMINOTRANSFERASE 1 AND ASSOCIATED GENES IN GLIOBLASTOMA CELLS

Yevgen Khikhlo, Myroslava Sliusar, Oleksandr Minchenko

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

11.25-11.40

PREDICTION OF THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA GENUINE WITH IMPAIRMENT OF GENETIC AND BIOCHEMICAL MARKERS

Tetiana Nikolaienko-Kamyshova

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

PLENARY SESSION 3-4
VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY
ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY
Chairmen: Olga Dyomshyna, Olena Skoryk

11.40-11.55

CUMULATIVE EFFECT OF NEUROLEPTICS AND MICROPLASTICS IN THE EXPOSURE OF BIVALVE MOLLUSCS TO THEIR MIXTURE

Kateryna Yunko¹, Viktoriia Martyniuk^{1,3}, Vira Khoma^{1,5}, Lesya Gnatyshyna⁴, Alla Mudra⁴, Brigite Gylte², Rolandas Karionas², Levonas Manusadzianas², Oksana Stoliar¹

¹Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

²Nature Research Centre, Vilnius, Lithuania,

³Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

⁴I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

⁵Ternopil Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Ternopil, Ukraine

11.55-12.10

INVESTIGATION OF BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BODY OF DOMESTIC DOGS INFECTED WITH *BABESIA CANIS* PARASITE IN THE EARLY STAGES OF THE DISEASE

Albina Nevidnyk-Pravda, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

12.10-12.25

ASSESSMENT OF INTESTINAL BARRIER FUNCTION IN BROILER CHICKENS USING POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) TECHNIQUES

Sergiy Shatalov, Iuliia Gordiienko, Victor Nedzvetsky

Dnipro Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

12.25-12.40

ISOTONIC PROTEIN FORMULATION AMELIORATES INTESTINAL BARRIER INTEGRITY AND INNATE IMMUNITY IN PEDV-CHALLENGED PIGLETS

Dmytro Masiuk, Olexiy Sheptukha, Andriy Kokariev, Victor Nedzvetsky

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

12.40-12.55

SHORT CHAIN FATTY ACIDS BLEND MODULATES THE INTESTINAL BARRIER INTEGRITY IN BROILER CHICKENS AND INDUCES MICROBIOME CHANGES

Lilia Tamchuk, Dmytro Masiuk

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

12.55-13.55

Sergiy Ermolenko & Olexandr Bogomaz

29th Ukrainian Antarctic Expedition

Online tour of the Ukrainian Antarctic Station "Akademik Vernadskyi"

13.55-16.00

Poster presentation

16.00-17.00

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

17.00-18.00 Conclusion speech and closing of the conference

POSTERS
POSTER SESSION 1: NEUROBIOLOGY

IMPROVING VISUAL MEMORY IN WAR CONDITIONS: POWER SPECTRAL DENSITY DEPENDENCE STUDIES AND DIGITAL TRAINING METHODS

Anatoly Shkabara, Dmytro Donchenko, Galyna Ushakova, Olena Severinovska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE INFLUENCE OF THE AROMATIC SUBSTANCES OF LEMON AND LAVENDER ON THE COGNITIVE BRAIN FUNCTIONS OF A MUSIC SCHOOL STUDENTS

Tetiana Derkach, Olena Khomenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

2-OXOGLUTARATE AND ITS ROLE IN THE STABILIZATION BIOCHEMICAL STATE OF THE BRAIN-LIVER AXIS

Olga Dyomshyna, Olena Dovban, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

EVALUATION OF INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Kateryna Zadorozhna, Olena Skoryk
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF PROBIOTIC BACTERIAL METABOLITES UNDER LPS-INDUCED DAMAGE *IN VITRO*

Iryna Lushnikova¹, Olha Kostiuhenko², Valeriia Zhovannyk¹, Galyna Skibo¹

¹O.O. Bogomolets Institute of Physiology NASU, Kyiv, Ukraine

²Institute of Biochemistry and Biophysics PAS, Warsaw, Poland

EFFECTS OF LPS-INDUCED PRENATAL INFLAMMATION AND LACTOBACILLUS RHAMNOSUS PROBIOTIC CONSUMPTION DURING PREGNANCY ON BEHAVIORAL RESPONSES OF NEWBORN AND YOUNG MICE

Iryna Osadchenko¹, Tetiana Kovalenko¹, Dmytro Shepilov¹, Anastasiia Chereszynska¹, Olha Kostiuhenko², Sergiy Shepanskiy¹, Valeriy Gryb¹, Galyna Skibo¹

¹O.O. Bogomolets Institute of Physiology NASU, Kyiv, Ukraine

²Institute of Biochemistry and Biophysics, PAS, Warsaw, Poland

CHARACTERISTICS OF THE MANIFESTATION OF AGGRESSION AND EMPATHY IN COMPLEX COORDINATION ATHLETES AND STRENGTH SPORTS

Karyna Yanovska, Olena Khomenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MELOXICAM INFLUENCES A NIGRAL ASTROCYTE POPULATION IN ROTENONE MODEL OF HEMIPARKINSONISM

Alexander G. Nikonenko
O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

THE EFFECT OF METFORMIN AND EDARAVONE ON THE LEVELS OF NEUROSPHECIFIC PROTEINS IN THE CEREBRA OF RATS WITH ACUTE INTRACEREBRAL HEMORRAGE ON THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

Viktor Golubev¹, Galyna Ushakova², Uliana Suvarian², Volodymyr Zhilyuk¹

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ANALYSES OF AUTOPHAGIC ATG PROTEINS IN SUBSTANTIA NIGRA OF PARKINSON'S DISEASE WITH AND WITHOUT DEMENTIA

Tetyana Duka, Victor Dukat and Anita Sidhu

Department of Biochemistry and Molecular & Cellular Biology,

The Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

γ-SYNUCLEIN SYNERGIZES WITH A-SYNUCLEIN TOXICITY IN SYNUCLEINOPATHIES

Victor Dukat, Adam Oaks and Anita Sidhu

Department of Biochemistry and Molecular & Cellular Biology,

The Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

THE ROLE OF ASTROCYTE-SPECIFIC PROTEINS IN SYNAPTIC PLASTICITY

Illia Obolonskiy, Tetiana Shcherbyna, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

POSTER SESSION 2: MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

SOLUBLE FIBRIN MONOMER COMPLEXES AS A PROGNOSTIC SEROLOGICAL MARKER OF HYPERCOAGULABILITY IN PATIENTS WITH CARDIO- OR CEREBROVASCULAR DISEASE

Tetiana Halenova, Oleksandra Kostiuk

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

INFORMATIVE BIOCHEMICAL PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN LIVER HOMOGENATES UNDER THE INFLUENCE OF YTTRIUM GADOLINIUM ORTHOVANADATE NANOPARTICLES

Oksana Nakonechna, Svitlana Denysenko, Irina Vasylyeva

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

DYSFUNCTION OF FIBRINOLYTIC SYSTEM IN POST-COVID-19 PERIOD

Nataliia Raksha¹, Daryna Krenytska¹, Vitalii Karbovskyy²

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine;

²Limited liability company Biopharma-Plasma, Bila Tserkva, Kyiv region, Ukraine

COMPARISON OF THE INFLUENCE OF EUTHIREOSIS AND HYPOTHIREOSIS ON THE FORMATION OF POST-STRESS BEHAVIOR IN RATS OF DIFFERENT AGES

Yaroslav Voychenko, Oleksandr Rodynskyi

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF PEPTIDES, DERIVED FROM COMMON BEAN (PHASEOLUS VULGARIS) HUSK HYDROLYSATE

Serhii Shchypanskyi, Olexiy Savchuk

ESC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

SERUM MARKERS OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS ASSOCIATED WITH VIRUS C

Volodymyr Didenko, Inna Klenina, Oksana Tatarchuk, Oksana Petishko

State University "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

STUDY OF PLASMINOGEN PROCESSING ON MEMBRANES AND IN LYSATES OF PLATELETS USING ANTIBODIES TO KRINGLES K 1-3 AND K 5

Lada Kapustianenko, Olena Yusova, Artem Tykhomyrov

Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

THE FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER OF RATS IN THE MODEL OF STREPTOZOCIN-INDUCED TYPE 2 DIABETES WITH HEMORRHAGE

Olga Dyomshyna¹, Lyudmyla Uldyakova¹, Volodymyr Zhyliuk²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro,

²Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

SOME ASPECTS OF LIVER AGEING AND THE PREVENTIVE EFFECT OF HUMIC SUBSTANCES

Olga Dyomshyna¹, Galyna Ushakova¹, Lilia Stepchenko²

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine,

²Dnipro State Agrarian-Economic University, Dnipro, Ukraine

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONS IN THE IMPLEMENTATION OF LIVER DISEASES

Yehor Hlyebov, Tetiana Shcherbyna, Olga Dyomshyna

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

RESISTANCE OF LIVER ENZYMES TO STRESS FACTORS

Hanna Krynytska, Olga Dyomshyna

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

GENDER FEATURES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM BIOCHEMICAL HOMEOSTASIS

Marina Gorila

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE ROLE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR-21 IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS

Lidia Mosiychuk, Oksana Tatarchuk, Inna Klenina, Elena Shevtsova, Oksana Petishko

State University "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

EFFECT OF PEPTIDES DERIVED FROM POMEGRANATE PEEL ON THE GELATINOLYTIC ACTIVITY OF INTESTINAL TISSUES OF RATS WITH EXPERIMENTAL OBESITY

Oleksii Savchuk, Halenova Tetiana

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

INDICATORS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH METABOLIC-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE WITH AN IMMUNE RESPONSE BEFORE SARS-COV-2

Volodymyr Didenko, Inna Klenina Oksana Tatarчук, Hennadii Bocharov, Oksana Petishko, Katherine Ruban

State Institution “Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Dnipro, Ukraine

ASSESSMENT OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN RATS UNDER MODELING OF TOXIC LIVER INJURY AND ITS CORRECTION

Volodymyr Didenko, Oleksii Halinskyi, Inna Klenina Oksana Tatarчук, Nataliia Vishnarevska State Institution “Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Dnipro, Ukraine

FIXATION OF THE STRUCTURE OF CALIX[4]ARENE COMPOUNDS ENHANCES THEIR ANTIFIBRINOLYTIC EFFECT

Olena Yusova, Dmytro Ahishev, Anna Selikhova, Serhiy Cherenok

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

PERIODIC ACTIVITY OF GASTRODUODENAL ZONE AND PROTECTIVE COMPONENTS OF GASTRIC MUCOSA IN MODELING DEPRESSION IN RATS

Hryhorii Kandyba, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

NOVEL APPROACHES IN DIAGNOSING OF VARIOUS HUMAN DISEASES THROUGH IMMUNE REACTIONS

Vitalina Demshevska, Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MONITORING THE SPREAD OF SYPHILIS AMONG BLOOD DONORS AND ITS COMPONENTS IN THE KIROVOGRAD REGION AND M. KROPYVNYTSKY

Alina Malyuga, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

MEMBRANE POTENTIAL AND CANCER PROGRESS

Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

FUNCTIONAL INDICATORS OF KIDNEY FUNCTION IN RATS UNDER CONDITIONS OF PROLONGED HYPERGLYCEMIA AND INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Artem Semenko¹, Yevhenii Murdasov², Galyna Ushakova¹, Volodymyr Zhyliuk³

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine; ²Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; ³Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

FEATURES OF OVARIAN FUNCTION UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

Olena Vynogradova-Anik¹, Valentina Sribna², Kateryna Tarasova¹, Ihor Karvatskyi¹, Taras Blashkiv²

¹ O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

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

THE IMPACT OF DEXTRAN-POLYACRYLAMIDE POLYMERS ON REGULATED CELL DEATH OF ENTEROCYTES IN MICE

Alina Lytvynenko

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine

THE INFLUENCE OF CALCITRIOL ON THE LEVEL OF VISFATIN IN THE HEART OF RATS WITH EXPERIMENTAL OBESITY

Roman Ostrenyuk, Olena Bobetska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

EFFECT OF SULFIDE METABOLISM MODULATORS ON THE LEVEL OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND ENDOGLIN IN EXPERIMENTAL OBESITY

Nataliia Zaichko, Vitalii Blazhchenko, Olena Shtatko, Olena Strutynska, Denys Filchukov

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE INDICATORS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOMYOPATHY

Viktoriya Mukvych¹, Olena Severynovska²

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

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ABOUT FEATURES VITAMIN D3 DRUGS USE IN THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS

Natalia Krisanova

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

STATUS OF THE GLUTATHIONE SYSTEM IN RATS INJURED WITH 1,2-DIMETHYLHYDRAZINE ON THE BACKGROUND OF EXTRACORPORAL DETOXIFICATION

Oksana Kachur, Ludmila Fira

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS AND THE PROTEINASE SYSTEM IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF HYPOCHLORIDE VAPOR ACTION

Olga Abraimova, Olga Netronina, Tatyana Gergel, Hanna Maslak
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

THE INFLUENCE OF THE HYDROGEN SULPHIDE MODULATOR ON THE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE ORGAN OF VISION IN ANIMALS UNDER THE CONDITIONS OF ADRENALINE-INDUCED GLAUCOMA

Iryna Mikheytsya, Serhii Kolomyichuk, Tetyana Siroshchenko,
Mayar Alobisi, Natalya Storozhuk, Maksym Kuznetsov
Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, Odesa, Ukraine

PROTEIN DIGESTION IN PATIENTS WITH COMBINED DISEASES OF THE STOMACH AND HEPATOBILIARY SYSTEM

Lyudmila Skubitska, Olena Severynovska, Tetiana Popova
Dnipro State Medical University, Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF NANOLIPOSOMES LOADED WITH miR143 FOR THERAPY OF NON-INVASIVE HUMAN BLADDER CANCER *IN VITRO*

Rustam Kurbanov, Yuliia Kozyr, Kateryna Kot, Yurii Kot
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF HUMAN BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS FOR OSTEOGENIC DIFFERENTIATION AFTER ENCAPSULATION IN ALGINATE MICROSPHERES

Lasko Maria¹, Trufanova Natalia², Petrenko Oleksandr², Kateryna Kot¹, Yurii Kot¹
¹V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
²The Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, Kharkiv, Ukraine

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF miR24 AND miR101-LOADED NANOLIPOSOMES FOR CYTOPROTECTION AFTER CEREBRAL ISCHEMIA/REPERFUSION *IN VITRO*

Liwei Fan, Oleksandr Shvedov, Kateryna Kot, Yurii Kot
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

POSTER SESSION 3: VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

THE INFLUENCE OF PROTEIN FEEDING ON THE DEVELOPMENT OF BEE COLONIES DURING THE SPRING BUILD UP PERIOD

Oleksandr Mishchenko¹, Olesya Lytvynenko¹, Gennadiy Bodnarchuk¹, Leonid Romanenko¹,
Dmytro Kryvoruchko², Kristin Afara¹
¹National Scientific Centre «Institute of beekeeping named after P.I. Prokopovich
²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

PATHOPHYSIOLOGY AND MORFOLOGICAL FEATURES OF THE CHANGES OF THE MAMMARY GLAND IN MALIGNANT NEGOTIATIONS IN CATS AND DOGS

Hanna Reshetnik, Olena Khomenko
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

THE COMPOSITION OF PROTEINS IN BLOOD SERUM OF RATS BY INFLUENCE OF XENOBIOTICS

Ihor Kalinin¹, Victor Tomchuk¹, Vasyl Grubinko², Yuriy Prylutsky³

¹National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

²Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

³Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

NUTRITIONAL EFFECTS OF CALCIUM AND PHOSPHORUS ON THE DEVELOPMENT OF IONISED HYPERCALCAEMIA IN CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mykhailo Umanets, Valerii Tsvilikhovskiy

National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Kyiv, Ukraine

POSTER SESSION 4: ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

“GREEN” SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIBACTERIAL EFFECT OF SILVER NANOPARTICLES DERIVED FROM *CHAENOMELES JAPONICA* LEAF EXTRACT

Nina Khromykh

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

CHLOROPHYLL STATUS OF TOBACCO PLANTS, OBTAINED THROUGH CELL SELECTION WITH HEAVY METAL IONS

Larysa Bronnikova^{1,2}, Oksana Bondarenko², Irina Zaitseva¹

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;

²Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine

CORRELATION BETWEEN THE EFFECT OF TEMPERATURE AND AMMONIUM CONTENT WITH THE SUPPORT OF *CHLORELLA VULGARIS*

Halyna Chvaliuk, Vasyl Hrubinko

Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

BIOCHEMICAL FEATURES OF *GESNERIACEAE* DUMORT

Iryna Domnytska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

ТЕЗИ
Усні доповіді
(за хронологічним порядком)

ABSTRACTS
Oral presentations
(in chronological order)

ПЛЕНАРНА СЕСІЯ 1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ
PLENARY SESSION 1. NEUROBIOLOGY

THE EFFECTS OF BLOOD GLUTAMATE SCAVENGING BY PYRUVATE
ON LONG-TERM BEHAVIORAL PATTERNS AFTER ACUTE BRAIN
INJURY IN RATS

Dmitry Frank, Matthew Boyko, Alexander Zlotnik

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

frdima16@gmail.com

Background and aim: Brain injuries—ischemic stroke, traumatic brain injury, etc.—may cause substantial neurological disabilities and mental distress, including depression, anxiety, social impairment, bipolar, eating, and addictive disorders. The prevalence of these conditions after brain injury, though varying in different studies, is usually high. The annual incidence of brain injuries is in the magnitude of millions, making it a global health challenge.

Pathophysiology and the putative mechanisms of mental disorders are complex and not fully understood. In the past decade, there has been increasing evidence that the glutamatergic system plays a crucial role in the development of mental disorders, primarily associated with impaired regulation of brain glutamate. Indeed, glutamate levels have been shown to contribute to depression, anxiety, and social impairment after stroke and traumatic brain injury. Consequently, therapeutic interventions with the potential to decrease the systemic or brain levels of glutamate could offer neuroprotective activity.

The major goal of this study is to evaluate the application of pyruvate for the treatment of mental disorders related to the destruction of brain tissue using two rat models: middle cerebral artery occlusion and traumatic brain injury. Specifically, we focused on the evaluation of the therapeutic effects of pyruvate on depression and anxiety resulting from stroke or traumatic brain injury. Also, we tried to shed light on the mechanism of neuroprotective activity of pyruvate.

Methods: Two models were applied to induce brain injury—middle cerebral artery occlusion for ischemic stroke and fluid–percussion traumatic brain injury for traumatic brain injury. The behavioral pattern was assessed by the sucrose preference test for depressive-like behavior and elevated plus maze, an open field test for anxiety-like behavior. Glutamate levels were measured in plasma, cerebrospinal fluid (CSF), and brain tissue by magnetic resonance spectroscopy (MRS).

Results: Oral administration of pyruvate significantly improves the neurological status and depressive and anxiety-like behavior in injured animals. The therapeutic effect of pyruvate is putatively attributed to a decrease in glutamate blood levels with a subsequent decrease in glutamate concentrations in cerebrospinal fluid and brain tissue.

Conclusion: All in all, this work has demonstrated the neuroprotective potential of glutamate scavenging by pyruvate. Thus, using pyruvate may open a new avenue for preventing and treating post-stroke and post-TBI depression, as well as improving social behavior. Clinical trials are warranted to confirm the therapeutic potential of pyruvate in humans.

Keywords: Stroke, middle cerebral artery occlusion, traumatic brain injury, post-stroke depression, anxiety, pyruvate, glutamate, blood-glutamate scavenging, behavior

ANIMAL MODEL OF CHRONIC UNPREDICTABLE STRESS

A. Oleshko^a, L. Myronets^a, A. Zlotnik^b, M. Boyko^b

^a*Department of Biology and Methods of Teaching Biology, A. S. Makarenko Sumy State Pedagogical University, 40002 Sumy, Ukraine;*

^b*Department of Anesthesiology and Critical Care, Soroka Medical Center, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel*

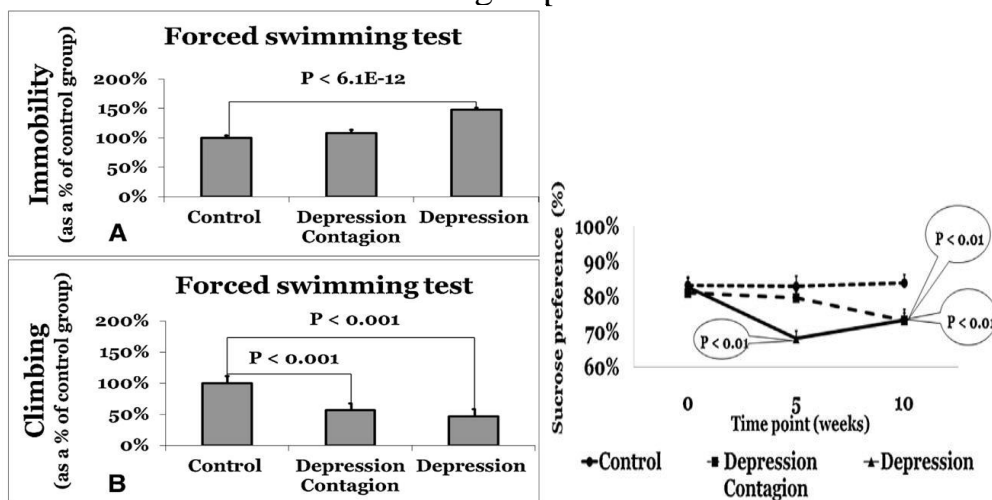
annaoleskho8567@gmail.com

Scientific Background: Depression is a common and important cause of morbidity, and results in a significant economic burden. Recent evidence suggests that psychiatric illnesses may be highly dangerous to the individual. In this study we demonstrated a model of chronic unpredictable stress. We're confident that a reliable animal model may help better understand the underlying mechanisms of depression and may allow for future investigations of the studying therapeutic modalities.

Research Aims: Mental disorders such as depression and anxiety are difficult to replicate in a laboratory animal. At the same time, no animal model is able to fully mimic any mental illness, as these are characterized by specific disturbances in functions that are absolutely unique to humans. However, a general approach is to reproduce particular symptoms of mental diseases in laboratory animals or to develop models to identify novel compounds as potential treatments.

Methods and Results: Rats were divided into 2 groups: group exposed to chronic unpredictable stressors and control group. After induction of depression by 5 weeks of chronic unpredictable stress, rats from the group exposed to chronic unpredictable stressors. Rats were then subjected to sucrose preference and forced swim tests. The animal model of chronic unpredictable stress consisted of the following stressors in random order: grouped housing (six rats instead of three per cage for 18 h), placement in a tilted cage (45° along the vertical axis for 3 h), food deprivation (18 h), water deprivation and exposure to an empty water bottle immediately following a period of acute water deprivation (18 h), placement in a soiled cage (300 ml of water spilled in the bedding) for 8 h, continuous lighting and reversed light/dark cycle for 48 h per week, and 5-min hot environment (40 °C). Rats were exposed to 2 of the 7 stressors daily in a random order; one in the daytime and second at night for 5 sequential

weeks. The sucrose preference data demonstrated that group exposed to chronic unpredictable stressors exhibited depressive behaviors after five weeks of exposure to the chronic unpredictable stress. The forced swimming test data demonstrated that rats to which chronic unpredictable stress was applied had elevated immobility time compared to the 30 rats in the control group.



Conclusion: Animal models are an important tool for investigating the mechanisms underlying various diseases, for testing new strategies and methods of treatment, and to evaluate the potential efficacy of therapeutic interventions. Thus, valid animal models of model chronic unpredictable stress can have significant implications allowing further investigations of the pathophysiology and treatment of this disorder.

REVEALING THE NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF METFORMIN USING A MOUSE MODEL OF PRION DISEASE

Dmytro Shepilov^{1,2}, Edward C Harding¹, Galyna Skibo², and Florian T Merkle¹

¹*Institute of Metabolic Science, University of Cambridge, Cambridge, UK*

²*Department of Cytology, Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

ds2096@medschl.cam.ac.uk

Background and Aim. Prion diseases, or transmissible spongiform encephalopathies, are neurodegenerative disorders of infectious origin, yet their pathogenesis remains poorly understood. Prions are protein-based contagious agents that cause chronic neurodegenerative conditions in humans and animals by inducing the pathological conversion of the PrP protein. Structural brain changes observed in prion diseases, such as neuroinflammation, endoplasmic reticulum (ER) stress, and synaptic dysfunction, are common across neurodegenerative conditions and can serve as useful markers for evaluating the neuroprotective properties of various compounds. One promising approach for the treatment and

prevention of neurodegeneration is the repurposing of antidiabetic drugs. For instance, semaglutide (Ozempic) is currently in clinical trials for Alzheimer's disease. Other antidiabetic medications, such as metformin and pioglitazone, also show neuroprotective potential by reducing systemic inflammation and insulin resistance, although their effects on the brain require further investigation. Here, we aimed to identify the morphological markers of brain pathology in prion-infected mice and evaluate the efficacy of the widely used antidiabetic drug metformin in alleviating these pathological features.

Methods. To evaluate prion disease progression in the brain and identify the most representative histological markers, we injected Rocky Mountain Laboratory RML scrapie-contained brain homogenate into the cerebral cortex of 8-week-old male C57BL/6J mice. After 12 weeks (*RML scrapie 12 wks*) or 20 weeks (*RML scrapie 20 wks*), the animals were anesthetised, and their brains were collected and fixed. Hippocampal coronal sections were prepared for H&E staining and immunohistochemistry (using NeuN, p-PERK, GFAP, and Iba1 markers). Mice injected with normal brain homogenate served as the control group (*NBH 20 wks*).

In the second series of experiments, all mice were inoculated with RML scrapie prions, and some were treated with either drinking water (vehicle, *RML VEH*) or metformin hydrochloride (250 mg/kg/day) in drinking water (*RML MET*). Histological analysis of their hippocampi was conducted as previously described, using the pre-selected morphological markers of prion disease.

Results. We demonstrated that by the 12th week of prion disease, moderate ER stress in neurons and reactive astrogliosis developed in the CA1 area of the hippocampus in mice, as indicated by a significant increase in the integrated density of p-PERK and GFAP markers, respectively. At this time point, no changes were observed in microglial activation, pyramidal neuron density, or spongiform degeneration. By the 20th week, however, there was a pronounced increase in both neuronal ER stress and astroglial activation in the hippocampus. Additionally, we observed increased microglial density, larger microglial soma size, and altered Iba1⁺ cell circularity. The higher density of brain vacuoles in the hippocampus of RML scrapie 20 wks mice, compared to the NBH 20 wks group, indicated spongiform degeneration. Statistically significant neuron loss was also detected in the RML scrapie 20 wks group.

We found that metformin treatment significantly reduced the integrated density of GFAP⁺ astrocytes in the hippocampal CA1 area of mice with prion disease, as well as decreased the soma area and circularity of Iba1⁺ microglia, suggesting that this antidiabetic drug may target glial cells. Additionally, metformin administration lowered the integrated density of p-PERK in CA1 pyramidal neurons of the RML MET group.

Conclusions. Metformin may have neuroprotective effects in prion disease by reducing reactive activation of glia and alleviating neuronal ER stress.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗПОДІЛУ Ca^{2+} -ЗАЛЕЖНОГО ВБУДОВУВАННЯ ГІПОКАЛЬЦИНА У НЕЙРОНАХ ГІПОКАМПУ

Олександра Федченко, Борис Оліфіров, Павло Білан

Інститут фізіології ім. Богомольця НАН України, Київ, Україна
Інститут біоорганічної хімії Польської Академії Наук, Познань, Польща
oleksandra.fedchenko@biph.kiev.ua

INVESTIGATION OF THE DISTRIBUTION OF Ca^{2+} -DEPENDENT HIPPOCALCIN INSERTION

Oleksandra Fedchenko, Boris Olifirov, Pavlo Bilan

Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Institute of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland

The objective of the study was to identify the translocation zones of the neuronal calcium sensor HPCA during the induction of NMDAR-dependent long-term depression. The results indicated high levels of insertion in areas in close proximity to the postsynaptic density (PSD) and in hippocampal neuronal shafts, which suggests a potential involvement of HPCA in the mechanism of NMDAR-dependent long-term depression.

Обґрунтування та мета: Формування нейронних ланцюгів під час розвитку мозку, а також їх модифікація під час таких процесів, як навчання, забування та пам'ять, залежить від пластичності збуджувальних синапсів. Найбільш дослідженими формами синаптичної пластичності є довготривале потенціювання (LTP) і довготривала депресія (LTD). Обидві форми синаптичної пластичності ініціюються активацією N-метил-D-аспарататних рецепторів (NMDARs), що призводить до збільшення вмісту Ca^{2+} у дендритних шипіках нейрону, що ініціює процеси пластичності. Синаптична пластичність визначається зміною кількості AMPA (α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти, AMPAR) рецепторів на постсинаптичній мембрані. Одним з важливих білків, який опосередковано взаємодіє з AMPAR і регулює їх кількість у синапсі, є PSD-95. Після стимуляції NMDA, AMPAR дифундують в ендоцитарні зони (EZ), після чого відбувається клатрин-опосередкований ендоцитоз AMPAR і як наслідок, LTD. Клатрин-опосередкований ендоцитоз (СМЕ) є основним ендоцитарним шляхом у клітинах ссавців, що відповідає за поглинання трансмембранних рецепторів. Ключовим ліпідом що ініціює СМЕ і яким збагачена EZ, є фосфатидил інозитол (4,5)-бісфосфат (PIP₂). Гіпокальцин - це кальцій-зв'язуючий білок, що належить до сімейства нейронних кальцієвих сенсорів (NCS), який експресується в головному мозку, зокрема в нейронах гіпокампу. EF-hand мотиви білку реагують на зміни рівня внутрішньоклітинного кальцію (Ca^{2+}), приєднуючи два атоми Ca^{2+} . Це призводить до зміни конформації та мірістоїлювання білку, дозволяючи його оборотну асоціацію з мембраною у відповідь на сигнали Ca^{2+} . Було показано високу

спорідненість (K_d 50 нМ) гіпокальцина з PIP2 у пермеабілізованій мембрані [O'Callaghan, 2005].

Попри важливість машинерії NMDAR-залежної LTD, мало вивчені механізми Ca(2+)-залежного ендоцитозу AMPAR. Висока афінність до іонів кальцію та здатність до поступового накопичення в плазматичній мембрані у відповідь на синаптичну активність робить гіпокальцин потенційним кандидатом на роль сенсора Ca²⁺ в процесі індукції LTD. Робота була зосереджена на встановленні зон транслокацій NPCA при індукції NMDAR-залежної довготривалої депресії.

Методи: Модельною системою в роботі була первинна культура нейронів гіпокампу щура (постнатальний день 0-1). Нейрони гіпокампу були котрансфіковані плазмідами, що несуть гени NPCA-EYFP і PSD95-tagRFP на 14 день у культурі за допомогою реагенту L2000. Індукція NMDAR-залежної LTD досягалася методом хімічної стимуляції за допомогою розчину NMDA (15 мМ). Скляний мікроелектрод, розміщений над відростками клітини, забезпечував локальне вивільнення розчину за різними протоколами (від 15 до 60 сек). Епіфлуоресцентну мікроскопію виконували з використанням обладнання для одночасних електрофізіологічних досліджень та флуоресцентної візуалізації, що включав установку на основі мікроскопа Olympus IX-71 (Olympus, Японія), які об'єднані з системами візуалізації TILL Photonics (TILL Photonix, Німеччина), з'єднані з підсилювачами EPC-10/2 (НЕКА, Німеччина) та мікроманіпуляторами (НЕКА, Німеччина). Аналіз отриманих зображень проводився з використанням програмного забезпечення парагі (0.4.19) та у Python.

Результати: В ході роботи продемонстровано переміщення білку NPCA в певні ділянки в просторово обмежених регіонах (ROI) нейронних відростків всіх клітин (n=7) при індукції NMDAR-залежної довготривалої депресії. Групи ROI було розсортовано в залежності від безпосередньої близькості до PSD-95, таким чином виділено три групи: всередині PSD-95 (PSD), навкруги (oreol) та у ділянках відростків (shaft). Проаналізувавши зміни флуоресценції NPCA (в $\Delta F/F_0$) в групах ROI було відмічено розподіл даних на дві компоненти (BIC = 2) що спонукало розділити дані на підгрупи в залежності від інтенсивності відповіді під час прикладання NMDA (групи з високою та низькою відповіддю, відповідно). Було показано, що у зоні навкруги PSD та у відростках (група з високою відповіддю), NPCA має суттєву зміну флуоресценції по відношенню до ROI всередині PSD (p<0.0001).

Висновки: Результатом роботи було диференційовано три типи регіонів вбудовування: всередині та навкруги ділянки постсинаптичної щільності (PSD) та у відростках нейрону. Виявлена нерівномірність інтенсивності (висока та низька інтенсивність вбудовування) у відповідь на протокол LTD, може бути зумовлена розподілом PIP2 та інших фосфоліпідів. Таким чином, наявність PIP2 (яким здебільшого насичена ендоцитарна зона) у складі

мембран може бути додатковим чинником, який підвищує рівень інтеграції. Припущено, що високі рівні вбудовування у ділянки поблизу PSD та у відростках, нашкоджують на ймовірне залучення НРСА до механізму NMDAR-залежної довготривалої депресії.

MICRORNAS IN SPINAL CORD INJURY: EMERGING THERAPEUTIC TARGETS OR DIAGNOSTIC MARKERS?

Nataliya Romanyuk¹, Ivan Arzhanov^{1,2}, Kristyna Sintakova^{1,2}, Lukas Valihrach³, Ruslan Klassen^{3,4}

¹Department of Neuroregeneration, Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

²Second faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

³Laboratory of Gene Expression, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences - BIOCEV, Vestec, Czech Republic

⁴Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic

Spinal cord injury (SCI) triggers a cascade of pathophysiological events that are tightly regulated by the expression of specific genes. Recent studies have highlighted the dysregulation of microRNAs (miRNAs)—short non-coding RNAs that modulate protein expression by targeting mRNA—following SCI. This has generated significant interest in miRNAs, both as potential therapeutic targets and as diagnostic markers for assessing injury severity.

To understand the mechanisms driving gene alterations after SCI, we investigated the temporal expression of miRNAs and mRNAs in the nervous tissue of rats. Our goal is to validate the most promising miRNA-mRNA regulatory networks both in vitro and in vivo using a combination of RNA, protein, and functional analysis tools to assess the biological relevance of our findings.

We conducted a complex multi-omics analysis during the acute phase of spinal cord injury in rats. Computational deconvolution allowed us to describe cell populations, along with their representation and dynamic changes during the acute injury phase. We further focused on the role of miR-20a in nervous tissue regeneration. In vitro experiments on cell cultures and organotypic spinal cord slices demonstrated that inhibiting miR-20a promotes neuroregeneration.

Additionally, using miRNA sequencing, we analyzed approximately 200 plasma samples from SCI patients and healthy volunteers. Our analysis identified around 100 differentially expressed miRNAs. We selected candidate miRNAs and confirmed that their dysregulation is closely associated with SCI.

This study will provide key insights into the role of specific miRNAs in nervous tissue repair and regeneration, potentially contributing to the enhancement of current therapeutic strategies for SCI.

Supported by the Czech science foundation, grant number 18-21942S, by the Czech health research council, grant number NU21-08-00286, by the Charles University Grant Agency, grant number 409222 and by MEYS – CZ.02.01.01/00/22_008/0004562

THE ROLE OF MIR-20A IN THE NERVOUS TISSUE INJURY

Ivan Arzhanov^{1,2}, Ruslan Klassen^{3,4}, Lukas Valihrach³, Nataliya Romanyuk¹

¹ Department of Neuroregeneration, Institute of Experimental Medicine of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic;

² Department of Neuroscience, 2nd Medical Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic;

³ Laboratory of Gene Expression, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences BIOCEV, Vestec, Czech Republic;

⁴ Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Food and Biochemical Technology, UCT Prague, Prague, Czech Republic;

Spinal cord injury (SCI) is a devastating condition characterized by neural cell death and disruption of conduction pathways, leading to the loss of motor and sensory functions. A hallmark of SCI is the dysregulation of genes and microRNAs (miRNAs), particularly during the secondary injury phase. This phase is marked by complex biochemical cascades, including the overproduction of free radicals, lipid peroxidation, and immune-mediated neurotoxicity, which further contribute to tissue damage and functional loss. The early pathophysiological processes following SCI involve the generation of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS), causing oxidative and nitrative damage to lipids, proteins, and nucleic acids. In addition to neuronal membrane lysis, ROS and RNS disrupt the cytoskeleton and organelles, exacerbating mitochondrial dysfunction and triggering intracellular calcium overload. This activates proteases that degrade cytoskeletal proteins, leading to irreversible damage to central nervous tissue.

In our previous studies, we observed a significant upregulation of miR-20a expression in SCI models, which persisted for at least one week post-trauma. MiR-20a targets numerous proteins involved in nervous tissue regeneration. Using in vitro oxidative stress (OS) model, we analyzed the effects of miR-20a inhibition on the apoptotic processes occurring in human induced pluripotent stem cell derived neural precursors (IMR 90). Downregulation of miR-20a under OS conditions facilitated cellular recovery, with reduced expression of pro-apoptotic proteins (Cytochrome C, Bax, Caspase-3) and increased levels of anti-apoptotic proteins (Mcl-1, Bcl-Xl). This modulation attenuated neural cell death under conditions of OS. Our findings provide valuable insights into the molecular mechanisms

underlying SCI pathophysiology and highlight potential therapeutic strategies to mitigate neural damage and promote tissue recovery.

Supported by GACR 18-21942S and NU21-08-00286 and OP JAK CZ.02.01.01/00/22_008/0004562.

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ ТА АЛЬФА-МУЗИКИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ: ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОНАННЯ ЗАВДАНЬ НА ЗОРОВУ ПАМ'ЯТЬ У ЛЮДЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ПРИФРОНТОВІЙ ЗОНІ

Анатолій Шкабара, Аліна Зябрева, Галина Ушакова, Олена Севериновська

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна*

Anatoliy.Shkabara@gmail.com

EFFECTS OF ELECTRICAL STIMULATION AND ALPHA MUSIC ON COGNITIVE FUNCTIONS: A COMPARISON OF THE PERFORMANCE OF TASKS ON VISUAL MEMORY IN PEOPLE LIVING IN THE FRONTLINE ZONE

Anatoliy Shkabara, Alyna Zjabreva, Galyna Ushakova, Olena Severynovska
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

In the context of full-scale war, studying the relationship between neurophysiological processes and cognitive performance provides a unique opportunity to understand how extreme stressors affect brain activity and the ability to perform cognitive tasks. The value of the obtained data also lies in the fact that alpha stimulation and electrical stimulation are affordable and relatively simple methods that can be effectively applied even in field conditions to restore and improve cognitive functions.

Актуальність: Українці, які живуть у прифронтових зонах щодня перебувають під впливом хронічного стресу, що суттєво впливає на концентрацію, уваги та пам'ять. Відомо, що стрес може знижувати ефективність когнітивних функцій, роблячи людей менш продуктивними і більш вразливими. Люди з погіршеною пам'яттю і концентрацією мають труднощі в повсякденних завданнях, стають менш ефективними у вирішенні складних ситуацій і швидко виснажуються, що впливає на якість життя.

Традиційні методи відновлення когнітивних функцій, такі як медикаментозна терапія чи психологічні тренінги, можуть не завжди бути доступними в умовах війни. Через це є потреба в нових, безпечних та легко доступних підходах, які можуть бути застосовані у повсякденному житті або в польових умовах. Ми вважаємо, що електростимуляція та альфа музика є перспективними методами, оскільки вони можуть бути впроваджені без особливих зусиль та використання складного обладнання. Вони здатні надати

швидке полегшення, допомагаючи людям в екстремальних умовах зберігати концентрацію, пам'ять та інші важливі когнітивні функції, необхідні для виживання та адаптації.

Матеріали та методи: ЕЕГ проводилася згідно із схемою "10-20" для реєстрації електричної активності мозку. Аналіз ЕЕГ дозволив дослідити спектральну щільність потужності (СЩП) у альфа- бета, тета-діапазонах. Учасники виконували завдання на зорову пам'ять у програмі Cognifit. Під час першого виконання завдання фіксували результативність та реєстрували ЕЕГ. Після завершення проводили електростимуляцію упродовж 15 хвилин постійним струмом потужністю 1 мА в точці F4. Після чого учасники повторно виконували завдання на зорову пам'ять в програмі Cognifit. На третьому етапі учасники слухали альфа-музику упродовж 10 хвилин та виконували завдання на зорову пам'ять. На кожному етапі дослідження фіксували показники результативності виконання завдань на зорову пам'ять та проводили запис ЕЕГ. В подальшому використали регресійний аналіз для виявлення взаємозв'язку між СЩП у ЕЕГ-діапазонах та показниками ефективності зорової пам'яті.

Результати: Під час першого виконання когнітивного завдання у чоловіків відмічали коефіцієнт регресії в потиличних та тім'яних зонах на рівні 0,6-0,7, що свідчить про середню або помірно сильну залежність з між спектральною щільністю потужності (СЩП) в бета-діапазоні та ефективністю виконання завдань. Після електростимуляції в точках F4, F8, T6 та оксипітальних ділянках регресійні коефіцієнти фіксувались на рівні середніх значень. Отже, електростимуляція у точці F4 мала помірний ефект на когнітивні функції переважно у стимульованій ділянці та у потиличних регіонах мозку. Після альфа-стимуляції спостерігалось значне зростання коефіцієнтів регресії в різних областях мозку, особливо в ділянках Fp1, Fp2, Fpz - до 0,81. Зростання коефіцієнтів в цих областях свідчить про те, що альфа-стимуляція сприяла підвищенню активності фронтальних ділянок, відповідальних за контроль над когнітивними функціями. Це, ймовірно, покращило когнітивні здібності, зокрема увагу, пам'ять і здатність до виконання завдань.

У жінок під час першої спроби залежність між СЩП в бета-діапазоні та ефективністю виконання завдань не суттєва. Після електро- та альфа-стимуляції значного впливу на ефективність виконання завдань не спостерігалось, що може вказувати на те, що жінки можуть меншою мірою реагувати на цей тип стимуляції у бета-діапазоні.

В альфа-діапазоні спостерігали дещо іншу картину. Під час виконання завдання вперше та після електростимуляції у чоловіків не спостерігалось суттєвого зв'язку між СЩП та ефективністю виконання завдань. Після альфа-стимуляції значно зросли регресивні коефіцієнти, особливо в передніх ділянках до 0,8, що може свідчити про покращення когнітивної ефективності.

У жінок під час першої спроби та після електростимуляції також не спостерігалось суттєвого зв'язку між СЩП та ефективністю виконання завдань. Після альфа-стимуляції коефіцієнти значно зросли в лобових до 0,78 і скроневих ділянках до 0,73, що може свідчити про покращення зорової пам'яті та концентрації уваги під впливом альфа-музики.

У чоловіків в тета діапазоні залежність між СЩП та ефективністю виконання завдань відсутній. Електростимуляція вплинула на ділянки мозку, пов'язані з когнітивними функціями, зокрема на потиличні та тім'яні області, що відповідають за зорову інформацію і просторове сприйняття. Водночас у фронтальних областях вплив був слабшим. Альфа-стимуляція продемонструвала значний вплив на фронтальну середню область (Fpz), що свідчить про потенціал альфа-музики для поліпшення виконавчих функцій і зорової пам'яті. Однак її ефект у потиличній зоні був слабший порівняно з електростимуляцією.

У жінок в тета діапазоні у фронтальних та потиличних ділянках помірний (0,41-0,56) рівень залежності між спектральною щільністю потужності і та ефективністю виконання завдання на зорову пам'ять. Коефіцієнти регресії на рівні 0,56–0,59 вказують на більший вплив тета-ритму в потиличних і фронтальних ділянках (Fpz, O1, O2, Pz), що узгоджується з тим, що ці області важливі для обробки зорової інформації та виконавчих функцій. Електростимуляція точки F4 мала сильний позитивний вплив на фронтальні ділянки мозку, які відповідають за виконавчі функції та планування, що допомогло значно покращити ефективність виконання завдань на зорову пам'ять.

Альфа-музика також вплинула на фронтальні ділянки, але з дещо меншим ефектом, ніж електростимуляція. Водночас вона показала слабший вплив на потиличні області, що вказує на те, що цей метод може бути менш ефективним для обробки зорової інформації.

Висновки: Отже, чоловіки після електростимуляції стають орієнтовані на логічне мислення і фокусуються на виконавчих стратегіях. Жінки більше покладаються на емоційну обробку інформації та релаксаційні стратегії, особливо після альфа-стимуляції. Таким чином, обидві статі використовують різні стратегії, що включають як когнітивні, так і емоційні компоненти для покращення зорової пам'яті після стимуляцій. Також альфа-стимуляція та електростимуляція демонструють різні рівні впливу на когнітивні функції в залежності від локалізації мозкових областей, і можуть доповнювати один одного при комплексному підході для покращення когнітивних функцій. В обставинах повномасштабної війни вивчення взаємозв'язку між нейрофізіологічними процесами та когнітивною продуктивністю надає унікальну можливість зрозуміти, як екстремальні стресові фактори впливають на мозкову активність та здатність виконувати когнітивні завдання. Цінність отриманих даних також полягає в тому, що альфа-стимуляція та електростимуляція є доступними і відносно простими

методами, які можна ефективно застосовувати навіть у польових умовах для відновлення та покращення когнітивних функцій. Це робить їх перспективними для використання в умовах стресу та нестабільності, таких як бойові дії.

IMIDACLOPRID CHRONIC EXPOSURE INDUCES OXIDATIVE STRESS AND UPREGULATES BOTH NEURONAL AND GLIAL SPECIFIC PROTEIN EXPRESSION

Muammer Kirici¹, Valeria Kyrychenko², Victor Nedzvetsky³

¹Bingol University, Bingol, Turkey

²Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

³Dnipro Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Imidacloprid is a widely used pesticide that belongs to the class of neonicotinoids. There is a piece of rising evidence that neonicotinoids exert cytotoxic effects in non-target organisms including vertebrate species such as mammals. Nevertheless, dose-limiting toxicity and molecular mechanisms of neonicotinoids' deleterious effects are still poorly understood. In accord to imidacloprid fate in the environment, this the most of used pesticide is absorbed in both the ground water and bottom sediments. Therefore, water resources can accumulate pesticides including imidacloprid. Consequently, polluted water is a cause of chronic exposure to imidacloprid all hydrobiont species including fish, which are prevailing water organisms and could be considered as an important target for neonicotinoids toxicity. The mechanisms of imidacloprid-caused neurotoxicity remain unknown. However, there was reported, that oxidative stress generation and DNA damage were proved as most prominent consequences of imidacloprid toxicity in non-target species. Recent studies have shown that earthworms are susceptible to insecticides toxicity. Insecticide exposure leads to decline in hydrobiont populations and its biodiversity. Furthermore, neonicotinoids in general and imidacloprid in particular can disrupt enzymatic activities, increase individual mortality, decrease in growth, and change feeding rate. The nervous system of fish is a prospective model for neurotoxicological studies. The aim of study was to find out neurotoxic effects of imidacloprid on neuronal and glial cells in the fish brain caused by chronic low doses exposure. The twelve pumpkinseeds (*Lepomis gibbosus*) were exposed to imidacloprid in a chronic regime for 96 days with a doses range of 0.01-0.2 $\mu\text{g/L}$. Unexposed twelve pumpkinseeds were caged

in separate aquarium with standard filtered water. Neurotoxic effect was assessed via detection lipid peroxidation rate, neuronal marker neuron-specific enolase (NSE) and glial marker glial fibrillary acidic protein (GFAP) content in fish brain. The exposure to imidacloprid induced a dose-dependent decrease in NSE. Inversely, the content of GFAP was increased in imidacloprid-challenged group in compare with unexposed fish group. Both reactive oxygen species production and lipid peroxidation level were upregulated as well. Observed NSE decline suggests imidacloprid-caused disturbance in fish CNS neurons. Contrary, the upregulation of GFAP content can reflect the initiation of astroglial response against neonicotinoid cytotoxicity as well as the potential of CNS to adapt for chronic environmental toxicity. Obtained data have shown that relatively low doses of imidacloprid are potent to induce cytotoxicity in neurons and astroglial cell response. Taking into the account that the generation of oxidative stress was accompanied by the disturbance in both neuronal and astroglial cells, obtained results evidence that imidacloprid initiates redox imbalance in neural tissue as well as neuronal and astroglial dysfunction. Furthermore, neurotoxicity could be recognized as one of an individual scenario of the general imidacloprid toxicity. Thus, presented results suggest the cytotoxicity of imidacloprid low doses in non-target organisms and hypothesize that NSE downregulation could be estimated as a biomarker of neonicotinoid cytotoxicity in a nervous system of non-insect species.

Keywords: astrocytes, oxidative stress, neurotoxicity, neonicotinoids

ЕФЕКТ КОФЕЇНУ НА МОДЕЛІ ДЕПРЕСІЇ У ЩУРІВ: ВПЛИВ НЕПЕРЕДБАЧУВАНОВОГО СТРЕСУ ТА КОНТАГІНОЗНОЇ ДЕПРЕСІЇ

Валерія Мізін¹, Олена Севериновська², Метью Бойко³

¹ *Придніпровська державна академія фізичної культури і спорту, Дніпро*

² *Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро*

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

valeriyamv@gmail.com

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE RAT MODEL OF DEPRESSION: INFLUENCE OF UNEXPECTED STRESS AND CONTAGIOUS DEPRESSION

Valeriia Mizin¹, Olena Severinovska², Matthew Boyko³

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

² *Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

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

The results of the study reveal a positive effect on the level of preference for sugar water in animals suffering from classical and contagious depression. Caffeine affects behavioral responses in rats in the context of depression models.

Депресія – найпоширеніший психічний розлад у світі, що погіршує працездатність людей та якість життя. Емоційні стани можуть передаватися від однієї особи до іншої в міжособистісних взаємодіях, що говорить про контагіозність депресії. Розуміння того, як депресія може "заражати", відкриває нові горизонти в терапії та підтримці осіб, які страждають від цього розладу.

Модельні дослідження на тваринах дозволяють вивчати механізми передачі емоційних станів у контрольованих умовах і можуть допомогти вивчити нейрофізіологічні та поведінкові механізми, пов'язані з соціальною взаємодією. Проте дослідження в цій галузі поки що не є достатньо розвиненими, що створює потенціал для подальших відкриттів.

Важливим є проведення досліджень щодо пошуку шляхів корекції настрою у депресивних станах і в цій науковій роботі ми зупинились на кофеїні, який є найпоширенішим психоактивним засобом у світі. Багаточисельні дослідження показують, що кофеїн може покращувати функції пам'яті, уваги, концентрації та інших когнітивних процесів. Проте його вплив на осіб, які перебувають у депресивному стані, потребує додаткового вивчення. Подібні дослідження можуть виявити нові терапевтичні підходи до запобігання та лікування депресії.

Експерименти проводили на білих статевозрілих щурах самцях вагою 230–300 грамів відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших

наукових цілей» (Страсбург 1986) та «Положення про використання тварин в біомедичних дослідках», відповідно до Директиви 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються у наукових цілях. Тварини були поділені на шість груп: I – інтактні; II – тварини, що вживали кофеїн; III – тварини з депресією; IV – тварини з депресією, яким додатково вводили кофеїн; V – тварини з контагіозною депресією; VI – тварини з контагіозною депресією, що отримували кофеїн.

Перед початком експерименту щури були досліджені на наявність депресивної поведінки за допомогою 3-х денного тесту на перевагу сахарози. Для моделювання депресії у щурів упродовж 10-ти тижнів використовували модель хронічного непередбачуваного стресу. Для формування групи тварин з контагіозною депресією у клітку з двома депресивними тваринами підсаджували інтактного щура і залишали на 5 тижнів. Після спільного проживання тварин тестували на перевагу до сахарози. Для формування «кофеїнових» груп тваринам щоденно одночасно з впливом стресових факторів за допомогою зонду вводили кофеїн у концентрації 25 мг/кг (Кофеїн-бензоат натрію ЗАТ «Дарниця»).

Тварини з депресією (група III) продемонстрували знижене споживання цукру (70%), що свідчить про те, що депресія негативно впливає на харчову поведінку та зменшує привабливість цукрової води. У групі тварин з депресією, яким додатково вводили кофеїн (група IV), споживання цукру підвищилось до 77%. Це вказує на те, що кофеїн може мати позитивний вплив як на відновлення споживання цукру, так і на поліпшення стану депресивних тварин. Тварини V групи також показали знижене споживання цукру (73%), а у VI групі цей показник підвищився до 75%. Це свідчить про те, що кофеїн може допомогти частково компенсувати вплив контагіозної депресії на харчову поведінку.

Також обидві групи з депресією (групи III та V) продемонстрували помітно нижче споживання цукру у порівнянні з інтактними тваринами (83%). Таким чином, можна стверджувати, що у групі контагіозних тварин досягнуто депресивного ефекту, оскільки зниження споживання цукру свідчить про зміни в поведінкових реакціях, пов'язаних із депресивними симптомами. Проте, для підтвердження цього висновку доцільно провести додаткові дослідження, які б аналізували інші аспекти поведінки та психологічного стану тварин, а також оцінити їх нейрофізіологічні характеристики.

Також наші дослідження підкреслюють важливість дослідження впливу кофеїну на тварин які знаходяться у депресивному стані.

Для встановлення впливу депресії на поведінкові реакції використовували стандартизовану методику «Примусове плавання» та метод «Відкрите поле». Результати обробляли за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу із застосуванням тесту Бонферроні, і вважали статистично значущими, при $p < 0,05$.

За результатами методики «Примусове плавання» встановили, що час нерухомості у тварин з депресією (група III) збільшився на 148%: Це значне підвищення свідчить про те, що тварини даної групи виявляли значну пасивність і бездіяльність, що є характерним для депресивних станів. Вони проводили більше часу в нерухомому стані, що вказує на зниження активності та можливої апатії. Збільшення на 109% часу нерухомості у тварин з контагіозною депресією (група V), подібно до групи III, вказує на те, що тварини з контагіозною депресією також виявляли значну пасивність, що підтверджує існування депресивного ефекту, пов'язаного з соціальним оточенням.

Зниження часу нерухомості у тварин з депресією, яким вводили кофеїн (група IV) 38% свідчить про позитивний вплив кофеїну. Це може вказувати на те, що кофеїн стимулює активність тварин та допомагає поліпшити їхній психоемоційний стан, знижуючи депресивні симптоми. Зниження на 23% часу у тварин VI групи свідчить про те, що кофеїн має позитивний ефект в цій групі, але менший, ніж у тварин IV групи. Це може вказувати на те, що контагіозна депресія має стійкіший характер, і вплив кофеїну на цю групу менш виражений.

Результати часу нерухомості тварин у тесті «Відкрите поле» були схожими з попередніми, що свідчить про схожість поведінкових реакцій тварин в обох тестах і може вказувати на однакові патерни депресивних симптомів.

Механізми, які можуть пояснити отримані результати: стимуляція ЦНС за рахунок блокування аденозинових рецепторів; поліпшення когнітивних функцій; антидепресивний ефект через вплив на нейропластичність і адаптацію мозку до стресових ситуацій і зменшення симптомів депресії; зміни в метаболізмі нейронів з покращенням їх енергетичного статусу і підвищенням активності та зменшенням часу нерухомості.

Висновки: Отримані результати свідчать про те, що кофеїн може мати потенційний терапевтичний ефект на рівень переваги до цукрової води у тварин, які страждають від депресії, як класичної, так і контагіозної. Введення кофеїну зменшує час нерухомості у щурів, які перебувають в стані класичної та контагіозної депресії, що свідчить про позитивний вплив кофеїну на поведінкові реакції тварин у контексті депресивних моделей. Можливі механізми вказують на те, що кофеїн може позитивно впливати на поведінкові реакції щурів, які демонструють депресивні симптоми, шляхом активації нейромедіаторних систем та поліпшення загального фізіологічного стану.

Отримані результати відкривають нові можливості для вивчення механізмів, які можуть впливати на поведінкові реакції в умовах депресії, та підкреслює важливість подальших досліджень у цій галузі.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЗМІНОЮ ПОВЕДІНКИ ТА АНТИОКСИДАНТНИМ СТАТУСОМ МОЗКУ МИШЕЙ ПІСЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ТРИВАЛОГО СТРЕСУ

Анастасія Ткачик, Віталій Балацький, Марія Байляк

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-

Франківськ, Україна

anastasiia.tkachyk.19@pnu.edu.ua

RELATIONSHIP BETWEEN BEHAVIORAL CHANGES AND ANTIOXIDANT STATUS OF MICE BRAIN AFTER A SINGLE PROLONGED STRESS

Anastasiia Tkachyk, Vitalii Balatskyi, Maria Bayliak

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The study explores the effects of a single prolonged stress (SPS) procedure to induce PTSD-like symptoms in mice. We evaluated behavioral changes and brain oxidative stress markers in young and old mice. Young mice exposed to SPS showed reduced motor activity, increased anxiety, potential short-term memory deficits, and oxidative stress in the midbrain, while older mice were more resistant to SPS effects.

Обґрунтування та мета. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це психічний розлад, що може виникнути в людини після перенесення певного травматичного досвіду. Прикладами деяких подій, що можуть призвести до розвитку ПТСР, є участь або перебування в зоні бойових дій, природні катастрофи або серйозні нещасні випадки. Симптоми ПТСР включають нав'язливі спогади, уникання нагадувань про травму, зміни в настрої, а також підвищену збудливість. Для моделювання ПТСР на мишах використовують процедуру одноразового тривалого стресу (ОТС), яка включає послідовне піддавання мишей кільком травматичним чинникам: тривале знерухомлення, плавання до виснаження, імітація присутності хижака та вдихання випарів диетилового ефіру. Метою цієї роботи було оцінити здатність процедури ОТС викликати в мишей різного віку симптоми, які схожі до ПТСР, та дослідити зміни в антиоксидантному статусі мозку мишей за цих умов.

Методи. Дослідження проводили на молодих (2-3-місячних) і старих (10-12-місячних) самцях лінії C57BL/6J. Тварин було поділено на дві групи: контрольну та дослідну. Дослідну мишу поміщали на 2 години в флакон з отворами для дихання, щоб обмежити рухи. Потім тварини примусово плавали протягом 10 хвилин, після чого слухали нявкання kota 10 хвилин. У кінці тварин піддавали випарам диетилового ефіру до втрати свідомості. Через 2 місяці після стресу проводили евтаназію та забір органів і крові, які зберігали в замороженому стані при -85°C і надалі використовували для біохімічного аналізу. Для аналізу поведінки мишей використовували декілька поведінкових тестів, а саме: відкрите поле, піднесений плюс лабіринт,

спрощений Т-лабіринт і тест на перевагу сахарози. Для оцінки про-/антиоксидантного статусу в мозку мишей, визначали вміст пероксидів ліпідів й активність антиоксидантних ферментів – НАД(Ф)Н-хінонооксидоредуктази (НХОР) та глутатіон-S-трансферази (GST).

Результати. У молодих мишей, які піддавалися ОТС, середня швидкість пересування у відкритому полі була на 24,3% нижчою та вони проводили менше часу у внутрішніх квадратах відкритого поля, порівняно з контрольною групою. У старих мишей такої різниці виявлено не було. У тесті піднесеного плюс лабіринту в дослідній групі молодих тварин спостерігалось незначне зниження кількості відвідувань відкритих рукавів, а от у старих самців, навпаки, спостерігалася тенденція до підвищення кількості відвідувань відкритих рукавів. У молодих контрольних і дослідних самців не спостерігалось різниці в переходах між закритими рукавами, проте у старих тварин, які піддавалися стресу, переходів було значно більше. ОТС не зумовлював змін у поведінці молодих мишей у тесті спрощеного Т-лабіринту за показником спонтанного чергування, на відміну від старих тварин дослідної групи, де спостерігалось зниження спонтанних чергувань порівняно з контролем. У тесті переваги сахарози жодної різниці між контрольними та дослідними групами виявлено не було.

Рівень пероксидів ліпідів був у 2,1 рази вищим у проміжному мозку та меншим на 40% у корі головного мозку в молодих дослідних мишей, порівняно з контролем. У мишей старшого віку, які піддавалися ОТС, рівень пероксидів ліпідів в цих відділах мозку достовірно не відрізнявся від контрольних значень. Активність НХОР не змінювалася в проміжному мозку ні в молодих, ні в старих мишей, які піддавалися процедурі ОТС, порівняно з контрольною групою. У корі головного мозку в тварин старшого віку після ОТС активність ферменту була на 68% вищою, ніж у контрольній групі. Активність GST в проміжному мозку в молодих мишей достовірно не змінювалася після ОТС. Однак у тварин старшої вікової групи в проміжному мозку активність ферменту була меншою на 20%, порівняно з контрольною групою. У корі головного мозку активність GST не змінювалася ні в молодих, ні в старих мишей, порівняно з контролем.

Висновки. Одноразовий тривалий стрес (ОТС) викликав порушення в поведінці й окисно-відновному гомеостазі мозку мишей. У молодих тварин спостерігалось зниження рухової активності, підвищення тривожності, можливі дефіцити короткотривалої пам'яті, а також розвиток оксидативного стресу в проміжному мозку, що супроводжувався зростанням рівнів пероксидів ліпідів. Натомість у корі головного мозку молодих мишей відбувалося зниження пероксидів ліпідів, ймовірно, внаслідок активації антиоксидантного захисту. Старі миші виявилися більш стійкими до впливу ОТС, демонструючи незначні поведінкові та біохімічні зміни. Це може бути пов'язано з віковими особливостями функціонування захисних систем.

Робота виконана у рамках гранту від МОН (реєстраційний номер 0123U101790).

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗОРОВОГО РОЗПІЗНАННЯ У СТРЕСОВИХ УМОВАХ

Максим Кривонос, Олена Севериновська

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

mzolotov42@gmail.com

A ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VISUAL RECOGNITION UNDER STRESS CONDITIONS

Maxym Krivonosov, Olena Severynovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The study of intracerebral potentials (IEPs) in the context of visual recognition shows a correlation between power spectral density (PSD) in the beta range and visual perception. After the training, there is an improvement in cognitive functions and visual memory, especially in men, which confirms the effectiveness of the program.

Обґрунтування та мета. Дослідження внутрішньо-мозкових потенціалів (ВМП) у контексті зорового розпізнавання є важливим напрямком науки, оскільки допомагає краще зрозуміти реакції мозку на зовнішні подразники та внутрішні механізми пам'яті. Це має значення як для фундаментальної нейронауки (Grossberg, 2021), так і для практичних застосувань у психології та медицині (Luck, 2012), зокрема для діагностики та терапії психічних розладів, пов'язаних із стресовими умовами. Окрім цього, дослідження ВМП можуть бути корисними у військовій сфері, промислових процесах і навчальних методиках. Новизна роботи полягає в поєднанні дослідження специфічної групи піддослідних, використання сучасних технологій та інноваційного підходу до аналізу нейрофізіологічних даних.

Мета дослідження: дослідити електрофізіологічні механізми зорового розпізнавання у стресових умовах.

Методи. Запис біоелектричної активності мозку здійснювався за допомогою комплексу «Нейроком» у світло- та звукоізольованій камері, захищеній від електромагнітних полів. Спочатку записували ЕЕГ у спокої із закритими та відкритими очима (по 1 хвилині), після чого учасники зосереджувались на нерухомому об'єкті для дослідження патернів пам'яті. Для цього використовували металеві електроди, покриті хлоридом срібла, та струмопровідний гель. Електроди встановлювали за стандартною системою «10-20%», а міжелектродний опір підтримувався нижче 5 кОм, частота дискретизації становила 500 Гц.

Процедура ЕЕГ складалася з декількох етапів: спочатку пацієнтам (піддослідним) надягали шапочку для фіксації електродів і підключали їх до електроенцефалографа. Далі налаштовували програму «Нейроком» для запису ЕЕГ, створюючи картку пацієнта та вибираючи тип дослідження. Запис ЕЕГ проводили в трьох умовах: у спокої із закритими очима, з відкритими очима та під час концентрації на об'єкті. Після дослідження електроди очищали та поміщали у фізіологічний розчин.

Результати. Спонтанні мозкові потенціали – це безперервна електрична активність мозку, яка відбувається незалежно від будь-яких зовнішніх стимулів чи подій. Вони фіксуються за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) і відображають загальний стан мозкової діяльності в різні моменти часу. Ці потенціали є наслідком внутрішньої взаємодії нейронів і відображають загальні режими роботи мозку, такі як неспання, релаксація, концентрація, сон чи глибокий сон. Вони проявляються у вигляді ритмічних коливань різної частоти та амплітуди, які поділяються на кілька основних ритмів. Спонтанні потенціали є важливим індикатором загального стану мозкової активності та широко використовуються в дослідженнях сну, свідомості та патологічних станів, таких як епілепсія, де можна спостерігати аномальні ритми або сплески активності.

Аналізуючи отримані результати спостерігаємо залежність між спектральною щільністю потужності (PSD) у бета-діапазоні та зоровим сприйняттям, що відображає важливі когнітивні процеси як у чоловіків, так і у жінок з високими показниками зорової пам'яті.

Збільшення регресійних коефіцієнтів до рівнів 0,66-0,93 після місяця тренувань на платформі CogniFit (США) є позитивним показником того, що програма тренувань ефективно покращила когнітивні функції, зокрема зорове розпізнання. Це може вказувати на покращення інтеграції мозкових процесів і стабільний вплив тренувань на загальний функціональний стан мозку. Одночасне збільшення коефіцієнтів регресії в бета і альфа діапазонах після тренувань може вказувати на комплексний вплив програми CogniFit на нейропсихічний стан. Це може означати, що тренування покращують як активну когнітивну діяльність (в бета діапазоні), так і загальний стан спокою і концентрації (в альфа діапазоні), що сприяє загальному підвищенню когнітивних функцій.

Висновки. Дослідження показує залежність між спектральною щільністю потужності (PSD) у бета-діапазоні та зоровим сприйняттям у людей із високою зоровою пам'яттю. Збільшення коефіцієнтів до 0,66-0,93 підтверджує ефективність тренувань, що покращують когнітивні функції, а також активність у бета та альфа діапазонах, що відображає комплексний вплив на нейропсихічний стан.

1. Grossberg, S. (2021). Conscious mind/resonant brain: How each brain makes a mind. New York: Oxford University Press. 56.

2. Luck, S. J. (2012). The Oxford Handbook of EventXRelated Potential Components. Oxford University Press: Academic, 664.

ПОКАЗНИКИ КРОВІ У МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМИ СИМПТОМАМИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

**Оксана Васишин, Олександра Абрat, Віталій Балацький,
Марія Байляк**

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

oksana.vasylyshyn.20@pnu.edu.ua

BLOOD PARAMETERS IN MICE WITH EXPERIMENTALLY INDUCED SYMPTOMS OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER

Oksana Vasylyshyn, Oleksanda Abrat, Vitalii Balatskyi, Maria Bayliak
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

We studied the effect of different types of stress on biochemical and hematological parameters of blood in mice in the long term. Our aim was to determine whether changes in blood parameters persist over a long period of time. After all, PTSD is a mental disorder that can accompany a person for a long time, or even a lifetime. In the second experiment, we also used mice of different ages to identify whether the development or duration of symptoms depends on the age range.

Обґрунтування та мета: Останні роки вчені дуже інтенсивно працюють над встановленням механізмів розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) з метою його лікування та попередження. Проте дуже багато деталей досі залишається нез'ясованим, адже кожна людина реагує на стрес по-різному. Стикаючись із однією і тією самою травматичною подією у однієї людини може розвиватися ПТСР, а в іншій – навпаки підвищується стресостійкість. Є гіпотеза, що це пов'язано із станом імунної системи. Для вивчення механізмів ПТСР в останні роки запропоновані стрес-індуковані моделі ПТСР у гризунів. Метою нашої роботи було дослідити та проаналізувати вплив різних типів стресу на гематологічні показники і окремі біохімічні параметри у крові мишей.

Методи: Дизайн експерименту №1. Самців мишей лінії C57Bl/6J (6-ти місячні) поділили на 4 групи (1 контрольна і 3 дослідні), в кожній з яких було по 6-8 особин. Викликали стрес у дослідних груп мишей наступним чином: 1) Знерухомлення (Restraint). Мишу поміщали на 2 год у пластиковий флакон з отворами для надходження повітря. Таким чином миша обмежувалась у рухах. 2) Звуковий вплив хижака (Sound exposure). Миша слухала запис нявкання kota 15 хв. Після впливу першого і другого типу стресу миші залишались на 10 днів у домашній клітці для розвитку симптомів. 3) Соціальна ізоляція (Social isolation). Миші в цій групі розміщувались по

одній у базових клітках на 5 місяців експерименту. Після проведення поведінкових тестів для оцінки розвитку ПТСР у мишей забирали кров для гематологічного та біохімічного аналізу.

Дизайн експерименту №2. Мишей піддавали впливу одноразового тривалого стресу (Single Prolonged Stress, SPS). Це модель стресу включає послідовну серію стресових впливів, які включали стримування, примусове плавання, звук хижака та дію ефіру на мишей. Після стресу миші 7 днів відпочивали і були під наглядом. Далі проводили поведінкові тести та забір крові на визначення біохімічних і гематологічних параметрів. У експерименті використовували мишей різного віку; 2-3 місячних, яких визначали як юні миші, та 10-12 місячні, яких вважали мишами старшого віку.

Результати: Експеримент №1: Стрес методом знерухомлення призводив до достовірного зниження рівня еритроцитів у крові мишей. Подібну тенденцію було показано також за впливу нявкання kota. При цьому рівень гемоглобіну у крові залишався незмінним. В той же час, бачимо незначне підвищення рівня гематокриту. Такий суперечливий результат можна пояснити зневодненням або ж часто-густо підвищеним рівнем білка в крові, на фоні яких маємо псевдо збільшення гематокриту. Концентрація білка була достовірно вищою при стресі звуком і мала тенденцію до вищого рівня, порівняно з контролем за інших типів стресу. Рівень лейкоцитів був достовірно вищим у групі звукового впливу хижака. Також змін у лейкоцитарній формулі за всіх використаних умов не було помічено. У самців за умов стресу соціальною ізоляцією суттєво підвищується рівень прозапального IL-1 β . Однак, активності мієлопероксидази (МПО) та параоксонази (ПОН) були суттєво нижчими у дослідних мишей.

Експеримент №2: Одноразовий тривалий стрес не впливав на кількість еритроцитів ні у юних, ні у мишей старшого віку. Кількість еритроцитів за нормальних умов у молодих та старших тварин відрізнялася на користь мишей 2-3 місячного віку. Вміст гемоглобіну та гематокриту залишалися незмінними за усіх використаних умов. Вміст імунних клітин залишався на відносно сталому рівні у контрольній і дослідній групах. Різниця у вмісті різних субпопуляцій лейкоцитів, активності МПО та ПОН та концентрації прозапального цитокіну IL-1 β також не було знайдено. Щодо вмісту загального білка в плазмі крові, то він був прогнозовано нижчим у самців 10-12 місячного віку.

Висновки: Різні типи короткотривалого стресу (стримування, звук хижака, соціальна ізоляція) не мали суттєвого впливу на більшість гематологічних показників (гемоглобін, гематокрит, кількість формених елементів крові та лейкоцитарна формула) у самців мишей лінії C57Bl/6J 6-місячного віку, проте соціальна ізоляція та нявкання kota викликали деякі зміни в імунному статусі. Рівень прозапального цитокіну IL-1 β істотно підвищувався у самців, яких піддавали впливу соціальної ізоляції, порівняно із мишами, які не піддавали дії стресу. При цьому активність мієлопероксидази була істотно

нижчою. Це може вказувати на розвиток запалення за таких умов. Знижений рівень мієлопероксидази та параоксонази та підвищений рівень лейкоцитів у самців, яких піддавали дії стресу шляхом прослуховування нявкання kota також може вказувати на прозапальні процеси, пов'язані із оксидативним стресом. Дія одноразового тривалого стресу не показала суттєвих змін ні у гематологічних, ні у біохімічних параметрах 3- та 12-місячних самців мишей лінії C57Bl/6J.

Робота виконана у рамках гранту від МОН (реєстраційний номер 0123U101790)

ВПЛИВ ГАЛАМІНУ НА КАТІОННІ КАНАЛИ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ НЕЙРОНІВ ПУРКІНЬЄ МОЗОЧКА ЩУРІВ

Катерина Проценко, Олена Котик, Анна Котлярова, Сергій Марченко

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

annkotliarova@gmail.com

THE IMPACT OF GALLAMINE ON THE LARGE CONDUCTANCE CATION CHANNELS IN NUCLEAR MEMBRANES OF THE RAT CEREBRAL PURKINJE NEURONES

Kateryna Protsenko, Olena Kotyk, Anna Kotliarova, Serhii Marchenko

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,
Ukraine*

Using the patch-clamp technique, we have found out that gallamine decreases current amplitude through the LCC-channels of nuclear membranes in cerebellar Purkinje neurons in a dose-dependent manner. At 50 μM and applied potential -40 mV , gallamine reduced it by 30%, while at 1 mM it almost completely blocked the channels. Additionally, gallamine induces channels' flickering effect.

Ядерна оболонка, що складається з двох мембран, містить численні ядерні пори та іонселективні канали. Серед останніх поширеними є високопровідні катіонні канали (LCC-канали), які характеризуються потенціал-залежністю, селективністю до одновалентних іонів та непроникністю для двовалентних катіонів (Marchenko et al, 2005). Хоча струми через ці канали зареєстровано в нашій лабораторії в клітинах декількох типів, зокрема мембрані нейронів Пуркіньє мозочка (Marchenko et al., 2005) та у ядерній мембрані кардіоміоцитів (Котик та ін., 2018), їх функціональні особливості залишаються малодослідженими.

Виявлення речовин, що впливають на LCC-канали, є важливим аспектом для їх дослідження. Це дозволяє ідентифікувати блокатори та модулятори, які є потенційними інструментами для вивчення фізіологічної

ролі цих каналів, зокрема для дослідження участі LCC-каналів у регуляції іонного транспорту, експресії генів та підтримці клітинного гомеостазу. Раніше було показано, що деякі модулятори нікотинових холінорецепторів, зокрема броміди рокуронію та піпекуронію чинять інгібуючий вплив на LCC-канали ядерної мембрани (Котлярова та ін., 2019). Галамін є недеполяризуючим нервово-м'язовим блокатором, що конкурентно антагонізує ацетилхолін на нікотинових рецепторах у нервово-м'язовому з'єднанні. На клітинному рівні галамін діє як блокатор нікотинових ацетилхолінових рецепторів, переважно у їх відкритому стані. Він має потенціал-залежну кінетику зв'язування, що дозволяє йому ефективно модулювати синаптичну передачу (Flora et al, 1970). Хоча галамін добре вивчений як нервово-м'язовий блокатор, його потенційний вплив на інші типи іонних каналів, зокрема на LCC-канали ядерної мембрани, залишається малодослідженим. Тому метою даної роботи є дослідження впливу галаміну на функціонування LCC-каналів у ядерній мембрані нейронів Пуркінє мозочка.

Дослідження проводили на 3-тижневих щурах ліній *Wistar*. Після декапітації тварин, зразки мозочка вилучали та переносили у спеціально підготовлений охолоджений розчин на основі NaCl з інгібіторами. Для отримання ізольованих ядер зразки тканини гомогенізували та центрифугували при 2000 g протягом 5 хвилин. Отриманий клітинний осад після ресуспендування використовували для електрофізіологічних досліджень, які проводили методом patch-clamp у конфігурації "nucleus-attached" із застосуванням режиму фіксації потенціалу у розчині такого складу: KCl – 150; HEPES – 8; HEPES калієва сіль – 12; EGTA – 1 (pH 7,2). Аналіз струмів через окремі іонні канали проводили за допомогою програмного забезпечення Clampfit 10.3 та OriginPro 9.0.

За результатами проведених досліджень з'ясовано, що галамін чинить виражений вплив на функціонування LCC-каналів ядер нейронів Пуркінє мозочка. При цьому спостерігали дозозалежне зменшення амплітуди струму крізь ці канали. Зокрема, при концентрації галаміну 50 мкмоль/л за прикладеного потенціалу -40 мВ амплітуда струму зменшилась на 30% порівняно з контролем, а при аплікації 1 ммоль/л відбулось майже повне блокування LCC-каналів. Галамін також спричиняв виражений ефект «миготіння» каналів, що можна пояснити тимчасовим механічним блокуванням пори каналу під час його перебування у відкритому стані.

Отже, галамін виявився найбільш ефективним з досі виявлених блокаторів LCC-каналів, оскільки його інгібуюча дія проявляється навіть за відносно невисоких концентрацій діючої речовини. Це важливо для подальшого встановлення структури та фізіологічної ролі LCC-каналів, а також визначення їх ролі у регуляції ядерно-цитоплазматичного транспорту та кальцієвій сигналізації.

ГІПОКАЛЬЦИН ЯК ПОТЕНЦІЙНА СИГНАЛЬНА ЛАНКА В РЕГУЛЯЦІЇ ЕНДОЦИТОЗУ СИНАПТИЧНИХ АМРАР ТА ІНДУКЦІЇ ДОВГОТРИВАЛОЇ СИНАПТИЧНОЇ ДЕПРЕСІЇ

Борис Оліфіров

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Київ, Україна

bolifirov@biph.kiev.ua

HIPPOCALCINE AS A POTENTIAL SIGNAL LINK IN THE REGULATION OF SYNAPTIC AMPAR ENDOCYTOSIS AND INDUCTION OF LONG-TERM SYNAPTIC DEPRESSION

Borys Olifirov

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

NMDA receptor-dependent hippocampal LTD involves Ca^{2+} --mediated AMPA receptor endocytosis. The neuronal Ca^{2+} sensor HPCA interacts with AP2B1, initiating clathrin-mediated endocytosis. Using fluorescent microscopy and a FRET-based approach, stable colocalization of HPCA and AP2B1 was observed during chemical LTD in cultured hippocampal neurons. These findings suggest that HPCA regulates LTD induction and synaptic receptor trafficking by modulation of clathrin-mediated endocytosis.

NMDA-рецептор залежна довгострокова депресія (LTD) гіпокампальних глутаматергічних синапсів обумовлюється ендоцитозом АМРА рецепторів, індукованим проникненням Ca^{2+} через NMDA-рецептори. Було показано, що гіпокальцин (HPCA), нейронний кальцієвий сенсорний білок, функціонує як сенсор Ca^{2+} в індукції LTD. Попередні біохімічні дослідження вказують на потенційну взаємодію HPCA з бета-субодиницею адаптерного білкового комплексу 2 (AP2B1), що може являти собою ранню стадію сигналізації в ініціації клатрин-опосередкованого ендоцитозу. Ця взаємодія може пояснити зв'язок активації NMDA-рецепторів з ендоцитозом АМРА. Однак, попри потенційне значення цієї взаємодії в регуляції LTD, вона ще не була досліджена в живих біологічних системах.

Використовуючи методи епіфлуоресцентної мікроскопії для реєстрації Фьорстеровського резонансного перенесу енергії (FRET) було проведено спостереження за транслокаціями та взаємною локалізацією флуоресцентно мічених HPCA та AP2B1 під час індукції хімічної LTD (іонофоретичне прикладання 15 mM NMDA тривалістю 60 сек за присутності 0.15 mM Mg^{2+} в позаклітинному розчині) в культивованих нейронів гіпокампа щурів.

В результаті оцінки FRET виявлено, що потенційна білок-білкова взаємодія між HPCA та AP2B1 спостерігається в дендритних шипиках навіть в інтактних нейронах до індукції хімічної LTD. У відповідь на протокол індукції хімічної LTD спостерігалось значуще підвищення ефективності

FRET як у дендритних шипиках, так і стовбурі дендрита. По завершенню прикладання розчину NMDA не спостерігалось відновлення значень ефективності FRET до початкових що є прямим свідченням стабільної колокалізації HPCSA та AP2B1 яка може обумовлюватися утворенням стійких білок-білкових комплексів в синаптичних і екстрасинаптичних зонах ендоцитозу.

Отримані результати свідчать, що HPCSA може відігравати роль не тільки в процесах індукції форм довготривалої пластичності, але й в нормальних процесах трафіку синаптичних рецепторів в зонах ендоцитозу локалізованих в дендритних шипиках. Водночас продемонстрована необоротність колокалізації HPCSA та AP2B1 явно показує тривалі зміни у важливій регуляторній ланці клатрин-опосередкованого ендоцитозу що може лежати в основі як індукції, так і підтримання синаптичної LTD.

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

**COMBINED OXIDATIVE AND NITROSYL STRESS MEDIATES ZINC
CARBONATE HYDROXIDE MICROFLAKES-INDUCED ERYPTOSIS**

**Anton Tkachenko¹, Yuriy Kot², Yulia Pazura³, Volodymyr Prokopiuk^{4,5},
Anatolii Onishchenko⁵, Iryna Beshpalova³, Kateryna Kot², Svetlana Yefimova³**

¹Charles University, Czech Republic

anton.tkachenko@lf1.cuni.cz

²V.N. Karazin Kharkiv National, Ukraine

³Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Ukraine

⁵Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences
of Ukraine, Ukraine

Erythrocytes are considered a convenient model for assessing the overall hemocompatibility of nanomaterials. Notably, eryptosis has been recently suggested as a more informative way for evaluating hemocompatibility of nanomaterials compared to hemolysis. Since eryptosis is a regulated cell death of erythrocytes, eryptosis assays provide insights into the molecular nanotoxicological mechanisms, while hemolysis, considered an accidental cell death mode, reflects just the degree of mechanical damage to erythrocytes.

In this study, the ability of zinc carbonate hydroxide $Zn_5(CO_3)(OH)_6$ microflakes to induce eryptosis of erythrocytes was evaluated with a focus on the contribution of oxidative and nitrosyl stress. Flow cytometry-based detection of eryptosis was judged by annexin V-FITC staining. Flow cytometry-based ROS quantification was performed using 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (H2DCFDA) staining. Confocal microscopy-based RNS detection was carried out using Cellular ROS/RNS Detection Assay Kit.

In this study, we clearly demonstrated the dose-dependent induction of phosphatidylserine externalization by zinc carbonate hydroxide microflakes suggesting that these materials triggered eryptosis. Redox imbalance is frequently considered an important trigger of eryptosis. Indeed, our study shows that both ROS and RNS contribute to zinc carbonate hydroxide microflakes-induced eryptosis in a dose-dependent manner. It is worth mentioning that ROS signaling is well characterized in nanomaterials-induced eryptosis, while the contribution of nitrosyl stress is not well investigated. However, it might be important, since erythrocytes are well known scavengers of nitric oxide, a potential source of RNS. Thus, this study also sheds some light on the involvement of nitrosyl stress in eryptosis.

Our findings suggest that $Zn_5(CO_3)(OH)_6$ microflakes demonstrate the dose-dependent ability to induce eryptosis associated with oxidative and nitrosyl stress.

REGULATION OF HORMONAL SECRETION IN ISLETS OF LANGERHANS BY GHRELIN AND ITS ANTAGONIST LEAP-2

Yevhenii Murdasov, Patrick Gilon

*Pôle d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Université Catholique de Louvain,
Brussels, Belgium*

yevhenii.murdasov@uclouvain.be

Background and Aims: Ghrelin activates the GHS-R1a receptor to stimulate appetite and impair glucose homeostasis, while LEAP2, an endogenous antagonist of GHS-R1a, counteracts ghrelin's effects and improves glucose homeostasis. The mechanisms by which ghrelin and LEAP2 regulate insulin (INS) and glucagon (GCG) secretion are not well understood. Since δ -cells express GHS-R1a, ghrelin and LEAP2 likely affect somatostatin (SST) secretion. This study explores their effects on pancreatic hormone secretion in mice and human and whether these effects are mediated by SST.

Materials and Methods: Experiments were conducted on islets from control ($Sst^{+/+}$) and SST knockout ($Sst^{-/-}$) mice (C57BL/6N) and human islets (IIDP). Islets were incubated for 1h in a medium containing a 6 mM amino acid mixture (2 mM alanine, 2 mM arginine and 2 mM glutamine) and various glucose concentrations (1 mM (G1), 7 mM (G7), or 15 mM (G15)), ghrelin (acyl-ghrelin) or LEAP2 (both tested at 0.1, 1, 10 or 100 nM).

Results: Glucose concentrations positively correlated with insulin and SST secretion, while glucagon secretion peaked at 1 mM glucose and declined at higher levels. Islets from $Sst^{-/-}$ mice showed no change in insulin secretion but exhibited significantly higher glucagon secretion at G7 compared to control islets, albeit lower than at G1. In $Sst^{+/+}$ islets, ghrelin dose-dependently inhibited GCG release in G1 (35%-50% inhibition; $P<0.01$) and inhibited INS secretion in G15 (20% at 100 nM; $P<0.05$). LEAP2 at 100 nM increased GCG secretion in G1 (45%; $P<0.01$) and INS secretion in G15 (19%; $P<0.05$). Ghrelin (≥ 1 nM) stimulated and LEAP2 (≥ 10 nM) inhibited SST secretion ($P<0.01$). Neither peptide affected INS or GCG secretion from $Sst^{-/-}$ islets, indicating SST mediation. In human islets, neither ghrelin nor LEAP-2 affected pancreatic hormone secretion, except for the significant stimulation of SST secretion by 100 nM ghrelin in the presence of G15 ($P<0.05$).

Conclusion: In mouse islets, ghrelin exhibits dose- and glucose-dependent inhibitory effects on GCG and INS secretion, while LEAP2 stimulates GCG secretion in G1 and INS secretion in G15. Notably, ghrelin stimulates SST secretion, whereas LEAP2 inhibits it. The effects of ghrelin and LEAP2 on INS and GCG secretion are indirect, mediated by SST, which is compatible with the

high expression of GHS-R1a in δ -cells. However, in human islets, neither ghrelin nor LEAP-2 affected INS or GCG secretion.

Supported by: FRIA, FNRS, FSR, Helmsley

ANTI-PLASMINOGEN AUTOANTIBODIES IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS: ISOLATION, SPECIFICITY, AND POSSIBLE ROLE IN THROMBOTIC COMPLICATIONS

**Artem Tykhomyrov, Olena Yusova, Lada Kapustianenko,
Svitlana Kharchenko, Tetyana Drobotko**

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

E-mail: artem_tykhomyrov@ukr.net

Background and aim. Autoantibodies against proteins of the hemostasis system are significant in the context of both types of diabetes mellitus (DM). These autoantibodies are produced when the immune system mistakenly targets the body's own proteins, leading to autoimmune responses. Plasminogen is a 92-kDa glycoprotein that is composed of several distinct domains: N-terminal Pan-apple (PAp) domain, five kringle domains, which are responsible for binding to various molecules, including fibrin and cell surface receptors, and serine protease domain. Plasminogen is a precursor protein of plasmin (EC 3.4.21.7), the active enzyme that degrades fibrin clots and is involved in inflammation and immune response regulation, angiogenesis, wound healing and other normal and pathological processes. The formation of autoantibodies to plasminogen, its tissue activator (t-PA) and some other hemostasis proteins has been demonstrated in various autoimmune diseases. This can disrupt normal blood clotting and fibrinolysis processes, contributing to prothrombotic state development and severe cardiovascular complications. We hypothesized here that, in diabetes, autoantibodies can be formed against various hemostasis proteins, including plasminogen, due to its excessive glycosylation. These autoantibodies could serve as biomarkers for assessing the risk of thromboembolic events in diabetic patients. Thus, the aim of the present study was to detect and characterized immunochemical properties of autoantibodies to plasminogen T2DM patients.

Methods. The titers of autoantibodies against plasminogen and t-PA in the serum of T2DM patients (both genders, n=10) were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Purified native Glu-plasminogen, isolated on Lys-sepharose, and recombinant t-PA (Actilyse[®], Boehringer Ingelheim, Germany) were used as the respective antigens. HRP-conjugated anti-human IgG (Sigma-Aldrich, USA) served as the secondary antibodies. Serum from clinically healthy donors with normoglycemia was used as the control. The pool of IgG, which specifically recognizes plasminogen, was isolated on a synthesized immunoaffinity sorbent, Pg-sepharose, from the total IgG fraction previously

obtained via Protein G-sepharose chromatography. The binding of polyclonal anti-plasminogen antibodies, isolated from the blood of diabetic patients, with the plasminogen-related antigens (kringle-containing fragments K1-3, K4, K5, mini-plasminogen) was verified using immunoblot. Quantitative data were statistically processed using analysis of variance (ANOVA), with differences considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results. Using ELISA, it was established that the titer of autoantibodies against plasminogen in the serum of T2DM patients was 32 folds higher than that of healthy donors ($P < 0.01$). Elevated titers of autoantibodies against t-PA were also detected in the serum of diabetic patients. The specific amount of IgG isolated on the affinity sorbent Pg-sepharose was $1.6 \pm 0.9\%$ [$0.71 \div 2.83$] of the total IgG pool. The fraction of anti-plasminogen IgG isolated on the affinity sorbent was used as primary antibodies in immunoblotting. It was demonstrated that the obtained antibodies recognize both the intact plasminogen molecule and its proteolytically derived fragments K1-3 and mini-plasminogen, but do not bind with the isolated fragments K4 and K5. These results indicate that the antigenic determinants, which is responsible for binding to the autoantibodies, are located in the hyperglycosylated regions of the non-catalytic part of the plasminogen molecule, located within the first three kringle domains, as well as in the serine protease domain. Thus, multivalent autoantibodies against plasminogen can block the binding of the zymogen molecule to activators, substrates, and cell receptors, as well as inhibit activity of the plasmin active site. The binding of anti-Pg-IgG to the corresponding antigens present in various biological materials (platelets, tumor tissue, chronic wound biopsy, tear fluid, etc.), demonstrated by immunoblotting, suggests the potential involvement of anti-plasminogen autoantibodies in modulating various physiological and pathological processes in the human organism.

Conclusion. For the first time, elevated titers of antibodies recognizing endogenous plasminogen and its tissue activator have been demonstrated in the blood of patients with type 2 diabetes mellitus. The localization of epitopes in the plasminogen molecule recognized by autoantibodies has been established. Further studies on the formation, specificity, and impact of these autoantibodies on fibrinolysis and other processes, which involve plasminogen/plasmin system proteins, will help determine their role as potential prothrombotic factors and provide a basis for identifying them as predictors of thromboembolic complications in DM. Identifying elevated titers of autoantibodies can help in the early diagnosis of diabetes-related complications. Future research could establish if regular monitoring of autoantibody levels can provide insights into disease progression and the effectiveness of treatment regimens.

Funding. This work was performed within the framework of the budgetary project of the Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, "Investigation of the functional role of plasminogen/plasmin

system proteins in the regulation of molecular-cellular interactions in fibrinolysis and reparative processes”, 2022-2027 (state registration number 0123U100516).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The authors wish to express their thanks to Dr. Sc., M.D. Petrenko O.M. for clinical materials and Dr. Yatsenko T.A. for preparation of the immunoaffinity sorbent.

ТІАКАЛІКС[4]АРЕН С-1087 ЯК СЕЛЕКТИВНИЙ ЕФЕКТОР Ca^{2+} -ТРАНСПОРТНИХ СИСТЕМ ТА СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ

Олександр Малюк, Тетяна Векліч, Ольга Цимбалюк

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна

o.maliuk@biochem.kiev.ua

TICALIX[4]AREN C-1087 AS A SELECTIVE EFFECTOR OF Ca^{2+} TRANSPORT SYSTEMS AND CONTRACTILE ACTIVITY OF SMOOTH MUSCLE CELLS

Olexander Maliuk, Tetyana Veklich, Olga Tsymbalyuk,

Palladin Institute of Biochemistry NASU, Kyiv

The aim of the work was to study the biochemical of the effect of thiacalix[4]arene C-1087 on the plasma membrane $\text{Ca}^{+},\text{Mg}^{+}$ -ATPase activity of myocytes. It has been shown that C-1087 selectively inhibites the $\text{Ca}^{+},\text{Mg}^{+}$ -ATPase activity and increases the intracellular concentration of Ca ions.

Обґрунтування та мета. Транспортна $\text{Ca}^{2+},\text{Mg}^{2+}$ -АТРаза плазматичної мембрани (ПМ) у випадку гладеньких м'язів (ГМ) має фундаментальне значення у підтриманні фізіологічної концентрації Ca^{2+} у міоцитах, за рахунок компенсації пасивного потоку іонів Са в клітину, який відбувається в спокої. Вона використовує енергію гідролізу АТР для відкачування Ca^{2+} із клітини проти градієнта концентрації, що існує між зовнішньо- та внутрішньоклітинним середовищем. Таким чином, і $\text{Ca}^{2+},\text{Mg}^{2+}$ -АТРаза має велике значення для контролю скоротливої активності, зокрема ГМ. З огляду на все вищезазначене перспективним є пошук сполуки, яка дозволяла б змінювати активність кальцієвої помпи ПМ.

У цьому аспекті, зокрема, представляють інтерес каліксарени – макроциклічні сполуки, синтезовані шляхом циклоконденсації паразаміщених фенолів і формальдегіду. Каліксарени вивчаються як молекулярні платформи для дизайну сполук, здатних впливати на протікання біохімічних процесів. Наші попередні дані, одержані разом з академіком НАНУ Кальченком В.І. та його колегами (ІОХ НАНУ), свідчили на користь того, що тіакалікс[4]арен С-1087 може претендувати на роль селективного інгібітора кальцієвої помпи ПМ.

Тому **метою** даної роботи було дослідити закономірності інгібіторного впливу тіакалікс[4]арену С-1087 на кальцієву помпу ПМ та скоротливу активність міометрія.

Методи. Тіакалікс[4]арен С-1087 (5,11,17,23-тетра(трифтор)метил(фенілсульфоніліміно)метиламіно-25,27-дигексилокси-26,28-дигідрокситіакалікс[4]арен) був синтезований та охарактеризований із використанням методів ЯМР та інфрачервоної спектроскопії у відділі хімії фосфоранів Інституту органічної хімії НАН України (зав. відділом – академік НАНУ В.І. Кальченко). Експерименти були виконані на суспензії клітин міометрія, фракції ПМ, обробленій 0,1 % розчином дигітоніну, та препаратах поздовжніх ГМ рогів матки.

Результати. Ми показали, що досліджений тіакалікс[4]арен С-1087 з високою ефективністю ($I_{0,5} = 9,4 \pm 0,6$ мкМ) пригнічує ензиматичну активність Ca^{2+}, Mg^{2+} -АТРази ПМ, при цьому він не впливає на активності Na^+, K^+ -АТРази, Mg^{2+} -АТРази і Ca^{2+} -АТРази ПМ.

Важливим питанням було з'ясувати, чи буде впливати тіакалікс[4]арен С-1087 на внутрішньоклітинну концентрацію Ca^{2+} у ГМК. Тому у своїх подальших експериментах ми використали конфокальну мікроскопію. Із використанням Ca^{2+} -чутливого зонду fluo-4 була встановлена зміна внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} під впливом тіакалікс[4]арену С-1087. Було показано, що під дією С-1087 (20 мкМ) відбувається транзйентне різке зростання флуоресцентної відповіді Ca^{2+} -чутливого зонду fluo-4 АМ у клітині. Протягом 2,5 хв концентрація Ca^{2+} знижується, що свідчить про залучення компенсаторних механізмів (типу мітохондрії, натрій-кальцієвого обмінника ПМ). Отже, тіакалікс[4]арен С-1087 підвищує концентрацію Ca^{2+} у гладеньком'язових клітинах (ГМК).

Також було показано, що С-1087 (50 мкМ), подібно до утеротоніку окситоцину, призводить до зменшення ефективного гідродинамічного діаметру ГМК, виміряного за допомогою ЛКС, на $44,6 \pm 4,2$ % відносно контролю, що свідчить про скорочення міоцитів.

Тензометричними дослідженнями з наступним механокінетичним аналізом продемонстровано, що тіакалікс[4]арен С-1087 (10 мкМ) спричиняє суттєве зниження максимальних швидкостей розслаблення спонтанних та активованих гіперкалієвим розчином (80 мМ) скоротливих відповідей мультиклітинних гладеньком'язових препаратів матки щурів.

Результати комплексних біохімічних і механокінетичних досліджень вказують на те, що тіакалікс[4]арен С-1087 із високою спорідненістю (величина коефіцієнта інгібування $I_{0,5}$ складає $9,4 \pm 0,6$ мкМ) й вибірково (порівняно з іншими системами активного іонного транспорту) блокує Ca^{2+} -помпу плазматичної мембрани, таким чином гальмуючи екструзію іонів Ca^{2+} з цитозолу міоцитів та уповільнюючи процес розслаблення.

Висновки. Таким чином, результати, що були одержані з використанням тіакалікс[4]арену С-1087 – селективного та ефективного інгібітора Ca^{2+}, Mg^{2+} -

АТРази, можуть мати важливе значення для з'ясування мембранних механізмів катіонного обміну у гладеньких м'язах, зокрема, під час вивчення ролі плазматичної мембрани в забезпеченні електро- та фармакомеханічного спряження в них, а також в регуляції іонного гомеостазу в ГМК.

Автори вдячні академіку НАН України проф. С.О. Костеріну та академіку НАН України проф. В.І. Кальченко за обговорення результатів дослідів та творчі дискусії.

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF THYROID HISTOPATHOLOGY AFTER EXPOSURE TO CHEMICALS

Boubacar Sidiki Sylla, Anne Elisabeth Reetz, Asya Kadic, Philip Marx-Stoelting, Marize de Lourdes Marzo Solano

*German Federal Institute for Risk Assessment, Department of Pesticides Safety,
Berlin, Germany*

Boubacarsylla920@gmail.com

Thyroid glands histological evaluation is considered to be the most reliable indicator of thyroid toxicity in nonclinical toxicologic pathology. It is also often referred to as one of many sources of information that add to the “weight of evidence” approach when assessing potential endocrine disrupting effects of a compound. Current histopathological evaluations alone are insufficient for accurate and comprehensive assessment of thyroid effect, especially at chemicals risk assessment. This is mainly due to their semi-quantitative nature and subjective evaluation or bias. It is also time consuming and not efficient at large laboratories with high demand for fast diagnosis. Image analysis through digital microscopy has advanced digital pathology in contrast to traditional light microscopy is improving routine pathology diagnosis and well as human health and veterinary research.

Toxicological studies conducted in recent years have revealed that certain plant protection products (PPPs) can impact the endocrine system and are classified as endocrine active substances (EAS). EAS are compounds capable of interacting with or disrupting typical hormonal processes. These interactions can affect various physiological systems, such as growth, development, reproduction, and metabolism. If these interactions lead to harmful outcomes, the substances are referred to as endocrine disruptors (ED). As a result, regulatory bodies and researchers are increasingly focused on identifying and understanding the mechanisms and potential risks associated with EAS and ED exposure, to develop effective strategies for mitigating their effects and ensuring environmental and human health safety.

The endocrine system plays a critical role in the physiological processes of most living organisms, as it regulates and controls hormonal release. The thyroid gland, a component of the endocrine system, is part of the hypothalamus-pituitary-

thyroid (HPT) axis. Both the thyroid gland and the HPT axis are primary targets of chemical substances in rodents, making them a focal point in toxicological studies investigating individual and combined effects of chemicals.

The thyroid gland plays a pivotal role in human health, acting as the principal regulator of metabolism and growth via the synthesis of thyroid hormones. The impact of external factors, including environmental contaminants and pharmaceuticals, on thyroid function has become a subject of growing concern, given the critical role these hormones play in a range of physiological processes, particularly neurodevelopment in foetuses and young children.

Here we describe a protocol for semi automatized evaluation of thyroid tissue containing specimen and slide preparation, image digitalization, software's acquisition of morphometry parameters as well as limitations and artifacts into microscopy. Thus, we devise a workflow method to assist pathologists and risk assessors into a more reliable, reproducible and quantitative methodology to investigate thyroid hyperplasia and hypertrophy incidence and severity.

Thyroid specimens were promptly frozen at -80°C subsequent to their extraction and dissection. A thyroid lobe was halved through a transverse cut at the thyroid's midpoint (isthmus), yielding an anterior and posterior section. These sections were embedded using Tissue-TekR O.C.T. Compound and once again frozen at -80°C until the standard histological examination was to be conducted. Sections of the thyroid were pared from the block and slices of $7\mu\text{m}$ thickness were generated with a Thermo Scientific Cryostat HM550 (LIMS) Cryotome. For each thyroid section, three slides were created, each bearing two to three $7\mu\text{m}$ cuts. These sections are then mounted onto glass slides.

In conclusion signs of hypertrophy and hyperplasia observed via classical histological analysis were confirmed by morphometric analysis standardizes at this study conditions.

Optimization of morphometric approaches in chemicals assessment is still needed, but the thyroid index gives the opportunity to look at a continuous parameter which can help to model effects and prioritize chemicals in the future, instead of looking into non continuous data and parameters such as mild/severe hypertrophy and hyperplasia.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ІНСУЛІНУ ЗА УМОВ ОЖИРІННЯ

Юлія Вілецька, Дмитро Мінченко, Оксана Ратушна, Олександр Мінченко

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
yulya.viletska@ukr.net

MOLECULAR MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN OBESITY

Yulia Viletska, Dmytro Minchenko, Oksana Ratushna, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Numerous data demonstrated that in obesity there are disturbances of various metabolic processes including glucose metabolism in subcutaneous adipose tissue. Obesity is a serious pathology that is accompanied by various complications, such as dyslipidemia, atherosclerosis, type 2 diabetes, and leads to a decrease in the duration and quality of life. The study of changes in the expression of genes that control the growth of adipose tissue, and the development of obesity associated metabolic complications is an important trend in this area, as it may contribute to finding ways to prevent and treat these pathologies.

Численні дані вказують на те, що за умов ожиріння спостерігається порушення різноманітних метаболічних процесів, у тому числі і процесів метаболізму глюкози, зокрема у підшкірній жировій тканині. Ожиріння являє собою серйозну патологію, що супроводжується різними ускладненнями, такими як дисліпідемія, атеросклероз, діабет 2 типу, і призводить до зниження тривалості і якості життя. Дослідження змін в експресії генів, що контролюють процеси росту жирової тканини та розвиток обумовлених ожирінням метаболічних ускладнень, є важливим напрямом у цій області, оскільки може сприяти виявленню шляхів профілактики і лікування цих патологій.

Метою роботи було дослідити молекулярні основи репрограмування геному за умов ожиріння і його метаболічних ускладнень шляхом вивчення експресії генів, що кодують важливі регуляторні протеїни, а також мікроРНК, для ідентифікації тих генів, які причетні до розвитку резистентності до інсуліну та стресу ендоплазматичного ретикулума.

Дослідження проведено на підшкірній жировій тканині, яку взято шляхом біопсії у чоловіків віком біля 45 років. У роботі використано методи виділення РНК із жирової тканини, спектрофотометричні методи визначення кількості РНК та їх спектральних характеристик, синтезу комплементарних ДНК, полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі для визначення рівня експресії генів ключових ензимів, транскрипційних та регуляторних факторів, а також комп'ютерний аналіз результатів, отриманих за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції.

Транскрипційні каскади регулюють диференціацію мезенхімних стовбурових клітин у зрілі адипоцити. За умов резистентності до інсуліну в підшкірній жировій тканині спостерігається збільшення рівня експресії генів транскрипційних факторів *ATF3* (activating transcription factor 3), *ATF5*, *PLK1* (Polo-like kinase), *SPOCD1* (SPOC domain containing 1), *SGK1* (serum/glucocorticoid regulated kinase 1) та важливого регулятора метаболізму *SPAG5* (sperm-associated antigen 5), але рівень експресії генів *PBX3* (pre-B-cell leukemia transcription factor 3) та *ZEB1* (zing finger E-box binding homeobox 1) – знижується. У підшкірній тканині чоловіків із ожирінням спостерігається посилення експресії генів *ZEB1*, *SPAG5*, *SPOCD1* та *PLK1* і зниження експресії мРНК *SGK1* порівняно з контролем, що вказує на їх причетність до розвитку ожиріння та змін метаболізму в адипоцитах.

Біоінформаційний аналіз показав наявність сайтів зв'язування мікроРНК miR-143-3p з 3'-последовностями мРНК *ZEB1*, miR-7b-3p з 3'-последовностями мРНК *PLK1*, miR-21-3p та miR-19a-3p з 3'-последовностями *SGK1*, miR-19a-5p, miR-145-3p та miR-7-5p з 3'-последовностями мРНК *PBX3*, miR-27a-3p з 3'-последовностями мРНК *ATF3*, miR-141-3p з 3'-последовностями мРНК *ATF5*.

Висновки. Виявлені зміни в експресії ключових транскрипційних та регуляторних факторів, включаючи протеїнкіназу SGK1, за умов резистентності до інсуліну вказує на їх ймовірну причетність до розвитку цієї патології. Аналіз даних літератури та отриманих у нашому відділі результатів показав, що експресія генів *ATF3*, *ATF5*, *PBX2*, *PBX3*, *ZEB1*, *SPAG5* та *SGK1* є чутливою до стресу ендоплазматичного ретикулума, а це вказує на їх можливу участь у сигнальних шляхах цього стресу і причетність стресу ендоплазматичного ретикулума до розвитку метаболічних ускладнень і зокрема резистентності до інсуліну.

КАЛІКС[4]АРЕНИ ЯК МОЛЕКУЛЯРНИЙ ІНСТРУМЕНТ ВПЛИВУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ ГЛАДЕНЬКОГО М'ЯЗУ МАТКИ

Ілля Форис¹, Ганна Данилович¹, Роман Родік², Юрій Данилович¹

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

Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна²

illia.forys@gmail.com

CALIX[4]ARENES AS A MOLECULAR TOOL OF INFLUENCE ON THE FUNCTIONING OF THE UTERUS SMOOTH MUSCLE MITOCHONDRIA

Illia Forys¹, Hanna Danylovych¹, Roman Rodik², Yurii Danylovych¹

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

Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine²

Calix[4]arenes C-715 and C-772 affect Ca²⁺ transport, electron transport chain activity, and production of reactive oxygen species in uterine smooth muscle mitochondria. This makes it possible to use them for biochemical studies of the functioning of mitochondria.

Обґрунтування та мета. Мітохондрії відіграють важливу роль у процесах Ca^{2+} -сигналізації та Ca^{2+} -залежного скорочення гладеньких м'язів. Руйнація узгодженого функціонування Ca^{2+} -транспортувальних систем, які локалізовані у внутрішній мембрані мітохондрій, може призвести до явища Ca^{2+} -перевантаження матриксу, порушення Ca^{2+} -залежного метаболізму активних форм кисню, набухання мітохондрій тощо. Зазначені явища супроводжують контрактильну дисфункцію гладенького м'язу за патологічних станів різного генезу. У зв'язку з першочерговим значенням іонів Ca для функціонування мітохондрій, зокрема їхньої енергетики, актуальним стає пошук екзогенних нетоксичних сполук, які б мали змогу ефективно впливати на Ca^{2+} -транспортувальні системи цих субклітинних структур. Останніми роками значна увага світової наукової спільноти приділяється макроциклічним сполукам калікс[*n*]аренам. Згідно з літературними даними, окремі групи калікс[4]аренів здатні впливати на катіон-транспортувальні системи та поляризацію мітохондрійної мембрани. Перевагою калікс[4]аренів як можливих інструментів біохімічних досліджень є їхня нетоксичність та дешевизна синтезу. Серед гладеньком'язових органів, матка відіграє ключову роль у забезпеченні пологової активності, а отже і репродуктивного здоров'я населення. Тому метою представленої роботи було дослідити вплив калікс[4]аренів С-715 та С-772 на транспорт Ca^{2+} , активність електрон-транспортувального ланцюга та продукцію активних форм кисню в мітохондріях гладенького м'язу матки.

Методи. У роботі було використано методи препаративної біохімії; спектрофлуориметрії із використанням спектрофлуориметра Quanta Master 40 РТІ (Канада) із програмним забезпеченням FelixGX 4.1.0.3096 та протокового цитометра COULTER EPICS XL™ (Beckman Coulter, США); фотонної кореляційної спектроскопії (прилад ZetaSizer-3, Malvern Instruments, Велика Британія, з корелятором Multi8 computing correlator type 7032 се, який облаштований гелій-неоновим лазером ЛГН-111 з довжиною хвилі 633 нм і потужністю 25 мВт). Дослідження проводили на самках щурів лінії Вістар із дотриманням усіх міжнародних вимог щодо гуманного ставлення до піддослідних тварин. Для оцінювання продукції активних форм кисню використовували флуоресцентний зонд DCF-DA ($\lambda_{\text{зб}} = 488$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 515$ нм), а для реєстрації транспорту Ca^{2+} – флуоресцентний зонд Fluo-4 AM ($\lambda_{\text{зб}} = 488$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 515$ нм). Міоцити матки ізолювали за методом Моларда із використанням колагенази та соєвого інгібітора трипсину. Фракцію мітохондрій міометрія виділяли методом диференційного центрифугування.

Результати. Продемонстровано, що калікс[4]арени С-715 та С-772 володіють власною флуоресценцією. Аналіз змін флуоресцентного сигналу при взаємодії калікс[4]аренів С-715 та С-772 з клітинами міометрія та ізолюваними мітохондріями гладенького м'язу матки свідчить про можливість їхнього проникнення в міоцити та впливу на мітохондрійну мембрану. Сполуки С-715 та С-772 (10-30 мкМ) пригнічують окислення

NADH в ізольованих мітохондріях, що відображає гальмівний вплив на функціонування електрон-транспортного ланцюга. Досліджувані калікс[4]арени (20-30 мкМ) знижують енергозалежну акумуляцію Ca^{2+} ізольованими мітохондріями, більш виражений ефект спостерігається у випадку більш гідрофобного С-772. Вибрані сполуки в концентрації 0.1-30 мкМ зумовлюють зниження генерації активних форм кисню мітохондріями, що може розглядатися як їхня протекторна дія стосовно цих субклітинних структур. Ефект С-772 проявляється за відносно низьких концентрацій і за менш тривалої експозиції. Помірне набухання мітохондрій або його відсутність за дії досліджуваних сполук свідчать на користь того, що С-715 та С-772 не викликають мітохондрійної дисфункції.

Висновки. Калікс[4]арени С-715 та С-772 шляхом зміни активності систем транспорту Ca^{2+} та ефективного пригнічення електрон-транспортного ланцюга мають виражений модулюючий вплив на Ca^{2+} -гомеостаз та енергетику мітохондрій. Гальмування продукції активних форм кисню в мітохондріях та відсутність їхнього набухання за дії вибраних сполук вказує на те, що досліджувані ефекти не призводять до розвитку мітохондрійної дисфункції. На основі представлених результатів зроблено висновок, що вибрані калікс[4]арени можуть бути використані в експериментальній практиці як інструмент впливу на функціональну активність мітохондрій за відносно низьких мікромолярних концентрацій.

Подяка. Автори вдячні академіку НАН України Сергію Костеріну за вагомні рекомендації та к.т.н. Олександрю Чуніхіну за технічний супровід.

ОЦІНКА ПЕРСПЕКТИВ ЗАСТОСУВАННЯ S-ВМІСНИХ ПТЕРИДИНІВ ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ

Наталя Логвіненко¹, Сергій Коваленко², Володимир Швець³

¹*Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна*

²*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна;*

³*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна*

groma.natalya@gmail.com

ASSESSMENT OF THE PROSPECTS FOR THE USE OF S-CONTAINING PTERIDINS IN TOXIC LIVER DAMAGE

Natalya Logvinenko¹, Serhiy Kovalenko², Volodymyr Shvets³

¹*Zaporizhia National University, Zaporizhia, Ukraine*

²*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;*

³*Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine*

S-containing pteridines reduce the severity of hepatotoxic effects caused by tetrachloromethane administration. The hepatoprotective effect of the obtained compounds is based on their ability

to increase the level of GSH, inhibit lipid peroxidation and reduce the level of pro-oxidant compounds. The identified, most active compound is a promising hepatoprotective and metabolitotropic agent and is subject to further in-depth biochemical and histochemical studies.

Обґрунтування та мета. Захворювання печінки є однією з основних загроз громадському здоров'ю та серйозною проблемою для національних систем охорони здоров'я в усьому світі. Інфекційні гепатити, спадкові порушення обміну речовин, вплив різних хімічних речовин, надмірне вживання алкоголю є причинами збільшення випадків гострої та хронічної печінкової недостатності. Останнім часом було показано, що оксидативний і нітрозативний стреси відіграють ключову роль у розвитку патологічних станів печінки. Дані процеси призводять до активації метаболічних процесів у печінці та апоптозу гепатоцитів, включаючи клітини Купфера та Т-лімфоцити. Гепатотропну терапію все частіше призначають для лікування захворювань печінки. Найбільш ефективними серед них є біофлавоноїди, фосфатидил-холіни, донори тіолів, природні амінокислоти, урсодезоксихолева кислота, S-аденозилметіонін, а в деяких випадках синтетичні гепатопротектори (тіотриазолін) тощо. Фармакологічні властивості вищезазначених препаратів пов'язані з посиленням захисної функції гепатоцитів за рахунок збільшення запасів глутатіону, таурину і сульфатів. Додатковими механізмами дії гепатопротекторних препаратів можна вважати активацію ферментів, що беруть участь в окисненні ксенобіотиків, інгібуванні перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), стабілізації та репарації мембран. Вибір S-вмісних птеридинів (21 сполука) як об'єктів досліджень, спрямованих на пошук нових гепатопротекторних агентів, також є доцільним через їх різноманітні біологічні ефекти. Так, птеридини беруть участь у різноманітних процесах метаболізму, у тому числі у процесах підтримки окисно-відновного стану гепатоцитів шляхом забезпечення метаболізму гомоцистеїну для синтезу глутатіону (GSH). Отже, біологічна роль похідних птеридину актуалізує дослідження, а метою даного дослідження є оцінка перспектив застосування структурних аналогів зазначеного гетероциклу як антиоксидантних та гепатопротекторних агентів.

Методи. Дослідження включали ряд етапів: *in silico* (прогнозування токсичності (ProTox-II) та фармакокінетики (ADME-аналіз, молекулярний докінг щодо ключових цитохромів), *in vitro* (інгібування перекисного окислення лінолевої кислоти) та *in vivo* (експериментальні модель токсичного ураження печінки) методи. Вивчення гепатопротекторної дії проводили на моделі гострого тетрахлорметанового (ТХМ) гепатиту у щурів-самців лінії Wistar. I група (інтактні тварини) внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин одноразово в дозі $0,83 \pm 0,05$ мл 14 діб. II-VI група (дослідні групи) – гепатит моделювався підшкірним введенням ТХМ (50% масляного розчину один раз на день 2 дні) у дозі 0,8 мл/100 г маси тіла. II група (контрольна патологія) - експериментальний ТХМ. III-VI групи (дослідні групи) – отримували перорально 1 раз на добу протягом 14 днів

водну суспензію синтезованих сполук у дозі 1/50 ЛД₅₀ (від прогнозованої величини) в 1% водному розчині TWIN-80. Концентрацію глутатіону (tGSH) і дисульфідну глутатіону (GSSG) визначали за методом Rahman et al та виражали в нМ/мг білка, отриманих за стандартною кривою GSSG. Статистичну обробку даних проводили непараметричним методом Вілкоксона-Манна-Уїтні (середнє ± стандартна помилка (SD), статистична значущість $p \leq 0,050$).

Результати. Методами *in silico* та *in vitro* досліджень встановлено, що S-похідні птеридину відповідають правилам ліпофільності (правила Ліпінські, Вебер та Еган), мають задовільний токсикологічний та фармакокінетичний профіль, мають незначну інгібувальну здатність до ізоформи цитохрому CYP 2C9 та проявляють високу антиоксидантну активність, що окреслило перспективність подальшого їх дослідження. При цьому відібрані сполуки (4 сполуки) надійно запобігають виснаженню вмісту GSH і зниженню рівня GSSG порівняно з контрольною групою. Ідентифікована найактивніша сполука, яка підвищує вміст GSH на 81,85 % та знижує рівень GSSG на 38,93 % порівняно з експериментальною групою. Правдиво, що збереження тіосульфідного балансу у клітині сприяє зменшенню активності реакційноздатних радикалів і синтезу факторів, що покращують стійкість гепатоцитів. Можна припустити, що гепатопротекторна дія даної сполуки пов'язана з її антиоксидантними властивостями і, як наслідок, у захисті гепатоцитів в умовах сильного окислювального стресу, ініційованого ТХМ.

Висновки Проведене дослідження показало, що S-вмісні птеридини зменшують вираженість гепатотоксичних ефектів, викликаних введенням ТХМ. Гепатопротекторна дія отриманих сполук ґрунтується на їх здатності підвищувати рівень GSH, пригнічувати перекисне окислення ліпідів і знижувати рівень прооксидантних сполук. Виявлена, найактивніша сполука є перспективним гепатопротекторним та метаболіотропним агентом і потурбує подальших поглиблених біохімічних та гістохімічних досліджень. Отримані результати підтверджують антиоксидантну дію метаболіотропних сполук, що мають безпосереднє практичне значення для розробки профілактичних та лікувальних засобів для лікування патологій печінки.

ANGIOSTATINS AND LACTOFERRIN ALLEVIATE OVEREXPRESSION OF PATHOLOGY MARKERS IN ALKALI-BURNED CORNEAL INJURY IN RABBITS

Vasyl Bilous¹, Natalia Greben², Iryna Gavryliak², Artem Tykhomyrov¹

¹ Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

basil.bilous@gmail.com

Background and aim. The cornea is an anatomically unique structure of the eye that provides clarity of vision. Avascularity of the cornea is thought to be an important condition for normal light transmission and ensuring high quality of vision, which is maintained by the balance between pro- and anti-angiogenic regulators in a healthy eye. Since neovascularization is a threatening condition that causes vision impairment or its complete loss, today the search for new effective and safe modulators of angiogenesis is an urgent problem of current biochemistry, biomedicine, and clinical ophthalmology. Corneal injuries lead to the development of a hypoxic state, which is the main cause of neovascularization, exhibiting as an excessive sprouting of new vessels in the normally avascular cornea. Lactoferrin (Lf) and kringle(K)-containing plasminogen fragments (angiostatins, AS) are naturally occurring proteins recognized for their anti-inflammatory and anti-angiogenic properties. They play vital roles in maintaining eye health and can potentially be applied as protective agents against various corneal diseases. By targeting the underlying mechanisms of inflammation and abnormal blood vessel growth, Lf and AS may help preserve corneal clarity and function, offering a promising way for therapeutic intervention in corneal injuries. The aim of the study was to assess and compare the effects of plasminogen fragment AS K1-3 and lactoferrin, used as a reference, on key markers of angiogenesis, apoptosis, and autophagy in burn-injured corneas. Additionally, the impact of AS on macrophage metabolic activity and absence of cytotoxic effects on RPE cells.

Methods. Corneal burn was induced by 1 M NaOH application on the ocular surface of rabbits (n=11). Following injury, one group received topical AS (1 μ M) for 14 days, while another received an equimolar solution of Lf (n=3 in each group). Efron's test was used for monitoring neovascularization extent. Protein levels of VEGF, caspase-3, and beclin-1 were measured in corneal lysates using Western blot analysis. Histological analysis was conducted with the use of hematoxylin/eosin staining, allowing for examination of corneal tissue structure by light microscopy. Additionally, the impact of AS at concentrations ranging from 10 to 200 nM on macrophage activity was evaluated using the nitroblue tetrazolium (NBT) test with the J744.2 murine macrophage cell line. The effect of AS on the viability of RPE cells was evaluated using the MTT test with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide. Statistical analysis of the

data was performed using the Mann-Whitney *U*-test, with a significance threshold set at $P < 0.05$.

Results. The obtained results indicate the adequacy of the developed model of corneal neovascularization induced by NaOH as estimated by Efron's test score: intact control – 0 units (n=2); control with K1-3 – 0.33 ± 0.58 units (n=3); alkaline burn – 3.67 ± 0.56 units (n=3); alkaline burn + K1-3 – 1.33 ± 0.58 units (n=3) The use of AS K1-3 significantly reduced the degree of neovascularization of the damaged area of the rabbit eye ($P < 0.05$ compared to burn without treatment), which indicates pronounced antiangiogenic properties of the obtained plasminogen fragment. The results of the MTT test on the effect of AS K1-3 and K5 on the viability of RPE cells demonstrate that none of the investigated angiostatic proteins in the concentration range of 2-100 nM did not affect the activity of mitochondrial dehydrogenases as an integral characteristic of the activity of cell metabolism. The study found that burn injury of the cornea significantly up-regulated levels of protein markers related to angiogenesis (VEGF), apoptosis (caspase-3), and autophagy (beclin-1). Treatment with AS or Lf effectively reduced the overexpression of these markers. Notably, AS demonstrated superior efficacy, significantly suppressing apoptosis and autophagy to levels closer to those observed in healthy controls, while Lf was less effective. Histological analysis showed typical signs of fibrosis and necrosis in the injured corneas, associated with severe inflammation and neovascularization. AS treatment partially alleviated these histopathological changes, facilitating epithelial regeneration, decreasing neovascularization, and reducing leukocyte infiltration. Supporting these findings, the NBT test indicated that AS at the concentrations 50-200 nM moderately inhibited macrophage metabolic activity by up to 30% compared to intact cells ($P < 0.05$). This suggests that AS may play a beneficial role in modulating the inflammatory response and promoting corneal healing post-injury.

Conclusion. The results indicate that AS may be promising candidates for treatment of alkali-induced corneal injuries, showing efficacy comparable to the well-established eye-protective protein Lf. Specifically, angiostatin K1-3 exhibited significant anti-angiogenic, anti-apoptotic, and autophagy-inhibitory effects in the corneas of rabbits subjected to alkaline burns. This fragment of plasminogen demonstrated strong anti-angiogenic properties, effectively reducing neovascularization in the rabbit cornea under these experimental conditions. Importantly, both K1-3 and K5 fragments showed no cytotoxic effects on retinal pigment epithelium (RPE). Moreover, angiostatin K1-3 was found to inhibit macrophage metabolic activity, which correlated with reduced infiltration of inflammatory cells into the damaged corneal tissue, suppression of excessive neovascularization linked to hypoxia, and improved re-epithelialization of the cornea. This suggests that AS and Lf may play crucial roles in promoting healing and mitigating uncontrolled inflammatory response in the damaged cornea.

REGION-SPECIFIC CHANGES IN EXTRACELLULAR VESICLE RELEASE AND COMPOSITION IN MAPT R406W HUMAN ORGANOID TAUOPATHY MODEL

Tina Bilousova

University of California, San Francisco, USA

tina.bilousova@ucsf.edu

Background and aim: Progress in the development of organoid culture models opens up a new avenue for investigating extracellular vesicle (EV) biogenesis, cargos, and their role in intercellular communications in health and diseases allowing a more natural 3D environment without a risk of EV sample contamination with intracellular vesicles from tissue dissociation. Utilizing an organoid tauopathy model, our overall goal is to evaluate the role of EVs in immune cell reprogramming, leading to the establishment of a permissive environment for tau pathology spread and neuronal circuit disruption.

Methods: We compared four different methods of EV isolation from brain organoid culture media, including ultracentrifugation, polymer-based precipitation, size exclusive chromatography, and immunoprecipitation. Levels of exosomal markers and immune checkpoint molecules were evaluated in EVs isolated from cortical (CTX), ganglionic eminence (GE), and fused CTX+GE organoid cultures derived from tau R406W (frontotemporal dementia mutation) and isogenic control human iPSCs.

Results: Pan-exosomal immunoprecipitation, utilizing three tetraspanins enriched in exosomes (CD63, CD9, and CD81), was chosen for analysis as the most successful method of organoid EV isolation. We observed region- and genotype-specific changes in CD63 and CD47 expression in EVs isolated from the organoid cultures. There was a significant upregulation of CD63 in EV fractions from mutant CTX and CTX+GE organoid cultures compared to isogenic control, coinciding with a decrease in CD63 levels in mutant GE-derived EVs. These results indicate a differential effect of the tau R406W mutation on EV biogenesis and/or cell viability of excitatory (CTX) and inhibitory (GE) neurons and/or a region-specific effect on glial cells. An upregulation of CD47, but not another immune checkpoint molecule, PDL-1, in EVs isolated from mutant CTX+GE fused organoid cultures (Day 120), suggests a potential role of exosomal CD47 in immune cell regulation through interactions with its cognate receptor, signal regulatory protein alpha (SIRP α). Further experiments are required to evaluate this hypothesis.

Conclusion: Most neurodegenerative disorders, including tauopathies, are characterized by endo-lysosomal dysfunctions and dysregulation of intercellular communications. The accompanied changes in EV biogenesis and composition are part of the disease mechanism, and a better understanding of their role can provide potential therapeutic targets and biomarkers for disease progression.

ASTROCYTES ENABLE NEURAL REPRESENTATIONS SUPPORTING FEAR MEMORY

Olena Bukalo*¹, Ruairi O’Sullivan¹, Yuta Tanisumi², Kerri Lyons³, Olivia Carpenter¹, Hrishikesh Bhagwat¹, Sophie Mosley¹, Sydney Zimmerman¹, Victoria Offenbergl¹, Adriana Mendez¹, Chase Weinholtz¹, Hiroake Wake², Lindsay Halladay³, Andrew Holmes¹

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

²*Division of Multicellular Circuit Dynamics, National Institute for Physiological Sciences, National Institutes of Natural Sciences, Okazaki, Japan;*

³*Department of Psychology, Santa Clara University, Santa Clara, CA, USA*

Biological systems designed to detect and respond to threats are critical for survival, activating defensive responses through associative learning. When a previously threatening stimulus becomes harmless, extinction learning occurs, creating a new inhibitory memory that coexists with the original fear memory. The basolateral amygdala (BLA) is a central hub in the brain that manages the balance between fear and extinction memories. Recent research suggests that the interplay between different groups of neurons, either anatomically or functionally distinct, helps regulate the shift between fear states. Although these studies have greatly enhanced our understanding of how fear memories are regulated at a neural circuit level, they have primarily focused on neurons. Here, we investigate the mechanisms through which astrocytes, the most abundant subgroup of glial cells, support the neural representation of fear memories and their extinction. First, by employing *in vivo* fiber photometry and two-photon Ca²⁺ recordings, we found that BLA astrocyte Ca²⁺ activity dynamically tracks shifts in fear state that are evident as mice retrieve, extinguish, and renew fear. Furthermore, by manipulating BLA astrocytes chemogenetically—using viral vectors to express hM3Dq- or hM4Di-coupled DREADDs — we demonstrated that administering clozapine N-oxide (CNO) bidirectionally altered fear retrieval and produced opposite effects on astrocyte Ca²⁺ activity. Finally, our results show that dynamic Ca²⁺ activity in astrocytes not only correlates with but also enhances the encoding of fear-related cues by BLA neurons, enriching the motivational relevance of the information in the neuronal population. This study reveals a critical role for astrocytes in memory retrieval and modifies existing neuron-centric models by incorporating the contributions of astrocytes in the amygdala's representation of fear states.

Research supported by the NIAAA Intramural Research Program.

BIOLOGICAL FOUNDATIONS OF HEALTHY LONGEVITY

Volodymyr Lushchak

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

volodymyr.lushchak@pnu.edu.ua

Homeostasis, the body's ability to maintain stable internal conditions despite external changes, plays a critical role in the preservation of health and longevity. Introduced by Walter Cannon in the early 20th century, homeostasis refers to the intricate balance the body maintains through regulatory mechanisms, ensuring that physiological variables such as temperature, pH, and electrolyte balance remain within optimal ranges. Negative feedback loops are central to this system, counteracting deviations from these set points, while positive feedback amplifies processes when necessary, such as in blood clotting. The ability of the body to sustain homeostasis is vital for preventing chronic diseases and maintaining health across an individual's lifespan. However, with age, the efficiency of these systems can decline, contributing to the onset of age-related diseases.

While lifespan refers to the total number of years an individual lives, healthspan is the period during which a person remains free from debilitating chronic diseases. The goal of healthspan research is to extend the time people spend in good health, even as life expectancy increases globally. Age-related diseases, such as diabetes, cardiovascular disorders, and neurodegenerative conditions, are often associated with a breakdown in homeostatic mechanisms, where fluctuations of levels of reactive oxygen species (ROS), reactive nitrogen species (RNS), and inflammation become increasingly deregulated. This imbalance can create vicious cycles, where oxidative stress and inflammation fuel each other, accelerating aging and disease progression. The divergence between lifespan and healthspan becomes more apparent with age as individuals live longer but spend more time managing chronic conditions.

Research into the molecular drivers of aging has highlighted potential interventions that could extend healthspan by preserving homeostatic balance. One promising approach involves targeting oxidative stress and inflammation through compounds like sulforaphane and vitamin D, which have been shown to mitigate the damaging effects of ROS and inflammation. By breaking the vicious cycles of oxidative stress and neuroinflammation, these interventions offer hope for delaying or preventing the cognitive impairments associated with neurodegenerative diseases. The ultimate objective is not merely to extend life but to enhance the quality of life by lengthening the period of good health – ensuring that the growing number of years lived are marked by vitality rather than disease. Thus, the intersection of homeostasis, healthspan, and lifespan represents a crucial area for advancing both individual well-being and public health outcomes.

Diet and exercise play a fundamental role in maintaining of homeostasis and extending healthspan by supporting the body's regulatory systems and preventing age-related diseases. A nutrient-rich diet, rich in antioxidants and anti-inflammatory compounds such as those found in fruits, vegetables, omega-3 fatty acids, curcumin, and sulforaphane, helps protect cells from oxidative stress and inflammation – key drivers of chronic conditions like cardiovascular disease, diabetes, and neurodegeneration. Fiber-rich foods also support gut health by promoting a healthy microbiome and maintaining the intestinal barrier, which prevents systemic inflammation. Exercise complements these benefits by improving cardiovascular, metabolic, and neurological health, enhancing insulin sensitivity, regulating blood glucose, and aiding in weight management to reduce the risk of metabolic disorders. Physical activity also increases antioxidant production, enhances mitochondrial function, reduces chronic inflammation, and promotes neuroplasticity, helping to prevent cognitive decline and neurodegenerative diseases. Together, a balanced diet and regular exercise support the body's ability to repair and maintain homeostasis, reduce the breakdown of physiological systems, and promote a longer, healthier life with reduced disease risk.

SMALL INTESTINAL HEALTH AS A TARGET FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE PREVENTION

Olena Prykhodko

*Division of Food and Pharma, Department of Process and Life Science
Engineering, Faculty of Engineering, Lund University, Lund, Sweden*
olena.prykhodkho@ple.lth.se

Background: The concept of the increased intestinal permeability, also known as a 'leaky gut' has been described many years ago. Nevertheless, the intestinal barrier function is currently receiving growing attention in the scientific field because of its proposed associations with conditions that related to neurodegenerative diseases development such as Alzheimer's, Huntington's, Parkinson's disease *etc.* It is worth mentioning that impaired barrier function links to pro-inflammatory immune responses called metaflammation, a chronic low-grade inflammatory state, induced by alterations in metabolism which can compromise and also trigger inflammatory pathways in the central nervous system. Therefore, the current research focuses on the evaluating of food compounds that have a potential to improve intestinal health but also to reduce harmful effects causing by others dietary factors. This is giving opportunity for development of concept for targeted nutrition to prevent or counteract intestinal health disturbances, consequently reducing risks for neurodegenerative disease development.

Actual problems of research in Nutritional Physiology. Nowadays, despite dramatic advances in medicine and human health technologies, research in physiology, including studies focusing on dietary effects on intestinal health and barrier function performed mainly in animal models (e.g. mice, rats, pigs), cancer cell-lines (e.g. Caco-2, HT-29) to simulate conditions in the human intestine. Unfortunately, the predictive value of animal studies in the field of human physiology is under debate, while cell lines have their disadvantages due to its cancerous origin and lack of epithelium specific function seen *in vivo*. More evidence shows that the success of translation from animals to humans is relatively low and often leads to novel issues, known as a research waste, which leads to producibility crisis in pre-clinical research. Therefore, the increase of implication of human-based models in biomedical research would be a beneficial not only from ethical point of view but also economically. Hence, the current research that is conducted at the Dept of Process and Life Science Engineering at Lund University, focuses on implementation of human-based ‘*state-of-the-art*’ 3D tissue model, which is composed of reconstructed human small intestinal tissue on polycarbonate membrane at the air-liquid interface to allow luminal exposure conditions under certain period, mimicking physiological conditions in the human body.

EFFECTS OF FERMENTED POLYPHENOLS ON SMALL INTESTINAL PROPERTIES. STUDY IN HUMAN RECONSTRUCTED INTESTINAL 3D TISSUE MODEL

Rucha Rane & Olena Prykhodko

*Division of Food and Pharma, Department of Process and Life Science
Engineering, Faculty of Engineering, Lund University, Lund, Sweden*
ru1453ra-s@student.lu.se; olena.prykhodkho@ple.lth.se

Background and aim: Polyphenols are a group of plant-based bioactive compounds known for their numerous health benefits in humans. One source of polyphenols is kombucha, a fermented tea drink in which complex polyphenols from tea are converted into simpler phenolic acids, such as gallic acid (GA), by the fermentation process of symbiotic culture of bacteria and yeast (SCOBY). The fermentation improves polyphenolic bioavailability and may contribute to small intestinal health benefits. Hence, aim of the present study was to evaluate the effects of three treatments (n=6 per each group): green tea kombucha fermented for 9 days (GTK 9), containing a total polyphenolic content of 506.97 ± 22.28 μg gallic acid equivalents (GAE)/ml; 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ gallic acid (500 GA); and 2000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ gallic acid (2000 GA) - on small intestinal properties using an *in-vitro* reconstructed 3D model of human intestinal epithelial tissues. *Methods:* The intestinal properties, such as tissue integrity and permeability were

examined by transepithelial electrical resistance (TEER) measurement and passage of Lucifer Yellow (LY) marker from apical to basolateral side, respectively. Moreover, antioxidative capacity (AOC), and cell viability (MTT method) were also studied. All results were compared to a negative control (NC) treated with phosphate-buffered saline. *Results:* The effects of GTK 9 and 500 GA on TEER were not significantly different from the NC, indicating all treatments maintaining similar tissue integrity. However, both GTK 9 and 500 GA significantly increased the antioxidative capacity of the tissues ($p < 0.0005$). While both GTK 9 and 2000 GA treatments significantly increased tissue permeability of LY compared to the NC ($p < 0.05$), although this increase was not above the threshold level accepted for the present tissue model. Additionally, all treatments improved cell viability with values exceeding 100%, indicating a cytoprotective effect. *In conclusion:* both the gallic acid alone, as well as green tea kombucha fermented for 9 days, demonstrated beneficial effect on intestinal epithelial health, particularly through their effects on antioxidative capacity and improved cell viability. However, effect of kombucha tea and high doses of gallic acid on intestinal permeability needs to be further explored.

HYDROCORTISONE CONTROLS ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS RESPONSE IN HYPOXIA-DEPENDENT MANNER

Oleksandr Minchenko, Olena Khita, Dmytro Minchenko

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

Endoplasmic reticulum (ER) stress and hypoxia are important factors for supporting homeostasis in health and disease and play an important role in cancerogenesis. Hypoxia controls the expression of most genes through the transcription factor HIF, but hypoxic regulation of numerous genes is significantly modified by inhibition of ERN1/IRE1, indicating the dependence of hypoxic regulation of gene expression on ER stress. Glucocorticoids are primary stress hormones, which involved in the control of metabolism, development, stress and inflammatory responses through multiple mechanisms of regulating gene transcription, within a physiological context. Glucocorticoids can also participate in tumor growth through glucocorticoid receptor, which expression is controlled by ERN1 signaling pathway of ER stress. The diverse array of biological activity of glucocorticoids is realized through interaction with receptor specific to glucocorticoids. The aim of this study was to investigate the impact of hydrocortisone on insulin receptor and related genes expression in HEK293 cells upon induction of ER stress by tunicamycin in response to hypoxia. We have shown that exposure of HEK293 cells with hydrocortisone (10 mM – 4h) elicited up-regulation of INSR and

DNAJB9 expression and down-regulation of XBP1s, IRS2, and INSIG2. At the same time, induction of hypoxia by dimethylxalylglycine led to up-regulation of the expression level of most studied mRNAs: XBP1s, IRS2, and INSIG2, but did not change significantly *INSR* and *DNAJB9*. It was also shown that the combined impact of hydrocortisone with hypoxia was introduced the up-regulation of *INSR* mRNA expression. Furthermore, the combined treatment of these cells with hydrocortisone and tunicamycin strongly increased the expression of XBP1s, DNAJB9, *INSR*, and INSIG2, but suppressed IRS2. Thus, we shown that hydrocortisone modifies the impact of tunicamycin and hypoxia on the expression of most studied genes showing the interaction of glucocorticoids with ER stress and insulin signaling in hypoxia-responsive manner and that ER stress is an integral part of neuro-endocrine regulation.

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ У НОРМАЛЬНИХ АСТРОЦИТАХ Є БІЛЬШ ЧУТЛИВОЮ ДО ДІЇ КАРБОНОВИХ НАНОТРУБОК ПОРІВНЯНО З КЛІТИНАМИ ГЛІОБЛАСТОМИ

Ольга Рудницька, Олександр Мінченко

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
olga_rudnytska@ukr.net

GENE EXPRESSION IN NORMAL ASTROCYTES IS MORE SENSITIVE TO CARBON NANOTUBES COMPARED TO GLIOBLASTOMA CELLS

Olga Rudnytska, Oleksandr Minchenko

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

Glioblastomas belong to the most aggressive and difficult to treat tumors. Single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) are considered as very promising agents for targeted drug delivery in anticancer therapy. The aim of this study was to evaluate and compare the effects of low-dose SWCNTs on the expression of polyfunctional genes in normal human astrocytes and glioblastoma cells.

Гліобластоми належать до найбільш агресивних та складних для лікування пухлин. Одностінні карбонові нанотрубки (SWCNTs) розглядаються як дуже перспективні агенти для цільової доставки ліків за протипухлинної терапії. Метою цього дослідження було оцінити та порівняти ефекти дії низьких доз SWCNTs на експресію низки регуляторних генів у нормальних астроцитах та клітинах гліобластоми.

Методи. Нормальні астроцити людини лінії NHA/TS і клітини гліобластоми лінії U87MG стабільно трансфіковані порожнім вектором або dnERN1 (домінант-негативною конструкцією ERN1) були піддані дії низьких доз SWCNTs (2 і 8 нг/мл середовища) протягом 24 годин. Рівень експресії

поліфункціональних генів у клітинах вимірювали за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі.

Результати. Було відмічено, що низькі дози SWCNTs викликають дисрегуляцію експресії генів пов'язаних зі стресом ендоплазматичного ретикулула (ER), таких як *BRCA1*, *CLU* та *DNAJB9*. Ці ефекти мали дозозалежний та геноспецифічний характер, проте чітко відслідковувалась більша чутливість експресії досліджуваних генів до дії нанотрубок у клітинах нормальних астроцитів людини, ніж у клітинах гліобластоми. Пригнічення ERN1-залежного шляху стресу ER у клітинах гліобластоми майже повністю усувало вплив SWCNTs на експресію генів.

Висновок. Таким чином, було продемонстровано, що навіть низькі дози SWCNTs здатні змінювати рівень експресії ключових регуляторних генів у нормальних клітинах, причому в значно більшій мірі порівняно з пухлинними клітинами. Ефект був дозо-залежним, що вказує на наявність генотоксичних ефектів у нормальних астроцитах людини і може призводити до розвитку нейропатологій.

ERN1 КОНТРОЛЮЄ РЕГУЛЯЦІЮ ЕКСПРЕСІЇ КАРБОКСИПЕПТИДАЗИ E У КЛІТИНАХ ГЛІОБЛАСТОМИ

Анастасія Абрамчук, Мирослава Слюсар, Олександр Мінченко
Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
abramchuk@knu.ua

REGULATION OF CARBOXYPEPTIDASE E EXPRESSION IN GLIOBLASTOMA CELLS IS CONTROLLED BY ERN1

Anastasiia Abramchuk, Myroslava Sliusar, Oleksandr Minchenko
Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

This study explores the role of ERN1 in regulating carboxypeptidase E (CPE) expression in glioblastoma cells under stress conditions such as hypoxia and nutrient deprivation. Findings show that ERN1 knockdown significantly upregulates CPE, potentially increasing cell invasiveness. Targeting ERN1 could modulate CPE expression, offering new therapeutic strategies for managing glioblastoma.

Обґрунтування та мета. Карбоксипептидаза E (CPE) є важливою в біосинтезі нейромедіаторів і пептидних гормонів, і її експресія впливає на проліферацію та виживання клітин, а також на інвазивність пухлин. На гліобластому, дуже агресивну пухлину мозку, впливають такі фактори, як стрес ендоплазматичного ретикулула (ER), гіпоксія та дефіцит поживних речовин. У цій роботі досліджували вплив пригнічення експресії сигнального протеїну ERN1 (сигналювання від ER до ядра 1), який контролює важливий сигнальний шлях стресу ER, впливає на експресію CPE у клітинах

гліобластоми, а також за умов гіпоксії та відсутності поживних речовин. Мета дослідження полягала в тому, щоб з'ясувати роль ERN1 у регуляції експресії CPE та його потенційний вплив на прогресування гліобластоми.

Методи. У цьому дослідженні використовували клітинні лінії гліобластоми людини U87MG, причому одна група слугувала контролем, а інша група була модифікована для нокдауну активності ERN1. Нокдаун ERN1 був досягнутий за допомогою двох підходів: один, який пригнічував активність як протеїнкінази, так і ендорибонуклеази, і інший, який пригнічував лише активність ендорибонуклеази. Клітини були піддані трьом стресовим станам: гіпоксії, дефіциту глюкози та дефіциту глутаміну. Гіпоксію моделювали за допомогою диметилноксалілгліцину (DMOG), а дефіцит поживних речовин індукували шляхом культивування клітин у середовищі без глюкози або глутаміну протягом 16 годин.

Кількісну RT-PCR використовували для вимірювання рівнів експресії CPE та АСТВ (бета-актину, використовованого як еталонний ген). Вплив нокдауну ERN1 на експресію гена CPE аналізували за цих різних стресових умов. Дані нормалізували до контрольних рівнів, а статистичні аналізи проводили за допомогою GraphPad Prism8 для визначення значущості змін у експресії генів. Представлені результати чотирьох незалежних експериментів.

Результати. Інгібування обох ензиматичних активностей ERN1 (як протеїнкіназної, так і ендорибонуклеазної) значно підвищувало рівень експресії CPE у клітинах гліобластоми, тоді як інгібування лише ендорибонуклеазної активності ERN1 не мало ефекту. Таким чином, експресія CPE підвищується у клітинах з повним нокдауном ERN1, що вказує на участь саме протеїнкіназної активності ERN1 у регуляції експресії цього гена. Разом з тим, гіпоксія не впливала на експресію CPE у контрольних клітинах гліобластоми, але збільшувала її у клітинах з пригніченим ERN1. Депривація глюкози знижувала експресію CPE в обох типах клітин, причому сильніший ефект спостерігався у клітинах з нокдауном ERN1. При дефіциті глутаміну експресія CPE посилювалася в контрольних клітинах, але знижувалася у клітинах з пригніченим ERN1.

Висновки. Результати цього дослідження надають переконливі докази того, що ERN1, зокрема через свою протеїнкіназну активність, є важливим регулятором експресії гена CPE у клітинах гліобластоми. Підвищення регуляції CPE у клітинах з пригніченою активністю ERN1 може сприяти посиленню інвазивності цих клітин, незважаючи на пригнічення інтенсивності їх проліферації. Ці результати свідчать про те, що CPE може відігравати про-онкогенну роль у гліобластомі, потенційно впливаючи на ріст пухлини та її інвазивність за умов стресу, таких як гіпоксія та дефіцит поживних речовин. Диференційована регуляція CPE за умов дефіциту глюкози та глутаміну додатково вказує на те, що пухлинні клітини піддаються метаболічному перепрограмуванню у відповідь на доступність поживних речовин, і на цей процес впливає сигналізація ERN1.

Маніпулюючи активністю ERN1, можна змінити експресію CRE і, отже, інвазивну поведінку клітин гліобластоми. Враховуючи складність опосередкованої ERN1 сигналізації та її взаємодії з різними генами, залученими до прогресування пухлини, необхідні подальші дослідження для аналізу молекулярних шляхів, які зв'язують ERN1, експресію CRE та інвазивність пухлини.

ERN1-ЗАЛЕЖНИЙ СИГНАЛЬНИЙ ШЛЯХ ВІДПОВІДІ НА НЕПРАВИЛЬНО ЗГОРНУТІ ПРОТЕЇНИ КОНТРОЛЮЄ ЕКСПРЕСІЮ EDEM1 ТА ЙОГО ГІПОКСИЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ У КЛІТИНАХ ГЛІОБЛАСТОМИ

**Віта Гребенникова, Дмитро Мінченко, Олег Галкін,
Юлія Вілецька, Олександр Мінченко**

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
ominchenko@yahoo.com

THE ERN1 SIGNALING PARTWAY OF UNFOLDED PROTEIN RESPONSE CONTROLS THE EXPRESSION OF EDEM1 AND THEIR HYPOXIC REGULATION IN GLIOBLASTOMA CELLS

Vita Hrebennykova, Dmytro Minchenko, Oleh Halkin, Yuliia Viletska, Oleksandr Minchenko

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ominchenko@yahoo.com

The ER degradation enhancing alpha-mannosidase like protein 1 (EDEM1) is involved in ER-associated degradation (ERAD) and targets misfolded glycoproteins for degradation in an N-glycan-independent manner. EDEM1 was also identified as a new modulator of insulin synthesis and secretion. The present study aims to investigate the regulation of the EDEM1 gene expression in U87MG glioblastoma cells by hypoxia and glucose or glutamine deprivations depending on the knockdown of ERN1 (endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1) with the intent to reveal the role of ERN1 signaling in the regulation of this gene expression and function in tumorigenesis.

Обґрунтування та мета. Для ефективного росту злоякісних пухлин, у тому числі гліобластоми, важливим фактором є стрес ендоплазматичного ретикулума (ER), гіпоксія та доступність поживних речовин, зокрема глюкози. Альфа-маннозидазоподібний протеїн 1 (EDEM1) бере участь у деградації протеїнів, що пов'язані з ендоплазматичним ретикуломом (ERAD), і спрямований на неправильно згорнуті глікопротеїни для їх деградації незалежним від N-глікану способом. EDEM1 також був ідентифікований як новий модулятор синтезу та секреції інсуліну. Це дослідження має на меті дослідити регуляцію експресії гена EDEM1 у клітинах гліобластоми U87MG за різних умов пригнічення сигнального шляху ERN1 (сигналювання від ендоплазматичного ретикулума до ядра 1), а також за умов умов гіпоксії та дефіциту глюкози або глутаміну залежно від повного пригнічення ензиматичних активностей ERN1 з наміром виявити роль сигнального

протеїну ERN1 у регуляція експресії та функції цього гена EDEM1 у пухлиногенезі.

Методи. Було використано клітини гліобластоми U87MG (трансфіковані порожнім вектором; контроль) і нокдаун-клітини ERN1 з пригніченою ендорибонуклеазою та протеїнкіназою ERN1 (dnERN1) або лише ендорибонуклеазою ERN1 (dnrERN1). Умови гіпоксії були створені шляхом внесення диметилноксалілгліцину до середовища на 4 години. Для депривації глюкози та глутаміну клітини експонували у середовищі DMEM без глюкози або без глутаміну, відповідно, протягом 16 год. Рівень експресії гена EDEM1 досліджували методом кількісної RT-PCR і нормалізували на мРНК АСТВ.

Результати. Було виявлено, що інгібування активності ендорибонуклеази та протеїнкінази ERN1 призвело до зниження рівня експресії гена EDEM1 у клітинах гліобластоми у порівнянні з контрольними клітинами гліобластоми, трансфікованими вектором без вставки. Аналогічні зміни в експресії цього гена спостерігалися також у клітинах гліобластоми після сайленсингу ERN1 за допомогою siRNA, специфічної до ERN1, у порівнянні з контрольними клітинами гліобластоми. Ефективність сайленсингу була досить високою (-88 %). У той же час, експресія гена EDEM1 суттєво не змінювалася у клітинах гліобластоми з пригніченою лише ендорибонуклеазою активністю ERN1. Окрім того, було показано, що експресія гена EDEM1 підвищується в умовах гіпоксії у контрольних клітинах U87MG, але чутливість до гіпоксії у клітинах з нокдауном ERN1 зникла. Крім того, експресія цього гена посилено регулюється при дефіциті глюкози та глутаміну в контрольних клітинах гліобластоми, але нокдаун ERN1 суттєво збільшував чутливість експресії гена EDEM1 до дефіциту глюкози та зменшував – до дефіциту глутаміну.

Висновки. Результати цього дослідження продемонстрували, що інгібування ензиматичних активностей сигнального протеїну ERN1 знижує експресію гена EDEM1 через пригнічення активності саме протеїнкінази ERN1, оскільки інгібування лише ендорибонуклеазної активності ERN1 істотно не впливало на експресію цього гена. Експресії гена EDEM1 залежить також від гіпоксії та надходження таких поживних речовин, таких як глутамін і особливо глюкоза, причому ця залежність контролюється сигнальним протеїном ERN1, але по-різному.

ERN1 KNOCKDOWN DISRUPTS THE EXPRESSION OF PHOSPHOSERINE AMINOTRANSFERASE 1 AND ASSOCIATED GENES IN GLIOBLASTOMA CELLS

Yevgen Khikhlo, Myroslava Sliusar, Oleksandr Minchenko

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

eugene.khikhlo2612@gmail.com

Background and aim: Endoplasmic reticulum (ER) stress and serine synthesis are crucial factors for tumor growth, but the underlying mechanism of their interaction remains unclear. The aim of this study was to explore how inhibition of ERN1 (endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1) affects the expression of serine synthesis genes in U87MG glioblastoma cells, with a focus on its role in the suppression of cell proliferation.

Methods: This study utilized wild-type U87MG glioblastoma cells, along with clones that have overexpression of the dnERN1 constructs (lacking the cytoplasmic domain of ERN1), dnrERN1 constructs (harboring a mutation in the ERN1 endoribonuclease), and an empty vector as a control. Inhibition of ERN1 functions was also achieved by silencing ERN1 and XBP1. Gene expression was analyzed using qPCR.

Results: We demonstrated that inhibition of ERN1 suppresses the expression of PHGDH, PSAT1, and several other genes involved in serine synthesis via different mechanisms. PHGDH expression is regulated by ERN1's protein kinase activity, as it remained unaffected by inhibition of the ERN1 endoribonuclease. In contrast, ATF4 expression is controlled through ERN1's endoribonuclease activity. Both enzymatic functions of ERN1 are involved in regulating *PSAT1* and *PSPH* expression. Additionally, ERN1 knockdown significantly upregulated SHMT1, a key regulator of serine metabolism, that promotes glioma cell proliferation and invasiveness. The levels of microRNAs that target mRNAs of PSAT1, SHMT1, and PSPH genes were also changed in cells with expression of the dnERN1 transgene. Furthermore, ERN1 inhibition reduced cell proliferation and the enzymatic activity of PHGDH, the rate-limiting enzyme in serine synthesis.

Conclusion: The primary discovery presented here is that knockdown of ERN1 signaling, a critical mediator of ER stress, via dnERN1 and dnrERN1 transgene constructs, results in a substantial suppression of cell proliferation, along with distinct effects on the expression of genes responsible for serine biosynthesis and metabolism. In particular, the downregulation of ATF4 expression is facilitated by the endoribonuclease activity of ERN1, while the modulation of PHGDH and SHMT1 expression is controlled by its protein kinase activity. This underscores the pivotal role of the ERN1 protein kinase pathway in orchestrating the expression of genes, including those involved in invasion-related processes.

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА СПРАВЖНЮ ПОЛІЦИТЕМІЮ З УРАХУВАННЯМ ГЕНЕТИЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ

Тетяна Ніколаєнко-Камишова

Дніпровський державний медичний університет Дніпро, Україна

Tatianik4@gmail.com

PREDICTION OF THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA GENUINE WITH IMPAIRMENT OF GENETIC AND BIOCHEMICAL MARKERS

Tetiana Nikolaienko-Kamysheva

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

In the case of oncological diseases, the result of genetic breakdowns can be a change in the glycosylation of cell membranes of the subendothelium of vessels and blood cells as a result of co-translational or post-translational modification of membrane-secreting proteins. Out of 15 patients with polycythemia vera who had vascular complications with pronounced plethoric syndrome against the background of established JAK2 mutation, 10 had an increased fucosylation of the cortex due to terminal fucose in the O-glycans of fibronectin (one of the main adhesive proteins of blood plasma), which when proteolysis is activated, it leads to intravascular coagulation against the background of erythrocyte sludge syndrome.

Обґрунтування: Своєчасна діагностика та лікування злоякісних пухлин при застосуванні новітніх технологій передбачає зниження смертності від раку. Згідно уявленням про канцерогенез, трансформація клітин відбувається при порушенні геному (гени-мутатори). Геноміка раку передбачає більш точне виявлення процесу та проведення адекватного лікування. При тому, онкологічні хворі належать до контингенту з дуже високим ризиком розвитку судинних ускладнень у вигляді венозних та артеріальних тромбозів, що пояснюється порушенням реології крові нарівні мікроциркуляторного русла.

Хворі на хронічні мієлопроліферативні неоплазії, (найчастіше - на справжню поліцитемію) з вираженими проявами плеторичного синдрому (рівень гемоглобіну > 180 г/л, еритроцитів > 6,0 , гематокриті > 50) з виявленою генетичною мутацією JAK2 в 14му екзоні V617F є особливою групою ризику з розвитку гострого інфаркту міокарду та гострого порушення мозкового кровообігу (саме артеріальних тромбозів).

Особливостями розвитку судинних катастроф у цієї групи є збільшення об'єму циркулюючої крові за рахунок формених елементів (еритроцитів) з підвищенням її в'язкості та формування садж-феномену еритроцитів. Ризики тромбоутворення визначаються станом адгезивності клітин, яка може залежити від зміни глікозульованості клітинних мембран субендотелія судин та еритроцитів внаслідок котрансляційної або посттрансляційної модифікації мембрансекретуючих білків.

Мета: Визначити можливість залежності змін біохімічних маркерів від генетичних зламів пухлинних клітин, як маркерів судинних ускладнень на прикладі ускладненого перебігу справжньої поліцитемії.

Матеріали та методи: Оцінені показники ЗАК- а саме характеристики еритроцитів, глікозульованість фібронектину при наявності JAK2- мутації в екзоні 14 та виключенні транслокації bcr-abl 9+22(Ph-) у 15 хворих на СП, в анамнезі яких були артеріальні судинні катастрофи.

Результати: Встановлені особливості їх еритроцитів: зменшення MCV 65-58 при MCHC 36 Нt 58-65. у 10 – була підвищена фукозульованість кора за рахунок термінальної фукози у складі O- гліканів фібронектину, (одного з основних адгезивних білків плазми крові) (Шевцова А.І., Письменецька І.Ю), що при активації протеолізу призводить до внутрішньосудинного згортання крові на фоні проявів сладж-синдрому еритроцитів. За даними літератури в мембранах еритроїдних клітин при СП встановлено порушення в структурі глюкозобфосфатдегідрогенази, що, також може бути наслідком генетичних зламів.

Висновки: На прикладі визначення особливостей еритроцитарних показників загального налізу крові при виявленій специфічній мутації JAK2, як маркеру онкологічного процесу у хворих з ускладненим судинними катастрофами перебігом справжньої поліцитемії внаслідок плеторичного синдрому, встановлені зміни у складі гліканів фібронектину у вигляді підвищеної фукозульованості кору за рахунок термінальної фукози у складі O- гліканів.

Не виключено, що існує залежність між генетичними ушкодженнями та подальшими котрансляційними або посттрансляційними модифікаціями мембрансекретуючих білків.

При пухлинних захворюваннях доречним є відстеження особливостей залежності генетичних уражень у сукупності з біохімічними маркерами при прогресуванні захворювання, виникненні ускладнень та раціональності лікування.

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

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

CUMULATIVE EFFECT OF NEUROLEPTICS AND
MICROPLASTICS IN THE EXPOSURE OF BIVALVE MOLLUSCS TO
THEIR MIXTURE

Kateryna Yunko¹, Viktoriia Martyniuk^{1,3}, Vira Khoma^{1,5}, Lesya Gnatyshyna⁴, Alla Mudra⁴, Brigitte Gylyte², Rolandas Karionas², Levonas Manusadžianas², Oksana Stoliar¹

¹Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

²Nature Research Centre, Vilnius, Lithuania,

³Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

⁴I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

⁵Ternopil Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Oksana.Stolyar@tnpu.edu.ua

Psychoactive substances are chemicals that interact with the central nervous system. They include the wide spectrum of specific antipsychotic drugs that are applied to treat plural psychiatric disorders and also accustomed substances, like caffeine, that can affect awareness, thoughts, mood, and behavior. The demand for their utilizing has raised due to post-traumatic stress disorders provoked last years by the COVID-19 pandemic and military disasters. Correspondingly, antipsychotics were identified as potential priority environmental contaminants. Despite their concentrations in the water have picomolar to micromolar limits, some effects on the behavior and physiological state of the aquatic habitants were reported. Bivalve molluscs belong to the most widely used bioindicators of the aquatic ecotoxicity due to their sessile filter feeders and ability to accumulate contaminants over a relatively long life span.

The aim of this study was to elucidate whether the biochemical markers of freshwater mussels can reflect the pollution by psychoactive substances. For this study we selected chlorpromazine (Cpz), a member of the phenothiazines, one of five major medicines used in psychotic disorders for curing schizophrenia and schizophrenia-like psychoses, and caffeine (Caff), highly popular substance in human diet and also neuroprotective drug. Both Cpz and Caff belong to the

hydrophobic or amphiphilic substances that can be sorbed on the surface of microplastics (MP) particles. Consequently, the ability of MP to modulate the effect of the combination of Cpz and Caff was expected.

The swollen river mussels (*Unio tumidus*) were subjected to the MP (1 mg L⁻¹, size 35-50 µm), Caff (20 µg L⁻¹), Cpz (12 ng L⁻¹) or their mixture (Mix) for 14 days. The indexes of stress and toxicity and the apoptotic activities were analysed to understand the severity of impact. Finally, the distinguishing of groups and relations between the indexes were achieved by applying the statistic analysis.

All exposures caused the number of the common manifestations. They attest the oxidative injury to lipids and proteins (except Mix), accompanied with the redox disturbances, mainly increase of GSH and metallothionein levels and suppressed NAD⁺ level. However, the changes in the activities of antioxidant enzymes had different regularities. Mn-SOD was induced by MP and Caff, and Cpz oppressed it, whereas Mix alleviated both these manifestations. Cu,Zn-SOD was targeted only by Cpz (activation). Catalase activity decreased only by Cpz compared to control. The levels of low weight cellular thiols, glutathione (GSH) and metallothionein (MTs), increased in all exposures. The part of the unsaturated by metal MTs (apo-MT) increased also in all exposures, up to 48.6% in the Caff-group. The Cpz caused the substantial redox shift – the increase of NADH/NAD⁺ ratio and also the inhibition of caspase-3. Altogether, the individual responses of antioxidants and oxidative changes in the Cpz-group were most prominent resulting in the total pro-oxidative shift. Generally, MP caused the lower severity of changes. The particular impact of MP on the GTP-ase activity was expected, but surprisingly this activity increased in all exposures. On the other hand, Caff induced the specific responses of the activation of Cyp450-related EROD and lysosomal protease cathepsin D. Importantly, the Cpz caused the most specific manifestations among all exposures. Previously, the accumulation of Cpz in the soft tissues of marine mussel *Mytilus galloprovincialis* was indicated even in the exposure to so low, pM its concentration. The present study confirms the high vulnerability of mussels to neuroleptic Cpz and requires the deeper studies of the ecotoxicity of phenothiazines as a family of so-called ‘dirty’ drugs. Moreover, most available information concerning the effects of Cpz on aquatic species devoted to the concentrations within the limits of µg L⁻¹ – mg L⁻¹. The Mix-group was distinguished by the highest NADH/NAD⁺ and GSH/GSSG ratios, remarkable high caspase-3 activity accompanied by decrease of protein carbonyls level. In the Mix-group, most of the specific responses to single xenobiotics were diminished that was displayed by discriminant analysis. Generally, the negative cumulative effect of multi-stress exposure was shown. As suggested by this study, the combine effects of the psychotic active substances could be quite multifaceted depending on their combination.

This work has been granted by the Ministry of Education and Science of Ukraine (Projects No M-70/2021 and No M/48-2024 under the Lithuanian-

Ukrainian Cooperation Program) and by the Research Council of Lithuania (Project No S-LU-20-10 under the Lithuanian-Ukrainian Cooperation Program).

INVESTIGATION OF BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BODY OF DOMESTIC DOGS INFECTED WITH *BABESIA CANIS* PARASITE IN THE EARLY STAGES OF THE DISEASE

Albina Nevidnyk-Pravda, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

aaasssaaa079@gmail.com

Background and aim. Canine babesiosis, caused by the parasite *Babesia canis*, is a serious vector-borne disease (Kuleš, 2017) that negatively affects animal and human health and is widespread in Europe and Asia, especially in urban areas due to the increase in the number of tick vectors (Bajer, 2022). The pathogenesis of the disease is associated with the destruction of red blood cells, which causes hemolytic anemia, increased bilirubin levels and decreased red blood cell and hemoglobin counts, as well as biochemical changes such as decreased albumin and increased globulin due to inflammation. Important aspects are the impaired renal function detected by elevated creatinine and urea (Schäfer, 2021). Early diagnosis and treatment of babesiosis are critical to improve prognosis and reduce the severity of the disease.

The study aimed to investigate and analyze biochemical changes in the body of domestic dogs infected with *Babesia canis* in the early stages of babesiosis to identify specific biochemical markers of the disease.

Methods. The study was based on well-documented laboratory records of the complete biochemical profile of 25 cases with positive *Babesia canis* disease in blood smear tests. The study of biochemical parameters was performed using a semi-automatic analyzer BS-3000M (SINNOWA, China).

Results. The study revealed significant biochemical changes in the body of dogs infected with *Babesia canis*. These changes are important markers that can help in the early diagnosis of babesiosis. The results of the control group, which was clinically healthy, and the experimental group, which included dogs with detected signs of the disease, were compared. Alanine aminotransferase (ALT) in the experimental group decreased by 21.61% compared to the control group, while aspartate aminotransferase (AST) increased by 42.27%. The level of total bilirubin is significantly higher than in the control group, increasing by 376.04%. There is an increase in the level of alkaline phosphatase by 29.61%. Compared to the control group, the experimental group showed a decrease in catalase levels by 37.16%. The level of superoxide dismutase (SOD) was significantly increased (+106.20%). The levels of urea and creatinine in the experimental group were increased by 3.97% and 16.20%, respectively, compared to the control group. At

the same time, the level of potassium in the experimental group was reduced by 29.32%. Phosphorus levels increased by 37.45%. Albumin levels were reduced by 10.33%. There is an increase in cholesterol and triglyceride levels compared to the control group by 33.37% and 53.58%, respectively. Calcium levels were reduced by 13.65%. At the same time, sodium levels increased by 20.31%. The level of lactate dehydrogenase (LDH) in the experimental group was reduced by 11.34% compared to the control group.

Changes in the biochemical parameters of dogs of the experimental group compared to the control group indicate the development of the acute phase of babesiosis. Massive destruction of red blood cells leads to a significant increase in bilirubin levels and oxidative stress, which is confirmed by changes in the body's antioxidant systems (catalase and SOD). Impaired renal function (urea, creatinine) and liver function (AST, alkaline phosphatase) are also characteristic signs of infection.

Electrolyte disturbances (potassium, sodium) and changes in lipid metabolism (cholesterol, triglycerides) indicate systemic changes caused by babesiosis. These biochemical changes can be useful for diagnosing and monitoring the disease in the early stages, allowing veterinarians to adjust treatment and improve patient prognosis.

Conclusions. The study showed significant biochemical changes in dogs infected with *Babesia canis* compared to the control group. The main marker is an increase in the level of total bilirubin, which indicates hemolytic anemia due to the destruction of red blood cells. Liver dysfunction is confirmed by an increase in AST and alkaline phosphatase, which indicates an inflammatory process.

Oxidative stress is manifested in a decrease in catalase and an increase in superoxide dismutase. Renal dysfunction (increased urea and creatinine), electrolyte imbalance (decreased potassium and calcium), and changes in lipid metabolism were also noted. These indicators can serve as early diagnostic markers of babesiosis.

1. Bajer, A., Beck, A., Beck, R., Behnke, J. M., Dwużnik-Szarek, D., Eichenberger, R. M., Farkas, R., Fuehrer, H.-P., Heddergott, M., Jokelainen, P., Leschnik, M., Oborina, V., Paulauskas, A., Radzijeuskaja, J., Ranka, R., Schnyder, M., Springer, A., Strube, C., Tolkacz, K., & Walochnik, J. (2022). Babesiosis in southeastern, central and northeastern Europe: An emerging and re-emerging tick-borne disease of humans and animals. *Microorganisms*, 10, 945.
2. Kuleš, J., Potocnakova, L., Bhide, K., Tomassone, L., Fuehrer, H.-P., Horvatić, A., Galan, A., Guillemin, N., Nižić, P., Mrljak, V., & Bhide, M. (2017). The challenges and advances in diagnosis of vector-borne diseases: where do we stand? *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 17, 285–296.
3. Schäfer, I., Helm, C., Marsboom, C., Hendrickx, G., Kohn, B., Krücken, J., Samson-Himmelstjerna, G., & Müller, E. (2021). Infections with *Babesia* spp. in dogs living in Germany (2007–2020). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35, 3199.

ASSESSMENT OF INTESTINAL BARRIER FUNCTION IN BROILER CHICKENS USING POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) TECHNIQUES

Sergiy Shatalov, Iuliia Gordiienko, Victor Nedzvetsky
Dnipro Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

In the context of modern broiler chicken farming, evaluating the functionality of the intestinal barrier has become increasingly critical. The high intensity of poultry farming has led to several health challenges where the intestinal injury occurrence is widespread aspect of animal health. The disruptions in intestinal barrier tightly linked to both the decline in innate immunity and an increase in the susceptibility to infection agents. Furthermore, impaired intestinal function negatively impacts nutrient absorption, contributing to economic losses in poultry production. The study of intestinal health maintenance aims to assess the effectiveness of pharmaceuticals and bio-additives designed to enhance immunity and productivity in poultry farming. Traditionally, morphological characteristics and the composition of the gut microbiota have been used as index of intestinal health. However, recent advances in science have shifted focus towards molecular markers, including those related to cell adhesion, cytokine production, and apoptosis, as more precise measures of intestinal barrier function. This makes the use of molecular biological methods particularly relevant for studying the intestinal barrier in broiler chickens. By evaluating the expression of tight junction proteins and inflammatory markers, it becomes possible to obtain crucial insights into the condition and functionality of the intestine. The goal of study was to establish criteria for evaluating intestinal barrier function in broiler chickens by quantifying gene expression of specific molecular markers using the RT-PCR method. Primers for the conserved regions of the molecular markers were designed using the GenBank database (NCBI, USA) and the BLAST tool. The selected primers targeted occludin (reference sequence NM_205128), E-cadherin (reference sequence NM_001039258.3), and chicken β -actin, which served as a reference gene for comparing expression levels. Samples were collected from the duodenum of ROSS 308 broilers on days 14, 20, 27, 34, and 43, with five birds sampled per group at each time point. The control group was raised according to standard procedures at the "Agro Oven" poultry farm, while the experimental group received a combination of short-chain fatty acids and monoglycerides from day 14 onward. Nucleic acids were extracted using the automated PurePrep96 station with BioExtract® SuperBall® reagents (BioSellal, France). Reverse transcription and PCR were carried out using the One-step NZYSpeedy RT-qPCR Green kit (Nzytech, Spain) on a Biorad CFX96 thermal cycler, which provided high sensitivity and specificity in measuring gene expression levels. The data were analyzed using the $2^{(-\Delta\Delta Ct)}$ method in MS Excel, and results were visualized with GraphPad Prism software for statistical analysis and graphical representation.

The supplementation of fatty acids (FA) in the diet of broiler chickens had a marked impact on the expression of occludin and E-cadherin genes. Statistically significant increase in the expression of both occludin and E-cadherin proteins was observed particularly on days 20 and 34 in the exposed to FA group. Occludin expression in the experimental group significantly increased throughout the study while the maximum of content was observed on day 34. This data evidence that FA ameliorates intestinal barrier function and this improvement likely reduces pathogen infiltration and contributes to better overall bird health. Similarly, E-cadherin expression was significantly elevated in the experimental group, particularly on day 20, indicating enhanced cell adhesion and integrity of the epithelial layer, which provides added protection against infections. These findings highlight the beneficial role of fatty acids in boosting bird intestinal health.

The assessment of intestinal barrier integrity in broiler chicken PCR method demonstrated adequate to western blot results on molecular markers detection including occludin and E-cadherin, which are crucial players in intestinal functioning. Taking into the account leading role of these proteins in epithelial cell adhesion, obtained results evidence that FA application is a promising way to support intestinal health as well as to develop effective antibiotic-free strategy in poultry production practices.

Key words: tight junctions, adherence junctions, E-cadherin, neurotoxicity

ISOTONIC PROTEIN FORMULATION AMELIORATES INTESTINAL BARRIER INTEGRITY AND INNATE IMMUNITY IN PEDV-CHALLENGED PIGLETS

Dmytro Masiuk, Olexiy Sheptukha, Andriy Kokariev, Victor Nedzvetsky

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Coronavirus enteric infections pose a great menace to human and animal health. The possible tools to prevent enteric disease progress are antiviral agents, strengthening innate immunity and vaccination. Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) causes immensely large economic losses worldwide in the swine industry. PEDV attacks the intestine, disrupts intestinal epithelium morphology and barrier integrity, and results in profound diarrhea and high mortality. Isotonic protein formulation (IPF) has a unique content and could protect intestinal functions. A commercially available isotonic protein solution (IPS) has anecdotally been reported to be effective in supportive treatment of piglets with active PEDV infections. Twenty 14-day-old piglets were inoculated with PEDV in a dose of 1000 virions per animal. All infected piglets were divided for control (PEDV group) and IPS-exposed (PEDV+IPS) groups. This study evaluated the effects of supplementing (or not) the drinking water of 14 day old PEDV-infected piglets

with the IPF on the content of E-cadherin, fibronectin, interferon-alpha (IFN- α), and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) in duodenal tissue. The content of PEDV DNA in feces was also measured. Though both groups had similar PEDV shedding at day 1, IPF piglets had significantly lower PEDV shedding at day 5, 14 and 21. The IPS group also had a shorter duration of PEDV virus shedding. Levels of E-cadherin and fibronectin, both of which are structural proteins in the intestine, remained unchanged from baseline in the IPS group, whereas the same molecules decreased significantly in the control group. IFN- α , an antiviral cytokine, and MMP-9, an enzyme that aids in tissue remodeling, were increased at days 5 and 14 post infection, and then decreased at day 21 post-infection in the IPS group compared to control. Overall, the IPS used in this study enhanced epithelial intercellular adhesion (E-cadherin) and extracellular matrix structure (fibronectin), resulted in significant and favorable changes in MMP-9 activity, and favorably modulated IFN- α production. This is the first report of this panel of biomarkers, especially MMP-9 and IFN- α , in the face of in vivo PEDV infection. This is also the first report to investigate a commercially available swine product that does not need to be administered in solid feed, and that is already registered for use throughout Asia, Europe, South America, and North America. Overall, the results of this study serve to clarify the behavior of 4 key biomarkers in the presence of in vivo PEDV infection. The results also indicate that IPS supplementation is a viable intervention to modulate the porcine intestinal immune response with favorable effects on the intestine. Taking together, our results suggest protective effect of IPS in respect with epidemic diarrhea symptoms. First mechanism of protection may be mediated by the support of adherens junctions and extracellular matrix tightness. Second way could be linked with activation of IFN-related genes. The present results evidence that IPS is prospective feed additive to support intestinal barrier integrity and resistance to PEDV infection in piglets.

Key words: PEDV, isotonic protein formulation, adherens junctions, intestinal barrier integrity.

SHORT CHAIN FATTY ACIDS BLEND MODULATES THE INTESTINAL BARRIER INTEGRITY IN BROILER CHICKENS AND INDUCES MICROBIOME CHANGES

Liliia Tamchuk, Dmytro Masiuk

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Cell adhesion proteins play a crucial role in ensuring the barrier function of the intestinal epithelium by forming intercellular tight junctions that prevent the invasion of harmful substances, microorganisms, and toxins into the organism's internal environment. However, the comprehensive impact of short chain fatty acids plus monoglycerides blend (SCFA-M) on the modulation of these proteins

and their connection with the microbiome of the duodenal intestine of broiler chickens has been overlooked by researchers, thus emphasizing the significance of these studies. Therefore, the study of SCFA-M effect on intestinal functioning and barrier integrity is exceedingly actual in a view of productive animal health maintenance. The aim of study was to find out the efficacy of SCFA-M supplementation as feed additive broiler chickens farming. The research was carried out on Cobb 500 broiler chickens in conditions of industrial poultry farming. The experimental group chickens were administered with SCFA-M in drinking water (1% solution of C-3 - C-10). The results of the present study have shown that the administration of SCFA-M to chickens was characterized by increased expression of E-cadherin, fibronectin, IFN- α , and decreased expression of IFN- γ in the duodenum of broiler. Specifically, SCFA-M administration to chickens was associated with an increase in the expression level of E-cadherin in the duodenal intestine by 25.8–30.4% ($P \leq 0.001$), fibronectin by 17.8–37.0% ($P \leq 0.001$), IFN- α by 21.0–71.6% ($P \leq 0.001$), and a decrease in the expression of IFN- γ by 13.5%–49.9% ($P \leq 0.01$ – 0.001) compared to the control group chickens. The correlations of molecular marker expression (E-cadherin, fibronectin, IFN- α , and IFN- γ) in the duodenum of broiler chickens significantly varied throughout the technological cycle not only in magnitude but also in its trend. Obtained results demonstrated that the marker content was positively correlated with *Escherichia coli* content ($r = 0.79$ – 0.87) in 22-day-old broiler chickens. Contrary, marker content was negatively correlated with *Escherichia coli* content ($r = -0.84$ – -0.68) and *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. ($r = 0.23$ – 0.91) in 29-day-old chickens. Furthermore, this index was negatively correlated with *Staphylococcus* spp. content ($r = -0.83$ – -0.51) in 45-day-old chickens. The exposure to SCFA-M induced the changes which associated with strong direct correlations of E-cadherin, fibronectin, IFN- α , and IFN- γ with *Staphylococcus* spp. content in the duodenum of 22-day-old broiler chickens ($r = 0.81$ – 0.91). Molecular markers content exhibited strong inverse correlation links with *Escherichia coli* content in 36-day-old broiler chickens ($r = -0.92$ – -0.80). Thus, the supplementation of SCFA-M with drinking water demonstrated the beneficial effect on the modulation of molecular marker expression (E-cadherin, fibronectin, IFN- α , and IFN- γ) in the duodenum. The further research required to construct the optimized protocols for SCFA-M applying in poultry farming, which would replace or minimize the application of antibacterial drugs.

Keywords: broiler chickens; SCFA; microbiome; E-cadherin; fibronectin; interferon- α ; interferon- γ

ТЕЗИ
Стендові доповіді
(за алфавітом першого автора)

ABSTRACTS
Posters
(in alphabetical order, first author)

1. НЕЙРОБІОЛОГІЯ NEUROBIOLOGY

ПОКРАЩЕННЯ ЗОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ В УМОВАХ ВІЙНИ: ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ СПЕКТРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ ПОТУЖНОСТІ ТА ЦИФРОВІ МЕТОДИ ТРЕНУВАННЯ

**Анатолій Шкабара, Дмитро Донченко, Галина Ушакова,
Олена Севериновська**

Дніпровський національний університет імені Олеся

Гончара, Дніпро, Україна

Anatoliy.Shkabara@gmail.com

IMPROVING VISUAL MEMORY IN WAR CONDITIONS: POWER SPECTRAL DENSITY DEPENDENCE STUDIES AND DIGITAL TRAINING METHODS

Anatoly Shkabara, Dmytro Donchenko, Galyna Ushakova, Olena Severinovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

In the conditions of war, students often face a decrease in attention, deterioration of memory and difficulties in perceiving information. These phenomena can be the result of long-term stress, sleep disturbances and uncertainty about the future due to constant threats of shelling. Studying the impact of such stressors on cognitive functions, in particular on short-term visual memory, is important for understanding how they affect the learning process. The development of effective cognitive support strategies, including the use of digital training methods (Cognifit program), can contribute to the improvement of brain plasticity, relief of emotional stress and restoration of training effectiveness in wartime conditions.

Актуальність: За умов війни студенти часто стикаються зі зниженням уваги, погіршенням пам'яті та труднощами у сприйнятті інформації. Ці явища можуть бути наслідком тривалого стресу, порушення сну та невизначеності щодо майбутнього через постійні загрози обстрілів. Дослідження впливу таких стресових факторів на когнітивні функції, зокрема на короткочасну зорову пам'ять, є важливим для розуміння того, як вони впливають на навчальний процес. Розробка ефективних стратегій когнітивної підтримки, включаючи використання цифрових методів тренування (програма Cognifit), може сприяти покращенню пластичності мозку, полегшенню емоційної напруги та відновленню ефективності навчання в умовах війни.

Матеріали та методи: Методика дослідження полягала у реєстрації ЕЕГ за стандартною схемою з подальшим проведенням регресійного аналізу між спектральною щільністю потужності у альфа-, бета-, тета- та дельта-діапазонах і показником короткочасної пам'яті, який визначали під час тестування у програмі Cognifit. Дослідження проводили на трьох етапах: під

час першого тестування, після 10-ти хвилинного тренування і подальшого другого тестування, а також після місяця тренувань у програмі Cognifit під час третього тестування.

Результати: За результатами дослідження виявили високі коефіцієнти залежності між спектральною щільністю потужності (СЩП) та короткочасною зоровою пам'яттю в бета діапазоні до тренування у чоловіків у передній частині лобової кори – 0,71, у задній частині скроневої кори – 0,62 та 0,69. В той же час результати дослідження вказують на помітну участь тім'яної (0,6-0,67) та зорової (0,66-0,69) кори, що може свідчити про залучення короткочасної пам'яті до обробки просторової зорової інформації. Після тренування спостерігалась зміна залежності між СЩП в бета-діапазоні та короткочасною зоровою пам'яттю в лобовій зоні – 0,43 та 0,5, у тім'яній та потиличній зоні – 0,52-0,55, медіальних ділянках 0,5-0,62. Загалом зміни в регресії після тренувань можуть свідчити про те, що мозок адаптується до виконання завдання, оптимізуючи взаємодію між різними областями. Високі коефіцієнти регресії у лобових та скроневих зонах вказують на те, що ці ділянки активуються під час використання внутрішньої мови. Після місяця тренувань спостерігалось зростання залежності у префронтальній корі – 0,51-0,56, в скроневих ділянках – 0,51-0,59, у тім'яній – 0,62-0,63 та у зоровій корі – 0,69-0,7, зниження кореляції в лобовій корі – 0,46-0,43. Такі значення можуть вказувати на те, що після повторного виконання завдань на пам'ять зорові і когнітивні процеси стали більш ефективними та також можуть свідчити про нейропластичність мозку і можуть бути також пов'язані із постійним використанням внутрішньої мови для ефективного запам'ятовування.

У жінок коефіцієнт регресії був 0,4-0,42 у тім'яній та зоровій корі до початку тренування. Після тренування коефіцієнт регресії склав 0,4-0,44, тобто, більша активність у бета діапазоні в цих областях мозку пов'язана з кращими показниками зорової пам'яті. Жінки, як і чоловіки активно залучали внутрішню мову під час виконання завдання. Після місяця тренувань спостерігали підвищення коефіцієнтів регресії у лобовій (до 0,47-0,54), у скроневої (до 0,41-0,59), у тім'яній (до 0,63-0,64) та зоровій корі (до 0,67-0,69). Високі коефіцієнти регресії вказують на те, що після тренувань активність у цих ділянках мозку стала більш тісно пов'язаною з короткочасною зоровою пам'яттю.

В альфа-діапазоні в скроневих, потиличних та парієтальних ділянках виявлена негативна кореляція між СЩП і короткочасною зоровою пам'яттю у чоловіків на початку виконання завдання. Ми це пов'язуємо з тим, що люди ще не повністю зосереджені або не акцентують свою увагу на завданні. Після тренування коефіцієнти регресії знижуються, а після місяця тренувань залежність між СЩП та короткочасною зоровою пам'яттю в альфа-діапазоні у чоловіків зникла, що може бути наслідком адаптації когнітивних процесів до нових умов і використання нових когнітивних стратегій.

У жінок під час всіх трьох реєстрацій ЕЕГ не спостерігали значимих коефіцієнтів регресії між СЦП в альфа-діапазоні та короткочасною зоровою пам'яттю.

Дані завдання не вимагали залучення тета-діапазону у регуляцію мозкової активності.

Висновки: Отже, позитивний ефект тренувань проявився в активності мозку в бета діапазоні і свідчить про покращення короткочасної зорової пам'яті. Це також підтверджує ефективність тренувань навіть у стресових умовах для підтримки когнітивних функцій, зокрема тих, що пов'язані з обробкою зорової інформації. Таким чином, наші дані свідчать про оптимізацію роботи мозку і здатність виконувати завдання з меншою когнітивною напругою після тренування у програмі Cognifit.

ВПЛИВ АРОМАТИЧНИХ РЕЧОВИН ЛИМОНУ ТА ЛАВАНДИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ МОЗКУ УЧНІВ МУЗИЧНОЇ ШКОЛИ

Тетяна Деркач, Олена Хоменко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

khomenkoelen@gmail.com

THE INFLUENCE OF THE AROMATIC SUBSTANCES OF LEMON AND LAVENDER ON THE COGNITIVE BRAIN FUNCTIONS OF A MUSIC SCHOOL STUDENTS

Tetiana Derkach, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The use of lemon aroma during classes helps to increase the concentration of attention, increase its stability; under these conditions, the volume of both logical memory and the overall integral index of verbal-logical thinking increases. Conducting classes in the classroom with aeration of the aroma of lavender has a calming effect on the central nervous system while increasing concentration.

Відомо, що когнітивні функції мозку дитини включають широкий спектр процесів, що визначають спосіб, яким дитина сприймає і обробляє інформацію з навколишнього середовища. Основні когнітивні функції залежать від багатьох факторів, включаючи генетику, середовище, досвід і виховання. Розуміння когнітивних функцій дитини є важливим для батьків, вчителів і спеціалістів, що працюють з дітьми, для підтримки оптимального розвитку і навчання, їхній високий рівень є основою успішності людини у навчанні та трудовій діяльності. Отже, підвищення когнітивних функцій людини було та залишається актуальною проблемою.

Засобами підвищення когнітивних функцій людини є: фізична активність, ментальні тренування, соціальна активність, правильне

харчування, відпочинок і сон, навчання нового, медитація і релаксація. Наявні дані щодо впливу нетрадиційних засобів, зокрема, ароматичних речовин, на когніцію дитини, мають певні суперечності.

Мета дослідження: вивчення впливу ароматів лимона та лаванди на увагу, пам'ять та особливості мислення підлітків - учениць музичної школи.

Дослідження проводилось на базі музичної школи № 12 м. Дніпро. Після опитування батьків щодо наявності у дітей алергічних реакцій та особливостей нюхового сприйняття, підписання батьками інформованої згоди, в дослідженні прийняли участь 30 дівчат-сангвініків віком 10-12 років, які були розподілені на 3 групи: I - контрольна, яка не піддавалась впливу ароматів. До неї входили 10 осіб; II група - 10 дівчат, під час проведення занять з якими відбувався вплив ароматом лимона; дівчата III групи займалася в класі с ароматом лаванди. Після заняття підлітки проходили тестування. Всі дослідження проводились на 7 – ий день фолікулярної фази менструального циклу, в один і той самий час доби (13.00). Встановлювали: обсяг, перемикання та стійкість уваги, логічну та механічну пам'ять, вербально-логічне мислення, використовуючи методику Платонова, коректурні таблиці, методику «Виключення слів», стандартизовані психофізіологічні методики дослідження логічної і механічної пам'яті. Для обробки результатів досліджень використовували метод інференційної статистичної обробки ANOVA.

Вивчення впливу ароматичних речовин на показники часу та точності виконання завдань дівчатами – підлітками показало, що аромат лимону посприяв зниженню часу виконання завдань досліджуваними, зменшившись від $250+3,4$ с до $215+5,2$ с, тоді як при заняттях у кімнаті з ароматом лаванди дівчата витратили на третину більше часу на виконання завдання ($322+4,1$ с), порівнюючи з контрольною групою. Однак, що стосується точності виконання завдання, вона вірогідно збільшилась при впливі обох ароматичних речовин, в середньому на 15%. Дослідження стійкості уваги у досліджуваних групах показало: у I групі добру стійкість уваги мали 45% дівчат, тоді як у II групі цей показник виявився у 60% опитуваних, а у III групі – у 47%. Задовільною увага була у 45% підлітків I групи; 35% - II групи та 40% - III групи, тоді як незадовільним даний показник виявився максимально у дівчат II групи і склав 5%. Слід зауважити, що при виконанні завдань мінімальну кількість помилок допустили дівчата II групи. Дослідження пам'яті показало, що аромат лимона позитивно впливає на об'єм як логічної, так і механічної пам'яті, підвищуючи дані показники в середньому на 10%, тоді як при застосуванні аромату лаванди у досліджуваних дівчат незначно підвищився об'єм механічної пам'яті, і логічна пам'ять залишилась без істотних змін. Результати визначення вербально-логічного мислення у досліджуваних групах показали, що найвищим загальний інтегральний показник вербально-логічного мислення

виявився у дівчат II групи, тоді як у досліджуваних I та III груп суттєвих відмінностей не встановлено.

Ймовірно, у реалізації отриманих ефектів задіяні складні фізіологічні механізми, що включають активацію мозкових структур, регуляцію нейротрансмітерів, антиоксидантну дію і зниження рівня стресу.

Таким чином, отримані результати свідчать про сприятливий вплив ароматів лимону та лаванди (лимону у більшому ступені) на такі когнітивні функції дівчат – підлітків, учениць музичної школи, як увага, пам'ять, вербально – логічне мислення і можливість застосування даних ароматичних речовин для покращення когнітивних функцій мозку здобувачів освіти.

2-OXOGLUTARATE AND ITS ROLE IN THE STABILIZATION BIOCHEMICAL STATE OF THE BRAIN-LIVER AXIS

Olga Dyomshyna, Olena Dovban, Galyna Ushakova

*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, 49010, 72 Nauky Ave.,
Ukraine*

[*olga-d2009@ukr.net*](mailto:olga-d2009@ukr.net)

Background and aim: Environmental factors significantly influence the overall health of organisms, with stress being a major contributor. Urbanisation and globalisation in modern society introduce additional stressors, worsening population health issues. Therefore, it is crucial to thoroughly examine, analyze, and explore strategies to mitigate the adverse effects of stress (Yaribeygi et al., 2017; Osborne et al., 2020; Hendricks et al., 2023, Dyomshyna et al., 2024). 2-Oxoglutarate, an essential intracellular metabolite with metabolitotropic properties, emerges as a promising candidate for intervention (Kovalenko et al., 2011; Dyomshyna et al., 2017; Sawa et al., 2017; Zdzisińska et al., 2017; Baulies et al., 2018; Tkachenko et al., 2018; Bayliak & Lushchak, 2021). Therefore, the aim is to evaluate the combined effects of restraint-induced stress and 2-oxoglutarate on oxidative-reducing balance, antioxidant system efficacy, and the functional status of the liver and brain in rats.

Material and Method: The experiment was performed on white Wistar rats weighing 180-230 g, and were kept under standard animal house conditions. The animals were kept on a standard diet while receiving food and drinking ad libitum with the sanitary hygiene standards (air temperature: $22 \pm 2^\circ\text{C}$, light/dark cycle: 12/12 hours). The experiment was conducted following the guidelines for the manipulation of vertebrate animals. Animals were divided into 3 experimental groups. The experimental model with a modification well-known as the restraints stress was used (Weiner, 1996). Biochemical parameters for determining the functional state of the liver and brain are scientifically general and accepted and were used.

Result: Restraint-induced stress was found to elevate oxidative stress levels, as evidenced by increased concentrations of malondialdehyde and oxidatively modified proteins, particularly in the brain. Signs of lactic acidosis were also observed in the liver, indicating physiological changes in response to stress. Additionally, restraint-induced stress significantly altered bioenergetic components, with decreased superoxide dismutase activity and increased cytochrome C concentration, potentially indicating mitochondrial dysfunction and increased membrane permeability. Incorporating a 2% solution of 2-oxoglutarate into the diet reduced malondialdehyde and carbonylated protein formation, leading to more effective restoration of oxidative-reducing balance in the brain compared to the liver. Normalization of the lactate/pyruvate concentration ratio, decreased lactate dehydrogenase activity, and elevated alanine aminotransferase levels suggested a reduction in oxidative stress in the liver. Furthermore, exogenous 2-oxoglutarate positively impacted superoxide dismutase activity and cytochrome C concentration, indicating reduced oxidative tension in the liver and progressive recovery of mitochondrial function.

Conclusion: Based on these findings, exogenous 2-oxoglutarate emerges as a promising metabolitrope and adaptogen for managing oxidative stress and improving mitochondrial function.

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Катерина Задорожна, Олена Скорик

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

l_d_skorik@ukr.net

EVALUATION OF INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Kateryna Zadorozhna, Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The activity of catalase and superoxide dismutase was investigated, the glutathione system, and the concentration of ceruloplasmin in diseases of the nervous system were evaluated. A decrease in the content of glutathione, ceruloplasmin, and an increase in SOD activity were revealed. The change in the activity of catalase, enzymes of the glutathione system, had a contradictory nature, in some cases it increased, in others it decreased. The given data indicate a violation of the functioning of the antioxidant protection system under the conditions of diseases of the nervous system.

Захворювання нервової системи (ЗНС) – це дуже велика група захворювань центральної та периферійної нервової системи, частота і широта

проявів яких надзвичайно велика. На сьогоднішній день в Україні частота цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) та нейродегенеративних захворювань (НДЗ) зростає, а наслідки цих патологій призводять до інвалідизації пацієнтів не тільки у похилому, але й більш молодому віці. Відомо, що основну роль в ураженні нейронів головного мозку відіграє оксидативний стрес, захист від якого забезпечує система антиоксидантного захисту. За останнє десятиліття виявлені принципово нові особливості участі компонентів антиоксидантного захисту: глутатіонтрансферази (ГТ), глутатіонпероксидази (ГПО), глутатіонредуктази (ГР), каталази, супероксиддисмутази (СОД) в процесах проліферації, апоптозу, фолдинга білка, клітинного сигналіngu.

Таким чином, метою роботи є оцінити зміни показників системи антиоксидантного захисту за умов захворювань нервової системи, з'ясувати роль порушення системи антиоксидантного захисту у процесі розвитку захворювань нервової системи.

Для виконання роботи було використано бібліосемантичний метод, проаналізовано сучасні літературні джерела, у яких висвітлюється роль антиоксидантної системи захисту у патогенезі захворювань нервової системи.

Окислювальний стрес і зниження рівня ВГ є важливими факторами ризику вікової нейродегенерації в ЦНС. Вимірювання тканинного глутатіону в мозку людини при аутопсії виявили, що загальний пул глутатіону переважно (>98,8%) знаходиться у відновленій формі (ВГ), і рівні ВГ у сірій речовині (0,83 мМ) нижчі, ніж у білій речовині (1,18 мМ). Порівняно нижчі рівні ВГ у сірій речовині, де багато нейронів, може ймовірно призвести до більшого ураження внаслідок нейродегенерації, що опосередкована оксидативним стресом. Дослідження концентрації ВГ у гемолізаті еритроцитів у пацієнтів із захворюваннями нервової системи показали достовірне зниження на 24 % вмісту досліджуваного показника порівняно зі здоровими особами.

Виявлено значне зниження рівня церулоплазміну в крові та спинномозковій рідині пацієнтів із захворюваннями нервової системи. Це може бути пов'язано зі шкідливою дією вільних радикалів на структуру церулоплазміну. Модифікації ЦП, які були виявлені в головному мозку та в спинномозковій рідині пацієнтів із нейродегенеративними патологіями, зазвичай асоціюються із втратою феррооксидазної активності.

Аналіз активності СОД у моделі паркінсонізма, моделі хвороби Альцгеймера, хворих на дімієлінізуючу та судинну патологію ЦНС показав, що у всіх випадках спостерігається підвищення активності ферменту, яке коливається у межах 113-120% у порівняно з відповідним контролем. Це свідчить про активацію системи антиоксидантного захисту внаслідок підвищення інтенсивності окисних процесів.

Показано, що зміна активності каталази має різнонаправлений характер і коливається у межах 80-108% порівняно із відповідним контролем. В деяких випадках активність підвищується, що указує на інтенсифікацію оксидативного стресу, а в деяких - знижується, що можливо є свідченням виснаження системи антиоксидантного захисту. Наприклад, додаткове опромінення, яке є фактором, що активує окислювальні процеси, призводить до зниження активності каталази на 16%. Тобто, зниження каталази може свідчити про поглиблення ураження клітини внаслідок оксидативного стресу і неспроможності АОС нейтралізувати його наслідки, і це так може свідчити про необхідність застосування антиоксидантів у схемі лікування.

Висновок. Було виявлено зниження вмісту глутатіону, церулоплазміну, підвищення активності СОД. Зміна активності каталази, ферментів глутатіонової системи мала суперечливий характер, в деяких випадках підвищувалася, в деяких знижувалася. Наведені дані свідчать про порушення функціонування системи антиоксидантного захисту за умов захворювань нервової системи. Результати досліджень можуть бути додатковим діагностичним параметром при лабораторному обстеженні, та можуть мати прогностичний характер про прогресування хвороби. І дає можливість оцінити необхідність включення до загальної схеми лікування антиоксидантами.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ ПРОБІОТИЧНИХ БАКТЕРІЙ ЗА УМОВ ЛПС-ІНДУКОВАНОГО ПОШКОДЖЕННЯ *IN VITRO*

Ірина Лушнікова¹, Ольга Костюченко², Валерія Жованник¹,
Галина Скибо¹

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

²Інститут біохімії та біофізики ПАН, Варшава, Польща

ivlook@ukr.net

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF PROBIOTIC BACTERIAL METABOLITES UNDER LPS-INDUCED DAMAGE *IN VITRO*

Iryna Lushnikova¹, Olha Kostiuchenko², Valeriia Zhovannyk¹, Galyna Skibo¹

¹O.O. Bogomolets Institute of Physiology NASU, Kyiv, Ukraine

²Institute of Biochemistry and Biophysics PAS, Warsaw, Poland

It has been demonstrated that the conditioned medium derived from the cultivation of the experimental probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* following a standardized protocol contains metabolites with neuroprotective properties in an in vitro model of LPS-induced damage.

Вивчення взаємозв'язків між мікробіомом кишечника і мозком в нормі і при патології набуває все більшого інтересу. Розробка нових штамів бактерій та дослідження їх нейропротекторних властивостей є актуальними в контексті ефективності терапевтичних стратегій при мозкових патологіях.

Метою даної роботи було дослідити нейропротекторні властивості продуктів метаболізму експериментального штаму пробіотичних лактобактерій *Lactobacillus rhamnosus* за умов моделювання LPS-індукованого пошкодження з використанням культивованих дисоційованих клітин гіпокампа щурів.

Для моделювання нейродегенерації, культури обробляли ліпополісахаридом (ЛПС) у концентрації 500 нг/мл протягом 48 год. Кондиціоноване середовище (КС), яке містило продукти метаболізму бактерій було отримане в результаті окремого стандартизованого культивування експериментального штаму лактобактерій *Lactobacillus rhamnosus* протягом 16 год. КС вносили за 6 год до ЛПС та оновлювали раз на 24 год протягом дослідження. Ступінь пошкодження гіпокампульних клітин визначали за допомогою ЛДГ-теста.

Показано, що за умов ЛПС-індукованого пошкодження, додавання до культур КС з бактеріальними метаболітами у концентрації 10 мкл/мл суттєво зменшувало кількість цитозольного ферменту лактатдегідрогенази у зовнішньому середовищі культивування, що свідчить про підвищення

життєздатності гіпокампульних клітин. При внесенні КС до контрольних культур, вірогідних змін не спостерігалось.

Отже, метаболіти, отримані при культивуванні експериментального штаму пробіотичних бактерій *Lactobacillus rhamnosus*, мають нейропротекторну дію за умов моделювання ЛПС-індукованого пошкодження *in vitro*.

ВПЛИВ ЛПС-ІНДУКОВАНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА СПОЖИВАННЯ ПРОБІОТИКІВ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ І МОЛОДИХ МИШЕЙ

Ірина Осадченко¹, Тетяна Коваленко¹, Дмитро Шепілов¹, Анастасія Черешинська¹, Ольга Костюченко², Сергій Щепанський¹, Валерій Гриб¹, Галина Скибо¹

¹*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна*

²*Інститут біохімії та біофізики ПАН, Варшава, Польща*

iosadchenko@ukr.net

EFFECTS OF LPS-INDUCED PRENATAL INFLAMMATION AND *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* PROBIOTIC CONSUMPTION DURING PREGNANCY ON BEHAVIORAL RESPONSES OF NEWBORN AND YOUNG MICE

Iryna Osadchenko¹, Tetiana Kovalenko¹, Dmytro Shepilov¹, Anastasiia Chereszynska¹, Olha Kostiuchenko², Sergiy Shepanskiy¹, Valeriy Gryb¹, Galyna Skibo¹

¹*O.O. Bogomolets Institute of Physiology NASU, Kyiv, Ukraine*

²*Institute of Biochemistry and Biophysics, PAS, Warsaw, Poland*

It was shown that consumption of probiotics during pregnancy attenuated neurological and behavioral changes in newborn and young mice caused by LPS-induced inflammation/activation of the maternal immune system.

Материнська кишкова мікробіота відіграє суттєву роль у належному розвитку нервової системи плоду. Застосування антибіотиків, дієтичні впливи, стрес, системне запалення, тощо є головними факторами дисбалансу мікробіоти кишечника. Ліпополісахарид (ЛПС) – це ендотоксин і продукт деградації клітинних стінок грам-негативних бактерій. Він здатен активувати макрофаги та викликати запальну відповідь в організмі - хазяїні. Крім того, можливий прямий вплив ЛПС на ЦНС, в результаті чого активується мікроглія із подальшою експресією прозапальних цитокінів (IL-1/6/12/18, TNF- α , тощо), оксидативним стресом, мітохондріальною дисфункцією, накопиченням А β і нейрональною загибеллю. Гіперактивація материнської

імунної системи під дією ЛПС, як раніше було продемонстровано, змінює розвиток мозку плоду та може спричинити нейропсихіатричні захворювання. Ми припускаємо, що застосування пробіотиків може нормалізувати кишкову мікробіоту в моделі ЛПС-індукованого запалення/активації материнської імунної системи та запобігти неврологічним змінам у плода, таким чином демонструючи нейропротекторний потенціал.

Метою даної роботи було: дослідити вплив введення ЛПС вагітним мишам на поведінкові реакції їх потомства і з'ясувати, чи здатне споживання пробіотиків протягом вагітності послабити неврологічні та поведінкові зміни у новонароджених і молодих мишей, викликаних ЛПС-індукованим запаленням/активацією материнської імунної системи.

Запалення у мишей моделювали за допомогою ін'єкцій LPS (50 мкг/кг маси тіла) інтраперитонеально на 12-й та 14-й день вагітності. Пробіотик *L. rhamnosus* вводили перорально на 14/16/18 дні вагітності у дозуванні 1×10^9 КУО/мл. На 1-7, 14, 21 і 28 день після народження оцінювали масу тіла потомства мишей. Дослідження були проведені на 13 вагітних мишах Swiss albino 2-3-місячного віку і 71 їх нащадку. Вагітних самиць мишей розділили на 4 групи: 1) контроль; 2) контроль + *L. Rhamnosus*; 3) LPS; 4) LPS + *L. rhamnosus*. Тварин утримували в окремій кімнаті віварію протягом всього експерименту за стандартних умов (цикл день-ніч 12/12 год, 21-25°C) і вільного доступу до стандартного корму та стерильної води. На третій день після народження тварин проводився тест на вирівнювання відносно поверхні (surface righting), який дозволяє оцінити рефлекс випрямлення та функції вестибулярного апарату новонароджених мишей. На п'ятий день після народження тварин проводили два тести: негативний геотаксис (negative geotaxis) та підвішування за задні кінцівки (hindlimb suspension), які оцінюють координацію рухів, функції вестибулярного апарату та м'язову силу і витривалість задніх кінцівок мишей відповідно. У віці 4 тижнів миші проходили тест у відкритому полі та тест вимушеного плавання, які дозволили оцінити загальну рухову активність, дослідницьку поведінку та поведінку, подібну до тривожної. Тест у відкритому полі і тест вимушеного плавання проаналізували за допомогою програми "ANY-maze". Дані поведінкових тестів були статистично проаналізовані за допомогою програми GraphPad Prism.

Пренатальне запалення, викликане впливом LPS, сповільнило зростання маси тіла мишей порівняно з тваринами у контрольній групі ($p = 0,052$). Споживання вагітними мишами пробіотика *L. rhamnosus* сприяло більшому приросту маси тіла порівняно з контролем ($p = 0,01$). Запалення та пробіотики не вплинули на вестибулярні рефлекси, координацію, силу та витривалість задніх кінцівок новонароджених мишей. В тесті відкритого поля LPS збільшив час перебування тварин в центральній зоні порівняно з контрольною групою ($p = 0,05$), LPS + пробіотики зменшили час перебування у центральній зоні ($p = 0,005$) та кількість входів до неї ($p = 0,02$). У тесті на

вимушене плавання не було статистично значущої різниці у тривалості іммобільності, яку вважають проявом депресивної поведінки, але спостерігалась тенденція до збільшення часу іммобільності в групі LPS ($p = 0,06$) порівняно з LPS + *L. rhamnosus*, тобто споживання пробіотиків під час вагітності покращило цей показник до рівня контрольної групи.

Таким чином, споживання вагітними тваринами пробіотика *L. rhamnosus* не лише зменшило негативні наслідки впливу пренатального запалення на поведінкові реакції, а й сприяло більшому приросту маси тіла потомства. Використання пробіотиків, таких як *L. rhamnosus* є перспективним для подальшого вивчення можливості попередження та корекції поведінкових дефіцитів при пренатальному запаленні/активації материнської імунної системи.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ АГРЕСИВНОСТІ ТА ЕМПАТІЇ У СПОРТСМЕНІВ СКЛАДНОКООРДИНАЦІЙНИХ ТА СИЛОВОГО ВИДІВ СПОРТУ

Карина Яновська, Олена Хоменко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

khomenkoelen@gmail.com

CHARACTERISTICS OF THE MANIFESTATION OF AGGRESSION AND EMPATHY IN COMPLEX COORDINATION ATHLETES AND STRENGTH SPORTS

Karyna Yanovska, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The study of forms of aggressive behavior athletes showed that in group calisthenics prevalent this form of aggression as a feeling of guilt in sports gymnasts – irritation, under heavyweights – physical aggression. Indices of aggression and hostility were the highest in the heavyweights, the lowest in group calisthenics. Differences in the levels of empathy in gymnasts and weightlifters have been established.

Проблема розвитку агресивності - актуальне питання сьогодення. Незважаючи на досить великий обсяг наукових робіт, присвячених даній тематиці, вона далека від свого завершення, і продовжує входити до кола інтересів науковців. Зручною моделлю для вивчення даного феномена, як і багато років тому, залишається спорт. Агресивність, з одного боку, є необхідною умовою для досягнення спортивних успіхів, а з іншого, може стати руйнівною силою, що заважає перемозі. Антиподом агресивності виступає емпатія, яка сприяє гармонізації міжособистісних відносин між

спортсменами та допомагає тренеру спрямовувати агресивність підлеглих у необхідне русло.

Мета дослідження: вивчення взаємозв'язку агресивності та емпатії у спортсменів – гімнастів та важкоатлетів.

У дослідженні прийняли участь студенти Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара - спортсмени складнокоординаційних (художня та спортивна гімнастика) та силового (важка атлетика) видів спорту, які дали на це добровільну інформовану згоду.

До кожної з досліджуваних груп входили 20 осіб. У групу художньої гімнастики – дівчата у віці від 16 до 21 року. У групу спортивної гімнастики – юнаки такого ж віку. Група важких атлетів складалася з юнаків віком 18 – 22 років. Досліджувані проходили опитування: для діагностики показників і форм агресії за методикою А. Басса–А. Даркі (в адаптації К. Осницького), для діагностики рівня емпатії – за В. В. Бойко. Для обробки результатів досліджень використовували метод інференційної статистичної обробки ANOVA.

Вивчення форм агресивної поведінки спортсменів показало, що в групі художньої гімнастики переважали такі форми агресивних реакцій як почуття провини – $72,1 \pm 2,71$ бали, яке було властиве 31% спортсменок, вербальна агресія – $65,3 \pm 3,22$ бали у 19% і роздратування – $61,5 \pm 1,74$ бали, властиве 15% гімнасток. Нижчими виявилися показники образи – $53,9 \pm 2,53$ бали, підозрливості – $50,8 \pm 2,4$ бали, фізичної агресії – $48,7 \pm 2,27$ бали, близькими за значенням були негативізм – $43,3 \pm 2,01$ бали і непряма агресія – $41,7 \pm 1,8$ балів. Розподіл форм агресивних реакцій у групі спортивних гімнастів було наступним: перше місце належало роздратуванню – $74,9 \pm 3,65$ бали у 31% спортсменів, друге фізичній агресії – $66,8 \pm 3,17$ бали у 17%, третє займала – вербальна агресія – $62,9 \pm 2,9$ бали у 15%. Підозрливість в цій групі склала $57,6 \pm 2,73$ бали у 10%, образа – $52,1 \pm 2,29$ бали також у 10%. Непряма агресія – $48,5 \pm 2,16$ бали і негативізм – $42,3 \pm 1,87$ бали були властиві 7% спортсменів для кожного з показників. Найменша кількість балів – $41,1 \pm 1,63$ належало почуттю провини, яке було зареєстровано всього у 3% спортивних гімнастів. В групі важкоатлетів домінувала фізична агресія – $75,3 \pm 3,71$ бали у 30% спортсменів, друге місце займало роздратування – $73,8 \pm 3,58$ бали у 17%, на третьому місці знаходилася вербальна агресія $70,5 \pm 3,53$ бали у 15%. Досить високою у важкоатлетів була непряма агресія – $64,2 \pm 3,07$ бали у 13%. За нею слідувала підозрливість – $59,6 \pm 2,85$ бали у 10% спортсменів, далі образа – $56,3 \pm 2,67$ бали у 7%, почуття провини – $51,4 \pm 2,31$ бали у 5%, найменше в цій групі був виражений негативізм – $42,8 \pm 1,7$ бали у 3% важкоатлетів. Індекси агресивності і ворожості були найвищими у важкоатлетів, найнижчими в групі художньої гімнастики, у спортивних гімнастів ці індекси за своєю значимістю займали проміжне положення.

З'ясування прояву загального рівня емпатії показало, що дуже високий її рівень був відзначений у 20% спортсменок групи художніх гімнасток, 10%

осіб групи спортивних гімнастів та у 7% силовиків. Середній рівень емпатії в групі художніх гімнасток мали 45% людей, у групі спортивних гімнастів – 47%, у групі важкоатлетів – 31%. Занижений рівень емпатії в групі спортсменок, що займаються художньою гімнастикою, був притаманний 28%; у спортивних гімнастів – 30%, у важкоатлетів – 45% спортсменів. Кількість осіб, які мають дуже низький рівень емпатії, була невеликою в усіх досліджуваних групах. В групі художньої гімнастики перше місце займав емоційний канал, а в групі спортивної гімнастики та важкої атлетики превалював раціональний канал.

Отримані результати свідчать про суттєві розбіжності у проявах агресивності та емпатії спортсменів складнокоординаційних та силового видів спорту, що необхідно враховувати при профвідборі та індивідуальній роботі з ними.

MELOXICAM INFLUENCES A NIGRAL ASTROCYTE POPULATION IN ROTENONE MODEL OF HEMIPARKINSONISM

Alexander G. Nikonenko

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

agn@biph.kiev.ua

Background Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized mainly by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra (SN) of the brain. The pathogenesis of spontaneous PD is suggested to be multifactorial deriving from environmental factors acting on genetically predisposed aging individuals. Recent data indicates that the immune system may play a role in the development of this disorder. The immunity of the CNS is kept in a segregated state, the brain parenchyma being patrolled by microglia. Astrocytes are not immune cells, but when sensing injury-associated molecular patterns they change and become essential regulators of the immune response. The underlying mechanisms of astrocytes' contribution to the PD-associated neurodegeneration are not yet fully deduced. A better understanding of astrocyte functions in PD may provide insights both into PD pathogenesis and respective therapy.

Methods Spatial aspects of astrogliosis and the effects of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibition were studied in adult male Wistar rats (250-300 g) infused into the left SN with 12 µg of rotenone/1 µl dimethyl sulfoxide. The COX-2 inhibitor - meloxicam - was injected subcutaneously at a dose of 40 µg per day during the first seven days after rotenone infusion. Five rats per each experimental group were studied. 28 days after the rotenone infusion animals were anesthetized, and transcardially perfused with 4% formaldehyde and 2.5% glutaraldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4). Their brains were removed, cut into 200-µm-thick transverse slices and postfixed in 1% OsO₄. Tissue slices were then dehydrated and

embedded in Epon resin. Semithin 1- μm -thick sections were stained with toluidine blue. Microphotos of SN tissue on the infused side and respective contralateral side (control area) were made using a microscope equipped with a digital camera at 40 \times objective magnification. Radial distribution function (RDF) was used to quantify spatial patterns formed by astrocytes. Astrocyte counts were normalized to the area of a sampling region and expressed as astrocyte density (AD) as cells/10000 μm^2 . General AD was quantified by counting the number of astrocytes for a sample area of 372.8 μm^2 . Spatial clustering of astrocytes was evaluated counting these cells only in the first RDF region (circle with a radius of 20 μm).

Results 28 days after the infusion, the general AD in the SN tissue was equal to 3.06 ± 0.13 cells/10000 μm^2 (n=12) on the infused side versus 2.69 ± 0.07 cells/10000 μm^2 (n=10) on the contralateral side ($p < 0.05$). In meloxicam-injected animals the general AD was equal to 2.81 ± 0.15 cells/10000 μm^2 (n=9) on the infused side and 2.72 ± 0.09 cells/10000 μm^2 (n=8) in the control area ($p > 0.05$). In the group of rotenone-infused rats receiving no meloxicam injections the value of AD in the first RDF-interval was equal to 3.52 ± 0.06 cells/10000 μm^2 (n=157) on the infused side and 2.85 ± 0.07 cells/10000 μm^2 (n=143) on the contralateral side ($p < 0,01$). In the tissue of the SN of meloxicam-injected rats AD in the first RDF interval was equal to 3.15 ± 0.08 cells/10000 μm^2 (n=118) on the infused side and 2.93 ± 0.06 cells/10000 μm^2 (n=127) on the contralateral side ($p > 0.05$). These findings demonstrate changes in nigral astrocytic population occurring in response to the intracerebral infusion of rotenone. Accumulation of reactive astrocytes in the brain, especially in affected areas, is typical of neurodegenerative diseases. Much less is known about changes in spatial distribution of astrocytes in the affected brain. Our data shows that nigral astrocytes react to the injury not only by growing in numbers but also by forming transient spatial clusters. Data shows that meloxicam inhibits rotenone-dependent increase in cell density and prevents the formation of astrocyte clusters. Meloxicam influences inflammation inhibiting the COX-2 enzyme and, thus, preventing the formation of prostaglandins.

Conclusion

1. In rotenone model of hemiparkinsonism, it is shown that the nigral astrocyte population responds to rotenone-induced degenerative changes in neurons by increasing in numbers and changing the position of individual cells. Astrocytes form transient spatial clusters and migrate towards the perikaria of degenerating neurons.
2. Inhibition of COX-2 by meloxicam partially eliminates the rotenone-dependent increase in the density of astrocytes and prevents spatial clustering of these cells.
3. The revealed manifestations of adaptive plasticity of the nervous tissue indicate the need for a more detailed study of anti-inflammatory agents as promising neuroprotective agents for PD.

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ ТА ЕДАРАВОНУ НА РІВНІ НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ З ГОСТРИМ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИМ КРОВОВИЛИВОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Віктор Голубєв¹, Галина Ушакова², Уляна Суварян², Володимир Жилюк¹

*Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна¹
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна²
209@dmu.edu.ua*

THE INFLUENCE OF METFORMIN AND EDARAVONE ON THE LEVEL OF NEUROSPECIFIC PROTEINS IN THE BRAIN OF RATS WITH ACUTE INTRACEREBRAL HEMORRAGE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Viktor Holubiev¹, Galyna Ushakova², Uliana Suvarian², Volodymyr Zhyliuk¹

*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine¹
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine²*

Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and neuronal cell adhesion molecules (NCAM) are neurospecific proteins – biomarkers of astrocytes, neuro- and synaptogenesis. It is likely that the regulation of GFAP and NCAM expression is capable of providing drug-induced neuroprotection under conditions of brain damage of various genesis.

Гліальний фібрилярний кислий білок (ГФКБ, GFAP) та нейрональні молекули клітинної адгезії (НМКА, NCAM) є нейроспецифічними білками – біомаркерами астроцитів, нейро- та синаптогензу. ГФКБ відіграє важливу роль у модулюванні стабільності структури цитоскелету, підтримці механічного потенціалу гліальних клітин, насамперед астроцитів, і підтримці сусідніх нейронів. Все більше результатів свідчать про те, що астроцити реагують зростанням рівнів ГФКБ при захворюваннях імунної системи, пухлинах, травмах мозку, ішемічних або інфекційних або генетичних захворюваннях чи нейродегенеративних процесах. Водночас, з НМКА пов'язані процеси синаптогенезу, навчання та пам'яті. Зміни рівнів НМКА асоціюються з розвитком нейродегенеративних процесів у головному мозку. Імовірно, що регуляція експресії ГФКБ і НМКА спроможна забезпечувати медикаментозну нейропротекцію за умов ураження головного мозку різного генезу, зокрема при внутрішньомозковому крововиливі (ВМК) та цукровому діабеті (ЦД).

Мета роботи. Метою роботи було провести порівняльну оцінку впливу протидіабетичного засобу – метформіну та антиоксиданта з нейропротективними властивостями – едаравону на рівні нейроспецифічних білків – ГФКБ та НМКА в ураженій півкулі головного мозку щурів з гострим

внутрішньомозковим крововиливом на тлі експериментального еквіваленту цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. Цукровий діабет 2 типу моделювали однократною внутрішньоочеревиною ін'єкцією нікотинамідом (230 мг/кг) і стрептозотоцину (65 мг/кг), ВМК – мікроін'єкцією 1 мкл бактеріальної колагенази 0,2 МО/мкл (тип IV-S) у проекцію стріатуму щурів за стереотаксичними координатами: 0,2 мм спереду, 2,8-3,0 мм збоку та 5,5 мм вентрально від брегми на 60 добу експерименту. Щурів рандомізували на п'ять груп: інтактний контроль (псевдооперовані, n=6); патологічний контроль 1 (ЦД 2 типу, n=6); патологічний контроль 2 (ЦД 2 типу+ВМК, n=6); експериментальна група 1 (ЦД 2 типу+ВМК+метформін, 250 мг/кг/добу, n=6); експериментальна група 2 (ЦД 2 типу+ВМК+едаравон, 6 мг/кг/добу, n=6). Метформін вводили внутрішньошлунково протягом 20 днів, едаравон – внутрішньоочеревиною протягом 10 днів, починаючи з 50-го дня після індукції діабету. Тваринам контрольних груп вводили фізіологічний розчин із розрахунку 5 мл/кг. Вміст ГФКБ і НМКА в гомогенатах головного мозку оцінювали за допомогою імуноферментного аналізу. Перевірку на нормальність розподілу здійснювали із використанням критерію Шапіро – Уїлка. Статистична значущість ($p < 0,05$) для незалежних вибірок визначалася за допомогою двостороннього t-критерію Стьюдента або ж U-критерію Манна-Уїтні.

Результати. Аналіз експериментально отриманих даних встановив, що перебіг ЦД2 типу у щурів призвів до статистично значимого на 25,4% ($p < 0,05$) підвищення рівнів ГФКБ у головному мозку. Виявлені зміни можна розцінити як компенсаторну активацію астроглії, спричинену дією агресивних факторів внутрішнього середовища, внаслідок перебігу цукрового діабету. Водночас, моделювання ВМК на тлі ЦД 2 типу сприяло подальшому зростанню вмісту цього нейроспецифічного білка в ураженій півкулі мозку, значення якого на 14,4% ($p < 0,05$) були вищими від значень патологічного контролю 1 та 43,5% ($p < 0,05$) – групи хибнооперованих тварин, що вказує на прояви реактивного астрогліозу. Курсове введення і метформіну, і едаравону практично у рівній мірі – на 32,7% ($p < 0,05$) та 29,3% ($p < 0,05$) відповідно, було асоційоване з істотно нижчими значеннями ГФКБ у порівнянні з групою патологічного контролю 2, які статистично не відрізнялися від показників інтактного контролю. Також встановлено, що перебіг ЦД 2 типу істотно не впливав на рівні НМКА, проте їх значення зростали на 55,1% ($p < 0,05$) за умов експериментального ВМК, що найімовірніше є свідченням активації процесів нейрорегенерації за умов активації астроглії. Слід зазначити, що курсове введення метформіну чи едаравону не впливало на вміст цього нейроспецифічного білка.

Висновки. Отримані результати демонструють, що метформін та едаравон знижують рівень ГФКБ в уражених півкулях мозку щурів з гострим внутрішньомозковим крововиливом на тлі цукрового діабету 2 типу, проте не

впливають на рівень НМКА. Ці дані свідчать про можливий терапевтичний потенціал досліджуваних засобів щодо проявів реактивного астрогліозу, що виникає за умов гострого мозкового крововиливу при цукровому діабеті.

ANALYSES OF AUTOPHAGIC ATG PROTEINS IN SUBSTANTIA NIGRA OF PARKINSON'S DISEASE WITH AND WITHOUT DEMENTIA

Tetyana Duka, Victor Dukat and Anita Sidhu

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

tetyanaduka@gmail.com

Parkinson's disease [PD] and its associated dementia, PDD [Parkinson's disease with dementia], are classically regarded as synucleinopathies, and much of the research has been focused on α -synuclein and its related pathways. Indeed, the vast majority of studies in classically defined synucleinopathies have been examined in the setting of α -synuclein pathology, especially when overexpressed in cells or animals, without taking into consideration the confounding Tau pathology. It is imperative that the presence of Tau, along with its post-translational modifications [PTMs], be concurrently co-expressed with α -synuclein so that the combined effects of these cross-reacting proteins be accurately assessed and interpreted in the context of PD-like neurodegenerative dementia pathology. Evidence suggests those aging, environmental factors [pesticides and pollutants], post-translational modifications of amyloids and Tau, as well as improper protein clearance, all have a role in neurodegeneration and dementia. Increasingly, intensive research is focused on understanding the role of PTMs and pathways of protein clearance [autophagic and proteasomal]. When p-Tau and α -syn aggregate, they are degraded by lysosomes via macroautophagy, where large aggregates are assembled into double membrane vesicles called autophagosomes. There are a large number of proteins involved in formation of autophagosomes, including Beclin-1, p62, LC3B I/II, the Atg proteins, e.g. Atg5, Atg7, Atg12], to name a few, and decreases in such proteins impair the formation of autophagosomes. In our study autophagic proteins we analysed in substantia nigra from PD cases without dementia (and neuropathologically confirmed to be absent AD pathology or cortical Lewy Bodies), PDD cases that had clinically diagnosed dementia (and neuropathologically were confirmed to have cortical Lewy bodies and confirmed to be absent AD pathology), and well characterized, neurological and neuropathological normal controls. When we compared expression levels of select Atg proteins, components of autophagosomes, and found that levels of Atg-3, Atg-5 and Atg-12 were significantly increased in both PD and PDD compared to control. In all instances, the increase in Atg proteins was significantly higher in PDD compared to PD. These combined data suggests that autophagy occurs to a

greater extent in PDD compared to PD. In particular, autophagosome formation is greater in PDD, and may be reflective of higher levels of aggregates in PDD relative to PD.

γ -SYNUCLEIN SYNERGIZES WITH α -SYNUCLEIN TOXICITY IN SYNUCLEINOPATHIES

Victor Dukat, Adam Oaks and Anita Sidhu

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

vd214@georgetown.edu

Objective: The synucleinopathies, Parkinson's Disease [PD] and dementia with Lewy bodies [DLB], are characterized by intraneuronal aggregates of a different amyloidogenic protein, α -synuclein [α -Syn], which accumulates into Lewy bodies and Lewy neurites, in dopaminergic neurons of the mid-brain of PD and frontal cortex [FC] of DLB, respectively. For our studies, we analyzed the levels of the members of the Syn family, α -, β - and γ Syn in postmortem frontal cortex (FC) of PD, DLB and Alzheimer's disease [AD], so that comparisons could be made across a single brain region among different diseases.

Methods: Postmortem PD FC from [N = 7-9] diseased and [N = 7] non-diseased controls, FC from DLB cases [N = 7-10] and non-diseased controls [N = 7-10], FC from AD cases [N = 5-6] and non-diseased controls [N = 4-6], and Striata from PD cases [N = 7-9] and non-diseased controls [N = 7-10]; were analyzed using immunoblots for expression of α -Syn, β -Syn, and γ -Syn, using commercial available antibodies. OD of each protein relative to GAPDH is calculated as percent of corresponding non-diseased control cases [mean \pm SEM]. Data for each Syn protein were analyzed by t-test for difference from corresponding control group [*p<0.01].

Results: When the levels of the members of the Syn family, α -, β - and γ Syn, were analyzed in FC of PD and DLB, significant increases were seen in the levels of α -Syn and γ -Syn. However there were no significant changes in levels of β -Syn in either PD or DLB FC. In AD, significant increases were seen only for α -Syn, while levels of β -amyloid were increased 15-fold; β -amyloid was absent in both PD and DLB. In PD striatum, increased levels of all 3 synucleins were observed.

Interpretation: Increases in β -Syn have been reported to counter the toxic effects of α Syn and lack of its activation in PD FC, DLB and AD may suggest that the effects of α -Syn in these diseases may be more noxious. Further, γ -Syn has been shown to participate in neurodegeneration, and increases in this protein in both PD and DLB suggest that γ -Syn may synergize with α -Syn toxicity in synucleinopathies.

THE ROLE OF ASTROCYTE-SPECIFIC PROTEINS IN SYNAPTIC PLASTICITY

Illia Obolonskiy, Tetiana Shcherbyna, Galyna Ushakova
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Astrocyte-specific proteins play crucial roles in synaptic plasticity by influencing various aspects of synaptic function and neuronal communication. Here's an overview of their roles and some modern directions for study:

Regulation of neurotransmitter levels: Astrocytes help regulate the availability of neurotransmitters, particularly glutamate. Proteins like GLT-1 (glutamate transporter) are vital for clearing excess glutamate from the synaptic cleft, thus preventing excitotoxicity and maintaining synaptic health.

Modulation of synaptic activity: Astrocytes release gliotransmitters (e.g., ATP, D-serine) that can modulate synaptic transmission and plasticity. These gliotransmitters can enhance or inhibit synaptic responses, contributing to long-term potentiation (LTP) and long-term depression (LTD).

Calcium signaling: Astrocytes exhibit calcium signaling that can affect neuronal activity. Proteins involved in calcium signaling (like IP3 receptors) can mediate the release of gliotransmitters, further influencing synaptic plasticity.

Structural support: Astrocytes contribute to the structural integrity of synapses and the formation of tripartite synapses (consisting of pre- and postsynaptic neurons and astrocytes), which are important for effective synaptic transmission and plasticity.

Extracellular matrix regulation: Astrocytes produce and modify components of the extracellular matrix, which can affect synaptic development and plasticity by influencing cell adhesion and signaling pathways.

Modern directions for study:

Optogenetics and chemogenetics: These techniques allow for precise manipulation of astrocyte activity *in vivo*, providing insights into how astrocytes influence synaptic plasticity during specific tasks or behavioral contexts.

Imaging techniques: Advanced imaging methods (like two-photon microscopy) can visualize astrocytic activity in real time during synaptic plasticity events, enabling the study of dynamic interactions between neurons and astrocytes.

Molecular and genetic approaches: Researchers are using CRISPR and other genetic tools to manipulate specific astrocyte proteins to understand their individual contributions to synaptic plasticity and related neurological disorders.

Extracellular vesicles: Investigating the role of astrocyte-derived extracellular vesicles in communication with neurons and their impact on synaptic plasticity is a growing area of interest.

Link to neurological disorders: Understanding how dysregulation of astrocyte-specific proteins contributes to conditions like Alzheimer's disease, autism, and schizophrenia can provide insights into potential therapeutic targets.

2. МЕДИЧНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ MEDICAL BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

SOLUBLE FIBRIN MONOMER COMPLEXES AS A PROGNOSTIC SEROLOGICAL MARKER OF HYPERCOAGULABILITY IN PATIENTS WITH CARDIO- OR CEREBROVASCULAR DISEASE

Tetiana Halenova, Oleksandra Kostiuk

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

[*galenovatanya@gmail.com*](mailto:galenovatanya@gmail.com)

Background and aim. Fibrin monomers are generated when thrombin removes fibrinopeptide A and B from fibrinogen. During the early stages of thrombosis, these fibrin monomers attain stability in plasma by forming soluble fibrin monomer complexes (SFMCs) with fibrinogen and fibrinogen degradation products. As the thrombosis process continues, more fibrin monomers are generated and more SFMCs are formed. Fibrin polymers are finally produced when a concentration threshold is met and they combine with factor XIII to create stable clots. Therefore, since SFMCs can be detected in plasma before actual “clot” formation occurs, they can be used as a serological marker to detect the activation of the coagulation system or predict imminent thrombotic events in their early stages. The aim of the current study was to examine the prognostic impact of SFMCs, with regard to increased risk of major cardio- and cerebrovascular events.

Methods. The study included 88 patients who were hospitalized in the cardiology department of Kyiv City Hospital #12 with a preliminary diagnosis of coronary artery disease (CAD) and 122 patients who were hospitalized in the neurological department of Kyiv City Hospital #4 (Kyiv, Ukraine). When the full set investigation was completed, we defined six groups: group I: stable angina patients (n = 25); group II: patients with unstable angina pectoris of new onset (n = 17); group III: patients with progressive unstable angina (n = 28); and group IV: patients with myocardial infarction (n = 18); group V: patients with atherothrombotic ischemic stroke (n = 66); and group VI: patients with cardioembolic ischemic stroke (n = 56). The control group included 25 healthy volunteers. Healthy controls were well matched with age, gender, and other basic information with the patients' group and also free from cardio- and cerebrovascular disease or any other chronic disease. Fasting blood samples were collected from the cubital vein of healthy volunteers as well as all patients on the first day of hospitalization. Concentration of SFMCs in blood plasma was measured by the *o*-phenanthroline method using a commercial kit of reagents (Renau, Ukraine).

Results. Our results revealed the significant differences between SFMC concentrations in plasma of patients with CAD and control subjects. The mean concentration of SFMCs in plasma of healthy volunteers was 2.0×10^{-2} g/L. In

patients with unstable angina of both types, new onset and progressive, as well as in patients with myocardial infarction, the plasma SFMC levels were almost the same and ranged from 18.1×10^{-2} g/L to 28.1×10^{-2} g/L, which was almost 12-fold above control values. The concentration of SFMCs in plasma of patients with stable angina was lower compared to other groups of CAD patients but still significantly higher than in control subjects. The obtained results also showed that the mean concentration of SFMCs during the acute atherothrombotic ischemic stroke was 33.4×10^{-2} g/L, while in patients with cardioembolic ischemic stroke the level of SFMCs was even higher, and in 25% of cardioembolic ischemic stroke patients reached the level of 47.6×10^{-2} g/L.

Conclusion. The data of the current study revealed that the high level of SFMCs is associated with the development of cardio- or cerebrovascular events and could be considered as a very sensitive biomarker for prediction of thrombotic events in patients with cardio-cerebrovascular disease. We also assume that it is important to pay attention not only to the total SFMC content but also to the composition of SFMC fraction in patients after cardio- or cerebrovascular events; that can be a promising direction for further research.

ІНФОРМАЦІЙНІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ГОМОГЕНАТАХ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТА ГАДОЛІНІЯ ІТРИЮ

Оксана Наконечна, Світлана Денисенко, Ірина Васильєва

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

sa.denysenko@knmu.edu.ua

INFORMATIVE BIOCHEMICAL PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS IN LIVER HOMOGENATES UNDER THE INFLUENCE OF YTTRIUM GADOLINIUM ORTHOVANADATE NANOPARTICLES

Oksana Nakonechna, Svitlana Denysenko, Irina Vasylyeva

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The modeling of the effect of a colloidal solution of native and UV-irradiated GdYVO₄:Eu³⁺ nanoparticles revealed the activation of the pro-oxidant system: an increase in the content of diene conjugates and TBA-active products. The detected decrease in the activity of antioxidant system components (SOD, glutathione) indicates the development of oxidative stress.

На сьогодні в сучасній медицині широко використовують наночастинки різної хімічної будови і фізико-хімічних властивостей. Невеликі розміри, здатність швидко абсорбуватися та проникати в тканини організму дозволяє їх використовувати для транспортування ліків в середину клітини. Фізико-хімічні властивості наночастинок дозволяють

використовувати їх для візуалізації як контрастні речовини в магнітно-резонансній томографії. Але, це штучно синтезовані речовини, які можна віднести до ксенобіотиків, що вимагає ретельного дослідження їх побічних ефектів в організмі.

Метою роботи було з'ясувати особливості впливу наночастинок ортованадата гадолінію ітрію з європієм ($GdYVO_4:Eu^{3+}$) на біохімічні інформативні маркери стану оксидантно-антиоксидантної системи в гомогенатах печінки щурів.

Матеріали і методи. В експериментальному дослідженні при моделюванні впливу колоїдного розчину нативних та УФ опромінених наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$ у дозах: 50 мкг/г, 100 мкг/г і 200 мкг/г маси тіла тварин були досліджені показники перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати (ДК) та ТБК-активні продукти) та компоненти антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза та глутатіон) в гомогенатах печінки. Тварини групи порівняння (гр.К) отримували питну воду в аналогічному об'ємі. У кожній групі спостерігали по 6 тварин. Експеримент проведено на статевозрілих щурах-самцях популяції WAG. Тварини були розподілені на 7 груп рандомним методом. При роботі з експериментальними тваринами керувалися положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986, переглянуто та доповнено у 2006 році), Закону України №3447 - IV, ст.26, 31 «Про захист тварин від жорстокого поводження», « Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Graph Pad Prism 5 (Graph Pad Software, USA) з використанням непараметричного U-критерію Манна Уїтні.

Результати. Нами було виявлено дозозалежні зміни: при збільшенні концентрації наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$, що вводилися експериментальним тваринам, достовірно підвищується вміст ДК та ТБК активних продуктів у гомогенатах тканин печінки.

Вивчення системи глутатіону виявило різноспрямовані зміни. Рівень глутатіону в гомогенатах підвищується при застосуванні низьких доз (50 мкг/кг) $GdYVO_4:Eu^{3+}$ (в нативній та опроміненій формі) і знижується в групах, що отримували більш високі дози нативного та опроміненого $GdYVO_4:Eu^{3+}$. Вміст СОД (ум.од/г білка) виявив таку ж закономірність: збільшення в групі 50 мкг/кл і зниження в групах що отримували більш високі дози.

Висновок. Активація прооксидантної системи, що супроводжується збільшенням вмісту ДК та ТБК активних продуктів на тлі зниження активності компонентів антиоксидантної системи (СОД, глутатіон) свідчить про розвиток окисного стресу при застосуванні колоїдного розчину наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$ в дозах 100 мкг/кг та 200 мкг/кг. Більш виразний ефект спостерігається при використанні опромінених наночастинок

GdYVO₄:Eu³⁺, а саме значну зміну балансу між показниками перекисного окислення ліпідів та станом антиоксидантної системи.

DYSFUNCTION OF FIBRINOLYTIC SYSTEM IN POST-COVID-19 PERIOD

Nataliia Raksha¹, Daryna Krenytska¹, Vitalii Karbovskyy²

¹*Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine;*

²*Limited liability company Biopharma-Plasma, Bila Tserkva, Kyiv region, Ukraine*

nkudina@ukr.net

Background and aim. Today it is a proven fact that the pathogenesis of COVID-19 is accompanied by significant disturbances in the hemostasis system, resulting in a pronounced prothrombotic phenotype of patients. However, there has been significantly less research on potential long-term hemostasis disorders. Therefore, the aim of the work was to evaluate the state of the fibrinolysis system in patients who have recovered from COVID-19. For this purpose, the quantity and activity of several fibrinolytic factors, such as plasminogen, tPA, α -2-antiplasmin, PAI-1 were measured.

Methods. The study involved donors who had COVID-19 3-6 months ago and were healthy at the time of blood collection. The titers of anti-SARS-CoV-2 IgG in the blood plasma were determined using a chemiluminescent microparticle immunoassay (Abbott Laboratories, USA) according to the manufacturer's instructions. All donors were selected based on their anti-SARS-CoV-2 IgG titers. We had donor groups with anti-SARS-CoV-2 IgG titers: 0 (n = 20), 10 ± 3 (n=20), 55 ± 5 (n=20), 65 ± 5 (n=20), 75 ± 5 (n=20), 85 ± 5 (n=20), 95 ± 5 (n=20), 125 ± 5 (n=20) and 175 ± 5 (n=20) Index (S/C). People with severe cardiovascular and cerebrovascular diseases, vitamin K deficiency, traumatic coagulation disorders; people taking anticoagulant therapy; and people with other disorders that can affect hemostasis system were excluded from the study. All donors voluntarily agreed to participate in the study and provided written informed consent.

Results. The main parameters of the fibrinolysis system were analyzed among donor groups, which were healthy individuals and were divided into certain groups depending on the titer of anti-SARS-CoV-2 IgG. A group of donors with a titer of antibodies to SARS-CoV-2 IgG 0 Index (S/C) was selected as a reference group, with which groups of donors with minimum and maximum values of the studied indicators were compared. According to our results, the most pronounced minimum and maximum changes in plasminogen activity were detected in donor groups with titers of anti-SARS-CoV-2 IgG 65 ± 5 and 95 ± 5 Index (S/C) among groups with titers ≥ 10 ± 3 Index (S/C), respectively. At the same time, the minimum and maximum plasminogen levels were found in donor groups with

titers of anti-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 and 125 ± 5 Index (S/C). These results were obtained against the background of increased activity of tPA, which is key player in plasminogen activation into plasmin. The level of PAI-1 was statistically different from the reference group only in the group of donors the with titer of anti-SARS-CoV-2 IgG 75 ± 5 Index (S/C). The maximum and minimum inhibitor potentials of α -2-antiplasmin in the blood plasma were detected in donor groups with titers of anti-SARS-CoV-2 IgG 10 ± 3 and 65 ± 5 Index (S/C), respectively. These results provide indirect evidence that hemostatic complications after COVID-19 may arise due to dysregulation of the fibrinolytic system.

Conclusion. The obtained results indicate the persistence of disturbances in the functioning of the hemostasis system in the post-COVID-19 period, which may be due to an imbalance in fibrinolysis. IgG present in the donor bloodstream may be one of the triggers for fibrinolytic parameter disorders, leading to the maintenance of a thrombotic threat. It can be assumed that anti-SARS-CoV-2 IgG fraction may be involved in the development of coagulation disorders, which, in turn, affects the immune system, stimulating the production of antibodies to hemostasis components.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ ЕУТИРЕОЗУ І ГІПОТИРЕОЗУ НА ФОРМУВАННЯ ПОСТСТРЕСОРНОЇ ПОВЕДІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Ярослав Войченко, Олександр Родинський

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

voykoyarik@gmail.com

COMPARISON OF THE INFLUENCE OF EUTHYREOSIS AND HYPOTHYREOSIS ON THE FORMATION OF POST-STRESS BEHAVIOR IN RATS OF DIFFERENT AGES

Yaroslav Voychenko, Oleksandr Rodynskyi

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Euthyroidism and hypothyroidism are among the leading syndromes in thyroidology due to their endocrine effects on behavior. Stress is a powerful activator of behavioral activity in rats. In order to compare the influence of euthyroidism and hypothyroidism on behavioral activity, the "elevated cruciform maze" technique was used. The anxiogenic type of behavior prevails in hypothyroidism, the anxiolytic type - in euthyroidism.

Обґрунтування та мета. Еутиреоїдна гіпертироксинемія виникає як самостійний клініко-лабораторний синдром внаслідок зміненої функціональної діяльності тиреоїдних гормонів. Стреси, тривожність, тривоги, хвилювання, несприятливі зовнішні фактори підсилюють ефект еутиреоїду. Тому дане явище слугує певним індикатором поведінкової

активності. Метою даної роботи є вивчення та порівняння впливів еутиреозу і гіпотиреозу на поведінку у постстресорному періоді.

Методи. Еутиреодну гіпертироксинемію моделювали додаванням до їжі щурів левотироксину у дозуванні 20 мкг\добу. Гіпотиреоз сформовано завдяки застосуванню мерказолілу. Виконували поведінковий тест (піднесений хрестоподібний лабіринт) задля створення стресової ситуації.

Результати. При гіпотиреозі скорочується час перебування у світлих відділах піднесеного хрестоподібного лабіринту. Анксіогенний ефект реєстрували, бо число переходів зменшилось на 40+ %, число перебування на відкритих ділянках відповідно на 20+ %. Число переходів у темну зону не змінювалось. Протилежною є ситуація при еутиреозі. Число зареєстрованих переходів із темного рукава у світлий склало майже 80 %. Аналогічною є ситуація із маршрутом щурів у зворотньому напрямку. Фіксується ріст знаходження щурів на відкритих ділянках піднесеного хрестоподібного лабіринту (зростання на 66 %).

Висновки. При гіпотиреозі переважним ефектом, що описує постстресорну поведінку, є анксіогенний механізм. При еутиреозі провідним є анксіолітичний тип поведінкової активності.

АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕПТИДІВ З ГІДРОЛІЗАТУ ЛУШПИННЯ КВАСОЛІ ЗВИЧАЙНОЇ (PHASEOLUS VULGARIS)

Сергій Щипанський, Олексій Савчук

*ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного
університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*

shchipansky.s@ukr.net

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF PEPTIDES, DERIVED FROM COMMON BEAN (PHASEOLUS VULGARIS) HUSK HYDROLYSATE

Serhii Shchypanskyi, Olexiy Savchuk

*ESC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of
Kyiv, Kyiv, Ukraine*

Peptides from plants, including beans, can become a promising nutrient supplementary with beneficial effect on organism. Usually, agricultural industry residues are not considered as such peptide-rich source, but in this study, we have shown the prominent antioxidant activity of common bean husk hydrolysate ($27 \pm 1,12$ %), comparing to strong antioxidant as ascorbic acid ($71 \pm 3,45$ %).

За останній час пептиди з рослинної сировини стали об'єктами для досліджень їх біологічних активностей, та потенційної користі для організму людини. У народній медицині багатьох країн відвар стручків квасолі

звичайної (*Phaseolus vulgaris*) використовували при діабеті та порушеннях, пов'язаних з метаболічним синдромом. Незважаючи на те, що властивості пептидів з власне плодів квасолі є майже різнобічно вивченими, лушпиння квасолі взагалі не розглядалось як джерело біоактивних сполук, хоча економічна вигода від використання даної сировини є значно вищою. Таким чином, метою нашої роботи було виділити пептидну фракцію з екстракту лушпиння *P. vulgaris* та дослідити її антиоксидантні властивості, які є зазвичай характерними для пептидів з рослинних екстрактів.

Для отримання водного екстракту, до 132 г сухого подрібненого лушпиння квасолі ми додали 1 л окропу, після чого залишили суміш на 15 хвилин, охолодили до кімнатної температури, і центрифугували 10 хвилин при 1000 g. Отриманий супернатант ліофільно висушили, отримавши 8 г ліофілізату. Екстракцію пептидів проводили додаючи до 8 г ліофілізату 250 мл 1 М оцтової кислоти, після чого залишили на 1 годину, підігріли до 100 °С і утримували дану температуру протягом 1 години. Після охолодження, суміш була центрифугована 45 хвилин при швидкості 5000 об/хв, а отриманий супернатант висушили, діалізували проти дистильованої води, та знову ліофільно висушили. Для оцінки антиоксидантної властивості пептидів ми використали метод визначення залізо-редуючої властивості. Близько 50 мкл розчину пептидів в дистильованій воді (концентрація 0,5 мг/мл) ми змішали з 500 мл 1-% р-ну ферроціаніду калію та 450 мкл 0.2М буферу PBS. Отриману суміш інкубували при 50 °С протягом 20 хв, після чого змішали її з 1 мл 10-% трихлороцтової кислоти, і центрифугували 10 хвилин при 3000 g. До аліквоти супернатанту (10 мкл) додавали 2 мкл розчину Fe₂(SO₄)₃, і вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 500 нм за допомогою спектрофотометра. Контрольний зразок містив відповідний об'єм дистильованої води замість пептидів, та всі інші реагенти без змін. В якості референсної антиоксидантної сполуки ми використали 5 мМ розчин аскорбінової кислоти. Залізо-редуючу властивість вимірювали за формулою:

$$\text{Активність (\%)} = \frac{A_{\text{контроль}} - A_{\text{дослід}}}{A_{\text{контроль}}} \times 100;$$

, де $A_{\text{контроль}}$ – абсорпція контрольного зразка, $A_{\text{дослід}}$ – абсорпція дослідного зразка.

Результати були обчислені та представлені у вигляді середнього арифметичного (M) ± похибка середнього арифметичного (m), при n=5.

Згідно результатів спектрофотометричного аналізу, пептиди з лушпиння квасолі мають 27 ± 1,12 % залізо-редуючої властивості, що є хорошим результатом, порівнюючи його з сильним антиоксидантом аскорбіновою кислотою (71 ± 3,45 %).

Дані результати свідчать про те, що лушпиння квасолі є дійсно потенційним дешевим джерелом пептидів, які мають щонайменше

антиоксидантні властивості. Зважаючи на те, що пептиди такого роду можуть додатково мати антимікробні, інсулін-стимулюючі властивості, а також інгібіторну дію щодо α -амілази та α -глюкозидази, відповідні аналізи отриманих нами пептидів ляжуть в основу наших майбутніх досліджень.

СИРОВАТКОВІ МАРКЕРИ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ВІРУСОМ С

Володимир Діденко, Інна Кленіна, Оксана Татарчук, Оксана Петішко
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна
inklenina@gmail.com

SERUM MARKERS OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS ASSOCIATED WITH VIRUS C

Volodymyr Didenko, Inna Klenina, Oksana Tatarchuk, Oksana Petishko
State University "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

New serum markers have been identified that indicate the risk of liver fibrosis in chronic hepatitis associated with the C virus: the ratio of protein-bound hydroxyproline to free hydroxyproline (sensitivity - 66.7%, specificity - 82.1%), phospholipid content (sensitivity – 85.7%, specificity – 70.0%), the level of CD4+ lymphocytes (sensitivity – 97.0%, specificity – 60.0%) and the level of interleukin-6 (sensitivity – 93.7%, specificity – 83.0 %).

Обґрунтування. Хронічний гепатит, асоційований з вірусом С (ХГС) є основною причиною цирозу, гепатоцелюлярної карциноми та трансплантації печінки, що призводить до понад 350 000 смертей на рік. Верифікація фіброзу печінки – важливе завдання для прогнозування перебігу ХГС та стратифікації ризику ускладнень. Останніми роками виявлено недоліки біопсії, результатом цього стала поява малоінвазивних та неінвазивних методів оцінки фіброзу у пацієнтів з ХГС. Проте, незважаючи на обнадійливі результати використання транзієнтної та зсувнохвильової еластографії, біохімічних індексів фіброзу у хворих на ХГС, наразі мало доказів щодо їх широкого впровадження в клінічну практику.

Мета. Удосконалення верифікації фіброзу печінки при ХГС шляхом оцінки сироваткових маркерів.

Методи. В клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» обстежено 42 хворих на ХГС, яким виконано черезшкірну трепан-біопсію. Фіброз печінки був морфологічно виявлений у 30 хворих. Діагноз ХГС підтверджували при виявленні РНК вірусу гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Всім хворим в сироватці крові визначали субпопуляційний

склад лімфоцитів, рівень цитокінів, вміст гідроксипроліну вільного (ГПв) та гідроксипроліну білковозв'язаного (ГПб/з), рівень ферментів цитолізу та холестази, показників системи гемостазу, ліпідного, вуглеводного, білкового обмінів, що дозволило розрахувати непрямі малоінвазивні індекси фіброзу: Forns index, APRI, FIB-4, AAR. Статистичну обробку отриманих результатів проводили у програмах Statistica 10.0 та MedCalc Statistical Software 17.2.

Результати. У чверті хворих на ХГС – 11 випадків (26,2%) – мало місце зниження вмісту ГПв, внаслідок чого медіана цього показника в 1,4 раза була нижчою за значення групи здорових осіб ($p < 0,05$). Водночас мало місце підвищення вмісту в сироватці крові ГПб/з в 1,9 раза ($p < 0,01$) у 35 (83,3%) пацієнтів. Внаслідок цього спостерігалось підвищення співвідношення ГПб/з / ГПв у 2,6 раза у хворих на ХГС, у яких медіана підвищення склала 39,55 (32,64; 48,80) проти 14,98 (11,72; 19,98) у групі здорових осіб ($p < 0,01$). При цьому у осіб з фіброзом печінки встановлено вірогідне підвищення співвідношення ГПб/з / ГПв на 30% порівняно з пацієнтами без фіброзу ($p < 0,05$).

Наявність фіброзних змін печінки у хворих на ХГС асоціюється з підвищенням на 41,4% рівня фосфоліпідів порівняно з пацієнтами без фіброзу ($p < 0,05$), що підтверджено кореляційним зв'язком з даними морфологічного дослідження ($r = 0,609$; $p < 0,05$).

При оцінці субпопуляційного складу лімфоцитів відзначено вірогідне зниження рівня CD4+ в 1,3 рази у хворих з фіброзом печінки, ніж у хворих без фіброзу: 26 (24; 30)% проти 34,5 (24; 36,5)% ($p < 0,05$). За результатами кореляційного аналізу виявлена зворотня кореляція стадії фіброзу за Metavir з відсотковим вмістом CD4+ ($r = -0,674$; $p < 0,05$).

Серед досліджених цитокінів вірогідну різницю встановлено за рівнем інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), який у осіб з фіброзом печінки був на 119% вищий за значення цього показника в групі пацієнтів без фіброзу, складаючи 8,1 (6,6; 12,1) пг/мл проти 3,7 (3,3; 4,8) пг/мл ($p < 0,01$). Визначений кореляційний зв'язок рівня ІЛ-6 з показником морфологічної оцінки фіброзу печінки ($r = 0,680$; $p < 0,05$) підтверджує літературні дані щодо ролі прозапальних цитокінів у розвитку та прогресуванні структурних змін печінки при ХГС.

За результатами регресійного аналізу площа під ROC-кривою непрямих індексів фіброзу склала: Forns index – 0,677 ($p = 0,054$), APRI – 0,649 ($p = 0,114$), FIB-4 – 0,669, AAR – 0,517 ($p = 0,916$). Водночас значення площі під ROC-кривою таких показників, як рівень коефіцієнту співвідношення ГПб/з/ГПв, вміст фосфоліпідів, відсотковий вміст CD4+ лімфоцитів та рівень ІЛ-6 були вищими і статистично значущими: 0,769 ($p = 0,0003$), 0,755 ($p = 0,0008$), 0,683 ($p = 0,0368$), 0,956 ($p < 0,0001$), що дозволяє рекомендувати їх в якості діагностичних критеріїв оцінки фіброзу печінки у хворих на ХГС.

Висновки. Визначені нові сироваткові маркери, які вказують на ризик розвитку фіброзу печінки при ХГС: коефіцієнт співвідношення ГПб/з/ГПв, значення якого перевищує 48 (чутливість – 66,7%, специфічність – 82,1%),

вміст фосфоліпідів понад 1,87 од/л (чутливість – 85,7%, специфічність – 70,0%), рівень CD4+ лімфоцитів менше або дорівнює 32% (чутливість – 97,0%, специфічність – 60,0%) та рівень ІЛ-6 понад 5,2 пг/мл (чутливість – 93,7%, специфічність – 83,0%).

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІНГУ ПЛАЗМІНОГЕНУ НА МЕМБРАНАХ ТА У ЛІЗАТАХ ТРОМБОЦИТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИТІЛ ДО КРИНГЛОВИХ ДОМЕНІВ K1-3 ТА K5

Лада Капустяненко, Олена Юсова, Артем Тихомиров
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, Київ, Україна
kapustyanenko@biochem.kiev.ua

STUDY OF PLASMINOGEN PROCESSING ON MEMBRANES AND IN LYSATES OF PLATELETS USING ANTIBODIES TO KRINGLES K 1-3 AND K 5

Lada Kapustianenko, Olena Yusova, Artem Tykhomyrov
Palladin Institute of Biochemistry of NASU, Kyiv, Ukraine

The composition of angiostatins formed on the surface of thrombin-activated platelets was determined. The polypeptide heterogeneity of angiostatins indicates the involvement of various proteolytic enzymes in the fragmentation of plasminogen. It was shown that fragments K1-3 do not penetrate through the plasma membrane. At the same time, Glu-plasminogen is able to be internalized inside platelets with subsequent processing. Study of regulation of functional activity of cells by components of plasminogen/plasmin system is of principal importance for understanding the biochemical mechanisms of fibrinolysis.

Обґрунтування та мета. Тромбоцити на плазматичній мембрані містять сайти зв'язування плазміногену, кількість яких значно зростає при стимуляції клітин агоністами агрегації. В молекулі плазміногену за міжмолекулярні взаємодії відповідають кринглові домени. В них знаходяться так звані лізин-зв'язувальні сайти (LBS), що виявляють різну спорідненість до ω -амінокарбонових кислот та їх аналогів. Для встановлення ролі тромбоцитів в ангіогенезі ми вивчаємо їх здатність генерувати фрагменти плазміногену – ангіостатини, можливості інтерналізації та секреції утворених ангіостатинів нативними та активованими тромбоцитами. Ми показали роль екзогенного плазміногену як джерела утворення ангіостатинів на поверхні тромбоцитів методом вестерн-блоту із застосуванням антитіл до K1-3 та K5 і показано, що екзогенний плазміноген інтерналізується тромбоцитами у Glu-формі за невстановленим механізмом. Сорбований на плазматичній мембрані плазміноген перетворюється у Lys-форму та фрагментується до ангіостатинів та міні-плазміногену, що свідчить про залучення різних протеїназ тромбоцитами для гідролізу плазміногену. Раніше нами встановлено, що за попередньої інкубації тромбоцитів з плазміногеном

протеїн виявляється в цитоплазмі, ангіостатин-подібний фрагмент – на плазматичній мембрані, а в субклітинній фракції – плазміноген, його фрагменти та комплекси з протеїнами. Перетворення плазміногену на фрагменти відбувається як на плазматичній мембрані так і всередині клітини, утворені фрагменти акумулюються субклітинною фракцією. Метою даної роботи було дослідження процесінгу плазміногену в часі на мембранах та у лізатах агоніст-стимульованих тромбоцитів методом імуноблоту з використанням антитіл до кринглів 1-3 і 5.

Методи. В роботі застосовано методи хімії протеїнів та молекулярної імунології, імунохімічний аналіз, електрофорез, імуноблот, хроматографія, спектрофотометрія.

Результати. Досліджено процесінг плазміногену на мембранах та у лізатах тромбоцитів методом імуноблоту з використанням отриманих нами моноспецифічних поліклональних антитіл до кринглів K1-3 та K5. За попередньої інкубації 0,25 мкМ плазміногену (у Glu- та Lys- формах) з тромбоцитами, які потім активували 1,0 NIH од. тромбіну, виявлено антитілами до K1-3 на мембранах – сорбований плазміноген, ряд його низькомолекулярних фрагментів від 40 до 70 кДа, серед яких – 51 кДа ангіостатинподібний фрагмент, та ряд високомолекулярних фрагментів, до складу яких входить плазміноген, що не розпізнавалися антитілами до K5. Кількість низькомолекулярних фрагментів зростала у часі, що свідчить про фрагментацію мембранозв'язаного плазміногену. Антитілами до K5 виявлено на мембранах – сорбований Lys-плазміноген, комплекс 260 кДа, до складу якого входить Lys-плазміноген, та міні-плазміноген (38 кДа). Причому, кількість зазначених фрагментів у часі не змінювалась. Водночас, у цитозольній фракції клітин антитілами до K1-3 виявлено в зростаючій у часі кількості – плазміноген, 51 кДа ангіостатинподібний фрагмент та ряд високомолекулярних фрагментів, до складу яких входить плазміноген, що вказує на фрагментацію екзогенного Glu-плазміногену під дією різних металопротеїназ, а також на участь проензиму у внутрішньоклітинних комплексах з протеїнами цитозолу. Антитілами до K5 до 60 хв інкубації з 0,25 мкМ плазміногену виявлено у слідовій кількості комплекс 260 кДа, до складу якого входить Lys-плазміноген, а вже на 120 хв інкубації – Lys-плазміноген, значна кількість 260 кДа та слідова кількість 140 кДа комплексів, до складу яких входить Lys-плазміноген. Оскільки раніше нами було показано, що екзогенний плазміноген інтерналізується виключно у Glu-формі, робимо висновок про конформаційні зміни Glu-плазміногену в цитозолі у часі за дії невстановлених чинників. Такий же результат спостерігали в контрольній групі інкубованих із плазміногеном клітин, не активованих тромбіном.

Отже показано, що екзогенний плазміноген сорбується на плазматичній мембрані тромбоцитів, перетворюється у Lys-форму та фрагментується до ангіостатинів та міні-плазміногену, що свідчить про

залучення різних протеїназ тромбоцитами для гідролізу плазміногену. Утворені ангіостатини клітинами не інтерналізуються. Підтверджено, здатність тромбоцитів інтерналізувати екзогенний плазміноген у Glu-формі. Встановлено здатність інтерналізованого Glu-плазміногену в плинні часу (≥ 120 хв інкубації з 0,25 мкМ плазміногеном) за невстановленим механізмом змінювати конформацію на Lys-подібну, яку виявляють застосовані нами антитіла до K5.

Висновки. Отримані результати надають нову інформацію про механізми регулювання тромбоцитами функціонування плазміноген/плазмінової системи на прикладі їх здатності генерувати фрагменти плазміногену – ангіостатини, можливості інтерналізації та секреції утворених ангіостатинів нативними та активованими тромбоцитами.

THE FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER OF RATS IN THE MODEL OF STREPTOZOCIN-INDUCED TYPE 2 DIABETES WITH HEMORRHAGE

Olga Dyomshyna¹, Lyudmyla Uldyakova¹, Volodymyr Zhyliuk²

¹*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine,*

²*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

olga-d2009@ukr.net

Background and aim: Diabetes mellitus (DM) represents a critical medical and social challenge, exhibiting epidemic-like prevalence and morbidity across many economically developed nations. The World Health Organization reports over 537 million global patients, with projections reaching 643 million by 2030. Ukraine mirrors this trend of doubling diabetes cases in the past 15 years (Analysis of the treatment system and calculation of economic losses from diabetes in Ukraine, 2020). Metformin, a widely used antidiabetic medication in endocrinology, exemplifies this. As all chemical substances ingested enter the liver via the gastrointestinal tract, assessing liver health is crucial for effective treatment. Investigating the liver's functional state in the STZ-induced type II diabetes model is essential for correcting the pathological process with metformin. Therefore, the aim of the state of liver function in the STZ-induced type II diabetes model and the correction of the pathological process with metformin.

Material and Method: The experiment was performed on white Wistar rats weighing 180-230 g under standard animal house conditions. The experiment was conducted following the guidelines for the manipulation of vertebrate animals. Animals were divided into 3 experimental groups. Biochemical parameters for determining the

functional state of the liver and brain are scientifically general and accepted and were used: in colorimetry, spectrometry, and statistical data processing.

Result: It was established that with type II diabetes of the STZ, there is a general deterioration of all indicators that are observed in type II diabetes. With STZ-induced type II diabetes, burdened with haemorrhages, there is a negative effect on cellular structures, the integrity of the body, and antioxidant protection of the liver. The formation of type II diabetes mellitus provokes oxidative stress in the liver of rats due to the activation of lipid peroxide damage. At the same time, the aggravation of hemorrhagic manifestations additionally contributes to the oxidative modification of proteins due to the formation of keto derivatives. The use of metformin reduces the toxic load on the liver of rats.

Conclusion: The obtained results indicate the absence of hepatotoxic properties of metformin, which allows us to confirm the recommendations for using this medicinal antidiabetic agent in treating patients with type II diabetes.

SOME ASPECTS OF LIVER AGEING AND THE PREVENTIVE EFFECT OF HUMIC SUBSTANCES

Olga Dyomshyna¹, Galyna Ushakova¹, Lilia Stepchenko²

¹*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*
olga-d2009@ukr.net

²*Dnipro State Agrarian-Economic University, Dnipro, Ukraine*

Background and aim: One of the questions that has always intrigued humanity is: "What is human ageing?" However, despite the numerous ongoing studies, scientists do not have a clear answer to the question. Long-term research in this field has enabled the formulation of the so-called ageing theory. Mitochondrial and free radical theories are recognised as the most popular and vital (Li et al., 2015; Dyomshina et al., 2017; Teng et al., 2022). The cell ageing results in the damaged accumulation, of molecules oxidised that impair the supramolecular structures. The most sensitive organelles to the excessive number of oxidative products are mitochondria (Zhao et al., 2014). Oxidative stress provokes the ageing of mitochondria, reducing their ability to carry out autophagy/mitophagy (Martinez-Lopez et al., 2015; Ghosh-Choudhary et al., 2021; Maduro et al., 2021; Amorim et al., 2022), leading to cell ageing and tissue degeneration (Gündüz & Fişkin, 2014; Ayers et al., 2022). Therefore, the aim is to study the pro-oxidant-antioxidant balance in the liver and its mitochondria fraction under physiologically late ageing gerbils and the impact of bioactive additives humic nature.

Material and Method: Thirty-six male Mongolian gerbils were randomly divided into six groups: 6-, 24-, 30-, 36-, 39-months-old and 6-months-old animals with Humilid drinking water (5 mg/kg weight for 14 days). The experiment was conducted following the guidelines for the manipulation of vertebrate animals.

Biochemical parameters for determining the functional state of the liver and brain are scientifically general and accepted and were used.

Result: Data indicate that metabolic alterations during ageing disrupt the balance of the antioxidant system due to reduced catalase activity in the liver. This leads to a sequence of events: diminished catalase activity, buildup of toxic peroxide byproducts, and suppression of superoxide dismutase (SOD) activity within the liver's mitochondria. In 39-month-old gerbils, an increase in mitochondrial cytochrome C levels was noted, alongside its decrease in the liver. The negative correlation between cytochrome C levels and antioxidant enzymes in older animals was established. Additionally, the beneficial preventive effect of Humilid on liver metabolism during ageing was demonstrated.

Conclusion: It appears that the rise of cytochrome C in mitochondria, coinciding with a decrease in overall metabolic intensity due to ageing, may serve as a primary antioxidant, aiding in the preservation of both mitochondria and hepatocytes.

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONS IN THE IMPLEMENTATION OF LIVER DISEASES

Yehor Hlyebov, Tetiana Shcherbina, Olga Dyomshyna

*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, 49010, 72 Nauky Ave.,
Ukraine*

olga-d2009@ukr.net

Background and aim: Mitochondria are critical for energy production, and their dysfunction can lead to insufficient energy supply, affecting liver function and potentially contributing to depression through altered brain metabolism. By studying these connections, it is possible to provide recommendations for diagnosis, monitoring and identifying the expediency of disease therapy. Therefore, the aim is to study the role of mitochondria, mitochondrial dysfunctions and possible mechanisms of the development of diseases.

Result and conclusion: The structural integrity of mitochondria and their normal function are essential for hepatocyte survival. The mechanisms underlying chronic liver disease are broad and complex, but mitochondria are the most vulnerable organelles and their role in disease is increasingly recognized (Ruiz-Romero & Álvarez-Delgado, 2024; Zong et al., 2024; Giulivi et al., 2023; Liu et al., 2022 ; Manjunath et al., 2019). Among the various mechanisms, mitochondrial dysfunction is a common form and is closely related to liver diseases, especially chronic forms (Mansouri et. al., 2018). Informative biomarkers of mitochondrial dysfunctions are determination of a combination of lactate profile and pyruvate (Mancuso et al., 2009; Koenig, 2008; Zarrouk-Mahjoub, 2018), acylcarnitine profile (Li et al., 2019), GDF-15 (Kalko et al., 2014), FGF-21 (Tyynismaa et al., 2010) and mtDNA analysis (Taylor and Turnbull, 2005, Ylikallio and

Suomalainen, 2012). The pathogenesis of liver diseases is one of the best-studied issues. However, there are still many unanswered questions regarding the mechanisms of damage formation at the cellular level, at the level of organelles, especially mitochondria, and the molecular level. All this determines the relevance and importance of studying liver pathologies and the need for detailed and objective research.

RESISTANCE OF LIVER ENZYMES TO STRESS FACTORS

Hanna Krynytska, Olga Dyomshyna

*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, 49010, 72 Nauky Ave.,
Ukraine*

[*olga-d2009@ukr.net*](mailto:olga-d2009@ukr.net)

Background and aim: The liver plays a key role in maintaining the body's homeostasis by performing many important functions such as nutrient metabolism, detoxification of harmful substances, synthesis of proteins and hormones, and storage of vitamins and glycogen. Given its central role in metabolism, the functioning of the liver depends on a large number of enzymes that catalyze the biochemical reactions necessary to support the vital activity of cells. Therefore, the goal is to establish the phenomenon of stability of liver enzymes under the influence of stress factors.

Result and conclusion: Liver enzymes such as aminotransferases (alanine- and aspartate aminotransferase, aldolase, glucose-6-phosphatase, glutathione-S-transferase and many others ensure the efficiency of metabolic processes, including the metabolism of amino acids, carbohydrates and lipids, and detoxification of harmful substances. Changes in their activity may indicate pathological processes in the liver, such as inflammation, fibrosis or even cancer. Stress factors on the body can be physical (for example, high temperature, injuries), chemical (toxins, drugs, alcohol), biological (viral infections) and psychoemotional. Each of these factors is capable of altering the activity of liver enzymes through a variety of mechanisms, including oxidative stress, inflammation, post-translational modifications of proteins, and regulation of gene expression. Oxidative stress results from an excess of reactive oxygen species that damage cellular components, including proteins, lipids, and DNA. The body's defence mechanisms, such as antioxidant systems, including the enzymes superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase, attempt to neutralize these harmful effects. However, under excessive stress, these systems may not be sufficient to fully protect cells. Inflammatory processes, which often accompany stress, also affect the functioning of liver enzymes. Proinflammatory cytokines such as interleukins and tumour necrosis factor can alter the expression and activity of enzymes, causing changes in

metabolic pathways. These processes can be as protective and as harmful for the liver, depending on the intensity and duration of inflammation. Understanding the mechanisms of resistance of liver enzymes to these stress factors is extremely important for the development of effective therapeutic strategies aimed at protecting the liver from damage and preserving its functionality. This study provides important information about the adaptive mechanisms of liver enzymes, which can be used to improve the diagnosis and treatment of liver diseases, as well as to develop new methods of prevention and rehabilitation.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Марина Горіла

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна
gorelaya@ukr.net*

GENDER FEATURES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM BIOCHEMICAL HOMEOSTASIS

Marina Gorila

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The research provides an analysis of information, the provision of theoretical propositions that will help to understand the physiological and biochemical differences in the cardiovascular system homeostasis of women and men under the conditions of cardiovascular diseases, the definition of risks and possible disease prediction.

У попередні роки клініцистами та науковцями було виявлено, що серцево–судинні захворювання по різному перебігають в організмах осіб жіночої й чоловічої статей та викликають диференційні прояви у клініко–діагностичних значеннях, а також у фізіолого–біохімічних процесах, що відповідають за підтримку гомеостазу. За останніми даними, смертність від серцево–судинних захворювань серед жінок – 16,8%, чоловіків – 14,9 %. В даний момент через високу смертність пацієнтів з причини серцево–судинних захворювань важливо знаходити нові більш досконалі знання, розуміння та методи лікування заради ефективної профілактики здоров'я всього населення. Гендерні відмінності впливають на перебіг серцево–судинних захворювань, що значною мірою повинно відобразитися на ефективності процесів терапії та реабілітації. Розуміння різниці молекулярних механізмів підтримки біохімічного гомеостазу у пацієнтів жіночої та чоловічої статей допоможе розробити індивідуальний підхід до кращого лікування та профілактики серцево–судинних захворювань.

Метою дослідження був аналіз інформації, надання теоретичних положень, що допоможуть докладніше зрозуміти фізіолого-біохімічні відмінності гомеостазу серцево-судинної системи осіб жіночої та чоловічої статей за умов серцево-судинних хвороб, визначення ризиків та можливе прогнозування захворювань.

З'ясовано, що перебіг захворювань серцево-судинної системи може відрізнятися у чоловіків та жінок. У чоловіків ризик розвитку серцево-судинних захворювань, таких як інфаркт міокарда та артеріальна гіпертензія, зазвичай вищий, ніж у жінок. Однак у жінок ризик збільшується після настання менопаузи через зміни гормонального балансу. У чоловіків симптоми серцево-судинних захворювань часто проявляються як класичні ознаки, такі як біль в грудях і задишка. У жінок симптоми можуть бути розмитішими або атипівішими, що може ускладнити діагностику. Через відмінності у симптоматиці між чоловіками та жінками іноді може знадобитися різний підхід до діагностики та лікування. У жінок можуть бути менш явні ознаки на ЕКГ або інших тестах, що потребує більш детального обстеження та можливо додаткових методів діагностики. Деякі фактори ризику, такі як куріння, високий артеріальний тиск і ожиріння, можуть мати різний вплив на чоловіків і жінок. Так куріння у жінок часто асоціюється з вищим ризиком серцево-судинних захворювань, ніж у чоловіків. Незважаючи на відмінності в перебігу хвороби, прогноз і виживання у чоловіків і жінок із серцево-судинними захворюваннями, як правило, можна порівняти, особливо при своєчасному початку лікування та дотриманні рекомендацій щодо зміни способу життя. Враховуючи ці відмінності, індивідуалізований підхід до діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань важливий для обох статей. Традиційний підхід найчастіше ґрунтується на стандартизованих протоколах та лікарській терапії, наприклад, використання антикоагулянтів та антигіпертензивних препаратів. Нові підходи дедалі більше орієнтовані на персоналізоване лікування, враховуючи генетичні фактори, метаболічні особливості та рівень ризику у пацієнта. Традиційні методи наголошують на лікуванні існуючих захворювань. Сучасні підходи все більше приділяють увагу профілактиці, включаючи зміну способу життя, дієту, фізичну активність та регулярне обстеження. Нові методи включають використання технологій, таких як телемедицина, моніторинг здоров'я через пристрої, що носяться, штучний інтелект для аналізу медичних даних. Рутинні підходи можуть бути більш схильні до використання стандартних методів діагностики та лікування. Сучасні способи акцентують увагу на зміні способу життя, включаючи здорове харчування, фізичну активність, управління стресом та боротьбу зі згубними звичками. Традиційні методи можуть недооцінювати роль зміни способу життя в лікуванні та профілактиці серцево-судинних захворювань. Існує тенденція до інтеграції традиційних та сучасних методів лікування та профілактики для досягнення

найкращих результатів. Важливо при цьому враховувати гендерні фізіолого-біохімічні, біомедичні, і психосоціальні аспекти захворювань серцево-судинної системи. Такі дані підкреслюють еволюцію підходів до лікування та профілактики серцево-судинних захворювань, від традиційних методів до більш інтеграційних і персоналізованих підходів.

Отже, спостерігаються значні фізіолого-біохімічні відмінності між чоловіками і жінками у функціонуванні системи кровообігу при серцево-судинних захворюваннях. Це є особливості регуляції кровообігу, метаболічні шляхи і реакції на стресові фактори. Теоретичні положення, виведені з аналізу, обґрунтовуються численними дослідженнями, що підтверджують вплив біологічної статі на патофізіологію серцево-судинних захворювань. Ідентифіковано унікальні фактори ризику у кожній статі, що наголошує на необхідності індивідуалізованого підходу до діагностики, лікування та профілактики серцево-судинних захворювань. Аналіз дозволяє прогнозувати розвиток захворювань у чоловіків та жінок на основі врахування їх специфічних фізіологічних та біохімічних особливостей. Це важливо для оптимізації клінічної практики та підвищення ефективності заходів щодо запобігання, лікування та реабілітації серцево-судинних захворювань.

РОЛЬ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ - 21 У РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ

**Лідія Мосійчук, Оксана Татарчук, Інна Кленіна, Олена Шевцова,
Оксана Петішко**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна
om_tat@ukr.net

THE ROLE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR-21 IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS

**Lidia Mosiychuk, Oksana Tatarchuk, Inna Klenina,
Elena Shevtsova, Oksana Petishko**

*State University "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of
Ukraine", Dnipro, Ukraine*

The results of our work indicate the influence of FGF-21 on the development of obesity and metabolic disorders. In the course of the study, we determined the level of FGF-21 in the blood serum and found that the development of obesity is accompanied by a significant increase in the level of FGF-21 and at a level of more than 1317.5 pg/mL (sensitivity - 71.0%, specificity - 53.1%) determines the risk of developing visceral obesity.

Обґрунтування. В останні десятиліття поширеність метаболічного синдрому зростає в усьому світі, набуваючи характеру епідемії. В багатьох країнах світу збільшилась кількість осіб з ожирінням, яке є преморбідним

станом для багатьох захворювань органів травлення (хронічні запальні захворювання кишечника та печінки). Особливе місце займає вісцеральне ожиріння, що сприяє розвитку кардіоваскулярних захворювань, цукрового діабету 2 типу, жирової хвороби печінки, які значно погіршують якість, скорочують тривалість життя та збільшують смертність у молодому віці. Встановлено, фактор росту фібробластів (FGF)-21 виконує різні функції, включаючи метаболізм глюкози та ліпідів. FGF-21 – це новий адипокін, який пов'язаний із метаболічними ускладненнями при ожирінні.

Мета. Оцінити рівень FGF-21 у пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту та визначити його взаємозв'язок з складовими метаболічних порушень.

Методи. У відділенні захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» було обстежено 80 хворих на гастроентерологічні захворювання. Серед них були 24 жінки та 56 чоловіків у віці від 21 до 66 років, медіана віку склала 39 років. За результатами оцінки структури тіла за допомогою ваг-аналізатору складу тіла TANITA MC-780MA (Японія) хворі були розділені на дві групи: I групу склали 49 хворих з безпечним рівнем вісцерального жиру (1-12 умовних одиниць), у II групу увійшло 31 пацієнт з небезпечною кількістю вісцерального жиру (понад 13 умовних одиниць). Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб. Всім хворим в сироватці крові імуноферментним методом визначали рівень FGF-21 за допомогою тест-систем фірми «Wuha Fine Test Biotech» (China). Оцінку інсулінорезистентності проводили за допомогою індексу HOMA-IR, рівень інсуліну визначали тест-системами фірми «Monobind Inc» (USA). Статистичну обробку отриманих результатів проводили у програмі Statistica 10.0.

Результати. У ході роботи було встановлено, що у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту вміст FGF-21 складав 1341 (1327; 1412) пг/мл та був вірогідно підвищений, як відносно рівня в контрольній групі – 1101 (1011; 1153) пг/мл ($p < 0,01$). У хворих з небезпечною кількістю вісцерального жиру вміст FGF-21 складав 1374 (1307; 1456) пг/мл та був вірогідно підвищений, як відносно рівня в контрольній групі ($p < 0,01$), так і порівняно з I групою – 1314 (1231; 1356) пг/мл ($p < 0,05$).

У пацієнтів з безпечним рівнем вісцерального жиру медіана показників вуглеводного обміну статистично не відрізнялась від значень в групі контролю. Тоді як, для хворих II групи було характерно збільшення вмісту інсуліну в 1,6 раза ($p = 0,01$) порівняно з контролем, а значення індексу HOMA-IR у 38,8% хворих I групи та у 64,5% – II групи хворих були вище норми. Вірогідне підвищення медіани індексу HOMA-IR встановлено у II групи хворих в 1,4 раза ($p = 0,006$) порівняно із значенням у контрольній групі та в 1,3 раза ($p = 0,005$) порівняно з хворими I групи.

За результатами кореляційного аналізу визначено взаємозв'язок індексу маси тіла із вмістом інсуліну ($r=0,48$; $p=0,001$) та значенням HOMA-IR ($r=0,55$; $p=0,001$). Сироватковий рівень FGF-21 позитивно корелював із показниками біоімпедансного аналізу складу тіла, а саме з індексом маси тіла ($r=0,24$; $p=0,004$), масою жиру ($r=0,29$; $p=0,01$), кількістю вісцерального жиру ($r=0,26$; $p=0,0197$). Крім того встановлено, що збільшення вмісту FGF-21 асоціюється з підвищенням рівня інсуліну ($r=0,32$; $p=0,001$) та інсулінорезистентністю ($r=0,31$; $p=0,001$), що підтверджує літературні дані щодо ролі FGF-21 у розвитку ожиріння та метаболічних порушень.

За результатами ROC-аналізу діагностичним критерієм вісцерального ожиріння, яке є небезпечним щодо розвитку ускладнень з боку серцево-судинної та ендокринної систем, визначено рівень FGF-21, що перевищує 1317,5 пг/мл (чутливість – 71,0%, специфічність – 53,1%).

Висновки. Встановлено, що розвиток метаболічних порушень супроводжується вірогідним підвищенням рівня FGF-21. Визначено вміст FGF-21 як діагностичний критерій виявлення вісцерального ожиріння. Отримані дані дозволять сформувати групу ризику розвитку та прогресування метаболічних розладів, що сприятиме зниженню кількості ускладнень з боку гастроентерологічної патології та підвищить якість надання медичної допомоги населенню України.

ДІЯ ПЕПТИДІВ ЗІ ШКІРКИ ГРАНАТУ НА ЖЕЛАТИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТКАНИНИ КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Савчук Олексій, Галенова Тетяна

ННЦ «Інститут біології та медицини», Київського національного університету імені Тараса Шевченка

oleksiisavchuk@knu.ua

EFFECT OF PEPTIDES DERIVED FROM POMEGRANATE PEEL ON THE GELATINOLYTIC ACTIVITY OF INTESTINAL TISSUES OF RATS WITH EXPERIMENTAL OBESITY

Oleksii Savchuk, Halenova Tetiana

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

Obesity is a big threat among all ages all around the globe causing millions of people to suffer from its sequela. In some studies, it is claimed that some plant-derived peptides may slow down the onset of obesity or ease the condition. Our research is focused on the effect of pomegranate peptides during experimental obesity.

З кожним роком ожиріння стає все більшою проблемою серед людей різного віку, провокуючи появу різних проблем та захворювань. Щороку десятки мільйонів людей починають страждати від цього, приєднуючись до сотень мільйонів осіб, що вже зазнали на собі наслідків ожиріння. Через дослідження було доведено, що деякі пептиди тваринного та рослинного походження здатні сповільнювати появу ожиріння і знижувати вірогідність появи ускладнень при його наявності. Метою цього дослідження було визначення зміни кількісного білкового складу тканин кишечника щурів з експериментальним ожирінням за споживання екстрактів пептидів з шкірки гранату.

Усі тварини, залучені в експеримент, утримувалися в акредитованому віварії Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Процедури з залученням тварин виконувалися згідно Закону України від 21.02.2006 №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та у відповідності до етичних норм і правил роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996). Для експерименту було взято 30 самців нелінійних щурів-альбіносів з початковою масою 150 ± 5 г. Тварини були поділені на 3 групи: 1 група - контрольна група (КОНТРОЛЬ), яка впродовж 12 тижнів отримувала стандартний корм для гризунів («Purina rodent chow») та мала вільний доступ до води; 2 група – група з індукованим ожирінням, яка була на висококалорійній дієті (ВКД) і отримувала висококалорійний корм, що складався зі стандартного корму (60%), тваринного жиру (10%), курячих яєць (10%), цукру (9%), сухого молока (5%), арахісу (5%), соняшникової олії (1%); 3 група – група з індукованим ожирінням, які отримували висококалорійний корм впродовж 10 тижнів, а протягом останніх 5 тижнів експерименту отримували екстраговані зі шкірки гранату фракції пептидів (ГРАНАТ), які було отримано за авторськими методиками, розробленими на кафедрі біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини». Після завершення експерименту була проведена евтаназія тварин з подальшим відбором зразків тканини кишечника для проведення електрофоретичного дослідження для виявлення желатинолітичної активності в тканині. При проведенні ензим-електрофорезу була використана методика SDS-PAGE з використанням желатину як субстрату і 15% гелю, час електрофоретичного розділення було подовжено на 15 хвилин по виходу фронту. Після електрофоретичного розділення гелі були промиті 2,5% розчином Тритон Х-100 при кімнатній температурі на шейкері впродовж 1 години. Після промивання гелі були інкубовані при $+37^\circ\text{C}$ впродовж наступних 12 годин для виявлення потенційної желатинолітичної активності досліджуваних зразків.

Після проведення аналізу результатів були виявлені 2 фракції у контрольній групі, з мінімальним значенням маси у 22 кДа, максимальним значенням маси у 36 кДа і середнім значенням маси у 27 кДа; 2 фракції у групі ВКД, з мінімальним значенням маси у 22 кДа, максимальним

значенням маси у 30 кДа і середнім значенням маси у 24 кДа; 2 фракції у групі ГРАНАТ, мінімальне значення маси у 22 кДа, максимальне значення маси у 36 кДа і середнє значення маси у 26 кДа.

Після порівняння контрольної групи з двома іншими були виявлені зміни в активності білків, а саме: при порівнянні контрольної групи з групою ВКД було виявлено збільшення активності білків з молекулярною масою <30 кДа на 46,7% та зменшення активності білків за молекулярною масою 30-49 кДа на 78,1%. При порівнянні групи ГРАНАТ з контрольною групою, ми виявили збільшення активності білків з молекулярною масою <30 кДа на 32,1% і зменшення активності білків з молекулярною масою 30-49 кДа на 8,9%. При порівнянні груп ВКД і ГРАНАТ було показано, що активність білків з молекулярною масою <30 кДа на 9,9% менша у групи ГРАНАТ; активність білків з молекулярною масою 30-49 кДа на 316,7% більша у групи ГРАНАТ. Таким чином група, яка вживала пептиди гранату є більш наближеною до контрольною, ніж група, яка просто отримувала висококалорійний корм.

Отримані результати доводять ефективність використання пептидів рослинного походження на прикладі гранату при ожирінні та перспективність подальших досліджень та розробок для більш детального вивчення процесів желатинолітичних ферментів при розвитку ожиріння задля завчасного усунення прогресування патологій та ускладнень, пов'язаних з цим станом.

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ З ІМУННОЮ ВІДПОВІДДЮ ДО SARS-COV-2

**Володимир Діденко, Інна Кленіна, Оксана Татарчук, Геннадій Бочаров,
Оксана Петішко, Катерина Рубан**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна
inklenina@gmail.com

INDICATORS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH METABOLIC-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE WITH AN IMMUNE RESPONSE BEFORE SARS-COV-2

**Volodymyr Didenko, Inna Klenina, Oksana Tatarchuk, Hennadii Bocharov, Oksana
Petishko, Katherine Ruban**

*State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of
Ukraine", Dnipro, Ukraine*

The study showed that the synthetic function of the liver in relation to coagulation factors was preserved, but there was a significant increase in the content of coagulation factor II and an

increase in the level of PAI-1 in the blood serum, which makes them promising markers of imbalance in the hemostatic system in patients with metabolic-associated steatotic liver disease.

Обґрунтування. На сьогоднішній день залишається дискусійним питання, наскільки вірус SARS-CoV-2 ускладнює перебіг пошкодження печінки та лікування таких пацієнтів, бо цей стан охоплює широкий спектр потенційних патомеханізмів. Метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки супроводжується змінами системи гемостазу, що призводить до низки позапечінкових та серцево-судинних захворювань, а також ускладнюється під час перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19). Такі пацієнти сприйнятливі до ряду різноманітних порушень згортання крові, які призводять до дисбалансу показників системи гемостазу. В свою чергу пошкодження гепатоцитів призводить до стану прокоагуляції внаслідок збільшення виробництва медіаторів запалення, а саме інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1). Відомо, що PAI-1 впливає на зв'язок між клітинним та позаклітинним матриксом на фоні зміненого вмісту ендogenous інгібіторів. У пацієнтів після тяжкого перебігу COVID-19 спостерігається посилена коагуляційна відповідь через надмірну експресію II, VII, VIII, IX, XI і XII факторів згортання. **Метою дослідження** було вивчити особливості та взаємозв'язок показників коагуляційного гемостазу у пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки.

Методи. Дослідження проводили у 37 хворих з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки, у яких виявлено IgG до SARS-CoV-2, які знаходилися на лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Серед обстежених були 31 (83,8%) чоловіків та 6 (16,2%) жінок, медіана віку яких склала 43 (36; 54) роки. Всі хворі були розподілені на дві групи: I групу склали 17 пацієнтів, у яких в анамнезі не виявлений SARS-CoV-2 за даними ПЛР; II – 17 хворих, у яких в анамнезі був виявлений SARS-CoV-2 за даними ПЛР. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб. Всім пацієнтам проводили оцінку стану коагуляції за показниками: тромбінового часу, протромбінового індексу, міжнародного нормалізованого відношення, фібриногену, фактору згортання II, використовуючи набори реагентів "Diagon" (Угорщина). Рівень PAI-1 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів фірми "Picosine MyBioSource, Inc." (USA). Статистична обробка результатів здійснювалась за допомогою пакету прикладних програм Statistica for Windows 6.0 і Excel 2013.

Результати. Синтетична функція печінки щодо факторів коагуляції була в межах фізіологічної норми у пацієнтів обох груп. Проте відбувалося підвищення фактору згортання II (протромбіну) у хворих I групи – 90,4 (84,0; 100,2) % порівняно як із групою контролю – 75,2 (65,1; 87,5) % ($p=0,011$), так і з II групою – 82,7 (74,9; 981,8) % ($p=0,041$). Рівень PAI-1 у сироватці крові хворих I групи був вірогідно вище норми ($p=0,004$) і складав 4238 (3986; 5336) пг/мл. У хворих, у яких в анамнезі виявлений SARS-CoV-2 за даними

ПЛР, концентрація PAI-1 була вірогідно нижчою, ніж у I групі ($p=0,041$). В результаті кореляційного аналізу визначено взаємозв'язки рівня PAI-1 із вмістом протромбіну ($r=0,365$; $p=0,024$) та тромбіновим часом ($r=0,368$; $p=0,023$), що вказує на його участь у функціонуванні системи гомеостазу. Значно підвищені рівні PAI-1 у сироватці крові пацієнтів були одним із параметрів, що корелювали з тяжкістю метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки ($r=0,428$; $p=0,039$).

Висновки. У пацієнтів з метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки встановлено, що синтетична функція печінки щодо факторів коагуляції була майже збережена, але спостерігалось вірогідне зниження вмісту фактору згортання II та PAI-1 у осіб, у яких в анамнезі виявлений SARS-CoV-2 за даними ПЛР ($p<0,05$). Встановлені кореляційні зв'язки рівня PAI-1 у сироватці крові з фактором згортання II та тромбіновим часом вказують на доцільність визначення діагностичної цінності цих показників в якості перспективних маркерів порушень у системі гемостазу.

ОЦІНКА СТАНУ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Володимир Діденко, Олексій Галінський, Інна Кленіна Оксана Татарчук, Наталія Вішнарєвська

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна
alexejgalinskij@gmail.com

ASSESSMENT OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN RATS UNDER MODELING OF TOXIC LIVER INJURY AND ITS CORRECTION

Volodymyr Didenko, Oleksii Halinskyi, Inna Klenina Oksana Tatarchuk, Nataliia Vishnarevskia

State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Microbiological analysis revealed reduced levels of *Lactobacillus* in 60% of group I rats, alongside increased *Candida spp.* and conditionally pathogenic enterobacteria (CPE) from the genus *Klebsiella spp.* *Proteus spp.* was present in 20% of group I. Dysbiosis was classified as grade 3 in 60% and grade 2 in 20%. Group II showed restored levels of *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, and *Escherichia coli*, with no *Staphylococcus aureus* or CPE detected.

Обґрунтування та мета. Діагностика і лікування хронічних дифузних захворювань печінки представляє одну з найбільш актуальних проблем сучасної гепатології. Фіброз печінки є важливою проблемою для охорони здоров'я через високу захворюваність та смертність, характеризує прогресування хвороби при хронічних запальних захворюваннях і сприяє

45% смертності від усіх причин у всьому світі. Моделювання захворювань людини на тваринах відіграє важливу роль у вивченні патомеханізмів. Оскільки кишечник безпосередньо пов'язаний з печінкою через порталний тракт, зміни мікрофлори кишечника можуть спричинити захворювання печінки. Метою дослідження було оцінити стан мікрофлори кишечника у щурів при моделюванні токсичного ураження печінки та його корекції.

Методи. У дослідженні брали участь 35 лабораторних щурів лінії Вістар (180-230 г) з тетрахлорметан (CCl_4)-індукованим ураженням печінки. Тварини утримувалися в стандартних умовах і отримували раціон, що забезпечував їх фізіологічні потреби. Дослідження відповідало етичним нормам, встановленим Конвенцією з біоетики Ради Європи (1997), Директивою ЄС 2010/63/EU та українським законам про захист тварин (Закон № 3447-IV, 2017).

Моделювання CCl_4 -індукованого ураження печінки, що вказує на початкову стадію фіброзу, проводили шляхом підшкірних ін'єкцій CCl_4 в оливковій олії протягом 6 тижнів: на першому етапі—три ін'єкції на тиждень (50% розчин, 4 мл/кг) протягом 1 тижня, потім—двічі на тиждень (10% розчин, 0,4 мл/кг) протягом 6 тижнів.

Щурів розділили на три групи: Група I— CCl_4 , потім 30 днів на стандартному раціоні з метадоксином (300 мг/кг/добу, n=5); Група II— CCl_4 , потім 30 днів з Хілак форте (3 мл/кг/добу, n=7); контрольна група— CCl_4 без лікування (n=8). Інтактна контрольна група (n=15) утримувалася в аналогічних умовах.

Мікробіологічні дослідження складу мікрофлори товстої кишки проводили шляхом посіву десятикратних розведень калу на селективні середовища для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Ефективність терапії оцінювали, порівнюючи глибину дисбіозу до і після лікування, класифікуючи на еубіоз і дисбактеріоз (ступені 1-3).

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакета Statistica 6.1. Нормальність розподілу перевіряли за методом Шапіро-Уїлка. Результати описували медіаною та квартилями, а для порівняння кількісних показників використовували тест Крускала-Уолліса та U-критерій Манна-Уїтні, вважаючи статистичну значущість при $p < 0,05$.

Результати. У дослідженні мікробіоценозу товстої кишки щурів з CCl_4 -індукованим ураженням печінки виявлено зниження вмісту *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterococcus spp.* та *Escherichia coli* з нормальною ферментативною активністю. Також зафіксовано підвищення кількості грибів роду *Candida spp.*, гемолітичної *Escherichia coli* та умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) (*Proteus spp.*). Після корекції CCl_4 -індукованого ураження у щурів I групи спостерігалось зниження лактобактерій у 60% тварин і підвищення *Candida spp.* у всіх щурів, тоді як у 60% щурів виявлено *Klebsiella spp.* Лише у 20% I групи виділено *Proteus spp.* У 60% щурів I групи діагностовано дисбіоз 3 ступеня, а у 20% – 2 ступеня. У щурів II групи відновився кількісний склад *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* та

Escherichia coli з нормальною ферментативною активністю, при цьому не виявлялися *Staphylococcus aureus* та УПЕ.

Висновки. Встановлено, що у тварин, які отримували метабіотик Хілак Форте після корекції CCl₄-індукованого ураження печінки відновлювалася кількість *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.*, кишкової палички з нормальною ферментативною активністю, що свідчить про позитивний вплив препарату на мікрофлору кишечника експериментальних щурів.

ФІКСАЦІЯ КОНФОРМАЦІЇ КАЛІКС[4]АРЕНОВИХ СПОЛУК ПІДСИЛЮЄ ЇХ АНТИФІБРИНОЛІТИЧНИЙ ЕФЕКТ

Олена Юсова, Дмитро Агішев, Анна Селіхова, Сергій Черенок
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ, Україна
Yusova07@gmail.com

FIXATION OF THE STRUCTURE OF CALIX[4]ARENE COMPOUNDS ENHANCES THEIR ANTIFIBRINOLYTIC EFFECT

Olena Yusova, Dmytro Ahishev, Anna Selikhova, Serhiy Cherenok
Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Developing new approaches for suppressing hyperfibrinolysis is an important task for biochemistry and biotechnology. Our research aimed to study the antifibrinolytic effect of calix[4]arene molecules with fixed (cone) and free-rotation conformations. In vitro tests proved the enhancement/increase of the antifibrinolytic effect of compounds with fixed conformation (C-145F and C-936F) regardless of their non-fixed „parent compounds “ (C-145 and C-936).

Геморагічний синдром та геморагічні ускладнення відносяться до критичних станів організму, що розвиваються внаслідок гіперактивації фібринолітичної системи. Вони проявляються надмірною кровотечею за хірургічного втручання, травм та за низки патологічних станів, таких як гемофілія, тромбоцитопенія, лейкози, захворювання печінки тощо.

Основним діючим компонентом фібринолітичної системи є протеолітичний ензим – плазмін. Зростання вмісту плазміну в крові призводить до лізису фібрину, фібриногену, факторів згортання крові і, як наслідок, – до розвитку важких кровотеч.

Нині в Україні не існує препаратів медичного призначення, що специфічно інгібують плазмін. Одним з перспективних напрямків розробки високоспецифічних низькомолекулярних інгібіторів плазміну може бути застосування супрамолекулярних синтетичних сполук.

До таких сполук належать калікс[4]арени – супрамолекули, що складаються з чотирьох аренових фрагментів, сполучених метиленовими ланками у чашоподібну структуру, що може приймати декілька конформацій.

Наявність різних структурних компонентів обумовлює можливість програмування властивостей молекули.

Унікальною властивістю калікс[4]аренів є здатність утворювати комплекси з протеїнами, завдяки цьому модулюючи дію ензимів. Попередніми дослідженнями нами встановлено, що калікс[4]арен С-145 (натрієва сіль калікс[4]арену метиленбісфосфонової кислоти) інгібує лізис desAB фібрину плазміном (K_i 0,26 мкМ).

Мета. Дослідження здатності калікс[4]аренів (С-145, С-936) та їх відповідників з фіксованою конформацією (С-145F, С-936F) пригнічувати гідроліз полімерного фібрину плазміном.

Матеріали і методи. Тетракіс-метилен-біс-фонові калікс[4]арени С-145, С-936 і С-145F, С-936F було синтезовано у декілька стадій, а саме: взаємодією тетрагідроксикалікс[4]аренів з уротропіном за реакцією Даффа, подальшим синтезом тетракіс-метилен-бісфосфонових естерів калікс[4]аренових кислот за реакцією Арбузова, і їх наступним гідролізом із отриманням натрієвих солей. Конформацію фіксували введенням двох алкільних залишків за «нижнім вінцем» – фенольним фрагментом калікс[4]арену. Методом ^{31}P , ^1H ЯМР спектроскопії було доведено, що молекули знаходилися в конформації «конус». Плазміноген одержували з донорської плазми крові методом афінної хроматографії на лізин-сефарозі, плазмін – шляхом активації плазміногену з використанням урокіназа-сефарози, фібриноген – методом фракційного висолювання сульфатом натрію, desAB фібрин – активацією фібриногену тромбіном за присутності *n*-хлормеркурійбензоату натрію та ϵ -амінокапронової кислоти. Фібринолітичну активність досліджували методом турбідиметрії. В роботі використовували статистичні методи аналізу.

Результати. Показано, що за концентрації 2,5 мкМ С-145 у довільній конформації знижує швидкість лізису desAB фібрину плазміном на 50 %, а за концентрації 10 мкМ – повністю зупиняє гідроліз згустку. С-145F з фіксованою конформацією інгібує гідроліз фібринового згустку на 95 % вже за концентрації 2,5 мкМ і повністю зупиняючи гідроліз за концентрації 5 мкМ. Разом з тим, С-936 у довільній конформації змінює швидкість гідролізу фібринового згустку приблизно на 10 %, тоді як його відповідник з фіксованою конформацією (С-936F) – на 45 і 55 % при концентрації 2,5 і 5 мкМ відповідно. Таким чином, встановлено, що фіксація структури молекул калікс[4]аренів посилює їхній антифібринолітичний ефект.

Висновок. Можливість посилення антифібринолітичного ефекту калікс[4]аренів за допомогою фіксації конформації чаші дозволяє розглядати їх як перспективні сполуки для розробки селективних антифібринолітичних препаратів нового покоління.

ПЕРІОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ЗАХИСНІ КОМПОНЕНТИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДЕПРЕСІЇ У ЩУРІВ

Григорій Кандиба, Олена Хоменко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

[*moragar666@gmail.com*](mailto:moragar666@gmail.com)

PERIODIC ACTIVITY OF GASTRODUODENAL ZONE AND PROTECTIVE COMPONENTS OF GASTRIC MUCOSA IN MODELING DEPRESSION IN RATS

Hryhorii Kandyba, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The research provides an analysis of periodic activity of the gastroduodenal zone and the state of protective components of the gastric mucosa in modeling depression in rats. The study aims to understand the physiological and biochemical changes in the digestive system under depressive conditions, determine risks, and potentially predict gastrointestinal disorders associated with depression.

У попередні роки клініцистами та науковцями виявлено, що депресивні стани негативно впливають на функціонування різних систем організму, зокрема шлунково-кишкового тракту. За останніми даними, поширеність депресії та пов'язаних з нею розладів травлення зростає, що підкреслює важливість вивчення механізмів їх взаємозв'язку. В даний момент через високу коморбідність депресії та гастроентерологічних захворювань важливо знаходити нові, більш досконалі знання, розуміння та методи лікування заради ефективної профілактики здоров'я всього населення.

Метою дослідження був аналіз періодичної діяльності гастродуоденальної зони, стану захисних компонентів слизової оболонки шлунка при моделюванні депресії у щурів, визначення ризиків та можливе прогнозування захворювань.

З'ясовано, що при моделюванні депресії у щурів відбуваються значні зміни в періодичній діяльності гастродуоденальної зони. Спостерігалось зниження моторного індексу шлунка на 16%, дванадцятипалої кишки - на 43%. Відбувалось порушення фазного малюнку міоелектричної активності, що свідчить про дисрегуляцію моторної функції травного тракту. Виявлено збільшення ТБК-активних продуктів у 2 рази, що вказує на інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів. При незмінному загальному рівні глікопротеїнів слизу виявлено зменшення вмісту фукози на 30% та гексозамінів на 24%, що свідчить про порушення синтезу повноцінних захисних компонентів слизової оболонки шлунка.

Отже, спостерігаються значні фізіолого-біохімічні зміни у функціонуванні гастродуоденальної зони при моделюванні депресії у щурів. Це включає особливості регуляції моторики, метаболічні зміни і реакції на стресові фактори. Теоретичні положення, виведені з аналізу, обґрунтовуються експериментальними даними, що підтверджують вплив депресивного стану на патофізіологію шлунково-кишкового тракту. Ідентифіковано унікальні зміни в періодичній діяльності та захисних механізмах слизової оболонки, що наголошує на необхідності врахування психоемоційного стану при діагностиці, лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань. Аналіз дозволяє прогнозувати розвиток порушень шлунково-кишкового тракту на тлі депресивних станів. Це важливо для оптимізації клінічної практики та підвищення ефективності заходів щодо запобігання, лікування та реабілітації коморбідних станів депресії та захворювань травної системи.

НОВІТНІ ПІДХОДИ В ДІАГНОСТИЦІ РІЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ

Віталіна Демшевська, Олена Скорик

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна*

demmshevska@gmail.com

NOVEL APPROACHES IN DIAGNOSING OF VARIOUS HUMAN DISEASES THROUGH IMMUNE REACTIONS

Vitalina Demshevska, Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Immunoassays are successfully used for the diagnosis and monitoring of conditions such as immunodeficiencies, infections, and oncological diseases. The contribution of advanced immunoassay methods to the development of medical and biological sciences includes expanding knowledge of the molecular mechanisms of diseases, transitioning from standard diagnostic methods to personalized approaches that consider the genetic characteristics of the patient.

Актуальність вивчення новітніх методів імунодіагностики захворювань людей є надзвичайно високою з кількох причин. По-перше, сучасна медицина стикається з постійно зростаючими викликами, пов'язаними з новими та мутуючими патогенами, такими як віруси, бактерії та інші інфекційні агенти. Епідемії та пандемії, зокрема COVID-19, демонструють необхідність швидкого та точного виявлення збудників для ефективного контролю їхнього поширення та вчасного надання медичної допомоги. По-друге, зростає потреба у своєчасній діагностиці та моніторингу захворювань,

особливо в онкології, при імунодефіцитних станах та аутоімунних хворобах. Новітні методи імунодіагностики дозволяють виявляти біомаркери цих захворювань на ранніх стадіях, що значно підвищує шанси на успішне лікування.

Мета роботи: поглиблення, систематизація та закріплення знань відповідно до обраної галузі – практичної імунології, аналіз та порівняння методів діагностики захворювань на основі імунних реакцій, провести аналіз сучасного стану досліджень щодо імунодіагностики, а також визначення можливостей використання матеріалів роботи в науці та практиці.

Методи досліджень: імуноферментний аналіз, ферментативний імуноаналіз, радіоімунний аналіз, імунохроматографічний аналіз, імунопреципітація та блотинг.

Як один із найбільш вживаних методів імуноаналізу можна виділити імуноферментний аналіз. Крім імуноферментного аналізу, сучасна медицина активно використовує імуноблотинг та імунопреципітацію для діагностики аутоімунних захворювань. Імуноблотинг є методом, що дозволяє визначати специфічні антитіла до певних білків, розділених за допомогою електрофорезу. Імунопреципітація, в свою чергу, використовується для виявлення циркулюючих імунних комплексів у крові пацієнтів з аутоімунними захворюваннями, що допомагає встановити діагноз та моніторити активність захворювання.

Цікавою є тенденція розвитку портативних і компактних діагностичних пристроїв, які можна використовувати безпосередньо на місці проведення медичних процедур. Це значно розширює можливості для діагностики у польових умовах, де доступ до традиційних лабораторій обмежений або відсутній. Розвиток мультиплексних діагностичних платформ також сприяє прогресу у галузі персоналізованої медицини. Завдяки можливості одночасного виявлення великої кількості біомаркерів, лікарі можуть отримувати детальну інформацію про генетичні, молекулярні та метаболічні особливості кожного пацієнта. Найбільш перспективною є ідея використання смартфонів для імунодіагностики. Різні імунотести на основі смартфонів та вбудований зчитувач на базі смартфона для бічного потоку імуноаналіз вже були розроблені протягом останніх років.

Внесок новітніх методів імуноаналізу у розвиток медичних та біологічних наук полягає у розширенні знань про молекулярні механізми захворювань; переході від стандартних способів діагностування до індивідуалізованих методик, з урахуванням генетичних особливостей пацієнта; зниженні ризиків помилок та недоліків традиційних методів.

Висновки. Наразі імунометоди успішно застосовують для діагностики та моніторингу імунодефіцитних станів, виявлення типу гіперчутливості, захворювань, які можуть бути спричинені інфекцією (COVID-19, ВІЛ, туберкульоз, гепатит В і С та ін.), онкологічні хвороби; для визначення гормонів, лікарських препаратів та інших клінічних маркерів.

Провівши аналіз переваг та недоліків різних методів діагностики, визначено, що більш чутливими та специфічними є сендвіч-ІФА, радіоімунний аналіз та блотинг (по 98-99%). Проте, в клінічній практиці часто комбінують декілька методів.

Незважаючи на широкі діагностичні можливості лабораторій в нашій країні, українським лабораторіям слід розширити спектр аналізів, включивши більш детальні тести: дослідження цитокінів, авто антитіл, функціональної активності імунних клітин, НЛА-типування, моніторинг рівня регуляторних Т-клітин, розширення фенотипізації лімфоцитів, визначення рівня білків гострої фази, аналіз мікробіому та ін.

МОНІТОРИНГ ПОШИРЕННЯ СИФІЛІСУ У ДОНОРІВ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПАНЕНТІВ У КІРОВОГРАДСЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА М. КРОПИВНИЦЬКИЙ

Аліна Малюга, Галина Ушакова

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

maliuha_alin@365.dnu.edu.ua

MONITORING THE SPREAD OF SYPHILIS AMONG BLOOD DONORS AND ITS COMPONENTS IN THE KIROVOGRAD REGION AND M. KROPYVNYTSKY

Alina Malyuga, Galyna Ushakova

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The research provides an analysis of information, the provision of theoretical propositions that will help to understand methodological approaches to the examination of donated blood and components for syphilis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunochemiluminescent analysis (ICLA), a comparison of methods of examining donated blood for syphilis by ELISA and ICLA.

Законодавство визначає правові та організаційні засади державної політики щодо організації заготівлі, тестування, зберігання, розподілу, визначає стандарти безпеки та якості донорської крові та компонентів крові з метою забезпечення рівного доступу населення України до якісних і безпечних компонентів донорської крові в необхідній кількості, організації обігу крові та компонентів крові, забезпечення безпеки та здоров'я донорів крові та компонентів крові, захисту їхніх прав та законних інтересів, про це говориться в новому Законі України № 931-ІХ «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові», прийнятий Верховною Радою України, який введено в дію 25.01.2021 року.

Для запобігання поширенню інфекційних захворювань внаслідок використання крові та компонентів крові в лікувальних цілях важливим є

дослідження крові на бактеріальні інфекції, серед яких є сифіліс, найбільш точними та верифікованими методиками.

Для діагностики хвороби сифілісу необхідно застосовувати мультидисциплінарний підхід з використанням різних лабораторних методів обстеження. Спектр методів лабораторної діагностики сифілісу багатоплановий. В зв'язку з особливостями клінічного перебігу сифілісу, складною імунологічною перебудовою в організмі хворого актуальною є комплексність діагностики, що передбачає одночасне використання декількох методів.

Для лабораторної діагностики сифілісу застосовуються прямі і непрямі методи. Прямі методи діагностики виявляють самого збудника або його генетичний матеріал, а непрямі методи – антитіла (АТ) до збудника *Treponema pallidum*.

Непрямі (серологічні) методи діагностики, рекомендовані для дослідження сироватки крові та спинномозкової рідини. В свою чергу вони представлені двома групами: нетрепонемні тести та трепонемні тести.

Трепонемні тести – використовують специфічні АГ *Treponema pallidum* обов'язкові для встановлення діагнозу сифілісу. Вони являються специфічними та чутливими, але більш складними в постановці та коштовні в використанні. До трепонемних тестів (ТТ) відносять ІФА – метод імуноферментного аналізу, або ELISA та її різновиди для виявлення імуноглобулінів до окремих АГ *Treponema pallidum*: ІФА IgM+IgG сумарні, ІФА IgM, ІФА IgG та ІХЛА – метод імунохемолюмінісценції в основі якої лежить імунологічна реакція антигенів з антитілами.

Імуноферментний аналіз (ІФА) – це метод лабораторної діагностики, заснований на реакції «антиген-антитіло», який дозволяє виявити речовини білкової природи, в тому числі ферменти, віруси, фрагменти бактерій і інші компоненти біологічних рідин. Визначення антитіл класів IgG та IgM до збудника сифілісу *Treponema pallidum* у сироватці крові людини методом імуноферментного аналізу є найбільш поширеним та інформативним способом виявлення прихованої безсимптомної інфекції. Для діагностики сифілісу використовується імуноферментна тест-система DIA-IgG-IgM-Trep. Чутливість методу при первинному сифілісі – 98 - 100%, вторинному, ранньому прихованому та пізньому – 100%, специфічність – 100%.

Більш прогресивний метод ІХЛА має особливо високу чутливість і специфічність, його застосування можливо не лише до добре вивчених систем, де є очищені антигени і високоспецифічні антитіла. Область застосування цього методу широка. В основі імунохемолюмінісцентного (ІХЛА) методу лежить імунологічна реакція антигенів з антитілами. Чутливість і специфічність даного методу дуже висока і становить понад 98%. Доведено, що метод ІХЛА є одним з найбільш чутливих при діагностиці сифілісу. Свого часу Європейський комітет по боротьбі з

інфекціями, що передаються статевим шляхом, провів порівняльний аналіз методів лабораторної діагностики сифілісу і метод виявив 98% хворих. У результаті саме ІХЛА – метод був рекомендований до використання для скринінгового обстеження на сифіліс.

У Кіровоградській області, протягом 2019 - 2021 років, діяла система раціонального використання донорів та керованого донорства, метою якої було гарантування безпеки донорської крові та компонентів, утримання достатнього рівня їх запасів. Розвиток технологій скринінгу інфекції сифілісу в обласному центрі служби крові дозволив підвищити безпечність виготовлених компонентів крові та мінімізувати брак донорської крові з причин виявлення блідої спірохети. Було визначено динаміку забракованої донорської крові з причин виявлення *Treponema pallidum* в літрах, від усієї забракованої крові та компонентів порівняно між 2019 - 2021 роками: консервованої донорської крові - 2,4% у 2019 році і 0,6% у 2021 році, що на 1,8% менше, еритроцитарної маси - 9,5% у 2019 році і 8,9% у 2021 році, що на 0,6% менше, плазми крові - 11,25% у 2019 році і 10,7% у 2021 році, що 0,55% менше.

Отже, за отриманими даними можна стверджувати, що робота обласного центру служби крові має позитивну динаміку за рахунок проведення лабораторних діагностик на основі імуноферментного аналізу (ІФА) та імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА).

Порівнюючи застосовані методи тестування донорської крові на інфекцію сифілісу показало значну перевагу використання методу імунохемілюмінесцентного аналізу порівняно з ІФА. ІХЛА методика має більший відсоток підтверджених позитивних результатів, та менше хибнопозитивних. Перевага методики ІХЛА полягає в тому, що на неї впливає менша кількість чинників в преаналітичному етапі, завдяки чому виявляється менше хибнопозитивних результатів. Проаналізувавши кількість проведених досліджень та кількість зразків, в яких було визначено позитивні результати при першому та повторному тестуваннях встановлено перевага методу ІХЛА порівняно з ІФА. Найбільші відмінності визначено під час тестування зразків до маркерів інфекційних агентів до *Treponema pallidum*.

МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ І ПРОГРЕСУВАННЯ РАКУ

Олена Скорик

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна*

l_d_skorik@ukr.net

MEMBRANE POTENTIAL AND CANCER PROGRESS

Olena Skoryk

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Membrane potential is a key biophysical signal in unexcited cells that modulates important cellular activities such as proliferation and differentiation. A correlation between proliferation and membrane potential has been shown, and a significant depolarization of membranes during malignant transformation of normal cells has been demonstrated. Also, membrane potential is considered as an indirect factor that can affect cell migration.

Мембранний потенціал є ключовим біофізичним сигналом у незбуджених клітинах, що модулює важливу клітинну діяльність, таку як проліферація та диференціювання. Таким чином, множинність різних іонних каналів/транспортерів, що експресуються на різних клітинах, точно налаштована для регулювання мембранного потенціалу. Загально відомо, що ракові клітини мають чіткі біоелектричні властивості. Примітно, що електрофізіологічний аналіз багатьох типів ракових клітин виявив деполяризований мембранний потенціал, який сприяє проліферації клітин. Іонні канали/транспортери контролюють об'єм і міграцію клітин, а нові дані також свідчать про те, що рівень мембранного потенціалу відіграє функціональну роль у міграції ракових клітин. Крім того, гіперполяризація необхідна для диференціації стовбурових клітин. Наприклад, як остеогенез, так і адипогенез утруднені в мезенхімальних стовбурових клітинах людини в умовах деполяризації. Тому в контексті раку деполяризація мембрани може бути важливою для появи та підтримки ракових стовбурових клітин, що призводить до стійкого росту пухлини. У довгостроковій перспективі мембранний потенціал може бути цінним клінічним маркером для виявлення пухлини з прогностичною цінністю і навіть може бути штучно модифікований для пригнічення росту пухлини та метастазування.

Мета роботи забезпечити широке розуміння мембранного потенціалу, як біоелектричного сигналу в ракових клітинах шляхом вивчення кількох ключових типів іонних каналів, які сприяють його регулюванню.

Для виконання роботи було використано бібліосемантичний метод, розглянуто літературні джерела, досліджується мембранний потенціал за умов канцерогенеза.

Теорія Коуна, яка пропонує загальну кореляцію між проліферацією та мембранним потенціалом, була підтверджена кількома попередніми дослідженнями, які продемонстрували значну деполяризацію мембран під час злоякісної трансформації нормальних клітин. Прямі *in vitro* та *in vivo* порівняння рівнів мембранного потенціалу між нормальними та раковими клітинами молочної залози, гепатоцитами та клітинами гепатоцелюлярної карциноми, нормальними та неопластичними клітинами кори надниркових залоз, нормальними ембріональними фібробластами та фібросаркомою, доброякісними та раковими клітинами шкіри, а також між нормальною та раковою тканиною яєчників показали, що ракові клітини, як правило, більш деполяризовані, ніж їхні нормальні аналоги. Крім того, внутрішньоклітинний рівень Na^+ помітно вищий у пухлинах порівняно з нераковими тканинами, тоді як рівень K^+ залишається більш стабільним.

Загалом, як у високопроліферативних пухлинних, так і в непухлинних клітинах вважається, що деполяризація служить сигналом, який може ініціювати мітоз і синтез ДНК. Штучна зміна мембранного потенціалу шляхом модуляції позаклітинної іонної конституції або застосування інгібітора Na^+/K^+ -АТФази: убаїна, виявила цікаві результати: гіперполяризація клітин до -45 мВ почала індукувати зупинку мітозу, а поділ клітин було повністю заблоковано при -75 мВ. Клітинний цикл було відновлено шляхом деполяризації клітин до -10 мВ.

Таким чином, деполяризацію, яка часто зустрічається в ракових клітинах, можна розглядати як «підтримуючий проліферативний сигнал», який інструктує клітини швидко просуватися в клітинному циклі.

Метастази включають втрату адгезії в первинному місці, посилення міграції та інвазії, циркуляцію через судинну/лімфатичну системи та ріст вторинних пухлин у віддалених місцях. Серед різних етапів метастатичного каскаду добре встановлено, що міграція клітин жорстко контролюється рухом іонів і води. Мембранний потенціал розглядається як непрямий фактор, який може впливати на міграцію клітин, основною регуляторною роллю якої може бути створення електричної рушійної сили для Ca^{2+} . Під час клітинної міграції коливання концентрації Ca^{2+} спостерігаються в межах мікродомнів, так що мерехтіння Ca^{2+} найвище в ламеліподії. Ці коливання відіграють певну роль у регулюванні сил тяги, визначення напрямку та реорганізацію цитоскелету.

Висновки. Враховуючи, що коливання мембранного потенціалу може функціонально регулювати пухлиногенез, диференціацію та сприяти прогресуванню раку, воно може служити потенційним маркером для виявлення та лікування пухлини з прогностичною цінністю.

FUNCTIONAL INDICATORS OF KIDNEY FUNCTION IN RATS UNDER CONDITIONS OF PROLONGED HYPERGLYCEMIA AND INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Artem Semenko¹, Yevhenii Murdasov², Galyna Ushakova¹, Volodymyr Zhyliuk³

¹*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine;* ²*Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium;* ³*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

Background and aim. Prolonged hyperglycemia, a common feature of diabetes mellitus, is associated with progressive renal dysfunction, particularly in the form of diabetic nephropathy. Additionally, the occurrence of intracerebral hemorrhage (ICH) in hyperglycemic conditions may exacerbate renal impairment due to increased systemic stress. The aim of the study was to evaluate functional indicators of kidney function, specifically serum urea and creatinine levels in rats under prolonged hyperglycemia and ICH.

Methods. Study was performed on male Wistar rats (n=40), which were divided randomly into 4 experimental groups (n=10 per group): control group, hyperglycemia group (HG), intracerebral hemorrhage group (ICH), and combined hyperglycemia and hemorrhage group (HG+ICH). Hyperglycemia was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) in a dose of 50 mg/kg, following an overnight fast. Blood glucose levels were monitored to confirm the development of hyperglycemia. After four weeks of sustained hyperglycemia, ICH were induced in the ICH and HG+ICH groups by stereotactic injection of 50 µL of autologous blood into the right striatum.

Blood samples were drawn on day 0, after STZ administration, and post-ICH at regular intervals to evaluate renal function by measuring serum urea and creatinine using an enzymatic colorimetric assay. Additionally, kidney tissue was collected for histological analysis to assess structural damage, glomerular integrity, and tubulointerstitial changes. Statistical analysis was performed using ANOVA, with post hoc comparisons to evaluate differences between groups.

Results. Our study revealed significant changes in serum urea and creatinine levels across the experimental groups. Rats in *HG* group showed a significant increase in serum urea and creatinine levels compared to the control group. The urea levels in the *HG* group reached 3.98 (±0.14) mmol/L, a notable increase from the control group's 3.63 (±0.31) mmol/L, ($p < 0.05$), indicating early signs of renal dysfunction. Similarly, creatinine levels in the *HG* group averaged 226.76 (±8.12) µmol/L, compared to 235.50 (±4.01) µmol/L in the control group, showing a downward trend but remaining within non-critical levels of impairment.

The *ICH* group showed different pattern, with urea levels slightly lower than the control group at 3.45 (±0.25) mmol/L, and creatinine levels of 223.97 (±4.94)

$\mu\text{mol/L}$. Though these levels indicate some stress on renal function, they were not statistically significant compared to the control group.

In the *HG+ICH* group, the most significant changes in renal function were observed. Serum urea levels were recorded at $3.28 (\pm 0.26)$ mmol/L, significantly lower than in the HG group ($p < 0.05$), suggesting a complex interaction between hyperglycemia and ICH that leads to a reduction in urea. Creatinine levels in this groups were also notably lower than in the control group, $220.74 (\pm 6.47)$ ($p < 0.01$), reflecting a more severe compromise in kidney function when both conditions were present simultaneously.

Histopathological analysis supported these findings, revealing pronounced glomerular and tubular damage in the *HG+ICH* group, with evidence of glomerulosclerosis, tubular atrophy, and interstitial fibrosis. Inflammatory cells infiltration was particularly evident, suggesting a heightened state of renal injury. These structural changes were present, but to a lesser extent, in both HG and ICH groups.

Conclusion. Prolonged hyperglycemia results in significant renal dysfunction, as evidenced by elevated serum urea and creatinine levels. The co-occurrence of ICH further exacerbates renal impairment, suggesting that the combined impact of these conditions accelerates kidney damage. These findings underscore the importance of monitoring renal function in diabetic patients, particularly those at risk of cerebrovascular incidents such as ICH. Preventive measures and early interventions targeting both hyperglycemia and cerebrovascular complications may be critical in mitigating risk of severe renal injury.

ОСОБЛИВОСТІ ОВАРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Олена Виноградова-Анік¹, Валентина Срібна², Катерина Тарасова¹,
Ігор Карвацький¹, Тарас Блашків²

¹ Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

² Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАНУ, Київ, Україна

taras_blashkiv@yahoo.com

FEATURES OF OVARIAN FUNCTION UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

Olena Vynogradova-Anik¹, Valentina Sribna², Kateryna Tarasova¹,
Ihor Karvatskyi¹, Taras Blashkiv²

¹ O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

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

Under conditions of experimental hyperglycemia, there is a decrease in the number and quality of oocytes, as well as a decrease in the number of living cumulus cells and an increase in cells with morphological signs of apoptosis.

Репродуктивна функція у жінок здійснюється завдяки діяльності яєчників і матки. У яєчниках дозріває жіноча статеві клітина, яйцеклітина. Під час фолікулогенезу ооцит зазнає ряд змін - генетичних, епігенетичних та цитоплазматичних, спрямованих на розвиток повної компетентності для запліднення та продукування нормального потомства. У цей процес задіяний безперервний обмін між ооцитами та клітинами гранульози, які забезпечують координацію всіх подій у яєчнику під впливом паракринних та ендокринних факторів. Протягом періоду репродуктивного життя жінки оваріальний резерв яєчника поступово зменшується. У період статевого дозрівання яєчник нараховує 300000 первинних фолікулів, що містять ооцити, призупинені у профазі першого поділу мейозу, які періодично залучаються у фазу росту і диференціювання.

Передчасну недостатність яєчників (ПНЯ) вважають найчастішою причиною ранньої менопаузи, яка спостерігається у 10% жінок до 45 років і у 1–2% до 40 років, тоді як порушення фертильності починається приблизно за 20 років до початку менопаузи, - продовжують активно вивчати.

На сьогодні у літературі описана значна кількість експериментальних моделей за допомогою яких ведуться дослідження ПНЯ. Однак, через поліморфізм клінічних проявів дисфункції яєчників аутоімунної етіології, з одного боку, та складності відтворення її на тваринах, з іншого, на сьогодні, серед доступних експериментальних моделей не існує такої, яка б повністю відтворювала патогенез та перебіг захворювання у жінок.

Мета роботи встановити особливості оваріальної функції за умов експериментальної гіперглікемії (ЕГ).

Експериментальну гіперглікемію (ЕГ) у мишей викликали введенням стрептозотоцину трикратно внутрішньоочередово з інтервалом в 7 діб. Рівень глюкози у тварин у групі з ЕГ піднімався на 5 добу після останнього введення стрептозотоцину і до кінця 3-4 тижня досягав $9,7 \pm 2,4$ ммоль/л (норма $5,3 \pm 0,5$ ммоль/л), потім відзначалося подальше збільшення рівня глюкози.

Апоптотичну і некротичну загибель клітин оцінювали за морфологічними ознаками із застосуванням прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та пропідіум йодиду). Визначали у (%) відносну кількість живих та апоптотичних клітин, а також клітин з ознаками некрозу у вибірках ≥ 200 клітин.

Встановлено суттєве ушкодження яєчників мишей: у тварин виявлено вірогідне зменшення кількості зрілих фолікулів, що були виділені з яєчника (великих фолікулів з яйцеклітиною з вираженою прозорою оболонкою та оточеною багатьма шарами фолікулярних клітин).

Відмічено збільшення (у порівнянні з контролем) кількості ооцитів з атиповою морфологією (нерівномірно гранульованою цитоплазмою, ознаками фрагментації цитоплазми); у тварин виявлено вірогідне ($P < 0,01$) зменшення

кількості ооцитів, що були виділені з яєчника ($10,1 \pm 0,4$ у порівнянні з $16,1 \pm 0,4$ у контролі).

Показано що, за експериментальних умов при культивуванні суттєво зменшувався відсоток клітин, що розчиняли зародковий пухирець (метафаза I) та здатних до формування першого полярного тільця (метафаза II). А саме, на стадії метафази I до $47,2 \pm 1,7\%$ (у контролі $73,8 \pm 1,2\%$; $P < 0,01$) та до $31,2 \pm 1,2\%$ (у контролі $51,7 \pm 0,8\%$; $P < 0,01$) на стадії метафази II.

Встановлено, що за умов ЕГ відбуваються зменшення ($P < 0,01$) кількості живих кумулюсних клітин та збільшується ($P < 0,01$) кількість клітин з морфологічними ознаками апоптозу. А саме, в експериментальних умовах кількість живих клітин знижувалась до $43,6 \pm 0,4\%$, а число апоптотичних і некротичних зростало (відповідно $44,8 \pm 1,2\%$ та $11,6 \pm 0,14\%$) порівняно з контролем (відповідно $70,5 \pm 1,4\%$, $18,6 \pm 1,1\%$ та $9,8 \pm 0,5\%$).

Таким чином, за умов експериментальної гіперглікемії відбувається: зменшення кількості ооцитів, що виділялися з одного яєчника, відсотка ооцитів, що розчиняли зародковий пухирець (метафаза I), а також таких, що формували перше полярне тільце (метафаза II) *in vitro*; зменшення кількості живих кумулюсних клітин та збільшення клітин з морфологічними ознаками апоптозу.

Одержані дані можуть скласти експериментальне обґрунтування для створення нових тест-систем для передбачення якості ембріона і результату вагітності у жінок, зокрема, з аутоімунним діабетом й запровадження новітніх технік в допоміжних репродуктивних технологіях.

Подальші дослідження повинні бути напрямлені на дослідження оцінки якості ооцитів за станом геному клітин їх кумулюсного оточення в окремих кумулюсно-ооцитарних клітинних комплексах.

THE IMPACT OF DEXTRAN-POLYACRYLAMIDE POLYMERS ON REGULATED CELL DEATH OF ENTEROCYTES IN MICE

Alina Lytvynenko

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine

alina_lit@ukr.net

Background and aim. Regulated cell death plays a pivotal role in maintaining organismal homeostasis under normal and pathological conditions. This is of particular importance for the intestinal epithelium. Epithelial cell renewal and cell death need to be tightly regulated because inappropriate cell death responses inexorably lead to the development of diseases. The use of nanosystems as a substance for the creation of new medicines is one of the important directions of research in nanobiotechnology. There is evidence that polymers with a dextran core and grafted polyacrylamide chains dextran-polyacrylamide (D-g-PAA) are effective in photodynamic chemotherapy, which gives confidence in the prospect

of nanosystems-drugs (Kutsevol, 2019). The aim of the work was to assess the impact of dextran-polyacrylamide polymers (D-g-PAA), charged and uncharged, on cell death of enterocytes of the iliac section of the small intestine in mice.

Methods. The work was approved by the ethics committee of the O.O.Bogomoletz Institute of Physiology of NAS. Polymers: D-g-PAA – "uncharged" star-shaped polymer matrices consisting of dextran cores and grafted polyacrylamide chains; D-g-PAA(PE) - "charged", also consists of a dextran core and grafted partially hydrolyzed polyacrylamide chains, which have a negative charge of the macromolecule. Details of the synthesis, identification and analysis of the internal structure of the polymer (Kutsevol, 2012). Administration of nanosystems was carried out intravenously at a dose of 10 mg/kg (0,3 ml into the tail vein) once a day 5 times. Isolation of enterocytes (according to Kimura, 2013). Cell viability was studied using the method of intravital double staining with fluorescent nucleic acid dyes Hoechst 33342 and propidium iodide.

Results. D-g-PAA causes a 1,34-fold decrease in the percentage of living cells, a 1,83-fold increase in cells with signs of apoptosis, and a 5,51-fold increase in the number of necrotic cells compared to the corresponding values in the control. D-g-PAA(PE) decreases the number of living cells by 1,27 times, the number of cells with signs of apoptosis increases by 1,71 times, and the number of cells with signs of necrosis increases by 4,81 times compared to the corresponding values in the control.

Conclusions. Under conditions of administration of dextran-polyacrylamide polymers (charged and uncharged) there is an increase in the death of enterocytes of the iliac section of the small intestine in mice.

THE INFLUENCE OF CALCITRIOL ON THE LEVEL OF VISFATIN IN THE HEART OF RATS WITH EXPERIMENTAL OBESITY

Roman Ostrenyuk, Olena Bobetska, Nataliia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

ostrenyukr@gmail.com

Background and aim. Obesity and vitamin D status disorders are significant cardiovascular risk factors. Experimental evidence suggests a relationship between adipose tissue hormones and vitamin D. For example, leptin inhibits the conversion of vitamin D to calcitriol. On the other hand, calcitriol can affect the expression of leptin and adiponectin and regulate the sensitivity of adipocytes to insulin. The role of calcitriol in regulating the expression of adipokines in visceral adipose tissue, in particular visfatin, is not yet clear. *The aim* of the research was to determine the effect of calcitriol on the level of visfatin in blood serum and myocardium of rats with experimental obesity.

Methods. The experiments were performed on 40 white male laboratory rats in compliance with the principles of bioethics (Directive 2010/63/EU). Experimental obesity was induced by using a high-calorie high-fat diet (4.3 kcal/g, 40% fat) for 10 weeks. The body mass index (g/cm²) and obesity index (the ratio of total visceral fat to body weight in %) were determined. Calcitriol (1.25 (OH)₂D₃, Teva, Italy) was administered at doses of 0.1 and 1 µg/kg intragastrically for the last 2 weeks. The level of visfatin in blood serum and myocardial homogenate was measured by ELISA (RayBiotech, USA).

Results. The development of experimental obesity was characterized by an increase in the level of visfatin in the blood serum and myocardium of rats by 1.5 and 2.2 times (p<0.01). Strong direct correlations were found between the level of visfatin in the blood serum and myocardium, body mass index and obesity index (r=0.68-0.76, p<0.01). The administration of calcitriol at a dose of 0.1 µg/kg caused a statistically significant decrease in the level of visfatin in the blood serum and myocardium of rats (1.4-1.8 times, p<0.05), which was associated with a decrease in the obesity index (1.2 times). Administration of calcitriol at a dose of 1 µg/kg caused a tendency to increase the level of visfatin in the blood serum and myocardium, while not significantly affecting body mass index and visceral adipose tissue mass.

Conclusion. Thus, calcitriol is involved in the regulation of visfatin expression in adipose tissue and heart in obesity. Calcitriol has a depressant effect on visfatin expression at physiological concentrations and a stimulating effect at supraphysiological doses, and further study of this phenomenon is promising.

EFFECT OF SULFIDE METABOLISM MODULATORS ON THE LEVEL OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND ENDOGLIN IN EXPERIMENTAL OBESITY

**Nataliia Zaichko, Vitalii Blazhchenko, Olena Shtatko, Olena Strutynska,
Denys Filchukov**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine
vitwik@gmail.com

Background and aim. Obesity is considered one of the factors of cognitive disorders, vascular dementia and depression. The mechanisms of neurovascular degeneration in obesity include oxidative and nitrosative stress, mitochondrial dysfunction, decreased neurotrophin production, and other factors that cause blood-brain barrier disruption and chronic cerebral hypoperfusion. Hydrogen sulphide (H₂S), which is synthesised in neurons from homocysteine and cysteine, plays an important role in neuroprotection mechanisms. The relationship between the neurotrophin system and hydrogen sulfide metabolism in obesity remains unclear.

The aim of the research was to determine the effect of sulfide metabolism modulators on the level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the serum and brain of rats with experimental obesity.

Methods. The experiments were performed on 50 white male laboratory rats in compliance with the principles of bioethics (Directive 2010/63/EU). Experimental obesity (EO) was induced by a high-calorie high-fat diet (4.3 kcal/g, 40% fat) for 10 weeks. Modulators of sulfide metabolism - D,L-homocysteine thiolactone (200 mg/kg), transsulfuration inhibitor aminooxyacetate (15 mg/kg) and H₂S donor - sodium hydrogen sulfide (NaHS, 3 mg/kg) were administered from day 56 to 70 of the experiment. The serum levels of BDNF and endoglin (ENG) were measured by ELISA.

Results. As of week 10, a moderate increase in endoglin levels (by 1.3 times, $p < 0.05$) was recorded in rats with EO without significant changes in serum BDNF levels. The administration of homocysteine thiolactone and aminooxyacetate caused a significant increase in endoglin levels (2.2-2.6 times, $p < 0.05$) and a moderate increase in BDNF levels in the blood serum of rats with EO, which indicates an increase in blood-brain barrier permeability and neurovascular changes. NaHS administration caused normalisation of endoglin levels without significant changes in BDNF levels in the blood serum of rats with EO.

Conclusion. In obesity, modulation of sulfide metabolism is one of the factors of neuroinflammatory and neurovascular disorders, which are realised through the neurotrophin and endoglin system. Inhibitors of transsulfuration have a neurodegenerative effect, while H₂S donors inhibit the development of neurovascular disorders associated with obesity.

ЕФЕКТ КОФЕЇНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ЗА ДОКСОРУБІЦИНОВОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Вікторія Муквич¹, Олена Севериновська²

¹*Придніпровська державна академія фізичної культури і спорту,
Дніпро, Україна*

²*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
Дніпро, Україна
mukvichv@ukr.net*

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE INDICATORS OF ECHOCARDIOGRAPHY IN DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOMYOPATHY

Viktoria Mukvych¹, Olena Severynovska²

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

²*Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

In rats treated with caffeine along with doxorubicin, echocardiographic parameters show a significant improvement in cardiac function. This indicates the possibility of using caffeine as a supportive agent to reduce the cardiotoxic effects of chemotherapy in future clinical trials.

З кожним роком спостерігається лише підвищення рівня онкологічних захворювань, які станом на 2024 рік є однією з провідних причин смертності в світі, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням. За прогнозами вчених та лікарів смертність від онкологічних захворювань у світі може сягати 15,3 мільйони смертей щороку до 2040 року. Це пов'язано в першу чергу зі значним зростанням, близько 35 мільйонів відповідного захворювання до 2050 року. Активний ріст онкологічних захворювань простежується також і в Україні. Можемо припустити, що складна ситуація сьогодення, спричиняючи тривалий стрес якому в більшій чи меншій мірі піддається організм людей, може являтися негативним чинником який сприяє розвитку онкологічних захворювань чи ускладнює їх перебіг під час лікування. Хронічний стрес, впливаючи на нервову систему, активує симпатичну нервову систему та вісь гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози, що призводить до підвищеного викиду кортизолу та інших стресових гормонів, які впливають на функціонування різних систем організму. Щодо онкологічних захворювань, стрес може сприяти їх розвитку через ослаблення імунної системи, хронічні запалення, гормональні зміни. Доксорубіцин – є одним з провідних хімотерапевтичних препаратів у лікуванні різних видів онкологічних захворювань. Механізм його дії ґрунтується на пошкодженні ДНК ракових клітин, перешкоджаючи таким чином подальшому їх росту та поділу. Проте, доксорубіцин, попри свій позитивний вплив на організм при лікуванні онкологічних захворювань, має значні побічні ефекти. Одним із найбільш серйозних є кардіотоксичність, яка проявляється у вигляді пошкодження серцевого м'яза. Це може призвести до розвитку кардіоміопатії, серцевої недостатності або інших серцево-судинних

захворювань. На сьогодні також тривають дискусії щодо впливу кофеїну на організм, оскільки його механізм дії є багатограним і включає як потенційно корисні, так і шкідливі аспекти. Ми висунули гіпотезу, що кофеїн, завдяки своїм антиоксидантним властивостям, може проявляти позитивний ефект у захисті серця та серцевого м'яза при застосуванні доксорубіцину.

Досліди проводили на білих статевозрілих щурах самцях протягом місяця. Здорових тварин випадковим чином розподілили на групи (по 12 особин в кожній): I – контрольна група щурів-самців, яким за допомогою зонду в шлунок вводили 1 мг/кг доксорубіцину, II – тварини яким внутрішньошлунково вводився кофеїн (25 мг/кг на добу) та доксорубіцин (1 мг/кг). Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили за допомогою ультразвукової системи MyLab Gamma фірми Esaote з використанням лінійного датчику SL 3235. Для зниження рухової активності тварин було застосовано інгаляційну анестезію з використанням парів ізофлурану (Laboratorios Karizoo, Іспанія). Визначали систолічний та діастолічний розмір і об'єм шлуночка, систолічну та діастолічну товщину задньої стінки шлуночка та міжшлункової перетинки, діастолічний діаметр аорти, легеневої артерії та передсердь, розраховували фракцію викиду та ударний об'єм лівого шлуночка. Результати обробляли непараметричними статистичними методами, вірогідними вважали значення при $p \leq 0,05$.

За результатами ЕхоКГ серця у щурів-самців які отримували доксорубіцин, спостерігається значне погіршення серцевої функції: збільшення розмірів лівого шлуночка, зниження фракції викиду та ударного об'єму. Ці зміни можуть вказувати на розвиток серцевої недостатності та гіпертрофію міокарда, що є типовими проявами кардіотоксичності, викликані доксорубіцином. У щурів, які отримували кофеїн разом із доксорубіцином, показники ЕхоКГ демонструють значне поліпшення серцевої функції. Вони мають вищу фракцію викиду, фракційне вкорочення та ударний об'єм, а також менший кінцево-систолічний діаметр лівого шлуночка. Це свідчить про те, що кофеїн може полегшувати негативний вплив доксорубіцину на серце, покращуючи його скорочувальні функції та знижуючи гіпертрофію міокарда, що свідчить про можливий захисний ефект кофеїну на серцево-судинну систему в умовах кардіотоксичності, спричиненої доксорубіцином. Ефект кофеїну на серцеву функцію, особливо в контексті взаємодії з доксорубіцином, можна пояснити кількома механізмами: стимуляцією β -адренорецепторів, покращенням серцевого метаболізму, антиоксидантною властивістю, впливом на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, поліпшення судинної функції, синергетичним ефектом. Комбінований вплив цих механізмів може пояснити покращення серцевої функції у щурів, які отримували кофеїн разом із доксорубіцином. Це вказує на можливість використання кофеїну як підтримуючого засобу для зниження кардіотоксичних ефектів хіміотерапії у майбутніх клінічних дослідженнях.

ПРО ОСОБЛИВОСТІ ПРИЙОМУ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНУ D3 ПРИ ЛІКУВАННІ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Крісанова Н.В

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

Запоріжжя, Україна

krisanovanv@gmail.com

ABOUT FEATURES VITAMIN D3 DRUGS USE IN THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS

Natalia Krisanova

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

The work provides existing facts in modern scientific literature about vitamin D3 and its derivatives (calcidiol and calcitriol): synthesis, metabolism, transport in the blood, the possibility of deposition, biochemical and physiological effects of the active form of D3 - calcitriol. The question of calcitriol influences the human immune system in condition of increased concentration of its precursor - vitamin D3 is especially considered.

За останні десятиліття істотно змінилися уявлення про роль вітаміну D3 в організмі людини. Показано, що активні метаболіти вітаміну D3 впливають на численні біохімічні процеси. Встановлено, що низький рівень забезпеченості вітаміном D3 високо асоційований з ризиком розвитку інфекційних (гострі респіраторні вірусні інфекції, туберкульоз), серцево-судинних (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність), хронічних запальних (хвороба Крона, целиакія), алергічних (bronхіальна астма), аутоімунних (розсіяний склероз, цукровий діабет 1-го типу, псоріаз) і різних неопластичних захворювань (рак молочної залози, рак прямої кишки, рак простати). Таким чином, визнано, що вітамін D3 є фактором забезпечення дуже важливих фізіологічних і біохімічних функцій в організмі людини.

Вітамін D3 - холекальциферол утворюється в епідермісі шкіри з 7-дегідрохолестеролу неферментативно під впливом ультрафіолетового опромінення (реакція фотолізу). Активність процесу знаходиться в прямій залежності від інтенсивності опромінення і в зворотній залежності - від ступеня пігментації шкіри. В епідермісі холекальциферол зв'язується з вітаміном D-зв'язуючим білком і 70% його з кровотоку надходить в печінку, а інша частина надходить в жирові клітини, де формується депо вітаміну D3. При тривалій інсоляції накопичення вітаміну в крові не відбувається, тому що блокується надходження надлишку вітаміну зі шкіри в кровотік.

У купферовских клітинах печінки під впливом мембранного ферменту родини цитохромів P450 - 25-гідроксилази (CYP3A4) холекальциферол і ергокальциферол шляхом гідроксилювання перетворюються в перший важливий метаболіт - кальцідіол. В цій реакції задіяні також ізоферменти

CYP2C9 і CYP2D6. Кальцитріол є основним циркулюючим метаболітом вітаміну D3, період його життя становить близько 3-х тижнів. Кількісне визначення кальцитріолу в плазмі крові пацієнтів є найбільш інформативним для доказу реального гіповітамінозу D3 у пацієнтів. Основна частка кальцитріолу перетворюється на 1,25-дігідроксиголекальциферол (кальцитріол) в проксимальних каналцях нирок, але існує можливість його синтезу іншими клітинами, які експресують CYP27B1 і CYP27A1: імунні, епітеліальні клітини, клітини кісткової тканини, ендотелію судин, паратиреоїдних залоз, слизової оболонці кишечника. Кальцитріол за специфікою своєї дії прирівнюється до гормонів. Це стероїдний гормон з ендокринним, паракрінним і аутокринним ефектами. Дослідження неренальної продукції кальцитріолу є напрямком поширення доказової бази впливу кальцитріолу на імунну систему людини. Стимулюючий ефект кальцитріолу на дію фагоцитів та антигенів може сприяти початку імунних реакцій. Розглядається шлях впливу: стимулювання диференціації стовбурових клітин, активація Т-лімфоцитів та секреції цитокінів. Ці стимулюючі ефекти врівноважуються здатністю кальцитріолу інгібувати проліферацію Т-клітин і тим самим діяти як фактор контролю за принципом зворотного зв'язку імунної відповіді. Продукція інтерлейкіну-2 активованими Т-лімфоцитами інгібується кальцитріолом, і це є однією з вирішальних подій у імунорегуляторній діяльності кальцитріолу, пов'язуючи його з імуносупресивними властивостями (наприклад такі, як у циклоспорину). Кальцитріол пригнічує синтез інтерферону γ Т-клітинами, і це може діяти як частина контролю синтезу кальцитріолу макрофагами, які виробляють кальцитріол під час стимуляції інтерфероном γ . Нормальні макрофаги синтезують кальцитріол при активації такими агентами, як інтерферон γ та ліпополісахарид. Таким чином, вироблення гормону може діяти як частина нормальної імунної відповіді, а індукція синтезу кальцитріолу у відповідь на інфекцію може стимулювати синтез інших медіаторів запалення, таких як інтерлейкін 1, що, у свою чергу, впливає на рівень функціональної активності лімфоцитів. Дослідження підтверджують, що антипроліферативна дія кальцитріолу у фізіологічних концентраціях подібна дії таких агентів, як ретиноева кислота, диметилсульфоксид та ефіри форболу. Більшість літературних даних, які наведено вище, отримано в дослідженнях *in vitro* фізіологічних концентрацій вітаміну D3 і кальцитріолу, або *in vivo* при патологічних станах, які супроводжуються дефіцитом вітаміну D3. Вплив великих доз вітаміну D3 практично не досліджуваний в плані впливу на імунну систему людини, літературні данні про зміну показників функціональної активності імунної системи людини при гіпервітамінозі D3 практично відсутні. Виникає риторичне питання: чому в протоколах лікування вірусних інфекцій запропоновано вживати дорослій людини занадто високі (від 2000 МО до 4000 МО) дози вітаміну D3? Це перевищує

профілактичну добову дозу цього вітаміну (наказ МОЗ України № 1073 від 03.09.2017 ») в 10—20 разів.

Вітамін D3, його похідні є ліпофільними сполуками, тому при появі в організмі високих доз вітаміну є вірогідність створення ситуації: це може знижувати функціональну активність імунної системи, тому що деякі імунні відповіді контролюються кальцитріолом за принципом зворотного зв'язку.

СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ УРАЖЕНХ 1,2-ДИМЕТИЛГІДРАЗІНОМ НА ТЛІ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ

Оксана Качур, Людмила Фіра

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського
Міністерство охорони здоров'я України, Тернопіль,
Україна.*

kachur_oi@tdmu.edu.ua

STATUS OF THE GLUTATHIONE SYSTEM IN RATS INJURED WITH 1,2-DIMETHYLHYDRAZINE ON THE BACKGROUND OF EXTRACORPORAL DETOXIFICATION

Oksana Kachur, Ludmila Fira

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of
Ukraine, Ternopil, Ukraine.*

Розвиток онкологічного процесу супроводжується множинними патологічними проявами. Через наявність мутацій та інтенсивного росту, ракові клітини належать до високометаболічноактивних та гіпоксичних клітин, що генерують підвищену кількість активних форм кисню. Важливу функцію у забезпеченні антиоксидантного захисту клітини відіграє глутатіонова система. Відновлений глутатон відіграє ключову роль у зниженні окисного стресу, підтримці окисно-відновного балансу, посиленні метаболічної детоксикації та регуляції імунної системи. Виснаження глутатіонової системи супроводжується значним пошкодженнями клітини і, як результат, прогресування захворювання.

The development of the oncological process is accompanied by multiple pathological manifestations. Due to the presence of mutations and intensive growth, cancer cells belong to highly metabolically active and hypoxic cells that generate an increased amount of reactive oxygen species. The glutathione system plays an important role in providing antioxidant protection of cells. Restored glutathione plays a key role in reducing oxidative stress, maintaining redox balance, enhancing metabolic detoxification, and regulating the immune system. Depletion of the glutathione system is accompanied by significant cell damage and, as a result, disease progression.

Обґрунтування та мета. Колоректальний рак є однією з провідною причиною смертності. На сьогоднішній день ведуться пошуки нових методів терапії цього захворювання, які могли б корегувати стан оксидативного стресу за розвитку новоутворень. Метою даного дослідження є вивчити вміст відновленого глутатіону та активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази у сироватці крові та гомогенатах печінки щурів за ДМГ-індукованого канцерогенезу товстої кишки та на тлі коригуючого чинника.

Методи. Експериментальні дослідження проведені на 70 білих щурах-самцях, з дотриманням правил біоетики. Штучно індукований онкогенез моделювали шляхом введення 1,2-диметилгідразин підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг 1 раз на тиждень, протягом 30 тижнів. Сорбент АУТ вводили інтрагастрально щоденно впродовж 21 доби після 30-ти тижневого моделювання онкопроцесу. Добова доза сорбенту – 1 мл завису (що відповідає 0,2 г чистої маси препарату) на 100 г маси тіла тварини. Тварин виводили з експерименту 1 раз на місяць протягом 7 місяців (під дією тіопентал-натрієвою анестезією), на 14 та 21 день введення ентеросорбенту АУТ. Стан глутатінової системи оцінювали у сироватці крові печінки за вмістом продуктів відновного глутатіону (ВГ) та активності ензимів глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР). Активність ензимів визначали турбідиметричним методом за допомогою напівавтоматичного аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 з використанням колориметричного набору реагентів Human (Німеччина).

Результати. В результаті дослідження встановлено, що в умовах розвитку онкологічного генезу відбувається підвищення вмісту ВГ у досліджуваних тканинах у перші три місяці дослідження (на 60 % у порівнянні з контролем). У наступні терміни експерименту встановлено зменшення вміст ВГ. У сироватці крові, відносно інтакту, показник знизився на 7 місяць введення ДМГ – 41 %, а в гомогенаті печінки – на 43 %. Також, нами досліджено зниження активності глутатіонзалежних ензимів глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у сироватці крові та печінці щурів з ДМГ-індукованим канцерогенезом.

Корекція ентеросорбентом АУТ сприяє відновленню функціональної активності глутатінової системи. Встановлено вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення вмісту ВГ у сироватці крові та печінці тварин із змодельованим канцерогенезом після застосування сорбенту. Встановлено, що ентеросорбент АУТ забезпечує достовірне підвищення активності ензимів ГП (у сироватці крові - 14 % , у гомогенаті печінки - 8%) і ГР (у сироватці крові -13%, у гомогенаті печінки - 14 %).

Висновки. В умовах 1,2–диметилгідразинового канцерогенезу товстої кишки встановлено порушення системи глутатіону. Ентеросорбент АУТ демонструє виражений потенціал нормалізації досліджуваних показників.

БИОМАРКЕРИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ПРОТЕЇНАЗНА СИСТЕМА У ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ПАРІВ ГІПОХЛОРИДУ

Ольга Абраїмова, Ольга Нетроніна, Тетяна Гергель, Ганна Маслак
Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна
gannamaslak@gmail.com

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS AND THE PROTEINASE SYSTEM IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF HYPOCHLORIDE VAPOR ACTION

Olga Abraimova, Olga Netronina, Tatyana Gergel, Hanna Maslak
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The effect of a high concentration of a gaseous perchloric acid on the indicators of the activity of enzymes of the antioxidant system was studied. A significant increase in the activity of glutathione reductase and glutathione peroxidase in the blood of rats under these conditions was shown.

Одним із основних попередників вільних радикалів у клітинах і тканинах організму є гіпохлориста кислота (HOCl). Нейтрофіли, еозинофіли, мононуклеарні фагоцити та В-лімфоцити виробляють HOCl у відповідь на пошкодження та інфекцію. Однак це може сприяти посиленню клітинного окислювального стресу в них. Водночас, в клітинах людини існують захисні механізми для запобігання пошкодженню, викликаному гіпохлористою кислотою та іншими видами окиснювачів. До найважливіших компонентів антиоксидантного захисту відносяться каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза та інші ферменти.

Глутатіон (GSH) є найважливішим низькомолекулярним антиоксидантом, що синтезується в клітинах. Сульфгідрильна група (-SH) цистеїну бере участь у реакціях відновлення та кон'югації, які зазвичай вважаються найважливішими функціями GSH. Реакції, що забезпечують засоби для видалення пероксидів і багатьох ксенобіотиків, приводять до утворення гексапептиду (GS-SG) поєднанного дисульфідним зв'язком. Ця форма глутатіону утворюється через дію фермента глутатіонпероксидаза, який каталізує реакції розкладання перекису водню та відновлення гідропероксидів ненасичених жирних кислот, окислюючи глутатіон. Висока спорідненість глутатіону до перекису водню та поширеність його у різних клітинах організму роблять його одним з найважливіших антиоксидантних захисних систем організму. Подальше використання у якості антиоксиданта глутатіона потребує його відновлення за допомогою НАДФН-залежної глутатіонредуктази, яка переводить його з гексапептидної у трипептидну форму, відновлюючи дисульфідний зв'язок до тіольних груп з утворенням двох молекул GSH.

Оскільки, гіпохлориста кислота з одного боку є активним прооксидантом, а з іншого – учасником захисної системи організму, що

нейтралізує патогени та легко виводиться з організму визначення її інгаляційної токсичності є доцільним. Тож, метою роботи було вивчення впливу різних концентрацій газоподібної гіпохлоритної кислоти, на показники активності глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази в крові щурів.

Матеріали та методи. Як джерело активного хлору використовувався комерційно доступний електрохімічно синтезований розчин гіпохлориту натрію, що випускається під торговою назвою «СЕКОБРЕН». Цей препарат пройшов ряд попередніх досліджень та зареєстрований МОЗ України як дезінфікуючий засіб. Дослідження виконані на дорослих (вік - 22 тижня) щурах лінії Wistar Han.

Активність глутатіонпероксидази (GPx) та глутатіонредуктази (GR) визначали у розчині гемолізату еритроцитів щурів з урахуванням концентрації гемоглобіну. Активність глутатіонпероксидази (мкмоль GSH/г Hb) визначали за зменшенням концентрації відновленого глутатіону, який при взаємодії з реактивом Елмана утворює окрашені аніони 2-нітро-5-тиобензоата з максимумом поглинання при 412 нм. Ферментативну активність глутатіонредуктази (мкМ НАДФН/гHb) визначали за зниженням концентрації НАДФН₂ у присутності GSSG у зразках за допомогою реактиву Елмана та зміною абсорбції при 405 нм. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1.

Результати. Активність глутатіонпероксидази (GPx) при інгаляції високими концентраціями активного хлору достовірно ($p > 0,05$) підвищувалась у вікових щурів у 1,9 рази вже у 1 добу після обробки. На 3 добу після інгаляцій ще відмічалась достовірно підвищена активність GPx, але вже після 7 доби вона знижувалась, досягаючи на 14 добу достовірно не відрізняючогося від контролю рівня. Згідно отриманим даним, активність глутатіонредуктази (GR) після інгаляцій парами з високою концентрацією NOCl активність ферменту достовірно зростала. Однак, на відміну від GPx максимуму (майже у 1,8 разів) активність ферменту досягала на 3 добу після інгаляції. Достовірне зниження до контрольного рівня активності GR у щурів відмічалось також на 14 добу після обробки. Аналіз показав достатньо високий рівень кореляції між рівнями активності GPx та GR протягом 14 діб експерименту.

Висновок. Таким чином, було показано, що хоча гіпохлориста кислота і є однією з ланок у захисній системі організму, зростання її рівня у крові активує ферменти та субстрати, що приймають участь в антиоксидативних реакціях, захищаючи клітини від перекисного руйнування мембран.

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ОРГАНА ЗОРУ ТВАРИН ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНОЇ ГЛАУКОМИ

**Ірина Михейцева, Сергій Коломійчук, Тетяна Сіроштаненко,
Маяр Алобісі, Наталя Сторожук, Максим Кузнецов**

*ДУ «Інститут ОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна
filatovbiochem@ukr.net*

THE INFLUENCE OF THE HYDROGEN SULPHIDE MODULATOR ON THE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE ORGAN OF VISION IN ANIMALS UNDER THE CONDITIONS OF ADRENALINE-INDUCED GLAUCOMA

**Iryna Mikheyitseva, Serhii Kolomiychuk, Tetyana Siroshstanenko,
Mayar Alobisi, Natalya Storozhuk, Maksym Kuznetsov**

Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, Odesa, Ukraine

Instillation of sodium hydrosulfide as a hydrogen sulfide donor into the eyes of rabbits with adrenaline glaucoma contributed to the normalization of intraocular pressure and a decrease in the level of malondialdehyde, superoxide, and hydroxide radicals in the eye tissues, which indicates the participation of hydrogen sulfide in the regulation of oxidative stress mechanisms and eye hydrodynamics in the experimental glaucoma process.

Обґрунтування та мета. Адреналіновий хронічний стрес може сприяти порушенню різних фізіологічних та метаболічних процесів в організмі, включаючи судинну дисрегуляцію та дисбаланс в автономній нервовій системі, що негативно впливає на орган зору, а з часом може приводити до розвитку дегенеративного захворювання очей - глаукоми. Адреналін-індукована глаукома (АІГ) як модель захворювання в певній мірі відповідає патогенетичним механізмам розвитку глаукоми у людини. При тривалому системному уведенні адреналіну симптомокомплекс захворювання формується поступово з порушенням гемо- та гідродинаміки, що з часом призводило до підвищеного офтальмотонусу, ішемії тканин ока, розвитком патологічних змін в дренажній системі, сітківці та зоровому нерві. Одними з провідних молекулярних механізмів патогенезу глаукоми є вільно-радикальні процеси та ендотеліальна дисфункція. Окислювальний стрес являється важливим чинником нейродегенеративних процесів, в тому числі і пошкодження гангліозних клітин сітківки, що є ознакою глаукомного процесу. Роль сірководню (H_2S) в регуляції про- та антиоксидантного стану, апоптозу, мітохондріальної дисфункції та інших порушень в організмі широко вивчається. Але участь H_2S у глаукоматозному процесі залишається недослідженою. Такі дослідження ведуться в нашій лабораторії протягом декількох років.

В даній роботі була поставлена мета вивчити вплив модуляції рівня ендогенного сірководню в очах тварин з АІГ на вміст маркерів

прооксидантного стану в тканинах очей та на зміни внутрішньоочного тиску (ВОТ) в цих експериментальних умовах.

Методи. Глаукому у кролів індукували внутрішньовенним введенням розчину адреналіну (1:1000) протягом 3 місяців. При моделюванні АІГ формувалися ознаки первинної глаукоми. Частина тварин протягом моделювання АІГ отримувала щоденні інстиляції в кон'юнктивальну порожнину очей 1% розчину гідросульфиду натрію. Стан ока тварин контролювали до початку та протягом експерименту офтальмоскопічно та біомікроскопічно. ВОТ вимірювали апланаційним тонометром Маклакова в динаміці. Через 3 місяці всіх тварин виводили з експерименту в стані глибокого наркозу (1 мл 10 % розчину тіопенталу натрію на кг маси) методом повітряної емболії. Очні яблука були енуклеювані при температурі від 0 °С до 5 °С. В тканинах дренажної зони ока, сітківці та зоровому нерві тварин визначали рівень малонового діальдегіду (МДА), супероксид-радикалу та гідроксид-радикалу. Отримані дані ВОТ у тварин статистично обробляли за допомогою програми Statistica з використанням непараметричних методів аналізу, а саме критерію Крускала-Уоліса і Мана-Уїтні. Біохімічні показники статистично обробляли з використанням параметричного методу t-критерію Стьюдента.

Результати. При формуванні АІГ у кролів спостерігали динамічне підвищення ВОТ, яке після 3 місяців моделювання перевищувало норму на 57%. При щоденних інстиляціях розчину гідросульфиду натрію відзначалась нормалізація рівня ВОТ відносно вихідних даних к 60 добі. В тканинах ока тварин з АІГ спостерігали оксидативний стрес: вміст його маркерів супероксид-радикалу, гідроксид-радикалу та малонового діальдегіду було збільшено в тканинах дренажної зони ока на 92%, 83% та 68%, в сітківці на 76%, 68% та 52%, в зоровому нерві на 63%, 57% та 38%, відповідно при порівнянні з контролем.

В групі з застосуванням інстиляцій донору H_2S гідросульфиду натрію протягом моделювання АІГ в тих же термінах експерименту спостерігали суттєво менший вміст цих реакційних сполук. У порівнянні з даними групи з АІГ без лікування ця різниця становила: в тканинах дренажної зони – 53%, 47% та 32%, в сітківці – 42%, 36% та 24%, зоровому нерві – 38%, 34% та 26% відповідно.

Висновки. Застосування інстиляцій гідросульфиду натрію в якості донора H_2S у кролів з АІГ сприяло нормалізації ВОТ та зниженню рівня прооксидантних показників ПОЛ та вільних радикалів в тканинах ока, що свідчить про залученість газотрансмітера H_2S до регуляції механізмів оксидативного стресу та гідродинаміки ока при формуванні експериментального глаукомного процесу. Отримані в експерименті факти підтверджують гіпотезу щодо включення газотрансмітера гідроген сульфід H_2S до молекулярних механізмів патогенезу глаукомного процесу.

3. ВЕТЕРИНАРНА БІОХІМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ VETERINARY BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY

ВПЛИВ БІЛКОВОЇ ПІДГОДІВЛІ НА РОЗВИТОК БДЖОЛИНИХ СІМЕЙ У ПЕРІОД ВЕСНЯНОГО НАРОЩЕННЯ

Олександр Міщенко¹, Олеся Литвиненко¹, Геннадій Боднарчук¹, Леонід Романенко¹, Дмитро Криворучко², Крістін Афара¹

¹ННЦ «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича», Київ, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України,
Київ, Україна

e-mail: alesyasandra@ukr.net

THE INFLUENCE OF PROTEIN FEEDING ON THE DEVELOPMENT OF BEE COLONIES DURING THE SPRING BUILD UP PERIOD

Oleksandr Mishchenko¹, Olesya Lytvynenko¹, Gennadiy Bodnarchuk¹, Leonid Romanenko¹, Dmytro Kryvoruchko², Kristin Afara¹

¹National Scientific Centre «Institute of beekeeping named after P.I. Prokopovich

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Protein feeding is important because bees get fats, vitamins, minerals and other substances from pollen. The use of protein feed increases the fertility of the queen bee, increases the life expectancy of worker bees, has a positive effect on the development of young bees and brood, and also positively correlates with the immune status of the bee colony. The conducted studies confirmed the effectiveness of protein feeding.

Мета роботи полягала у визначенні впливу білкового корму на розвиток бджолиних сімей та фізіологічні показники бджіл в період низького рівня надходження бджолиного обніжжя в гніздо бджолиної сім'ї.

Методи дослідження. Для виконання завдання, весною, після очисного обльоту, за принципом аналогів було сформовано дві групи бджолиних сімей (дослідна і контрольна) по 10 сімей в кожній групі. Бджолині сім'ї відповідали вимогам стандарту української степової породи, що підтверджено результатами оцінки екстер'єру. Всі бджолині сім'ї утримувались у вуликах-лежаках на 20 стандартних рамок (розмір рамки 435x300 мм). Догляд за бджолиними сім'ями обох дослідних груп проводили однаково, згідно з загальноприйнятими методиками.

Облік розвитку бджолиних сімей проводили через кожні 12 діб, враховуючи при цьому кількість запечатаного розплоду (сотень комірок). Для проведення обліку використовували рамку-сітку з квадратами розміром 5 x 5 см, (один квадрат містить 100 бджолиних комірок). Визначали масу шестиденних личинок і новонароджених бджіл, зважуючи їх на торсійних вагах ВТ-500.

Продуктивність бджолиних сімей на медозборі визначали шляхом зважування товарного меду, після відкачування рамок, що відбирали з вуликів.

Щоб зменшити затрати часу на підгодівлю, не охолоджувати гнізда у холодні весняні дні та не турбувати сім'ї бджіл, на другий день після обльоту і обліку бджолині сім'ї отримали підгодівлю у вигляді пасти (канді), до складу якої входили: цукрова пудра–500 грам, мед рідкий–125 грам, бджолине обніжжя–155 грам, вода–30 мл. Бджолині сім'ї контрольної групи отримували таку ж підгодівлю, тільки без додавання бджолиного обніжжя.

Пасту бджолам давали через шість днів в спеціальних поліетиленових мішечках, які клали на верхні бруски рамок над гніздом. Підгодівля тривала до появи в природі достатньої кількості рослин-пилконосів.

Результати дослідження. Одним з показників життєздатності та нормальної життєдіяльності бджіл є їх вага. З цією метою нами проведені дослідження з визначення впливу білкового корму на живу вагу шестиденних личинок та новонароджених бджіл.

Необхідно відмітити, що в результаті підгодівлі бджолиним обніжжям у сімей дослідної групи жива маса шестиденних личинок становила в середньому $154,96 \pm 0,60$ мг, що на 8,61 мг більша, ніж у контрольній групі – $146,35 \pm 0,87$ мг. Різниця статистично достовірна ($P < 0,001$).

Жива маса новонароджених бджіл сімей контрольної групи становила в середньому $90,45 \pm 0,43$ мг, в той час як вага новонароджених бджіл дослідної групи, що отримували білкову підгодівлю відповідно становила $93,02 \pm 0,59$ мг, що на 2,57 мг більша маси бджіл контрольної групи. Різниця статистично достовірна ($P < 0,001$).

Дослідна група бджолиних сімей, що отримували білкову підгодівлю переважала контрольну групу за силою. В результаті кращого розвитку дослідних сімей їх сила порівняно з контролем на кінець експерименту була більшою в середньому на 2,5 вулички.

Висновки. Отже, білкові підгодівлі весною відчутно впливають на ріст і розвиток бджолиних сімей, що дає змогу наростити сильні сім'ї до медозбору. Білкова підгодівля бджіл ранньою весною сприяє отриманню крупніших личинок, а це в свою чергу сприяє отриманню більш повноцінних бджіл.

Проведені дослідження підтвердили ефективність білкових підгодівель. Підгодівля бджіл канді з бджолиним обніжжям проста та ефективна і може бути рекомендована пасічникам для нарощування бджіл навесні при підготовці до медозбору.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕННЯХ У КОТІВ ТА СОБАК

Ганна Решетнік, Олена Хоменко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

khomenkoelen@gmail.com

PATHOPHYSIOLOGY AND MORFOLOGICAL FEATURES OF THE CHANGES OF THE MAMMARY GLAND IN MALIGNANT NEGOTIATIONS IN CATS AND DOGS

Hanna Reshetnik, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Some pathophysiological characteristics and morphological features of changes under the conditions of malignant neoplasms of the mammary gland in cats and dogs are considered.

Мета роботи – проаналізувати патофізіологічні та морфологічні особливості змін молочної залози при злоякісних новоутвореннях у котів та собак.

Дослідження проводили в лабораторії ветеринарної клініки «Доктор Vet» (м. Львів). Проаналізовані та статистично оброблені дані 280 випадків новоутворень кішок та собак (суки) періоду з 2019 по 2024 рік. Патологічне розрощення тканини молочних залоз діагностували у 25% усіх тварин, здебільшого 9-10 річного віку. Причини новоутворення молочної залози у кішок та собак були пов'язані з довготривалими гормональними дисфункціями в організмі при відсутності пологів; збільшенні лактації; частих помилкових вагітностях, які не супроводжувались заплідненням/пологами; кістозних переродженнях яєчників; захворюваннях щитоподібної залози, а також порушеннях нейрогуморальних кореляцій в організмі тварини і, в першу чергу, дисфункціях нейрогормональної системи гіпоталамус - гіпофіз - яєчник - кора наднирників - щитоподібна залоза. Простежувалась породна схильність до пухлин у котів – сфінксів, європейських короткошерстних та сіамських порід.

Серед виявлених 14 новоутворень ідентифіковані як злоякісні. В залежності від форми росту виділено вузловату (поодинокую чи множинну) або дифузну форми ураження (у 10% випадків) зі збільшенням ядер клітин залоз, великими ядрцями неправильної форми, анізокаріозом. У 5% випадків встановлено віддалене метастазування при великих розмірах пухлини. У кішок частіше зустрічались ураження 3 чи 4 пакетів залози.

Найефективнішим методом лікування виявилась регіональна мастектомія з видаленням лімфатичного вузла, в результаті чого знижувалась частота рецидивів та запальних реакцій і ущільнень лімфовузлів.

THE COMPOSITION OF PROTEINS IN BLOOD SERUM OF RATS BY INFLUENCE OF XENOBIOTICS

Ihor Kalinin¹, Victor Tomchuk¹, Vasyl Grubinko², Yuriy Prylutsky³

¹National University of Life and Environmental Science of Ukraine,

Kyiv, Ukraine.

kalininihor@gmail.com

²Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University,

Ternopil, Ukraine

³Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

The effect of xenobiotics (heavy metals) on a living organism is a powerful stress factor that exists in the environment. The blood unites all the tissues and organs of the whole organism, an important component of which are proteins. The amount of proteins in the blood and their qualitative diversity reflects the state of various metabolic processes, protein metabolism, in particular, the immune status, other protective and adaptive abilities of the organism.

Electrophoretic studies of blood proteins in electrophoretic systems with high resolution (in particular, in PAAG) are becoming relevant and promising. For this, it is necessary to establish the nature and physiological role of various protein components of blood. It is also important to ascertain the different variants of protein spectra characteristic of the normal state of the organism. The effect of xenobiotics (heavy metals) on a living organism is a powerful stress factor that exists in the environment. The blood unites all the tissues and organs of the whole organism, an important component of which are proteins. The amount of proteins in the blood and their qualitative diversity reflects the state of various metabolic processes, protein metabolism, in particular, the immune status, other protective and adaptive abilities of the organism.

The study was conducted on white male rats of the same age, weighing 180-200 g, kept under standard conditions of vivarium, with free access to food and water. Five groups of animals were studied: the first was intact (control), the second was orally administered with a solution of copper sulfate at a dose of 3 mg/kg, which is 1/10 of LD₅₀, and the third with a solution of zinc sulfate administered orally to rats which is 1/20 of LD₅₀, the fourth - cadmium sulfate solution was orally administered to animals at a dose of 1.5 mg/kg, which is 1/30 of LD₅₀, the fifth - lead solution of nitrate at 1.7 mg/kg was orally administered to animals, which is 1/50 of LD₅₀. Intoxication was carried out for 14 days. The work was carried out in accordance with the Council of Europe's Convention on the Protection of Animals, which are used for scientific purposes.

The fractional composition of serum proteins in rats was performed by DS-Na-PAG electrophoresis on a 14% polyacrylamide gel (0.75 M tris pH 8.9; SDS 0.2%, TEMED, PSA) according to Laemmli (1970). The protein concentration was

determined using biuret reagent. Samples were prepared in a buffer containing 0.5 M tris pH 7.2; 2% SDS and β - mercaptoethanol. Electrophoresis was performed at a voltage of 100V. Gels were stained with 0.1% Coomassi R-250 in 7% CH_3COOH and 25% aqueous methanol. The unbound protein dye was washed with 7% CH_3COOH in 25% aqueous methanol. A protein Protein WM mixture was used as a molecular weight marker. The obtained gels were scanned and processed using Tabl Lab 4.01.

The study of serum proteins showed changes in the qualitative and quantitative composition of the protein fractions in the control and under heavy metal intoxication rats. In rats after intoxication with heavy metals, the directivity in the redistribution of protein fractions on electropherograms was changed. In the second experimental group, the albumin fraction decreased by 17.3% compared with the control group. The fraction of γ - globulins increased by 2 times compared with the control group. β -, α_1 - and α_2 - globulin fractions did not change significantly. In rats of the third experimental group, changes in the ratio of low molecular weight protein fractions were found. The fraction of γ - globulins increased by 1.5 times compared with the control group. In experimental animals of the fourth and fifth groups, a decrease in the content of the albumin fraction by 25.7 and 21.2%, respectively, was found, compared with the control group. The fraction of γ -globulins increased 2.5 times in both groups compared with the control group. Stability relative to the effect of metals on the content of α_1 - and α_2 - globulins should be noted in all experimental groups of animals. Such an amount of the α -globulin fraction in the blood serum of animals is probably related to the adaptive functions of these proteins, primarily their well-known role in the processes of energy supply.

Thus, to assess the response of the protein system in the blood of animals to intoxication with heavy metal ions, an integral approach should be used, taking into account the possible causes of changes in the fractional composition of proteins. Indicative changes in the relative content of γ -globulins can be considered.

This work was supported by the Ministry of Education and Science of Ukraine (project No. 0124U001716).

НУТРИЦІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ КАЛЬЦІЮ ТА ФОСФОРУ НА РОЗВИТОК ІОНІЗОВАНОЇ ГІПЕРКАЛЬЦЕМІЇ КІШОК З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Михайло Уманець, Валерій Цвіліховський

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

umanets.vet@gmail.com, vtsvilikhovskyy@nubip.edu.ua

NUTRITIONAL EFFECTS OF CALCIUM AND PHOSPHORUS ON THE DEVELOPMENT OF IONISED HYPERCALCAEMIA IN CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mykhailo Umanets, Valerii Tsvilikhovskyy

National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The study examines the nutritional effects of calcium and phosphorus on the development of ionized hypercalcemia in cats with chronic kidney disease (CKD). A six-month observation of two groups of cats, on different diets, showed that a low-phosphorus diet increased calcium absorption, causing hypercalcemia in some cases. The results highlight the risks of calcium-phosphorus imbalance in managing CKD in cats.

Вступ. Гіперкальціємія зазвичай спостерігається у котів з азотемічною хронічною хворобою нирок (ХНН) і є недоброю ознакою, що негативно впливає на перебіг ХНН [2, 5]. Обмеження фосфору в дієті вважається стандартним лікуванням, що знижує концентрацію фосфату та паратгормону (ПТГ) у плазмі крові та покращує одужування тварини [1], однак може сприяти розвитку гіперкальціємії, оскільки менший вміст фосфатів і вище співвідношення кальцію до фосфору (Ca : P) у кормі можуть призвести до посиленого всмоктування кальцію в кишечнику [1, 6].

Матеріали та методи. Проаналізовано історію хвороби котів з встановленим діагнозом ХНН, яка була підтверджена комплексно за результатами виявлення при ультразвуковому дослідженні та зниженні швидкості клубочкової фільтрації – за рівнем креатиніну та сегментованим диметиларгініном (SDMA) у сироватці крові. У всіх тварин була встановлена друга стадія ХНН згідно за даними International Renal Interest Society (IRIS) [3]. Тварини, які мали підвищене співвідношення білок/креатинін, артеріальну гіпертензію або супутні захворювання, чи приймали будь-які медикаменти були виключені з експерименту. Для аналізу було відібрано 14 пацієнтів. Після встановлення діагнозу, частині тварин з групи 1 (8/14) була призначена комерційна лікувальна дієта з обмеженим рівнем білку та фосфору, а групі 2 (6/14) – призначили комерційну дієту для тварин старшого віку.

Власникам тварин було призначено приносити тварин на плановий скринінг через 3 та 6 місяців з моменту переходу на призначений тип раціону. Відповідальною особою за годування тварини був власник. У

досліджені брали участь коти, які проживали в приміщеннях без інших тварин, це потрібно було для дотримання чистоти годівлі. За планового скринінгу оцінювали такі показники як вага тіла, загальне самопочуття тварини, стан гідратації, біохімічні показники крові (креатинін, SDMA, сечовина, фосфор, загальний та іонізований кальцій). До дослідження не включались тварини з надмірною, чи не достатньою вагою.

Результати і обговорення. Під час спостереження вага тіла котів була стабільною, загальне самопочуття оцінювалось як задовільне, гідратація в межах норми. Протягом шести місяців спостережень у 1 групі тварин було виявлено динамічне підвищення середнього рівня загального та іонізованого кальцію на 8,1 % та 6,0 % відповідно. У 4/8 тварин 1 групи розвинулась іонізована гіперкальцемія. У групі 2 – рівень загального та іонізованого кальцію залишався в межах референтних [4] значень протягом всього часу спостереження. Рівень креатиніну, сечовини, SDMA не мав значних відхилень протягом шести місяців експерименту в обох групах, що свідчило про стабільність хвороби протягом часу спостереження і не залежало від рівня обмеження вмісту фосфору в раціоні. Рівень фосфору в обох групах залишався в рекомендованих межах до 1,45 мкмоль/л для кішок 1-2 стадії хронічної хвороби нирок за класифікацією IRIS [3], що не потребувало застосування додаткової терапії для зменшення рівня фосфору в організмі пацієнтів

Висновки

Встановлено, що коти з хронічною хворобою нирок, які отримували годівлю із значним обмеженням фосфору були сприятливіші до розвитку іонізованої гіперкальцемії, тоді як раціон з меншим обмеженням рівня фосфору та помірним співвідношенням кальцію до фосфору не викликав розвитку гіперфосфатемії протягом шести місяців експерименту.

1. Barber, P.J., Elliott J. (1998). Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract.* 39(3), 108-116.
2. Elliott, J., Rawlings J.M., Markwell P.J., et al. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract.* 41(6), 235-242. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03932.x>
3. International Renal Interest Society (IRIS). Staging of CKD (modified in 2023): 1-5. http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf
4. International Renal Interest Society (IRIS). Reassessment of "normal" values in dogs and cats with chronic kidney disease (2023) http://www.iris-kidney.com/education/ckd_assessment_levels.html
5. Phil Nicholls & Marion O'Leary (online) [Hypercalcemia: overview](#). In: *Vetlexicon Felis*. ISSN 2398-2950. Vetstream Ltd, UK.
6. Tang, P.K, Geddes R.F., Chang Y.M., Jepson R.E., Bijsmans E., Elliott J. (2020) Risk factors associated with disturbances of calcium homeostasis after initiation of a phosphate-restricted diet in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 321-332. <https://doi.org/10.1111/jvim.15996>.

4. ЕКОЛОГІЧНА БІОХІМІЯ ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY

“GREEN” SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIBACTERIAL EFFECT OF SILVER NANOPARTICLES DERIVED FROM *CHAENOMELES JAPONICA* LEAF EXTRACT

Nina Khromykh

Oles Honchar Dnipro National University, 72, Nauky Ave., Dnipro, Ukraine

Khromykh2012@gmail.com

Background and aim. Synthesis of metal nanoparticles based on biological matrices (“green” synthesis) has proven its advantages as an ecofriendly, fast, and inexpensive method. Silver nanoparticles (AgNPs) have unique properties and are being actively studied as antimicrobial agents, alone and in conjugation with antibiotics. The paper reports for the first time the “green” synthesis of AgNPs using *Chaenomeles japonica* as biological matrix.

Methods. Biosynthesis of *Ch*-AgNPs was carry out by mixing aqueous *Ch. japonica* leaf extract and silver nitrate solution, and AgNPs conjugate with antibiotic ceftriaxone (ceftriaxone-conjugated *Ch*-AgNPs) was obtained by adding an aqueous ceftriaxone solution to the previous mixture under the conventional laboratory conditions of temperature and lighting.

Results. Plant-mediated *Ch*-AgNPs and ceftriaxone-conjugated *Ch*-AgNPs fabrication was observed visually by the color change of mixture from yellow to brown, and confirmed by UV-Vis spectroscopy showed two different λ_{\max} of the surface Plasmon resonance absorption peaks. Comparative analysis of Fourier transform infrared (FTIR) spectra of *Ch. japonica* leaf extract and *Ch*-AgNPs detected the involvement of hydroxyl and carboxyl functional groups of phenolic and aromatic compounds, flavonoids, terpenoids, alcohols, and carboxylic acids from plant extract into bioreduction process of Ag^+ to Ag^0 , as well as implication of protein carbonyl and amine groups in the capping and stabilization of silver nanoparticles. Some bands, founded in the FTIR spectrum of ceftriaxone-conjugated *Ch*-AgNPs, could obviously originate from the ceftriaxone molecule, in particular the band corresponding to the stretching vibration of β -lactam ring in ceftriaxone molecule. Study of *Ch*-AgNPs and ceftriaxone-conjugated *Ch*-AgNPs antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* strain, resistant to some cephalosporins, have shown a dose-dependent inhibition, which exceeded the ceftriaxone activity at the same doses.

Conclusion. The results obtained characterize *Ch. japonica* leaf extract as a suitable matrix for biosynthesis of *Ch*-AgNPs and ceftriaxone-conjugated *Ch*-AgNPs, that have shown themselves as the promising antimicrobial agents. Further research on both types of biosynthesized nanoparticles may be aimed at creating

effective remedies to reduce the antibiotic doses without losing antibacterial activity against resistant pathogens, and at reviving the effectiveness of drugs to which resistance has arisen.

СТАН ХЛОРОФІЛУ В РОСЛИНАХ ТЮТЮНУ, ОТРИМАНИХ КЛІТИННОЮ СЕЛЕКЦІЄЮ З ІОНАМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Лариса Броннікова^{1,2}, Оксана Бондаренко², Ірина Зайцева¹

¹Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

²Інститут фізіології рослин і генетики НАН України, Київ, Україна
Zlenkolora@gmail.com, Zlenko_lora@ukr.net

CHLOROPHYLL STATUS OF TOBACCO PLANTS, OBTAINED THROUGH CELL SELECTION WITH HEAVY METAL IONS

Larysa Bronnikova^{1,2}, Oksana Bondarenko², Irina Zaitseva¹

¹Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

²Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine

Chlorophylls *a* and *b* – are key pigments of plant photosynthesis. The content of those pigments sum were determined in tobacco plants, obtained through cell selection with heavy metal ions (HMI). There were no differences between experimental and control variants. Cell selection with HMI is advanced technology for obtaining new plant forms.

Обґрунтування та мета. Загальне прогресуюче погіршення екологічної ситуації суттєво збіднює флористичне різноманіття. Значна кількість диких видів рослин знаходиться на межі виживання. Вирощування сільськогосподарських культур також з року в рік стає проблематичним. Врожайність (утворення інтегрального продукту) знижується. Традиційні культури за таких умов не реалізують свій генетичний потенціал у повному обсязі. Зрозуміло, що відмічені факти вимагають активних зусиль з боку наукової громадськості. Поряд із традиційними методами селекції пропонуються альтернативні біотехнології.

Метою даного дослідження була є оцінка стану пігментів (суми хлорофілів *a* і *b*) у рослин тютюну, отриманих методом клітинної селекції із використанням іонів важких металів (ІВМ).

Даний показник координується з реакцією фотосинтезу у всіх типів рослин, наслідком чого є активність загального метаболізму.

Методи. Метаболізм вуглецю у загальній мірі залежить від активності фотосинтезу, котрий, у свою чергу, пов'язаний із вмістом пігментів. Ключову роль відіграють хлорофіли *a* і *b* та їхній сукупний кількісний вплив. Досліджували параметр *a+b* в рослинах тютюну.

Об'єктом дослідження був тютюн (*Nicotiana tabacum* L.). У дослід залучали молоді рослини, віком 60 діб розміром ~ 15,0 см. Рослини являли

собою насіннєве покоління R1, потомство регенерантів R0 стійких до клітинних ліній, отриманих в результаті розроблених доз іонів важких металів (ІВМ). Оцінка вмісту хлорофілів $a+b$ здійснювалась для кожної лінії індивідуально для встановлення їхніх генотипових особливостей.

Контролем слугували рослини дикого типу. Насіння контролю відбирали із сукупної насіннєвої маси, зібраної із кількох рослин та змішаної з метою оцінки стандартних показників.

Для проведення аналізу відбирали необхідну масу тканини шляхом висічок з усієї листової поверхні. Аналіз проводили за стандартною методикою Wellburn у триразовій повторності із наступною статистичною обробкою. Умови підготовки та самої процедури аналізу всіх варіантів, як для контрольних, так і експериментально отриманих, були уніфіковані.

Результати. Аналіз параметру $a+b$ в рослинах тютюну зафіксував суттєву його варіабельність як в межах конкретного генотипу так і між ними. Так, різниця між генотипами знаходилась в діапазоні 1, - 2,4 рази. За абсолютною величиною різниці між експериментальними та контрольними генотипами не відмічали.

Хлорофіли a і b – це молекули, які визначають (відповідають) за перетворення світової енергії в хімічну. Дані пігменти знаходяться в співвідношенні ($a:b$) 3:1. Особливостями будови пігментів є те, що хлорофіл a в порфіри новому кільці має метильну групу, а хлорофіл b – альдегідну. Хлорофіл a відіграє ключову роль, а хлорофіл b допоміжну, сприяючи розширенню спектру поглинутого світла. Зрозуміло, що дані пігменти обслуговують реакції субмолекулярного рівня. Саме такий рівень активності, на нашу думку, має сприяти суттєвій кількості варіабельності параметрів $a+b$. Це визначає універсальність процесу фотосинтезу.

Висновки. 1. За нормальних умов при культивуванні у гідропонній культурі параметр $a+b$ у рослин тютюну відзначається широкою варіабельністю.

2. За параметром $a+b$ рослини тютюну отримані з використанням клітинної селекції з ІВМ не відрізняються від рослин дикого типу.

3. Клітинна селекція з ІВМ не спричиняє модифікуючи впливів на склад пігментів фотосинтезу.

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ВПЛИВОМ ТЕМПЕРАТУРИ І ВМІСТОМ АМОНІЮ ЗА СПРИЯННЯ *CHLORELLA VULGARIS*

Галина Чвалюк, Василь Грубінко

Тернопільський національний педагогічний університет імені

Володимира Гнатюка, Тернопіль, Україна

0986372888g@gmail.com

CORRELATION BETWEEN THE EFFECT OF TEMPERATURE AND AMMONIUM CONTENT WITH THE SUPPORT OF *CHLORELLA VULGARIS*

Halyna Chvaliuk, Vasyl Hrubinko

Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ternopil, Ukraine

An increase in water temperature was not accompanied by significant differences in ammonium NH_4^+ . In particular, we observed simultaneous changes in indicators in July-September 2023 and April-May 2024.

Обґрунтування та мета. Метою дослідження було виявлення впливу температури води на вміст у ній амонію (NH_4^+) за присутності міководорості *Chlorella vulgaris* у прісній водоймі.

В результаті амоніфікації і автолізу білкових сполук, що містяться у воді та метаболізують у водних рослинах, утворюється аміачний азот (NH_4^+), який в аеробних умовах окиснюється до нітритного азоту (NO_2^-), а далі до нітратного азоту (NO_3^-). Нітрат-іон (NO_3^-) надалі поглинається водоростями та вищими водяними рослинами. Більшість процесів, які можуть змінити хімічну форму азоту, залежать від мікроорганізмів та температури середовища їхнього існування. На клітинах *Chlorella* та на багатьох інших організмах доведено, що амоній є основним фактором, який регулює активність амонійзв'язуючих ферментів – глутаматдегідрогенази (ГДГ) та глутамінсинтетази (ГС). Оскільки вони характеризується високою спорідненістю до амонію.

Методи. Нами було проведено моніторинг фізико-хімічних показників води Тернопільського ставу впродовж року. Для цього кожних 2 тижні, на початку і в середині місяця, замірювали температуру водойми, та відбирали зразки для подальшого вимірювання у них йонів амонію (NH_4^+). Дослідження проводились за допомогою водного термометра та Іономіру AI-123.

Результати. Чисельне моделювання показало, що підвищення температури води не супроводжувалося значними відмінностями амонію NH_4^+ . Зокрема ми спостерігали синхронні зміни показників у липні-серпні 2023 року та квітні-травні 2024 року.

Висновки Ці результати свідчать про те, що весняне підвищення температури води Тернопільського водосховища за участю бактерій та міководоростей *Chlorella vulgaris* впливає на виділення NH_4^+ . Однак,

оскільки спостерігалася нелінійна реакція на температуру, подальше літне потепління прискорює вивільнення NH_4^+ .

БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ *GESNERIACEAE* DUMORT

Ірина Домницька

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна*

siringa65@gmail.com

BIOCHEMICAL FEATURES OF *GESNERIACEAE* DUMORT

Iryna Domnytska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Certain species of the Gesneriaceae family, due to the presence of anthocyanin pigments, are of great importance in the life of pollinating animals and have medicinal properties for humans and are well adapted to adverse conditions.

Родина *Gesneriaceae* нараховує більше 3500 видів рослин тропіків і субтропіків, у більшості з котрих яскраві квіти, або листя, тому частина видів має промислове значення у декоративному садівництві. Інші види використовуються в етномедицині, відіграють велику роль в житті комах та інших запилювачів. Завдяки цьому родина (в тому числі її біохімічні властивості) постійно вивчається у різних наукових закладах світу. В Ботанічному саду Дніпровського національного університету (ДНУ) створена колекція *Gesneriaceae*, котра слугує базою для навчання і роботи школярів, студентів і аспірантів. Мета даної роботи – виявлення адаптивних реакцій та біохімічних особливостей ряду представників колекції *Gesneriaceae*.

Спостереження проводились у фондовій оранжереї та розплідній теплиці Ботанічного саду ДНУ з 2020 по 2024 рік. Об'єктами слугували 20 видів, 10 гібридів і 20 сортів *Gesneriaceae*. Відстежені адаптивні реакції деяких видів на зміни температур впродовж року.

Родина *Gesneriaceae* нараховує за даними різних джерел більше 3500 видів рослин тропіків і субтропіків (Weber, 2016; Clark, Skog at al., 2020). Більшість з них має декоративний вигляд, численні сорти та гібриди *Sinningia speciosa* (Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern і *Streptocarpus ionanthus* (H. Wendl.) Christenh. вирощують у промислових масштабах для декоративного садівництва. Одні види *Gesneriaceae* використовують в етномедицині ((Wiehler, 1995), з них два апробовані в нашій колекції, *Kohleria hirsuta* і сьогодні вирощується у фондовій оранжереї. У Венесуелі та Колумбії її застосовують як засіб для лікування нирок. Інші види мають складні біохімічні зв'язки з окремими видами комах – самці бджоли Евлеми чорної

використовують пахучі виділення *Gloxinia perennis* (L.) Druce для залучення самок. На сьогодні з точки зору біохімії найбільшу зацікавленість вчених викликають питання, пов'язані із забарвленням квітів різних представників *Gesneriaceae*. Мінливість квіткової пігментації має велике значення для еволюції покритонасінних. Досі не виявлено, чи залежать схожі кольори квітів різних видів від одних і тих самих біосинтетичних шляхів. Постійно знаходяться нові речовини, що сприяють забарвленню раніше відомих, або нещодавно відкритих видів *Gesneriaceae* (Ogutcen at al., 2020; Tatsuzawa at al., 2021). Геснерієві запилюються різними тваринами, серед яких значну кількість складають птахи (колібри), бджоли, а також летючі миші. В кожному випадку забарвлення рослин чітко відповідає завданню привабити саме того запилювача, який потрібен даному виду рослин. Велику роль серед барвників відіграють вторинні метаболіти, зокрема фенольні сполуки. Однаково важлива порівняно з привабленням запилювачів їх функція – захисна. Відомо, що за несприятливих умов кількість антоціанів в листках зростає. Вони слугують фотопротекторами (в тропічній та альпійській зонах кількість фенолів вище, ніж у рослин помірних широт). Вважається, що флавоноїди, зокрема, антоціани, знижують ризик фотоокислювальних пошкоджень клітин за рахунок зменшення кількості активних форм кисню (Feild et al., 2001). В розплідній теплиці при зниженні температури до критичного рівня (+11°C) також спостерігали почервоніння листків *Primulina 'Chastity'*, відокремлених від рослини. Оскільки таку зміну забарвлення спостерігали неодноразово на різних видах і частках рослин, можливо припустити, що спрацьовує однаковий захисний біохімічний механізм, заснований на збільшенні антоціанів. При цьому квіти деяких гібридів *Streptocarpus* змінюють забарвлення влітку і взимку від блідо-рожевого по всій поверхні пелюстки до насичено-рожевого з зеленою облямівкою, що підвищує їх декоративну цінність. За нашими спостереженнями 20 видів, 10 гібридів і 20 сортів (особливо з роду *Primulina* Nance) виявилися досить стійкими до сучасних умов оранжереї, (Домницька, 2022).

Велике значення для людини має контакт з пахощами (Shepherd, 2005), зокрема з летючими речовинами рослин *Gesneriaceae*. В нашій колекції найбільшу цікавість під час екскурсій в експозиційній оранжереї викликають гібриди *S. speciosa* з тонкими пахощами великих квіток та *G. perennis* з сильним ароматом ментолу.

Таким чином, в Ботанічному саду ДНУ утримується колекція *Gesneriaceae*, з якої 20 видів, 10 гібридів і 20 сортів, в першу чергу, представники роду *Primulina*, виявилися найбільш стійкими до умов оранжереї, завдяки своїм адаптивним реакціям на різних рівнях. Всі вони мають яскраве забарвлення квітів, в першу чергу, завдяки антоціанам, які також забезпечують захисну функцію листків рослин від надлишків випромінювання та низьких позитивних температур. Крім того, *K. hirsuta* використовується в етномедицині, *G. perennis* має запах ментолу, що

позитивно впливає на нервову систему людини. Вважаємо доцільним подальше вивчення біохімічних властивостей *Gesneriaceae*, як джерела перспективних для людини речовин.

ПЕРЕТРАВЛЕННЯ БІЛКІВ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКА І ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Людмила Скубицька, Олена Севериновська, Тетяна Попова
*Дніпровський державний медичний університет,
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна*
luda.scubitskaya@gmail.com

PROTEIN DIGESTION IN PATIENTS WITH COMBINED DISEASES OF THE STOMACH AND HEPATOBILIARY SYSTEM

Lyudmila Skubitska, Olena Severynovska, Tetiana Popova
*Dnipro State Medical University,
Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine*

In recent years, a clear tendency to increase the incidence of comorbid pathologies of the stomach and organs of the hepatobiliary system has been observed. Gastritis and duodenitis are often found in combination with diseases of the liver and pancreaticobiliary tract and are of theoretical and practical interest in terms of cause-and-effect, pathophysiological relationships, mechanisms of their development and concomitant course.

Останні роки простежується чітка тенденція до збільшення захворюваності на коморбідний перебіг патологій шлунку та органів гепатобіліарної системи. Гастрит і дуоденіт досить часто виявляється в комплексі з хворобами печінки, панкреатобіліарного тракту та мають теоретичний та практичний інтерес в аспекті причинно-наслідкових, патофізіологічних зв'язків, механізмів їх розвитку та супутнього перебігу. Поширеним ускладненням є зміни функції кишківника. При цьому дані про зміни перетравлення білків у хворих з поєднаними хворобами шлунку і гепатобіліарної системи представлені лише в одиничних роботах.

Мета. Вивчити показники перетравлення тваринних білків у хворих на хронічний гастрит та хронічний гастродуоденіт поєднаний з хронічним гепатитом та супутньою патологією панкреатобіліарного тракту.

Методи. В умовах стаціонару лікарні Мечникова за загальноприйнятими клінічними методиками досліджено 60 чоловіків у віці від 26 до 55 років і сформовані дві групи хворих: I група (30 осіб) з хронічним гастритом, II група (30 осіб) з хронічним гастродуоденітом асоційованим з гепатитом, холециститом та панкреатитом поза загостренням. Травну функцію вивчали за показниками: змінені і незмінені м'язові волокна

в копрограмах. Результати характеризували за В.М. Самаріною, мінімальна ступінь (+), середня (++) , виражена (+++).

Результати. Перетравлені м'язові волокна в мінімальній та середній кількості виявлені у 14 осіб (46,7%) I групи і у 22 осіб (73,3%) II групи і не діагностовано у решти 50% та 10% пацієнтів відповідно. Значна кількість змінених м'язових волокон виявлена у 5 (16,6%) осіб II групи з коморбідною патологією. Неперетравлені м'язові волокна виявлені лише в мінімальних та середніх степенях вираженості у 15 (50%) хворих з гастритом та у 12 (40%) осіб з коморбідним гастродуоденітом. Відповідно в решти хворих обох груп даний показник в калі не діагностовано.

Висновки. Змінені м'язові волокна визначені в калі переважно пацієнтів II групи з коморбідною патологією, що свідчить про недостатню ферментну пептидазну функцію шлунку та підшлункової залози. Ступінь вираженості досліджуваного показника від середнього до високого може корелювати з тяжкістю перебігу як гастродуоденіту так і супутніх патологій. У пацієнтів обох груп майже в однаковій кількості присутні в копрограмі незмінені м'язові волокна, що свідчить про недостатність шлункового перетравлення тваринних білків пов'язану, ймовірно, з зниженою шлунковою секрецією як HCL, пепсину так і моторикою.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF NANOLIPOSOMES LOADED WITH miR143 FOR THERAPY OF NON-INVASIVE HUMAN BLADDER CANCER *IN VITRO*

Rustam Kurbanov, Yuliia Kozyr, Kateryna Kot, Yurii Kot

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

yurii.kot@karazin.ua

Bladder cancer is an uncontrolled growth of abnormal tissue that starts in the lining or bladder connective tissue layer of the bladder (non-invasive type) or can spread to the bladder muscle wall (invasive type). According to GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory interactive web-based platform), it is the tenth most prevalent malignancy in the world and the thirteenth most lethal as of 2023. MicroRNA-liposomes complex represents a type of nano-sized intravesical drug delivery system which exhibits superior retention in bladder tissue due to their ability to form covalent bonds with thiols present in mucosal tissue. MicroRNAs (miRNAs) are small, non-coding RNA molecules that, via the RNA-induced silencing complex, either degrade or prevent target messenger RNAs from being translated and thus, can modulate the synthesis of target proteins. In the field of oncology, miRNAs have been evaluated as potential regulators in cancer development processes. miRNAs formulated in liposomes facilitate the expression of tumor suppressor, leading to regression and even disappearance of tumor. Due

to their regulatory role in protein synthesis, miRNAs are emerging as a promising therapeutic strategy in bladder cancer treatment.

The aim of this study was to investigate the effectiveness of miR143-loaded nanoliposomes to viability suppression of human bladder cancer cells *in vitro*. Human urinary bladder transitional carcinoma cells (RT4 line) were cultured at 37°C and 5% CO₂ in RPMI 1640 medium (Gibco) supplemented with 10% FBS, 100 U/ml penicillin, and 100 µg/ml streptomycin on the outer surface of porous microcarriers GEM (Global Eukaryotic Microcarriers) in the CERO 3D BioLevigator bioreactor.

Nanoliposomes were produced using the kit for lipofectamine transfection "Effectene Transfection Reagent Kit" (Qiagen) and fluorescent conjugate of miR143-Cy5 (Creative Biogene Service), respectively, following the instructions of the manufacturers. The miRNA concentration in the liposome suspension was 10.5×10^{18} RNAs molecules per liter. A suspension of liposomes with miR134 was added to the medium. To control the penetration of liposomes with microRNA into the cell body and the release into the cytoplasm, before the initiation of liposome formation, a vital fluorescent dye was added to the microRNA solution as part of the CytoPainter Cell Tracking Kit-Green (Abcam). Testing was performed on GEM-based spheroids. Detection and visualization of the liposome-specific signal ($\lambda_{Ex} - 647$ nm, $\lambda_{Em} - 697$ nm) was performed in phase contrast and fluorescence imaging modes on a laser scanning confocal microscope FV10i-LIV (Olympus) equipped with a 60/1.2 NA water immersion objective and system of long-term incubation of cells ($37.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $5.0 \pm 0.1\%$ CO₂, $99.5 \pm 0.1\%$ RH). Post-rendering of the obtained optical section images was performed using the Olympus cellSence software.

All manipulations with cells and miR143 were carried out in aseptic conditions of a Class III biological safety cabinet, as outlined in the European Commission Directive "European Directive 2000/54/EC" for carrying out work with cells of cultures and agents that pose a potential danger to the operator.

The cell cycle phase was determined using the "Premo FUCCI Sensor Kit" (Molecular probes). Determination of the number of live cells in the culture was carried out using the "Cell Viability Assay Kit Fluorometric" (Abcam). The concentration of reactive oxygen species was determined using the "DCFDA / H2DCFDA - Cellular Reactive Oxygen Species Detection Assay Kit" (Abcam). The concentration of lipid hydroperoxides was determined using the "MitoPeDPP sensor" (Dojindo). Caspases 3, 8 and 9 activities were determined using the "Caspase-3, Caspase-8 and Caspase-9 Multiplex Activity Assay Kit-Fluorometric" (Abcam).

The results demonstrated that miR143-loaded nanoliposomes effectively transported miRNAs into RT4 line cells. At the same time, incubation of cells with nanoliposomes after 72 hours leads to increased number of dead cells and cell death parameters:

- increase in the concentration of ROS and lipid hydroperoxides;

- increase the caspases 3, 8 and 9 activities;
- induces the cell cycle arrest at G1/S phase.

Thus, this study demonstrated the efficacy of miR143-loaded nanoliposomes for viability suppression of human bladder cancer cells *in vitro*. The potential role of miR143 to directly bind and regulate the expression of cyclins and their associated kinase, one key family of proteins that regulate the cycle, and ability of miR143 to promote cancer cell apoptosis by elevating caspases yield and reducing expression of Bcl2 protein is being discussed.

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF HUMAN BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELLS FOR OSTEOGENIC DIFFERENTIATION AFTER ENCAPSULATION IN ALGINATE MICROSPHERES

**Lasko Maria¹, Trufanova Natalia², Petrenko Oleksandr², Kateryna Kot¹,
Yurii Kot¹**

¹*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

²*The Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, Kharkiv, Ukraine*
yurii.kot@karazin.ua

Our previous research demonstrated that the encapsulation of human bone marrow mesenchymal stem cells (hBM-MSCs) in alginate microspheres contributed to a prolonged preservation of cell viability. However, the question remains whether hBM-MSCs retain their osteogenic potential after being released from the alginate microspheres (AMS).

Experiments were conducted on hBM-MSCs obtained from the cryobank of the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, NAS of Ukraine (Kharkiv). Cells were cultured in a Galaxy 14S CO₂-incubator at 37°C, 5% CO₂, and 95% humidity in α -Minimal Essential Medium (Gibco) complete growth medium. Encapsulation was performed using electrospraying. Cells encapsulated in AMS were stored in 35 mm dishes (Eppendorf) at 22°C in the culture medium for 3 days. After 3 days of storage in AMS, the cells were released, washed from the alginate shell remnants, resuspended in the growth medium, seeded, and cultured to 80-86% monolayer density. Osteogenic differentiation of the cells was induced by replacing α -MEM with osteogenic medium α -MEM (Gibco), containing 0.1 μ M dexamethasone (Sigma-Aldrich), 0.05 mM ascorbic acid (Sigma-Aldrich), 10 mM glycerol-2-phosphate (Sigma-Aldrich), and 20% FBS (Gibco). 14 days after the induction of differentiation, the osteogenic potential of the cells was evaluated spectrophotometrically by assessing alkaline phosphatase expression using the "Alkaline Phosphatase Assay Kit" (Abcam, ab83369); calcium accumulation in the culture using the "Osteogenesis Assay Kit" (Merck-Millipore, ECM815); osteopontin expression using the "Osteopontin ELISA Kit"

(Abcam, 205076); and immunofluorescent detection of the osteogenic marker protein CD34 using anti-CD34 antibody/Phycoerythrin (Abcam, ab223930) and laser confocal microscopy (Olympus FV10i-LIV).

After 3 days of encapsulation, MSCs retained their ability to proliferate and formed a dense monolayer of spindle-shaped cells capable of synthesizing alkaline phosphatase, osteopontin, the surface marker CD34, and accumulating calcium, indicating the ability of cells to undergo osteogenic phenotype changes.

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF miR24 AND miR101-LOADED NANOLIPOSOMES FOR CYTOPROTECTION AFTER CEREBRAL ISCHEMIA/REPERFUSION *IN VITRO*

Liwei Fan, Oleksandr Shvedov, Kateryna Kot, Yurii Kot
V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
yurii.kot@karazin.ua

Stroke is a leading cause of death and disability world-wide with very limited therapeutics. Cerebral ischemia is a major type of stroke, accounting for almost 80% of stroke cases, with a prevalence of about 2.5%. Restoration of blood supply (reperfusion) as a result of acute stroke therapeutics or spontaneous reperfusion in a subacute context may also lead to reperfusion injury. Cerebral ischemia reperfusion injury is a debilitating medical condition, currently with only a limited number of therapies aimed at protecting the cerebral parenchyma. This type of injury has been strongly associated with acute inflammation. Local administration of drugs is not feasible for some inflammatory diseases, because the drugs lack tissue penetration ability after systemic delivery and may also cause systemic toxicity. Micro RNAs (miR) are small, non-coding RNA molecules that, via the RNA-induced silencing complex, either degrade or prevent target messenger RNAs from being translated and thus, can modulate the synthesis of target proteins. In the field of neurology, miRNAs have been evaluated as potential regulators in brain development processes and pathological events. Because of their ability to regulate the synthesis of target proteins, miRNAs emerge as a possible therapeutic strategy in limiting the neuronal damage following a cerebral ischemic.

The aim of this study was to investigate the effectiveness of miR24/miR101-loaded nanoliposomes to correct the prooxidant/antioxidant status of human brain endothelial cells after their ischemia-reperfusion injury *in vitro*.

Human primary brain microvascular endothelial cells (hPBMECs, CellBiologics, Cat.H-6023) were cultured at 37°C and 5% CO₂ in DMEM medium (Gibco) supplemented with 10% FBS, 100 units/mL penicillin, and 0.1 mg/mL streptomycin on the outer surface of porous microcapillaries HollowFiber in the CellMax Quad channel microcapillary flow bioreactor System (FiberCell

Systems). As a model of ischemia/reperfusion damage to cells *in vitro*, oxygen-glucose deprivation/reoxygenation was used: oxygen in the air phase of incubation of the duct cartridge was replaced by nitrogen; the culture medium was replaced with a medium with sucrose instead of glucose; the flow rate of the nutrient medium through microcapillaries was reduced to 1 ml/hour. Cells were cultured under the specified conditions for 20 minutes and returned to normal culture conditions.

Nanoliposomes were produced using the kit for lipofectamine transfection "Effectene Transfection Reagent Kit" (Qiagen) and fluorescent conjugates of miR24-Cy5 and miR101-Cy5 (Creative Biogene Service), respectively, following the instructions of the manufacturers. The miRNAs concentration in the liposome suspension was 10.8×10^{18} RNAs molecules per liter. A suspension of liposomes with miR24/ miR101 was added to the medium. To control the penetration of liposomes with microRNAs into the cell body and the release of their contents into the cytoplasm, before the initiation of liposome formation, a vital fluorescent dye was added to the microRNAs solution as part of the CytoPainter Cell Tracking Staining Kit-Green (Abcam). Testing was performed on a monolayer of cells. Detection and visualization of the liposome-specific signal ($\lambda_{Ex} - 647$ nm, $\lambda_{Em} - 697$ nm) was performed in phase contrast and fluorescence imaging modes on a laser scanning confocal microscope FV10i-LIV (Olympus) equipped with a 60/1.2 NA water immersion objective and system of long-term incubation of cells ($37.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $5.0 \pm 0.1\%$ CO₂, $99.5 \pm 0.1\%$ RH). Post-rendering of the obtained optical section images was performed using the Olympus cellSence software.

All manipulations with cells and miRNAs were carried out in aseptic conditions of a Class III biological safety cabinet, as outlined in the European Commission Directive "European Directive 2000/54/EC" for carrying out work with cells of cultures and agents that pose a potential danger to the operator.

Determination of the number of live cells in the culture was carried out using the "Cell Viability Assay Kit Fluorometric" (Abcam). The concentration of reactive oxygen species was determined using the "DCFDA / H2DCFDA - Cellular Reactive Oxygen Species Detection Assay Kit" (Abcam). The concentration of lipid hydroperoxides was determined using the "MitoPeDPP sensor" (Dojindo). The degree of mitochondrial membranes depolarization was determined using the "JC1-Mitochondrial Membrane Potential Assay Kit" (Abcam). Superoxide dismutase activity and catalase activity were determined by the spectrophotometric method with the "Superoxide Dismutase Activity Colorimetric Assay kit" (Abcam) and "Catalase Assay Kit" (Abcam) respectively.

The results demonstrated that miR24/miR101-loaded nanoliposomes effectively transported miRNAs into cells and released their contents in the cytoplasm. At the same time, incubation of cells with nanoliposomes after 48 hours leads to correction of the oxidant status of human brain endothelial cells after their ischemic-reperfusion injury *in vitro*:

- decrease in the concentration of ROS and lipid hydroperoxides;

- formation of redox-active endosomes (redoxosomes) in the cytoplasm;
- normalization of superoxide dismutase and catalase activity;
- normalization of the degree of polarization of the mitochondrial membrane.

Thus, this study demonstrated the efficacy of miR24/miR101-loaded nanoliposomes for correcting the pro-oxidant-antioxidant status of human brain endothelial cells after their ischemic-reperfusion injury *in vitro*.

ЗВ'ЯЗОК ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ ТА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я: ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ В КОНТЕКСТІ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА КОРЕКЦІЇ ДЕПРЕСИВНИХ СТАНІВ

Софія Ясногор, Олена Севериновська

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро,
Україна*

sifiayasnohor@gmail.com

RELATIONSHIP BETWEEN EMOTIONAL INTELLIGENCE AND MENTAL HEALTH: PSYCHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS IN THE CONTEXT OF PREVENTION AND CORRECTION OF DEPRESSIVE STATES

Soffia Yasnohor, Olena Severynovska

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

The purpose of this work was to reveal the impact of emotional intelligence on physiology, mental health, focusing on aspects related to depressive states and developing possible approaches to their prevention (cognitive therapy).

Сучасний стан розвитку проблематики емоційного інтелекту (ЕІ) викликаний різними психологічними теоріями та загальними уявленнями про цю здатність людини правильно розуміти власні думки та емоції, а також контролювати та використовувати їх як інструмент для налагодження відносин, поліпшення комунікативних навичок, розв'язання різноманітних конфліктів тощо. Ситуація воєнного стану в Україні та пов'язані з нею психофізіологічні навантаження на особистість в силу своєї специфіки принципово відрізняються від ситуацій, які були предметом вже здійснених досліджень, а тому потребують окремого аналізу, узагальнення та пошуку оптимальних психологічних методів, які є актуальними на сьогодні у фокусі розвитку емоційного інтелекту та зміцненні психічного здоров'я. Зокрема, важливий науковий інтерес становить вивчення питання рівня емоційного інтелекту у студентів, як специфічної та вразливої категорії, підвищення їх стійкості до стресових ситуацій, попередження та корекція у них депресивних станів.

167 здорових добровольців – представників різних факультетів Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара стали

дотичними до дослідження, об'єктом якого були показники емоційного інтелекту та стадії депресії.

За методикою визначення рівня розвитку емоційного інтелекту за Данієлем Гоулманом, модифікованою Наталією Івановою, та методикою діагностики депресивних станів за шкалою депресії Бека були здійснені емпіричні дослідження в групах респондентів щодо загального рівня емоційного інтелекту та збалансованості навичок, а також визначено рівень розвитку кожної із 14 навичок емоційного інтелекту.

Нові досліджені дані, статистично достовірні, отримані після теоретичного методу (аналіз наукової літератури з метою визначення стану розробленості досліджуваної проблеми) за результатами емпіричних методів (методика визначення рівня розвитку емоційного інтелекту за найвідомішою – за Д. Гоулманом, модифікованою Н. Івановою; методика діагностики депресивних станів за шкалою депресії Бека); математико–статистичних обчислень (визначення відсоткового співвідношення, аналіз даних за визначеними критеріями, обчислення кореляційного коефіцієнта Пірсона, оцінка значимості коефіцієнтів регресії; використання набору статистичних інструментів для аналізу даних Microsoft Excel; значення піддавали односторонньому дисперсійному аналізу ANOVA; дані представлені як середнє (M) і стандартна помилка середнього (SEM); результати при $P < 0,05$ вважалися статистично значущими). Як результат, можливість встановити причинно-наслідкові зв'язки між показниками емоційного інтелекту та депресією у досліджуваних.

У більшості студентів-респондентів показник депресії коливався у межах 17-25%, що відповідає субклінічній та помірній депресії. Рівень загального емоційного інтелекту – у межах 50%, а збалансованість навичок EI – 70-80%. Була відмічена висока залежність між показником вирішення внутрішніх конфліктів і конфліктів цінностей, тому важливим кроком для кожного є усвідомлення розуміння цих конфліктів та їхнього впливу на психічне здоров'я. Детально визначені особливості по групах стосовно залежності розвитку депресії та показниками EI, що є важливими у напрямку розвитку емоційного інтелекту. Саме вони дозволяють обрати правильну методику щодо підвищення EI, а це, відповідно, сприяє зниженню ризику появи психологічних розладів, сприяють розробці можливих підходів до їх попередження (когнітивна терапія).

Дане дослідження та його результати, які надійшли індивідуально кожному опитуваному, допомагають краще зрозуміти особливості особистого емоційного інтелекту, антидепресивної залежності від рівня стану емоційного інтелекту особи. Узагальнені деперсоналізовані результати опрацьовані та проаналізовані, розібрані щодо упередження депресивних станів, детально прокоментовані в напрямку розвитку навичок емоційного інтелекту під час проходження курсу «Фізіологія емоцій», який передбачений в освітній програмі здобувачів вищої освіти Дніпровського

національного університету. Це дає позитивні результати щодо зміни показників, які характеризуються підвищенням рівня усвідомленості щодо важливості розвитку емоційного інтелекту та навичок, які його формують, а це, в свою чергу, сприяє попередженню появи депресії, зниженню її рівня.

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ АДАПТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЛЮДИНИ

Володимир Єнін, Олена Хоменко

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,

Дніпро, Україна

vovaenin00@gmail.com

WAYS TO INCREASE HUMAN ADAPTIVE POTENTIAL

Volodymyr Yenin, Olena Khomenko

Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

Possible ways of increasing the adaptation potential of a person are described. Strategies such as endurance training, the use of special dietary supplements, optimization of the diet and rest, and the use of pharmacological agents increase resistance to stress factors.

З розвитком технічного прогресу та за умов дистанційної роботи фізичні навантаження на організм людини та її рухова активність значно зменшились, що негативним чином відбилось на можливості підтримувати оптимальну працездатність, призвело до зниження загального адаптаційного потенціалу. Підвищення адаптаційного потенціалу під час фізичних навантажень – важливий аспект підтримання здоров'я.

Мета роботи – проаналізувати можливі шляхи підвищення адаптаційного потенціалу людини.

Використовували бібліосемантичний метод з аналізом наявної літератури.

Адаптація організму до фізичного навантаження ґрунтується на мобілізації та використанні функціональних резервів організму й удосконаленні наявних фізіологічних регуляторних механізмів. У процесі адаптації не спостерігається появи нових функціональних явищ або механізмів, але наявні механізми починають працювати більш ефективно, інтенсивно та економно. Відомо 2 етапи адаптації, які чергуються та впливають один на одного – терміновий та довготривалий. Підтримання гомеостазу при фізичному навантаженні забезпечується через комплекс фізіолого-біохімічних та молекулярних механізмів. На фізіологічному рівні це включає активацію серцево-судинної та дихальної систем, зміну функціонування ендокринної системи, а також активацію метаболічних процесів, що спрямовані на забезпечення м'язової роботи. У кров'яне русло

надходять гормони, такі як адреналін, норадреналін, кортизол, тестостерон і гормон росту. Ці гормони допомагають організму краще боротися зі стресом, покращують настрій і підвищують загальну енергійність і витривалість.

Біохімічні процеси включають підвищення рівня енергетичних субстратів, таких як глюкоза та жирні кислоти, а також активацію ферментних систем. На молекулярному рівні підтримка гомеостазу при фізичних навантаженнях пов'язана з регуляцією експресії генів, які кодують білки, залучені до енергетичного метаболізму, антиоксидантного захисту та відновлення клітинних структур.

Основними шляхами підвищення адаптаційного потенціалу є: регулярні фізичні навантаження, прогресивне збільшення навантаження та періодизація тренувань, оптимізація харчування та гідратації, психологічна підтримка, фармакологічна підтримка та використання сучасних технологій у тренуваннях.

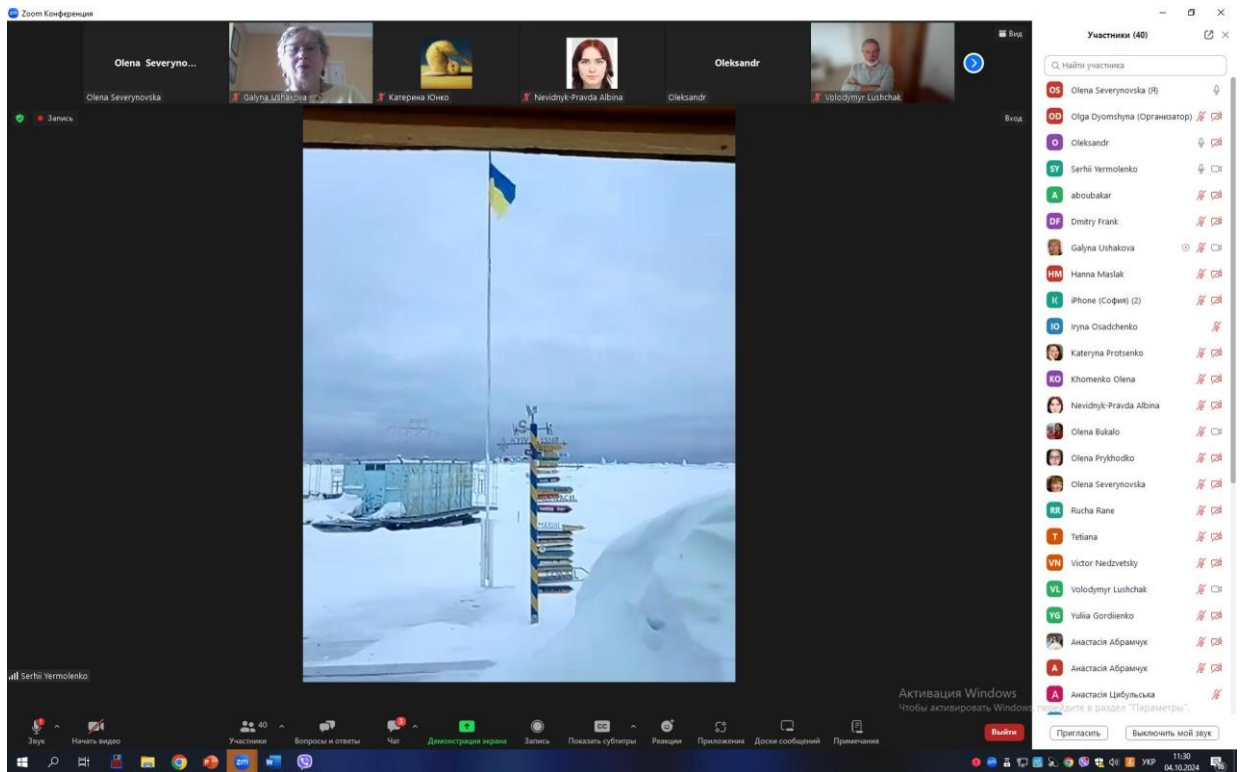
Регулярні фізичні навантаження, зменшуючи ризик травм і перевтоми, покращують загальне здоров'я і фізичну витривалість, і включають декілька адаптаційних аспектів, таких як кардіоваскулярна, м'язова, метаболічна та гормональна адаптація. Фазовий підхід до тренувань допомагає адаптувати організм до різних видів навантажень, забезпечуючи поступове підвищення витривалості, сили та швидкості. Поступове збільшення інтенсивності, тривалості та складності тренувань є важливим для уникнення травм і забезпечення ефективної адаптації. Планування тренувань із різними фазами дозволяє уникнути перевантаження. Збільшення навантаження повинно бути поступовим, на 5-10% кожного тижня. Періодизація тренувань передбачає розподіл тренувального процесу на різні фази з урахуванням циклічності та інтенсивності навантажень. Це дозволяє максимально ефективно розвивати фізичні якості, уникати перетренування та знижувати ризик травм. Фазовий підхід до тренувань допомагає адаптувати організм до різних видів навантажень, забезпечуючи поступове підвищення витривалості, сили та швидкості. Баланс білків, жирів і вуглеводів забезпечує організм необхідною енергією та сприяє відновленню. Регулярні прийоми їжі з інтервалом 3-4 години допомагають підтримувати стабільний рівень енергії протягом дня. Важливо також споживати достатню кількість вітамінів і мінералів, які підтримують роботу всіх систем організму. Правильна гідратація допомагає підтримувати оптимальний рівень електролітів, вода необхідна для нормального функціонування організму, включаючи терморегуляцію та транспорт поживних речовин.

Використання фармакологічних засобів, спрямоване на підвищення адаптаційних можливостей організму, призводить до зменшення оксидативного стресу, покращення відновлення після фізичних навантажень та загального зміцнення імунної системи. Також, антиоксиданти, адаптогени, амінокислоти та білкові добавки можуть значно покращити результати тренувань та сприяти швидшому відновленню м'язової тканини.

Комплексне застосування зазначених стратегій може значно підвищити адаптаційний потенціал організму, підтримати високий рівень працездатності, покращити здоров'я та результати фізичних тренувань, підвищити стійкість до стресових факторів.

**ONLINE TOUR OF THE UKRAINIAN ANTARCTIC STATION
"AKADEMIK VERNADSKYI"
Sergiy Ermolenko & Olexandr Bogomaz
29th Ukrainian Antarctic Expedition**

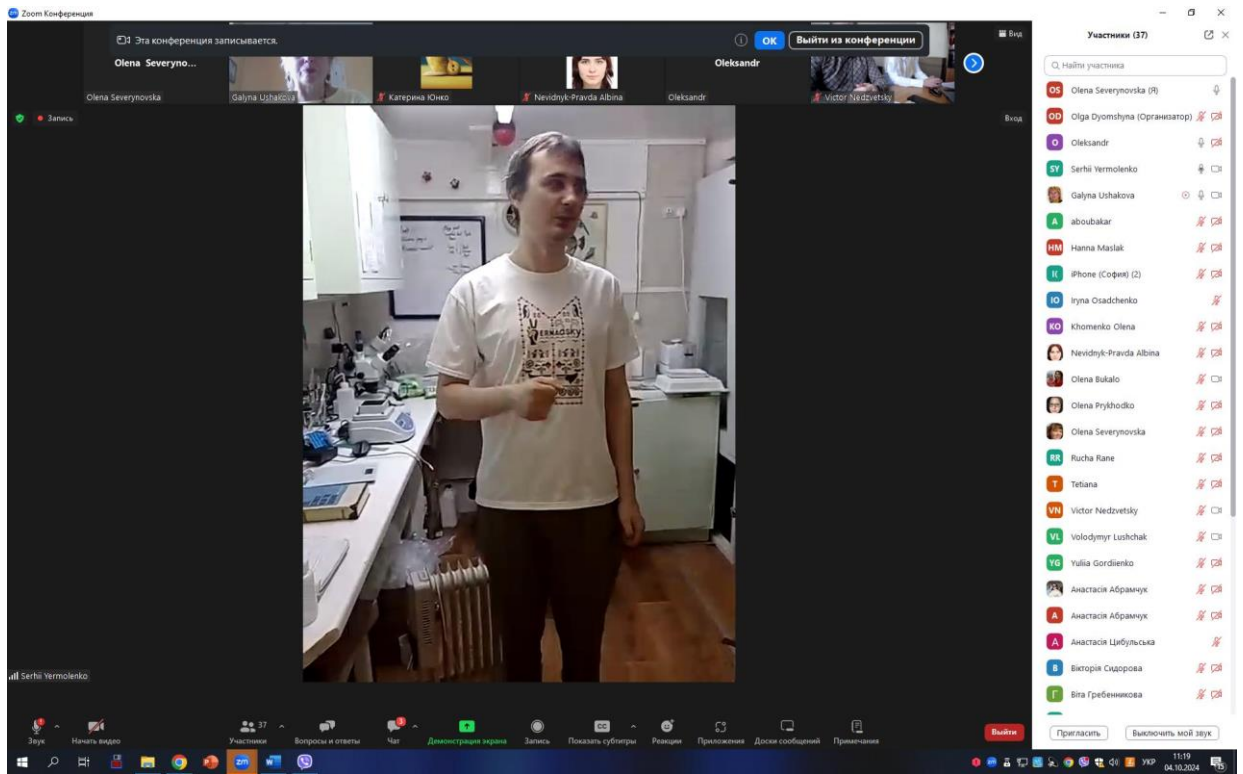
Вчені розповіли про озонову діру над Антарктикою, вплив зміни клімату на флору та фауну Антарктиди, вплив іоносфери Землі на розповсюдження радіохвиль та інші важливі дослідження, які виконують вчені-полярники.



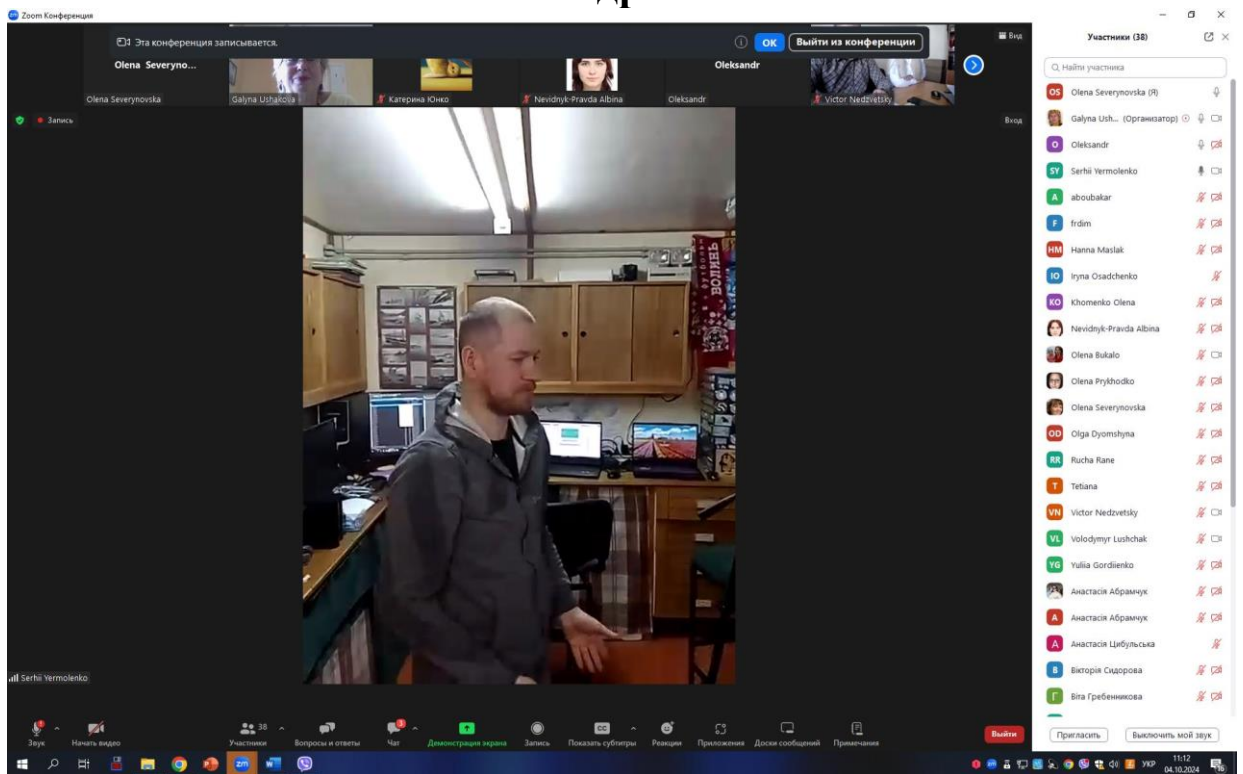


Сергій Єрмоленко

A screenshot of a Zoom meeting interface. The main video feed shows a man with dark hair, wearing a white t-shirt with a graphic, standing in front of a snowy background. The interface includes a top bar with the Zoom logo and a title bar. Below the title bar, there are several small video thumbnails of other participants. On the right side, there is a list of participants with their names and status icons. The bottom of the screen shows the Windows taskbar with various application icons and the system clock displaying 11:01 on 04.10.2024.



Олександр Богомаз







*Фото з Антарктичної станції «Академік Вернадський» люб'язно надані
Сергієм Єрмоленко*

**СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО
КАФЕДРИ БІОХІМІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ ДНУ**

**THE STUDENT'S SCIENTIFIC SOCIETY OF THE
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY**

A
Abraimova O. 154
Abramchuk A. 70
Abrat O. 41
Afara K. 158
Ahishev D. 131
Alobisi M. 156
Arzhanov I. 27, 28

B
Balatskyi V. 37, 41
Bayliak M. 37, 41
Bespalova I. 47
Bhagwat H. 64
Bilan P. 25
Bilous V. 61
Bilousova T. 63
Blashkiv T. 143
Blazhchenko V. 146
Bobetska O. 145
Bocharov H. 127
Bodnarchuk G. 158
Bogomaz O. 181
Bondarenko O. 166
Boyko M. 21, 22, 34
Bronnikova L. 166
Bukalo O. 64

C
Carpenter O. 64
Cherenok S. 131
Chereshynska A. 95
Chvaliuk H. 168

D
Danylovyh H. 57
Danylovyh Y. 57
Demshevska V. 134
Denysenko S. 107
Derkach T. 88
Didenko V. 113, 127, 129
Domnytska I. 169
Donchenko D. 86
Dovban O. 90
Drobotko T. 49
Duca T. 103
Ducat V. 103, 104
Dyomshyna O. 90, 117, 118, 119, 120

E
Ermolenko S. 181

F
Fan L. 175
Fedchenko O. 25
Filchukov D. 146
Fira L. 152
Forys I. 57
Frank D. 21

G
Gavryliak I. 61
Gergel T. 154
Gilon P. 48
Gnatyshyna L. 77
Gordienko Y. 81
Gorila M. 121
Greben N. 61
Grubinko V. 161
Gryb V. 95
Gylyte B. 77

H
Halenova T. 106, 125
Halinskyi O. 129
Halkin O. 72
Halladay L. 64
Harding C E. 23
Hlyebov Y. 119
Holmes A. 64
Holubiev V. 101
Hrebennykova V. 72
Hrubinko V. 168

K
Kachur O. 152

- Kadic A. 53
Kalinin I. 161
Kandyba Hr. 133
Kapustianenko L. 49, 115
Karbovskyy V. 109
Karitonas R. 77
Karvatskyi I. 143
Kharchenko S. 49
Khikhlo Y. 74
Khita O. 68
Khoma V. 77
Khomenko O. 88, 97, 133, 160, 179
Khromykh N. 165
Kirici M. 32
Klassen R. 27, 28
Klenina I. 113, 123, 127, 129
Kokariiev A. 82
Kolomiychuk S. 156
Kostiuchenko O. 94, 95
Kostiuk O. 106
Kot K. 47, 172, 174, 175
Kot Y. 47, 172, 174, 175
Kotliarova A. 43
Kotyk O. 43
Kovalenko S. 58
Kovalenko T. 95
Kozyr Y. 172
Krenytska D. 109
Krisanova N. 150
Krivonosov M. 39
Krynytska H. 120
Kryvoruchko D. 158
Kurbanov R. 172
Kuznetsov M. 156
Kyrychenko V. 32
- L
- Lasko M. 174
Logvinenko N. 58
Lushchak V. 65
Lushnikova I. 94
Lyons K. 64
- Lytvynenko A. 144
Lytvynenko O. 158
- M
- Maliuk O. 51
Malyuga A. 136
Manusadžianas L. 77
Marchenko S. 43
Martyniuk V. 77
Marx-Stoelting P. 53
Marzo Solano M. de L. 53
Masiuk D. 82, 83
Maslak H. 154
Mendez A. 64
Merkle T. F. 23
Mikheytseva I. 156
Minchenko D. 55, 68, 72
Minchenko O. 55, 68, 69, 70, 72, 74
Mishchenko O. 158
Mizin V. 34
Mosiychuk L. 123
Mosley S. 64
Mudra A. 77
Mukvych V. 148
Murdasov Y. 48, 141
Myronets L. 22
- N
- Nakonechna O. 107
Nedzvetsky V. 32, 81, 82
Netronina O. 154
Nevidnyk-Pravda A. 79
Nikolaienko-Kamyshova T. 75
Nikonenko A. G. 99
- O
- Oaks A. 104
Obolonskiy I. 105
O'Sullivan R. 64
Offenberg V. 64
Oleshko A. 22
Olifirov B. 25, 45
Onishchenko A. 47

Osadchenko I. 95
Ostrenyuk R. 145

P

Pazura Y. 47
Petishko O. 113, 123, 127
Petrenko O. 174
Popova T. 171
Prokopiuk V. 47
Protsenko K. 43
Prykhodko O. 66, 67
Prylutsky Y. 161

R

Raksha N. 109
Rane R. 67
Ratushna O. 55
Reetz A. E. 53
Reshetnik H. 160
Rodik R. 57
Rodynskyi O. 110
Romanenko L. 158
Romanyuk N. 27, 28
Ruban K. 127
Rudnytska O. 69

S

Savchuk O. 111, 125
Selikhova A. 131
Semenko A. 141
Severinovska O. 29, 34, 39, 86, 148,
171, 177
Shatalov S. 81
Shcherbina T. 105, 119
Shchypanskyi S. 111
Shepanskiy S. 95
Shepilov D. 23, 95
Sheptukha O. 82
Shevtsova E. 123
Shkabara A. 29, 86
Shtatko O. 146
Shvedov O. 175

Shvets V. 58
Sidhu A. 103, 104
Sintakova K. 27
Siroshatanenko T. 156
Skibo G. 23, 94, 95
Skoryk O. 91, 134, 139
Skubitska L. 171
Sliusar M. 70, 74
Sribna V. 143
Stepchenko L. 118
Stoliar O. 77
Storozhuk N. 156
Strutynska O. 146
Suvarian U. 101
Sylla B. S. 53

T

Tamchuk L. 83
Tanisumi Y. 64
Tarasova K. 143
Tatarchuk O. 113, 123, 127, 129
Tkachenko A. 47
Tkachyk A. 37
Tomchuk V. 161
Trufanova N. 174
Tsvilikhovskiy V. 163
Tsymbalyuk O. 51
Tykhomyrov A. 49, 61, 115

U

Uldyakova L. 117
Umanets M. 163
Ushakova G. 29, 79, 86, 90, 101,
105, 118, 136, 141

V

Valihrach L. 27, 28
Vasylyeva I. 107
Vasylyshyn O. 41
Veklich T. 51
Viletska Y. 55, 72
Vishnarevska N. 129
Voychenko Y. 110

Vynogradova-Anik O. 143

Yusova O. 49, 115, 131

W

Wake H. 64

Weinholtz C. 64

Y

Yanovska K. 97

Yasnohor S. 177

Yefimova S. 47

Yenin V. 179

Yunko K. 77

Z

Zadorozhna K. 91

Zaichko N. 145, 146

Zaitseva I. 166

Zhovannyk V. 94

Zhyliuk V. 101, 117, 141

Zimmerman S. 64

Zjabreva A. 29

Zlotnik A. 21, 22

Наукове видання

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ, КЛІТИННОЇ
БІОЛОГІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЇ: МАТЕРІАЛИ VII МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

Видання надруковано за рішенням Вченої ради біолого-екологічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара № 3 від 30.09.2024

Редакційна колегія: Ушакова Г.О. (відповідальний редактор)

Комп'ютерна верстка: Щербина Т.В.

Підписано до друку 10.10.2024 Формат 60x84/16. Папір друкарський.
Друк плоский. Ум. друк.арк. 11,94 Тираж 100 пр.
