

**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*

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

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) внутрішньоочередово 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.