

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

Присвячується 100-річчю ДНУ

**ЧЕТВЕРТА МІЖНАРОДНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ
ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ
Матеріали конференції**

5-6 жовтня, 2017
Дніпро, Україна

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

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

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

УДК 577.156+612.015+591.1+579

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

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

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

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

© Колектив авторів, 2017

ВПЛИВ ДОКСОРУБІЦИНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ В ТКАНИНАХ СЕРЦЯ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

¹Володимир Дзюба, ^{1,2}Олена Кучменко, ¹Олександр Яковійчук

¹Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, Мелітополь, Україна dziuba-v-v@yandex.ua

² ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, Україна kuchmeb@yahoo.com

Доксорубіцин – антибіотик антрациклінового ряду, який широко використовується в якості антинеопластичного агенту. Однак його протипухлинний ефект прямо корелює з дозозалежним проявом токсичності відносно печінки, серця та інших органів (Ватутін М.Т., 2001). В клітині доксорубіцин інтенсифікує генерацію активних форм кисню (АФК), запускає вільнорадикальні процеси окислення макромолекул, дестабілізує роботу енергетичних систем, викликаючи структурні та метаболічні порушення.

Метою даної роботи було дослідження впливу доксорубіцину на активність ферментів циклу трикарбонних кислот, зокрема сукцинатдегідрогенази (СДГ) та альфа-кетоглутаратдегідрогенази (α -КГДГ) в тканинах серця та печінки щурів в залежності від тривалості курсу введення препарату.

Експеримент було проведено на білих безпородних щурах-самцях масою 220 - 260 г. Препарат вводили внутрішньом'язово в дозі 5 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Тварин було поділено на 3 групи: щурам 1-ї групи доксорубіцин вводили протягом трьох тижнів, щурам 2-ї групи – протягом 5-ти тижнів, щурам із контрольної групи замість препарату вводився фізіологічний розчин. Тварин декапітували через добу після останньої ін'єкції, декапітація проводилася згідно з урахуванням вимог міжнародної конвенції щодо правил гуманного поводження з тваринами.

Після трьох тижнів застосування доксорубіцину активність сукцинатдегідрогенази в тканинах серця збільшилась на 29% ($p < 0,01$), а α -кетоглутаратдегідрогенази зросла в 3,3 рази ($p < 0,001$). Однак, після 5-ти тижнів застосування препарату в тканинах серця реєструвалося зниження активності дегідрогеназ циклу Кребса. Зокрема, активність СДГ знизилася на 25% відносно контролю та на 42% ($p < 0,01$) порівняно з показниками першої групи. На 5-й тиждень застосування доксорубіцину, в порівнянні з результатами трьохтижневого курсу терапії, реєструвалося зниження активності α -КГДГ на 20,5%, однак, порівняно з показниками контрольної групи, активність ферменту все ще була більшою в 2,6 рази ($p < 0,01$).

В тканинах печінки, на відміну від серця, активність дегідрогеназ зростала в обох дослідних групах. Після трьох тижнів прийому

доксорубіцину активність СДГ зросла на 14%, а активність α -КГДГ – на 45% ($p < 0,001$). В результаті п'ятитижневого застосування препарату активність СДГ зросла на 62% ($p < 0,001$) порівняно з контролем та на 41% ($p < 0,05$) в порівнянні з першою групою. Що стосується α -КГДГ, після п'яти тижнів терапії її активність зросла на 88% ($p < 0,001$) і 29% ($p < 0,01$) порівняно з контролем та першою групою відповідно.

Треба зазначити, що при введенні доксорубіцину дослідним тваринам спостерігалось дозозалежне зниження вмісту білка в печінці та зменшення маси самої печінки. Окрім того, застосування доксорубіцину призводило до інтенсифікації процесів пероксидного окислення ліпідів та нестабільності роботи антиоксидантної системи, як було продемонстровано нами раніше (Дзюба В.О., 2017). Імовірно, продемонстровані нами зміни пов'язані з тим, що в тканинах печінки вмикаються компенсаторні механізми, котрі, не зважаючи на токсичний вплив доксорубіцину, підтримують функціонування енергетичних систем на необхідному рівні. В роботах останніх років описуються різноманітні механізми прояву компенсаторних ефектів. Зокрема, деякі вчені наголошували на тому, що прийом доксорубіцину спричинював зміну основного субстрату окислення в мітохондріях, викликаючи перехід від жирних кислот до вуглеводів. Це, в свою чергу, призводило до зростання активності дегідрогеназ (особливо піруватдегідрогенази) та спричинювало підвищення транскрипції генів, продукти яких задіяних у гліколізі. (Rui A. Carvalho, 2010).

Подібні компенсаторні механізми характерні і для серцевого м'язу, однак, порівняно з печінкою, вони були менш ефективними. Активність дегідрогеназ ЦТК в серці зростала тільки протягом перших трьох тижнів прийому препарату, а потім починала знижуватись. Дана тенденція була більш виражена у випадку із СДГ, активність якої після 5-ти тижнів терапії була нижчою, ніж у інтактних тварин. Імовірно, це пов'язано з тим, що доксорубіцин має високу спорідненість із кардіоліпіном – маркером мітохондрій, котрий локалізується у внутрішній мембрані. Оскільки кардіоміоцити (в порівнянні з іншими клітинами) мають найбільшу об'ємну густину мітохондрій, максимальна кількість доксорубіцину накопичувалася саме в них. Це, в свою чергу, призводить до того, що деструктивний вплив доксорубіцину на тканини серця є надзвичайно великим порівняно з іншими органами (Ling-jie XU, 2006).

Отже, за введення доксорубіцину в тканинах печінки та серця спостерігаються зміни активностей ферментів циклу трикарбонових кислот, залежно від тривалості введення доксорубіцину, які можуть мати як компенсаторний характер, так і бути результатом пошкоджуючого впливу препарату.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»
Українське біохімічне товариство



Присвячується 100-річчю ДНУ

Четверта міжнародна наукова конференція
**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ БІОХІМІЇ
ТА КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ**
Дніпро, 5-6 жовтня 2017

The 4th International Scientific Conference
**CURRENT PROBLEMS OF BIOCHEMISTRY
AND CELL BIOLOGY**
Dnipro, 5-6 October, 2017

