

Міністерство освіти і науки України
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна
Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві, Польща
Телавський державний університет ім. Якова Гогешвілі, Грузія
Барановицький державний університет, Республіка Білорусь
Університет імені Сулеймана Деміреля в Іспарті, Туреччина

IV Міжнародна заочна науково-практична конференція

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ НАУКИ

*(присвячена 100-річчю від дня народження
академіка Петра Григоровича Богача)*

Збірник статей

Ніжин
12 квітня 2018 року

Ministry of Education and Science of Ukraine
Nizhyn Gogol State University, Ukraine
Cardinal Stefan Wyszynski University in Warsaw, Poland
Jakob Gogebashvili Telavi State University, Georgia
Baranovichi State University, Republic of Belarus
Університет імені Сулеймана Деміреля в Іспарті, Туреччина

IV-th International extramural scientific-practical Conference

CURRENT ISSUES OF BIOLOGICAL SCIENCE

**(dedicated to the 100th anniversary from the
birthday of full member of the National Academy
of Sciences of Ukraine Pyotr Bogach)**

Book of articles

Nizhyn
April 12, 2018

Редакційна колегія:

Давіташвілі М., к.б.н., професор департаменту природничих наук, керівник служби управління якістю факультету точних і природничих наук Телавського державного університету, Грузія.

Панасюк Д., кандидат наук, ад'юнкт, факультет біології і навколишнього середовища, Університет кардинала Стефана Вишинського у Варшаві, Польща.

Гюрбюз М.Ф., доктор біології, професор кафедри біології, Університет імені Сулеймана Деміреля в Іспарті, Туреччина

Кучменко О.Б., д.б.н., професор, завідувач кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Сенченко Г.Г., к.х.н., декан природничо-географічного факультету, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Гавій В.М., к.б.н., доцент кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Приплавко С.О., к.с-г. н., доцент кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Лобань Л.О., к.б.н., доцент кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Україна.

Ігнатенко Т.Г. – технічний редактор.

IV Міжнародна заочна науково-практична конференція "Актуальні питання біологічної науки" (присвячена 100-річчю від дня народження академіка Петра Григоровича Богача): Збірник статей – Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2018. – 138 с.

Збірник містить матеріали IV Міжнародної заочної науково-практичної конференції "Актуальні питання біологічної науки" (присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Петра Григоровича Богача) (Ніжин, 12 квітня 2018 р.).

Видання адресоване науковцям, викладачам, учителям, аспірантам та всім, хто цікавиться проблемами сучасної біологічної науки та методикою викладання біологічних дисциплін.

У текстах матеріалів конференції, опублікованих у даному збірнику, збережено авторський стиль викладу матеріалу. За достовірність поданої інформації та можливість її відкритого друку несуть відповідальність автори.

Зміст

1. Макарчук М.Ю. Петро Григорович Богач – видатний український фізіолог XX століття	9
Ботаніка і фізіологія рослин	
2. Козючко А.Г, Гавій В.М. Зміни маси бульб картоплі окремих сортів Полісся України за різних умов зберігання	15
3. Лисенко Г.М. Ендоекогенетичні сукцесії степових фітоценоструктур як вияв процесів філоценогенезу	19
4. Ракоїд Ю.В., Гавій В.М. Порівняльна дія синтетичних регуляторів росту на асиміляційні процеси та продуктивність озимої пшениці сорту Ювівата	27
5. Шиян Н.М. Анотований конспект родини Grossulariaceae флори України.....	30
Зоологія.....	36
6. Gürbüz M.F., Şen İ., Öney S., Birol O., Özmen S., Erkaya İ., Tunalı Z., Karaceylan B., Koçak E. New Records of Tortricid Pests on <i>QUERCUS VULCANICA</i> (Boiss. and Heldr. ex. Kotschy) and Their Tritrophic Interactions	37
7. Кузьменко Л.П., Салій Т.В. Нетипові місця гніздування мухоловки сірої (<i>Muscicapastriata</i> , Pallas, 1764) на території біостаціонару «Лісове озеро» Борзнянського району Чернігівської області.....	40
8. Стадниченко А.П., Гирин В.К. Вплив десикації на трофологічні показники <i>Lymnaea vulnerata</i> (Mollusca, Gastropoda, Lymnaeidae)	44
9. Шешурак П.Н., Назаров Н.В., Вобленко А.С., Надточий Р.А. Карабиформные жуки (Coleoptera: Carabiformia) города Нежина и его окраин (Черниговская область, Украина)	47
Цитологія, гістологія та ембріологія	55
10. Дунаєвська О.Ф. Комплексний алгоритм морфометричного дослідження селезінки ...	56

Анатомія і фізіологія людини і тварин	59
11. Горбань Д.Д., Дзюба В.О., Кучменко О.Б. Поеднаний вплив доxorубіцину та вітамінних препаратів на показники мікроциркуляції крові у щурів	60
12. Лавренко О.К. Визначення рівня стресостійкості у студентів I курсу Ніжинського медичного коледжу.....	63
13. Лебединець Н.В., Мельниченко О.С. Онтогенетичні аспекти функціональної асиметрії півкуль головного мозку	67
Біохімія і молекулярна біологія.....	71
14. Dziuba V.O., Kuchmenko O.V., Yakoviichuk O.V. Effects of various cumulative doses of doxorubicin on components of antioxidant and energy systems in kidney	72
15. Васильченко В.С., Кучменко О.Б., Юсова О.І. Роль системи фібринолізу у патогенезі серцево-судинних захворювань.....	76
16. Яковійчук О.В., Данченко О.О., Дзюба В.О. Пероксидне окиснення ліпідів у м'язовій тканині гусей за дії вітаміну К ₃	80
Біотехнологія.....	84
17. Богданович Т.А., Гончаренко К.О., Карпенко В.І. Особливості продукування водню <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	85
18. Сакович В.В., Жерносеков Д.Д. Влияние питательных сред и условий глубинного культивирования на эффективность выращивания вешенки обыкновенной (<i>Pleurotus ostreatus</i>)	88
19. Українська А.О., Карпенко В.І. Основні ознаки, екологічне значення та розширення використання деяких груп хемоорганогетеротрофних мікроорганізмів.....	92
Вірусологія, мікробіологія та імунологія.....	94
20. Давиташвили М.Д., Нацвлишвили Н.К., Азикури Г.Ш. Характеристика новых клонов бактериофагов <i>E. coli</i>	95
21. Гавій Т.А., Приплавко С.О., Гавій В.М. Мікрофлора повітря окремих районів міста Ніжина	98

Біомедицина та фармакологія	102
22. Марченкова А.І, Дема Л.П., Пономаренко С.М. Неврологічні захворювання та їх реабілітація.....	103
Екологічні проблеми навколишнього середовища і раціональне природокористування	106
23. Panasiuk D. Inventory of mercury emission to air, water and soil in Poland for year 2015.....	107
24. Radomska M.M., Zhurbas K.V. The mitigation of habitats fragmentation for the project of the M-03 highway reconstruction	111
25. Дідик Л.В., Лобань Л.О. Поширення регіонально рідкісних видів під охороною Бернської конвенції у лісостеповій частині Чернігівської області.....	115
26. Онищук І.П., Коцюба І.Ю. Структура угруповань дощових черв'яків (<i>Oligochaeta, Lumbricidae</i>), як показник антропогенного впливу на трансформацію ґрунтів	118
27. Смоляр Н.О. «Балка Гараганка» – осередок збереження природної біорізноманітності Диканщини (Полтавська область).....	123
Історія біології	126
28. Коваленко С.Г., Бондаренко О.Ю., Васильєва Т.В., Немерцалов В.В. Студентські колекції Гербарію Одеського університету (MSUD). 3. Збори В.Г. Ерделі	127
29. Тасєнкевич Л., Хміль Т., Романів М., Скрипець Х. Експозиція гербарію як форма наукової роботи.....	131
Відомості про авторів	135

Біохімія і молекулярна біологія

UDC 577.151.63:615.065

¹Dziuba V.O., ^{1,2}Kuchmenko O.B., ¹Yakoviichuk O.V.

Effects of various cumulative doses of doxorubicin on components of antioxidant and energy systems in kidney

¹*Melitopol State Pedagogical University named after Bogdan Khmelnytsky, Ukraine*

²*Nizhyn State Gogol University, Ukraine*

In current study was observed that doxorubicin can adversely affecting the work of antioxidant system and lead to an intensification of the lipid peroxidation processes. Probably, this has a negative effect on cellular metabolism, since the activity of energy enzymes in nephrocytes has also decreased. Thus, we conclude that doxorubicin has a dose-dependent nephrotoxicity.

Keywords: doxorubicin, nephrotoxicity, TBA-active products, catalase, superoxide dismutase, Krebs cycle, aspartate aminotransferase.

У даній роботі показано, що доксорубіцин здатен подавляти роботу антиоксидантної системи та інтенсифікувати процеси ліпідної пероксидації. Це, скоріш за все, й призвело до зниження активності енергетичних ферментів у нефроцитах. На основі результатів дослідження було зроблено висновок, що доксорубіцин проявляє дозозалежну нефротоксичність.

Ключові слова: доксорубіцин, нефротоксичність, ТБК-активні продукти, каталаза, супероксиддисмутаза, цикл Кребса, аспартатамінотрансфераза.

Doxorubicin is a powerful anthracycline antibiotic of first-line therapy, used to treat many human neoplasms. The chemotherapeutic antitumor effect of doxorubicin is mediated by intercalating the anthracycline ring into a double-stranded DNA helix to prevent accurate reading, thus blocking the division of rapidly proliferating tumor cells [8]. But doxorubicin may also cause nephrotoxicity when used for a prolonged period of time, thereby limiting its clinical use [1]. The main effect of doxorubicin-induced cytotoxicity is damage to mitochondria and generation of a large number of reactive oxygen species (ROS) [13]. The production of ROS leads to the intensification of processes of lipids, proteins and nucleic acids oxidation in the body cells. Amplification of lipoperoxidation processes causes a disruption of the structural and functional state of mitochondria membranes, changing its redox status. This leads to oxidation of sulfhydryl groups of the mitochondrial permeability transition pore, output of proapoptotic factors from the intermembrane space to the cytosol, and launch the cell death program. In addition, the accumulation of primary products of lipid peroxidation can lead to a disruption of the ion permeability of mitochondrial membranes. Equilibrium in prooxidant-antioxidant dynamic system is disturbed not only due to the excessive generation of ROS, but also due to deep dysfunction of antioxidant enzymatic cascade. These processes form a closed circle: the hyperproduction of

reactive oxygen species causes oxidative damage to macromolecules, resulting in autocatalytically increasing the generation of ROS [11, 12]. In addition, electron-depleted doxorubicin atoms are actively reacted with thiols such as glutathione, further suppressing the cellular pool of antioxidants and causing further tissue damage [15]. Also doxorubicin can cause damage to energy metabolism: loss of basal level of high energy phosphates, reduction of the oxidizing capacity of mitochondria, changes in the profile of the used substrate (decrease in the oxidation of fatty acids), disturbance of energy transfer between production sites and energy consumption, and defects in AMPK signaling pathway [10].

The purpose of this work was to study the effect of various cumulative doses of doxorubicin on the processes of lipid peroxidation, aspartate aminotransferase activity, activity of antioxidant and Krebs cycle enzymes in kidney.

The experiment was take placed on 15 white non-breeding male rats with weight 220-260 g. Rats were kept on a standard vivarium diet. Doxorubicin (doxorubicin, doxorubicin hydrochloride, Sindan Pharma SRL, Romania) was injected intramuscularly at a dose of 5 mg / kg body weight once a week. Animals were divided into 3 groups: 1st group rats received doxorubicin for 3 weeks; 2nd group rats received doxorubicin for 5 weeks; rats from the control group did not receive drugs. The animals were decapitated a week after the last injection. Manipulations with Animals were carried out with considering the rules of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes". The activity of succinate dehydrogenase (SDH, EC 1.3.5.1) was determined according to the method of Eshhenko and Vol'skij [2]; the activity of α -ketoglutarate dehydrogenase (α -KGDH, EC 1.2.4.2) was determined according to the method of Gupta and Dekker [9]. The activity of catalase (CAT, EC 1.11.1.6) was determined by the ability of hydrogen peroxide to form a stable colored complex with molybdenum salts [4]. The method for determining the activity of superoxide dismutase (SOD, EC 1.15.1.1) is based on the ability of enzyme to inhibit the autoxidation of adrenaline hydrotartrate in an alkaline environments [6]. The intensity of the peroxide processes was evaluated by the content of the final lipid oxidation products (TBARS), by the content of the final lipid oxidation products at the Fe^{2+} initiation of lipid oxidation (TBARS_i) and by content of lipid hydroperoxides (LHP). To determine TBARS, TBARS_i and LHP were used techniques from the manual Ionov et al. [3]. Determination of aspartate aminotransferase activity (AST, EC 2.6.1.1) was performed using standard laboratory test kits (PJSC "Reagent", Dnipro, Ukraine) using Reitman and Frankel [14] methods in accordance with the protocol of the manufacturer's company. The protein content for enzymes activity conversion was determined using the Coomassie Brilliant Blue dye, which forms a colored blue complex with proteins [7].

Statistical processing of results was performed using MS Office Excel-2010. Student's t-criterion was used to test the statistical hypotheses.

After three weeks of doxorubicin administration, TBARS concentration in kidney tissues increased by 17%, TBARSi concentration increased on 4,6% compared to the control group. A five-week administration of the drug resulted to increase concentration of TBARS on 65% ($P \leq 0,01$) and TBARSi on 39,4% ($P \leq 0,001$). In addition, the administration of doxorubicin caused an increase in the number of hydroperoxides in the kidneys. The three- and five-weekly therapy have led to increase concentration of hydroperoxides by 24,5% ($P \leq 0,05$) and 73,3% ($P \leq 0,001$), respectively (relative to the control group).

Doxorubicin treatment led to a significant decrease in the activity of antioxidant enzymes. Thus, compared with the control, after 3 and 5 weeks of injections, the CAT activity decreased by 28,5% ($P \leq 0,01$) and 55% ($P \leq 0,001$), while the SOD activity decreased by 30,2 % ($P \leq 0,001$) and 22,5% ($P \leq 0,01$) respectively.

Doxorubicin administration caused a decrease of energetic enzymes activity in kidney tissues. Thus, 3 and 5 weeks of treatment resulted to decrease SDH activity by 23,6% ($P \leq 0,01$) and 27,2% ($P \leq 0,001$) respectively, and activity of α -KGDH was decreased by 29,8 % and 21,2% respectively (comparatively to control). Three-week therapy led to decrease AST activity by 36,2% ($P < 0,001$). Further administration of the drug caused an increase in enzyme activity, resulting in the AST activity at the end of experiment was only on 28,7% ($P < 0,001$) lower than control.

As we can see, the use of doxorubicin has led to increase concentration products of lipid peroxidation and decrease activity of antioxidant and energetic enzymes. It is considered that such changes indicate an intensification of the injurious oxidative processes and kidney damaging against the background of the use of cytostatics [5]. Perhaps the intensification of lipid peroxidation caused a slowdown in the work of the citric acid cycle, which ultimately led to a decrease activity of the energy enzymes.

Based on this, it can be concluded that the cumulative dose of doxorubicin directly correlates with nephrotoxicity. Long-term administration of drug contributed to the intensification of lipid peroxidation, suppression of cellular energy systems and unstable work of the antioxidant system.

References

1. Базиков. И.А. Сравнительная оценка острой токсичности доксорубина и его липосомальной формы / И.А. Базиков, Э.В. Бейер, В.В. Лукинова, А.Н. Мальцев. // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2015. – Т10. – №3. – С. 403–406.
2. Ещенко Н.Д. Определение количества янтарной кислоты и активности СДГ / Н.Д. Ещенко, Г.Г. Вольский // Методы биохимических исследований. – Л.: изд-во ЛГУ. – 1982. – С. 207–212.

3. Критерии и методы контроля метаболизма в организме животных и птиц / [И.А. Ионов, С.О. Шаповалова, Е.В. Руденко и др.]. // Харьков. – Институт животноводства НААН. – 2011. – 378с.
4. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, Е.В. Токорев. // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
5. Микуляк Н.И. Фармакологическая коррекция оксидантного и метаболического статуса при цитостатической болезни, вызванной введением химиопрепаратов / Н.И. Микуляк // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2010. – №4. – С. 36-43.
6. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использования его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – №45. – С. 263–272.
7. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M.M. Bradford. // Analytical Biochemistry. – 1976. – Vol. 72. – P. 248-254.
8. El-Sheikh A.A. Protective mechanisms of coenzyme-Q10 may involve up-regulation of testicular P-glycoprotein in doxorubicin-induced toxicity / A.A. El-Sheikh, M.A. Morsy, M.M. Mahmoud, R.A. Rifaai. // Environmental Toxicology Pharmacology. – 2014. – 37. – P. 772–781.
9. Gupta S.C. Evidence for the identity and some comparative properties of α -ketoglutarate and 2-keto-4-hydroxyglutarate dehydrogenase / S.C. Gupta, E.E. Dekker. // The J. Biol. Chem. – 1980. – №255. – P. 1107-1112.
10. In vivo protective effects of diosgenin against doxorubicin-induced cardiotoxicity / [C.T. Chen, Z.H. Wang, C.C. Hsu et al.]. // Nutrients. – 2015. – №7. – P. 4938-4954.
11. Mitochondria as a Target for the Cardioprotective Effects of *Cydonia oblonga* Mill. and *Ficus carica* L. in Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity / [S. Gholami, M.J. Hosseini, L. Jafari et al.]. // Drug Res (Stuttg). – 2017. – №67. – P. 358–365.
12. Nagai K. Protective effects of taurine on doxorubicin-induced acute hepatotoxicity through suppression of oxidative stress and apoptotic responses / K. Nagai, S. Fukuno, H. Konishi. // Anticancer Drugs. – 2016. – №27. – P. 17–23.
13. Oxidative stress, redox signaling, and metal chelation in anthracycline cardiotoxicity and pharmacological cardioprotection / [M. Sterba, O. Popelova, A. Vavrova et al.]. // Antioxid Redox Signal. – 2013. – №18. – P. 899-929.
14. Reitman S. A coloric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. / S. Reitman, S. Frankel. // Amer. J. Clin. Pathol. – 1957. – 28. – P. 56-63.
15. Taurine zinc solid dispersions attenuate doxorubicin-induced hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats / [Y. Wang, X. Mei, J. Yan et al.]. // Toxicol Appl Pharmacol. – 2015. – №289. – P. 1-11.