



ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА

ЧАРГАФФСЬКІ ЧИТАННЯ

Матеріали
XX Міжнародної наукової
конференції

Чернівці
2025



Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Українське товариство генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавилова
Всеукраїнська асоціація біологів рослин

ЧАРГАФФСЬКІ ЧИТАННЯ

**Матеріали XX Міжнародної наукової конференції,
присвяченої 150-річчю Чернівецького національного
університету імені Юрія Федьковича
та 120-річчю від дня народження Ервіна Чаргаффа**

*27 – 30 жовтня 2025 року
м. Чернівці, Україна*



Чернівці

Чернівецький національний університет імені
Юрія Федьковича
2025

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
Institute of Biology, Chemistry and Bioresources
Vavilov Society of Geneticists and Breeders of Ukraine
Ukrainian Association of Plant Biologists

CHARGAFF READINGS

**Materials of the XX International Scientific Conference
dedicated to the 150th anniversary
of Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
and the 120th anniversary of Erwin Chargaff's birth**

*October 27-30, 2025
Chernivtsi, Ukraine*



Chernivtsi
Yuriy Fedkovych Chernivtsi
National University
2025

УДК 57(082):575:579:58:59:61:577
Ч-12

Друкується за ухвалою науково-технічної ради
Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича
(протокол № 16-9 від 20 листопада 2025 р.)

Редакційна колегія:

Волков Р.А., доктор біологічних наук, професор (головний редактор)
Халавка Ю.Б., доктор хімічних наук, доцент (заст. головного редактора)
Панчук І.І., доктор біологічних наук, професор
Шелифіст А.Є., кандидат біологічних наук, доцент
Чорней І.І., доктор біологічних наук, професор

Ч-12 **Чаргаффські читання** : матеріали XX Міжнародної наукової конференції, присвяченої 150-річчю Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича та 120-річчю від дня народження Ервіна Чаргаффа, 27–30 жовтня 2025 року, м. Чернівці, Україна. Чернівці : Чернівецьк. нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2025. 276 с.

ISBN 978-617-8703-31-8

У збірнику матеріалів наведено сучасні дослідження у галузях загальної генетики, молекулярної геноміки та біоінформатики, мікробіології та біотехнології, ботаніки та біології рослин, зоології та біології тварин, медичної генетики та біології людини, а також дослідження біологічно активних речовин. Представлено результати науковців з України, Молдови, Німеччини, Польщі, Чехії, Словаччини та Швеції.

Матеріали публікуються у вигляді, поданому авторами.

ISBN 978-617-8703-31-8

УДК 57(082):575:579:58:59:61:577

© Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича, 2025

Published by decision of the Scientific and Technical Council of
Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
(Protocol No 16-9 from November 20, 2025)

Editorial board:

Prof. Dr. Roman Volkov, editor-in-chief
Dr. Yuriy Khalavka, deputy editor
Prof. Dr. Illia Chorney
Prof. Dr. Irina Panchuk
Dr. Antonina Shelyfist

Chargaff Readings: Materials of the XX International Scientific Conference dedicated to the 150th anniversary of Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University and the 120th anniversary of Erwin Chargaff's birth, October 27-30, 2025, Chernivtsi, Ukraine. Chernivtsi : Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2025. 276 p.

ISBN 978-617-8703-31-8

The volume brings together current research across the fields of general genetics, molecular genomics and bioinformatics, microbiology and biotechnology, botany and plant biology, zoology and animal biology, medical genetics and human biology, as well as studies on biologically active substances. The book features contributions from scientists representing Ukraine, the Czech Republic, Germany, Moldova, Poland, Slovakia and Sweden.

Abstracts are published as submitted by the authors.

ISBN 978-617-8703-31-8

© Yuriy Fedkovych Chernivtsi
National University, 2025

ПЕРЕДМОВА

У другій половині 2025 року наукова спільнота України відмітила дві знаменні події - 150-річчя Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича та 120-річчя з дня народження Ервіна Чаргаффа, який народився в Чернівцях. Цим подіям була присвячена Міжнародна наукова конференція «Чаргаффські читання», яка об'єднала дослідників, що працюють у найактуальніших галузях сучасної біології, молекулярної генетики, біотехнології та біоорганічної хімії. Її назва не випадково пов'язана з іменем Ервіна Чаргаффа, видатного вченого 20 століття, чиї фундаментальні відкриття в галузі хімії нуклеїнових кислот стали ключем до розуміння структури ДНК та заклали основи молекулярної генетики. Сформульовані ним закономірності співвідношень нуклеотидних основ стали наріжним каменем подальшого розвитку геноміки, біоінформатики, медичної та загальної генетики.

Водночас Ервін Чаргафф був не лише блискучим експериментатором, а й глибоким мислителем, публіцистом та гуманістом. У своїх есе, філософських роздумах та публічних виступах він неодноразово звертався до проблем відповідальності вченого за наслідки власних відкриттів, застерігав від неконтрольованої технократії та наголошував на необхідності збереження моральних цінностей в епоху стрімкого розвитку науки і техніки. Його гуманістична позиція, критичне розуміння ролі науки в суспільстві та вимога етичної відповідальності залишаються надзвичайно актуальними й сьогодні.

Ювілейна конференція «Чаргаффські читання» стала ефективним майданчиком для презентації власних наукових результатів, фахового спілкування та обміну науковими ідеями та конструктивних дискусій між дослідниками з семи країн Європи.

Міжнародний науковий комітет конференції

Волков Р.А. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна (голова)
Блюм Я.Б. – доктор біол. наук, академік НАН України, Київ, Україна (співголова)
Кунах В.А. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна (співголова)
Рошка Н.М. – доктор філософії, Чернівці, Україна (секретар)
Шелифіст А.Є. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна (секретар)
Бойко Н.В. – доктор біол. наук, професор, Ужгород, Україна
Борисюк М.В. – кандидат біол. наук, Київ, Україна
Вожегова Р.А. – доктор с.-г. наук, академік НААН України, Одеса, Україна
Волкова Н.Е. – доктор біол. наук, Одеса, Україна
Держанський В.В. – габ. доктор, професор, Кишинів, Молдова
Дідух Я.П. - доктор біол. наук, академік НАН України, Київ, Україна
Дробик Н.М. - доктор біол. наук, професор, Тернопіль, Україна
Ємець А.І. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна
Іваниця В.О. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Одеса, Україна
Мойсієнко І.І. – доктор біол. наук, професор, Херсон, Україна
Моргун Б.В. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна
Мосякін С.Л. - доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна
Панчук І.І. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна
Рахметов Д.Б. – доктор с.-г. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна
Руденко С.С. – доктор біол. наук, професор, Вінниця, Україна
Стасик О.О. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Київ, Україна
Ткачук З.Ю. – кандидат біол. наук, Київ, Україна
Федоренко В.О. – доктор біол. наук, професор, Львів, Україна
Фоміна М.О. – доктор біол. наук, Київ, Україна
Халавка Ю.Б. - доктор хім. наук, доцент, Чернівці, Україна
Харченко В.О. – доктор біол. наук, професор, Київ, Україна
Ходосовцев О.Є. – доктор біол. наук, член-кор. НАН України, Херсон, Україна
Чеботар С.В. – доктор біол. наук, член-кор. НААН України, Одеса, Україна
Чорней І.І. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна
Garcia Sònia – Ph.D., Barcelona, Spain
Gorgan Lucian - Prof. univ., Dr. habil., Iași, Romania
Hasterok Robert – Prof., Dr. habil., Katowice, Poland
Kovářík Aleš – Ph.D., Brno, Czech Republic
Šalamon Ivan - Prof. Dr., Prešov, Slovakia
Schmülling Thomas - Prof., Dr. habil., Berlin, Germany

Організаційний комітет конференції

Волков Р.А. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна (голова)
Панчук І.І. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна (заступник голови)
Рошка Н.М. – доктор філософії, Чернівці, Україна (секретар)
Шелифіст А.Є. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна (секретар)
Булик Р.Є. – доктор мед. наук, професор, Чернівці, Україна
Деревенко Т.О. – кандидат біол. наук, Чернівці, Україна
Легета У.В. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна
Тинкевич Ю.О. – кандидат біол. наук, Чернівці, Україна
Чебан Л.М. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна
Череватов В.Ф. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна
Череватов О.В. – кандидат біол. наук, Чернівці, Україна
Чорней І.І. – доктор біол. наук, професор, Чернівці, Україна
Язловицька Л.С. – кандидат біол. наук, доцент, Чернівці, Україна

ПЛЕНАРНІ ДОПОВІДІ

ТЕХНОЛОГІЧНА КОНВЕРГЕНЦІЯ В БІОТЕХНОЛОГІЇ: СИНТЕТИЧНА БІОЛОГІЯ ТА ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ

Я.Б. Блюм

*ДУ «Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України»,
вул. Байди-Вишневецького, 2а, 04123, Київ, Україна;
E-mail: blume.yaroslav@nas.gov.ua*

Сучасна біотехнологія переживає фазу трансформації, зумовлену глибокою інтеграцією синтетичної біології та штучного інтелекту (ШІ) (Groff-Vindman et al., 2025; Pretorius and Levin, 2020). Ця конвергенція формує нову інженерну парадигму, в межах якої живі системи проєктуються, моделюються та оптимізуються за принципами цифрового дизайну. Синтетична біологія забезпечує інструменти створення нових біомолекул, метаболічних шляхів і біосистем, тоді як ШІ значно підсилює ці процеси завдяки аналізу великих даних, предиктивному моделюванню та автоматизованому управлінню експериментами.

Однією з ключових ролей ШІ є здатність передбачати структуру та функцію біомолекул, оптимізувати генетичні конструкції та шукати ефективні варіанти ферментів, інших білків чи регуляторних елементів (Eslami et al., 2022; Radivojević et al., 2020). Завдяки глибоким нейронним мережам і генеративним моделям стає можливим створення нових амінокислотних і нуклеотидних послідовностей із заданими властивостями, що скорочує кількість емпіричних ітерацій та зменшує витрати часу і ресурсів (Radivojević et al., 2020). ШІ активно застосовується для моделювання складних метаболічних мереж, оптимізації біосинтетичних шляхів та підвищення продуктивності мікроорганізмів у промислових процесах (Groff-Vindman et al., 2025; Hynek, 2025; Martin et al., 2023; Undheim, 2024).

Іншим критичним напрямом є розвиток автоматизованих лабораторій та біофабрик, у яких застосовуються замкнені цикли типу *Design–Build–Test–Learn* (Groff-Vindman et al., 2025; Martin et al., 2023). У таких системах алгоритми ШІ генерують нові конструкції, експерименти виконують роботизовані платформи, а дані негайно повертаються в модель для подальшого навчання та оптимізації. Це забезпечує значне прискорення біотехнологічних досліджень і створює передумови для автономного біодизайну.

Конвергенція синтетичної біології та ШІ має важливе прикладне значення для медицини, агробіотехнології, біоматеріалів і біоремедіації (Groff-Vindman et al., 2025; Radivojević et al., 2020). Уже сьогодні ШІ прискорює відкриття нових лікарських сполук, дозволяє точно конструювати ферменти для промислових процесів, оптимізувати стійкість рослин до стресових чинників та створювати високочутливі біосенсиори.

Разом з тим така інтеграція породжує етичні та безпекові виклики, зокрема ризики подвійного використання, проблеми інтерпретованості моделей та необхідність формування нових підходів до менеджменту біоризиків (Hynek, 2025; Undheim, 2024). Потреба у

відповідальному регулюванні, відкритій науковій комунікації та стандартизації біологічних даних стає критично важливою.

Таким чином, синергічне поєднання синтетичної біології та штучного інтелекту створює фундамент для переходу біотехнології на новий рівень — інтелектуальної біоінженерії, де проектування живих систем набуває високої точності, передбачуваності та масштабованості (Groff-Vindman et al., 2025; Pretorius and Levin, 2020; Zhang et al., 2025). Це відкриває перспективи для формування нових технологічних платформ і радикальних інновацій у багатьох секторах біоекономіки.

Список літератури

1. Eslami, M.Z., Adler, A., Caceres, R.S. et al. (2022) Artificial intelligence for synthetic biology. *Commun. ACM*, 65: 88–97. <https://doi.org/10.1145/350092>
2. Groff-Vindman, C.S., Trump, B.D., Cummings, C.L. et al. (2025) The convergence of AI and synthetic biology: the looming deluge. *npj Biomed. Innov.* 2, 20. <https://doi.org/10.1038/s44385-025-00021-1>
3. Hynek, N. (2025) Synthetic biology/AI convergence (SynBioAI): security threats in frontier science and regulatory challenges. *AI & Soc.* <https://doi.org/10.1007/s00146-025-02576-4>
4. Martin, H.G., Radivojevic, T., Zucker, J. et al. (2023) Perspectives for self-driving labs in synthetic biology. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 79: 102881. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102881>
5. Pretorius, I.S., Levin, M. (2020) Bio-informational futures: The convergence of artificial intelligence and synthetic biology. *EMBO Repts*, 21: e50036. <https://doi.org/10.15252/embr.202050036>
6. Radivojević, T., Costello, Z., Workman, K. et al. (2020) A machine learning Automated Recommendation Tool for synthetic biology. *Nat. Commun.* 11, 4879. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18008-4>
7. Undheim, T.A. (2024) The whack-a-mole governance challenge for AI-enabled synthetic biology: literature review and emerging frameworks. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 12:1359768. doi: 10.3389/fbioe.2024.1359768
8. Zhang, Z., Chakraborty, S., Bedi, A. S. et al. (2025) Generative AI for biosciences: emerging threats and roadmap to biosecurity. *arXiv:2510.15975v1 [cs.CR]* 13 Oct 2025

5S РИБОСОМНА ДНК У РОСЛИН: МОЛЕКУЛЯРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕВОЛЮЦІЯ

Р.А. Волков, Ю.О. Тинкевич

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: r.volkov@chnu.edu.ua

Рибосомна ДНК (рДНК) є есенціальним компонентом еукаріотичних геномів і представлена тандемно організованими повторюваними одиницями (повторами), які складаються з кодувальних (CDS) та спейсерних ділянок. Традиційно вважається, що повтори рДНК еволюціонують узгоджено (концертно), що забезпечує їх високу подібність у межах геному. Проте, більшість наявних в літературі даних отримана для 35S рДНК, тоді як 5S рДНК тривалий час залишалась менш вивченою. Відповідно, ми дослідили організацію 5S рДНК у кількох групах покритонасінних рослин, що дозволило виявити неочікувано високе різноманіття геномної і структурної організації та еволюції цих послідовностей.

Не дивлячись на усталену думку про надзвичайно високу еволюційну консервативність CDS 5S рДНК, виявилось, що у віддалено споріднених покритонасінних вона містить до 13 нуклеотидних замін, більшість з яких є компенсаторними мутаціями, завдяки чому вторинна структура 5S рРНК залишається незмінною протягом еволюції. Однак у геномах представників кількох таксономічних груп виявлено численні псевдогени, які не еволюціонують узгоджено та містять численні мутації, що мають порушувати вторинну структуру 5S рРНК. Зокрема, у видів родів *Goniolimon* (Plumbaginaceae) та *Tulipa* (Liliaceae) псевдогени виникали неодноразово і становлять переважаючу більшість присутніх у геномі копій 5S рДНК.

Аналіз міжгенних спейсерів (IGS) показав, що у представників багатьох родів (*Acer*, *Dactylis*) ця ділянка має високий ступінь внутрішньогеномної подібності, що узгоджується з концепцією концертної еволюції. У геномах диплоїдних видів *Solanum* присутні декілька мажорних варіантів IGS із подібністю більше 90%, а також більш диверговані мінорні варіанти, які різняться численними інделами. Ці мінорні варіанти виникали неодноразово, але переважно елімінувалися протягом подальшої еволюції (Tynkevich et al., 2022). На противагу цьому, у представників роду *Rosa* знайдено два сильно диверговані класи 5S рДНК (А і В), які виникли більше 30 млн років тому і відрізняються численними SNP у IGS (подібність між класами становить лише 53%). Імовірною причиною незалежної еволюції цих класів є їх локалізація на різних хромосомах (Vozárová et al., 2021). Алополіплоїдні форми зазвичай успадковують обидва варіанти 5S рДНК від батьківських видів. Проте, у геномі давнього алогексаплоїда *Atropa belladonna* присутній лише один клас структурно повноцінних повторів 5S рДНК та два класи псевдогенів. Це свідчить, що поліплоїдизація може стимулювати псевдогенізацію 5S рДНК.

5S рДНК транскрибується РНК-полімеразою III, яка розпізнає локалізовані у CDS внутрішні промоторні елементи (А-, ІЕ- та С-бокси). Крім того, у *Arabidopsis thaliana* охарактеризовано зовнішні промоторні елементи, які знаходяться на 3'- кінці IGS. Для термінації транскрипції необхідна оліго-Т послідовність, розташована після CDS, тобто на 5'- кінці IGS. Порівняльний аналіз шести родин, які представляють основні таксономічні групи покритонасінних (Poaceae, Solanaceae, Fagaceae, Rosaceae, Ranunculaceae, Brassicaceae),

виявив знижену швидкість еволюції ділянок на 5' та 3' кінцях IGS, імовірною причиною чого видається стабілізуючий добір, пов'язаний із їх участю у транскрипції 5S рДНК.

Неочікувано, у представників кількох родин в центральній частині IGS ідентифіковано консервативні ділянки, функція яких залишається неясною. Наприклад, у *Aconitum* та *Delphinium* така ділянка довжиною близько 80 нп присутня у зворотній орієнтації в IGS 5S рДНК інших представників Ranunculaceae (*Anemone*, *Pulsatilla*), а також у геномах віддалено споріднених покритонасінних, таких як *Allium ursinum* (у 5S рДНК) та *Fraxinus pennsylvanica* (поза 5S рДНК). Присутність цієї послідовності у геномах таксономічно віддалених видів може бути проявом горизонтального переносу генів.

Загалом, можна констатувати, що особливості організації та еволюції 5S рДНК можуть відрізнятися у різних групах покритонасінних рослин. Гомогенізація 5S рДНК, яка забезпечує концертний характер еволюції, відбувається лише в межах окремих хромосомних кластерів цих генів. Незважаючи на еволюційний консерватизм та гомогенізацію повторів, для 5S рДНК спостерігається тенденція до виникнення структурно модифікованих псевдогенів.

Список літератури

1. Tynkevich, Y. O., Shelyfist, A. Y., Kozub, L. V., Hemleben, V., Panchuk, I. I., & Volkov, R. A. (2022). 5S ribosomal DNA of genus *Solanum*: molecular organization, evolution, and taxonomy. *Frontiers in Plant Science*, 13, 852406.
2. Volkov, R. A., Panchuk, I. I., Borisjuk, N. V., Hosiawa-Baranska, M., Maluszynska, J., & Hemleben, V. (2017). Evolutional dynamics of 45S and 5S ribosomal DNA in ancient allohexaploid *Atropa belladonna*. *BMC Plant Biology*, 17(1), 21.
3. Vozárová, R., Herklotz, V., Kovařík, A., Tynkevich, Y. O., Volkov, R. A., Ritz, C. M., & Lunerová, J. (2021). Ancient origin of two 5S rDNA families dominating in the genus *Rosa* and their behavior in the Canina-type meiosis. *Frontiers in Plant Science*, 12, 643548.

ЦИТОСКЕЛЕТ ЯК ІНСТРУМЕНТ В БІОТЕХНОЛОГІЇ РОСЛИН

А.І. Ємець, Я.Б. Блюм

*ДУ «Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України»,
вул. Байди-Вишневецького, 2а, 04123, Київ, Україна;
E-mail: yemets.alla@nas.gov.ua*

Цитоскелет є ключовою складовою внутрішньоклітинної архітектури, що визначає рух, форму, ріст, поділ і загальний розвиток еукаріотичних клітин. Він регулює просторову організацію білків і органел та забезпечує їхнє переміщення всередині клітини. Основу цитоскелета формують мікротрубочки, актинові філаменти (мікрофіламенти) та проміжні філаменти. Крім того, цитоскелет виступає важливою ланкою сигнальних каскадів — він допомагає передавати інформацію від плазматичної мембрани до ядра.

Попри високу консервативність цитоскелетних білків у різних еукаріотів, рослинні клітини мають специфічні особливості організації й роботи цитоскелету, що пов'язані з прикріпленням, нерухомим способом життя рослин. Саме тому цитоскелет є перспективною мішенню для низки речовин — від фармакологічних до токсичних агентів, — які здатні порушувати клітинні функції шляхом прямої чи опосередкованої взаємодії з мікротрубочками, мікрофіламентами або проміжними філаментами.

Вже створено низку сполук, насамперед інгібіторів мікротрубочок, що використовуються як протипухлинні засоби завдяки здатності блокувати клітинний поділ і запускати програмовану загибель клітин. Серед речовин, що вибірково зв'язуються з рослинними мікротрубочками, частина знайшла застосування як гербіциди або як індуктори поліплоїдії.

Сьогодні для пошуку нових, більш ефективних сполук із фунгіцидною, гербіцидною та нематодіцидною дією активно застосовують *in silico* моделювання та генетично-інженерні підходи. Це дає можливість підсилювати стійкість рослин до біотичних стресів і керувати їхнім ростом і розвитком на молекулярному рівні.

ІНДУКУВАННЯ ПРОРОСТАННЯ ЗЕРНІВОК І СТІЙКОСТІ ПРОРОСТКІВ ТРИТИКАЛЕ ДО ЗНЕВОДНЕННЯ ТА ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ ПРАЙМІНГОМ ДОНОРОМ NO НІТРОПРУСИДОМ НАТРІЮ

Ю.Є. Колупаєв ^{1,2*}, І.В. Шахов ¹, Т.О. Ястреб ¹, Д.А. Тарабан ^{1,3},
А.І. Дяченко ⁴, Ю.В. Карпець ³

¹ Інститут рослинництва ім. В.Я. Юр'єва НААН України,
вул. Героїв Харкова 142, 61060 Харків, Україна

² Полтавський державний аграрний університет,
вул. Г. Сковороди 1/3, 36003 Полтава, Україна

³ Державний біотехнологічний університет,
вул. Алчевських, 44, Харків, 61022, Україна ;

⁴ Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 148, Київ, 03143, Україна

* E-mail: plant_biology@ukr.net

Для поліпшення проростання насіння та розвитку проростків у несприятливих умовах протягом останніх двох десятиліть розробляються різні прийоми, які нерідко стають ефективними агротехнологіями. Серед них праймінг насіння, який створює умови для ініціації у зернівках передгермінативних процесів – фізіолого-біохімічних та молекулярних подій, що підвищують здатність насіння до швидкого та рівномірного проростання у стресових умовах (Jatana et al., 2024).

Нині поряд з традиційними методами праймінгу насіння, такими як гідропраймінг, осмопраймінг, термопраймінг, розширюється спектр методів, пов'язаних з обробкою насіння фізіологічно активними речовинами – різними фітогормонами, стресовими метаболітами, сполуками із сигнальними функціями. Серед останніх особливий інтерес становлять газотрансмітери – газоподібні сигнальні молекули, що задіяні в регуляції клітинного циклу, процесів проростання насіння, ризогенезу (Kolupaev et al., 2022; Verma, Prasad, 2023), а також в адаптації рослин до несприятливих умов середовища (Mazahar, Raina, 2023; Dey et al., 2024). Найбільш дослідженим газотрансмітером є нітроген оксид (NO), який вважається одним із найважливіших компонентів сигнальної мережі клітин рослин і тварин (Asgher et al., 2017; Zhou et al., 2021). Показана здатність NO змінювати гормональний баланс у зернівках, що супроводжується підвищенням вмісту гіберелінів та етилену і зменшенням вмісту АБК, що необхідно для проростання (Signorelli, Considine, 2018; Kolbert et al., 2019).

Тритикале – гібридний вид, отриманий шляхом схрещування пшениці та жита, що поєднує в собі властивості харчової та кормової культури. На підставі аналізу польових випробувань різних сортів відзначається вища посухостійкість тритикале порівняно з видами пшениці (Blum, 2014). Проте насіння тритикале відрізняється від насіння пшениці менш дружним проростанням, особливо за стресових умов. Вплив донорів оксиду азоту на проростання насіння тритикале у несприятливих умовах дотепер не досліджувався. Метою роботи було вивчення впливу праймінгу насіння донором нітроген оксиду нітропрусидом натрію (НПН) на їх проростання та ріст проростків в умовах дії високої температури (35°C) або модельної посухи (12% розчин ПЕГ 6000).

Встановлено, що обробка зернівок тритикале НПН в оптимальній концентрації 100 мкМ спричиняла підвищення енергії проростання і схожості насіння тритикале, а також

посилювала накопичення біомаси проростків за стресових умов. У зернівках, оброблених НПН, в умовах дії високої температури та посухи збільшувалася загальна активність амілази, а в пагонах проростків підвищувався сумарний вміст цукрів. Також обробка НПН сприяла збереженню в пагонах за дії посухи пулу антоціанів, що мають високу антиоксидантну активність. Водночас вміст проліну у пагонах дещо підвищувався при тепловому стресі, але не за дії модельної посухи. При цьому обробка донором NO майже не впливала на вміст проліну у пагонах за звичайних і стресових умов. Попередня обробка насіння НПН значно зменшувала накопичення в пагонах маркерів окиснювального стресу – гідроген пероксиду і продукту пероксидного окиснення ліпідів малонового діальдегіду. Всі описані ефекти НПН усувалися обробкою насіння скавенджером нітроген оксиду метиленовим синім, що вказує на специфічність дії НПН як донора NO.

Проведений аналіз головних компонент дозволив виділити найпомітніші зв'язки ефектів донора оксиду азоту зі змінами певних біохімічних показників. Вектори активності амілази і вмісту цукрів, а також вмісту ендогенного оксиду азоту у пагонах вказують на важливу роль цих показників у варіанті з дією НПН при тепловому стресі і менш тісний зв'язок з дією донора NO за умов модельної посухи. Водночас вектор вмісту антоціанів вказує на значний зв'язок з ефектами донора NO при осмотичному (але не тепловому) стресі. В цілому, найбільш важливими складовими впливу екзогенного NO на проростання насіння та ріст проростків за умов високої температури і посухи є покращення осморегуляції за рахунок накопичення цукрів та запобігання розвитку окиснювальних ушкоджень.

Фінансування. НДР виконувалась за рахунок бюджетних коштів, спрямованих на забезпечення проведення державними науковими установами наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок за результатами державної атестації (договір між Інститутом рослинництва НААН України та МОН України № БФ/ А06–2025).

3,3'-БІСІНДОЛІЛМЕТАН - ЕФЕКТИВНИЙ РУЙНІВНИК БАКТЕРІАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

**В.В. Ліпсон^{1,2}, В.М. Вакула^{1,3}, О.П. Безугла¹, А.М. Ляпунова¹,
І.О. Зінченко¹, С. К. Джорасва⁴, Н.О. Пінчукова¹, О.В. Кириченко^{1,2}, Д.Ю. Мяснікова¹**

¹ДНУ “ІНТК «Інститут монокристалів» НАН України”,
пр. Науки, 60, м. Харків, Україна

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

³ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України”

⁴ДУ “Інститут дерматології та венерології НАМН України”

E-mail: lipson@ukr.net

Стійкість до антибактеріальних препаратів та поява мультирезистентних штамів мікроорганізмів – це проблема глобального значення, що вимагає швидкого реагування з боку широкого кола дослідників [www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance]. У доповіді розглянуто сучасні тенденції у пошуку антибактеріальних засобів. Особлива увага приділена можливостям, які відкриває комбіноване застосування речовин як природного, так і синтетичного походження, що не володіють антимікробними властивостями, але у поєднанні з відомими лікарськими засобами, здатних значно підвищити їх ефективність у боротьбі з мультирезистентними штамми збудників. Представлені власні результати щодо синтезу таких речовин, зокрема нових похідних 3,3'-бісіндолілметану (БІМ), як потенційних компонентів лікарських засобів, здатних підвищити ефективність представників різних класів антибіотиків у боротьбі з бактеріями групи ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Kle. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*) – основною причиною нозокоміальних інфекцій та підвищеної смертності. Наведено результати мікробіологічного скринінгу отриманих сполук на стандартних та клінічних штаммах зазначених мікроорганізмів, а також а також *Escherichia coli* та грибів *Candida albicans*. Запропоновано фармацевтичні композиції, що включають активний фармацевтичний інгредієнт з антибактеріальними властивостями, БІМ та допоміжні речовини. Визначено вплив цих композицій на формування біоплівки патогенними мікроорганізмами. За результатами цих досліджень запропоновано склад мазі на гідрофільній основі для місцевого лікування гнійних ран на стадії запалення.

Частину роботи виконано за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України, грант №2022.01/0087.

ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПРИРОДНІ КОМПЛЕКСИ НАЦІОНАЛЬНОГО ПРИРОДНОГО ПАРКУ «КАМ'ЯНСЬКА СІЧ»

І.І. Мойсієнко

*Херсонський державний університет
вул. Тараса Шевченка, 14, 76018 Івано-Франківськ, Україна
E-mail: ivan.moysiienko@gmail.com*

Національний природний парк «Кам'янська Січ» (далі – Парк) створений Указом Президента України №140/2019 від 11 квітня 2019 року на площі 12261,14 га, в тому числі 6013,241 га земель державної власності, що надаються Парку в постійне користування, в Бериславському районі Херсонської області. Парк створений на основі двох великих балок – Кам'янської та Милівської. Також до його складу увійшли тераса річки Дніпро між селами Червоний Маяк та Качкарівка, прилеглі до балок ділянки плакору, акваторія Каховського водосховища та затоплених ним пониззя балок (Ходосовцев та ін., 2025). Вже на третій рік свого існування Парк опинився в епіцентрі війни. На сьогодні парк вже більше половину терміну свого існування існує в умовах бойових дій чи окупації. Лінія фронту проходила через парк двічі. Весною 2022 року територія була досить швидко окупована. Восени 2022 року під час звільнення лінія фронту зупинилася на території парку більш ніж на місяць. В цей період тут були дуже жорсткі та інтенсивні бої, під час яких парк був дуже пошкоджений.

Нами було здійснено два експедиційні виїзди восени 2022 року та навесні 2023 року (Мойсієнко, 2025), в ході яких були зафіксовані численні впливи на природні екосистеми Парку:

- пожежі, спричинені воєнними діями;
- майже тотальне мінування та щільне забруднення території боєприпасами;
- масштабне забруднення території твердими побутовими відходами, особливо в місцях тривалого перебування російських військових;
- будівництво фортифікацій – окопів, бліндажів, капонірів тощо;
- проїзду важкої техніки;
- вирви від вибухів;
- забруднення продуктами горіння військової техніки та паливно-мастильними матеріалами;
- вирубування дерев;
- руйнування інфраструктури Парку та викрадення техніки та транспортних засобів;
- осушення та обводнення прибережних екосистем унаслідок аномального коливання рівня Каховського водосховища.

Нові виклики і новий фокус дослідження з впливу на наземні екосистеми на вивчення водних (колишніх) екосистеми розпочався після підриву Каховської ГЕС та знищення Каховського водосховища, яке займало більшу частину площі парку. Загалом протягом 2023-2025 років нами було здійснено 7 експедицій на Каховське водосховище, в тому числі в шести з них проводилися дослідження в межах Парку (Мойсієнко, 2025). У результаті знищення водосховища гідрофільні екосистеми на території Парку були повністю знищені. В

наступних експедиціях ми досліджували заростання колишнього Каховського водосховища, в ході якого спостерігається домінування вербових заростей.

Список літератури

1. Мойсієнко, І. (2025). Два роки досліджень регіону Каховського водосховища: науково-воєнні хроніки. *Бюлетень Українського ботанічного товариства*, 2025, 2, 39-59.
2. Ходосовцев О.Є., Мойсієнко І.І., Куземко А.А. , Кравченко О.В., Полянська К.В., Дідух Я.П., Гарбар О.В., Баран С.І., Мелень-Забрамна О.М., Ходосовцева Ю.А., Пелих О.Л., Скорик С.В. (2025). *Національний природний парк «Кам'янська Січ»: війна проти природи* / Львів : Видавництво «Компанія “Манускрипт”».

ФЛАВОНОЛИ ЯК «РОЗУМНІ» ЛІГАНДИ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ЗВ'ЯЗУВАННЯ ІОНІВ МЕТАЛІВ

О.Д. Рошаль

Науково-дослідний інститут хімії Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна,
E-mail: alexandrerochal@ukr.net

Комплекси флавонолів з іонами металів проявляють біологічну активність відмінну від незв'язаних лігандів. Вони демонструють значно більші антиоксидантні, протиракові і антимікробні властивості ніж вільні флавоноли. Також флавоноли використовують як реагенти для визначення іонів металів. Завдяки низькій токсичності цих природних сполук, ведеться розробка індикаторів для оцінки концентрації металів в живих клітинах.

Інформація щодо механізмів комплексоутворення та структури металокомплексів флавонолів є дуже суперечливою, особливо при наявності в молекулі кількох угруповань атомів здатних до зв'язування іонів металів. Одна з концепцій, що описує комплексоутворення таких сполук є концепція «розумного» ліганду.

Концепція «розумного» ліганду передбачає наявність кількох нееквівалентних центрів комплексоутворення, по-різному пов'язаних з π -системою молекули. Залежно від своїх характеристик, таких як діаметр або електричний заряд, іон зв'язується з різними центрами ліганду, що призводить до різних спектральних ефектів. «Розумна» поведінка лігандів також може бути зумовлена активацією або вимкненням центрів комплексоутворення у збудженому стані, що важливо для виявлення іонів металів флуоресцентними методами.

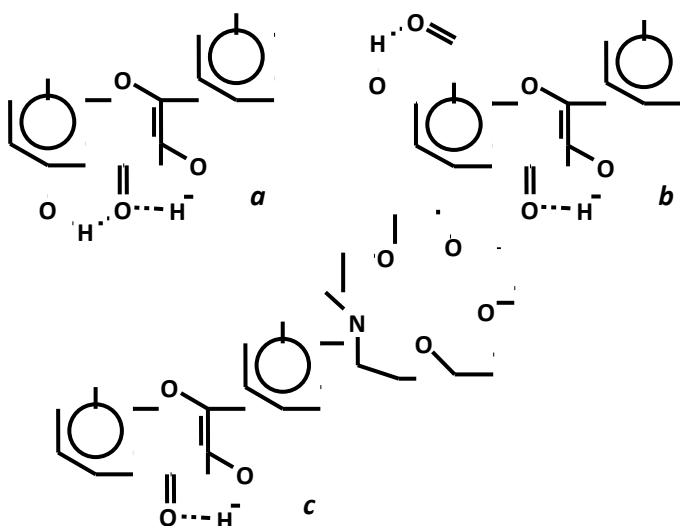


Рисунок 1. Досліджувані типи «розумних» флавонолів

У цьому повідомленні йдеться про вивчення впливу «розумної» поведінки похідних флавонолів на спектральні властивості їх комплексів.

Було досліджено три групи «розумних» флавонолів (Рисунок 1). Вивчалися флавоноли, молекули яких мають два центри комплексоутворення при одній карбонільній групі (що є типовим для природних флавоноїдів) – **a**, молекули з розділеними центрами комплексоутворення – **b**, та флавоноли з переносом заряду у збудженому стані, що мають центри комплексоутворення в електродонорних чи електроноакцепторних фрагментах – **c**.

Було виявлено, що флавоноли **a** та **b** вибірково взаємодіють з іонами металів більшого або меншого діаметра, що проявляється через різні батохромні зміщення смуг поглинання. Комплексоутворення барвниками типу **c** з меншими катіонами демонструє червоне зміщення смуг поглинання, тоді як більш об'ємні катіони викликають синє зміщення. Приклад зміни положень смуг поглинання і «розумних» флавонолів типу **c** наведені на рисунку 2.

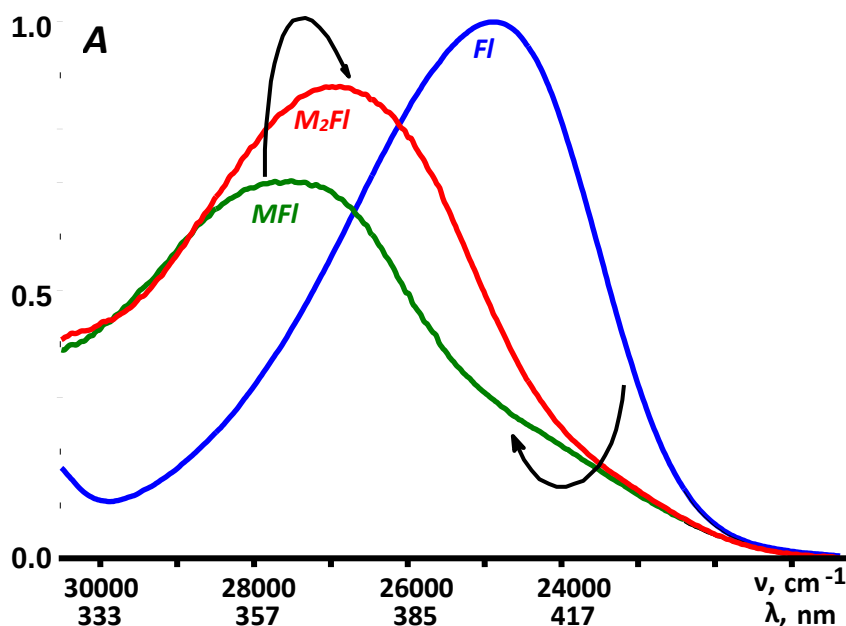


Рисунок 2. Зміни в спектрі поглинання флавонолу типу с при комплексоутворенні.

У збудженому стані флавоноли зазнають внутрішньомолекулярного переносу протона, і їхня флуоресценція зумовлена випромінюванням фототаутомерів. Флуоресценція комплексів проявляється в більш короткохвильовому діапазоні, тому комплексоутворення приводить до гіпсохромного зсуву смуг випромінювання, а величина цього зсуву залежить від задіяного «розумною» молекулою центру комплексоутворення.

Міжфрагментний перенос заряду у збудженому стані у флавонолах типу с призводить до push-pull ефекту, що призводить до виштовхування іонів металів більшого діаметру з комплексу. Цей ефект дозволяє виявляти в розчинах іони меншого розміру за наявності високих концентрацій іонів більшого розміру.

Флавоноли **a** та **b** можуть бути використані не лише для виявлення іонів, але й для одночасного флуориметричного кількісного аналізу малих та об'ємних іонів металів.

Список літератури

1. Khater, M., Ravishankar, D., Greco, F., and Osborn, H. (2019) Metal complexes of flavonoids: their synthesis, characterization, and enhanced anti-oxidant and anti-cancer activities. *Future Medicinal Chemistry*, 11 (21). <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-023>.
2. Kasprzak, M. M., Erxleben, A., and Ochocki, J. (2015) Properties and applications of flavonoid metal complexes. *RSC Advances*, 5 (45853). <https://doi.org/10.1039/C5RA05069C>

ФІЛОСОФСЬКО-ГУМАНІСТИЧНІ ПОГЛЯДИ ЕРВІНА ЧАРГАФФА: ДО 120-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

С.С. Руденко

Донецький національний університет ім. Василя Стуса
вул. 600-річчя, 21, 21021 Вінниця, Україна
E-mail: rudenko.prof.eco@gmail.com

2025 рік ознаменувався для міста Чернівці не лише 150-річним ювілеєм Чернівецького національного університету. 120 років тому в Чернівцях народився всесвітньо відомий біохімік Ервін Чаргафф, який розкрив хімічну логіку життя, встановивши знамениті «правила Чаргаффа». Науковій громадськості добре відомі здобутки Ервіна Чаргаффа в біохімії та молекулярній біології. Проте менше уваги приділяється його філософсько-гуманістичним поглядам, які розкривають ще одні «Чаргаффські правила» – правила, що стосуються загального світосприйняття. Аналіз публіцистичних праць вченого дозволив виділити п'ять таких правил.

Зрощення природничої науки з війною – це запаморочливе падіння в геометричну прогресію катастрофи. Війна невидимою рукою постійно змінювала життєвий шлях Чаргаффа. Але подвійний жах від війни охопив вченого після скидання ядерних бомб на японські міста Хіросіму і Нагасакі. Чаргафф побачив у цьому наближення апокаліптичного кінця людства, кінця, уможливленого професією, до якої він належав. На думку Чаргаффа, всі природничі науки були єдиним цілим; і якщо одна з них більше не могла виправдовуватися за невинність, то жодна інша не могла також. «Саме тоді зв'язок між природничою наукою та вбивством став для мене зрозумілим», – писав Чаргафф.

Надмірна фрагментація бачення природи – шлях до втрати цілісності її сприйняття. Чаргафф вважав, що «надмірна фрагментація бачення природи створила світ Шалтая-Болтая, який має ставати дедалі більш некерованим, оскільки все більше найкрихітніших шматочків відламуються для ближчого розгляду від континууму природи». Наслідком надмірної спеціалізації, стало те, що, «повертаючись до галузі, з якою людина була добре знайома, скажімо, десять чи двадцять років тому, вона почувається як непроханий гість у власній ванній кімнаті, де 24 похмурі експерти ділять ванну». «Чудовий, незбагненно складний гобелен розбирається нитка за ниткою; кожну нитку витягують, розривають та аналізують; і зрештою навіть пам'ять про малюнок втрачається і більше не може бути згадана».

Асигновані проекти витісняють наукову уяву. Вчений застерігав: «Зараз усі працюють над «проектами», результат яких має бути відомий заздалегідь, інакше не вдається відзвітувати в непомірних асигнуваннях, яких вимагають ці проекти. Занадто мало місця залишилося для найважливішого – для гри наукової уяви». «*Homo ludens* (людина граюча) відступила перед убивчою серйозністю великих фінансів». «Багато з проголошеного, можливо, і відповідає істині; але все це виглядає пишною обгорткою, яка займає набагато більше місця, ніж сам вміст. Складається навіть враження, що саме існування вмісту залежить саме від обгортки».

Художня література та публіцистична творчість – чудовий засіб від наукового вигорання будь-якого вченого. Чаргафф протягом всього життя знаходив натхнення та відновлення сил у художніх творах і власній публіцистичній творчості. «Я ніколи не був 100% вченим», – писав він. «Моє читання завжди було ганебно непрофесійним». Твори,

якими він захоплювався, і сьогодні належать до визнаних шедеврів світової літератури «Людина без властивостей» Роберта Музіля, «Радецький марш» Йозефа Рота, «Інтелектуальні течії в Австрії» Альберта Фукса. Сам Чаргафф написав кілька десятків публіцистичних статей, есеїв та мемуарів. Серед них «Гераклітівський вогонь» та «Лихоманка розуму». Чаргафф продемонстрував, що занурення в художню літературу та власна проба пера – можуть стати своєрідною реабілітацією проти наукового виснаження будь-якого вченого. Можливо, це один із секретів його 97-річного життя.

Учитель — це той, хто може показати вам шлях до самого себе. Озираючись назад Чаргафф змушений був визнати, що не багато чому навчився від своїх вчителів. Більше того, він зазначав, що у найвужчому сенсі цього слова в нього їх не було. Ось наприклад, як вчений описував своїх університетських викладачів. Говорячи про Вегшайдера, який керував інститутом фізичної хімії, він назвав його «ввічливим і сварливо-доброзичливим, але невиразним». «Не можу сказати, що йому вдалося зробити фізичну хімію такою цікавою та важливою, як вона заслуговувала», – констатував він. Професором органічної хімії у нього був Е. Шпет. За описом Чаргаффа він був добрим хіміком-органіком і великим знавцем алкалоїдів, але не надто надихаючим як духовний приклад. У «Гарячці розуму» Чаргафф зазначає: «Справжній учитель може навчати своїм прикладом - це те, що каченята отримують від своїх матерів - або, що найчастіше, завдяки інтенсивності та оригінальності свого погляду чи бачення природи». Чаргафф вважав найважливішою рисою справжнього вчителя – вміння запалювати учнів.

Список літератури

1. Chargaff, E. (1978). Heraclitean fire. *Sketches from a life before Nature*. 252.
2. Chargaff, E. (1975). A fever of reason: the early way. *Annual Review of Biochemistry*, 44(1), 1-20.
3. Volkov, R. A., & Rudenko, S. S. (2016). War and world of Erwin Chargaff. *Cytology and Genetics*, 50(1), 72-78.

АДАПТИВНІ ЗМІНИ РЕГУЛЯТОРНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОТОСИНТЕТИЧНОГО АПАРАТУ ЗА УМОВ ПОСУХИ В КОНТРАСТНИХ ЗА СТІЙКІСТЮ СОРТІВ ОЗИМОЇ ПШЕНИЦІ

О.О. Стасик¹, Д.А. Кірізій¹, О.Г. Соколовська-Сергієнко¹, О.Р. Лахнеко^{2,3},
М.В. Тарасюк¹, А.С. Голоборода¹

¹Інститут фізіології рослин і генетики НАН України
вул. Васильківська 31/17, 03022 Київ, Україна

²Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України
вул. Академіка Заболотного 148, 03143 Київ, Україна

³Інститут генетики та біотехнології рослин, Центр біорізноманіття рослин
Словацької академії наук, вул. Академічна 2, 95007 Нітра, Словаччина
E-mail: o_stasik@yahoo.com

Зростання частоти, тривалості та жорсткості посух є основною екологічною загрозою для сільського господарства в посушливих і напівпосушливих регіонах по всьому світу [1]. Особливо актуальна ця проблема для провідного хлібного злаку – пшениці, оскільки значні площі вирощування цієї культури знаходяться в зонах ризикованого землеробства, до яких, зокрема, частково відноситься і Україна. Втрати врожаю за дії посухи головним чином пов'язані з інгібуванням фотосинтезу і пошкодженням фотосинтетичного апарату. Спричинене посухою пригнічення фотосинтезу є наслідком цілої низки регуляторних і деструктивних процесів, зокрема закриття продихів і зменшення потоку CO₂ всередину листка, порушення функціонування фотохімічного апарату і транспорту електронів в тилакоїдах хлоропластів, зниження ефективності карбоксилування Рубіско і реакцій циклу Кальвіна [2]. Розкриття природи механізмів, що зумовлюють зниження фотосинтетичної продуктивності рослин за впливу посухи, має вирішальне значення для стабілізації продукційного процесу і зменшення втрат врожаю сільськогосподарських культур.

Метою даної роботи було дослідження змін основних складових фотосинтетичного процесу за дії посухи та з'ясування найбільш чутливих до стресора ланок, що визначають посухостійкість генотипу.

Об'єктом дослідження слугували рослини озимої м'якої пшениці (*Triticum aestivum* L.) сортів Софія Київська (псухостійкий) і Чигиринка (менш стійкий до посухи), які вирощували в умовах вегетаційного досліду. У контрольному варіанті впродовж всієї вегетації, вологість ґрунту підтримували на рівні 60-70 % повної вологості (ПВ). На початку фази цвітіння припиняли полив рослин дослідного варіанта, знижуючи протягом 3 діб вологість ґрунту до рівня 30 % ПВ, який підтримували протягом наступних 7 діб. Після цього вологість ґрунту в посудинах з дослідними рослинами відновлювали до рівня контролю (70 % ПВ), який підтримували до кінця вегетації.

Виявлено, що за 7-добової помірної ґрунтової посухи фотосинтетичний апарат сучасних сортів озимої пшениці адаптується до дії стресора, зокрема ступінь пригнічення інтенсивності асиміляції CO₂ зменшувалася порівняно з першою добою посухи при 30 % ПВ з 49 до 14 % від контролю у високостійкого до посухи сорту Софія Київська і з 80 до 51 % в менш стійкого високопродуктивного сорту Чигиринка. Через сім діб після поновлення оптимального поливу активність асиміляції CO₂ у дослідних рослин відновлювалася практично до рівня контрольних. На основі аналізу залежностей між продиховою

провідністю, інтенсивністю асиміляції CO₂ і концентрацією CO₂ в міжклітинному просторі листка та змін протеому встановлено, що посухотолерантність фотосинтетичного апарату та його здатність адаптуватися до помірної посухи визначалися насамперед адаптивними змінами системи асиміляції CO₂ в клітинах мезофілу – циклу Кальвіна-Бенсона та ключового ферменту Рубіско, пов'язаними із збільшенням відносної кількості стійкої β-ізоформи РУБІСКО-активази. Регуляція продихової провідності не була визначальною, а забезпечувала оптимальну концентрацію CO₂ в міжклітинному просторі листка незалежно від рівня водного дефіциту і фотосинтетичної активності. Водночас, зміни функціональної активності фотосистеми II і фотосинтетичного транспорту електронів в листках рослин пшениці за дії посухи, особливо на початку стресу, були меншими, ніж асиміляції CO₂. Зростання співвідношення інтенсивностей транспорту електронів і асиміляції CO₂ за умов посухи вказує на посилення активності регуляторних процесів – фотодихання і псевдоциклічного транспорту електронів, що знижують ефективність фотосинтезу, але зменшують ризик фотопошкоджень фотосинтетичного апарату. Встановлено, що за 7-добової помірної посухи в листках озимої пшениці зростає частка регуляторного нефотохімічного використання світлової енергії, що сприяє збереженню фотосинтетичного апарату за умов фотоінгібування.

Список літератури

1. Neupane, D., Adhikari, P., Bhattarai, D., Rana, B., Ahmed, Z., Sharma, U., & Adhikari, D. (2022). Does climate change affect the yield of the top three cereals and food security in the world? *Earth*. 3. 45–71. <https://doi.org/10.3390/earth3010004>
2. Zahra, N., Hafeez, M. B., Kausar, A., Al Zeidi, M., Asekova, S., Siddique, K. H. M., & Farooq, M. (2023). Plant photosynthetic responses under drought stress: Effects and management. *Journal of Agronomy and Crop Science*, 209, 651–672. <https://doi.org/10.1111/jac.12652>

ВІД СПЕКТРОСКОПІЇ ЧАРХАФФА ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ АФІ НА БАЗІ ПРОТОНОВАНИХ НУКЛЕОТИДІВ

З.Ю. Ткачук

*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Академіка Заболотоного 150, 03680, Київ, Україна.*

E-mail: ztkachuk47@gmail.com

Спектроскопія нуклеотидів Чаргаффа — це ключовий етап у його експериментальній роботі 1940–1950-х років, коли він уперше кількісно охарактеризував нуклеотидний склад ДНК різних організмів, використовуючи ультрафіолетову абсорбційну спектроскопію (УФАС). Це дало перші точні кількісні дані про базовий склад ДНК, разом з паперовою хроматографією дало змогу визначити вміст пуринів і піримідинів та відкрити правила Чаргаффа. Спектроскопія Чаргаффа стала основою для подальшої молекулярної біології і є раннім прикладом використання оптичної спектроскопії в біохімії. До недавнього часу вважалося що, якісна флюорисценція у нуклеотид монофосфатів (НМФ) при кімнатній температурі відсутня, що не давало можливості застосувати методи квантової хімії для вивчення їх структури і функції. Крім того, загальновизнана було твердження про «миттєве» перетворення кислих НМФ і нуклеїнових кислот (НК) на сольові в слаболужному середовищі клітини. Воно спиралося на теорію загальної фізичної хімії на простих неорганічних молекулах, але пізніше адаптувалися до солей НК і НМФ. На сьогодні вважається, що кислі НМФ та НК в лужному середовищі клітини миттєво перетворюються на солі. Однак наші біологічні дослідження з кислими НК і НМФ показали високу стабільність таких сполук в лужному середовищі клітини та іншу, ніж у солей, їх біологічну та фармакологічну активність. Це дало можливість створити на основі кислоти РНК дріжджів нову АФІ і на її основі новий протизапальний препарат Нуклеїнат і противірусний препарат Нуклекс, які впроваджені в медичну практику.

Глибоке квантово хімічне вивчення кислих НМФ затримувалося через відсутність їх спектрів флюорисценції. Завдяки вдосконаленням апаратурної бази ми вперше провели вимірювання спектрів поглинання, збудження, флуоресценції кислих (протонованих) НК та провели порівняльний аналіз з сольовими (депротонованими) формами, розчинених у воді за кімнатної температури. Було виявлено відмінності спектральних властивостей кислих і сольових НМФ, які проявились у їх спектрах поглинання, збудження та флуоресценції. Це стосувалось як спектрального положення піків, так і їхньої інтенсивності. Особливо це виражалось у інтенсивності флуоресценції, яка збільшувалась в кислих НМФ в десятки разів.

Квантово хімічні розрахунки спектрів поглинання і флюорисценції НМФ показали, що заміна йонів Na на протони в фосфатному залишку молекули НМФ призвела до зміни її конформації в просторі і до збільшення комплементарності (чутливості) до інших біомолекул (наприклад протеїнів). Вона призводить до розширення енергетичної щільності НМФ, які мають змінену природу перших електронних переходів, що надає молекулі більше можливості проявляти свої «природні» властивості, а саме стає можливим утворення водневих зв'язків. Це супроводжується збільшенням енергії стабілізації кислих НМФ і збільшення «терміну життя» молекул в такій формі, вони стають менш чутливі до зміни температур та рН середовища. Висока стабільність молекул кислих НМФ підтвердилася в спектральних і термодинамічних дослідженнях у воді, деяких буферах та плазмі крові.

Нами запропонована нова концепція створення вискоєфективних противірусних і протибактеріальних АФІ на основі протонованих НМФ. Користуючись своєю високою ліпофільною НМФ краще проникають в клітину де створється їх надлишок, який призводить до активації енергетичного сенсору АМРК для еукаріотів і їх аналогу у бактерях. Також іде утворення надлишку секенд-месенджерів (САМР, c-di-AMP, c-di-GMP, (p)ppGpp, cGMP). В результаті організм «пригальмовує» реплікацію і ростові програми. НМФ змінюють конформацію білків та рецепторів клітин, що забезпечує блокування проникнення вірусів в клітину і лізис бактерій. В основі механізму дії НМФ лежить взаємодія і протон-іонний обмін між протонами (H⁺) і білками та рецепторами. Внаслідок подвійного тиску (енергетичний + сигнальний) проявляється лікувальна та профілактична ефективність НМФ супроти вірусів і бактерій. Їм трудно виробити стійкість до таких препаратів. НМФ мають вищу біодоступність що надає їм дуже важливі фармакологічні властивості.

Для більшості вірусів механізм зараження клітини передбачає утворення ендосоми, де протонні насоси (V-ATPase) закачують протони (H⁺) в ендосому, знижуючи її рН до (~5.0–4.5). В кислому середовищі змінюються конформація вірусних білків, надаючи їм форму, яка забезпечує злиття мембран та вивільнення РНК вірусу в цитоплазму. Основний механізм протибактеріальної дії, закладений у фагоцитах і він подібний до ендосом вірусів. Вплив НМФ на фагоцити призводить до буферизації рН, що в свою чергу призводить до зміни конформації та активності гідролаз, а також активності інших ферментів. НМФ порушують роботу V-ATPase, а також впливають на транспорт НМФ через мембрану за рахунок впливу на роботу ENT/CNT транспортерів. Це найбільш чутливі стадії в метаболізмі вірусів і бактерій.

Отже квантово хімічні і біологічні дослідження засвідчили, що кислі протоновані НМФ і НК на відміну від сольових не відповідають теорії і правилам загальної фізичної хімії, мають інші властивості, які складають виняток з цих теорій і правил. Кислі МНТ складають новий клас противірусних і протимікробних АФІ, поведуться як “енергетичні саботажники”, а саме швидко проникають через мембрану, піднімають внутрішній рівень АМФ, ГМФ і інших МНТ, руйнують мембранний потенціал і запускають глобальну реакцію «режиму економії», що природньо гальмує ріст вірусів і бактерій.

ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ОСМОТИЧНОГО СТРЕСУ ГЕНОТИПІВ М'ЯКОЇ ПШЕНИЦІ У ПОРІВНЯННІ З ПОЛЬОВОЮ ОЦІНКОЮ ПОСУХОСТІЙКОСТІ ТА ДАНИМИ МАРКЕРНОГО АНАЛІЗУ

С.В. Чеботар ^{1,2}, О.В. Кузьміна ¹, Г.О. Чеботар ¹, В.Ю. Січняк ², Ю.О. Лавриненко ³

¹ Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Всеволода Змієнка, 2, Одеса, 65082, Україна;

E-mail: s.v.chebotar@onu.edu.ua

² Селекційно-генетичний інститут – Національний центр насіннєзнавства та
сортівивчення,

Овідіопольська дорога 3, Одеса, 65036, Україна

³ Інститут кліматично орієнтованого землеробства НААН, Одеса, Україна

В умовах Півдня України, зокрема Одеського регіону, де осіння сівба пшениці часто відбувається за дефіциту вологи, дослідження посухостійкості сортів на стадії проростків є важливим для оцінки їх здатності забезпечувати швидке проростання та формування урожайності в посушливих умовах.

Толерантність сортів пшениці до осмотичного стресу оцінювали за методикою Landjeva et al. (2008) із використанням 12% PEG 6000 у лабораторних умовах. Результати порівнювали з польовими даними щодо посухостійкості за три роки спостережень під час вирощування сортів на богарі та при зрошенні в Інституті зрошуваного землеробства НААН (ІЗЗ, м. Херсон). Індекси толерантності до осмотичного стресу співставляли з оцінками посухостійкості та результатами маркерного аналізу генів *TaSnRK2.8*, *Dreb-B1*, *Dreb-A1* і *Dreb-D1*, що впливають на посухостійкість у пшениці.

Було досліджено дванадцять сортів озимої м'якої пшениці, створених в ІЗЗ: Росинка, Соборна, Овідій, Марія, Бургунка, Конка, Леда, Кошова, Кохана, Благо, Херсонська безоста, Анатолія. Вони характеризувалися високим потенціалом урожайності та стійкістю до посушливих умов степової зони.

Під впливом змодельованого осмотичного стресу спостерігали зниження довжини коренів, пагонів і колеоптилів, найвиразніше – коренів і пагонів. Між ознаками «зменшення довжини кореня» та «зменшення довжини пагону» виявлено статистично достовірну позитивну кореляцію ($r \approx 0.615$, $p < 0.05$), що свідчить про узгоджене реагування кореневої системи та пагонів на осмотичний стрес. Інші пари ознак («зменшення довжини кореня» – «зменшення довжини колеоптиля» та «зменшення довжини пагону» – «зменшення довжини колеоптиля») не показали достовірного зв'язку, зміни довжини колеоптилів були незначними. Загалом, найбільш суттєво на осмотичний стрес реагували корені.

За індексами толерантності до осмотичного стресу (при використанні 12% PEG 6000) найбільш контрастними виявилися сорти: Росинка – найбільш толерантний, та Анатолія – найбільш чутливий до осмотичного стресу.

У польових умовах урожайність майже всіх сортів на богарі знижувалася більш ніж у 2,5 рази, тоді як сорт Росинка знизив урожайність лише у 2,19 рази та продемонстрував стабільну продуктивність протягом трьох років вирощування на богарі (достовірних відмінностей за урожайністю в різні роки не спостерігали).

Маркерний аналіз гена *TaSnRK2.8-A* показав, що сорт Росинка мав алель А, як і низькотолерантні до осмотичного стресу та непосухостійкі в нашому експерименті сорти – Анатолія та Херсонська безоста. Це, ймовірно, пояснюється тим, що ознака

«посухостійкість/толерантність до осмотичного стресу» є полігенною, а маркерний ген *TaSnRK2.8-A* не робить основного внеску в забезпечення цієї ознаки. Маркерний аналіз за *Dreb-1* генами не диференціював контрастні за проявом толерантності до осмотичного стресу/посухостійкості генотипи досліджених сортів пшениці.

Таким чином, найбільш посухостійким серед досліджених сортів виявився сорт Росинка, який поєднує високу толерантність до осмотичного стресу на стадії паростків із високою посухостійкістю в польових умовах (мав найвищий індекс посухостійкості $\phi = 1,49$) та стабільну продуктивність у богарних умовах протягом трьох років спостережень. Водночас за урожайністю цей сорт поступався деяким іншим як на богарі, так і при зрошенні.

Список літератури

1. Landjeva S., Neumann K., Lohwasser U., Börner A. Molecular mapping of genomic regions associated with wheat seedling growth under osmotic stress. *Biologia Plantarum*. 2008. Vol. 52, № 2. P. 259-266.

РАРИТЕТНЕ ФІТОРІЗНОМАНІТТЯ БУКОВИНИ

І.І. Чорней¹, А.І. Токарюк¹, Д.М. Якушенко^{2, 3}

¹Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

²Біосферний заповідник «Асканія-Нова» імені Ф.Е. Фальц-Фейна,
вул. Метрологічна, 12, м. Київ, 03143, Україна

³Університет Зеленогурський, вул. Шафрана, 1, м. Зелена Гура, 65-516, Польща
E-mail: il.chorney@chnu.edu.ua

Рослинний покрив Буковини (Чернівецька область) багатий і різноманітний, незважаючи на те, що це найменша за площею адміністративна область України. Це зумовлено унікальними природними умовами регіону, де поєднуються гірські, передгірні та лісостепові природні комплекси.

У межах регіону виявлено близько 1900 видів судинних рослин, значна частина яких належить до числа раритетних, що охороняються на національному і міжнародному рівнях. За результатами узагальнення інформації про рослини занесені до «Переліку видів рослин та грибів, що заносяться до Червоної книги України (рослинний світ)» (2021) встановлено, що для території Буковини наводиться 141 вид судинних рослин, що становить **22,6%** від загальної їх кількості у цьому Переліку. Варто зауважити, що місцезнаходження 6 з цих видів відомі в Україні тільки з території Чернівецької області: *Carex loliacea* L., *Iris brandzae* Prodan, *Crepis jacquinii* Tausch, *Erysimum transsilvanicum* Schur, *Gentiana utriculosa* L. та *Dianthus gratianopolitanus* Vill. Ще кілька видів крім Буковини відомі в Україні з поодиноких локалітетів в інших регіонах, зокрема *Nigritella carpatica* (Zapał.) Teppner, Klein & Zagulski, *Poa rehmannii* (Asch. & Graebn.) Woł., *Carduus glaucinus* Holub, *Saussurea discolor* (Willd.) DC., *Silenanthe zawadzki* (Herbich) Griseb. & Schenk, *Jovibarba hirta* (L.) Opiz., *Leontopodium alpinum* Cass., *Allium obliquum* L. і *Sedum hispanicum* L. s.l.

Варто відзначити, що в межах Буковини виявлено 15 видів судинних рослин, які мають міжнародне природоохоронне значення і охороняються відповідно до положень Резолюції 6 Бернської конвенції та Додатку II Оселищної Директиви ЄС. Дев'ять з них включено до Червоної книги України – *Fritillaria montana* Horre, *Cypripedium calceolus* L., *Liparis loeselii* (L.) Rich., *Ligularia sibirica* Cass., *Klasea lycopifolia* (Vill.) Á. Löve & D. Löve, *Crambe tataria*, *Draba podolica* (Besser) Rupr., *Pulsatilla grandis* Wender, *Pulsatilla patens* (L.) Mill. s.l. Шість видів відсутні у Червоній книзі України – *Iris hungarica* Waldst. et Kit., *Pontechium maculatum* (L.) Böhle & Hilger, *Adenophora lilifolia* (L.) A. DC., *Campanula serrata* (Kit.) Hendrych, *Agrimonia pilosa* Ledeb. і *Tozzia carpathica* Woloszcz.

На території Буковини виявлено рослинні угруповання міжнародного природоохоронного значення, які належать до 46 типів біотопів, що підлягають охороні відповідно до Резолюції 4 Бернської конвенції. Вони належать до семи груп біотопів: С: Материкові поверхневі води (12), D: Болота (4), E: Території з домінуванням трав, мохоподібних і лишайників (11), F: Пустощі, чагарники і тундра (4), G: Ліси та інші лісові землі (8), H: Оселища без рослинності або з розрідженою рослинністю (6), X: Комплекси оселищ (1). Загалом на території Чернівецької області зосереджено майже половина (45,5%) від загальної кількості біотопів Бернської конвенції в Україні. Наявність таких біотопів та видів з Бернської конвенції є одним критерієм виділення територій Смарагдової мережі.

Для України як кандидата на вступ до ЄС важливою є інформація про наявність оселищ мережі NATURA 2000, які охороняються відповідно до Додатку I Оселищної Директиви ЄС. Їх на території Чернівецької області виявлено 30 і вони належать до наступних груп оселищ: Узбережні та галофітні оселища (1), Прісноводні оселища (5), Природні та напівприродні трав'яні формації (10), Верхові болота, трясовини та низинні луки (3), Скельні оселища та печери (4) та Ліси (7). Отже, в межах Буковини виявлено третину (32,3%) типів оселищ мережі NATURA 2000 від загальної їх кількості в Україні. З оселищ мережі NATURA 2000 на території Буковини варто відзначити угруповання біотопу 6210. *Напівприродні лучні степи, остепнені луки й чагарникові зарості на вапнякових субстратах (Festuco-Brometalia) (*оселища, важливі для орхідних)*. В околицях с. Спаська виявлено лучно-степові угруповання найбагатші у світі за кількістю видів на одиницю площі: на 16 м² тут росте 120 видів судинних рослин.

Національним документом, який регламентує охорону рослинних угруповань є Зелена книга України. В межах Чернівецької області виявлено угруповання 38 синтаксонів, які є об'єктами охорони на національному рівні відповідно до Положення про Зелену книгу України. Серед них 23 це угруповання лісового типу, 8 – трав'яні та чагарникові степові угруповання, 2 – лучні, 1 – болотне і 4 – водні угруповання. Загалом на території Буковини виявлено майже чверть (23,8%) від загальної кількості «зеленокнижних» угруповань України.

Отже, рослинний покрив території Чернівецької області вирізняється високим рівнем природоохоронної цінності, тут зосереджена значна частина раритетного фітогенофонду та фітоценофонду України, а низка видів та оселищ мають європейське природоохоронне значення.

ENHANCED IMMUNE RESPONSE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY IN HONEY BEES (*APIS MELLIFERA*) FOLLOWING APPLICATION OF OXALIC ACID-GLYCERINE STRIPS

Eliška Pind'áková ^a, Silvie Dostálková ^a, Jana Jemelková ^a, Jana Fürstová ^b, Jana Hurychová ^c, Pavel Hyršl ^c, Dalibor Titěra ^{d,e}, Marek Petřivalský ^a, Pavel Dobeš ^c, Jiří Danihlík ^{a*}

^a Department of Biochemistry, Faculty of Science, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

^b Olomouc University Social Health Institute, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

^c Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Masaryk University, Brno, Czech Republic

^d Bee Research Institute Dol, Libčice nad Vltavou 252 66, Czech Republic

^e Department of Zoology and Fisheries, Faculty of Agrobiology, Food and Natural Resources, Czech University of Life Science Prague, Prague, Czech Republic

E-mail: jiri.danihlik@upol.cz

Objective: The ectoparasitic mite *Varroa destructor* poses the greatest threat to global honey bee health. While oxalic acid (OA) is a widely used natural acaricide, its detailed physiological and immunological impacts on the host honey bee (*Apis mellifera*) remain poorly understood. This study aimed to evaluate the systemic immunological and oxidative stress consequences of two OA application methods—OA-glycerine strips (OA-G) and OA trickling (OA-T)—compared to the synthetic acaricide flumethrin.

Methods: Twelve honey bee colonies were randomly assigned to one of four groups: OA-G, OA-T, flumethrin, and untreated control. Samples were collected from adult worker bees at five critical time points (0, 24, 48, 72, and 192 hours post-treatment). Immunological parameters, including hemolymph antimicrobial activity (AMA) and the concentration/gene expression of four key antimicrobial peptides (AMPs: abaecin, apidaecin, defensin, and hymenoptaecin), were analyzed alongside markers for oxidative stress (lipid hydroperoxides and malondialdehyde).

Results: The OA-G treatment induced a significant and sustained humoral immune response, evidenced by a marked increase in hemolymph AMA and elevated AMP levels between 48 and 192 hours post-treatment, peaking around 72 hours. Specifically, all four AMPs showed increased concentration, with corresponding increases in gene expression for abaecin and hymenoptaecin. In contrast, neither the OA-T nor the flumethrin treatments elicited comparable immune activation. Analysis of lipid peroxidation markers further indicated that OA-G was associated with an initial reduction in malondialdehyde, while OA-T and flumethrin also showed specific, localized effects on oxidative damage markers, suggesting method-dependent physiological stress.

Conclusion: The delivery of oxalic acid via glycerine strips (OA-G) not only targets *Varroa* mites but also acts as a potent immunomodulator, significantly stimulating the honey bee's humoral immune system. This **enhanced antimicrobial response** may offer a dual benefit of mite control and protection against microbial infection. However, the long-term physiological trade-offs associated with this treatment-induced immune activation warrant further investigation to ensure optimal colony health strategies. These findings are crucial for refining *Varroa* treatment protocols to effectively balance efficacy against potential unintended host physiological costs.

Funding: The Ministry of Agriculture of the Czech Republic (QK1910286 and QL24010241).

QUALITY OF CHAMOMILE TEAS IN UKRAINE – ESSENTIAL OIL CONTENT, ITS COMPOSITION AND APIGENINS

Ivan Salamon

*Department of Ecology, Faculty of Humanities and Natural Sciences, University of Presov,
1, 17th November St., SK-081 16 Presov, Slovakia
E-mail: ivan.salamon@unipo.sk*

Chamomile, *Matricaria recutita* L., a medicinal plant, with a history going back to the time of Egyptian pharaohs, is used in phytotherapy today and, unequivocally, will be used in the future. Chamomile flowers, *Chamomillae flos*, are widely used in the preparation of herbal teas. They are a very in many countries, especially in Central Europe and Ukraine as well. GC and HPLC analyses of the dry chamomile raw material of different origin, obtained from the commercially available Ukrainian teas, have demonstrated considerable variance in medically effective components. In addition, the constituents of chamomile essential oil and extract are presented large differences from of herbal teas. In connection with the visual quality of the tea, the amount of essential oil and its composition (sesquiterpenes), and the content of apigenins (flavonoids), it can be stated that Ukrainian teas from the retail network are of low medicinal quality for the consumer. However, quality is important when using herbs for tea production and for pharmaceutical and cosmetic products, as evidenced by different pharmacodynamics effects.

THE REGULATION OF PHASE TRANSITIONS AND YIELD TRAITS BY CYTOKININ

T. Schmölling

Freie Universität Berlin

Institute of Biology/Applied Genetics, Dahlem Centre of Plant Sciences

Albrecht-Thaer-Weg 6

14195 Berlin, Germany

E-Mail: thomas.schmuelling@fu-berlin.de

Cytokinin is a plant hormone that was discovered in the 1950s because of its activity to induce plant cell division and to promote shoot regeneration. Chemically, cytokinin is a purine derivative, and the analysis of the activity of degradation products from autoclaved herring sperm DNA has been a key to its discovery. Later, cytokinin was isolated from plant tissues, and its ubiquitous occurrence in very low concentrations – in the nM range, much lower than that of other purines - was demonstrated. The hormone has been shown to regulate, beyond plant cell division, numerous aspects of plant development and also responses to biotic and abiotic stresses (Kieber and Schaller, 2018; Cortleven et al., 2019). Several of the cytokinin-regulated plant traits are of agricultural importance.

During recent years, we have investigated in *Arabidopsis thaliana* the role of cytokinin in regulating developmental transitions, including the juvenile-to-adult transition during vegetative growth (vegetative phase change), enabling the plant to respond to flowering-promoting cues, and the transition to flowering itself. We showed that the activity of cytokinin in modulating these transitions involves elements of the age pathway with the microRNAs miR156/miR157 and miR172, and their respective target genes belonging to the *SPL* and *AP2-like* families of transcriptional regulator genes (Werner et al., 2021; Bartrina et al., 2025). Furthermore, it was shown that cytokinin signaling depends on gibberellin signaling to be effective (Werner et al., 2025). Reciprocal grafting experiments revealed that root-derived cytokinin is an important flowering signal, in particular under short-day conditions, which illustrates the relevance of root-to-shoot communication in plants.

In *Arabidopsis*, targeted interference with cytokinin metabolism or signaling alters the size and activity of the inflorescence meristem, the number of flowers and siliques, the size of the gynoecia, and the distance and number of ovules, as well as the duration of flowering (Bartrina et al., 2011; Bartrina et al., 2017). We have shown by mutation of certain cytokinin-degrading *CYTOKININ OXIDASE/DEHYDROGENASE* (*CKX*) genes in the closely related allotetraploid oilseed rape (*Brassica napus* L.) that yield components are regulated by cytokinin also in this crop plant (Schwarz et al., 2020). Sextuple *Bnckx3,5* mutants showed more active inflorescence meristems and produced up to 72% more flowers with gynoecia containing 32% more ovules and up to 54% more pods on the main stem. The weight of seeds harvested from the main stem of plants grown in the greenhouse or in the field was increased by 20-32%. Analysis of the relative contributions of distinct combinations of *BnCKX3* and *BnCKX5* genes of the *B. napus* A and C genomes to these yield components revealed an unexpectedly strong role for *BnCKX5* in regulating these traits and identified distinct supportive *BnCKX3* gene mutant combinations. These findings facilitate the selection of relevant alleles for breeding.

We have extended this work to a monocot plant, barley (*Hordeum vulgare* L.), to explore whether *HvCKX2.1* and *HvCKX2.2*, which are orthologs of *BnCKX3* and the rice yield gene *OsCKX2* (Ashikari et al., 2005), have a role in regulating seed yield. The barley genes are expressed in reproductive tissues with peak expression during the early stages of seed development. Single

mutants and the *Hvckx2.1 Hvckx2.2* double mutant were generated using CRISPR/Cas9. I will report on the first results of phenotypic analysis of these mutants with a focus on yield traits. Furthermore, enhanced organ growth in non-reproductive plant tissues (roots, stems) obtained by interfering with the cytokinin system will shortly be addressed (Werner et al., 2010; Ramireddy et al., 2018, 2021). Together, the work demonstrates that cytokinin is a versatile tool for altering plant growth and has potential for application (Jameson and Song, 2020). The basis of this is its capacity to regulate the balance of cell division and cell differentiation in meristematic tissues.

References

1. Ashikari M, Sakakibara H, Lin S, Yamamoto T, Takashi T, Nishimura A, Angeles ER, Qian Q, Kitano H, Matsuoka M (2005) Cytokinin oxidase regulates rice grain production. *Science* 309:741-745.
2. Bartrina I, Otto E, Strnad M, Werner T, Schmülling T (2011) Cytokinin regulates the activity of reproductive meristems, flower organ size, ovule formation, and thus seed yield in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell* 23:69-80.
3. Bartrina I, Jensen H, Novák O, Strnad M, Werner T, Schmülling T (2017) Gain-of-function mutants of the cytokinin receptors AHK2 and AHK3 regulate plant organ size, flowering time and plant longevity. *Plant Physiology* 173:1783-1797.
4. Bartrina I, Werner S, Schenke A, Gasperini D, Werner T, Schmülling T (2025) Root-derived cytokinin regulates flowering time in *Arabidopsis thaliana* through components of the age pathway. *Plant Physiology* 198:kiif204.
5. Cortleven A, Leuendorf JE, Frank M, Bolt S, Pezzetta D, Schmülling T (2019) Cytokinin action in response to abiotic and biotic stresses in plants. *Plant Cell & Environment* 42, 998-1018.
6. Jameson PE, Song J (2020) Will cytokinins underpin the second ‘Green Revolution’? *Journal of Experimental Botany* 71:6872–6875.
7. Kieber JJ, Schaller GE (2018) Cytokinin signaling in plant development. *Development* 145:dev149344.
8. Ramireddy E, Hosseini SA, Eggert K, Gillandt S, Gnad H, von Wirén N, Schmülling T (2018) Root engineering in barley: increasing cytokinin degradation produces a larger root system, mineral enrichment in the shoot and improved drought tolerance. *Plant Physiology* 177: 1078-1095.
9. Ramireddy, E., Nelissen, H., Leuendorf, J.E., Van Lijsebettens, M., Inzé, D., Schmülling, T. (2021) Root engineering in maize by increasing cytokinin degradation causes enhanced root growth and leaf mineral enrichment. *Plant Molecular Biology* 106:555–567.
10. Schwarz I, Scheirlinck M-T, Otto E, Bartrina I, Schmidt R-C, Schmülling T (2020) Cytokinin regulates the activity of the inflorescence meristem and components of seed yield in oilseed rape. *Journal of Experimental Botany* 71:7146-7159.
11. Werner S., Bartrina, I., Schmülling T. (2021) Cytokinin regulates vegetative phase change in *Arabidopsis thaliana* through the miR172/TOE1-TOE2 module. *Nature Communications* 12:5816.
12. Werner, S., Tarkowska, D., Schmülling, T. (2025) Cytokinin depends on GA biosynthesis and signaling to regulate different aspects of vegetative phase change in *Arabidopsis*. *Nature Communications* 16:6292.
13. Werner T, Nehnevajova E, Köllmer I, Novák O, Strnad M, Krämer U, Schmülling T (2010) Root-specific reduction of cytokinin causes enhanced root growth, drought tolerance, and leaf mineral enrichment in *Arabidopsis* and tobacco. *Plant Cell* 22: 3905-3920.

СЕКЦІЯ 1: ЗАГАЛЬНА ГЕНЕТИКА, МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНОМІКА ТА БІОІНФОРМАТИКА

МОЛЕКУЛЯРНА ОРГАНІЗАЦІЯ 35S рДНК У *PETUNIA HYBRIDA*

А.І. Бабина, Ю.О. Тинкевич, Р.А. Волков

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: r.volkov@chnu.edu.ua

35S рибосомна ДНК (рДНК), яка кодує 18S, 5.8S та 26S рРНК, є життєво необхідною складовою геному. Цей локус складається з тандемно організованих повторюваних одиниць, кожна з яких містить спейсерні та кодувальні ділянки. Завдяки дії стабілізуючого добору, який забезпечує збереження структури рибосоми, кодувальні ділянки є високо консервативними, тоді як спейсерні еволюціонують з високою швидкістю. Ця особливість дозволяє використовувати 35S рДНК для уточнення таксономічних відносин близькоспоріднених видів. Також ця ділянка застосовується при вивченні молекулярних механізмів алополіплоїдизації, яка може супроводжуватись диференційною експресією, вибірковою елімінацією та гомогенізацією 35S рДНК батьківських видів (Kotagova et al., 2004; Volkov et al., 2007). Водночас, особливості успадкування 35S рДНК у гомоплоїдних гібридів залишаються недостатньо вивченими. Відповідно, ми дослідили організацію 35 S рДНК у петунії гібридної (*Petunia hybrida*), однорічної декоративної рослини родини Пасльонових (*Solanaceae*), яка була отримана у результаті міжвидової гібридизації *P. axillaris* та *P. integrifolia* в другій половині 19 ст. (Bombarely et al., 2016).

Для аналізу використано бібліотеку довгих PacBio HiFi рідів (SRX28691006), депонованих у базі даних Sequence Read Archive (SRA). Із загального масиву даних за допомогою алгоритму BLASTN було відібрано ріди, що містять послідовності 18S та 26S рРНК. *De novo* збірку контігів проведено з використанням асемблера hifiasm на платформі Galaxy. Отримані контіги були розрізані кастомним Python скриптом на окремі повторювані одиниці, кожна з яких включала повний міжгенний спейсер (IGS) та касету генів рРНК (18S-5.8S-26S). Для отриманих 417 повторів проведено множинне вирівнювання за допомогою MAFFT та побудовано філогенетичне дерево у програмі FastTree. Структурну організацію спейсерів вивчали за допомогою dotplot-аналізу. Послідовності рДНК картували на геномний збірці *P. hybrida* (GCA_046563445.1) з використанням BLASTN.

Проведений аналіз виявив у геномі *P. hybrida* чотири диверговані варіанти повторів 35S рДНК, які мають подібну структурну організацію. Основні відмінності між варіантами спостерігаються в будові IGS, тоді як кодувальні ділянки містять незначну кількість точкових нуклеотидних замін. У центральній частині IGS виявлено АТ-багату ділянку, на 3'-кінці якої знаходиться точка ініціації транскрипції. Перед АТ-багатою ділянкою у першій

третині IGS виявлено численні субповтори. Чотири варіанти 35S рДНК петунії містять субповтори, які відрізняються за послідовністю та довжиною. Ампліфікація субповторів призвела до суттєвого збільшення загальної довжини одного із варіантів.

Картування послідовностей чотирьох варіантів повторів 35S рДНК на повнохромосомній збірці *P. hybrida* показало, що вони локалізуються на різних хромосомах. Слід зазначити, що у використаній референтній збірці вдалося ідентифікувати лише 11 повних повторів 35S рДНК. Така мала кількість, у порівнянні з реальною копійністю (сотні або тисячі повторів у геномах покритонасінних рослин), вказує на складність коректної збірки довгих тандемних кластерів стандартними алгоритмами, проте отримані нами дані можуть допомогти заповнити цю прогалину.

В цілому, наші результати свідчать про відсутність гомогенізації повторів 35S рДНК, які знаходяться на різних хромосомах геному *P. hybrida*. В подальшому ми плануємо провести пошук ідентифікованих варіантів 35S рДНК в геномах батьківських видів, *P. axillaris* та *P. integrifolia*, для уточнення їх походження.

Список літератури

1. Bombarely, A., Moser, M., Amrad, A., Bao, M., Bapaume, L., Barry, C. S., Bliet, M., Boersma, M. R., Borghi, L., Bruggmann, R., Bucher, M., D'Agostino, N., Davies, K., Druege, U., Dudareva, N., Egea-Cortines, M., Delledonne, M., Fernandez-Pozo, N., Franken, P., Grandont, L., ... & Kuhlemeier, C. (2016). Insight into the evolution of the Solanaceae from the parental genomes of *Petunia hybrida*. *Nature plants*, 2(6), 16074.
2. Komarova, N. Y., Grabe, T., Huigen, D. J., Hemleben, V., & Volkov, R. A. (2004). Organization, differential expression and methylation of rDNA in artificial *Solanum* allopolyploids. *Plant Molecular Biology*, 56(3), 439-463.
3. Volkov, R. A., Komarova, N. Y., & Hemleben, V. (2007). Ribosomal DNA in plant hybrids: inheritance, rearrangement, expression. *Systematics and Biodiversity*, 5(3), 261-276.

ВПЛИВ ГЕНОМНОЇ ЕВОЛЮЦІЇ ВИДІВ *CAMELINA* НА КОМПОЗИЦІЮ РОДИНИ ГЕНІВ ТУБУЛІНУ

Р.Я. Блюм, А.М. Рабоконь, В.Г. Сахарова, Я.В. Пірко, Я.Б. Блюм

Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України,
вул. Байди-Вишневецького, 2А, 04123, м. Київ, Україна
E-mail: blume.rostislav@gmail.com

Тубуліни відіграють ключову роль у функціонування систем цитосклету, котрі регулюють такі фундаментальні процеси як поділ та ріст клітини (Breviario et al., 2013, Gavazzi et al., 2017). У квіткових рослин тубуліни представлені α -, β - та γ -підродинами, серед яких саме α - та β -тубуліни виявляють найбільше ізотипове різноманіття, що забезпечується значною варіацією кількості їх генів у різних видів рослин (Breviario et al., 2013, Yemets et al., 2024). Коректна ідентифікація ізотипів та визначення ортології генів тубуліну у рослин є нетривіальною задачею, котра вимагає залучення комплексу біоінформатичних підходів, особливо при дослідженні геномів комплексних поліплоїдних видів (Gavazzi et al., 2017, Blume et al., 2024).

В ході проведеного дослідження нами було здійснено повногеномний пошук та ідентифікацію генів тубуліну у диплоїдних представників роду *Camelina*, зокрема у видів *C. neglecta*, *C. laxa*, *C. hispida*, та алогексаплоїдного *C. sativa*, що дозволило ідентифікувати повні набори генів α -, β - та γ -тубулінів, а також виявити причини псевдогенізації деяких з них (Blume et al., 2024, 2025). Філогенетичний аналіз та серія повногеномних порівнянь дозволили встановити ортологію генів тубуліну, визначити ізотипову приналежність кодованих тубулінів та відслідкувати еволюційні зміни в наборах генів тубуліну в ході дивергенції видів та виникнення алогексаплоїдного *C. sativa*. Реконструкція положення генів тубуліну на геномних блоках АСК (предкового каріотипу Хрестоцвітих - Ancestral Crucifer Karyotype), локалізованих на хромосомах *C. sativa*, дозволила відслідкувати зміни в наборі тубулінів в ході еволюції роду *Camelina* (Blume et al., 2024).

Генотипування зразків різних представників *Camelina* за допомогою ТВР-, сТВР- та γ ТВР-маркерів дозволило ефективно диференціювати види на основі оцінки поліморфізму інтронних ділянок генів β - та γ -тубуліну (Blume et al., 2025). Одержані результати створюють міцне підґрунтя для подальших досліджень ізотипового та функціонального різноманіття тубулінів у Хрестоцвітих та інших груп квіткових рослин, а також сприяють розробці та впровадженню нових високоефективних систем молекулярних маркерів для ДНК-баркодингу та маркер-опосередкованої селекції, в тому числі й таких перспективних олійних культур як *C. sativa*.

Список літератури

1. Blume, R.Y., Rabokon, A.M., Pydiura, M., Yemets, A.I., Pirko, Y.V., & Blume, Y.B. (2024). Genome-wide identification and evolution of the tubulin gene family in *Camelina sativa*. *BMC Genomics*, 25, 599. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10503-y>
2. Blume, R.Y., Rabokon, A.M., Sakharova, V.H., Rakhmetov, D.B., Pirko, Y.V., & Blume, Y.B. (2025). Assessing genomic evolution of tubulin gene family for *Camelina* species genotyping. *Cytol. Genet.*, 59(5), 443–464. <https://doi.org/10.3103/S0095452725050020>

3. Breviario, D., Gianì, S., & Morello, L. (2013). Multiple tubulins: evolutionary aspects and biological implications. *Plant J.*, 75, 202-218. <https://doi.org/10.1111/tpj.12243>
4. Gavazzi, F., Pigna, G., Braglia, L., Gianì, S., Breviario, D., & Morello, L. (2017). Evolutionary characterization and transcript profiling of β -tubulin genes in flax (*Linum usitatissimum* L.) during plant development. *BMC Plant Biol.*, 17, 237. <https://doi.org/10.1186/s12870-017-1186-0>
5. Yemets, A., Shadrina, R., Blume, R., Plokhovska, S., & Blume, Y. (2024). Autophagy formation, microtubule disorientation, and alteration of *ATG8* and tubulin gene expression under simulated microgravity in *Arabidopsis thaliana*. *npjMicrogravity*, 10, 31. <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00381-9>

ГЕНОМНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ІНТРОННА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ГЕНІВ β -ТУБУЛІНУ У ПІДВИДІВ *BRASSICA RAPA*

Р.Я. Блюм, А.М. Рабоконь, В.Г. Сахарова, Я.В. Пірко, Я.Б. Блюм

*Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України,
вул. Байди-Вишневецького, 2А, 04123, м. Київ, Україна
E-mail: blume.rostislav@gmail.com*

Суріпиця (*Brassica rapa*) є однією з економічно найважливіших культур серед Хрестоцвітих, завдяки її широкому використанню як олійної, харчової, кормової та технічної (зокрема, біоенергетичної) рослини (Blume et al., 2020, 2023). Селекційне вдосконалення цієї поліплоїдної культури з гетерогенною структурою геному вимагає залучення великого об'єму різноманітних генетичних ресурсів, тому для найбільш успішного їх застосування необхідно враховувати рівень генетичного поліморфізму використовуваних генотипів та/або підвидів *B. rapa* (Cheng et al., 2016, Zhang et al., 2018).

У даному дослідженні здійснено повногеномну ідентифікацію генів родини тубулінів у різних підвидів *B. rapa* (на основі 8 доступних збірок геномів). Особливу увагу приділено β -тубулінам, які формують найбільш чисельну й варіабельну підродину генів тубуліну, що зумовлює їх значний потенціал для використання як молекулярних маркерів (Breviario et al., 2013). Проведений аналіз включав дослідження структурної організації генів (екзон-інтронна будова, хромосомна локалізація), а також встановлення їх ортологічних співвідношень і еволюційних зв'язків, спираючись на дані серії філогенетичних аналізів та повногеномних порівнянь.

Також, нами було виявлено, що гени деяких ізотипів тубуліну характеризуються підвищеним рівнем інтронної варіації, зумовленим у тому числі наявністю мікросателітних послідовностей. Спираючись на отриману інформацію щодо варіабельності інтронних послідовностей генів β -тубуліну, нами було здійснено оцінку поліморфізму довжини 1-го (TBP) та 2-го (cTBP) інтронів β -тубуліну (Blume et al., 2020, 2023). За допомогою комбінованого TBP/cTBP-аналізу нам вдалося не лише диференціювати різні таксономічні групи сортів *B. rapa*, а також прослідкувати походження окремих селекційних форм гібридної суріпиці (Blume et al., 2023).

Одержані дані поглиблюють розуміння геномної еволюції тубулінів у малих таксономічних групах, а також окреслюють можливу міру варіації послідовностей цих генів в межах окремого виду, зокрема суріпиці. Також, результати дослідження сприяють створенню ефективної системи ДНК-маркерів для ефективного генотипування *B. rapa* для вдосконалення та виведення адаптивних та високопродуктивних генотипів суріпиці й інших культурних Хрестоцвітих.

Дослідження виконано в рамках проекту Науково-дослідних робіт молодих вчених НАН України «Геномна еволюція родини генів тубуліну у різних підвидів Brassica rapa» (Державний реєстраційний номер 0125U002944) (2025-26 pp).

Список літератури

1. Blume, R.Ya., Rabokon, A.N., & Pirko, Ya.V. (2020). β -tubulin intron length polymorphism among forms var. *glabra* and var. *laxa* of napa cabbage. *Factors Exp. Evol. Organisms*, 26, 87-92. <https://doi.org/10.7124/FEEEO.v26.1247> (in Ukr.)
2. Breviario, D., Giani, S., & Morello, L. (2013). Multiple tubulins: evolutionary aspects and biological implications. *Plant J.*, 75, 202-218. <https://doi.org/10.1111/tpj.12243>
3. Cheng, F., Wu, J., Cai, C., Fu, L., Liang, J., Borm, T., Zhuang, M., Zhang, Y., Zhang, F., Bonnema, G., & Wang, X. (2016). Genome resequencing and comparative variome analysis in a *Brassica rapa* and *Brassica oleracea* collection. *Sci. Data*, 3, 160119. <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.119>
4. Rabokon, A.M., Blume, R.Y., Sakharova, V.G., Chopei, M.I., Afanasieva, K.S., Yemets, A.I., Rakhmetov, D.B., Pirko, Y.V., & Blume, Y.B. (2023). Genotyping of interspecific *Brassica rapa* hybrids implying β -tubulin gene intron length polymorphism (TBP/cTBP) assessment. *Cytol. Genet.*, 57(6), 538–549. <https://doi.org/10.3103/S0095452723060075>
5. Zhang, L., Cai, X., Wu, J., Liu, M., Grob, S., Cheng, F., Liang, J., Cai, C., Liu, Z., Liu, B., Wang, F., Li, S., Liu, F., Li, X., Cheng, L., Yang, W., Li, M. H., Grossniklaus, U., Zheng, H., & Wang, X. (2018). Improved *Brassica rapa* reference genome by single-molecule sequencing and chromosome conformation capture technologies. *Hortic. Res.*, 5, 50. <https://doi.org/10.1038/s41438-018-0071-9>

ВПЛИВ ГАММА-ОПРОМІНЕННЯ НА МІТОТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТА ГЕНЕТИЧНУ МІНЛИВІСТЬ АМАРАНТУ (*AMARANTHUS HYPOCHONDRIACUS*)

О.В. Гудим

*Державний біотехнологічний університет
вул. Алчевських, 44, 61002, м. Харків, Україна
E-mail: lenagudym1990@gmail.com*

Мутаційна селекція рослин спрямована на створення нових спадкових змін у вихідному матеріалі [1, 2, 3, 4]. Фізичні мутагени, зокрема гамма-випромінення, активно застосовуються для підвищення генетичної мінливості, що дозволяє покращувати врожайність, висоту стебла, щільність колоса, якість зерна та стійкість до хвороб. Цитологічні дослідження амаранту проводились ще у 60–70-х роках минулого століття, а в Україні в 90-х роках під керівництвом Т.І. Гопцій [5, 6, 7]. Аналіз літератури показує, що ефективність мутагенного впливу оцінюють за частотою хромосомних аберацій і мітотичною активністю клітин кореневої меристеми [8, 9].

Метою роботи було удосконалити методику приготування тимчасових препаратів та визначення мітотичної активності кореневої меристеми амаранту. Дослідження проводились на кафедрі генетики, селекції та насінництва Державного біотехнологічного університету. Об'єктом дослідження були три сорти амаранту виду – Сем, Харківський 1 та Студентський. Насіння піддавали обробці гамма-випроміненням ^{60}Co у дозах 15, 30, 40, 150, 400 та 700 Гр; контроль – необроблене насіння. Для цитогенетичних досліджень аналізували 100 насінин кожного сорту та варіанту опромінення, оцінюючи 5000 клітин з 10 корінців. Мітотичний індекс визначали як кількість мітозів на 1000 клітин. Тимчасові препарати готували шляхом пророщування насіння, фіксації корінців ацетоалкоголем та фарбування ацетокарміном, після чого проводили мікроскопічний огляд клітин у різних фазах мітозу [8, 9].

Оптимальна температура пророщування корінців для підвищення мітотичної активності становила 35 °С, а максимальний рівень мітозу спостерігався на третю добу о 12:00. Мітотичний індекс змінювався залежно від сорту та дози опромінення. Наприклад, у сорту Студентський при контролі він становив 37,4 %, при дозі 15 Гр – 38 %, а при 700 Гр знизився до 29 %. Встановлено, що пророщування корінців у розчині ацетокарміну протягом 1–2 діб покращує проникнення барвника та якість препаратів.

В результаті проведених досліджень встановлено, що гамма-опромінення значно впливає на мітотичну активність та розподіл клітин у фазах мітозу амаранту, а ефект залежить від сорту та дози опромінення. Для цитогенетичних досліджень оптимальні умови: температура пророщування 35 °С, довжина корінців 1,0–1,5 см, час збору – третя доба о 12:00. Результати дослідження дозволяють удосконалити методику оцінки генетичної активності та ефективно використовувати мутантні форми амаранту у селекції для покращення агрономічних ознак і якості зерна.

Список літератури

1. Topwal, M. (2019). Review on amaranth: Nutraceutical and virtual plant for providing food security and nutrients. *Acta Scientific Agriculture*, 3(1), 9–15.

2. Karamać, M., Gai, F., Longato, E., et al. (2019). Antioxidant activity and phenolic composition of *Amaranthus caudatus* during plant growth. *Antioxidants*, 8(6). doi.org/10.3390/antiox8060173
3. Stankevich, G., Valentiuk, N., Ovsiannykova, L., & Zhygunov, D. (2021). Changes in quality of amaranth grain in the process of post-harvesting processing and storage. *Food Science and Technology*, 15(1), 80–90.
4. Guardianelli, L. M., Salinas, M. V., & Puppo, M. C. (2019). Hydration and rheological properties of amaranth-wheat flour dough: Influence of germination of amaranth seeds. *Food Hydrocolloids*, 97. doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105242
5. Liu, S., Chen, D., & Xu, J. (2019). Characterization of amaranth and bean flour blends and the impact on quality of gluten-free breads. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(2), 1440–1450. doi.org/10.1007/s11694-019-00060-4
6. Iftikhar, M., & Khan, M. (2019). Amaranth: Bioactive factors and processing. In *Technology for Cereal Foods* (pp. 217–232). doi.org/10.1007/978-981-13-6167-8_13
7. Guardianelli, L. M., Salinas, M. V., & Puppo, M. C. (2019). Chemical and thermal properties of flours from germinated amaranth seeds. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13, 1078–1088.
8. Hoptsii, T. I., Voronkov, M. F., Bobro, M. A. ta in. (2018). Amaranth: selektsiia, henetyka ta perspektyvy vyroshchuvannia: monohrafiia. [Amaranth: breeding, genetics, and cultivation prospects: monograph]. Kharkiv: KhNAU, 362 p. [in Ukrainian].
9. Hudym, O.V. (2018). Sposib vyznachennia mitotychnykh porushen v korintsakh amarantu dlia vykorystannia v mutatsiynii selektsii: pat. 05276 Ukraina № 124674 / zaiavl. 29.05.2017; opubl. 24.05.2018, Biul. № 8 – 4 s. [Method for determining mitotic disorders in amaranth roots for use in mutation breeding: patent 05276 Ukraine No. 124674 / appl. 29.05.2017; publ. 24.05.2018, Bull. No. 8 – 4 p.] [in Ukrainian].

МОЛЕКУЛЯРНО-МАРКЕРНА ДЕТЕКЦІЯ ЗБУДНИКІВ ОСНОВНИХ ХВОРОБ БАВОВНИКУ (*GOSSYPIMUM L.*)

Г. І. Дроздов¹, Г. І. Сліщук², Н. Е. Волкова²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечнікова
Французький бульвар 24/26, Одеса, Одеська обл., 65015, Україна

²Інститут кліматично орієнтованого сільського господарства НААН України,
вул. Маяцька дорога, 24, смт Хлібодарське, Одеський р-н, Одеська обл., 67667, Україна
E-mail: kalajvc@gmail.com

Бавовник (*Gossypium L.*) є багатофункціональною культурою та має велике значення для виробництва пороку, що є актуальною задачею для сучасної України. Через кліматичні умови бавовник був нетиповою культурою для сільського господарства України, але глобальні кліматичні зміни призвели до економічно виправданого культивування цієї культури в нашій країні. На даний час значну частину колекції сортів бавовнику української селекції знищено через війну, але ту частину колекції, яку вдалося зберегти, українські вчені підтримують та розмножують [1].

Не зважаючи на те, що через довготривалу відсутність культивування бавовнику встановлено і відсутність патогенів (крім нематод на ранніх етапах розвитку), актуальним є своєчасне прогнозування появи збудників хвороб та розробка ефективних методів їх детекції. Дослідження патогенного спектру в сусідніх регіонах дозволяє прогнозувати поширення відповідних збудників на території України. Так, найбільш шкочинними хворобами бавовнику є грибкові патогени *Verticillium dahliae*, *Fusarium oxysporum* f. sp. *vasinfectum*, *Colletotrichum gossypii*, *Alternaria macrospora*, а також бактеріальний патоген *Xanthomonas malvacearum* [2, 3].

Щодо діагностики, золотим стандартом є метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), який забезпечує високу ефективність, чутливість, специфічність, швидкість, можливість кількісної оцінки інфекційного навантаження та мультиплексування.

Розроблено різні типи ПЛР-методу для діагностики патогенів бавовнику. Для детекції *C. gossypii* застосовується ПЛР по кінцевій точці [4]. Щодо *Fusarium oxysporum* f. sp. *vasinfectum*, описано SYBR Green ПЛР та TaqMan-системи для спеціалізованих форм, які можуть бути адаптовані для специфічних протоколів діагностики у бавовнику [5]. TaqMan ПЛР описано для виявлення *X. citri* pv. *malvacearum* в листях і насінні бавовнику, *V. dahliae* для детекції в ґрунті [6, 7]. Протокол ПЛР-методу для *A. macrospora* наразі не розроблено.

Отже, актуальним є розробка нових високоспецифічних молекулярних маркерів тих патогенів, для яких TaqMan-системи відсутні у відкритих джерелах, що дозволять, зокрема, виявляти інфекції на безсимптомній стадії. Для розробки молекулярних маркерів нами будуть використані дані секвенування геномів патогенів бавовнику з генетичної бази даних Національного центру біотехнологічної інформації (National Center for Biotechnology Information, NCBI), а саме 70 послідовностей *C. gossypii*, 3322 послідовності *F. oxysporum* f. sp. *vasinfectum*, 91 послідовність *A. macrospora*, 24552 послідовності *V. dahliae* та 2031 послідовність *X. citri* pv. *malvacearum* [8]. Використання біоінформатичних підходів дозволить розробити дизайн праймерів і зондів для створення TaqMan-систем, в тому числі і в мультиплексному форматі, що забезпечить швидку, точну та економічно ефективну діагностику патогенів бавовнику.

Список літератури

1. Vozhehova, R., Borovyk, V., Zaiets, S., Serhieiev, L., & Kohut, I. (2024). Ecological plasticity and sustainability of cotton in the Southern Steppe of Ukraine. *Scientific Horizons*, 27(2), 43-53. <https://doi.org/10.48077/scihor2.2024.43>.
2. Erdoğan, O. (2011). Some important cotton diseases and control. Cotton Research Station, Nazilli-Aydın, Turkey. Retrieved from <https://sesric.org/imgs/news/image/716-pre-2.pdf>
3. Sattarova, R. K., & Sulaymonova, G. N. (2025). Common diseases of cotton and control measures. *EPRA International Journal of Agriculture and Rural Economic Research (ARER)*, 13(5), 9-12. <https://eprajournals.com/IJIR/article/15941>.
4. Nawaz, H. H., Anam, U., Rajaofera, M. J. N., He, Q., Liu, W., & Miao, W. (2018). Development of SNP-based markers to Identify *Colletotrichum gossypii* in upland cotton. *Plant disease*, 102(7), 1426–1433. <https://doi.org/10.1094/PDIS-10-17-1672-RE>.
5. Davis, R. L., 2nd, Isakeit, T., & Chappell, T. M. (2022). DNA-based quantification of *Fusarium oxysporum* f. sp. *vasinfectum* in environmental soils to describe spatial variation in inoculum density. *Plant disease*, 106(6), 1653–1659. <https://doi.org/10.1094/PDIS-08-21-1664-RE>.
6. Wang, X. Q., Allen, T. W., Wang, H., Peterson, D. G., Nichols, R. L., Liu, A., Li, X. D., Deng, P., Jia, D., & Lu, S. E. (2019). Development of a qpcr protocol to detect the cotton bacterial blight pathogen, *Xanthomonas citri* pv. *malvacearum*, from cotton leaves and seeds. *Plant disease*, 103(3), 422–429. <https://doi.org/10.1094/PDIS-07-18-1150-RE>.
7. Bilodeau, G. J., Koike, S. T., Uribe, P., & Martin, F. N. (2012). Development of an assay for rapid detection and quantification of *Verticillium dahliae* in soil. *Phytopathology*, 102(3), 331–343. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-05-11-0130>.
8. National Center for Biotechnology Information. (n.d.). GenBank database. U.S. National Library of Medicine. Retrieved October 3, 2025, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ СПАДКОВОСТІ У ГОЛИХ АМЕБ РОДУ *THECAMOEBA FROMENTEL, 1874*

О.О. Коваленко, М.К. Пацюк, А.С. Поліщук

Житомирський державний університет імені Івана Франка,
вул. Велика Бердичівська, 40, м. Житомир, Україна, 10008
E-mail: kostivna@ukr.net

Голі амеби – вільноживучі гетеротрофні протисти, є постійним компонентом водойм та наземних біотопів. Ідентифікація більшості видів потребує спеціальних досліджень – сучасної світлової мікроскопії та секвенування ДНК. Інформацію щодо біології, морфології, фізіології та біохімії цих організмів можна знайти у ряді праць [11, 12]. Особливості розмноження та культивування голих амеб детально описані у працях Прескотта зі співавторами [9] та Ф. Пейджа [8]. Розмножуються голі амеби звичайним поділом клітини. Швидкість розмноження залежить від температури середовища та наявності поживних речовин. Так, наприклад, *Amoeba proteus* у середовищі за температури +25 °С та постійному додаванні корму становить 22-24 год (за один поділ); за температури середовища +18 °С – 40-50 год. В цілому клітинний цикл триває до 2,7 діб [10].

Ядерно-цитоплазматична спадковість голих амеб вивчена у крупних видів, таких як *Amoeba proteus*, *Polychaos dubium*, *Chaos illinoisensis*, *Thecamoeba sphaeronucleolus* та ін. [1, 13, 3-7]. Ми спробували з'ясувати особливості клітинної спадковості (методом трансплантації ядер та цитоплазми) у видів, які належать до роду *Thecamoeba* (*Thecamoeba striata* й *Thecamoeba* sp.).

Види *Thecamoeba striata* й *Thecamoeba* sp. розмножували на агаризованому середовищі за методикою Ф. Пейджа [8]. Температура середовища становила +20 °С, у якості джерела їжі додавали інфузорій *Tetrachimena pyriformis* (рідше зерна рису). Трансплантацію ядер у видів здійснювали за допомогою мікроголки шляхом проштовхування ядра з однієї амеби в іншу крізь оболонки двох клітин амеб [2]. Таку процедуру (тривалість 10-30 хвилин) проводили за допомогою мікроаналізатора ММ-1 та світлового мікроскопа МВР × 3. Шляхом мікроін'єкції здійснювали трансплантацію цитоплазми із клітини в клітину [2, 13]. Скляні піпетки виготовляли за методикою Фонбрюна (1951) [2]. У дослідженнях ми використовували такі поняття і терміни: гетеротрансплантати – пересадка ядра та цитоплазми між клітинами амеб різних клонів, штамів, видів; $X\gamma Y\zeta$ – гетеротрансплантати, які одержані пересадкою ядра з амеби X у попередньо денуклейовану цитоплазму Y ; реципрокні гібриди – $Y\gamma X\zeta$; $X\zeta Y\gamma\zeta$ – якщо частину цитоплазми однієї амеби переносили в іншу [13].

Ми вивчили життєздатність гетерокаріонів, які одержані в результаті трансплантації ядра *Thecamoeba striata* в клітину *Thecamoeba* sp. і навпаки. Під час клонування неоперованих амеб *Thecamoeba striata* й *Thecamoeba* sp. загибель клітин майже не спостерігали. Амебам *Thecamoeba* sp. імплантували по одному ядру *Thecamoeba striata*. Отримані таким чином *Thecamoeba* sp. відрізнялися від неоперованих. Гетерокаріони не ділилися. Через десять діб переважна більшість амеб загинула. Усього виконано 7 серій по 5 операцій в серії. Одержано 120 гетерокаріонів, з яких лише 15 вижили. Ці живі амеби почали ділитися на 12 добу після операції (табл. 1). Загибель клітин в різних серіях дослідів спостерігалась від 5 до 8-10 діб після операції. На третю добу амеби втратили здатність

рухатися в певному напрямку; клітини набули правильно округлої форми й у такому стані захоплювали їжу. Поступово гетерокаріони зменшувалися в розмірах та гинули.

Таблиця 1. Розподіл «летального фактора» в клітині *Thecamoeba striata*

Назва досліджу	Число клітин		Частка виживших клітин, %
	Прооперованих	Вживших	
Імплантація ядра <i>Thecamoeba striata</i> в <i>Thecamoeba</i> sp.	120	15	12,5
Ін'єкція цитоплазми <i>Thecamoeba striata</i> в <i>Thecamoeba</i> sp.	120	68	57
Ін'єкція протоплазми <i>Thecamoeba striata</i> в <i>Thecamoeba</i> sp.	120	105	88

Цитоплазму *Thecamoeba striata* ін'єктували амебам *Thecamoeba* sp. Із 120 клітин, 52 загинуло. Усі амеби загинули на 14 добу після ін'єкції. Перший поділ клітин спостерігали на 10 добу після проведеної операції. Ін'єкція цитоплазми *Thecamoeba striata* більшості амебам *Thecamoeba* sp. виявилася смертельною. Наступним етапом було введення протоплазми *Thecamoeba striata* клітинам *Thecamoeba* sp. Із 120 клітин 15 загинуло у першу добу після операції, а 105 вижили і дали клони.

Таким чином, в ядрі *Thecamoeba striata*, ймовірно, є речовина, яка специфічно діє на *Thecamoeba* sp., може переходити у цитоплазму клітини і спричинювати її загибель. Проте, у цитоплазмі клітини *Thecamoeba striata* «летальний фактор» міститься в меншій дозі ніж в ядрі, оскільки введена цитоплазма вбила значно меншу кількість прооперованих клітин.

Список літератури

1. Bovee, E. C., & Jahn, T. L. (1973). Taxonomy and phylogeny. In: The biology of amoebae. New York; London: Acad. Press, 37-82.
2. Comandon, J., & Fonbrune, de P. (1939). Greffe nucleaire totale, simple ou multiple chez une Amibe. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de Ses Filiales (Paris)*, 744-748.
3. Danielli, J. F. (1955). The transfer of nuclei from cell to cell as a method of studying differentiation. *Experimental Cell Research*, 3, 98-101.
4. Danielli, J. F. (1958). Studies of inheritance in amoebae by the technique of nuclear transfer. *Proceedings of the Royal Society London B*, 148, 321-331.
5. Hawkins, S. E., & Cole, R. J. (1965). Studies on the basis of cytoplasmic inheritance in amoebae. *Experimental Cell Research*, 37, 26-38.
6. Lorch, I. J., & Danielli, J. F. (1950). Transplantation of nuclei from cell to cell. *Nature*, 166, 329-330.

7. Lorch, I. J., & Danielli, J. F. (1953). Nuclear transplantation in amoebae. I. Some species characters of *Amoebae proteus* and *A. discoides*. *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 94, 445-460.
8. Page, F. C. (1976). An illustrated key to freshwater and soil amoebae with notes on cultivation and ecology. *Freshwater Biological Association*, 34, 152.
9. Prescott, D. M., & James, T. W. (1955). Culturing of amoebae proteus on *Tetrachymena*. *Experimental Cell Research*, 8, 256-258.
10. Prescott, D. M. (1956). Mass and clone culturing of *Amoeba proteus* and *Chaos chaos*. *C. r. trav. Lab. Carlsberg. Ser-Chim.*, 30, 1-12.
11. The biology of the amoeba. New York, 1959. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 78, 401-704.
12. The biology of the amoeba. New York; London: Acad. Press, 1973. 628 p.
13. Yudin, A. L. (1957). Nuclear-nuclear interactions in amoebae. In: The control of nuclear activity. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall, Inc, 299-318.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГЕНІВ sHSP У *NICOTIANA ATTENUATA* ТА *SOLANUM LYCOPERSICUM*

Л.В. Козуб, М.М. Піхоцький, І.І. Панчук

Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58012 Чернівці, Україна

E-mail: i.panchuk@chnu.edu.ua

Низькомолекулярні білки теплового шоку (sHSP) є важливими компонентами захисної системи рослин, які забезпечують толерантність до теплового стресу, запобігаючи агрегації частково денатурованих білків (Haslbeck & Vierling, 2015). Крім захисної дії під час впливу теплового стресу, sHSP беруть участь і за інших видів абіотичного стресу, а також за нестресових умов - під час мітозу, ембріогенезу, при розвитку пилку та дозрівання плодів, насіння, при регуляції росту, розвитку (Wu et al., 2022). Незважаючи на значний прогрес у дослідженні родини sHSP у різних таксономічних групах Покритонасінних, їх різноманіття у представників родини Пасльонові (Solanaceae) залишається недостатньо охарактеризованим, а саме у представників роду Тютюн. Тому метою нашого дослідження було застосування біоінформатичних підходів для ідентифікації генів sHSP *N. attenuata* та *S. lycopersicum*, аналізу їхньої структури та еволюції.

Пошук sHSP-подібних послідовностей проводили в базі даних GenBank із застосуванням алгоритму BLASTp. Ідентифіковані білки аналізували щодо наявності α -кристалінового домену (ACD), молекулярної маси, субклітинної локалізації (WoLF PSORT, TargetP), структурної організації генів (GSDS), філогенетичних зв'язків (MAFFT, PhyML, iTOL) та промоторних елементів (PlantCARE, MEME Suite).

У результаті скринінгу геномів виявлено 52 гени sHSP у *N. attenuata*, 45 - у *S. lycopersicum* та 34 - у *A. thaliana*. П'ять генів томату (SlyHsp17.7-CI, SlyHsp23.7-CVIII, SlyHsp16.6-NPI, SlyHsp21.8-NPI, SlyHsp24.5-MCIV) та один (AthHsp21.6-MPI) ген арабідопсису ідентифіковані вперше. Всі досліджені білки на дендограмі формують 19 класів, що відрізняються за розмірами структурних доменів та передбачуваною клітинною локалізацією. Крім того, на дендограмі візуалізуються 9 класів білків, які не було описано раніше - CVII, CVIII, NPI, NPII, MCI-IV та PII. Більшість класів sHSP сформувалися до дивергенції філогенетичних ліній Суперрозидів та Суперастеридів, тоді як окремі класи є специфічними для родини Solanaceae (CVII, CVIII, MCI, MCII) та *A. thaliana* (PII). Аналіз хромосомної локалізації генів *sHsp* показав кластерну організацію для декількох генів sHSP *N. attenuata*, що свідчить про їх походження внаслідок тандемних дуплікацій. Найбільший кластер знаходиться на хромосомі 9 та охоплює вісім з дев'яти *sHsp* генів класу CII. У геномі *N. attenuata* ідентифіковано 15 генів, які кодують по два-чотири альтернативних транскриптних варіантів. Часто альтернативні транскрипти виявилися у класах NPI та MPI. Аналіз промоторів показав наявність сайтів зв'язування транскрипційних факторів, пов'язаних із тепловим та іншими видами абіотичного стресу, а також із контролем росту та розвитку рослин.

Список літератури

1. Haslbeck, M., & Vierling, E. (2015). A first line of stress defense: small heat shock proteins and their function in protein homeostasis. *Journal of Molecular Biology*, 427(7), 1537–1548.
2. Wu, J., Gao, T., Hu, J., Zhao, L., Yu, C., & Ma, F. (2022). Research advances in function and regulation mechanisms of plant small heat shock proteins (sHSPs) under environmental stresses. *The Science of the Total Environment*, 825, 154054.

РІЗНОМАНІТНІСТЬ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ *MICROMONOSPORA* ТА ЇХ ПОТЕНЦІАЛ ПРОДУКУВАННЯ ВТОРИННИХ МЕТАБОЛІТІВ

К.О. Компанієць., І.І. Роман., О.М. Громико

Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. Грушевського 4, Львів 79005, Україна

E-mail: kompanieckkarina@gmail.com

Антибіотики - це біологічно активні низькомолекулярні сполуки, що продукуються мікроорганізмами або синтезуються штучно, які застосовують для лікування бактеріальних інфекцій. Найважливішими мішенями антибіотиків є біосинтез клітинної стінки, процеси суперспіралізації та топологічної організації ДНК, етапи трансляції або транскрипції, а також деякі специфічні особливості бактеріального метаболізму (Simeis and Serra, 2021).

Швидка еволюційна здатність бактерій, зумовлена генетичною мінливістю, є значною перешкодою у дослідженні та використанні ефективних антибактеріальних препаратів. Резистентність до антибактеріальних препаратів становить глобальну проблему для охорони здоров'я, що виникає неконтрольованим та надмірним використанням антибіотиків у різних галузях, що сприяє появі стійкості (Habboush and Guzman, 2023). Найперспективним класом мікроорганізмів для синтезу вторинних метаболітів є актиноміцети. Їхнє значення визначається здатністю продукувати широкий спектр антибіотиків, які відрізняються як за хімічною структурою, так і за механізмом дії. Актиноміцети залишаються ключовим джерелом у пошуку нових сполук завдяки своїм унікальним ферментативним системам, здатними утворювати молекули з цінними біологічними властивостями. Родина *Micromonosporaceae* є одним із важливим резервуаром антимікробних та інших біологічно активних сполук. Представники роду *Micromonospora* характерні синтезом аміноглікозидних антибіотиків, таких як, гентаміцин, вердаміцин, сизоміцин та ін (Hifnawy M., et al., 2020).

Micromonospora, другий за поширеністю рід класу *Actinomycetes* після роду *Streptomyces*, залишатиметься одним із найважливіших родів у дослідженні через значний потенціал для пошуку та ідентифікації нових біологічно активних сполук.

У роботі було проаналізовано 110 геномів актиноміцетів роду *Micromonospora*, інформацію про яких було отримано з баз даних, таких як, LPSN (<https://lpsn.dsmz.de/>) та NCBI Genome (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/>). Для кожного виду ми визначали джерело виділення, розмір геному та кількість біосинтетичних генних кластерів (БГК) за допомогою вебсервісу antiSMASH (<https://antismash.secondarymetabolites.org/#!/start>). Найбільшу частку представників роду *Micromonospora* було виділено з ґрунтових середовищ, значну частину було отримано з рослинних тканин, значно менше видів було виділено з ризосфери, тваринних об'єктів, водойм тощо. Розмір геному представників *Micromonospora* коливається в межах 5,3-8,7 Мб. Штами, що були ізольовані з ґрунтових середовищ, переважно мали більший геном та кількість кластерів, зокрема *Micromonospora matsumotoensis* (7,8 Мб; БГК 51), порівняно з іншими ізолятами.

Рід *Micromonospora* характеризується геномною різноманітністю, що свідчить про значний потенціал щодо синтезу нових антибіотиків та інших вторинних метаболітів.

Список літератури

1. De Simeis, D., & Serra, S. (2021). Actinomycetes: A never-ending source of bioactive compounds - An overview on antibiotics production. *Antibiotics*, 10(5), 483. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050483>
2. Habboush, Y., & Guzman, N. (2023, June 20). Antibiotic Resistance. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/>
3. Hifnawy, Mohamed S., et al. "The Genus Micromonospora as a Model Microorganism for Bioactive Natural Product Discovery." *RSC Advances*, vol. 10, no. 35, 2020, pp. 20939-20959. <https://doi.org/10.1039/d0ra04025h>

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ АНТИОКСИДАТНИХ ФЕРМЕНТІВ У *APIS MELLIFERA* L.

Ю.І. Медюх, І.І. Панчук

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: i.panchuk@chnu.edu.ua

Метаболічні реакції у тканинах комах призводять до утворення активних форм кисню (АФК), як побічних продуктів. Їх надлишок спричиняє пошкодження біомолекул, що в результаті викликає розвиток оксидативного стресу (Deska, 2020). Для підтримки гомеостазу в організмі комах функціонує складна система антиоксидатного захисту, яка включає, як ферментативні, так і не ферментативні механізми. У медоносної бджоли ідентифіковано близько 38 генів, залучених до детоксикації (АФК) (Corona and Robinson, 2006). Серед них ключову роль відіграють супероксиддисмутази, каталаза та ферменти тіоредоксинової системи, які координовано забезпечують перетворення токсичних радикалів на менш реакційноздатні сполуки, запобігаючи оксидативним пошкодженням клітинних структур (Corona and Robinson, 2006). Попри важливу роль цих ферментів, розподіл експресії генів, які їх кодують на різних стадіях розвитку, та у різних тканинах бджіл в інтактних умовах залишається маловивченим.

Метою роботи є визначення рівнів мРНК генів системи антиоксидатного захисту – *sod1*, *sod2*, *sod3*, *cat*, *tpx3*, *tpx4*, *trxr1* – у личинок, голові, грудях і черевці молодих бджіл та фуражирів *A. mellifera*; а також порівняти дані експресії молодих бджіл, отримані за допомогою кількісної ПЛР, із результатами транскриптомного аналізу, щоб виявити узгодженість між двома методами та оцінити достовірність отриманих результатів.

За результатами ПЛР дослідження більшість генів продемонстрували варіабельну транскрипційну активність залежно від стадії розвитку та типу тканини.

У личинок кількість мРНК досліджених генів були на рівні з дорослими особинами, що вказує на високу активність антиоксидатного захисту вже на ранніх етапах розвитку.

Ген *sod1*, який кодує цитозольну ізоформу ферменту, мав найвищий рівень експресії у черевці молодих бджіл. У фуражирів загальний рівень мРНК гену був нижчим, проте тенденція до підвищення у черевці зберігалася. Мітохондріальна ізоформа, ген *sod2*, проявляв пікову експресію у грудях, як молодих бджіл, так і фуражирів, що відповідає підвищеній енергетичній потребі льотних м'язів. Серед трьох досліджених ізоформ ферменту, ген *sod3* характеризувався найменшою варіабельністю експресії між таγμαми, що може свідчити про конститутивну роль в позаклітинному антиоксидантному захисті. Ген *cat* продемонстрував подібний до *sod1* патерн експресії, з найвищим значенням у черевці.

Гени тіоредоксинової системи виявили нижчі рівні експресії. Мітохондріальний *tpx3* зберігав стабільний рівень мРНК у всіх таγμαх, тоді як цитозольний *tpx4* характеризувався варіабельністю, з піковими значеннями у головах та черевцях молодих бджіл. У фуражирів, порівняно з молодими бджолами експресія гену *trxr1* була вищою у грудях.

Загалом, у фуражирів рівні експресії були нижчими, ніж у молодих особин, що може бути пов'язане з віковими та метаболічними змінами: посилення утворення АФК під час польотів, перерозподіл енергетичних ресурсів організму на користь короткочасної продуктивності, а не довготривалого захисту.

Для верифікації результатів ПЛР було проведено аналіз 27 транскриптомів молодих бджіл, сиквенс яких отримані з бази даних NCBI Sequence Read Archive, що охоплювали всі

тагми: голову, груди та черевце. Для оцінки узгодженості зразків та візуалізації подібності транскриптомних профілів було проведено аналіз головних компонент (PCA) на нормалізованих даних експресії всіх генів. Результати PCA продемонстрували чітке групування зразків за типом тканини. Дві головні компоненти пояснюють 94% загальної варіації. Такий високий рівень розділення свідчить про значущі відмінності транскриптомів між тагмами та хорошу узгодженість біологічних повторів.

Для безпосереднього порівняння між двома методами дослідження експресії генів були нормалізовані до співставних розмірностей, після чого було проведено статистичний аналіз. Отримані дані РНК-сиквенування демонструють високий ступінь кореляції з результатами кількісної ПЛР. Зокрема для *sod2*, *sod3* та *cat* – спостерігається практично ідентичний характер експресії. Невеликі відмінності в експресії *sod3* та *tpx4* можна пояснити тим, що РНК-сиквенування фіксує сумарну експресію всіх транскриптів, а ПЛР визначає конкретну мРНК-ізоформу. Крім того, певна варіабельність може пояснюватись використанням різних біологічних зразків. В цілому, збіг тенденцій підтверджує високу достовірність наших даних і коректність подальших інтерпретацій.

Список літератури

1. Corona, M., Robinson, G. E. (2006). Genes of the antioxidant system of the honey bee: annotation and phylogeny. *Insect Mol Biol.*, 15(5), 687–701.
2. Deska, M. (2020). Activity of antioxidant enzymes under induced oxidative stress. *Journal of Ecological Engineering*, 21(7).

БІОІНФОРМАТИКА І ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА: ТОЧКИ ІНТЕГРАЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

О.П. Микитюк

Буковинський державний медичний університет,
Театральна пл. 2., 58002, Чернівці, Україна
E-mail: oksanamp@gmail.com

Біоінформатика у XXI столітті постає як найдинамічніший напрям науки, що об'єднує методи інформатики, статистики, молекулярної біології та клінічної медицини. Ця галузь забезпечує перехід від класичних методів діагностики до системних підходів, що враховують генетичний, молекулярний профіль пацієнта, персоналізовану діагностику, співставлення результатів з великими масивами даних, розробку індивідуального прогнозу та превентивних заходів в рамках доказової медицини.

Система охорони здоров'я України останніми роками перебуває в стані реформування, що супроводжується цифровізацією, створенням баз даних, впровадженням електронних медичних карт, і телемедичних платформ. Інтеграція біоінформатики і медицини має розглядатися не лише як інновація, а як стратегічна необхідність, що сприятиме підвищенню ефективності взаємодії з пацієнтом та забезпечить включення України у глобальний науково-клінічний простір..

Метою дослідження є визначення основних світових векторів розвитку біоінформатики у сфері внутрішньої медицини і оцінка можливостей їхньої адаптації в українському контексті.

Матеріали і методи. Здійснено аналіз публікацій у базах *PubMed*, *Scopus* і *Web of Science* за останні п'ять років. Для пошуку виристані ключові слова: «біоінформатика і внутрішня медицина», «клінічна біоінформатика», «великі дані в терапії», «штучний інтелект у внутрішній медицині», «геноміка серцево-судинних хвороб», «мікробіом внутрішніх систем», «прецизійна медицина» та їх англomовні аналоги.

Результати. У міжнародній практиці під біоінформатикою у клініці мають на увазі інтеграцію конкретних інструментів: аналіз великих даних, що поєднує лабораторні показники, інструментальні дослідження та електронну медичну документацію; застосування геноміки й транскриптоміки для стратифікації ризику внутрішніх хвороб; створення скринінгових платформ та інструментів на основі існуючих стратегій, підтримку клінічних рішень за допомогою алгоритмів штучного інтелекту; а також телеметрію з натільних пристроїв, що дозволяє відстежувати фізіологічні параметри в реальному часі [Liu et al., 2023]. У країнах Північної Європи вже напрацьовано рекомендації щодо впровадження біоінформатики у клінічну практику, де особливу увагу приділено стандартизації процесів і створенню мультидисциплінарних команд [Nordic Alliance, 2024].

Важливим ресурсом стають національні біобанки, які поєднують геномні та клінічні дані. Приклади таких ініціатив - UK Biobank, All of Us у США та FinnGen у Фінляндії - демонструють ефективність інтеграції біоінформатичних ресурсів для розвитку доказової медицини та персоналізованих стратегій лікування [Li-wen Zhang et al, 2023].

Біоінформатика докорінно змінює традиційні підходи у внутрішній медицині. Завдяки геноміці та транскриптоміці, перехід від факторів ризику та клінічних симптомів до молекулярного профілю пацієнта дозволяє прогнозувати перебіг серцево-судинних і

автоімунних захворювань [Singh et al., 2023]. Протеоміка й метаболоміка, які в минулому обмежувалися окремими маркерами, сьогодні формують цілі біохімічні карти, що розширює можливості ранньої діагностики гепатитів, нефропатій та онкопатології. Машинне навчання забезпечує моделювання перебігу хронічних хвороб з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Це суттєво відрізняється від традиційного клінічного прогнозування, що ґрунтувалося на статистичних середніх [A.Patel et al, 2023]. Інтеграція даних у мультимодальні бази дозволяє об'єднати лабораторні показники, медичні зображення та електронні картки у єдину систему, тоді як класична медицина працювала з фрагментарною інформацією.

Телемедицина, яка раніше обмежувалася поодинокими вимушеними консультаціями, нині включає аналіз поточкових даних із сенсорів та гаджетів пацієнтів, що забезпечує раннє виявлення патологічних змін [Liu et al., 2023]. Системи підтримки клінічних рішень на основі біоінформатики, зокрема у форматі молекулярних «tumor boards», уже продемонстрували ефективність у персоналізованій онкології [Pallocca et al., 2024],

У сфері фармакотерапії біоінформатика допомагає моделювати складні взаємодії препаратів при поліпрагмазії. Важливим напрямом розвитку є клінічна біоінформатика в лабораторній діагностиці: дослідники наголошують на її незамінності для повноцінного впровадження геномної медицини [Chamala et al., 2021]. Популяційна медицина виграє завдяки аналізу великих когорт у реальному часі, тоді як у минулому вона базувалася на тривалих епідеміологічних дослідженнях [Li-wen Zhang et al, 2023].

Висновки. Біоінформатика сьогодні є ключовим елементом розвитку внутрішньої медицини. Вона забезпечує перехід від традиційної реактивної моделі до інтегрованої та персоналізованої, відкриваючи нові можливості для діагностики, лікування і прогнозування.

ТЕПЛОВІ ЕФЕКТИ ПРИ ВЗАЄМОДІЇ 5'-МОНОНУКЛЕОТИДІВ З БІОЛОГІЧНИМИ СЕРЕДОВИЩАМИ

Р.О. Ніколаєв, М.А. Доценко, Н.В. Оберніхіна, З.Ю. Ткачук

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,

вул. Заболотного, 150, 03143, м. Київ, Україна

E-mail: romanfromukrain@gmail.com

Визначення термодинамічних параметрів взаємодії біомолекул є ключовим для розуміння біофізичних основ клітинних процесів. Ізотермічна титруюча калориметрія (ІТС) є основним методом для безпосередньої реєстрації теплових ефектів, що супроводжують зв'язування лігандів. Дане дослідження спрямоване на комплексну характеристику теплових ефектів взаємодії монорибонуклеотидів (у формах вільної кислоти та натрієвої солі) з біологічно релевантними середовищами (Nikolaiev & Tkachuk, 2024).

Дослідження проведено на калориметрії ІТС. В якості лігандів використовували набір монорибонуклеотидів 5'-АМФ, 5'-АМФNa₂, 5'-ГМФ, 5'-ГМФNa₂, 5'-УМФ, 5'-УМФNa₂, 5'-ЦМФ, 5'-ЦМФNa₂ в концентрації 50 мкМ. Титрування проводили у форматі одиночного введення 50 мкл розчину ліганду в кювету зі зразком об'ємом 600 мкл. Досліджували наступні середовища: буфер TRIS (50 mM TRIS-HCl, pH 7.5), розчин альбуміну (60 mg·mL⁻¹ у PBS), компоненти плазми крові (Plasma III group). Реєстрували часовий профіль теплового потоку. Дані обробляли наступним чином: корекція базової лінії, визначення максимальної амплітуди та інтегрування сигналу для отримання сумарної теплоти (Q). Умовне значення ентальпії (ΔH) розраховували як відношення інтеграла Q до кількості молей введеного ліганду (2.5 ммоль).

Виявлено значні відмінності у часовій динаміці та амплітуді сигналу між середовищами. Найбільша початкова амплітуда сигналу спостерігалася в матриці альбуміну, що вказує на інтенсивнішу початкову взаємодію для кислотних форм нуклеотидів. Найкрутіший спад сигналу (від ≈ -13 до ≈ -39.6 у.о.) також зафіксовано саме в цій системі. У буфері TRIS та плазмі кінцеві амплітуди були подібними (≈ -39.1 у.о.), але час виходу на плато різнився, що свідчить про різну кінетику процесів. Отримані екзотермічні ефекти можуть бути зумовлені як специфічним зв'язуванням 5'-нуклеотидів до білків (альбуміну, білків плазми), так і неспецифічними процесами: теплотою змішування, конформаційними перебудовами білків або адсорбцією на поверхнях. Ключовим відкриттям є радикальна відмінність у поведінці кислотних та сольових форм нуклеотидів. Натрієві солі (наприклад, 5'-AMPNa₂, 5'-UMPNa₂) демонстрували затримку або повну відсутність початкового екзотермічного піку, на відміну від їх кислотних аналогів.

Наведені умовні значення ΔH (перераховані й нормовані) показують варіативність по лігандах і середовищах (табл. нижче).

Ліганд	ALB(kJ·mol ⁻¹)	Plasma(kJ·mol ⁻¹)	Tris(kJ·mol ⁻¹)
5'-АМФ	-1,1	-1,3	-1,7
5'-АМФNa ₂	-1,1	-1,1	-1,1
5'-ЦМФ	-1,4	-1,7	-2,0
5'-ЦМФNa ₂	-1,5	-1,5	+2.2

Ліганд	ALB(kJ·mol ⁻¹)	Plasma(kJ·mol ⁻¹)	Tris(kJ·mol ⁻¹)
5'-ГМФ	-1,5	-1,5	-0,6
5'-ГМФNa ₂	-1,5	-1,6	+1,4
5'-УМФ	-0,9	-1,5	-1,4
5'-УМФNa ₂	-1,4	-1,3	+1,3

У буфері TRIS взаємодія натрієвих солей 5'-ЦМФ, 5'-ГМФ та 5'-УМФ мала слабкий ендотермічний характер (ΔH від +1.3 до +2.2 кДж·моль⁻¹), що додатково свідчить про складний баланс між ентальпійними внесками (зв'язування, сольватація, розчинення/змішування). В той же час їх кислотні форми та всі нуклеотиди в білкових середовищах демонстрували екзотермічну відповідь (ΔH від -0.6 до -2.0 кДж·моль⁻¹). Різниця в часовій динаміці між альбуміном, плазмою та буфером підкреслює внесок як специфічних білкових взаємодій, так і неспецифічних процесів (теплота змішування, конформаційні перебудови, адсорбція). Різниця в кінетиці та ентальпії між кислотами та солями може бути зумовлена енергією сольватації, швидкістю дисоціації солей у буферному розчині та подальшою специфічною та неспецифічною взаємодією з білками. Екзотермічний ефект кислотних форм є більш пролонгованим, що свідчить про їхню стабільність і можливу перевагу у біохімічних процесах у слабо лужному середовищі клітини. Таким чином, іонна форма нуклеотиду є критичним фактором, що визначає термодинаміку його поведінки в біологічних системах.

Методом ІТС продемонстровано, що введення 5'-нуклеотидів у біологічні середовища супроводжується значним екзотермічним ефектом, величина та динаміка якого залежать від природи нуклеотида, його іонного стану та складу середовища. Кислотні форми демонструють швидший і інтенсивніший початковий тепловий відгук, що може вказувати на їхню більшу реактивність у фізіологічних умовах. Натрієві солі проявляють затримку або відсутність початкового сигналу, що підтверджує важливість протонного стану та сольватації у термодинаміці взаємодій.

Список літератури

1. Nikolaiev, R. O., & Tkachuk, Z. Y. (2024). Interaction of 5'-ribonucleoside monophosphates with Interferon α -2b. *Biopolymers and Cell*, 40(4), 264–277. <https://doi.org/10.7124/bc.000b03>.

КОНСТРУЮВАННЯ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕКТОРНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ШТАМУ *SACCHAROPOLYSPORA ERYTHRAEA* DSM40517

Я.Р. Ногач^{1,2}, Ю.В. Ребець², В.О. Федоренко¹

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

² ТОВ "Експлоджен", Львів, Україна

E-mail: sidorko668@gmail.com

Актиноміцети – це Грам-позитивні бактерії, характерною особливістю яких є різноманітний вторинний метаболізм. За рахунок нього вони продукують третину всіх відомих біологічно активних сполук (Durand, Raoult, & Dubourg, 2019). Не дивлячись на успіх природних сполук у ветеринарії, медицині та сільському господарстві, в кінці 1990-их років відбулося вичерпання їх основних джерел, що зумовлено перевідкриттям одних і тих самих метаболітів. Однак період секвенування геномів показав, що близько 90% усього хімічного потенціалу актинобактерій залишається недослідженим. Найбільшу кількість невідомих вторинних метаболітів приписують роду *Streptomyces*, проте значний інтерес становлять і міnorні актинобактерії (Baltz, 2010).

В геномах актинобактерій міститься від 20-ти до 50-ти кластерів генів біосинтезу (БКГ) різноманітних вторинних метаболітів. Однак більшість БКГ є “мовчазними” у природних і лабораторних умовах. Одним із методів активації таких БКГ є клонування та гетерологічна експресія у спеціалізованих штаммах-господарях. *Streptomyces albidoflavus* є одним із найефективніших штамів-господарів для експресії “мовчазних” БКГ. Проте для експресії БКГ не-стрептоміцетного походження, наявні гетерологічні штами-господарі є недостатньо ефективні.

Тому ми вирішили сконструювати та оптимізувати систему генетичної інженерії для штам *Saccharopolyspora erythraea* DSM40517, як потенційного штам-господаря для гетерологічної експресії БКГ не-стрептоміцетного походження.

У дослідженні було використано штам *Sacch. erythraea* DSM40517, що є продуцентом еритроміцину А, який слугує основою для створення напівсинтетичних макролідів другого покоління. Не дивлячись на те, що *Sacch. erythraea* тривалий час була об'єктом наукового дослідження, її практично не розглядали як можливий штам-господар для експресії БКГ. Тому для цього штам не має надійних та перевірених векторних системи для генетичних маніпуляцій.

Ми дослідили частоту кон'югативного перенесення низки інтегративних і реплікативних векторів у штам *Sacch. erythraea* DSM40517. В подальшому ми змогли встановити місця інтеграції векторів pCLY10, pRT801 та pSET152 у хромосомі *Sacch. erythraea*. Вектор pCLY10 інтегрується у ген, що кодує білок родини інтеграз бактеріофагів. pRT801 інтегрується у ген *ptr1*, що кодує білок родини пермеаз заліза. Натомість вектор pSET152 інтегрується у ген *cstA*, продукт якого бере участь у реакціях клітини на голодування.

Щодо реплікативних систем, то дотепер не існувало векторів, які здатні реплікуватися в клітинах *Sacch. erythraea*. Нам не вдалося кон'югативно перенести реплікативні вектори, які найчастіше використовуються у генетичній інженерії стрептоміцетів. Єдиним відомим репліконом, який може підтримуватися у цій бактерії, є pJV1 із *Streptomyces phaeochromogenes* (Bailey et al., 1986). У ході роботи ми секвенували плазміді pWOR121 та

pWOR191, які містять реплікон pJV1. Це дозволило визначити гени, які становлять pJV1 реплікон, на основі якого було сконструйовано нові реплікативні вектори pKC1132/121Rep, pKC1132/191Rep та pYS191, які було успішно перенесено у штам *Sacch. erythraea* DSM40517. Це перші функціональні реплікативні вектори для цього виду.

Список літератури

1. Bailey, C. R., Bruton, C. J., Butler, M. J., Chater, K. F., Harris, J. E., & Hopwood, D. A. (1986). Properties of in vitro recombinant derivatives of pJV1, a multi-copy plasmid from *Streptomyces phaeochromogenes*. *J Gen Microbiol*, 132(8), 2071-2078. doi: 10.1099/00221287-132-8-2071
2. Baltz, R. H. (2010). *Streptomyces* and *Saccharopolyspora* hosts for heterologous expression of secondary metabolite gene clusters. *J Ind Microbiol Biotechnol*, 37(8), 759-772. doi: 10.1007/s10295-010-0730-9
3. Durand, G. A., Raoult, D., & Dubourg, G. (2019). Antibiotic discovery: history, methods and perspectives. *Int J Antimicrob Agents*, 53(4), 371-382. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.11.010

БІОЛОГІЧНА АФФІНІСТЬ МОНОНУКЛЕОТИДІВ В РІЗНИХ ЗНАЧЕННЯХ pH СЕРЕДОВИЩА

Н.В. Оберніхіна, Р.О. Ніколаєв, О.Д. Качковський, З.Ю. Ткачук

*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Заболотного, 150, 03143, м. Київ, Україна
E-mail: nataliya.obernikhina@gmail.com*

Біологічні властивості молекул у середовищі клітин перш за все визначаються їх здатністю до міжмолекулярної взаємодії (біологічна афінність), яка в свою чергу на рівні їх електронної будови обумовлюється природою та взаємним розташуванням молекулярних орбіталей (МО) молекул, що прагнуть до цієї взаємодії. Механізм такої взаємодії залежить від природи граничних МО – вищої зайнятої МО (ВЗМО) та нижньої вакантної МО (НВМО), природи перших електронних переходів обох компонентів. Якщо на ВЗМО локалізована електронна густина неспареної електронної пари гетероатома мононуклеотидів (n-МО), то сполука взаємодітиме за механізмом утворення водневих зв'язків; якщо ж на ВЗМО локалізована електронна густина спряжених π -електронів (π -МО), то сполука взаємодітиме за механізмом π -стека.

В різному за pH середовища мононуклеотиди пуринового та піримідинового ряду знаходяться в різному електронному стані як зображено на рис.1:

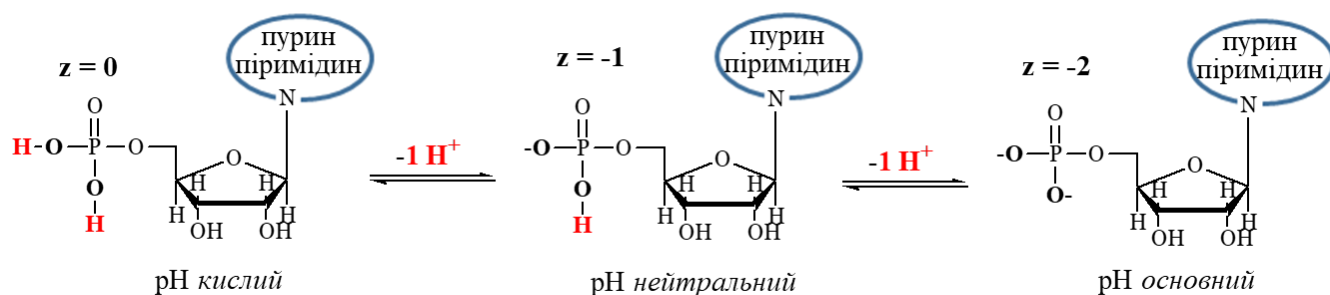


Рисунок 1. Зміна заряду мононуклеотидів в різному за pH середовища.

pH середовища в свою чергу впливає на зміну природи МО та взаємне розташування енергетичних рівнів нуклеотидів, тому що молекули набувають різного заряду в різних середовищах. Розглянемо розташування МО мононуклеотидів та їх природу в залежності від pH середовища, зображені на рис.2.

Як показує рис.2, в молекулах мононуклеотидів як пуринового так і піримідинового ряду в нейтральному середовищі ($z = -1$) ВЗМО(0) є π -МО, а n-МО змістилась глибше у порівнянні з мононуклеотидами в стані $z = 0$ (слабо кисле середовище). Однак, при переході в слабо-основне середовище мононуклеотиди набувають стану $z = -2$, спостерігається зміна природи ВЗМО(0), яка локалізована на фосфатному залишку, а π -МО, а n-МО, локалізувались ще глибше, що неодмінно вплине на біологічну афінність нуклеотидів, теоретичні дані яких наведено в таблиці 1.

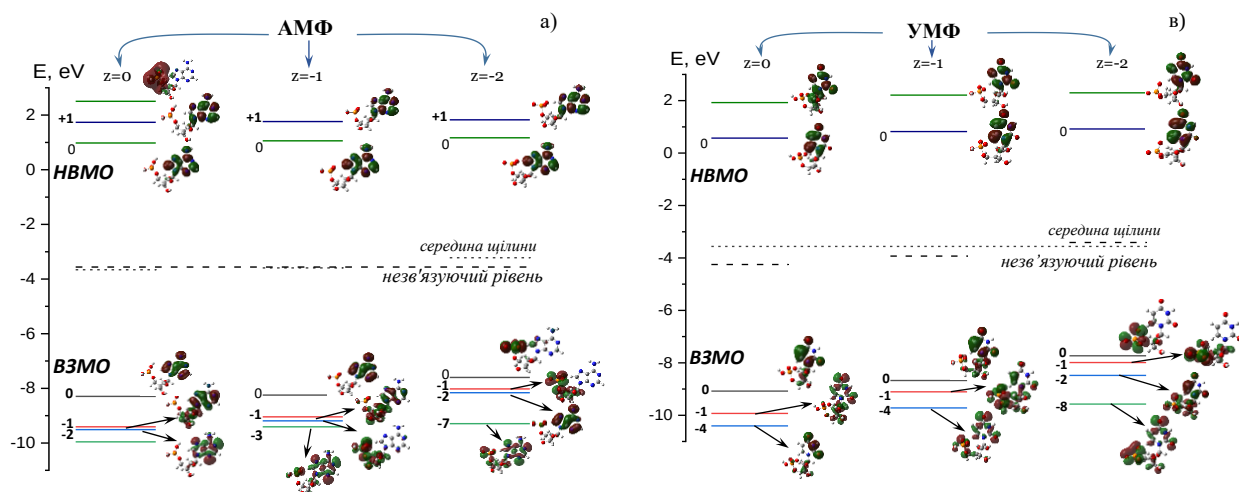


Рисунок 2. Розташування МО мононуклеотидів пуринового ряду на прикладі АМФ (а) та піримідинового ряду на прикладі УМФ (б) в різному ступені заряду.

Таблиця 1. Теоретично обраховані дані НМФ пуринового та піримідинового ряду.

	АМФ (-1)	АМФ (-2)	ГМФ (-1)	ГМФ (-2)	УМФ (-1)	УМФ (-2)	ЦМФ (-1)	ЦМФ (-2)
ϕ_0	0,496	0,539	0,532	0,569	0,461	0,518	0,470	0,573
Е, енерг.щ.	9,31	8,77	9,43	8,81	9,50	8,65	9,46	8,23

Як показує таблиця 1, при переході НМФ в стан $z = -2$ біологічна афінність (параметр ϕ_0) [1-3] значно збільшується, молекули проявляють донорні властивості, спостерігається порушення правила комплементарності Е. Чаргаффа, на відміну від нуклеотидів в стані $z = -1$, де пурини проявляють донорні властивості ($\phi_0 > 0,5$), а піримідини – акцепторні ($\phi_0 < 0,5$). Також відмітимо звуження енергетичної щільності $\sim$ на 0,5 еВ для НМФ в стані $z = -2$, що говорить про зменшення їх можливостей для міжмолекулярної взаємодії.

Список літератури

1. Obernikhina N., Kachaeva M., Shchodryi V. et al. (2020). *Polycycl. Aromat. Comp.* 40 (4), 1196–1209.
2. Obernikhina N., Pavlenko O., Kachkovsky A., Brovarets V. (2021). *Polycycl. Aromat. Comp.* 41 (10), 2110–2119.
3. Obernikhina N. V., Nikolaev R. O., Kachkovsky O. D., Tkachuk Z. Yu. (2019). *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* 6, 75-81.

ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕНА *mphR(A)* У *SACCHAROPOLYSPORA ERYTHRAEA*

С. Пінчук¹, М.Л. Мироновський², А.М. Лужецький², С.І. Тістечок¹

¹Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

²Саарландський університет, м. Саарбрюккен, 66123, Німеччина
E-mail: svitlana.pinchuk@lnu.edu.ua

Антибіотики залишаються основним засобом боротьби з інфекційними захворюваннями, тому зростає потреба у пошуку нових продуцентів і вдосконаленні вже відомих. Традиційні методи їхнього скринінгу є трудомісткими та ресурсозатратними, тож актуальним завданням стає розробка альтернативних підходів. Одним із перспективних напрямів є використання біосенсорів на основі транскрипційної регуляції, які завдяки алостеричному зв'язуванню ефектора з регуляторним білком забезпечують високу чутливість і специфічність у виявленні біоактивних сполук [1].

До таких білків належить MphR – репресор гена *mphA*, який кодує фосфотрансферазу, відповідальну за стійкість до макролідних антибіотиків. Зв'язування MphR із макролідом спричиняє конформаційні зміни, що призводять до його дисоціації з промотором [2]. Властивості цього регулятора відкривають перспективи для створення біосенсорів, здатних до ефективного скринінгу макролідних антибіотиків, зокрема еритроміцину – антибіотика, що широко застосовується в клініці для лікування інфекцій. Розробка біосенсорної системи на основі гена *mphR(A)* та його клонування у штам *Saccharopolyspora erythraea* може забезпечити зручну платформу для оцінки ефективності генетичних модифікацій, спрямованих на підвищення продукції еритроміцину.

Для того, щоб дослідити можливість використання біосенсорної системи на основі гена *mphR(A)* у актиноміцетах, зокрема у *S. erythraea*, створено генетичну конструкцію, що містить оптимізований для експресії у актиноміцетах ген *mphR(A)* та ген стійкості до апраміцину *aac3(IV)*, експресія якого контролюється білком MphR. Цю послідовність було клоновано у вектор pHET152 і перенесено до *Streptomyces albidoflavus* Del14. Спостереження стійкості сконструйованого штаму до апраміцину у присутності еритроміцину підтвердило успішну експресію гена *mphR(A)* у клітинах актиноміцетів. Штам *S. albidoflavus* pHET152 *mphR(A)* також використовували для оцінки активності промотора, що контролює ген *aac3(IV)*. Результати показали високу ефективність репресії: концентрація апраміцину 1,25 мкг/мл була летальною для штаму, тоді як штам *S. albidoflavus* pHET152 Δ *mphR(A)*, в якому видалений ген репресора, був здатний до росту при концентрації апраміцину в середовищі 100 мкг/мл.

Наступним етапом роботи було дослідити функціонування регулятора MphR у клітинах *S. erythraea*. За допомогою міжродової кон'югації вектор pHET152 *mphR(A)* перенесли у штам *S. erythraea*. Отриманий транскон'югантний штам *S. erythraea* pHET152 *mphR(A)*, який характеризується базовим рівнем продукції еритроміцину, продемонстрував ріст на середовищі з апраміцином за концентрації 20 мкг/мл, що свідчить про функціональність конструкції. Водночас ріст не спостерігали при 100 та 200 мкг/мл апраміцину, що вказує на залежність стійкості штаму до апраміцину від продукції

еритроміцину, а також показує доцільність використання даних концентрацій для пошуку штамів із підвищеним синтезом еритроміцину.

Отже, регулятор MphR ефективно контролює експресію гена стійкості до апраміцину у клітинах *S. albidoflavus* та *S. erythraea*. Отриманий штам *S. erythraea* pHET152 *mphR(A)* може слугувати платформою для дослідження впливу генетичних модифікацій на рівень біосинтезу еритроміцину.

Список літератури

1. Cuthbertson, L., & Nodwell, J. R. (2013). The TETR family of regulators. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 77(3), 440–475. <https://doi.org/10.1128/mnbr.00018-13>
2. Kasey, C. M., Zerrad, M., Li, Y., Cropp, T. A., & Williams, G. J. (2017). Development of Transcription Factor-Based Designer macrolide biosensors for metabolic engineering and synthetic biology. *ACS Synthetic Biology*, 7(1), 227–239. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.7b00287>

ПІРАМІДУВАННЯ ГЕНІВ SR33 ТА SR57 ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІНІЙ М'ЯКОЇ ОЗИМОЇ ПШЕНИЦІ, СТІЙКИХ ДО ВИСОКОВІРУЛЕНТНИХ РАС СТЕБЛОВОЇ ІРЖІ

Я.В. Пірко^{1*}, Н.О. Козуб^{1,2*}, А.М. Рабоконь¹, Р.Я. Блюм¹, О.М. Шиша¹, І.О. Созінов²,
А.В. Карелов^{1,2}, О.І. Созінова^{1,2}, А.Ю. Кваско¹, В.Г. Сахарова¹, А.І. Ємець¹, Я.Б. Блюм¹

¹ ДУ «Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України»,
вул. Байди-Вишневецького, 2а, 04123, Київ, Україна;

² Інститут захисту рослин НААН, вул. Васильківська, 33, 03022, Київ, Україна;

*E-mail: yarvp1@gmail.com

Одним з найбільш ефективних підходів до контролю стеблової іржі у пшениці (*Puccinia graminis* f. sp. *tritici*) є використання генів стійкості, відомих як *Sr*-гени (McIntosh et al., 1995). З цією метою активно впроваджується стратегія пірамидування (комбінації) кількох генів стійкості в одному генотипі, що знижує ймовірність подолання стійкості новими расами патогена. Ефективним інструментом для селекційної роботи у цьому напрямі є маркер-асоційований добір (MAS) (Randhawa et al., 2019). Особливу увагу привертають гени *Sr33* та *Sr57*. Ген *Sr33* від дикого виду *Aegilops tauschii* (геном DD) було перенесено на хромосому 1DS м'якої пшениці. Відповідно, цей ген було клоновано та секвеновано, а також розроблено молекулярно-генетичні маркери для його ідентифікації (Ivaschuk et al., 2018). Попре це ген *Sr33* поки що рідко використовувався у програмах пірамидування. Єдина відома вірулентна до нього раса - ТКНБК (Olivera et al., 2022). Ген *Sr57* (*Lr34/Yr18/Sr57/Pm38/Bdv1*) асоційований з помірною стійкістю до всіх видів іржі, борошнистої роси та вірусу жовтої карликовості ячменю (Krattinger et al., 2009; McIntosh et al., 1995). Його ефективність зберігається понад століття. Ген секвеновано, розроблено ген-специфічні молекулярні маркери (Cao et al., 2010), він широко використовується у селекційних програмах.

З метою створення ліній м'якої озимої пшениці зі стійкістю до високовірулентних рас стеблової іржі нами було використано лінії ярої пшениці 'ДН31' та 'ДН-G76-54', що містять гени *Sr33* та *Sr57*. Їх схрещували з сортами озимої пшениці 'Мирхад' та 'Зимоярка' (дворучка). Маркерний добір здійснювали за цільовим геном *Sr33*, а далі відібраний матеріал ліній аналізували на наявність алеля стійкості гена *Sr57* з метою пірамидування. Серед 36 ліній F₆ ('ДН31'×'Мирхад'), які несли алель стійкості *Sr33* лише 11% одночасно мали алель стійкості *Sr57*. Тому нами було проаналізовано попередній матеріал, серед якого проводився первинний добір на присутність гена *Sr33*, і виявлено, що негативна асоціація між *Sr33* та *Sr57* фіксувалась вже в F₃, де алель стійкості *Sr33* найчастіше поєднувався з алелем нестійкості *Sr57*. Розрахований коефіцієнт асоціації ϕ вказав на статистично достовірну негативну асоціацію цих генів. При цьому виявлено низьку частоту гетерозигот за *Sr57*, яка, ймовірно, пов'язана з їх нижчою продуктивністю порівняно з гомозиготами. Незважаючи на таку негативну асоціацію, нам вдалось ідентифікувати лінії F₆ з обома генами стійкості.

Аналогічні результати було отримано для комбінації 'ДН-G76-54'×'Зимоярка'. Серед попередньо відібраних за *Sr33* ліній F₃ частка носіїв алеля *Sr57R* становила 29%, що також вказує на знижену частоту одночасного успадкування двох генів. Таким чином, у досліджених озимих генотипах пшениці встановлено негативну асоціацію між генами стійкості *Sr33* та *Sr57*, що створює труднощі для їх пірамидування. Проте нам вдалось відібрати перспективні лінії м'якої озимої пшениці з поєднанням обох генів, які можуть бути використані на подальших етапах селекційної роботи.

Робота виконана в рамках проєкту НФДУ 2021.01/0313 «Створення генотипів пшениці м'якої з генами стійкості проти високопатогенних рас стеблової іржі з використанням молекулярних маркерів як запорука харчової безпеки України» (2023-2025, ДР№ 0123U102941).0

Список літератури

1. Cao, S., Carver, B.F., & Zhu, X. (2010). A single-nucleotide polymorphism that accounts for allelic variation in the *Lr34* gene and leaf rust reaction in hard winter wheat. *Theoretical and Applied Genetics*. 121(2), 385–392.
2. Ivashchuk, B.V., Pirko, Ya.V., Spivak, S.I., Yemets, A.I., Kalafat, L.O., Karelov, A.V., Kozub, N.O., & Blume, Ya.B. (2018). Analysis of Ukrainian and foreign wheat samples for the presence of stem rust resistance genes using molecular markers. *Factors in Experimental Evolution of Organisms*, 22, 132-137.
3. Krattinger, S.G., Lagudah, E.S., Spielmeyer, W., Singh, R.P., Huerta-Espino, J., McFadden, H., Bossolini, E., Selter, L.L., & Keller, B. (2009). A putative ABC transporter confers durable resistance to multiple fungal pathogens in wheat. *Science*, 323(5919), 1360-1363. doi:10.1126/science.1166453.
4. McIntosh, R.A., Wellings, C.R., & Park, R.F. (1995). *Wheat rusts: An atlas of resistance genes*. CSIRO: Canberra, Australia. ISBN: 978-94-010-4041-9.
5. Olivera, P.D., Villegas, D., Cantero-Martínez, C. C., Szabo, L.J., Rouse, M.N., Luster, D.G., Bartaula, R., Lopes, M.S., & Jin, Y. (2022). A unique race of the wheat stem rust pathogen with virulence on *Sr31* identified in Spain and reaction of wheat and durum cultivars to this race. *Plant Pathology*. 71(4), 873–889. doi: 10.1111/ppa.13530.
6. Randhawa, M.S., Bains, N.S., Sohu, V.S., Chhuneja, P., Trethowan, R.M., Bariana, H.S., & Bansal, U. (2019). Marker assisted transfer of stripe rust and stem rust resistance genes into four wheat cultivars. *Agronomy*, 9(9), 497.

CANDIDATUS TECTOMICROBIA – TERRA INCOGNITA МІКРОБНОГО РІЗНОМАНІТТЯ ТА БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ

І.І. Роман, О.М Громико

Львівський національний університет ім. І. Франка

вул. Грушевського, 4, 79005 Львів, Україна

E-mail: ivan.roman@lnu.edu.ua

Метагеномні дослідження дозволяють дослідникам аналізувати сукупний генетичний матеріал цілих мікробних спільнот безпосередньо з проб навколишнього середовища, обходячи необхідність культивування окремих організмів. Ці методи дозволили виявити раніше невідомі мікробіологічні лінії, розширити наше розуміння метаболічних можливостей та пов'язати профілі мікробіологічних спільнот зі здоров'ям, сільським господарством та екологічними процесами (Zhang et al., 2021). В ході дослідження мікробіому Кримського півострова ми отримали вісім метагеномів ризосфери рослин, вирощених у відмінних умовах: природних місцях існування (S1, S10, S13, S39) та ботанічному саду (S3, S6, S20, S58), що представляють відповідно зони природного зростання та постійного антропогенного впливу. Всього було отримано 639 695 зчитувань, довжина яких коливалася від 281 до 475 п.н., а середня довжина становила 449,6 п.н. Набір даних складався з 26 764 операційних таксономічних одиниць (OTUs), зразки містили від 2858 (S10) до 3918 (S1) OTUs. Домінуючими бактеріальними типами (відносна чисельність > 1%) були *Actinomycetota*, *Pseudomonadota*, *Chloroflexota*, *Acidobacteriota*, *Gemmatimonadota*, *Verrucomicrobiota*, *Bacillota* та *Candidatus Tectomicrobia*. Особливо цікавим стала знахідка *Candidatus Tectomicrobia* – некультивованого типу, що відзначається глобальним поширенням у морських і наземних середовищах та надзвичайною метаболічною різноманітністю. Систематично *Tectomicrobia* поділяється на кілька клад, найбільш вивченим з яких є рід «*Candidatus Entothaeonella*», який в основному асоціюється з морськими губками і відомий продукцією біоактивних природних сполук, включаючи полікетиди та пептиди з унікальними структурами та біосинтетичними шляхами (Peters et al., 2023). Філогенетичний аналіз поділив *Tectomicrobia* на такі роди-кандидати, як «*Candidatus Allonella*», «*Candidatus Thalassonella*» та «*Candidatus Prasianella*», кожен з яких має свої особливості щодо зв'язку з навколишнім середовищем та генетичні особливості. Надзвичайний біосинтетичний потенціал *Tectomicrobia* дозволяє нам розглядати цю групу бактерій як перспективне джерело для біотехнологічних розробок. Однак відсутність культивованих представників та обмеженість геномних даних з інших клад представляють виклики та можливості для майбутніх досліджень та біорозвідки. Для характеристики різноманіття цієї групи ми видобули послідовності гену 16S рРНК з масиву метагеномних даних та провели їхню кластеризацію. В результаті нами було отримано дев'ять груп, які в основному групувалися з «*Candidatus Prasianella*» та «*Candidatus Entothaeonella*». Також були групи, які утворювали незалежні групи, які можуть відповідати за нові таксономічні одиниці (рис. 1).

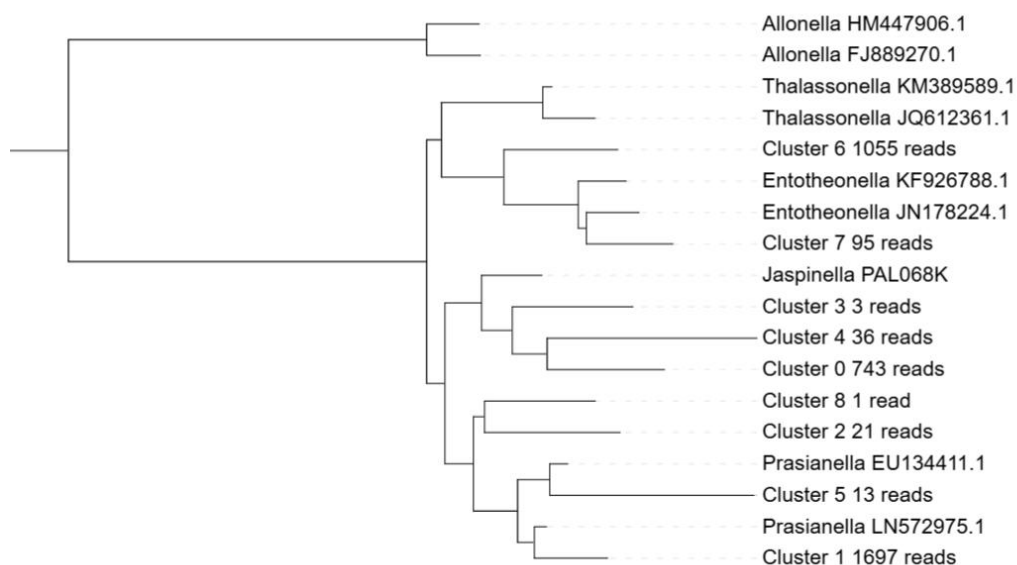


Рис. 1. Філогенетичне різноманіття представників Candidatus Tectomicrobia. Філогенетичне дерево побудоване на основі фрагменту V3-V4 гену 16S рРНК.

Ми припускаємо, що аналіз доступних геномів та їхня характеристика дозволить розробити підходи до виділення цих мікроорганізмів. Це матиме не тільки фундаментальне значення для дослідження різноманіття прокаріотичних угруповань, а й дозволить активно вивчати вторинні метаболіти, які можуть значно доповнити арсенал лікарських засобів.

Список літератури

1. Peters, E. E., Cahn, J. K., Lotti, A., Gavriilidou, A., Steffens, U. A., Loureiro, C., ... & Piel, J. (2023). Distribution and diversity of ‘Tectomicrobia’, a deep-branching uncultivated bacterial lineage harboring rich producers of bioactive metabolites. *ISME communications*, 3(1), 50.
2. Zhang, L., Chen, F., Zeng, Z., Xu, M., Sun, F., Yang, L., ... & Xie, Y. (2021). Advances in metagenomics and its application in environmental microorganisms. *Frontiers in microbiology*, 12, 766364.

ВИКОРИСТАННЯ ДІЛЯНОК ХЛОРОПЛАСТНОГО ГЕНОМУ ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ТАКСОНОМІЇ ВИДІВ РОДУ *HERACLEUM*

Н.М. Рошка, Р.А. Волков

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: r.volkov@chnu.edu.ua

Серйозною загрозою для глобального біорізноманіття та стабільності екосистем є інвазійні види, оскільки вони здатні суттєво змінювати природні екосистеми, витіснити місцеві види та порушувати функціонування екологічних процесів (Gioria et al., 2023). У європейських країнах одними із найбільш проблемних інвазійних видів є представники родини *Ariaceae* – *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier та *H. sosnowskyi* Manden (Nielsen et al., 2008). На території України, окрім інвазійних, також поширені кілька аборигенних видів роду *Heracleum* (Gubar & Koniakin, 2021; Goncharenko et al., 2024). Це створює передумови для потенційної гібридизації між місцевими видами та інтродукованими, що може призводити до виникнення нових форм із підсиленням інвазійним потенціалом.

Для ефективної боротьби з поширенням інвазійних видів *Heracleum* та їх неконтрольованим розмноженням необхідно застосовувати комплексну систему моніторингу. Молекулярно-генетичні інструменти дають змогу надійно ідентифікувати види, виявляти гібридні форми, а також оцінювати структуру та рівень генетичного різноманіття популяцій. Тому метою нашого дослідження було проаналізувати генетичне різноманіття українських представників роду *Heracleum* на основі порівняння послідовностей хлоропластної ДНК.

Матеріалом були свіжі та гербаризовані зразки представників роду *Heracleum*, зібрані з різних регіонів України. Екстракцію ДНК проводили згідно стандартного СТАВ-протоколу. Ампліфікацію маркерних спейсерних ділянок хлоропластного геному – *psbA–trnH* та *rpl32–trnL* – здійснювали із використанням специфічних праймерів, комплементарних до кодувальних ділянок обраних генів. Подальший біоінформатичний аналіз отриманих сиквенованих послідовностей та візуалізацію результатів проводили за допомогою програм Chromas та DNASTAR. Вирівнювання послідовностей здійснювали методом Clustal W.

Аналіз отриманого вирівнювання послідовностей міжгенного спейсера *psbA–trnH* виявив кілька поліморфних сайтів з одонуклеотидними замінами (SNP). Однак жоден із знайдених SNP не виявився унікальним для окремого виду та не дозволив чітко розмежовувати близькоспоріднених представників від більш віддалених. Загалом послідовності *psbA–trnH* у представників роду *Heracleum* продемонстрували високий ступінь консервативності, що показало недостатню інформативність цієї ділянки для філогенії в межах роду *Heracleum*.

Вирівнювання послідовностей *rpl32–trnL* показало значний рівень подібності цієї ділянки навіть між видами, що походять із географічно віддалених регіонів: мінімальний показник схожості склав 94,6%. Однак попри загальну консервативність цієї маркерної ділянки у межах *rpl32–trnL* були виявлені специфічні особливості, які можуть слугувати корисними інструментами для молекулярного баркодингу та уточнення філогенетичних

зв'язків між видами роду *Heracleum*. Аналіз вирівнювання показав наявність інделів (інсерцій і делецій) та окремих SNP, характерних для різних таксономічних груп борщівників. Найбільший індел було зафіксовано у китайського виду *H. henryi*, взятого з БД GenBank для порівняння – його довжина становила 241 нп. Для українських представників роду *Heracleum* максимальні довжини виявлених інделів були значно меншими й знаходилися в межах 25–30 нп.

На загал отримані нами результати свідчать, що маркерна ділянка *rpl32–trnL* є інформативним інструментом для оцінки генетичного різноманіття та проведення молекулярного баркодингу борщівників. Водночас, для кращого розуміння філогенетичних зв'язків усередині роду *Heracleum*, а також для оцінки можливостей міжвидової гібридизації, необхідним є залучення значно більшого набору зразків – як з різних регіонів України, так і з територій інших європейських країн.

Список літератури

1. Nielsen, C., Hartvig, P., & Kollmann, J. (2008). Predicting the distribution of the invasive alien *Heracleum mantegazzianum* at two different spatial scales. *Diversity and Distributions*, 14(2), 307-317.
2. Gioria, M., Hulme, P. E., Richardson, D. M., & Pyšek, P. (2023). Why are invasive plants successful? *Annual Review of Plant Biology*, 74(1), 635-670. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-070522-071021>
3. Goncharenko, I., Koniakin, S., & Leshcheniuk, O. (2024). Giant hogweeds (*Heracleum mantegazzianum* and *H. sosnowskyi*) in Ukraine: distribution, ecological and coenotical features. *Folia Oecologica*, 51(1), 93-107. <https://doi.org/10.2478/foecol-2024-0010>
4. Gubar, L., & Koniakin, S. (2021). Populations of *Heracleum sosnowskyi* and *H. mantegazzianum* (Apiaceae) in Kyiv (Ukraine). *Folia Oecologica*, 48(2), 215-228. <https://doi.org/10.2478/foecol-2021-0022>

ХАРАКТЕРИСТИКА НУКЛЕОТИДНОЇ ПОСЛІДОВНОСТІ ITS1-5.8S рРНК-ITS2 ДІЛЯНКИ 35S рДНК У ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ *HERACLEUM*

Н.М. Рошка, І.О. Дрогобецький, А.Є. Шелифіст

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: a.shelifist@chnu.edu.ua

Не зважаючи на широке розповсюдження представників роду *Heracleum*, його таксономія і надалі залишається складною. На додаток до цього, на тлі достатньо високої рідкісності виникнення міжвидової гібридизації у його межах, відоме існування території Європи гібридних форм між *H. mantegazzianum* Sommier & Levier та *H. sphondylium* L. Ці гібридні форми характеризуються низькою здатністю до розмноження та морфологічно займають проміжне положення між батьківськими видами.

На сьогодні спірні/незрозумілі питання таксономії рослин, серед яких ідентифікація організмів, успішно вирішуються за при аналізі нуклеотидних послідовностей ДНК. Так, на рівні молекулярних досліджень показано, що рід *Heracleum* не є монофілетичним. Дієвим інструментом для ДНК-баркодингу у рослин може слугувати аналіз різних послідовностей ядерного геному, зокрема внутрішніх транскрибованих спейсерів (ITS) ITS1-5.8S рРНК-ITS2 ділянки 35S рДНК.

У зв'язку з цим метою роботи було провести порівняльний аналіз нуклеотидних послідовностей ITS1-5.8S рРНК-ITS2 ділянки 35S рДНК різних популяцій роду *Heracleum*. Дослідженню підлягали гербаризовані зразки представників роду, зібрані з природних місць зростання, для п'яти з яких видова належність не була встановлена.

Вид	Легенда	Місце збору
<i>H. carpaticum</i>	HeCar5	Івано-Франківська обл., Верховинський р-н, околиці селища Перкалаба.
<i>H. sphondylium</i>	HeSph1, HeSph6	Чернівецька обл., Путильський р-н, Чивчинські гори, г. Великий камінь
<i>H. sosnowskyi</i>	HeSos32	м. Чернівці, Садгірський р-н, Стара Жучка
<i>Heracleum</i> spp.	He29, He30; He31; He37; He38	м. Хмельницький; Румунія; Кам'янець-Подільський; с. Сойми, Закарпатська обл. (відповідно)

Для постановки ПЛР нами були використані дві пари комплементарних до генів 18S та 26S рРНК праймерів. Якість продуктів реакції оцінювали електрофоретично. Після проведення очистки, ПЛР-продукти підлягали сиквенуванню за методом Illumina. Отриманні риди піддавались якісній перевірці з використанням програмного забезпечення FASTP з подальшим видаленням низькоякісних рідів та адаптерних послідовностей. За допомогою програмного забезпечення SeqMan NGen було отримано 92 контіги, що слугували основою для проведення подальшого аналізу спейсерної ділянки. Для порівняльного аналізу ділянки ITS1-ITS2 використали двадцять повногеномних послідовностей різних представників роду *Heracleum*, наявних у базі даних GenBank.

Як видно з наведеного філогенетичного дерева, всі зразки формують дві сестринські гілки. Так, першу гілку формують *H. austriacum*, *H. carpaticum* та два контіги зразка He30. Решта контігів цього зразка розташовані в іншій кладі. Друга гілка чітко поділяється на три кладистичні групи. Слід зауважити, що дана гілка виявилася неоднорідною. В її формуванні приймають також учась зразки, для яких видова належність не встановлена. Це, зокрема, He29 (6 контігів), He30 (10 контігів), He31 (2 контіги) та He38 (3 контіги). Нами виявлена певна особливість – всі зібрані для зразків He30 та He38 контіги групуються зі зразками *H. sosnowskyi*, тоді як для інших двох це «правило» не працює.

Центральна кладистична група представлена виключно п'ятнадцятьма референтними послідовностями, взятих з бази даних Genbank, що демонструє певну їх генетичну віддаленість від досліджуваних нами зразків. Третю кладистичну групу формують зразки *H. sphondylium* та контіги трьох зразків борщівників, видова належність яких не встановлена. Це стосується He29 (5 контігів), He31 (12 контігів) та He37 (7 контігів). Перші два зразки вже згадувалися з огляду їх присутності серед послідовностей *H. sosnowskyi*. Враховуючи, що така подія носить не поодинокій характер, напрошується думка про можливий гібридний статус рослин, з яких відбирали матеріал для дослідження.

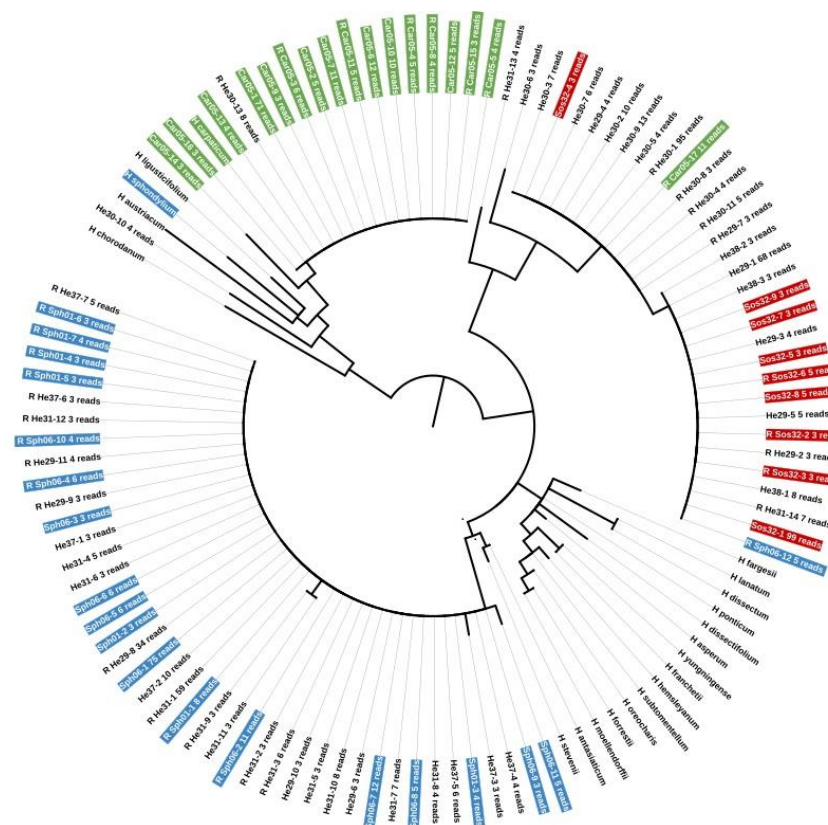


Рисунок 1. Філогенетичне дерево представників роду *Heracleum*, побудоване на основі вирівнювання міжгенних спейсерів ITS1-5.8S рРНК-ITS2 області 35S рДНК.

В цілому, аналіз ITS1-5.8S рРНК-ITS2 ділянки 35S рДНК виявився достатньо інформативним для оцінки та характеристики видового різноманіття представників роду *Heracleum*.

ЯМР АНАЛІЗ СТАБІЛЬНОСТІ ПРОТОНОВАНИХ НУКЛЕОТИДІВ

О.Б. Рябицький¹, З.Ю. Ткачук²

¹ТОВ «НВП ІФЛаб», Київ, вул. академіка Кухаря, 5, 02094 Київ, Україна.

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Заболотного 150, 03143 Київ, Україна.

E-mail: ztkachuk47@gmail.com

Природні протоновані 5'-нуклеотиди (5'-АМФ, 5'-ГМФ, 5'-ЦМФ і 5'-УМФ) володіють широким спектром противірусної дії, завдяки їх здатності впливати на конформацію рецепторів і білків клітини та вірусів, як ДНК, так і РНК природи. Внаслідок такої зміни конформації рецепторів та білків блокується приєднання вірусу до клітини і нормалізується експресія генів уродженого імунітету, які запускають каскад реакцій імунного захисту. Протоновані нуклеотиди володіють рядом фармакологічних переваг в порівнянні з непротонованими солями нуклеотидів. Вони мають менший, або відсутній заряд, що сприяє її ліпофільності і проникненню через клітинні мембрани. У них вища біодоступність, оскільки більше молекул досягає системного кровообігу та вища розчинність в слабо-кислому середовищі шлунку.

Протоновані нуклеотиди рідко використовуються в фармакології тому, що вони нестабільні в слаболужному середовищі і миттєво перетворюються в солі. Однак, протоновані нуклеотиди вивчалися несистемно, спектральний аналіз флуоресценції не проводився через її низький рівень інтенсивності при мілімолярних концентраціях, що не дозволяло проводити квантово-хімічний аналіз структури. ЯМР аналіз стабільності протонованих 5'-нуклеотидів міг дати відповідь відносно їх стійкості в середовищі фосфатного буферу, який найбільше нагадує умови клітинного середовища.

Для визначення стійкості 1мМ розчинів 5'-АМФ, 5'-ГМФ, 5'-ЦМФ і 5'-УМФ були записані 1H ЯМР спектри методикою Wet1d у D2O з додаванням 50 мМ натрій-фосфатного буферу при кімнатній температурі, а також одразу після додавання буферу та після витримання при кімнатній температурі протягом 10, 30, 60, 90 хвилин та кількох годин.

Так, в ЯМР спектрах 5'-АМФ в області від 3,90 до 6,20 мч проявляються сигнали фрагменту рибози, 8,20–8,60 – сигнали аденового фрагменту. Сигнали гідроксильних та аміногруп для всіх сполук, що досліджувалися, не проявляються внаслідок дейтерообміну. При додаванні буферу спостерігається зміщення положення сигналів внаслідок таутомерії нуклеїнового фрагменту та зміни кислотно-лужної рівноваги. Зміщення хімічних зсувів протягом годин пов'язані з незначної зміною температури розчину та або через підвищену іонну силу та специфічне сольватаційне середовище фосфатної групи АМФ; зміну рівноважної конформації рибози (C2'-endo ↔ C3'-endo) і χ-кут (syn/anti) біля N9-глюкозиду. Хімічні зсуви H2 та H8 (~8–8,6 ppm) змінюються несуттєво. Зникнення чи поява нових сигналів протягом експерименту не спостерігається.

При помірних концентраціях АМФ можливе незначне уширення сигналів через іон-парування та стекінг. Гідроліз АМФ до аденозину або 2',3'-цАМФ при кімнатній температурі, нейтральному рН відсутній. Дейтерообмін біля C8 пуринового фрагменту за даних умов малоімовірний. Тож інтенсивність та положення сигналів H2 та H8 залишатися без змін. Отже різниця спектрів у D2O та у D2O з додаванням фосфатного буфера, яку ми бачимо за кілька годин, свідчить про стабільну упаковку спеціальним способом у

сольватаційному оточенні фосфатної групи АМФ, що трохи зміщує хімічні зсуви. Ознак хімічної нестабільності АМФ (гідроліз/циклізація) за цими умов не виявлено, стабільність сигналів Н2 та Н8 і відсутність появи нових сигналів це підтверджують.

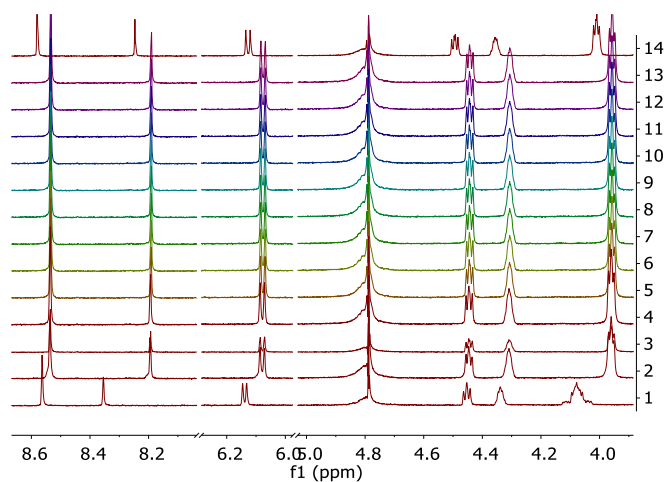


Рис. 1. ^1H ЯМР спектри Wet1d 1мМ 5'-АМФ у D_2O (1), та з додаванням 50 мМ натрій-фосфатного буферу, що записані протягом кількох годин (2–11). В області від 3,90 до 6,20 мч проявляються сигнали фрагменту рибози, 8,20–8,60 – сигнали аденіну.

Аналогічна спектральна картина спостерігається для всіх інших нуклеотидів, що досліджувалися.

Отже, на підставі ЯМР експерименту можна стверджувати, що вказані нуклеотиди імовірно є хімічно стабільним у буферному середовищі (50 мМ фосфатного буферу у D_2O), щонайменше протягом 12 годин, не спостерігається поява нових сигналів, інтегральні інтенсивності сигналів та їх хімічні зсуви, змінюються несуттєво, що обумовлено зміною іонної сили розчину та сольватацією.

ОЦІНКА ДНК-МАРКЕРІВ НА ОСНОВІ ГЕНІВ γ -ТУБУЛІНУ ДЛЯ ГЕНЕТИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ВИДІВ РОДІВ *TRITICUM* ТА *AEGILOPS*

В.Г. Сахарова, Р.Я. Блюм, Д.О. Новожилов, А.М. Рабоконь, Я.В. Пірко, Я.Б. Блюм

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»,
вул. Байди-Вишневецького, 2а, 04123, м. Київ, Україна
e-mail: vl_saharova@ukr.net

Раніше нами була продемонстрована доцільність використання ДНК-маркерної системи із застосуванням вироджених праймерів до ділянок, що охоплює послідовності інтронів генів γ -тубуліну, для диференціації різних видів злаків (Рабоконь та ін., 2024). Це є актуальною проблемою, оскільки окрім м'якої пшениці (*Triticum aestivum*) в Україні для виробництва харчових продуктів в значних обсягах використовується також зерно пшениці твердої (*Triticum durum*), полби (*Triticum diccicum*), спельти (*Triticum spelta*) тощо. Також важливим є подібний аналіз таких близькоспоріднених родів пшениці, як *Aegilops*, оскільки види цього роду були тісно залучені до еволюції пшениці та відігравали важливу роль в її одомашненні. Оскільки за допомогою використаних праймерів нам не вдавалось диференціювати між собою деякі види егілопсу та пшениці, для покращення розділяючої спроможності маркера була проведена оцінка нових ДНК-маркерів на основі власно розроблених праймерів, специфічних для послідовностей найбільш поліморфних інтронів (1-го, 6-го та 9-го) генів γ -тубуліну видів родів *Triticum* та *Aegilops*.

При аналізі зразків за допомогою маркерів на основі 1-го інтрону гена γ -тубуліну цільові амплікони було виявлено в діапазонах 1000-1200 п.н.; для 6-го інтрону – 400-500 п.н. та 600-700 п.н.; для 9-го – 200-300 п.н. та 400-500 п.н. (рис. 1). При аналізі 1-го інтрону γ -тубуліну (рис. 1а) у зразках пшениці твердої та м'якої ідентифікуються по два амплікони: довжиною 1028 п.н. та 1173 п.н. у *T. durum* і довжиною 1072 п.н. та 1173 п.н. у *T. aestivum*. Для *T. speltoides* характерними виявились амплікони 1057 та 1161 п.н., для *T. monococcum* – 1057 п.н., а *T. diccicum* – 1040 та 1149 п.н. У ході аналізу *Ae. sharonensis* та *Ae. longissimi* виявлено фрагмент розміром 1088 п.н., *Ae. tauschii* – 1097 п.н., *Ae. bicornis* – 1080 п.н., *Ae. speltoides* – 1063 п.н., *Ae. searsii* – 1113 п.н.

При аналізі 6-го інтрону гена γ -тубуліну (рис.1б) у *T. monococcum* було виявлено унікальний фрагмент довжиною 617 п.н. Також відрізнявся від інших зразок *T. diccicum*, що мав амплікон довжиною 692 п.н. Зразок *T. speltoides* утворює спільний амплікон зі зразками *T. durum* (413 п.н.). У пшениці твердої утворилися 2 фрагменти - 407 п.н., **413** п.н., а у пшениці м'якої - 407 п.н., **418** п.н.. При цьому зразки егілопсу майже не виявляли поліморфізму: для *Ae. sharonensis*, *Ae. longissimi*, *Ae. bicornis*, *Ae. speltoides* характерним є амплікон довжиною 405 п.н., а *Ae. tauschii* та *Ae. searsii* – амплікон довжиною 410 п.н.

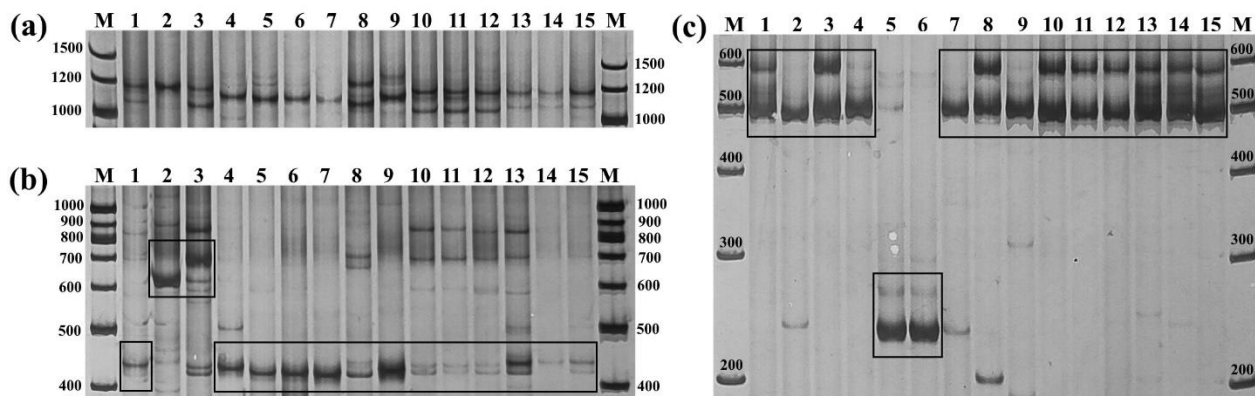


Рис. 1. Молекулярно-генетичні профілі пшениці та егілопсу, отримані за допомогою праймерів до 1-го (а), 6-го (б) та 9-го (с) інтронів генів γ -тубуліну; 1-15 – номери зразків: *T. speltoides*, *T. monococcum*, *T. dicoccum*, *Ae. tauschii*, *Ae. sharonensis*, *Ae. longissima*, *Ae. bicornis*, *Ae. speltoides*, *Ae. searsii*, *T. durum* (сорт Харківська 39, Континент, Бурштин), *T. aestivum* (сорт Деметра, Антонівка, Chinese Spring); М – ДНК-маркер «100bp Ladder». Прямокутниками позначені цільові амплікони.

За 9-м інтроном γ -тубуліну унікальні амплікони довжиною 233 п.н. були виявлені у *Ae. sharonensis* та *Ae. longissima* (рис. 1с), при цьому у них не було фрагменту, характерного для всіх інших зразків – 585 п.н. Інші види егілопсу мають фрагмент довжиною 500 п.н. У зразків пшениці м'якої утворюється 4 фрагменти: 494 п.н., 528 п.н., 540 п.н., 585 п.н., у пшениці твердої – 2 амплікони: 494 п.н. та 585 п.н. Цікаво, що профіль *T. speltoides* співпадав з профілем пшениці м'якої, при цьому у *T. monococcum* утворився 1 фрагмент довжиною 494 п.н., у *T. dicoccum* – 2 фрагменти – 469 та 590 п.н.

Отже, отримані дані свідчать про можливість застосування нових специфічних ДНК-маркерів на основі генів γ -тубуліну для ідентифікації видів родів *Triticum* та *Aegilops*, оскільки більшість зразків характеризуються відмінними один від одного молекулярно-генетичними профілями.

Робота виконана в рамках проєкту «Баркодинг ДНК на основі генів тубулінів: автентифікація видів пшениці та споріднених зернових культур у харчових продуктах» (2024-2025, № 0124U002378).

Список літератури

1. Рабоконь, А.М., Блюм, Р.Я., Сахарова, В.Г., Гординський, С.О., Білоножко, Ю.О., Пірко, Я.В., Блюм, Я.Б. (2024). Баркодинг злаків шляхом оцінки поліморфізму довжини інтронів генів γ -тубуліну. *Фактори експериментальної еволюції організмів*, 34, 109-114. <https://doi.org/10.7124/FEEO.v34.1625>

ДИФЕРЕНЦІЙНА ЕКСПРЕСІЯ ГЕНА *LEA4* НУТУ ЗВИЧАЙНОГО (*CICER ARIETINUM* L.) ПІД ЧАС ІМІТОВАНОЇ ПОСУХИ

Г.І. Сліщук, Н.Е. Волкова

Інститут кліматично орієнтованого сільського господарства НААН України,
Одеська державна сільськогосподарська дослідна станція
вул. Маяцька дорога, 24, смт Хлібодарське, Одеський р-н, Одеська обл., 67667, Україна
E-mail: geoncrfqq@gmail.com

Нут звичайний (*Cicer arietinum* L.) є цінним джерелом білка, харчових волокон, складних вуглеводів та мікронутрієнтів (Fe, Zn, фолат, Mg, вітаміни групи B). Завдяки високій якості та біодоступності білка він посідає провідне місце серед бобових і є важливим компонентом рослинних дієт, зокрема вегетаріанських [1]. Вирощування нуту набуває стратегічного значення для глобальної продовольчої безпеки, однак піддається ризикам, спричиненим зміною клімату. Найбільш суттєвими є посухи та високі температури, які можуть знижувати врожайність до 50 % і погіршувати якість зерна [2].

Методи молекулярної біології та генетики є ключовими для створення посухостійких сортів, оскільки дозволяють ідентифікувати та картувати гени, пов'язані з толерантністю до водного дефіциту. Значним досягненням є виявлення QTL-«hotspot» на CaLG04, що містить гени, які контролюють розвиток кореневої системи, ефективність використання води та врожайність за умов посухи [3].

Особливу роль у стійкості нуту відіграють білки LEA (Late Embryogenesis Abundant), які індукуються під час розвитку насіння та за водного дефіциту. Вони виконують кілька критичних функцій, а саме стабілізація клітинних мембран; шаперонна активність і запобігання агрегації білків; нейтралізація активних форм кисню; заміщення води й секвестрація іонів. Таким чином, LEA-білки забезпечують клітинний захист від дегідратаційних ушкоджень і підтримують життєздатність нуту за умов посухи [4, 5].

Метою нашого дослідження є біоінформатичний аналіз диференційної експресії гена *LEA4* нуту під час імітованої посухи. Використано 12 транскриптомів двох генотипів нуту: Desi PI598080 (чутливий до посухи) та Kabuli Flip07-318C (толерантний до посухи) [6]. Обидва генотипи вивчали за контрольних умов (без обробки) та за умов моделювання посухи.

Для аналізу диференційної експресії використано мРНК NM_001279130.2 (*Cicer arietinum* seed maturation protein LEA4, LOC101506718), тоді як NM_001365163.1 (*Cicer arietinum* elongation factor 1-alpha, EF1A) застосовувався як референтний ген для нормалізації підрахунків. Для побудови індексів мРНК та вирівнювання з референтним геномом використовували програмне забезпечення Bowtie2 [7].

Для оцінки статистично значущих відмінностей рівнів експресії між генотипами та умовами вирощування проведено двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) у середовищі R (версія 4.3.3) [8]. Аналіз враховував основні ефекти факторів «генотип» та «умови», а також їхню взаємодію. Значущими вважали результати при $p < 0.05$. Пост-хок порівняння виконували за допомогою функції TukeyHSD() пакета stats.

Встановлено, що експресія обох *LEA4*-генів змінюється під впливом стресових умов та генотипу. Так, чутливий генотип до посухи Desi PI598080 мав більший рівень експресії *LEA4* за толерантний до посухи Kabuli Flip07-318C в умовах контролю, а за умов імітованої

посухи генотипи показали ідентичну реакцію. Обидва генотипи продемонстрували збільшення експресії *LEA4* під час штучно індукованої посухи, в умовах посухи рівень експресії *LEA4* Kabuli Flip07-318C був вищий за Desi PI598080. Різниця у генотипах та реакції на умови експерименту вказує на можливе залучення *LEA4* у реакцію на посуху. Отримані результати свідчать про можливий вплив стресових умов та генотипу на експресію *LEA4* що вимагає додаткових досліджень із розширеною вибіркою.

Список літератури

1. Kaur, R., & Prasad, K. (2021). Technological, processing and nutritional aspects of chickpea (*Cicer arietinum*). *Trends Food Sci. Techn.*, 109, 448-463. doi: [10.1016/J.TIFS.2021.01.044](https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2021.01.044).
2. Rani, A., Devi, P., Jha, U., Sharma, K., Siddique, K., & Nayyar, H. (2020). Developing climate-resilient chickpea involving physiological and molecular approaches with a focus on temperature and drought stresses. *Frontiers Plant Sci.*, 10, 1759. doi: [10.3389/fpls.2019.01759](https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01759).
3. Varshney, R., Thudi, M., Nayak, S., Nayak, S., Gaur, P., Kashiwagi, J., ...Viswanatha, K. (2013). Genetic dissection of drought tolerance in chickpea (*Cicer arietinum* L.). *Theor. Appl. Genet.*, 127, 445-462. doi: [10.1007/s00122-013-2230-6](https://doi.org/10.1007/s00122-013-2230-6).
4. Qiaoying, B. (2008). LEA genes and drought tolerance. cab reviews: perspectives in agriculture, veterinary science, nutrition and natural resources. *CABI Reviews*, 6 p. doi: [10.1079/PAVSNNR20083012](https://doi.org/10.1079/PAVSNNR20083012).
5. Slishchuk, H., & Volkova, N. (2025). Molecular mechanisms of chickpea responses to drought stress (minireview). *Biopolymers and Cell.*, 41(1), 13-22. doi: [10.7124/bc.000B0C](https://doi.org/10.7124/bc.000B0C).
6. Negussu, M., Karalija, E., & Vergata, C. (2023). Drought tolerance mechanisms in chickpea (*Cicer arietinum* L.) investigated by physiological and transcriptomic analysis. *Env. Exp. Botany*, 215, 105488. doi: [10.1016/j.envexpbot.2023.105488](https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2023.105488).
7. Langmead, B., & Salzberg, S. L. (2012). Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nature Methods*, 9(4), 357-359. doi: [10.1038/nmeth.1923](https://doi.org/10.1038/nmeth.1923).
8. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna. <https://www.R-project.org>.

СЕЛЕКЦІЯ АДАПТОВАНИХ ДО УМОВ ОРГАНІЧНОГО ЗЕЛЕРОБСТВА СОРТІВ РОСЛИН

А.Р. Стеценко, О.М. Орихівська

Відокремлений структурний підрозділ «Аграрно-економічний фаховий коледж

Полтавського державного аграрного університету»

вул. Сковороди, 18, 36003, Полтава, Україна

E-mail: arsiasi2009@gmail.com , orekhovskaja.ok@ukr.net

У часи сучасного розвитку аграрного сектору та активної євроінтеграції України, першочерговим завданням стає підвищення конкурентоспроможності вітчизняної продукції. Одним із найперспективніших напрямів є розвиток органічного виробництва, яке відкриває нові ринкові ніші та дозволяє задовольнити потреби агровиробництва із завданнями охорони довкілля. Формування нового сегмента ринку, зокрема в овочівництві, та зростання кількості органічних господарств вимагають науково обґрунтованого підходу. Успіх цього напрямку безпосередньо залежить від створення та впровадження сортів, пристосованих до специфічних умов органічних технологій вирощування в різних агрокліматичних зонах України [3]. Ключовою проблемою власне для органічного сектору є те, що більшість сучасних, особливо закордонних, сортів створені для інтенсивного землеробства. Вони розраховані на високі дози мінеральних добрив та активний хімічний захист, саме тому в умовах органічного господарства, де такі методи заборонені, вони часто не можуть повною мірою реалізувати свій потенціал. Практика показує, що сорти вітчизняної селекції, часто виведені для менш інтенсивних умов, демонструють кращу стабільність та придатність до органічних технологій [2]. Тому селекція для органічного землеробства повинна зосереджуватися на принципово інших пріоритетах, ніж інтенсивна. Основними напрямками роботи селекціонерів є: стійкість до хвороб та шкідників (даний пункт є головною вимогою, тому що генетична стійкість є основним інструментом захисту рослин); конкурентоспроможність до бур'янів (сортам необхідно мати швидкий стартовий ріст, здатність до активного кущення та формування щільного листового покриву, що пригнічує розвиток бур'янів); ефективне використання поживних речовин (важливою є здатність рослин формувати потужну кореневу систему для засвоєння елементів живлення з ґрунту та органічних добрив); адаптивність до стресових умов (сорти мають стійкими до посухи, перепадів температур та інших абіотичних факторів).

Важливим елементом успіху у органічному землеробстві, звичайно, є вибір високоякісного посівного матеріалу. Ідеальний варіант — використання насіння, що було отримане з сертифікованих органічних систем. Проте через обмежену кількість таких сортів на ринку, наразі допускається насіння, виведеного традиційними методами, за умови, що воно не є генетично модифікованим (ГМО). Однак подальше розмноження такого насіння має відбуватися вже за органічними стандартами. Особливу цінність у цьому плані мають місцеві та традиційні сорти, які є джерелом унікальних адаптивних властивостей та сприяють збереженню генетичного різноманіття [1]. Можна впевнено заявити, що розвиток органічного землеробства в Україні нерозривно пов'язаний із створенням існуючих сортів до цілеспрямованої селекції, орієнтованої на стійкість, адаптивність та ефективне використання ресурсів, є стратегічно важливим завданням. Це дозволить не лише підвищити

рентабельність органічних господарств, але й посилити позиції України як виробника якісної та безпечної аграрної продукції на світовому ринку.

Список літератури

1. Organic, G. (2024, 12 червня). *Розмноження рослин в органічному сільському господарстві*. Organni. <https://surl.lu/kjimej>.
2. Вожик, Ю. (2018). «Три кити» органічного землеробства. *Пропозиція*, 11. <https://surl.li/tqzjae>.
3. Позняк, О., & Кондратенко, С. (2024). Придатність до органічних технологій вирощування — актуальний напрям селекції. *Сучасні технології агропромислового виробництва* (с. 27–29). Центральноукраїнський національний технічний університет.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЙМОВІРНИХ МІШЕНЕЙ ДІЇ АНТИБІОТИКА JE478 ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

С.І. Тістечок¹, А.М. Лужецький², О.М. Громико¹, В.О. Федоренко¹

¹Львівський національний університет імені І. Франка, Львів, Україна,

²Саарландський університет, кафедра фармацевтичної біотехнології, Саарбрюккен,
Німеччина,

E-mail: Stepan.Tistechok@lnu.edu.ua

Поширення мікроорганізмів, стійких до широкого спектра антибіотиків, перетворилося на одну з найсерйозніших загроз для глобальної системи охорони здоров'я. Зростання частоти мультирезистентних патогенів ускладнює лікування інфекційних хвороб і може нівелювати досягнення сучасної медицини у цій сфері. У зв'язку з цим наукова спільнота активно шукає нові підходи до боротьби з антибіотикорезистентністю, серед яких особливу увагу приділяють відкриттю нових природних біологічно активних сполук із антимікробною дією [3]. Актиноміцети становлять надзвичайно різноманітну групу грампозитивних бактерій, що трапляються у найрізноманітніших екосистемах, зокрема у ґрунтах, де вони беруть участь у розкладанні органічних речовин та кругообігу поживних елементів. Ці мікроорганізми відомі своєю здатністю синтезувати численні вторинні метаболіти, багато з яких мають значний фармакологічний потенціал. Саме завдяки актиноміцетам було відкрито більшість відомих антибіотиків, що використовуються для лікування бактеріальних, онкологічних та інших захворювань у медицині, ветеринарії та сільському господарстві [2].

У попередніх дослідженнях з екстракту ізоляту *Streptomyces* sp. Je 1-332, нами було виявлено новий гуанідин-вмісний терпеновий антибіотик – Je478. Ця сполука виявляє виражену антибактеріальну, зокрема антимікобактеріальну активність. Відомо, що більшість гуанідин-вмісних вторинних метаболітів належать до модифікованих пептидів або алкалоїдів, тоді як представники полікетидної та терпенової природи трапляються досить рідко [1]. Попередні дослідження дали змогу ідентифікувати кластер генів біосинтезу Je478, та визначити мінімальний набір генів, необхідних для утворення цієї сполуки. Антибіотик Je478 ідентифіковано як циклічний тритерпен (C30) із незвичайним типом циклізації, що вказує на потенційно новий механізм його біологічної дії [4]. З метою подальшого вивчення механізмів дії антибіотика Je478 проведено пошук стійких до нього штамів бактерій *Bacillus subtilis* DSM 10 та *Corynebacterium glutamicum* DSM 20300. Попередні тести чутливості показали, що *B. subtilis* DSM 10 є більш чутливим до Je478 та його похідних, тому був обраний як модельний об'єкт для скринінгу стійких мутантів. У результаті скринінгу виявлено сім колоній, здатних рости на середовищі LA з додаванням 25 мкг/мл Je478. Після повторного пересіву лише три з них зберегли резистентний фенотип. Крім того, встановлено, що частота появи стійких мутантів *B. subtilis* DSM10 до Je478 становить $\approx 2 \times 10^{-8}$. Із отриманих резистентних мутантів було виділено геномну ДНК, проведено повне секвенування та порівняльний аналіз із референтним геномом вихідного штаму *B. subtilis* DSM10. Порівняння геномних послідовностей дало змогу ідентифікувати ген *pksA*, який кодує ймовірний регуляторний білок родини TetR, як потенційно ключовий у формуванні стійкості. У всіх трьох мутантів виявлено різні мутації у цьому гені, які призводять до втрати його функції. Отже, отримано мутантні штами *B. subtilis* DSM 10, стійкі до Je478, та

визначено частоту їхньої появи. Секвенування геномів мутантів стійких до антибіотика Je478 привело до ідентифікації гена *pksA*, який може відігравати ключову роль у механізмі стійкості до цього антибіотика.

Дана робота була підтримана Національним фондом досліджень України (<https://nrfu.org.ua>) в рамках проєкту № 2021.01/0263 “Біотехнологічний та фармакологічний потенціал нового антимікобактерійного антибіотика Je478”.

Список літератури

1. Berlinck, R. G. S., Bernardi, D. I., Fill, T., Fernandes, A. A. G., & Jurberg, I. D. (2021). The chemistry and biology of guanidine secondary metabolites. *Natural product reports*, 38(3), 586–667. <https://doi.org/10.1039/d0np00051e>
2. De Simeis, D., & Serra, S. (2021). *Actinomycetes: A Never-Ending Source of Bioactive Compounds-An Overview on Antibiotics Production. Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(5), 483. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050483>
3. Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current opinion in microbiology*, 51, 72–80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
4. Tistechok, S., Bratiichuk, D., Sucipto, H., Gummerlich, N., Stierhof, M., Gromyko, O., Fries, F., Fedorenko, V., Müller, R., Zapp, J., Myronovskyi, M., & Luzhetskyy, A. (2025). Gromomycins: An Unprecedented Class of Triterpene Antibiotics Produced by a Novel Biosynthetic Pathway. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 64(22), e202422270. <https://doi.org/10.1002/anie.202422270>

ШТАМИ *STREPTOMYCES KANAMYCETICUS* ЯК ГОСПОДАРИ ДЛЯ ГЕТЕРОЛОГІЧНОЇ ПРОДУЦІЇ АМІНОГЛІКОЗИДНИХ АНТИБІОТИКІВ

Ю.М. Штабська ^{1,2}, В.С. Вонсович ^{1,2}, О.О. Куриленко ², Ю.В. Ребець ²

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, 7900, Львів, Україна

² ТОВ Експлоджен
вул. Володимира Великого, 16, 79032, Львів, Україна
E-mail: shtabskaj@gmail.com

Поширення антибіотикорезистентності серед патогенних мікроорганізмів є глобальною багатофакторною проблемою, що стимулює пошук нових антибактеріальних препаратів (Ahmed et al., 2024). Аміноглікозиди – це давно відомий клас антибіотиків, який широко застосовували на початкових етапах антимікробної терапії, однак поява альтернативних класів антибіотиків із нижчою токсичністю призвели до значного зниження використання аміноглікозидів. Останні роки вони все більше привертають увагу через високу ефективність проти мультирезистентних штамів та синергію з β-лактамами (Krause et al., 2016). Більшість відомих аміноглікозидів були відкриті ще у середині ХХ століття, а їхній подальший розвиток обмежився невеликою кількістю напівсинтетичних похідних, тому актуальним залишається пошук нових представників цього класу сполук. Проте складність роботи з продуцентами цих антибіотиків та відсутність ефективних гетерологічних господарів для експресії біосинтетичних генних кластерів (БГК) аміноциклітолів обмежують відкриття нових аміноглікозидів.

Штам *Streptomyces kanamyceticus* Lv54 був отриманий із продуцента канаміцину *S. kanamyceticus* DSM40500 шляхом мутагенезу (Golets et al., 1995). Наші попередні дослідження показали, що він втратив здатність до продукції канаміцину, але виявився ефективним для експресії гетерологічного канаміцинового БГК. Ці результати в поєднанні з наявністю в *S. kanamyceticus* Lv54 метаболічного апарату, адаптованого для біосинтезу аміноглікозидів, а також краща придатність до генетичних маніпуляцій, у порівнянні з *S. kanamyceticus* DSM40500, дали нам підстави дослідити його як потенційного гетерологічного господаря для експресії аміноциклітольних БГК.

Ми відібрали 13 аміноциклітольних БГК із колекції БГК Експлоджен та перенесли у *S. kanamyceticus* LV-54. Продукцію метаболітів оцінювали за їх біологічною активністю проти Грам-позитивних і Грам-негативних тест-культур. Щоб визначити, чи синтезовані метаболіти є продуктами експресії перенесених БГК, була побудована космідна бібліотека *S. kanamyceticus* DSM40500 та проведена делеція нативного канаміцинового БГК в *S. kanamyceticus* LV-54. Також, цей БГК було делетовано в *S. kanamyceticus* DSM40500, з метою тестування його як гетерологічного господаря. Проте, у випадку *S. kanamyceticus* DSM40500, незважаючи на делецію генів біосинтезу канаміцину, при тестуванні біологічної активності спостерігались зони пригнічення росту Грам-позитивних і Грам-негативних тест-культур, що свідчить про синтез ще однієї сполуки з антибактерійною активністю.

Згідно з отриманими результатами, штам *S. kanamyceticus* LV-54 є придатним для експресії БГК аміноциклітолів, однак для підтвердження ефективності цієї системи необхідні подальші дослідження. У ході дослідження також виявлено, що *S. kanamyceticus* DSM40500

здатний синтезувати нові сполуки з антибіотичною активністю, відмінні від канаміцину, що відкриває нові напрями для дослідження його метаболічного потенціалу.

Список літератури

1. Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine Surgery and Public Health*, 2, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>
2. Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). Aminoglycosides: An overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6), a027029. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
3. Golets, L. M., Basiliia, L. I., Fedorenko, V. A. (1995). [Isolation and study of the properties of *Streptomyces kanamyceticus* mutants with disorders of kanamycin biosynthesis]. *Antibiot Khimioter*, 40(1), 3–7. PMID: 7605128

ПОЛІМОРФІЗМ ДОВЖИНИ ІНТРОНІВ ГЕНІВ β -ТУБУЛІНУ У ПРЕДСТАВНИКІВ *BASIDIOMYCOTA*

Т.С. Шуть¹, Д.О. Новожилов¹, Т.А. Круподьорова¹, Д.М. Михайлова²,
Я.В. Пірко¹, Я.Б. Блюм¹

¹Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», вул. Байди-Вишневецького 2а, 04123, Київ, Україна

²Київський національний університет ім. Т. Шевченка, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини», просп. академіка Глушкова, 2, Київ, 02000, Україна
E-mail: timonmone@gmail.com, yarvp1@gmail.com

Відділ Basidiomycota є одним з найчисельніших відділів царства Fungi з понад 40000 описаними видами. Представники цього відділу характеризуються різноманітною морфологією та поширені в різних екосистемах. Вони можуть бути сапротрофами, паразитами рослин, тварин та інших організмів, а також симбіонтами, зокрема в складі мікоризних асоціацій. Багато видів, зокрема представники види класу Basidiomycetes, можуть утворювати плодові тіла. Деякі види цих грибів культивуються та використовуються як їстівні, а також мають лікарські властивості (He et al., 2022).

Традиційні методи ідентифікації грибів часто є недостатніми, тому для точнішої диференціації використовують молекулярно-генетичні маркери, що базуються на певних ділянках геному, зокрема генах (Xu, 2016, Ayten Dizkirici et al., 2019). Одними з таких можуть бути гени, що кодують β -тубулін, зокрема їх інтрони (Tubulin Base Polymorphism, або ТВР-маркери). Ґрунтуючись на доступних в геномних базах даних послідовностях генів β -тубуліну грибів були розроблені праймери для ампліфікації їх інтронів (Новожилов та ін., 2025). Для їх випробовування відібрано 30 представників Basidiomycota, з яких було виділено ДНК за допомогою додецилсульфату натрію (ДДС-метод) (Шуть та ін, 2025). У подальшому здійснено ампліфікацію із використанням розроблених праймерів та отримано амплікони, які були розділені за використанням гель-електрофорезу у 6%-ному ПААГ з подальшим фарбуванням фрагментів ДНК нітратом срібла. Отримані результати продемонстрували ефективність розроблених молекулярних маркерів для багатьох досліджених видів Basidiomycota. Варто зазначити, що довжина утворених фрагментів була співставна з такими, що були розраховані для ПЛР *in silico* (Новожилов та ін., 2025). Шляхом підбору умов ампліфікації для більшості використаних маркерів вдалось отримати відповідні амплікони. Молекулярний маркер (ММ) Tubb2-3 виявився ефективним лише для виду *Fomes fomentarius*, утворюючи фрагмент довжиною 211 пар нуклеотидів (п.н.). ММ Tubb5-6 продемонстрував комплементарність до ДНК для видів *Cyclocybe aegerita* (396 п.н.), *Fomes fomentarius* (387 п.н.), *Fomitopsis pinicola* (396 п.н.), *Grifola frondosa* (403 п.н.), *Lentinula edodes* (372 п.н.), *Pleurotus ostreatus* (388 п.н.), *P. citrinopileatus* (393 п.н.). ММ Tubb3а був ефективним для *Coprinus comatus* (172 п.н.), *Cyclocybe aegerita* (192 п.н.), *Flammulina velutipes* (169 п.н.), *Fomitopsis pinicola* (243 п.н.), *Hypsizygus marmoreus* (185 п.н.), *H. tessulatus* (181 п.н.), *Lepista luscina* (189 п.н.), *Lyophyllum shimeji* (173 п.н.), *Pleurotus ostreatus* (185 п.н.), *P. citrinopileatus* (171 п.н.). Для видів *Auriporia aurea* (185 п.н.), *Flammulina velutipes* (204 п.н.), *Fomitopsis pinicola* (169 п.н.), *Grifola frondosa* (182 п.н.), *Hypsizygus marmoreus* (118 п.н.), *H. tessulatus* (164 п.н.), *Inonotus obliquus* (117 п.н.), *Lyophyllum shimeji* (179 п.н.), *Oxyporus obducens* (116 п.н.), *Pleurotus eryngii* (175 п.н.), *P.*

ostreatus (169 п.н.), *P. citrinopileatus* (170 п.н.), *Somion litschaueri* (116 п.н.), найкращим був MM Tubb3b, для видів *Lyophyllum shimeji* (544 п.н.), *Hypsizygus marmoreus* (557 п.н.), *H. tessulatus* (583 п.н.), *Pleurotus eryngii* (541 п.н.), *P. citrinopileatus* (518 п.н.) – MM Tubb4-5.

За результатами ампліфікації найкращим маркером виявився Tubb3b. У подальшому планується отримані фрагменти спрямувати на секвенування з метою встановлення їх структурних особливостей і використання у філогенетичних дослідженнях.

Список літератури

1. He, M.Q., Zhao, R.L., Liu, D.M. et al. (2022). Species diversity of Basidiomycota. *Fungal Diversity*, 114, 281–325. <https://doi.org/10.1007/s13225-021-00497-3>.
2. Ayten Dizkirici, T., Aysenur, K. (2019). Utility of various molecular markers in fungal identification and phylogeny. *Nova Hedwigia*. 109. 187-224. [10.1127/nova_hedwigia/2019/0528](https://doi.org/10.1127/nova_hedwigia/2019/0528).
3. Xu, J. (2016). Fungal DNA barcoding. *Genome*, 59(11), 913-932. <https://doi.org/10.1139/gen-2016-0046>.
4. Новожилов, Д.О., Рабоконь, А.М., Блюм, Р.Я., Демкович, А.Є., Приваліхін, С.М., Михайлова, Д.М., Пірко, Я.В., Блюм, Я.Б. (2025). Створення ІЛР-маркерів для аналізу генів β -тубуліну у базидієвих грибів. *Фактори експериментальної еволюції*, 36, 75-81. DOI: <https://doi.org/10.7124/FEEO.v36.1716>.
5. Шуть Т.С., Косолапов І.А. (2025). Порівняння методів виділення ДНК у грибів відділу Ascomycota, *Фактори експериментальної еволюції*, 37, 76-81. DOI: <https://doi.org/10.7124/FEEO.v37.1750>

ПОЛІМОРФІЗМ ДІЛЯНКИ ITS1-ITS2 У ВИДІВ РОДУ *REYNOUTRIA*

Д.В. Якобишен, Ю.О. Тинкевич, Р.А. Волков

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: r.volkov@chnu.edu.ua

Міжвидова гібридизація відіграє важливу роль в еволюції рослин і, зокрема, є одним з факторів успіху інвазійних видів, сприяючи появі більш агресивних гібридних форм. Яскравим прикладом є гібридна система роду *Reynoutria* Houtt., де батьківськими формами є октаплоїдна (8x) *R. japonica* Houtt. та тетраплоїдна (4x) *R. sachalinensis* (F.Schmidt) Nakai. Ці види належать до найбільш успішних інвазійних рослин у Європі та Північній Америці і здатні до гібридизації з утворенням гексаплоїдного (6x) виду *R. × bohemica* Chrtek & Chrtkova, який вважається ще більш агресивним, порівняно із батьківськими формами (Gentili et al., 2022). Для дослідження таких гібридних систем одним із найбільш ефективних підходів є використання повторюваних ділянок геному ядерної локалізації, зокрема, ділянка ITS1-2 35S рДНК, яка є найбільш поширеним ядерним маркером у молекулярній філогенетиці та ДНК-баркодингу рослин (Whitley et al., 2024). Дослідження останнього десятиріччя, зокрема із застосуванням NGS сиквенування, дедалі частіше виявляють значний внутрішньогеномний поліморфізм цієї ділянки (Wu et al., 2024). Однією з основних причин існування є міжвидова гібридизація, із збереженням у геномі кількох перших поколінь гібридних організмів батьківських варіантів рДНК. Отже, метою нашої роботи була оцінка внутрішньогеномного поліморфізму ділянки ITS1-2 у зразків інвазійних рослин роду *Reynoutria* з використанням високопродуктивного сиквенування ампліконів методом Illumina.

Зразки *R. japonica* та *R. sachalinensis* були зібрані на території Чернівецької і Закарпатської областей України та у м. Тімішоара (Румунія). Виділення геномної ДНК проводили з гербарних зразків за допомогою модифікованого СТАВ-методу. Ампліфікацію ділянки ITS1-2 здійснювали за допомогою праймерів, комплементарних до фланкуючих ділянок генів 18S та 25S рРНК. ПЛР-продукти чотирьох зразків (чотири морфологічно визначених як *R. japonica* та ще два як *R. sachalinensis*) були отримані з використанням індивідуальних комбінацій праймерів, змішані в еквімолярній концентрації, очищені та сиквеновані методом Illumina (сервіс Amplicon-EZ фірми Genewiz, Німеччина). Біоінформатична обробка включала контроль якості, сортування рідів за належністю до зразків, множинне вирівнювання послідовностей у програмі MAFFT та побудову філогенетичної сітки за алгоритмом Neighbor-Net e SplitsTree5.

Аналіз сиквенсів виявив значний внутрішньогеномний поліморфізм ділянки ITS1-2 у всіх досліджених зразків. На філогенетичній сітці чітко візуалізуються два основні кластери – J (характерний для *R. japonica*) та S (характерний для *R. sachalinensis*). В межах цих кластерів, у свою чергу, можна виділити вісім основних підкласів (J1-J4 та S1-S4). В геномах зразків *R. japonica* (Rey1, Rey2, Rey28 та Rey30) було виявлено два мажорні підкласи (J1 та J3), сумарний відносний вміст яких становив 93% та 87% відповідно. Натомість, у зразків *R. sachalinensis* (Rey101, Rey104) не було виявлено жодного домінуючого підкласу, але спостерігалася більша кількість мажорних варіантів (п'ять та шість відповідно, при порозі >5%). Ключовим результатом стало виявлення варіантів ITS1-2, типових для одного виду, у

геномах іншого. Так, у зразку Rey2 10% сиквенсів належали до S-підкласів, типових для *R. sachalinensis*, тоді як у геномах двох зразків *R. sachalinensis* сумарний вміст J-підкласів (типових для *R. japonica*) становив 9–13%.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про неповну гомогенізацію копій 35S рДНК у досліджених видів *Reynoutria*. Присутність «чужорідних» варіантів ITS1-2 у геномах обох видів є переконливим свідченням на користь міжвидової гібридизації. Збереження обох батьківських варіантів у гібридних геномах може бути пов'язане з відносно нещодавною гібридизацією або зі зниженою ефективністю гомогенізації у поліплоїдних геномах. Таким чином, оцінка внутрішньогеномного поліморфізму ділянки ITS1-2 є необхідною у дослідженнях, що стосуються ДНК-баркодингу, філогенезу таксонів низького рівня та ідентифікації гібридних форм.

Список літератури

1. Gentili, R., Ferré, C., Cardarelli, E., Caronni, S., Montagnani, C., Abu El Khair, D., ... & Comolli, R. (2022). Performing as a transformer species? The invasive alien *Reynoutria bohemica* changes ecosystem properties in a riparian woodland. *Weed Research*, 62(6), 446-456.
2. Whitley, B. S., Li, Z., Jones, L., & de Vere, N. (2024). Mega-Barcoding Projects: Delivering national DNA barcoding initiatives for plants. In *DNA Barcoding: Methods and Protocols* (pp. 445-473). New York, NY: Springer US.
3. Wu, H. Y., Wong, K. L., Law, S. T. S., Nong, W., Chan, K. T., Hui, J. H. L., ... & Shaw, P. C. (2024). Determination of ITS1 haplotypes of Fritillariae Cirrhosae Bulbus by amplicon sequencing. *Chinese Medicine*, 19(1), 33.

GENETIC DIVERSITY OF EUROPEAN ASH (*FRAXINUS EXCELSIOR* L.) FROM UKRAINE IN DEVELOPING RESISTANCE PREDICTORS AGAINST THE EMERALD ASH BORER

Ya. Ivanovych, K. Davydenko

Dept. of Forest Mycology and Plant Pathology, Swedish University of Agricultural Sciences (SLU)
Allmas alle 5, 756 51 Uppsala, Sweden
E-mail: yaroslav.ivanovych@slu.se

The European ash (*Fraxinus excelsior*) holds significant ecological and cultural value across Europe. Currently, this species faces threats from the emerald ash borer (EAB, *Agrilus planipennis*) and ash dieback (ADB, *Hymenoscyphus fraxineus*), both invasive species originating from E. Asia.

Since the 1990s, ash dieback has resulted in the loss of up to 90 percent of European ash populations. The emerald ash borer was first recorded in Europe in 2003 and in Ukraine in 2019, with its range continuing to expand westward. These combined threats have led to elevated mortality rates and uncertainty regarding the recovery of ash species. Current conservation strategies prioritize breeding for resistance to ash dieback; however, it remains unclear whether trees resistant to ash dieback also possess resistance to the emerald ash borer. The situation in Ukraine offers a unique opportunity to investigate potential dual resistance.

This study aims to identify genetic markers associated with resistance to the emerald ash borer in European ash trees that have survived infestations in Ukraine. Additionally, it examines the combined effects of ash dieback and emerald ash borer on the genetic diversity and survival of Ukrainian ash populations, with implications for the future resilience of ash populations in Sweden.

Plant material from common ash was collected from forestry stands in several regions of Eastern and Central Ukraine, as well as from Sweden. Twelve high-molecular-weight genomic DNA samples were selected for the pilot experiment. The experimental protocol involved G-SPLAT (*Genomic SPLinted Ligation Adapter Tagging*) library preparation, followed by paired-end low-coverage whole-genome sequencing (lcWGS) on the Illumina NovaSeq X platform, targeting approximately 20x sequence coverage. Raw data were processed using OmicsBox software, which utilized Trimmomatic for read trimming, BWA for read alignment, and BCFtools for variant calling and filtering. The genetic structure of the ash trees in the pilot experiment was analyzed using the STRUCTURE software.

The genome size of common ash is approximately 870 megabases. Each sample yielded an average of 113 million unique raw paired-end reads, with a mean Phred quality score of 37. The mean percentage of BWA-mapped sequences was 75 percent, and the mean mapping quality (MAPQ) was 27. Coverage depth ranged from 5.7x to 27.4x, with a mean of 18x. Of the 57 million genetic variants identified before filtering, including single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and insertions or deletions (INDELs), 877 markers were selected for analysis. STRUCTURE software was run in admixture mode with a burn-in period of 100,000 and 500,000 Markov Chain Monte Carlo (MCMC) repetitions after burn-in. The Delta K method (Evanno method) was used to determine the optimal number of clusters (K) with STRUCTURE Harvester.

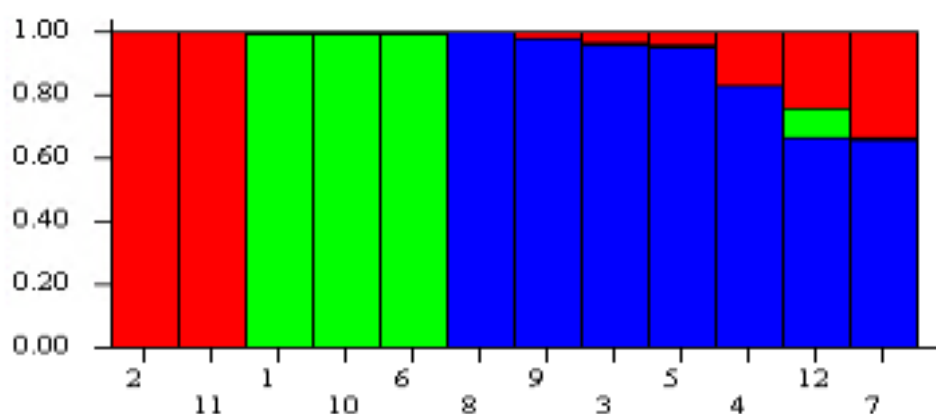


Fig. 1. Analysis of 866 SNPs/INDELs obtained for *F. excelsior* accessions using the STRUCTURE program. The genetic constitution of *F. excelsior* accessions is presented as vertical columns.

Cluster 1 (red) represented by the two accessions from the Kharkiv region; cluster 2 (green) represented by the three accessions from the Chernihiv region; cluster 3 (blue) represented by the five accessions from Dnipro, Khmelnytskyi, Chernihiv, and Kharkiv regions; and two admixed accessions from the Kharkiv region and Sweden, with threshold $Q=0.8$. Average distances (expected heterozygosity) between individuals in the same cluster show a low level in cluster 1 (0.05) and cluster 2 (0.02), but a high level in cluster 3 (0.41), indicating the existence of a higher number of genetic pools among our accessions than three.

These preliminary results suggest the existence of at least three populations of common ash in Eastern and Central Ukraine. And this is promising data, considering the widespread invasion of ADB and EAB in Eastern regions and the threat to ash trees in Central Ukraine. The main dataset, comprising approximately 120 accessions for analysis, is currently underway.

Acknowledgments: KD is grateful for support from the Swedish Institute project “Ukraine Natural Science Talent Empowerment (UNSTE)” (project no. 01254/2023).

References

1. Davydenko, K., Skrylnyk, Y., Borysenko, O., Menkis, A., Vysotska, N., Meshkova, V., ... & Vasaitis, R. (2022). Invasion of emerald ash borer *Agrilus planipennis* and ash dieback pathogen *Hymenoscyphus fraxineus* in Ukraine — a concerted action. *Forests*, 13(5), 789.
2. Menkis, A., Bakys, R., Stein Åslund, M., Davydenko, K., Elfstrand, M., Stenlid, J., & Vasaitis, R. (2020). Identifying *Fraxinus excelsior* tolerant to ash dieback: Visual field monitoring versus a molecular marker. *Forest Pathology*, 50(1), e12572.
3. Sollars, E. S., Harper, A. L., Kelly, L. J., Sambles, C. M., Ramirez-Gonzalez, R. H., Swarbreck, D., ... & Buggs, R. J. (2017). Genome sequence and genetic diversity of European ash trees. *Nature*, 541(7636), 212-216.
4. OmicsBox – Bioinformatics Made Easy, BioBam Bioinformatics, March 3, 2019, <https://www.biobam.com>

PYRANOSE OXIDASE OF *STREPTOMYCES CANUS* JCM4384: CLONING OF ITS GENE AND INITIAL ASSAYS OF ACTIVITY

A. Pelekh¹, O. Demkiv², M. Gonchar², B. Ostash¹

¹Ivan Franko National University of Lviv,
4 Hrushevskoho St., Lviv, 79005, Ukraine

²Institute of Cell Biology of NAS of Ukraine,
Drahomanov st 14/16, Lviv 79005, Ukraine
E-mail: anna.pelekh@lnu.edu.ua

Pyranose oxidase (POx, glucose 2-oxidase; EC 1.1.3.10, pyranose:oxygen 2-oxidoreductase) is a FAD-dependent oxidoreductase which belongs to the glucose-methanol-choline (GMC) superfamily of oxidoreductases. POx oxidizes several monosaccharides, including D-glucose, D-galactose, and D-xylose, at the C2 position to the corresponding ketosugars, while simultaneously reducing molecular oxygen to hydrogen peroxide. POx enzymes have been the focus of extensive research in the last 20 years mainly from fungal sources, studied both biochemically and structurally, due to potential bioelectrochemical and biocatalytic applications, including biosensors and biofuel cells. The recent discovery and characterisation of POx from bacterial sources revealed a distinct group of enzymes. Particularly, they do not harbor covalently bound FAD; in solution they are either monomers or dimers. Those features might open new possibilities for bioelectrochemical applications.

The objective of this work was to clone the POx gene from *Streptomyces canus* JCM 4384 and to construct recombinant POx-overexpressing *S. canus* and *S. albidoflavus* (J1074) strains.

Gene AQI96_RS30555 (*pox*) was amplified from *S. canus* genomic DNA and cloned into the pTES vector between XbaI and EcoRI restriction sites under the control of strong constitutive promoter *ermEp*. The successful cloning of the gene was confirmed by restriction endonuclease mapping and sequencing. The resulting plasmid, referred to as pTESpoxA1, was transferred conjugatively from *E. coli* ET12567 (pUZ8002) into the streptomycete recipients. Our initial assays revealed very low, yet detectable, POx activity in both recombinant strains. Our next steps will involve the optimization of growth conditions as well as construction of novel plasmids which would enable higher level of POx expression. We also will pursue the generation of soluble AQI96_RS30555 protein in *E. coli* using suitable pET expression vector.

СЕКЦІЯ 2: МІКРОБІОЛОГІЯ ТА БІОТЕХНОЛОГІЯ

РОЛЬ ФАРМАБІОТИКІВ У ВІДНОВЛЕННІ ВАГІНАЛЬНОГО ЕУБІОЗУ: ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД НА ЗАСАДАХ ЗП МЕДИЦИНИ

С.Ю. Боршош

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
вул. Університетська, 14, 88000 Ужгород, Україна
E-mail: Sviatoslav.borshosh@uzhnu.edu.ua

Порушення вагінального мікробіому є актуальною проблемою сучасної гінекології, що охоплює 15-37% жінок репродуктивного віку та асоціюється з підвищеним ризиком ускладнень вагітності, інфікування вірусом папіломи людини та розвитку безпліддя (Blackwell et al., 2020; Koedooder et al., 2019). Традиційні підходи до корекції дисбіозів часто не враховують індивідуальні особливості мікробіоти, що знижує ефективність терапії. Метою дослідження було оцінити ефективність персоналізованого застосування фармабіотиків для корекції різних типів вагінальних мікробних асоціацій.

Обстежено 30 жінок (середній вік $40 \pm 0,85$ років) з гінекологічними захворюваннями на базі Одеського міського пологового будинку №5. Комплексне дослідження включало: визначення рН вагінального вмісту тест-смужками CITOLAB, мікроскопію нативних мазків за Грамом, культуральне дослідження з ідентифікацією мікроорганізмів біохімічними тест-системами (Anaerotest-23, Enterotest-24, Neferm-test, Candida-23, Staphytest-16, Streptotest-24, Lachema). Для корекції використовували 6 штамів лактобактерій: *L. bulgaricus* S6, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* S19, *L. rhamnosus* S25, *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6, *L. bulgaricus* A22 (сертифікат Selur Pharma Ltd., Bulgaria). Персоналізований підбір базувався на визначенні антагонізму між ізольованими мікроорганізмами та фармабіотиками методом спільного культивування.

Первинне обстеження виявило зміщення рН вагінального секрету в лужну сторону ($6,00 \pm 0,12$ при нормі $< 4,5$), що свідчило про бактеріальний вагіноз. Домінуючими мікроорганізмами були: *Enterococcus faecalis* (100%, $9 \pm 0,2 \times 10^4$ КУО/мл), *Escherichia coli* lac⁺ (50%, $2 \pm 0,8 \times 10^4$ КУО/мл), *Staphylococcus epidermidis* (50%, $2 \pm 0,4 \times 10^4$ КУО/мл), *S. haemolyticus* (36%, $1 \pm 0,1 \times 10^5$ КУО/мл). Всі концентрації перевищували референтні значення (10^3 - 10^4 КУО/мл). Лактобактерії були представлені: *L. acidophilus* (57%, $1,1 \pm 0,2 \times 10^4$ КУО/мл), *L. casei* (21%, $2 \pm 0,3 \times 10^6$ КУО/мл), *L. iners* (21%, $2,1 \pm 0,4 \times 10^5$ КУО/мл) у концентраціях нижче норми (10^6 - 10^9 КУО/мл).

Мікологічне дослідження виявило *Candida guilliermondii* (43%, $3 \pm 0,3 \times 10^6$ КУО/мл), *C. albicans* (36%, $6 \pm 0,6 \times 10^4$ КУО/мл), *C. lusitaniae* (14%, $1 \pm 0,5 \times 10^6$ КУО/мл) при нормі $< 10^4$

КУО/мл. За класифікацією мікробних асоціацій піхви: 4 жінки мали III тип (домінування *L. iners*), 14 жінок – IV тип (бактеріальний вагіноз), 12 жінок – кандидозний вульвовагініт.

Персоналізований підбір фармабіотиків продемонстрував специфічність дії залежно від типу дисбіозу. Для III типу ефективною була комбінація *L. bulgaricus* S19 + *L. rhamnosus* S25, що відновлювала фізіологічні концентрації лактобактерій. При IV типі (БВ) максимальну антагоністичну активність проявляла композиція *L. plantarum* A + *L. bulgaricus* A6 + *L. bulgaricus* A22, яка пригнічувала ріст умовно-патогенної мікробіоти на 78-85%. При кандидозному вульвовагініті монотерапія *L. plantarum* A знижувала концентрацію грибів на 92%, що свідчить про виражені антимікотичні властивості штаму.

Після корекції (14 днів перорального прийому фармабіотиків) спостерігалось відновлення рН до $4,2 \pm 0,3$, нормалізація співвідношення лактобактерій/умовно-патогенної флори (від 1:10 до 100:1), зниження концентрації *E. faecalis* до $2,3 \pm 0,4 \times 10^3$ КУО/мл, *S. epidermidis* до $1,8 \pm 0,3 \times 10^3$ КУО/мл. У 83% жінок з кандидозом концентрація грибів знизилась нижче порогового рівня. Клінічно відмічено зникнення свербіж (100%), дискомфорту при статевому акті (92%), патологічних виділень (88%).

Висновки. Персоналізований підхід до корекції вагінального мікробіому з використанням специфічних композицій фармабіотиків забезпечує високу ефективність відновлення еубіозу. Диференційований вибір штамів залежно від типу мікробної асоціації піхви дозволяє досягти цільової корекції дисбіозу з мінімальним впливом на коменсальну мікробіоту. Впровадження принципів ЗП медицини (прогностичної, превентивної, персоналізованої) у практику корекції вагінальних дисбіозів відкриває перспективи для розробки індивідуалізованих протоколів лікування та профілактики гінекологічних захворювань.

Список літератури

1. Blackwell, S., Louis, J. M., Norton, M. E., Lappen, J. R., Pettker, C. M., Kaimal, A., et al. (2020). Reproductive services for women at high risk for maternal mortality: A report of the workshop of the Society for Maternal-Fetal Medicine. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(4), B2-B18. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.008>
2. Koedooder, R., Singer, M., Schoenmakers, S., Savelkoul, P. H. M., Morré, S. A., de Jonge, J. D., et al. (2019). The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: A prospective study. *Human Reproduction*, 34(6), 1042-1054. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>
3. Yusko, L. S., Burmei, S. A., Lemko, I. S., Krastanov, A. I., & Boyko, N. V. (2024). The use of personalized pharmabiotics as one of the approaches to the rehabilitation of post-covid patients. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*, 86(4), 64-75. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.04.064>

МОДИФІКАЦІЯ ПОЖИВНИХ СЕРЕДОВИЩ ДЛЯ КУЛЬТИВУВАННЯ ЛАКТОБАКТЕРІЙ У ВИРОБНИЦТВІ ФАРМАБІОТИКІВ

¹ С.А. Бурмей, ² М.В. Івашко, ³ Н.І. Сватюк, ² О.І. Симканич, ³ В.Т. Маслюк, ^{1,2}
Н.В. Бойко

¹ТОВ «Едієнс»,

вул. Східна, 5, 89420, с. В. Лази, Ужгородський р-н, Закарпатська обл., Україна

²ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

вул. Підгірна, 4688000, м. Ужгород, Україна

³Інститут електронної фізики Національної академії наук України,

вул. Університетська, 21, 880016, м. Ужгород, Україна

e-mail: svitlana.burmei@uzhnu.edu.ua

Вступ. Біотехнологічне виробництво пробіотичних препаратів базується на високоефективному культивуванні представників роду *Lactobacillus*, які відіграють ключову роль у підтриманні мікробіоти людини та забезпеченні низки функціональних ефектів, включно з антагоністичною активністю проти патогенних мікроорганізмів та стимуляцією імунної відповіді [1]. Одним із головних обмежувальних чинників промислового виробництва фармабіотиків є висока собівартість стандартних поживних середовищ (зокрема, MRS-агару) та складність технології їх приготування. Це актуалізує пошук нових підходів до створення дешевших і водночас функціонально ефективних середовищ, здатних підтримувати ріст та метаболічну активність пробіотичних штамів.

Метою дослідження було удосконалення середовища Нетрусова А.І. для культивування *Lactobacillus spp.* шляхом використання капустиного відвару та опроміненої сахарози з метою підвищення продуктивності біомаси й стимуляції синтезу екзополісахаридів, важливих для формування біоплівки і прояву пробіотичних властивостей.

Методика дослідження. Для тестування росту та накопичення біомаси перспективних штамів *Lactobacillus* було використано модифіковане капустине поживне середовище (за методом Нетрусова А.І.), культивування здійснювали у ферментері (Infors AG) об'ємом 5 л. Для приготування середовища використовували капустиний відвар, отриманий шляхом варіння подрібненої білокачанної капусти у співвідношенні 1:3 протягом 30 хвилин, із подальшим фільтруванням, опромінена сахароза, дріжджовий екстракт та агар-агар. Отримане середовище підлягало стерилізації в автоклаві при тиску 0,5 атм протягом 30 хв. Після охолодження середовище розливали у стерильні чашки Петрі для подальшого культивування. Оцінка росту лактобактерій на модифікованому середовищі проводилася шляхом візуального аналізу росту колоній та підрахунку кількості колонієутворюючих одиниць (КУО/мл). Результати порівнювали із контролем — стандартним поживним середовищем за методикою Нетрусова А.І., що дозволило об'єктивно оцінити вплив модифікації на здатність середовища підтримувати ріст біомаси.

Роботи, пов'язані з радіаційною активацією в виконуватися у відділі фотоядерних процесів Інституту електронної фізики НАН України, який забезпечений для її виконання основним технічним та фізичним обладнанням. Основною ядерно-фізичною установкою є мікротрон М-30, що може формувати потужні потоки прискорених електронів (12,5 – 17,5 MeV). [2]

Результати та їх обговорення. Попередні дослідження свідчать, що використання опромінених цукрів може також впливати на метаболічну активність лактобактерій, зокрема на підвищення кислотності середовища та збільшення продукції екзополісахаридів [3]. Результати культивування лактобактерій на цьому середовищі наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

№ з/п	Назва штаму лактобактерій	Концентрація, КУО/мл±SD	
		Бульйон з модифікацією	Контроль, оригінальне
1	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> A6	$(6,6 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(1,3 \pm 0,3) \cdot 10^7$
2	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> A22	$(7,3 \pm 0,6) \cdot 10^8$	$(1,6 \pm 0,2) \cdot 10^6$
3	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> S6	$(5,3 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(1,3 \pm 0,2) \cdot 10^6$
4	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> S25	$(6,3 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(3,6 \pm 0,4) \cdot 10^6$

Примітка. Вихідна концентрація тестованих штамів $1,5 \cdot 10^8$ КУО/мл.

Сахароза є ключовими вуглеводним компонентом поживних середовищ, що активно застосовуються для культивування *Lactobacillus* spp. Опромінена сахароза характеризується частковим руйнуванням глікозидних зв'язків, що полегшує її ферментативний розпад до моносахаридів (глюкози та фруктози), підвищуючи її біодоступність для бактерій [4]. Це дозволяє лактобактеріям ефективніше утилізувати цукор у ранні фази росту, що сприяє більш динамічному накопиченню біомаси [5].

Таким чином, модифіковане середовище з використанням опроміненої сахарози демонструє перспективність для підвищення ефективності культивування лактобактерій, що може стати основою для подальших технологічних розробок у галузі пробіотиків.

Список літератури

1. Ayivi, R. D., Edwards, A., Carrington, D., Brock, A., Krastanov, A., Eddin, A. S., & Ibrahim, S. A. (2022). The cultivation, growth, and viability of lactic acid bacteria: A quality control perspective. *Journal of Visualized Experiments*, (184), e63314. <https://doi.org/10.3791/63314>
2. Romanyuk, M. I., Hainysh, J. J., Plakosh, Y., Kovtun, V., & Svatiuk, N. I. (2022). Microtron M-30 for radiation experiments: Formation and control of irradiation fields. *Problems of Atomic Science and Technology*, 137–143. <https://doi.org/10.46813/2022-139-137>
3. Lynch, K. M., Coffey, A., & Arendt, E. K. (2018). Exopolysaccharide-producing lactic acid bacteria: Their techno-functional role and potential application in gluten-free bread products. *Food Research International*, 110, 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.03.012>
4. Maslyuk, V. T., Svatiuk, N. I., Boyko, V. V., Burmei, S. A., Simkanych, O. I., Grabar, O. O., & Hainysh, J. Y. (2024). Physico-chemical and biological properties of saccharides and alcohol after nuclear radiation treatment. *Nuclear Physics and Atomic Energy*, 25(1), 72–78.
5. Todorov, S. D., & Dicks, L. M. T. (2006). Effect of medium components on bacteriocin production by *Lactobacillus plantarum* strains ST23LD and ST341LD, isolated from spoiled olive brine. *Microbiological Research*, 161(2), 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.06.006>

ВИКОРИСТАННЯ КРОХМАЛЕВМІСНИХ ВІДХОДІВ ФРАКЦІОНУВАННЯ ГОРОХУ ДЛЯ ОТРИМАННЯ БІОЕТАНОЛУ

Є.А. Вовк, С.П. Циганков, В.О. Самарін

Державна установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки

Національної академії наук України"

Вул. Байди-Вишневецького, 2А, 04123, Київ, Україна

E-mail: vovkeu@gmail.com

Баланс між використанням сільськогосподарських культур для виробництва харчових продуктів та/або біопалив все ще залишається предметом дискусій. Розробляються компромісні технології, які дають можливість отримувати як харчові, так і енергетичні продукти при переробленні, наприклад, зернобобових (Ghazali & Mustafa, 2025).

В останній час зросло виробництво рослинних протеїнових ізолятів. Боби сої, гороху та інших культур піддають подрібненню і фракціонуванню, отримуючи збагачені протеїном фракції для подальшого використання в харчовій промисловості.

В технології вологого фракціонування використовуються значні кількості води (5-10 м³ на тонну розмеленого гороху). Через це утворюються рідинні крохмалевмісні відходи та вологі фракції слабоочищеного крохмалю. Зважаючи на те, що в зерні, наприклад, гороху, міститься крохмалю 45-51 % сухої речовини, об'єми таких відходів досить значні і їх утилізація становить серйозну проблему (Albolafio et al., 2021).

Відходи таких виробництв можуть розглядатись як сировина для біопалив, зокрема біоетанолу, але в їх нативному вигляді переробка економічно недоцільна, тому метою наших досліджень є одночасне використання крохмалевмісних рідинних відходів (КРВ) з більш концентрованими крохмалевмісними продуктами. В такий спосіб буде досягатись подвійний ефект – валоризація КРВ і часткове заміщення харчової сировини при виробництві енергоносіїв.

Для експериментів в першу чергу знадобилось відпрацювання методики отримання стандартизованого крохмалевмісного відходу, щоб в подальшому використати його при сумісній переробці з кукурудзою для отримання біоетанолу (Kornet et al., 2019).

Для цього було змодельовано метод вологого фракціонування у лабораторних умовах. Як сировину використовували боби жовтого гороху *Pisum Sativum* L., з вмістом крохмалю 45,3 % СР, білку 21 % СР. Помол (50 г) змішували з дистильованою водою у співвідношенні 1:10. Доводили рН суміші до 8,6 додаванням децинормального розчину NaOH. Утворену суміш 90 хвилин перемішували за допомогою магнітної мішалки, після чого 15 хвилин центрифугували при 5000 об./хв. Осад представляв собою вологу крохмальну фракцію. Для виділення білкової фракції використовували надосадову рідину. Для цього рН розчину доводили до значення рН 4,5 децинормальним розчином сірчаної кислоти. Після осадження проводили центрифугування при 5000 об./хв, 15 хвилин. Утворений осад містив очищену білкову фракцію. Надосадова рідина – вода з залишками білків і крохмалю.

До надосадової рідини вносили залишки вологої крохмальної фракції для утворення стандартизованого КРВ з загальним вмістом 10 % СР з рН 4,6. Вміст основних складових стандартизованого КРВ: умовна крохмалистість – 62,9 % СР (основна методика ГСТУ 46.045-2003), протеїн (метод К'ельдаля) – 5,8 % СР.

Використовуючи отриманий стандартизований КРВ готували поживну рідину (сусло) для лабораторної ферментації дріжджами *Saccharomyces cerevisiae*. Штам дріжджів обирався з високою стійкістю до концентрацій етанолу, температурного режиму, кислотності та інших стресотворюючих чинників. Вміст СР вихідного культурального середовища – 29 %, початкове значення рН – 4,6. Комплекс ферментних препаратів включав: α -амілазу що працює в умовах знижених значень рН, глюкоамілазу, протеазу, целюлазу. В готове живильне середовище вносили 1 г сухих дріжджів, зразки залишали в термостаті при температурі 33 ± 2 °C на бродіння 72 години. В лабораторних умовах вдалось отримати зброджене середовище з вмістом 12,1 % етанолу.

Одержані результати підтверджують можливість використання стандартизованого КРВ фракціонування гороху з кукурудзою для одержання біоетанолу. Подальші експерименти будуть спрямовані на пошук ферментних композицій та технологічних режимів для приготування живильного середовища та ферментації з урахуванням особливостей горохового крохмалю та технології підвищених концентрацій very high gravity (VHG) з використанням КРВ.

Список літератури

1. Ghazali, M. F. S. M., & Mustafa, M. (2025). Bioethanol as an alternative fuels: A review on production strategies and technique for analysis. *Energy Conversion and Management: X*, 26, 100933. <https://doi.org/10.1016/j.ecmx.2025.100933>
2. Albolafio, S., Gil, M. I., Allende, A., & Xanthakis, E. (2021). Potential of wastewater valorization after wet extraction of proteins from faba bean and pea flours. *Recent Progress in Materials*, 03(02), 1. <https://doi.org/10.21926/rpm.2102013>
3. Kornet, C., Venema, P., Nijse, J., van der Linden, E., van der Goot, A. J., & Meinders, M. (2020). Yellow pea aqueous fractionation increases the specific volume fraction and viscosity of its dispersions. *Food Hydrocolloids*, 99, 105332. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105332>

МЕТАБОЛІТИ МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ ЯК ОСНОВА ОЗДОРОВЧОЇ ПРОБІОТИЧНОЇ ДІЇ

І.Л. Гармашева

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна

E-mail: garmasheva.il@gmail.com

Попит на пробіотики існує давно і з часом тільки підвищується. Крім того, значну увагу до себе привертають функціональні продукти харчування, які містять в своєму складі інгредієнти, які окрім поживної та енергетичної цінності, виявляють доведену додаткову фізіологічну користь і позитивний вплив на здоров'я. Якщо корисний вплив на здоров'я забезпечуються речовинами, які утворюються в продукті за рахунок метаболічної активності мікроорганізмів під час ферментації, або безпосередньо живими мікроорганізмами, що потрапляють в організм людини разом з продуктом – такі продукти є біо-функціональними. Продукти, збагачені пробіотиками, є альтернативою пробіотикам у вигляді капсул чи саше і є на сьогоднішній день їх асортимент вже значно розширюється, а не обмежений виключно кисломолочними продуктами. Продукти спонтанної ферментації здавна використовуються в усьому світі як джерело виробничих штамів молочнокислих бактерій (МКБ) і останнім часом привертають до себе увагу також як джерело пробіотичних культур. Крім того, МКБ продукують ряд біологічно-активних метаболітів, які в процесі ферментації збагачують продукт корисними для організму речовинами. Не дивлячись на велику кількість накопиченої інформації щодо біологічної активності молочнокислих бактерій, механізми та закономірності її прояву все ще залишаються недостатньо відомими. Останнім часом все більше уваги приділяється вивченню ролі окремих метаболітів МКБ у прояві як їх пробіотичної дії, так і чинників корисного впливу на здоров'я традиційних ферментованих продуктів. Метою роботи було дослідити пробіотичний потенціал МКБ традиційних продуктів спонтанної ферментації та біологічну активність їх деяких метаболітів.

Однією з найбільш відомих і добре вивченою біологічною активністю МКБ є антагонізм. Ізольовані культури виявили антагоністичну активність до широкого спектру грам-позитивних та грам-негативних тест-культур умовно-патогенних бактерій, яка була обумовлена як продукцією органічних кислот, так і синтезом протимікробних сполук специфічної дії – бактеріоцинів.

Важливу роль в оздоровчій функції молочнокислих бактерій відіграють екзополісахариди (ЕПС), які виявляють широкий спектр біологічної активності. Відомо, що ЕПС МКБ відіграють важливу роль у прояві їх противірусної активності у відношенні деяких вірусів людини і тварин. Вперше було показано роль ЕПС у прояві противірусної активності МКБ щодо вірусу простого герпесу людини 1 типу. Екзополісахариди штамів *Leuconostoc* sp. 6к і *Lactobacillus* sp. 26я у концентраціях 18-150 мкг/мл виявляли противірусну дію на стадіях адсорбції, проникнення та пізніх стадіях репродукції вірусу простого герпесу людини 1 типу, а також мали віруліцидну дію. Одним із чинників пробіотичної дії МКБ є антиоксидантна активність, яка може бути обумовлена ЕПС. Показана дозо-залежна здатність ЕПС до зв'язування ОН радикалів, яка сягала 55 % активності вітаміну С при концентраціях 5 і 1 мг/мл.

Отже, одними з чинників пробіотичної дії МКБ традиційних ферментованих продуктів є ЕПС та бактеріоцини. В результаті проведеної роботи було створено колекцію штамів МКБ, які за комплексом фізіолого-біохімічних властивостей і біологічною активністю, є перспективними для виготовлення функціональних ферментованих продуктів, продукції екзополісахаридів з противірусною та антиоксидантною активностями та бактеріоцинів.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ ПРИРОДНИХ АЛЮМОСИЛІКАТІВ

І.М. Кобаса, М.М. Воробець

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: i.kobasa@chnu.edu.ua

Композиційні матеріали на основі природних алюмосилікатів (базальтового туфу) перспективні для одержання матеріалів, які володіють низкою цінних властивостей. Залежно від хімічного складу та відповідної обробки їх застосовують як високоефективні сорбенти для очищення природних і стічних вод, як носії каталізаторів для знешкодження токсичних відходів підприємств і нейтралізації викидних газів автотранспорту, а в останній час – матеріали, які володіють антибактеріальними властивостями.

Антибактеріальні властивості композиційних матеріалів можуть суттєво відрізнятися залежно від методів їх одержання, хімічного складу, структури, пористості, дисперсності та умов попередньої термічної і хімічної обробок. Змінюючи зазначені вище характеристики, можна регулювати їх антибактеріальну активність. Тому створення ефективних, дешевих, екологічно безпечних композицій, які володіють бактерицидними властивостями, з використанням природно-сировинних ресурсів – перспективний напрям одержання матеріалів багатофункціонального призначення, зокрема, здатних розв'язати проблему антибактеріального захисту населення.

Проведено порівняльний аналіз результатів дослідження впливу способів модифікування на бактерицидні властивості базальтового туфу по відношенню до мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, визначених згідно з вимогами ISO 27447:2009(E). Установлено, що більш суттєвий ефект бактерицидної дії зразків базальтового туфу термічно та хімічно модифікованих проявляється по відношенню до мікроорганізмів *Escherichia coli* порівняно з *Staphylococcus aureus*.

Результати узагальнення отриманих даних дозволяють установити хімічний склад і структуру природних алюмосилікатів, сформулювати принципи вибору оптимальних умов модифікування їх поверхні та виявити закономірності впливу зазначених факторів на їх антибактеріальні властивості.

This work was supported by a grant from the Simons Foundation "FI-PD-Ukraine-0001457 "Materials for food safety, energy production and water purification".

ВВЕДЕННЯ В КУЛЬТУРУ *IN VITRO* *WITHANIA SOMNIFERA* ЯК ДЖЕРЕЛА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

І.І. Конвалюк, В.А. Кунах

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 150, Київ 03143, Україна
E-mail: konvalyuk.i.i@gmail.com

Withania somnifera (L.) Dunal (ашваганда) – лікарська рослина родини *Solanaceae*, відома як «індійський женьшень», традиційно застосовується в медицині Азії. Встановлено, що цей вид має потужну нейропротекторну, гепатопротекторну, анксиолітичну, антиоксидантну, протизапальну та антибактеріальну активність, є адаптогеном. Фармакологічні властивості ашваганди зумовлені синтезом понад 100 біологічно активних сполук, зокрема вітаноліди, алкалоїди, вітанолідні глікозиди, флавоноїди, сапоніни, кумарини тощо (Gaurav et al., 2023). Надмірний збір коренів призвів до різкого скорочення природних популяцій та внесення виду Міжнародним союзом охорони природи до категорії зникаючих рослин (Singh et al., 2010). Методи *in vitro* можуть забезпечити отримання клітинної біомаси ашваганди як джерела вітанолідів та інших БАС для потреб медицини.

Оскільки в Україні дотепер подібних досліджень цього рідкісного лікарського виду не проводили, **метою роботи** було отримати культуру *in vitro* *Withania somnifera*.

Матеріалом слугувало насіння рослин, надане Німецьким ботанічним садом. Стерилізували насіння за стандартною схемою, що включає обробку розчином детергенту (30 хв), поверхневу стерилізацію 96%-ним етанолом (10 с); витримування у 20%-му розчині пероксиду водню (15 хв). Для стимулювання проростання насіння використовували гіберелову кислоту у концентрації 600 мг/л протягом 20 годин. Асептичне насіння висаджували на агаризоване безгормональне живильне середовище Мурасіге і Скуга (МС) (Murashige, Skoog 1962) з половинним вмістом макро- та мікросолей (МС/2) у чашки Петрі по 20 насінин у кожную та вирощували за освітлення 2000 лк, температури 21 °С, відносної вологості 60–70 %, 16-годинного фотоперіоду. Встановили, що схожість насіння відбувалася на 7–12-й день росту та становила 65-80%. Через 14 днів асептичні проростки переносили у колби на живильні середовища МС та Гамборга і Евелейга (В5) (Gamborg, Eveleigh, 1968), доповнені різними концентраціями 1-нафтилоцтової кислоти (НОК), індолілоцтової кислоти та кінетину (Кін). Оптимальними були середовища МС/2 та В5 з додаванням 0,1 мг/л НОК, на яких через 4-5 тижнів росту формувалися асептичні рослини завдовжки 10-13 см із потужною кореневою системою (рис. 1а, б).

Для індукції калюсоутворення використовували листкові, стеблові та кореневі експланти *W. somnifera*, висаджуючи їх у чашки Петрі на живильні середовища МС, МС/2 та В5, доповнені різними концентраціями 2,4-дихлорфеноксицтової кислоти (2,4-Д), 6-бензиламінопурина (БАП), НОК, Кін та вирощуючи у термостатованих умовах за температури 24,5°С.

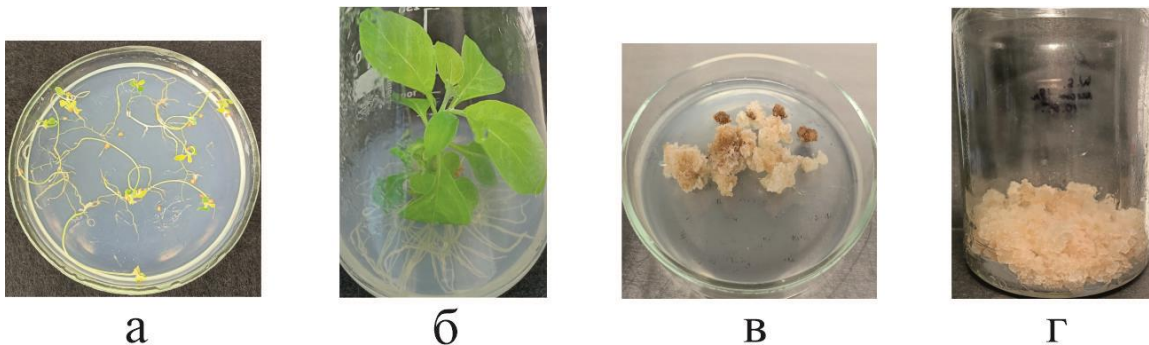


Рисунок 1. Вирощування *in vitro* *Withania somnifera*: а) – асептичні проростки, б) – асептична рослина, в) калюс у першому пасажі, г) калюс у 10-му пасажі

У результаті експерименту отримали недиференційовану культуру тканин із усіх типів експлантів, яка проліферувала лише на середовищі МС, доповненому 1 мг/л 2,4-Д та 0,1 мг/л Кін (рис. 1в). Після 3-го пасажу калюс вирощували у скляних банках об'ємом 380 мл (рис. 1г). Тканина характеризувалась світло-жовтим забарвленням та пухкою консистенцією. Відсоток калюсоутворення коливався залежно від типу вихідного експланту у межах 23,5%–75,2%. Вміст сирової біомаси у сухій становив 3,5–4,2%.

Отже, підібрано умови вирощування *in vitro* *Withania somnifera*, отримано асептичні рослини та культуру тканин з різних типів експлантів. Отримана клітинна біомаса є високопродуктивною та потребує подальшого вивчення фітохімічного складу як альтернативне джерело вітанолідів та інших БАС з потенційною нейропротекторною дією.

Список літератури

1. Gaurav H, Yada, D., Maurya A., Yadav H., Yadav R., Shukla A.C., Sharma M., Gupta V.K., Palazon J. (2023) Biodiversity, Biochemical Profiling, and Pharmaco-Commercial Applications of *Withania somnifera*: A Review. *Molecules*, 28, 1208. doi.org/10.3390/molecules28031208.
2. Singh A., Duggal S., Singh J., Katekhaye S. (2010) Withanolides: Phyto-constituents with significant pharmacological activities. *Int. J. Green Pharm.*, 4, 229–237.
3. Murashige T., Skoog F. (1962) A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. *Physiol. Plant.* 15: 473–497; doi.org/10.1111/j.1399-3054.1962.tb08052.x.
4. Gamborg O.L. & Eveleigh D. (1968) Culture methods and detection of glucanases in cultures of wheat and barley. *Canadian Journal Biochemistry*, 46(5), 417-421.

КИШКОВА МІКРОБІОТА ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ: РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

І.М. Липей

Ужгородський національний університет
пл. Народна, 3, 88000 Ужгород, Україна
E-mail: ivan.lypey@uzhnu.edu.ua

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є актуальною проблемою сучасної медицини, особливо в контексті війни в Україні. Останні дослідження демонструють важливу роль кишкової мікробіоти в регуляції осі «кишечник-мозок» та її вплив на психічне здоров'я (Foster et al., 2022; Cryan & Dinan, 2019). Метою дослідження було охарактеризувати бактеріальний склад кишкової мікробіоти та рівень антибіотикорезистентності ізолюваних мікроорганізмів у пацієнтів з ПТСР.

У дослідженні взяли участь 82 особи: група з діагностованим ПТСР (n=40, включаючи підгрупу n=13 з поглибленим дослідженням) та контрольна група (n=42). Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в медичних закладах Закарпаття (вересень-грудень 2024 р.). Кишкову мікробіоту досліджували методом серійних розведень на селективні та хромогенні поживні середовища з подальшою ідентифікацією за морфологічними, біохімічними та серологічними ознаками. Антибіотикочутливість визначали диско-дифузійним методом згідно EUCAST (2023). Додатково проводили біохімічний аналіз крові. Статистичну обробку здійснювали у SPSS v.26 з використанням критеріїв χ^2 , U-критерію Манна-Уїтні та кореляційного аналізу Пірсона.

Результати продемонстрували суттєві зміни мікробіотного складу кишечника у пацієнтів з ПТСР. У контрольній групі домінували представники нормальної мікробіоти: *E. coli* (45%), *Bacteroides spp.* (27%), *Lactobacillus spp.* (18%). Натомість у групі ПТСР виявлено значну колонізацію умовно-патогенної мікробіоти: *Klebsiella spp.* та *Enterobacter spp.* склали понад 65% усіх ізолятів з концентраціями $>10^6$ КУО/мл. У 13 пацієнтів ідентифіковано *S. aureus* з ознаками MRSA ($>10^6$ КУО/мл). Водночас спостерігалось зниження *Lactobacillus spp.* нижче референтних меж.

Критичним виявився рівень антибіотикорезистентності. У підгрупі з поглибленим дослідженням резистентність до меропенему та левофлоксацину досягла 69,2% (9/13), що вдвічі перевищує показники загальної групи ПТСР (31% і 28% відповідно). Резистентність до азитроміцину, цефтріаксону та імipенему/циластатину становила 38,5%. Усі штами *Klebsiella spp.* були стійкими до ≥ 4 класів антибіотиків. У контрольній групі резистентність не перевищувала 5-8%.

Біохімічний аналіз крові виявив системні зміни у пацієнтів з ПТСР: гіперглікемію (40% випадків, $6,23 \pm 0,88$ ммоль/л), підвищення ALT/AST (33%), креатиніну (25%), лейкоцитоз (20%) та тромбоцитоз (15%). Кореляційний аналіз продемонстрував значущі зв'язки між чисельністю умовно-патогенної мікробіоти та рівнем глюкози ($r=0,58$; $p<0,01$), ALT ($r=0,49$; $p<0,05$), креатиніну ($r=0,52$; $p<0,05$). Чисельність *Lactobacillus spp.* мала зворотну кореляцію з глюкозою ($r=-0,47$; $p<0,05$) та печінковими ферментами ($r=-0,42$; $p<0,05$).

Таким чином, у пацієнтів з ПТСР виявлено комплексні порушення, що охоплюють дисбіоз кишечника з домінуванням умовно-патогенної мікробіоти та системні метаболічні зміни. Отримані результати підкреслюють необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування ПТСР з включенням мікробіологічного скринінгу, оцінки антибіотикочутливості та персоналізованої корекції мікробіоти.

Список літератури

1. Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2019). Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(10), 701–712. <https://doi.org/10.1038/nrn3346>
2. Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2022). Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 14, 100321. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100321>
3. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100321>
4. World Health Organization. (2021). Global action plan on antimicrobial resistance. <https://www.who.int>

ІНФЕКЦІЯ СПРИЧИНЕНА *ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM*

О.В. Мельник, А.Р. Вергун, М.З. Воробець, С.Й. Павлій

ДНП "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького", Львів
Україна.

E-mail: viruszet8@gmail.com

Актуальність. Широкий спектр мікроорганізмів є частиною нормальної флори шкіри та глотки. Частина цих мікроорганізмів є недостатньо відомими, головним чином тому, що їх регулярно не враховують у диференціальній діагностиці або мікробіологічні методи не проводяться регулярно. В деяких випадках маючи подібні біологічні властивості або за відсутності практики виділення збудника призводить до того, що захворювання реєструються рідко.

Arcanobacterium hemolyticum аеробна, β -гемолітична, нерухома, грампозитивна паличка, яка є частиною нормальної флори шкіри та носоглотки. Виділення та ідентифікація збудника з ранової поверхні часто унеможлиблюється за рахунок спорідненості з бета – гемолітичними стрептококами, що проявляється перехресними реакціями з аглютинуючими сироватками. У пацієнтів зі шкірними симптомами інфекції, спричинені *Arcanobacterium hemolyticum*, проявляються у вигляді хронічних виразок шкіри, абсцесів або целюліту, які можуть бути коінфіковані іншими грампозитивними бактеріями, такими як *S. aureus*, *C. diphtheriae* або види *Streptococcus spp.* [1]. Повідомлялося про випадки остеомієліту, що виникають внаслідок шкірних інфекцій, спричинених *A. haemolyticum*.

Додаткові проблеми в діагностиці виникають під час бактеріоскопії бактерії, зокрема, через його морфологію, можна помилково ідентифікувати, як один із видів *Corynebacterium spp.* [2,3]. Оскільки мікроорганізм здатний утворювати S колонії та R колонії на середовищах росту, це створює додаткові помилкові критерії ідентифікації.

Мета. Проаналізувати особливості діагностики та лікувальної тактики в клінічному випадку у пацієнта з базально – клітинним раком з ураженням груднини, ускладненим остеомієлітом.

Основний зміст роботи . Пацієнт Р. поступив в тяжкому стані ургентно з клінікою обширного іхорозного гнильного ураження передньої грудної стінки на фоні багаторічного анамнезу базально- клітинного раку передньої грудної стінки. Згідно стандартів онкологічного лікування після патогістологічного дослідження з верифікацією морфології пухлини, пацієнт отримував курси променевої та поліохіміотерапії. У грудні 2024р. після тривалого періоду рецидивів та місцевих ускладнень у вигляді остеолізу , остеонекрозу та хронічного остеомієліту груднини відбувся епізод патологічного перелому у середній третині кістки, який сам пацієнт пов'язує зі статичним фізичним навантаженням. Перелом як наслідок інертного онкологічного процесу, що може набувати агресивного характеру за умов тривалого перебігу, недостатній відповіді на терапію чи її неадекватність, або як наслідок імунологічного виснаження організму.

У квітні 2025 р. пацієнт був госпіталізований до паліативного відділення у зв'язку з приєднанням умовно – патогенної мікрофлори, що спричинила розвиток гнійно – некротичного процесу з вираженим неприємним запахом, клінікою гнійної інфекції м'яких тканин, остеомієліту та загальним погіршенням стану.

На першому етапі було виконано щадну некротомию м'яких тканин, що дозволило зменшити інфекційне навантаження. Наступний етап – бактеріологічна ідентифікація матеріалу з ранової поверхні. Виділення збудника проводили на базі кафедри мікробіології. Було проведено пасаж одноразової мікробіологічної петлі на середовищах з додаванням крові. З'ясування приналежності виділеного штаму до родини проводили із застосуванням мас-спектрометрії з матрично-асистованою лазерною десорбційною іонізацією-часом прольоту (MALDI-TOF).

Досить багато досліджень описують неефективність лікування інфекції спричиненої *Arcanobacterium haemolyticum* пеніцилінами, та стійкості збудника до тетрацикліну, ванкоміцину, гентаміцину, ципрофлоксацину, еритроміцину, левофлоксацину [4]. В даному випадку клінічний ізолянт був чутливим до лінезоліду. Місцева терапія проводилась із застосуванням препаратів: офлокаїн , повідон – йод, діоксизоль, хлоргексидину біглюконат з ретельним підбором та комбінацією під час перев'язок.

Висновки. Представлений клінічний випадок демонструє важливість бактеріологічних досліджень, оскільки більшість клініцистів вважають, що зокрема *Arcanobacterium hemolyticum* є нетиповим збудником остеомієліту. Проте описані непоодинокі клінічні випадки де збудник може бути причиною інфекцій шкіри та м'яких тканин, септицимії, остеомієліту. Практикуючим лікарям необхідно знати про роль мікроорганізму в якості етіологічного фактора в розвитку інфекцій у людини. При можливості його ідентифікувати та визначати чутливість до антибіотиків.

Список літератури

1. Kang, H., Park, G., Kim, H., & Chang, K. (2016). Haemolytic differential identification of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from a patient with diabetic foot ulcers. *JMM case reports*, 3(1), e005016. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.005016>
2. Wong, V., Turmezei, T., Cartmill, M., & Soo, S. (2011). Infective endocarditis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 10, 17. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-10-17>
3. Vargas, J., Hernandez, M., Silvestri, C., Jiménez, O., Guevara, N., Carballo, M., (2006). Brain abscess due to *Arcanobacterium haemolyticum* after dental extraction. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 42(12), 1810–1811. <https://doi.org/10.1086/504436>
4. Therriault, B. L., Daniels, L. M., Carter, Y. L., & Raasch, R. H. (2008). Severe sepsis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report and review of the literature. *The Annals of pharmacotherapy*, 42(11), 1697–1702. <https://doi.org/10.1345/aph.1L294>

ПРЯМА ТА НЕПРЯМА ПРОТИВІРУСНА ДІЯ КОМПЛЕКСІВ ОЛІГОРИБОНУКЛЕОТИДІВ З D-МАНІТОЛОМ ПРОТИ ВІРУСУ ГРИПУ А H1N1

Н.С. Мельнічук¹, В.І. Кашуба¹, С.Л. Рибалко², З.Ю. Ткачук¹

¹ Інститут молекулярної біології та генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного 150, 03680 Київ, Україна

² Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України
вул. Амосова 5, 03038 Київ, Україна
E-mail: natalia.melnichuk8@gmail.com

Грип – гостре інфекційне захворювання, спричинене вірусом грипу, яке приводить до 500 тисяч смертей у щороку. Природні комплекси олігорибонуклеотидів з D-манітолом (ОРН-D-M) мають противірусну дію проти широкого спектру ДНК- та РНК вірусів. Показано, що ОРН-D-M є ефективним протизапальним препаратом, який може застосовуватися як кардіо- та гепатопротектор. Доклінічні та клінічні дослідження свідчать про протигрипозну дію ОРН-D-M [1]. Однак механізм одночасної протизапальної та протигрипозної дії ОРН-D-M залишався незрозумілим. Тому метою роботи було вивчення впливу ОРН-D-M на інфекційність вірусу грипу А (H1N1) *in vitro* та індуковану експресію генів вродженого імунітету у відповідь на інфекцію вірусом грипу *in vivo*.

Аналіз життєздатності клітин лінії MDCK після інфікування вірусом грипу, який попередньо інкубували з ОРН-D-M показав зниження цитопатичної дії вірусу грипу та підвищення життєздатності клітин на 43% у порівнянні з контролем інфікованих клітин. Досліджено, що ОРН-D-M можуть знижувати інфекційний титр вірусу грипу А/FM/1/47/H1N1 на 2 lg ТЦД₅₀ порівняно з контролем вірусу грипу. За допомогою реакції гемаглютинації було виявлено інгібуючий вплив ОРН-D-M на здатність вірусу грипу зв'язуватися з гліканами еритроцитів, а саме ОРН-D-M знижували гемаглютинуючий титр вірусу грипу у 4 рази відповідно порівняно з контролем вірусу грипу [2]. Використовуючи ізольований гемаглютинін (НА) було досліджено, що гемаглютинуючий титр НА після інкубації з ОРН-D-M знизився у 32 рази у порівнянні з контролем. Також показано тривале та незворотне інгібування активності НА препаратом ОРН-D-M. Аналіз флуоресцентної спектроскопії показав гасіння інтенсивності флуоресценції НА після титрування з ОРН-D-M з константою дисоціації 9,54 μM вказуючи на взаємодію між НА і ОРН-D-M з середньою афінністю. Додатково 3D-спектр флуоресценції НА-ОРН-D-M показав утворення нового флуоресцентного компоненту, який ймовірно демонструє зміни у конформації НА [3].

Проведено дослідження відносної експресії генів вродженого імунітету у тканинах легенів мишей лінії BALB/c через 48 год після інфікування вірусом грипу штаму А/FM/1/47/H1N1 за допомогою кількісного ПЛР в режимі реального часу. Введення ОРН-D-M мишам за профілактичною та лікувальною схемами призводило до зниження рівнів мРНК генів деяких прооксидантів (*Xdh*, *Nos2*, *Arg2*), ISG (*Oas1a*, *Oas2*, *Oas3*, *Mx1*, *Eif2ak2*), цитокінів (*Ifn ϵ* , *Ifn κ* , *Ifn α 2*, *Ifn β 1*, *Ifn γ* , *Il6*, *Il1 β* , *Il12 α* , *Tnfa*), хемокинів (*Ccl3*, *Ccl4*, *Ccl5*, *Cxcl9*, *Cxcl10*, *Cxcl11*), NF- κ B (*Nfkb1*, *Nfkbia*) та TLR (*Tlr3*, *Tlr7*, *Tlr8*), чия транскрипція була індукованою вірусом грипу. Ослаблення надрегуляції *Nfkb1*, *Nfkbia*, *Xdh*, *Nos2* спостерігалось також на рівні трансляції. Інгібування підвищення рівнів мРНК деяких генів вродженого імунітету у відповідь на вірус грипу було суттєвішим за умови профілактики грипу з

препаратом ОРН-D-M. Було виявлено, що результати відносної експресії генів вродженого імунітету узгоджуються з даними реплікації вірусу грипу у тканинах легенів [4].

Отримані результати показали середньоафінну взаємодію комплексів ОРН-D-M з НА вірусу грипу. ОРН-D-M взаємодіючи з НА можуть перешкоджати проникненню вірусу у клітину хазяїна знижуючи таким чином інфекційність вірусу грипу маючи пряму противірусну дію на вірус грипу. ОРН-D-M інгібують грип-індуковану експресію генів вродженого імунітету у тканинах легенів мишей. ОРН-D-M модулюють вроджену імунну відповідь на вірус грипу ймовірно шляхом взаємодії з TLR-3, TLR-7 та TLR-8 маючи не пряму противірусну дію на вірус грипу.

Список літератури

1. Melnichuk, N., Zarubaev, V., Iosyk, I., Andreychyn, M., Semernikova, L., & Tkachuk, Z. (2018). Pre-Clinical and Clinical Efficiency of Complexes of Oligoribonucleotides with D-Mannitol against Respiratory Viruses. *Pharmaceutics*, 10 (2), 59.
2. Melnichuk, N., Semernikova, L., & Tkachuk, Z. (2017). Complexes of Oligoribonucleotides with D-Mannitol Inhibit Hemagglutinin–Glycan Interaction and Suppress Influenza A Virus H1N1 (A/FM/1/47) Infectivity In Vitro. *Pharmaceutics*, 10(3), 71.
3. Melnichuk, N., Kashuba, V., Rybalko, S., & Tkachuk, Z. (2018). Complexes of Oligoribonucleotides with d-Mannitol Modulate the Innate Immune Response to Influenza A Virus H1N1 (A/FM/1/47) In Vivo. *Pharmaceutics*, 11(3), 73.
4. Tkachuk, Z., Melnichuk, N., Nikolaiev, R. O., Szutkowski, K., & Zhukov, I. (2021). The Natural Oligoribonucleotides Functionalized by D-Mannitol Affected Interactions of Hemagglutinin with Glycan Receptor Indicating Anti-Influenza Activity. *Membranes*, 11(10), 757.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНЗИМІВ УКРАЇНСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ПРОТИОПІКОВОЇ ДІЇ

А.А. Рудненко¹ Ю.А. Шестеренко² Є.А. Шестеренко² А.М. Остапчук¹

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Всеволода Змієнка, 2, 65000, Одеса, Україна

² Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
Люстдорфська дор., 86, 65080, Одеса, Україна
E-mail: anastasiarudnenko14@gmail.com

Мікробні протеолітичні ензими мають перспективні терапевтичні властивості та використовуються в медичній практиці у вигляді мазей та перев'язувальних матеріалів. Вони ефективно очищують рани, зменшують запалення та прискорюють регенерацію тканин. Проте широке впровадження у клінічну практику обмежене високою вартістю, нестабільністю при зміні рН та швидкою інактивацією. Рішенням є іммобілізація ензимів на біосумісних полімерних матрицях, що захищає їх від деградації, зберігає активність і дозволяє створювати нові форми з локалізованою дією (Deplazes et al., 2024).

Метою роботи є вивчення та порівняння властивостей препаратів національного виробництва «Протеази С» та «Колагенази» з подальшою іммобілізацією обраного ензиму на полімерному носії для створення ефективного протиопікового перев'язувального засобу.

Для вивчення обрали «Протеази С» з *Acremonium chrysogenum* і «Колагеназу» з *Streptomyces lavendulae* виробництва Заводу мікробіологічного синтезу «Ензим» у місті Ладижин. Вміст загального протеїну вивчали методом Лоурі в модифікації Хартрі, загальну протеолітичну активність визначали за казеїном, також досліджували специфічні види активності: желатиназну, колагенолітичну і фібринолітичну згідно (Toptikov et al., 2024). Ензим іммобілізували у біогелеву матрицю на целюлозній основі.

Визначення протеолітичної активності показало, що ензими мають різну активність за досліджуваними субстратами. Так, «Колагеназа» проявляє вищу активність за казеїном, порівняно з «Протеазою С» (табл. 1). Тоді як за желатином «Протеаза С» демонструвала активність у 2,1 раза вищу за таку для «Колагенази». Крім того, при близьких значеннях колагеназної активності, активність «Протеази С» за фібрином була у 3,5 раза вищою.

Таблиця 1 Загальна і специфічні види протеолітичної активності досліджуваних протеаз

Субстрати	Активність / частка протеолітичної активності до специфічних субстратів в загальній активності (%)	
	«Колагеназа»	«Протеаза С»
Казеїн	288,920 ± 5,630 / 100	156,380 ± 1,570 / 100
Желатин	62,495 ± 2,855 / 22	131,898 ± 4,070 / 84
Колаген	11,036 ± 0,290 / 4	10,033 ± 0,265 / 6
Фібрин	0,006 ± 0,001 / 2	0,021 ± 0,003 / 13

На основі отриманих результатів для створення ранозагоювальних пов'язок було обрано «Протеазу С», яку іммобілізували у біогелеву матрицю «Ламідан», що дозволяє створити біологічно активний полімерний матеріал, який наносили на марлеву пов'язку

(рис. 1). Розроблене покриття з «Протеазою С» продемонструвало комплексну протеолітичну активність, зберігаючи 55,3% вихідної активності.



Рис. 1 Протеаза С, іммобілізована у біогель Ламідан на марлевій підложці

Протиранові покриття мають бути стерильними, тому вивчено вплив антисептичних засобів на протеолітичну активність «Протеази С» (рис. 2).

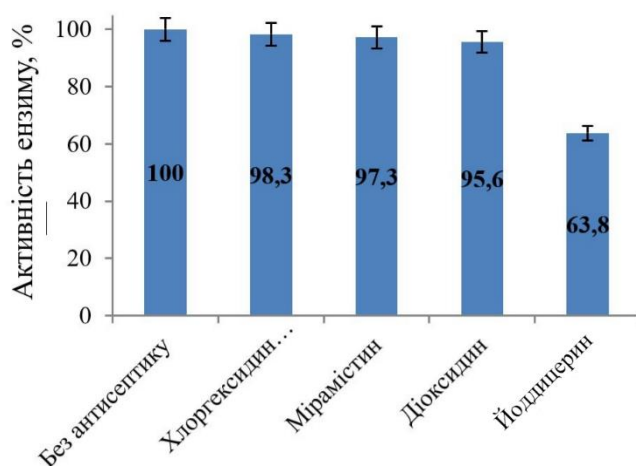


Рис. 2. Вплив антисептиків на протеолітичну активність вільної «Протеази С»

Виявлено, що хлоргексидину біглюконат, мірамістин та діоксидин майже не впливають на активність ензиму, тоді як йодіцерин суттєво інгібує її (63,8% від початкової активності). Тому, враховуючи доступність хлоргексидину біглюконату, для антисептичної дії досліджуваних протиранових пов'язок обрали саме його.

Таким чином, «Протеаза С» є перспективним компонентом для створення протиопікових покриттів завдяки високій желатиназній та фібринолітичній активності. Іммобілізація в біогель «Ламідан» забезпечує збереження ферментної активності та сумісність з антисептиками, що підтверджує доцільність її подальшого використання.

Список літератури

1. Deplazes, B. C., Hofmaenner, D. A., Scheier, T. C., Epprecht, J., Mayer, M., Schweizer, T. A., Buehler, P. K., Frey, P. M., & Brugger, S. D. (2024). Enzymatic debridement with bromelain and development of bacteremia in burn injuries: A retrospective cohort study. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 50(2), 405–412. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.12.005>
2. Toptikov, V. A., Romanovska, I. I., & Kovtun, O. O. (2024). Proteolytic activity of enzymes in organs of the Black Sea mollusks. *Hydrobiological Journal*, 60(2), 66–76. <https://doi.org/10.1615/HydrobJ.v60.i2.50>

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФЕРМЕНТАЦІЙНИХ СЕРЕДОВИЩ НА ОСНОВІ СОРГО ТА КУКУРУДЗИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ БІОЕТАНОЛУ

В.О. Самарін, С.П. Циганков

*Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України
вул. Заболотного, 148, 03143, м. Київ, Україна
samaa2488@gmail.com*

Сучасні тенденції розвитку біоенергетики орієнтовані на пошук альтернативних енергетичних культур. Кукурудза традиційно використовується як основне джерело крохмалю для виробництва біоетанолу, проте сорго демонструє деякі переваги, серед яких — висока посухостійкість, невибагливість до родючості ґрунту та знижена в'язкість ферментаційного середовища при підвищених концентраціях сухих речовин.

З метою мінімізації енерговитрат при виробництві біоетанолу прагнуть отримати його максимальну концентрацію після ферментації. Для цього під час приготування поживного середовища потрібно збільшувати в ньому щільність та вміст крохмалю, що призводить до підвищення в'язкості технологічних рідин та перешкоджає ефективному процесу ферментації.

Важливу роль при термо-гідроферментативній обробці (ГФО) середовища високої щільності (VHG, Very High Gravity) відіграють ферментні препарати розріджуючої (Spezyme® HN) та амілолітичної (Distillase® XP, Optimash® TBG) дії. Без них неможливо досягти потрібних реологічних характеристик середовища під час його приготування. Дослідження реологічної поведінки ферментаційних середовищ з різних видів сировини є важливим для оптимізації виробничих процесів.

Предметом дослідження були технологічні процеси підготовки ферментаційних середовищ VHG із кукурудзи та зернового сорго. В експериментах вимірювали динамічну в'язкість середовищ в процесі їх ГФО при температурі 85°C з використанням зазначених ферментних препаратів при дозах внесення в кожне досліджуване середовище об'ємом 6 літрів: Spezyme HN розбавлений 1:100 водою по 33 мл, Distillase XP (1:100) – 159 мл, Optimash TBG – 0,24 мл на 6 л середовища відповідно. Вміст сухих речовин порівнювальних середовищ становив 28% мас./мас. Результати одного з експериментів подано в таблиці.

Таблиця. Динаміка в'язкості середовищ під час ГФО

Сировина дослідження	Показник динамічної в'язкості, (mPa·S)				
	Перед ГФО	1 година	2 година	3 година	4 година
Сорго	177±6	120±5	70±3	55±3	40±2
Кукурудза	250±8	200±6	140±5	80±4	50±3

Примітка: ГФО – термо-гідроферментативна обробка.

Отриманий результат в'язкості середовищ з використанням сорго нижчий, ніж з використанням кукурудзи, що пояснюється різним полісахаридним складом сировини. Після ферментації обох видів отриманих середовищ, концентрація етанолу складала 15,5±0,4% об.

Середовище із сорго має нижчу початкову в'язкість та швидше знижує цей показник в процесі ГФО. Таким чином, є резерв для підвищення щільності середовища з використанням сорго без негативного впливу на процеси гідролізу полісахаридів та ферментацію. Що в свою чергу, дозволить знизити навантаження на обладнання та забезпечити стабільні умови ферментації навіть при високих концентраціях сухих речовин.

Подальші дослідження будуть спрямовані на встановлення оптимальних реологічних показників VHГ ферментаційних середовищ за рахунок використання відповідних ферментних препаратів і режимів процесу ГФО з метою підвищення вмісту сухих речовин до 32+ % для досягнення концентрацій етанолу після ферментації 18+ % об.

Список літератури

1. Puligundla P, Smogrovicova D, Obulam VSR, Ko S. Very high gravity (VHG) ethanolic brewing and fermentation: a research update. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2011; 38: 1133–44. <https://doi.org/10.1007/s10295-011-0999-3>Li, J., Zhao, R., Xu, Y., Wu, X., Bean, S. R., & Wang, D. (2022). Fuel ethanol production from starchy grain and other crops: An overview on feedstocks, affecting factors, and technical advances. *Renewable Energy*, 188, 223–239. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2022.02.038>
2. Somadder, P. D., Trzcinski, A., Chen, G., Chow, Y., & Manan, M. A. (2025). Fermentation of sorghum with *Aspergillus* strains: A promising and sustainable pathway to enzyme production – Comprehensive review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 213, 115456. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2025.115456>

МЕТОДИ ПЕРВИННОГО СКРИНІНГУ ВЗАЄМОДІЙ МІКРООРГАНІЗМІВ ІЗ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИМИ МЕТАЛАМИ

Ю.В. Смерик, В.Я. Сирватка

Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

e-mail: vasyl.syrvatka@lnu.edu.ua

Розробка ефективних методів первинного скринінгу взаємодій мікроорганізмів з рідкісноземельними металами (РЗМ) є актуальним і перспективним напрямом сучасної біотехнології. РЗМ, зокрема лантаноїди, ітрій та скандій є критично важливими елементами, що знайшли широке застосування в електроніці, оптиці, каталізі, енергетиці, а також оборонній промисловості. Водночас вплив цих елементів на мікроорганізми, механізми їх біологічного засвоєння та зв'язування залишаються недостатньо вивченими. Поглиблене розуміння процесів мікробної взаємодії з РЗМ відкриває нові можливості для біотехнологій біоаккумуляції та біовилучення цих цінних ресурсів із техногенних відходів та природних джерел (Syrvatka et. al. 2022).

Одним із ключових механізмів, за допомогою яких мікроорганізми можуть взаємодіяти з іонами металів, є біосинтез металофорів – низькомолекулярних хелатуючих сполук, які здатні зв'язувати іони металів з високою специфічністю та афінністю. Сидерофори – специфічні металофори мікроорганізмів для захоплення іонів заліза (Fe^{3+}) з навколишнього середовища, проте, вони можуть брати участь у зв'язуванні й інших металів, зокрема РЗМ. Наявні аналітичні методи не дозволяють ефективно виявляти такі взаємодії, тому їх розробка є актуальною. Біоаккумуляція – це здатність мікроорганізмів зв'язувати та накопичувати іони металів, що може бути використано, як основа для їх вилучення з природних або техногенних джерел. Визначення концентрацій рідкісноземельних елементів у біологічних системах є складним і трудомістким процесом, який потребує застосування високоточного аналітичного обладнання, зокрема мас-спектрометрів з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-MS). У зв'язку з цим розроблення швидких, доступних та інформативних методів оцінки вмісту рідкісноземельних металів набуває особливого значення для створення ефективних і безпечних біотехнологій їхнього отримання.

Метою роботи було модифікувати класичний CAS (Chrome Azurol S) метод для виявлення здатності мікроорганізмів продукувати металофори, афінні до іонів рідкісноземельних металів та розробити експрес-метод визначення здатності мікроорганізмів поглинати РЗМ з використанням арсенази III.

Для дослідження було використано колекцію штамів *Amycolatopsis* sp. (LV9, LV21, LV25, LV38, LV40, LV41, LV42, LV43, LV44, LV47, LV49, LV57, LV64, LV89, LV98, Lv101 та Lv666), отриманих із Колекції культур мікроорганізмів - продуцентів антибіотиків Львівського національного університету імені Івана Франка. Для виявлення сидерофор, що здатні взаємодіяти із рідкісноземельними металами розроблено модифікований метод з CAS-індикатором, що характеризувався додаванням в середовище для детекції La, Sc, Gd, Y, Ce в концентрації 100 мМ, зниженою концентрацією НДТМА та накладанням агарових блоків попередньо вирощених штамів мікроорганізмів. Штами *Amicolatopsis* sp. Lv41, Lv98, Lv101 та Lv666 мали здатність продукувати метаболіти, що здатні хелатувати іони La, Sc, Gd, Y, Ce та Fe.

Адаптований метод визначення концентрації РЗЕ з використанням арсенази III дозволяє спектрофотометрично вимірювати рівні La, Gd, Y, та Ce в деіонізованій воді та біологічних середовищах в діапазоні від 10 до 100 мкМ. Інтенсивне поглинання лантану бактеріями роду *Amycolatopsis* було зафіксовано у штамів Lv9, Lv40, Lv43, Lv49, проте не виявлено штамів, які б демонстрували високу ефективність поглинання ітрій у високих концентраціях. Найбільшу здатність до поглинання гадолінію мають штами *Amycolatopsis* sp. Lv9, Lv25, Lv40, Lv41, Lv44, Lv49, Lv57 та Lv89, які забезпечують зниження його концентрації до рівня, меншого ніж 100 μ M, а деякі менше 10 μ M, що становить 98% поглинання від контрольної концентрації.

Модифікований метод визначення концентрації РЗМ є корисним інструментом рутинного моніторингу їх вмісту без необхідності використання спеціалізованого аналітичного обладнання. Здатність окремих штамів *Amycolatopsis* успішно поглинати рідкісноземельні метали з водного середовища засвідчується, як спектрофотометричними вимірами, а також візуальними спостереженнями за зміною кольору розчинів. Розроблений модифікований CAS-агар-тест є ефективним експрес-методом для оцінки взаємодій мікроорганізмів із рідкісноземельними металами.

Список літератури

1. Syrvatka, V., Rabets, A., Gromyko, O., Luzhetskyy, A., Fedorenko, V. (2022). Scandium–microorganism interactions in new biotechnologies. 40(9), 1088–1101 <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2022.02.006>

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТА ІНІЦІЙОВАНОГО АМІЛОЛІТИЧНОГО МІКРОБНОГО УГРУПУВАННЯ ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТУ

В.П. Стефурак, Н.В. Довганич, Н.І. Фрич

*Івано-Франківський національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна,
E-meil: vstefyrak@ukr.net, n_dovganich@ukr.net, n_frych@ukr.net*

Визначення структурної організації та динаміки функціонального стану організмів у забрудненій екосистемі є одним із перспективних критеріїв оцінки токсичності промислових викидів у ґрунті. Згідно з головними положеннями теорії еволюційної та фізіологічної адаптації з ускладненням біологічних систем зростає стійкість до зовнішніх впливів. Чим нижча організація, тим вища чутливість біологічного об'єкту виразніше проявляється його індикаційні можливості. Враховуючи важливу роль мікробного компоненту в трансформації речовин в екосистемах, ценози ґрунтових мікроорганізмів вибрані нами як біологічні індикатори зміни стану природного середовища.

Мета роботи: встановити особливості структурно-функціональної організації мікробних угруповань за умов забруднення цементним пилом.

За об'єкт досліджень взято взірці світло-сірого та темно-сірого ґрунтів, відібрані на глибині 0-40 см із 7-ми дослідних ділянок, закладених у вологих і свіжих грабових бучинах 35-100-річного віку на різній відстані (3,5,7 км) від Миколаївського цементно-гірничого комбінату (МЦГК) у напрямку домінуючих вітрів. Контролем слугувала ділянка, розміщена на відстані 15 км від джерела забруднення поза зоною промислових викидів. Поруч із загальноприйнятими методами в мікробіологічному моніторингу наземних екосистем нами використані методи інноваційних мікробних угруповань.

Встановлено, що в умовах інтенсивного забруднення цементним пилом різко знижується загальна чисельність ґрунтових мікроорганізмів, бактерій на м'ясопектоновому агарі, стрептоміцетів і особливо мікроскопічних грибів. Одночасно кількість бактерій, які споживають мінеральні форми азоту, збільшується у 2, 5 рази, а чисельність оліготрофних - у 5-10 разів, порівняно з ґрунтом контрольної ділянки. Висока частота зустрічі у забрудненому ґрунті *Bac. Mycodes I Str. Griseus*, що дає підставу вважати їх індикаторами стану ґрунтового покриву в умовах техногенного навантаження.

Дослідження мікробіологічних пейзажів як мікроскопуванням, так і з використанням методу ініційованих мікробних угруповань показало, що мікробний ценоз ґрунту контрольної ділянки характеризується вмістом великої кількості мікроскопічних грибів. Ступінь покриття ними крохмального субстрату наближується до 100 %, і вони завжди виділяються як домінанти амілолітичного мікробного угруповання. У зв'язку з різким підвищенням рН середовища в техногенному ґрунті під впливом цементного пилу в мікробному пейзажі спостерігається перебудова структури ценозу. Мікроскопічні гриби витісняються бактеріальною флорою, домінуючими є стебелькові і еліпсоподібні бактерії. Тут же виявлено і високий вміст бацил. У ґрунті, забрудненому цементним пилом, виявляється також паличкоподібні, круглої і витягнутої форми бактерії. Мікроскопічні гриби зустрічаються рідко. Віддалення від комбінату на 3 км мало змінило структуру ґрунтового мікробного ценозу, в угрупованні переважають безспоріві і споріві бактерії. Лише на відстані 7 км від джерела забруднення техногенне навантаження на ґрунтовий покрив стає

меншим і асоціації мікроскопічних грибів та бактерій стають типовими для лісового ґрунту. Отже, структура мікробного ценозу, його реакція на забруднення ґрунту викидами МЦГК може слугувати одним із критеріїв під час інтегральної оцінки та прогнозування стану лісових ґрунтів.

Список літератури

1. Боголюбова, О. М., & Яремчук, С. М. (2018). Проблеми техногенного забруднення ґрунтів і їхня екологічна безпека у гірських районах. *Екологічна безпека та природокористування*, (3), 11–17.
2. Ігнатенко, О. В. (2016). Екологічна оцінка забруднення ґрунтів у зоні впливу цементних підприємств. (Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук). НУБіП України, Київ.
3. Ковальчук, І. В., & Троцюк, В. І. (2023). Оцінка екологічного стану довкілля в районі функціонування будівельної індустрії. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Географія. Природокористування"*, (53), 158–164.
4. Лактіонов, О. В., & Мельник, В. І. (2021). Вплив лужних промислових викидів на кислотно-основну буферність ґрунтів. *Ґрунтознавство*, (1-2), 48–55.
5. Сайчук, С. І., Лазор, О. Я., & Притула, Л. І. (2020). Екологічна оцінка стану ґрунтів Українських Карпат в умовах антропогенного навантаження. *Вісник Львівського національного університету. Серія екологічна*, (27), 35–42.

РОЛЬ СУЧАСНИХ МОЛЕКУЛЯРНО ГЕНЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ У БОРОТБІ З МІКРОБНИМ БІОПСУВАННЯМ СЕРЕДНЬОВІЧНИХ ФРЕСОК СОФІЙСЬКОГО СОБОРУ

М.О. Фоміна¹, Н.В. Грищенко^{1,2}

¹*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна*

E-mail: M.Fomina@ukr.net

²*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна*

E-mail: n.v.hryshchenko@imbq.org.ua

Об'єкти культурної спадщини, такі як пам'ятники, музеї і архіви, є унікальним прикладом створених людиною штучних екстремальних середовищ для різноманітних мікроорганізмів. Мікрокліматичні умови в таких об'єктах, насамперед запобігання підвищенню вологості, покликані попереджати ріст більшості мікроорганізмів. Але, водночас, створюються специфічні еконіші оптимальні для росту рідкісних екстремофільних прокаріотичних і еукаріотичних мікроорганізмів. Відомо, що мікроскопічні гриби відіграють особливо важливу роль у біоруйнуванні спадщини, проявляючи надзвичайну адаптивність та екстремофілію, наприклад, надзвичайну ксерофілію в приміщеннях культурної спадщини (Gadd et al., 2024; Fomina et al., 2024). Вважається, що багато екстремофільних мікроорганізмів некультивовані або важко культивуються за лабораторних умов, що призводить до прихованого мікробного біорізноманіття. Тільки мультидисциплінарний культурально-незалежний підхід із використанням насамперед метагеномних молекулярно-генетичних методів може допомогти з'ясувати реальне біорізноманіття мікроорганізмів – активних деструкторів об'єктів спадщини.

В пам'ятці національного значення – Софійському соборі в м. Києві було виявлено темноплямисті поражения середньовічних фресок. Метою цієї роботи було охарактеризувати природу темних плям, а саме їх мікробіом та механізми біоруйнування мінеральних фресок.

В роботі використовували комплекс сучасних культуронезалежних та культурозалежних методичних підходів, зокрема молекулярно-біологічні та метагеномні методи для виявлення та характеристики мікробної ДНК в зразках (qPCR, клонування, NGS), традиційні мікробіологічні методи для виділення та ідентифікації мікроорганізмів (мікроміцетів), мікроскопію високої роздільної здатності та методи хімії твердого стану (SEM/EDX та μ XRD).

Порівняльний кількісний аналіз мікробної ДНК мікроскопічних грибів та бактерій в місцях пошкоджень чітко показав, що головними агентами біоруйнування були міцеліальні гриби, а не бактерії. В дослідженнях біорізноманітності грибних угруповань на ділянках темноплямистих поражень було виявлено домінування облигатно ксерофільних аспергілів. Проведений метагеномний аналіз динаміки розвитку грибного мікробіому - мікобіому в часі, з 2016 по 2022 рр., на ділянках з темноплямистим пораженням стін з живописом за використання клонування ITS-фрагментів з подальшим секвенуванням за Сенгером і секвенування нового покоління (NGS) ITS2-фрагментів продемонстрував абсолютне домінування в плямах двох видів грибів: *Aspergillus halophilicus* і *Aspergillus vitricola*, що сумарно складали в різні роки 97-100% від загальної кількості секвенованих фрагментів і були визначені нами як маркерні для моніторингу темноплямистих пошкоджень собору.

Колонізація мікроскопічними грибами фресок мала біогеохімічні наслідки, насамперед, порушення цілісності мінеральної матриці, що в основному складалася з кальциту (Fomina et al., 2022). Мікроскопічні гриби утворювали ліганди і протони, що запускали біохімічні процеси біовивітрювання мінеральних фресок. Це, в свою чергу, призводило до розчинення мінералів і утворення вторинних мікогенних мінералів: малату кальцію, гідратованого фосфату алюмінію та фосфату заліза. Ці мінерали можна розглядати як специфічні маркери грибного біоруйнування такого мінерального субстрату. Біохімічні процеси на фресках супроводжувалися біомеханічною деградацією мінералів шляхом прямого проникнення гіф у зруйновану мінеральну матрицю.

Дієва боротьба з грибковою інвазією вимагає глибокого розуміння різних факторів, які можуть впливати на процес, та розробки специфічних експериментальних підходів для кожного випадку. Дані, що отримано в цій роботі, є основою для подальших досліджень, спрямованих на розроблення ефективних стратегій моніторингу та збереження об'єктів спадщини від мікробного біоруйнування ксерофільними мікроскопічними грибами.

Список літератури

1. Fomina, M., Cuadros, J., Pinzari, F., Hryshchenko, N., Najorka, J., Gavrilenko, M., & Gadd, G. M. (2022). Fungal transformation of mineral substrata of biodeteriorated medieval murals in Saint Sophia's cathedral, Kyiv, Ukraine. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 175, 105486.
2. Fomina, M., Gromozova, O., & Gadd, G. M. (2024). Morphological responses of filamentous fungi to stressful environmental conditions. *Advances in Applied Microbiology*, 129, 115-169.
3. Gadd, G. M., Fomina, M., & Pinzari, F. (2024). Fungal biodeterioration and preservation of cultural heritage, artwork, and historical artifacts: extremophily and adaptation. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 88(1), e00200-22.

ОСОБЛИВОСТІ ОТРИМАННЯ РОСЛИННИХ ЕКЗОСОМОПОДІБНИХ НАНОВЕЗИКУЛ

Т.О. Хейломська, А.І. Ємець

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»

вул. Байди-Вишневецького 2А, 04123 Київ, Україна

E-mail: tanya.kheylomska@gmail.com

Останнім часом, з метою розробки нових методів лікування порушень шкіряних покривів, широке використання отримали екзосомоподібні нановезикули (ЕПН) рослинного походження – нанорозмірні частинки діаметром від 10 до 1000 нм, вкриті подвійним фосфоліпідним шаром.

Для ізолювання ЕПН з різних частин рослин зазвичай використовують методи ультрацентрифугування, які є простими та ефективними у використанні [1]. Метою цієї роботи було порівняти придатність методів отримання ЕПН із зеленої біомаси кропиви дводомної (*Urtica dioica* L.), деревію (*Achillea millefolium*), коров'яку (*Verbascum thapsus*) та чорнобривців (*Tagetes erecta*) для ізолювання ЕПН.

Для отримання ЕПН було обрано методи, описані в [2]. Зокрема, для гомогенізації зеленої біомаси рослин використовували розтирання з кварцовим піском, розтирання після заморожування рідким азотом, або гомогенізацію за допомогою блендера при охолодженні, з наступним ступінчастим центрифугуванням при різних значеннях доцентрового прискорення зі збором супернатанту, а потім ізолювали ЕПН ультрацентрифугуванням.

Окремо було досліджено вплив додаткового етапу гомогенізації (використання ультрагомогенізатора або ультразвукового випромінювача) на якість ізолюваних ЕПН.

За результатами порівняння, всі ці методи виявилися придатними для отримання ЕПН із зеленої біомаси рослин *Urtica dioica*. Враховуючи подібність методів та відтворюваність результатів, для подальших досліджень було обрано метод з гомогенізацією блендером без додаткової гомогенізації, який є досить простим у виконанні та дає порівняно прийнятний вихід ЕПН.

Обраний метод отримання ЕПН було випробувано на рослинній сировині *Achillea millefolium*, *Verbascum thapsus*, *Urtica dioica* та *Tagetes erecta*. Всі зразки ЕПН, отримані за обраною методикою, виявилися схожими за результатами динамічного розсіювання світла (ДРС) та трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ). Характеристичні розміри ЕПН оцінювали за допомогою приладу ZetaSizer-3 з корелятором Multi8 computing correlator type 7032 се, оснащений гелій-неоновим лазером ЛГ-111 з довжиною хвилі 633 нм. Реєстрацію розсіюваного від суспензії лазерного опромінення проводили протягом 1 хв. 5-разово під кутом розсіювання 90°. Автокореляційну функцію обробляли за допомогою стандартної комп'ютерної програми PCS-Size mode v 1.61. Дослідження за допомогою ТЕМ проводили, використовуючи електронний мікроскоп Н-600 за прискорювальної напруги 75 kV та збільшення до х80 000. Зразок наносили на формварову сітку 200 меш, вкриту карбоном, і негативно контрастували 1%-ним розчином уранілу ацетату. Результати ДРС зразків ЕПН свідчать про превалювання у зразках наночастинок розмірами 20-60 нм як за кількістю, так і за об'ємом. Результати ТЕМ зразків ЕПН підтверджують утворення екзосом (структур з двошаровою ліпідною мембраною) з середніми розмірами як 20-70 нм, так і близько 500 нм. Це узгоджується з наявними літературними даними (наприклад, див. [3]).

Таким чином, слід зазначити, що застосовані методи є зручними для отримання ЕПН із зеленої біомаси кропиви дводомної, досить простими у виконанні, а також призводять до прийняттого виходу ЕПН. Саме ці методи найчастіше зустрічаються в публікаціях, що містять описи методів ізолювання ЕПН (наприклад, див. [1]).

Отримані дані підкреслюють важливість подальшої розробки ефективних способів препаративного отримання ЕПН з метою їх подальшого застосування для пришвидшення загоєння порушених шкіряних покривів, які зможуть покращити клінічні результати лікування ран та опіків у пацієнтів.

Роботу виконано частково за фінансової підтримки НАН України (бюджетна програма КПКВК 6541030, 2024-2028 р.р., державний реєстраційний номер: 0124U002424).

Список літератури

1. Mu N, Li J, Zeng L, You J, Li R, Qin A, Liu X, Yan F, Zhou Z. Plant-derived exosome-like nanovesicles: current progress and prospects. *Int. J. Nanomedicine*. 2023;18:4987-5009. doi:10.2147/IJN.S420748.
2. Huang Y, Wang S, Cai Q, Jin H. Effective methods for isolation and purification of extracellular vesicles from plants. *J. Integr. Plant Biol.* 2021;63(12):2020-2030. doi:10.1111/jipb.13181.
3. Colombo M, Raposo G, Thery C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Ann Rev. Cell Dev. Biol.* 2014;30:255-289. doi:10.1146/annurev-cellbio-101512-122326

ГРОМАДСЬКА СПІЛКА «АСОЦІАЦІЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЇ УКРАЇНИ»

О.Б. Хейломський

ГС «Асоціація біотехнології та біоінженерії України»

вул. Верхній Вал 50А, 04071 Київ, Україна

E-mail: alexander.kheilomskyi@gmail.com

Громадську спілку «Асоціація біотехнології та біоінженерії України» (ГС «АББУ»; надалі – Спілка) було офіційно зареєстровано 11 липня 2024 р.

Головна мета Спілки полягає в тому, щоб цінність, створена українськими біотехнологічною галуззю, продовжувала зростати та щоб промисловість сприяла добробуту соціально-економічної екосистеми, що дозволить Україні бути ключовим гравцем на передовій впровадження біотехнологічних інновацій.

Засновниками Спілки виступили ПрАТ «ІНДАР», ТОВ «Біофарма плазма» та АТ «ЛЕКХІМ».

Поточні проєкти, в яких беруть участь фахівці Спілки, включають:

- Медичний канабіс - створення в Україні виробництва готових лікарських засобів – препаратів медичного канабісу, а також їх впровадження в медичну практику для лікування ПТСР і больового синдрому;
- Фаготерапія - створення виробництва препаратів на основі бактеріофагів для подолання проблеми внутрішньолікарняних інфекцій, спричинених бактеріями, резистентними до антибіотиків;
- Екзосоми - розробка лікарських та космецевтичних засобів для загоєння ран та ревіталізації шкірних покривів на основі екзосомоподібних наночасток рослинного походження;
- мРНК-вакцини - створення платформи для швидкої розробки та впровадження у виробництво мРНК вакцин для попередження і лікування інфекційних і онкологічних захворювань;
- Агоністи GLP-1 - розробка рекомбінантних антидіабетичних препаратів – агоністів глюкагон-подібного пептиду I типу (GLP-1), які є ефективними для зменшення маси тіла і вирішення проблем ожиріння;
- Аналогові інсуліни - розробка рекомбінантних антидіабетичних препаратів – аналогів інсуліну, зокрема ультракороткої та ультрадовгої дії.

За своїм Статутом, Спілка є об'єднанням фахівців з біотехнології, біомедичної та генної інженерії, біохімії, мікробіології, біології, молекулярної біології та генетики, фармакології, медицини та наномедицини, ветеринарії, біоінформатики, біоніки, біологічної безпеки, гідробіотехнології, екології, біопалив та відновлюваних біологічних джерел енергії, аграрних наук, фармацевтичних та харчових технологій, а також з інших суміжних напрямків діяльності, зокрема тих, що займаються доклінічними, клінічними та іншими дослідженнями і випробуваннями в галузі біотехнології та біоінженерії.

До Спілки можуть входити фахівці та установи, які займаються практичною, лікувальною, науково-дослідною та/або педагогічною діяльністю в галузях, де застосовуються біотехнології, а також у виробництві біотехнологічних та біоінженерних продуктів та інших виробів для застосування в фармації, медицині та ветеринарії, в галузях

біологічної безпеки та екології, в сільському господарстві та харчовій та косметичній промисловості, в галузі біоенергетики, гідробіотехнології, біопалив та відновлюваних біологічних джерел енергії, а також в суміжних галузях. Зокрема, членами Спілки можуть бути майбутні фахівці: студенти та випускники закладів вищої освіти та фахової передвищої освіти.

АББУ підтримує всіх стейкхолдерів біотехнологічної галузі, зокрема через:

- створення сприятливих і конкурентних ринкових умов;
- залучення талантів, ноу-хау та фінансових ресурсів для стимулювання інновацій та зростання;
- розвиток мереж через стратегічні, національні та міжнародні партнерства;
- популяризацію досягнень української біотехнологічної галузі;
- сприяння забезпеченню кадрових потреб галузі через покращення та інтенсифікацію підготовки висококваліфікованих професіоналів біотехнологічного напрямку.

Серед переваг індивідуального членства у Спілці слід відзначити надання:

- доступу до актуальної інформації про нові напрямки та тенденції в галузі, зміни в нормативній документації, зокрема щодо вимог до професіоналів;
- інформації про нові тенденції та зміни на ринку праці, допомога в пошуку роботи;
- інформації про проведення конференцій, семінарів та інших освітніх та науково-практичних заходів;
- доступу до бази знань і експертного досвіду провідних професіоналів галузі (публікації, експертні консультації, обговорення проблемних питань на форумах);
- всебічної підтримки в організації та реалізації проєктів; допомоги у пошуку грантового та іншого фінансування, пошуку та кооперації з партнерами;
- можливості спільного використання ресурсів для проведення досліджень та розробок (зокрема обладнання);
- в рамках професійного самоврядування, можливості брати участь у розробці нормативних документів, що регулюють галузь біотехнології, охорони здоров'я тощо;
- допомоги у організації безперерного підвищення кваліфікації спеціалістів галузі та її підтвердженні професіоналами, зокрема у співпраці з провідними іноземними університетами і викладачами;
- допомоги у створенні системи страхування професійної відповідальності і вирішення трудових конфліктів;
- можливості планування індивідуальної освітньої траєкторії для опанування найбільш актуального набору знань, вмінь та навичок.

Запрошуємо всіх зацікавлених до членства у ГС «АББУ»!

THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CELL-FREE SUPERNATANTS OBTAINED FROM LACTIC ACID BACTERIA AGAINST INTESTINAL ISOLATES AND THEIR IMPACT ON PROBIOTIC STRAINS

M.V. Ivashko, N.V. Boyko

Uzhhorod National University,
Narodna Square 1, Uzhhorod, 88000, Ukraine.
E-mail: maksym.ivashko@uzhnu.edu.ua

Lactic acid bacteria (LAB) are a diverse group of microorganisms that produce lactic acid as the main product of carbohydrate fermentation (König & Fröhlich, 2017). Owing to their proven safety and health-promoting effects, LAB are classified as “Generally Recognized as Safe” (GRAS) and widely applied in food fermentation and probiotic development (Goldstein et al., 2015). LAB synthesize a wide range of metabolites that can modulate the gut microbiota and contribute to host health (Tang et al., 2023).

This study aimed to evaluate the antimicrobial potential of cell-free supernatants (CFS) obtained from probiotic LAB strains and to assess their effects on intestinal isolates and beneficial producer strains. The antimicrobial activity of the CFS was tested against *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, and *Candida albicans* using agar-well diffusion and microdilution assays. Most LAB-derived CFS inhibited the growth of *S. aureus*, *E. coli*, and *K. oxytoca*, while *E. faecalis* and *C. albicans* were less sensitive. The highest inhibitory activity was observed for *Lactocaseibacillus casei* IMB 7412 and *Lactobacillus bulgaricus* A22, whereas *Lactiplantibacillus plantarum* IMB 7413 exhibited minimal changes in concentration. Interestingly, the CFS of *L. bulgaricus* A22 stimulated the growth of *L. plantarum* A.

Adjustments in pH markedly decreased antibacterial activity, with only the CFS of *L. casei* IMB 7412 remaining active at pH 6, while activity was lost at pH 9. The supernatants retained inhibitory properties following thermal treatment, although a decline was observed at 100 °C. Proteolytic treatment of the CFS from *L. casei* IMB 7412 completely abolished antibacterial activity, confirming the involvement of proteinaceous components. These findings indicate that probiotic LAB metabolites possess significant antimicrobial potential and may contribute to the modulation of intestinal microbial balance.

References

1. Goldstein, E. J. C., Tyrrell, K. L., & Citron, D. M. (2015). *Lactobacillus* Species: Taxonomic Complexity and Controversial Susceptibilities. *Clinical Infectious Diseases*, 60(2), S98–S107. <https://doi.org/10.1093/cid/civ072>
2. König, H., & Fröhlich, J. (2017). Lactic Acid Bacteria. *Biology of Microorganisms on Grapes, in Must and in Wine*, 3–41. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60021-5_1
3. Tang, H., Huang, W., & Yao, Y.-F. (2023). The metabolites of lactic acid bacteria: classification, biosynthesis and modulation of gut microbiota. *Microbial Cell*, 10(3), 49–62. <https://doi.org/10.15698/mic2023.03.792>

DELETION OF LEUCYL tRNA^(UUA) GENE IMPACTS DIFFERENTIATION IN *SACCHAROPOLYSPORA ERYTHRAEA* NRRL2338

I. Ostash^{1,3}, N. Zaburannyi^{1,2}, A. Luzhetskyy², B. Ostash^{1,3}, V. Fedorenko¹

¹Department of Genetics and Biotechnology, Ivan Franko National University of Lviv
Hrushevskoho st. 4, Lviv 79005, Ukraine

²Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research

Saarland Campus, Building C2.3, 66123 Saarbrücken, Germany

³German-Ukrainian Core of Excellence in Natural Products Research

Zelena str. 20, Lviv 79005, Ukraine

E-mail: iryna.kozarevska@gmail.com

Saccharopolyspora erythraea NRRL2338 is known for production of macrolide antibiotic erythromycin, whose genetic studies led to the discovery of modular polyketide synthases, one of the most versatile biochemical catalysts. NRRL2338 is perhaps the most deeply studied actinomycete from the order *Pseudonocardiales* (Oliynyk, 2007). Very little is known about specialized metabolism of NRRL2338, especially when comparing to genus *Streptomyces*. Here we report that knockout of gene *SACE_8016* for putative leucyl tRNA (UUA) did not impair the growth of NRRL2338, but abolished the formation of aerial mycelia and spores (Fig. 1). While the changes in red pigmentaiton (likely due to flaviolin accumulation) of the strain upon knockout pointed to the impacted specialized metabolism, the bioassays revealed no effects on antibiotic (erythromycin) production. Our data show, for the first time, that rare UUA codon-mediated regulation, as it is known in *Streptomyces*, operates also in phylogenetically distant actinomycete *Sacch. erythraea* NRRL2338.

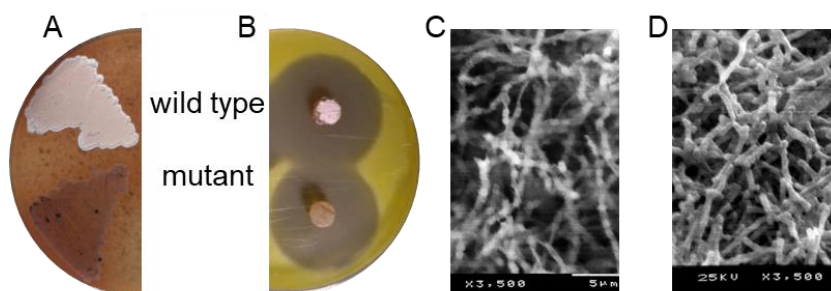


Fig. 1. *SACE_8016* deletion impairs sporulation (A, C, D) but not erythromycin production (B) in NRRL 2338. In part B, agar plugs cut off the 10-day oatmeal agar lawns (A) were used for bioassay against *Kocuria* spp. In parts A and B the mutant is at the bottom. The samples for SEM images of the wild type (C) and the mutant (D) were also taken from the lawns shown in part A.

References

1. Oliynyk, M., Samborskyy, M., Lester, J. B., Mironenko, T., Scott, N., Dickens, S., Haydock, S. F., & Leadlay, P. F. (2007). Complete genome sequence of the erythromycin-producing bacterium *Saccharopolyspora erythraea* NRRL2338. *Nature Biotechnology*, 25(4), 447–453.

LACCASE ACTIVITY OF *CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM* AS A MARKER OF BISPHENOL A BIODEGRADATION

M.A. Shchepanovska, L.M. Vasina

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
2 Kotsiubynskoho St. Chernivtsi 58002, Ukraine
E-mail: shchepanovska.mariia@chnu.edu.ua

Bisphenol A (BPA) is a synthetic phenolic xenobiotic extensively used in the production of polycarbonate plastics, epoxy resins, and other polymeric materials. Owing to its high chemical stability and bioaccumulative properties, BPA ranks among the most widespread environmental pollutants. It has been detected in water, soils, and even food products, with toxic effects manifesting at low concentrations, thereby posing risks to both biota and human health [1]. Soil serves not only as the primary reservoir but also as an active transformation zone for BPA, where microorganisms play a pivotal role in its detoxification. Consequently, the study of soil bacteria capable of xenobiotic biotransformation is of considerable ecological and applied significance. Members of the genus *Corynebacterium*, particularly *Corynebacterium glutamicum*, display high metabolic versatility, resistance to oxidative stress, and the capacity to degrade organic compounds of diverse chemical nature. These characteristics render them promising candidates for the bioremediation of environments contaminated with phenolic toxicants. A central element of this adaptive potential is the bacterial enzymatic machinery. Of particular interest is laccase, a copper-containing oxidase that catalyzes the oxidation of a broad spectrum of phenolic and aromatic compounds, resulting in the formation of less toxic products. The detection of laccase activity in *C. glutamicum* indicates that this enzyme may participate in BPA biodegradation. Monitoring changes in laccase activity under BPA exposure provides valuable insights into the enzymatic mechanisms of xenobiotic detoxification and allows evaluation of *C. glutamicum* as an effective biotechnological agent for the remediation of contaminated environments.

The study was conducted using a pure culture of *Corynebacterium glutamicum*. The microorganism was grown in liquid medium at 30 °C for 5 days, with bisphenol A added at concentrations of 2.5, 5.0, and 7.5 mg/mL to model varying levels of contamination. Laccase activity was determined spectrophotometrically by monitoring the oxidation of 2-naphthol, with changes in optical density measured at 520 nm [2]. All experiments were carried out in six replicates, and the resulting data were subjected to statistical analysis.

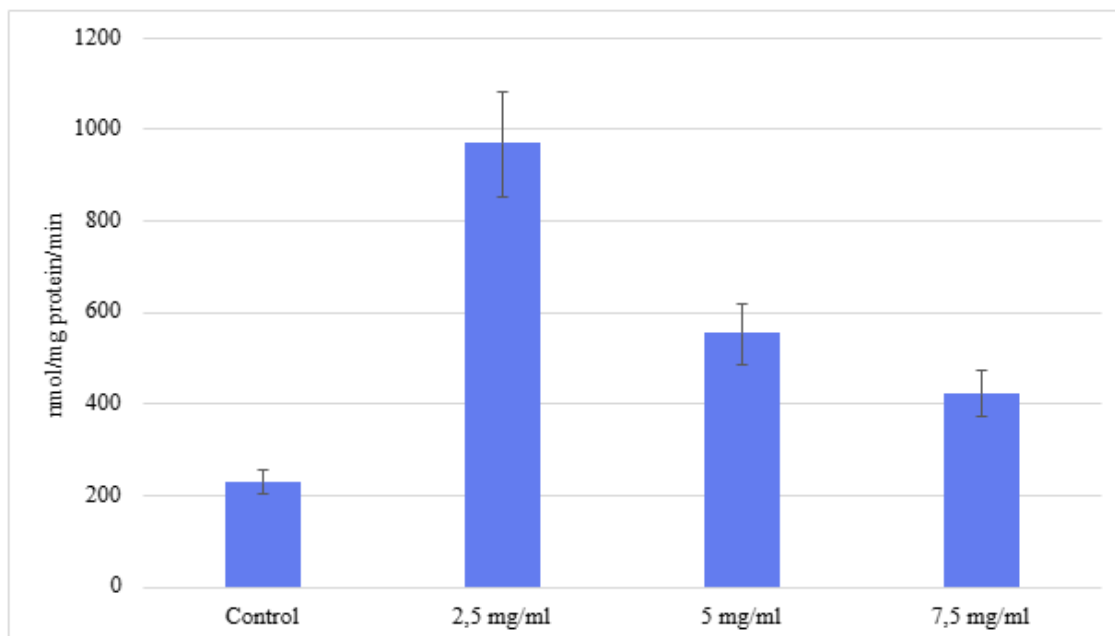


Fig. 1. Laccase activity of *Corynebacterium glutamicum* at different BPA concentrations

The study revealed that laccase activity in *Corynebacterium glutamicum* was dependent on BPA concentration. The enzyme exhibited the strongest hyperinduction at a low xenobiotic level, with activity increasing approximately fourfold relative to the control. At higher BPA concentrations, activity declined but remained above baseline. These results suggest a complex regulatory mechanism governing laccase synthesis in response to BPA-induced stress. The decrease in activity following initial hyperinduction may reflect the formation of inhibitory compounds during BPA oxidation or a feedback control of enzyme expression.

References

1. Naomi, R., Yazid, M. D., Bahari, H., Keong, Y. Y., Rajandram, R., Embong, H., Teoh, S. H., Halim, S., & Othman, F. (2022). Bisphenol A (BPA) Leading to Obesity and Cardiovascular Complications: A Compilation of Current In Vivo Study. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 2969. <https://doi.org/10.3390/ijms23062969>
2. Unuofin, J. O., Okoh, A. I., & Nwodo, U. U. (2019). Recovery of laccase-producing gammaproteobacteria from wastewater. *Biotechnology reports* (Amsterdam, Netherlands), 21, e00320. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00320>

THE POTENTIAL OF CYANOBACTERIA OF THE GENUS *NOSTOC* IN THE BIOREMEDIATION OF BISPHENOL A

K. Sokhatska, L. Cheban

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University
2 Kotsiubynskoho St. Chernivtsi 58002, Ukraine
E-mail: sokhatska.khrystyna@chnu.edu.ua

Cyanobacteria of the genus *Nostoc* are photosynthetic prokaryotes capable of forming macroscopic colonies composed of chains of cells surrounded by a mucilaginous sheath. They are characterized by high ecological plasticity and the ability to fix nitrogen, which enables them to survive under extreme environmental conditions. Representatives of this genus show strong tolerance to harsh environments, including exposure to heavy metals, petroleum products, nitrites, and phenolic compounds. This resistance is largely related to their ability to produce metabolites that facilitate the adsorption of toxic substances and prevent their penetration into the cell. Members of the genus *Nostoc* can adapt to oxidative stress by activating antioxidant enzymes, which is an important feature of their overall stress resistance. Therefore, the assumption that *Nostoc* species may tolerate bisphenol A (BPA) pollution is reasonable. BPA is a xenoestrogen capable of inducing oxidative stress and disrupting metabolic activity in photosynthetic microorganisms. However, conclusions about the survival, physiological activity, or biodegradation potential of *Nostoc* under BPA exposure require laboratory studies [2].

The aim of this work was to assess the growth activity and changes in the antioxidant enzyme activity of *Nostoc linckia* and *Nostoc commune* under the influence of bisphenol A. The study used cultures of these species from the collection of the Department of Biochemistry and Biotechnology at Chernivtsi National University. Accumulation cultures were grown in Fitzgerald medium under standard conditions. To simulate aquatic pollution, bisphenol A was used in the form of an insoluble powder and added to cyanobacterial cultures at concentrations of 1, 2, 5, 10, 20, 50, and 100 mg/L. Cultures in the exponential growth phase were placed in sterile Falcon tubes, treated with BPA, and incubated for 45 days. Every 3 days, culture condition and optical density were measured, while catalase, peroxidase, and superoxide dismutase activities were determined every 15 days.

The first visible reaction of cyanobacteria to BPA exposure was a decrease in growth activity. The presence of BPA negatively affected the growth of *Nostoc* cultures during the initial stages of cultivation (up to 21 days). Later, a gradual increase in growth activity was observed, depending on BPA concentration. For *N. linckia*, optical density values returned to control levels at low concentrations (1–10 mg/L), whereas *N. commune* showed similar recovery at higher concentrations (20–50 mg/L).

To counteract the toxic effect, cyanobacteria activated their antioxidant defense system, which includes enzymatic and non-enzymatic mechanisms. Peroxidase activity increased in response to BPA exposure. In *N. linckia*, the highest activity was observed on the 15th day of the experiment, while in *N. commune*, the peak occurred on the 30th day, indicating differences in the adaptive response dynamics between the two species.

Catalase activity in *N. linckia* also increased on the 15th day, likely due to the activation of the antioxidant system to neutralize BPA toxicity. In *N. commune*, the increase was recorded on the

30th day. Overall, *N. linckia* showed higher catalase activity, suggesting that this species is less resistant to stress compared to *N. commune*.

Superoxide dismutase activity in *N. commune* followed a similar pattern to that in *N. linckia*, with the highest values recorded on the 15th day. Maximum enzyme activities were observed at high BPA concentrations, indicating a correlation between the intensity of the enzymatic response and the level of toxic stress.

Thus, in *N. linckia* cells, the highest peroxidase, catalase, and superoxide dismutase activities were recorded on the 15th day of incubation, while in *N. commune*, peroxidase and catalase activities peaked on the 30th day and superoxide dismutase on the 15th day. After 45 days of incubation, the activity of all enzymes decreased, which may indicate exhaustion of the adaptive potential under prolonged BPA exposure.

Cyanobacteria of the genus *Nostoc* demonstrate the ability to adapt to bisphenol A exposure through the activation of antioxidant enzymes such as peroxidase, catalase, and superoxide dismutase. Different species show distinct enzymatic response dynamics and tolerance levels, reflecting species-specific adaptation mechanisms. Despite initial growth inhibition, long-term BPA exposure allowed partial recovery of cyanobacterial activity, confirming their potential to survive under polluted conditions.

References

1. Rakić, I.Z., Kevrešan, Ž.S., Kovač, R., Kravić, S.Ž., Svirčev, Z., Đurović, A.D., Stojanović, Z.S. (2023). Bioaccumulation and biosorption study of heavy metals removal by cyanobacteria *Nostoc* sp. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly*, 29(4), 291-298. <http://oa.fins.uns.ac.rs/handle/123456789/142>
2. Azizullah, A., Khan, S., Gao, G., & Gao, K. (2022). The interplay between bisphenol A and algae – a review. *Journal of King Saud University – Science*, 102050. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102050>

СЕКЦІЯ 3. БОТАНІКА ТА БІОЛОГІЯ РОСЛИН

ПЕРШІ ЗНАХІДКИ ГРИБА *HELVELLOSEBACINA HELVELLOIDES* (SCHWEIN.) OBERW., GARNICA & K. RIESS В УКРАЇНІ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕТАБАРКОДИНГУ ДНК

Д.Ю. Агафонов, М.О. Згонник, О.В. Романченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
E-mail: informashiks@gmail.com

Helvellosebacina Oberw., Garnica & K. Riess – невеликий рід гетеробазидієвих грибів з родини *Sebacinaceae* порядку *Sebacinales*, який на сьогодні включає чотири відомі види. Представники роду характеризуються ресупінатними або вертикально орієнтованими, желеподібними, мерулоїдно-гельвелоподібними базидіокарпами, мономітичною гіфальною системою з гіфами без пряжок, гетерофрагмобазидіями з хрестоподібно розташованими септами та слабо розгалуженими дикаріофізами в гіменії. Гриби цього роду розвиваються на деревині або в ґрунті, багатому на органічні речовини, і формують ектомікоризні асоціації з деревними рослинами (Oberwinkler et al., 2014).

Типовий вид роду – *Helvellosebacina helvelloides* (Schwein.) Oberw., Garnica & K. Riess, був уперше описаний Л. Д. Швейніцем у 1822 році під назвою *Thelephora helvelloides* Schwein. Згодом він був перенесений до роду *Sebacina* як *Sebacina helvelloides* (Schwein.) Burt. У 2014 році Ф. Обервінклер зі співавторами довели, що цей вид утворює окрему кладу, на підставі чого було запропоновано нову родову назву – *Helvellosebacina* (Oberwinkler et al., 2014).

Вид *H. helvelloides* був описаний на основі зразків з Північної Америки. Проте нині, за даними GBIF, основний ареал виду охоплює всю Європу та Північну Америку, а метабаркодингові дослідження підтверджують його присутність в Азії, Африці та Південній Америці (GBIF, 2025).

Базидіокарпи *H. helvelloides* тоненькі, світло-коричневі або вохряно-бурі, часто зі складчастою чи мерулоїдною поверхнею. Зазвичай вони формуються біля основи стовбурів дерев, на корі або на ґрунті серед мохів у вологих лісових біотопах. Вони мають вигляд розпростертих по субстрату або частково піднятих желеподібних утворень. В молодому стані вони світлі, з віком темнішають, їхні розміри можуть сягати 3–15 см у ширину при товщині 1–2 мм. Мікроскопічно плодові тіла складаються з товстого шару стерильних, переплєтених, коричнюватих гіф діаметром 3–3,5 мкм та фертильного шару, що містить численні парафізи та грушоподібні базидії розміром 20–25 × 15 мкм. Базидіоспори гіалінові, гладенькі, дещо сплюснені, 12–13 × 6 мкм (Burt, 1915).

У 2023 році в межах міжнародного проєкту Tracking Trade Across Symbiotic Networks (HFSP, S4S Initiative) за участі SPUN під керівництвом О. В. Прилуцького було проведено

аналіз ITS-регіону рДНК зразків верхнього шару ґрунту та лісової підстилки. Відбір зразків ґрунту для проведення аналізу здійснювали В.О. В'юнник, О.В. Романченко, О.Ю. Акулов і М.О. Згонник у 2023 р. В результаті аналізу отриманих послідовностей у кількох дуже віддалених локалітетах нами було ідентифіковано вид *Helvellosebacina helvelloides*.

У 2023 році в межах міжнародного проєкту Tracking Trade Across Symbiotic Networks (HFSP, S4S Initiative) за участі SPUN під керівництвом О. В. Прилуцького було проведено аналіз ITS-регіону рДНК із зразків верхнього шару ґрунту та лісової підстилки. Відбір зразків для проведення аналізу здійснювали В. О. В'юнник, О. В. Романченко, О. Ю. Акулов і М. О. Згонник у серпні-вересні 2023 року.

У результаті аналізу отриманих послідовностей у кількох віддалених локалітетах нами було ідентифіковано *Helvellosebacina helvelloides* – вид, який раніше не зазначався для мікобіоти України. Генетичний матеріал цього гриба виявлено у зразках, відібраних у діброві на території Національного природного парку «Слобожанський» (Харківська область), у штучному сосновому насадженні Природного заповідника «Медобори» (Тернопільська область), у заплавному листяному лісі Національного природного парку «Дністровський каньйон» (Тернопільська область), а також у молодих насадженнях ялини на території Національного природного парку «Синьогора» (Івано-Франківська область).

Виявлення *H. helvelloides* у різноманітних біотопах і ботаніко-географічних регіонах України свідчить про те, що цей вид, імовірно, є поширеним і екологічно пластичним елементом мікобіоти, який донині залишався поза увагою вітчизняних дослідників. Отримані результати також демонструють високу ефективність метабаркодингу як методу для виявлення прихованого різноманіття грибів і уточнення їхнього ареалу.

Список літератури

1. Burt, E. A. (1915). The Thelephoraceae of North America V. *Tremellodendron*, *Eichleriella*, and *Sebacina*. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 2, 731–771. <https://www.biodiversitylibrary.org/item/21978#page/182/mode/2up>
2. Oberwinkler, F., Riess, K., Bauer, R., & Garnica, S. (2014). Morphology and molecules: The Sebacinales, a case study. *Mycological Progress*, 13(3), 445–470. <https://doi.org/10.1007/s11557-013-0944-y>
3. GBIF Secretariat. (2023). *Helvellosebacina helvelloides* (Schwein.) Oberw., Garnica & K. Riess. In *GBIF Backbone Taxonomy* [Checklist dataset]. <https://doi.org/10.15468/39omei>

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОЗАСОБІВ НА ОСНОВІ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ

О.М. Горошко, І.М. Сахацька, О.І. Захарчук, Л.В. Костишин, М.Р. Матушак.,
Ш.В. Богданюк

*Буковинський державний медичний університет
вул. Федьковича, 15, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: gorolesya@ukr.net*

Від початку розвитку людства і до сьогодення рослини використовуються як один із основних продуктів харчування та лікування. З розвитком економіки та прогресу здоров'я людей в цілому погіршилось, хоч при цьому фармацевтичний ринок щорічно зростає на 15-52% [1]. Незважаючи на те, що основним асортиментом фармацевтичного ринку залишаються синтетичні препарати, за останні роки значно діпазон наукових пошуків лікарських засобів рослинного походження, які мають ряд переваг, а саме менше токсичності, побічної дії та використання їх з метою профілактики захворювання, тривале застосування. Однак перед фармацевтичною промисловістю виникає ще одне випробування, це забезпечення лікарською сировиною. Щорічна потреба фармацевтичних підприємств у лікарській рослинній сировині збільшується на 20-25% [2], ринок України на сьогодні, заповнюється в основному імпортною сировиною, а велика кількість вітчизняної сировини є в недостатній кількості, що пояснюється скорочення площ природній фітоценозів, безконтрольної експлуатації природних зарослей, відсутність централізованої заготівлі. Враховуючи вищесказане, перспективним є вивчення лікарських рослин з достатніми природними запасами.

Метою роботи було узагальнити літературні дані щодо перспективи використання кульбаби лікарської.

Об'єктами дослідження були літературні та електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу та використання кульбаби лікарської як рослинної сировини.

Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg) – одна із найпоширеніших багаторічних трав'янистих рослин, розповсюджена по всій території України, особливо в лісостеповій зоні. Росте як бур'ян у полях, садах, луках, городах, парках тощо [3]. За рахунок легких волосків-парашутиків вітер легко розносить насіння, що забезпечує запаси сировини. Росте в місцях з порушеною природною рослинністю, утворюючи значні зарослі, та на розорювальних ґрунтах кількість рослини значно зменшується. Розмноження можливе також за рахунок укорінення частин кореня, що дає змогу культивувати рослину.

Лікарською сировину, згідно вимог ДФУ є цілі або різані висушені підземні частини (корені) та трава з коренями [4]. Для лікувальних цілей у народній медицині використовують також квіти та листя. Цінність рослини обумовлена широким хімічним вмістом, а саме: сесквітерпенові лактони – які впливають на обмін речовин, збудженні апетиту, покращення моторної ділянки ШКТ, тритерпеноїди і стероли – проявляють гемолітичну дію, регулюють обмін холестерину, вітаміни та флавоноїди - впливають на стан кровоносних судин, чинять діуретичну, жовчогінну та спазмолітичну дію, зміцнюють імунітет, жирні олії – зміцнюють мембрани клітин організму, слизи – проявляють обволікаючу дію, пектин – чинять детоксикуючу дію, фенолокислоти - антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію. Препарати на основі кульбаби найчастіше використовуються у гастроентерології у вигляді

порошків, екстрактів, відварів, зборів, чаїв. Сировина кульбаби входить у комплексні фітозасоби, які використовуються при застудних захворюваннях, стимуляції центральної нервової системи, підвищення працездатності, нормалізації роботи щитоподібної залози, гепатопротекторної дії, цукрознижуючої дії. Кульбаба є джерелом калію, тому може поповнювати запас калію втраченого при підвищеному діурезі. Корінь кульбаби містить інулін, що дає можливість використовувати рослину при цукровому діабеті, за рахунок можливості регулювати рівень глюкози в крові та підтримувати рівень холестеролу.

У народній медицині рослину використовують як сечогінну, жовчогінну, кровоочисну, потизапальну дію, при стафілококовій інфекції, при ожирінні, при мігрені та безсонні.

Отже, враховуючи доступність лікарської рослинної сировини, широкий хімічний вміст, використання у традиційній та народній медицині, кульбаба лікарська є перспективною сировиною для вивчення та створення фітозасобів.

Список літератури

1. Травіна, О. (2024). Фармацевтичний ринок: сутність, класифікація та специфічні особливості. *Ефективна економіка*, (12), 192-196. file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Inv+12-2024_St29.pdf
2. Махия, Л.? Мінарченко В. (2017). Стан та перспективи використання лікарських рослин в офіційній медицині України. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*, (14), 14-16. <https://seanewdim.com/wp-content/uploads/2021/03/State-and-perspective-of-medicinal-plants-in-official-medicine-of-Ukraine-L.-M.-Makhynia-V.-M.-Minarchenko-O.-M.-Strumenska.pdf>
3. Михайлевський, О (2009). Енциклопедія народної медицини. Львів «Сполом», Т.1. 1284 с.
4. Державна фармакопея України: в 3 т (2014). Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Харків.: 362-365.

ПЕРША РЕЄСТРАЦІЯ ГРИБА *ORBILIA APRILIS* В УКРАЇНІ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕТАБАРКОДИНГУ

А.С. Заблоцький

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна

E-mail: andreizablot647@gmail.com

Під *Orbilia* Fr. (Orbiliomycetes, Ascomycota) об'єднує ксеротолерантних дискоміцетів із дрібними плодовими тілами. Більшість його представників розвивається на деревині, зокрема на відмерлих знекорених гілках дерев і чагарників. Хоча ці гриби досить поширені, їх ідентифікація за морфологічними ознаками є надзвичайно складною. У світі лише небагато фахівців спеціалізуються на цій групі, тому її реальне різноманіття досі залишається недооціненим. Orbiliomycetes також відомі завдяки унікальній здатності деяких представників утворювати ловчі гіфи для захоплення нематод. Це робить групу цікавою з точки зору функціональної екології та потенційних біотехнологічних застосувань (Baral et al., 2020).

Дані метабаркодингу підтверджують значну поширеність *Orbilia* spp. в природі. Амплікони цього роду доволі часто трапляються у зразках, що свідчить про важливу роль цих грибів у функціонуванні природних екосистем. Водночас відсутність достатньої кількості референсних послідовностей у базах даних значно ускладнює їх ідентифікацію, тож велика частина отриманих результатів поки що залишається невизначеною (Karthik et al., 2025).

Orbilia aprilis Velen. вирізняється характерним забарвленням плодових тіл, що значно полегшує його ідентифікацію. Вид був описаний чеським мікологом Йозефом Веленовським у 1947 р. Тривалий час його плутали з морфологічно подібним *O. vinosa*, і лише завдяки розвитку молекулярної систематики підтверджено його окремий таксономічний статус та належність до еволюційної клади *aprilis–crenatovinosa* clade (Baral et al., 2020; Shao et al., 2018).

Згідно з літературними даними, *O. aprilis* є типовим ксилосапротрофом, що спеціалізується на розкладанні деревини твердолистяних порід, насамперед дуба (*Quercus robur*). У такий спосіб він відіграє важливу роль у колообігу органічної речовини в лісових екосистемах (Baral et al., 2020).

За даними GBIF (2023), цей вид доволі поширений у Центральній і Західній Європі, на Кавказі, у Малій Азії та навіть на Далекому Сході. Національна база даних Ірландії (NBDC, 2023) також підтверджує його присутність в атлантичному регіоні. Водночас підтверджених відомостей про поширення *O. aprilis* у Східній Європі до цього часу не існувало.

У 2023 р. для вивчення прихованого різноманіття грибів Національного природного парку «Слобожанський» (Харківська область) було вперше застосовано метабаркодинг ITS-регіону рДНК. Робота виконувалася в межах міжнародного проекту *Tracking Trade Across Symbiotic Networks* (HFSP, S4S Initiative) за участю організації SPUN під керівництвом О.В. Прилуцького. Відбір зразків верхнього шару ґрунту для аналізу ITS-регіону рДНК у різних біотопах парку здійснював співробітник парку В.О. В'юнник.

У локалітеті vitvj-4 (притерасний листяний ліс у долині річки Мерла) було виявлено OTU, ідентифікований як *Orbilia aprilis*. Даний біотоп характеризувався домінуванням *Quercus robur* (приблизно 50 %) з домішкою *Ulmus* sp., *Acer campestre* та *A. platanoides*, а також наявністю значної кількості мертвої дубової деревини на різних стадіях розкладання. Ця знахідка є першим підтвердженням присутності *O. aprilis* у Лівобережному Лісостепу та в Україні загалом.

Виявлення *O. aprilis* у зразках верхнього шару ґрунту з дубового лісу опосередковано підтверджує його спеціалізацію на відмерлій деревині твердолистяних порід і підкреслює важливу роль мертвої деревини у підтриманні грибного різноманіття. Отримані результати також демонструють потенціал метабаркодингу для виявлення мікроскопічних грибів, які нечасто реєструються традиційними методами, що має важливе значення для дослідження прихованого різноманіття грибів у природних екосистемах.

Список літератури

1. Baral, H. O., Weber, E., & Marson, G. (2020). *Monograph of Orbiliomycetes (Ascomycota) based on vital taxonomy (Parts I–II)*. National Museum of Natural History.
2. GBIF.org. (2023). *Orbilia aprilis* Velen. In *GBIF Backbone Taxonomy*. Retrieved October 2, 2025, from <https://www.gbif.org>
3. Karthik, S., Gkoutselis, G., Steingruber, T., Harjes, J., & Rambold, G. (2025). Short-term dynamics of the mycobiome in species of the genera *Umbilicaria* and *Dermatocarpon* in a saxicolous lichen community. *Acta Botanica Hungarica*, 67(1-3), 97-124. <https://doi.org/10.1556/034.67.2025.1-3.9>
4. National Biodiversity Data Centre. (2023). *Species profile: Orbilia aprilis*. Retrieved October 2, 2025, from <https://biodiversityireland.ie>
5. Quijada, L., Baral, H. O., Beltrán-Tejera, E., & Rodríguez-Armas, J. L. (2016). A revision of the genus *Orbilia* in the Canary Islands. *Phytotaxa*, 284(3), 231–261. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.284.3.1>
6. Shao, Y., Baral, H. O., Ou, X., Wu, H., Huang, F., Zheng, H., & Liu, B. (2018). New species and records of orbiliaceous fungi from Georgia, USA. *Mycological Progress*, 17(12), 1261–1279. <https://doi.org/10.1007/s11557-018-1438-x>

ВПЛИВ НАСТОЯНКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ НА ПЕРЕБІГ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ ТА СУПУТНИХ УРАЖЕНЬ ОГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

О.І. Захарчук, Т.В. Захарчук, О.М. Горошко, І.М.Сахацька, Л.В. Костишин,
М.Р. Матушак, К.М. Угреньюк

Буковинський державний медичний університет
Театральна площа, 2, 58000, Чернівці, Україна
E-mail: zakharchuk.oleksandr@bsmu.edu.ua

Арніка гірська (*Arnica montana*) - багаторічна трав'яниста рослина родини айстрових (Asteraceae). Має прямі опушені стебла, листки прикореневі, довгасті, яйцеподібної форми у вигляді розетки. Квітки помаранчевого або жовтого кольору зібрані в кошики. Плід у рослини має форму циліндричної загостреною сім'янки. У висоту арніка досягає 50-60 см, цвіте в червні-липні. Основні діючі речовини арніки гірської - тритерпеноїди і терпеноїди. - Зустрічається арніка в українських Карпатах. Знайти цю рослину можна на галявинах у хвойних лісах, на гірських луках і схилах, рідше - на рівнинах. Для медичного використання зазвичай заготовляють кошики, які збирають на початку цвітіння рослини і сушать при температурі до 60°C. Правильно заготовлена і висушена сировина має приємний запах і гіркуватий смак.

Квітки містять арніцину 4%, який є сумішшю двох тритерпендіолів типу бетуліну-арнідіолу та його ізомеру фарадіолу; β -псевдотараксастерол, β -ситостеринацетат, β -лактуцерол; сесквітерпенові лактони (0,4%): псевдогваяноліди (геленалін, тетрагідрогеленалін, 11 α ,13-дигідрогеленалін); арніколіди (ацетатний, метакриловий, ізомасляний, ізовалеріановий, сенеціоніловий, тигліновий та пропіоновий ефіри дигірогеленаліну) - А, В, С, D, Е та G; 11 α -метиловий ефір дигірогеленаліну; арніфолін (ефір оксикетолактону і тиглінової кислоти); ксанталонгін (ксантанолід); дитерпеновий лактон лоліолід та ін.

Спиртову настоянку квіток приймають всередину при різних кровотечах. Допомагає настоянка зовнішньо при болях в м'язах, переломах, вивихах. Є ефективним засобом при нервових захворюваннях, запаленнях вен, при різних шлунково-кишкових проблемах. Зовнішньо застосовують водний настій квіток арніки для припарок, компресів, при висипах на шкірі і на губах, при фурункульозі, невеликих саднах, дрібних порізах, ревматизмі і люмбаго. Допомагає настій при гематомах, гнійничкових захворюваннях шкіри, опіках та відмороженнях.

Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки досить часто супроводжується ефектом взаємного обтяження перебігу з ураженням інших органів і систем, а додаткове призначення медикаментів сприяє поліпрагмазії, відповідно, взаємодія великої кількості призначених ліків часто знижує їх ефективність, а інколи й має зворотній негативний вплив. Протидією цьому явищу є все найчастіше застосування лікарських рослин та препаратів лікарської рослинної сировини.

Метою дослідження стало розроблення методики, клініко-патогенетичне та експериментальне обґрунтування використання для лікування хворих на виразкову хворобу офіцінального препарату – настоянки арніки гірської (*Arnica Montana L. tincturae*) (ФС-42-206183) шляхом вивчення особливостей впливу на функціональний стан гастродуоденальної,

гепатобіліарної систем, загоєння виразкових дефектів слизової оболонки, на елімінацію *Helicobacter pylori*, стан оксидантної та антиоксидантної систем організму.

Дослідження проведені на 54 хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки. Використані клінічні, експериментальні, біохімічні, ультрасонографічні та ендоскопічні морфологічні методи дослідження.

В результаті досліджень скринінгово обґрунтована добова лікувальна доза препарату арніки гірської. Вивчення діапазону мембраностабілізуючих властивостей настоянки *Arnica Montana* дозволило встановити, що така доза складає 0,02 мл/кг маси тіла. Застосування подвійної разової дози (60-70 крапель) настоянки арніки гірської у хворих на виразкову хворобу призводить до стимуляції шлункового кислотоутворення, незалежно від його висхідного стану, та виявляє різнонаправлену жовчогінну дію. Швидкість впливу, інтенсивність та тривалість залежать від ступеня загострення виразкової хвороби та запалення жовчного міхура, його функціонального стану, поширеності та глибини морфологічних змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки, тривалості хвороби, віку хворих.

Таким чином, включення настоянки арніки гірської до складу курсового комплексного лікування хворих на виразкову хворобу сприяє зниженню рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів та окислювально-модифікованих білків у крові, активації системи глутатіону, нормалізації рівня церулоплазміну та активності каталази, покращанню ендоскопічно-морфологічного стану гастродуоденальної слизової оболонки, зменшенню дисемінації *Helicobacter pylori* та призводить до швидшої ліквідації клінічних проявів виразкової хвороби і супутніх уражень гепатобіліарної системи (холецистити), покращання стану моторної функції жовчного міхура, зменшення проявів супутніх уражень серцевосудинної системи (артеріальної гіпертензії), невротичних станів, скорочення термінів загоєння виразкових дефектів шлунку та дванадцятипалої кишки.

Список літератури

1. Захарчук, Т. В. (2000). *Клініко-експериментальне обґрунтування використання арніки гірської у лікуванні хворих на виразкову хворобу* (Автореферат дисертації кандидата медичних наук). Івано-Франківська державна медична академія.
2. Шостак, О., Граніца, С., & Криворучко, О. (2022). Дослідження складу арніки квіток методом ВЕРХ. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: Матеріали V Міжнародної науково-практичної internet-конференції*. (м. Харків, 23-25 листопада). НФаУ. с.121
3. European Medicines Agency. (2012). **Assessment report on *Arnica montana* L., flos**. HMPC, 1–25. Assessment report on *Arnica montana* L., flos. European Medicines Agency (Science medicines agency), EMA. HMPC. 2012. P. 1–25.
4. Todorova, M., Staneva, J., & Evstatieva, L. (2008). Phytochemical study of *Arnica chamissonis* less. subsp. *foliosa* (Nutt.) Maguire. *CR Acad. Bulg. Sci*, 61, 451-454.
5. Perry, N. B., Burgess, E. J., Guitián, M. A. R., Franco, R. R., Mosquera, E. L., Smallfield, B. M., ... & Littlejohn, R. P. (2009). Sesquiterpene lactones in *Arnica montana*: helenalin and dihydrohelenalin chemotypes in Spain. *Planta medica*, 75(06), 660-666.

ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА АНТИОКСИДАТНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ ШИШКОЯГІД *JUNIPERUS COMMUNIS* З ПРИРОДНИХ ПОПУЛЯЦІЙ УКРАЇНСЬКИХ КАРПАТ

Г.М. Клепач, Л.М. Гоцуляк, С.М. Білоус

Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка
вул. Івана Франка, 24, 82100, Дрогобич, Україна
E-mail: h.klepach@dspu.edu.ua

Екстракти шишкоягід *Juniperus communis* відзначаються високою біологічно активною дією завдяки багатому та різноманітному поліфенольному комплексу, зокрема високому вмісту флавоноїдів, танінів та лігнінів та інших сполук (Höferl, 2014). Завдяки цьому екстракти шишкоягід володіють сильно вираженими антиоксидантними, протизапальними та протимікробними властивостями (Miceli, 2009). Якісний та кількісний склад поліфенольних сполук (ПФС) в екстрактах *J. communis* залежить не тільки від технології їх приготування, але й від якості лікарської сировини (ЛС), що визначається вмістом цих сполук. Концентрація біологічно активних речовин (БАР) у ЛС може значно варіювати залежно від генетичної структури природних популяцій рослин *J. communis* та екологічних умов їх зростання (Taviano, 2011).

Метою дослідження було оцінити вміст ПФС та антиоксидантну активність спиртових екстрактів шишкоягід рослин *J. communis*, які зростають у п'яти локаціях нижнього гірського поясу Українських Карпат, а також аптечних зразках шишкоягід українських виробників. Спиртові екстракти готувати шляхом настоювання подрібнених повітряно-сухих шишкоягід у 70 % етанолі упродовж 10 діб, як описано (Клепач, 2023). Сумарний вміст ПФС у екстрактах визначали колориметричним методом за використання реагенту Фоліна-Чокальтеу (у перерахунку на галову кислоту, мг ГА/мл), як описано (Клепач, 2023). Антиоксидантну активність екстрактів визначали потенціометричним методом (у перерахунку на аскорбінову кислоту (АК), мг АК/мл) за допомогою медіаторної системи як описано (Лупак, 2022).

У результаті проведених досліджень встановлено, що сумарний вміст ПФС у спиртових екстрактах шишкоягід, зібраних у різних локаціях Українських Карпат та аптечних зразках, варіює у широкому діапазоні – від $0,020 \pm 0,001$ до $0,034 \pm 0,001$ мг ГКА/мл у залежності від місця збору ЛС. Антиоксидантна активність досліджуваних екстрактів була високою і також варіювала у широкому діапазоні – від $2,59 \pm 0,10$ до $3,54 \pm 0,14$ мг АК/мл залежно від місця збору ЛС. Виявлено, що екстракти шишкоягід, зібрані у локації "околиці с. Довге-Гірське Дрогобицького району" володіють достовірно найвищим вмістом ПФС та антиоксидантною активністю ($p < 0,05$) порівняно з іншими дослідженими екстрактами. Показано, що екстракти шишкоягід рослин *J. communis*, які зростають у різних локаціях Українських Карпат різняться вмістом ПФС у 1,17 – 1,39 рази та антиоксидантною активністю – у 1,14 – 1,37 рази. До того ж, популяцію рослин *J. communis*, яка зростає у локації "околиці с. Довге-Гірське Дрогобицького району" можна розглядати як популяцію з високим генетичним потенціалом та потенційно важливу базу для заготівлі якісної ЛС.

Список літератури

1. Клепач, Г. М., Новіченко, І. В., & Волошанська, С. Я. (2023). Оцінка вмісту деяких біологічно активних речовин у шишкоягодах рослин *Juniperus communis* із природних популяцій Українських Карпат. *Acta Carpathica*, 2(40), 21–33. <https://doi.org/10.32782/2450-8640.2023.2.3>
2. Лупак, О. М., Ковальчук, Г. Я., & Клепач, Г. М. (2022). Вплив способів екстрагування на антиоксидантну активність екстрактів трави рослин *Hyssopus officinalis* L. та *Melissa officinalis* L. *Acta Carpathica*, 2(38), 5–13. <https://doi.org/10.32782/2450-8640.2022.2.1>
3. Höferl, M., Stoilova, I., Schmidt, E., Wanner, J., Jirovetz, L., Trifonova, D., Krastev, L., & Krastanov, A. (2014). Chemical composition and antioxidant properties of Juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil. Action of the essential oil on the antioxidant protection of *Saccharomyces cerevisiae* model organism. *Antioxidants*, 3(1), 81–98. <https://doi.org/10.3390/antiox3010081>
4. Miceli, N., Trovato, A., Dugo, P., Cacciola, F., Donato, P., Marino, A., Bellinghieri, V, La Barbera, T. M., Güvenç, A., & Taviano, M. F. (2009). Comparative analysis of flavonoid profile, antioxidant and antimicrobial activity of the berries of *Juniperus communis* L. var. *communis* and *Juniperus communis* L. var. *saxatilis* Pall. from Turkey. *J Agric Food Chem*, 57(15), 6570–6577. <https://doi.org/10.1021/jf9012295>
5. Taviano, M. F., Marino, A., Trovato, A., Bellinghieri, V, La Barbera, T. M., Güvenç, A., Hürkul, M. M., Pasquale, R. D., & Miceli, N. (2011). Antioxidant and antimicrobial activities of branches extracts of five *Juniperus* species from Turkey. *Pharm Biol*, 49(10), 1014–1022. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011>

ФІЗІОЛОГІЧНА РЕАКЦІЯ ФОТОСИНТЕТИЧНОЇ СИСТЕМИ ВИДІВ РОДУ *CARLINA* L. НА ВАРІАЦІЇ СПЕКТРАЛЬНОГО СКЛАДУ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОСВІТЛЕННЯ

Х.М. Колісник, Л.Р. Грицак, М.З. Прокоп'як, І.С. Метельська, Н.М. Дробик

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка,
вул. М. Кривоноса, 2, 47027, м. Тернопіль, Україна
e-mail: kolisnikhristina32@gmail.com

У сучасному світі зростає попит на рослинну сировину для фармації. Неконтрольований збір призводить до виснаження природних ресурсів і загрожує зникненням рідкісних видів. Ефективним способом розв'язання цієї проблеми є застосування біотехнологічних методів культивування *in vitro*, що дає змогу зберегти генофонд. До цінних рідкісних видів належать і рослини роду *Carlina* L., зокрема, *Carlin onopordifolia* Besser ex Szafer, Kulcz. et Pawł та *Carlina cirsioides* Klovov, які занесені до Червоної книги України (2009) і мають статус вразливих, а також охорони потребує вид *Carlina acaulis* L., який в Україні є регіонально-рідкісним (Федоришин та ін., 2021; Офіційні переліки, 2012).

Одним із найважливіших факторів оптимізації культивування рослин в умовах *in vitro* є світловий режим, який впливає на ріст і розвиток рослин, а також визначає функціонування їх фотосинтетичного апарату (ФСА) (Batista et al., 2018). Для з'ясування впливу світла на стан ФСА *in vitro* рослин було вибрано 3 варіанти корекції спектрального складу (СК), а саме: 1 варіант – інтенсивність 460 мкмоль/(м²·с), спектральний склад Ес : Ез : Еч = 25% : 27% : 48%. 2 варіант – інтенсивність світлового потоку в області ФАР 621 мкмоль/(м²·с), спектральний склад: Ес : Ез : Еч = 29,5% : 32,5% : 38,1%; 3 варіант – інтенсивність 391 мкмоль/(м²·с), спектральний склад: Ес : Ез : Еч = 33% : 42% : 25%.

У ході досліджень встановлено, що пігментний комплекс *in vitro* рослин істотно варіює за зміни світлових умов. Зокрема, світловий режим 3 варіанту у всіх досліджених видів спричиняє підвищення загального вмісту пігментів, що найбільш яскраво спостерігається у рослин виду *C. onopordifolia* (164,24 мг/100 г сирової маси листків). За літературними даними, низька інтенсивність світла сприяє накопиченню пігментів, збільшенню світлозбирального комплексу фотосистем і вмісту *Chl b*, що знижує співвідношення *Chl b/car* (Фомішина та ін., 2009). У культур *in vitro* *C. onopordifolia* та *C. cirsioides*, поряд із зростанням загальної кількості пігментів, відмічається зростання співвідношення *Chl a/b*, порівняно з рослинами природних популяцій, де спостерігається протилежна тенденція (рис.). Це зумовлено підвищенням рівня *Chl a*. Імовірно, спектральне співвідношення Ес:Еч = 33%:25% стимулює синтез хлорофілу *a*, що поглинає світло у двох зонах ФАР. Отже, стан фотосинтетичного апарату залежить не лише від інтенсивності, а й від спектрального складу світла. Підвищення освітленості до 460 мкмоль/(м²·с) зменшує вміст пігментів у *C. acaulis* до рівня рослин з природних умов росту, при цьому співвідношення *Chl a/b* також наближається до *in situ* показників (рис.), що може свідчити про високу адаптивність ФСА та можливі стресові умови природних локалітетів.

Світловий режим варіанту 1 сприяв підвищенню загального вмісту пігментів у *C. onopordifolia*, порівняно з *C. acaulis*. Співвідношення *Chl a/b* наближається до показників рослин *in situ*, тоді як *Chl a+b/car* і *Chl b/car* зростають через збільшення вмісту хлорофілу *b* та каротиноїдів. За умов варіанту 2 (621 мкмоль/(м²·с)) відзначено зниження загального рівня

пігментів і критичне падіння показника *Chl a/car* (0,85), що свідчить про стресові умови, у той час як високий рівень *Chl b/car* (4,20) вказує на переважання червоного спектра (рис.).

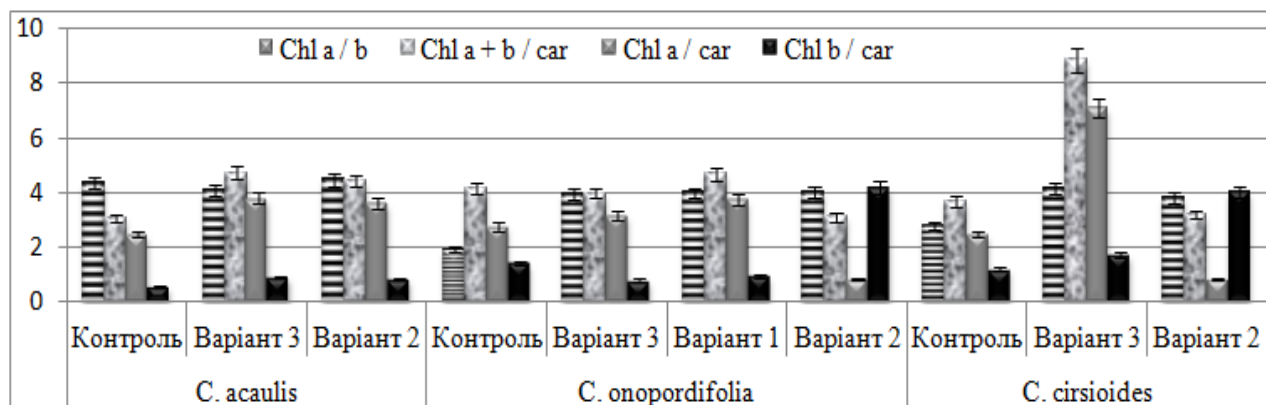


Рис. Співвідношення пігментів у рослинах *in vitro* видів роду *Carlina* L. за різних варіантів спектрального складу

Отже, пігментний комплекс культивованих *in vitro* рослин реагує на зміну світлових умов. Показано, що за показниками загального вмісту та співвідношення груп пігментів умови 3 варіанту освітлення задовольняють біологічні потреби рослин *in vitro* *C. acaulis* і *C. onopordifolia*.

Список літератури

1. Андрієнко Т.Л., Перегрим, М.М. (укл.) (2012) *Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України (довідкове видання)*. Київ : Альтерпрес. 148 с.
2. Федоришин О. М., Загородня Д. С., Кравич А. С., Милянч А. О., Петріна Р. О. (2021). Розроблення технологічної схеми екстракції коренів *Carlina acaulis*. *Науковий вісник НЛТУ України* 31(1), 93–98.
3. Фомішина, Р.М., Сиваш, О.О., Захарова, Т.О., Золотарьова, О.К. (2009). Роль хлорофілази в адаптації рослин до умов освітлення. *Український ботанічний журнал* 66, (1), 94–102.
4. Batista, D. S., Felipe S. H. S., Silva T. D. (2018). Light quality in plant tissue culture: does it matter? *In Vitro Cellular & Developmental Biology Plant*. 54(3), 195–215.

АУТОФАГІЯ І ПРОГРАМОВАНА ЗАГИБЕЛЬ КЛІТИН У ТАПЕТОГЕНЕЗІ ПОКРИТОНАСІННИХ

О.А. Кравець, С.Г. Плоховська, Т.В. Чугункова, А.І.Ємець, Я.Б. Блюм

Державна установа "Інститут Харчової Біотехнології та Геноміки НАН України",
вул. Байди-Вишневецького, 2а, 04123, Київ, Україна,
E-mail: kravetshelen@gmail.com

У покритонасінних тип розвитку тапетума (вистівного шару стінки пиляка) є таксономічною ознакою. Зазвичай виділяють два типи тапетума - секреторний і периплазмодійний, які відрізняються за часом лізису клітинної стінки, деградації клітин та наявністю реорганізації (Davis, 1966; Pacini et al, 1985; Gotelli et al, 2023; et al.). У більшості видів ознаки деградації тапетальних клітин, в якій задіяна автофагія і програмована загибель клітин, з'являються на/після стадії вільних мікроспор. Вважається, що секреторний тип тапетум більш поширений і варіабельний, ніж периплазмодійний (Pacini et al, 1985). Загалом, спорідненість ультраструктури цитоплазми, поведінки ядер та фізіологічної активності тапетуму периплазмодійного і секреторного типів дає підставу розглядати їх як прояв структурної спеціалізації (Kordyum and Kravets, 2021). Особливості автофагії в тапетогенезі покритонасінних, враховуючи структурні особливості типу тапетума, залишаються ще нерозглянутими.

Досліджували тапетогенез у грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*) як представника дводольних (род. Brassicaceae), хости Зибольда (*Hosta sieboldiana*) і традесканції віргінської (*Tradescantia virginiana*) як представників однодольних рослин (род. Asparagaceae і Commelinaceae, відповідно). Хоча тапетум у грициків і хости відноситься до одного й того ж секреторного типу, поміж видами ідентифікуються значні відмінності щодо функціонування і деградації клітин (Kravets et al., 2025). У *C. bursa-pastoris* реорганізація тапетуму у синцитій супроводжується лише окремими подіями автофагії, а в структурі синцитію довгий час зберігається нормальна організація протопластів і ядер. Автофагосоми візуалізуються переважно в інвазивних тапетальних клітинах. Фінальна деградація тапетуму відбувається досить пізно, на стадії сформованих пилкових зерен. У *H. sieboldiana* типова реорганізація тапетуму відсутня, а деградація тапетуму розпочинається наприкінці мікроспорогенезу, на стадії тетрад мікроспор. Локулярний секрет і протопласти тапетальних клітин, що оточують тетради, містять численні гетерогенні автофагосоми, що свідчить про активність процесу аж до формування пилкових зерен. *T. virginiana* характеризується наявністю справжнього периплазмодійного тапетуму, особливістю якого є ранній початок реорганізації, тривале функціонування і пізня фінальна деградація. Клітини тапетума втрачають стінки ще на початку мейозу, надалі поступово зливаються між собою та інтегруються у порожнину пиляка. У постмейотичний період периплазмодій заповнює всю порожнину мікроспорангію і щільно оточує пилкові зерна. Протопласти тапетальних клітин на етапі створення плазмодію містять дрібні автофагосоми. Різниця між секреторним і плазмодійним типами тапетуму проявляється нечітко, а всередині секреторного типу спостерігаються різновиди. В цілому функціонування і деградація тапетуму у досліджених однодольних супроводжуються більш інтенсивною автофагією, ніж у представника дводольних (Kravets et al., 2025). Автофагія у тапетогенезі, на нашу думку, може відбуватися

як за типом селективної макроавтофагії (при тривалому функціонуванні і пізній деградації тапетума), так і шляхом мегаавтофагії (рання і інтенсивна деградація тапетума).

Список літератури

1. Davis, G. (1966) *Systematic Embryology of the Angiosperms*, New York: Wiley. <https://biostor.org/reference/162360>
2. Gotelli, M. et al. (2023) Review on tapetal ultrastructure in angiosperms, *Planta*, 257(6). <https://doi.org/10.1007/s00425-023-04138-8>
3. Kordyum, E. and Kravets, H. (2021) Evolutionary patterns of the internal structures of generative organs in angiosperm plants, *Plant Reproductive Ecology – Recent Advances*, IntechOpen, USA. <https://doi.org/10.5772/intechopen.100593>
4. Kravets, O. et al. (2025) Activation of Autophagy During Microsporogenesis and Tapetogenesis in Angiosperms, *Cytol. Genetics*, 59(3), 248–258. doi: 10.3103/S0095452725030041
5. Pacini, E., Franchi, G. and Hesse, M. (1985) The tapetum: Its form, function, and possible phylogeny in Embryophyta, *Pl. Syst. Evol.*, 149, 155–185. <https://doi.org/10.1007/bf00983304>

ПЕРША МОЛЕКУЛЯРНО ВЕРИФІКОВАНА ЗНАХІДКА ГРИБА *COLLETOTRICHUM GLOEOSPORIOIDES* SPECIES COMPLEX НА РОСЛИНАХ СОЇ В УКРАЇНІ

В.А. Краснопірка

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна

E-mail: krasnopirko@gmail.com

Антракноз є однією з найважливіших хвороб сої, що становить серйозну загрозу для її виробництва. Збудниками є представники роду *Colletotrichum* — одного з найбільших і водночас найбільш складних у таксономічному відношенні родів сумчастих грибів. Він включає понад 200 видів і належить до «топ-10» найнебезпечніших фітопатогенів (Dean et al., 2012). Для багатьох видів роду характерний гемібіотрофний спосіб живлення. Після проникнення у тканини вони тривалий час розвиваються у латентній фазі, але за певних обставин переходять до некротрофної, спричиняючи масові некрози та передчасну смерть рослини (Weir et al., 2012; Boufleur et al., 2021).

Симптоми антракнозу проявляються на різних фазах розвитку сої: від зрідження посівів до ураження листків, стебел, бобів і насіння. Типовими ознаками є темні вдавнені плями неправильної форми, некроз жилок, передчасне опадання листків і ураження бобів із подальшим загниванням та розкриттям. За сприятливих умов захворюваність у посівах може досягати 100%, а втрати врожаю — до 50% (Boufleur et al., 2021).

Перші повідомлення про антракноз сої (*Glycine max*) датуються початком ХХ ст., коли хворобу виявили в Кореї та США. Довгий час основним збудником вважався *C. truncatum* (синонім *C. glycinis*), однак упродовж останніх десятиліть завдяки розвитку молекулярно-генетичних методів було виявлено значно більшу різноманітність збудників (Cannon et al., 2012). Нині до комплексу видів, асоційованих з антракнозом сої, входять *C. truncatum*, *C. sojae*, *C. plurivorum*, *C. musicola*, *C. chlorophyti*, *C. gloeosporioides*, *C. incanum*, *C. brevisporum*, *C. dematium* та інші. Частина з них визнається як комплекси споріднених криптичних видів, що ускладнює ідентифікацію. Для достовірного визначення таксономічної належності *Colletotrichum* spp. є необхідними молекулярно-генетичні маркери (Weir et al., 2012).

У Європі дані про поширення збудників антракнозу сої залишаються обмеженими. У старих публікаціях найчастіше згадувався *C. truncatum*, але більшість таких повідомлень не була молекулярно підтверджена. У новітніх роботах в Італії та Сербії зафіксовано представників комплексу *C. orchidearum* (*C. plurivorum*, *C. sojae*, *C. musicola*), а в Угорщині — *C. gloeosporioides* (Boufleur et al., 2021). Проте системні дослідження, що охоплюють більшість країн континенту, ще не проводилися, що створює істотну прогалину у знаннях. В Україні інформація про видовий склад *Colletotrichum* spp. на сої дотепер відсутня.

У вересні 2024 року, в період достигання сої, на полях Львівської області нами було зафіксовано масове ураження стебел, черешків листків і бобів. Уражені органи вкривалися численними дрібними чорними ацервулами, розташованими у вигляді повздовжніх рядів. Хвороба проявилася у фазу достигання та спричинила передчасне опадання листків та всихання рослин.

Для ідентифікації збудника нами було виділено чисті культури та проведено молекулярний аналіз ITS-регіону рДНК. Встановлено, що причиною ураження є гриб

Colletotrichum gloeosporioides (Penz.) Penz. & Sacc. (Glomerellaceae, Ascomycota). Цей таксон наразі розглядається як комплекс видів (*Colletotrichum gloeosporioides* species complex — CGSC). Він включає морфологічно та генетично близькі форми, які можна розпізнати лише за допомогою мультигенного аналізу (Weir et al., 2012). У природі вони колонізують широкий спектр рослин і можуть виступати як паразити, сапротрофи або ендofіти. Найбільшої шкодочинності CGSC набуває у регіонах із теплою та вологою погодою.

За сучасними даними, у посівах сої *C. gloeosporioides* трапляється рідше, ніж *C. truncatum* чи *C. dematium*, але може співіснувати з ними. Вважається, що він тривалий час розвивається у тканинах латентно як ендofіт, а за стресових умов активується й спричиняє втрати врожаю та зниження його товарної якості. Особливо небезпечним є ураження насіння, яке негативно позначається на посівних властивостях. Наша знахідка є першою в Україні, підтвердженою молекулярно-генетичними даними реєстрацією *Colletotrichum gloeosporioides* на сої.

Список літератури

1. Bouffleur, T. R., Massola Júnior, N. S., Pascholati, S. F., & de Souza, N. L. (2021). Soybean anthracnose caused by *Colletotrichum* species: Current status and future prospects. *Molecular Plant Pathology*, 22(4), 393–409.
2. Cannon, P. F., Damm, U., Johnston, P. R., & Weir, B. S. (2012). *Colletotrichum* – Current status and future directions. *Studies in Mycology*, 73(1), 181–213.
3. Dean, R., Van Kan, J. A. L., Pretorius, Z. A., Hammond-Kosack, K. E., Di Pietro, A., Spanu, P. D., Rudd, J. J., Dickman, M., Kahmann, R., Ellis, J., & Foster, G. D. (2012). The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Molecular Plant Pathology*, 13(4), 414–430.
4. Weir, B. S., Johnston, P. R., & Damm, U. (2012). The *Colletotrichum gloeosporioides* species complex. *Studies in mycology*, 73(1), 115–180.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ (*MAHONIA AQUIFOLIUM* (PURSH) NUTT.)

Є.А. Ластовиченко

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна

E-mail: lastovichenko2001@ukr.net

Магонію падуболисту (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.), яка походить із західної частини Північної Америки, вирощують в Україні в культурі як декоративну рослину ще з 1838 року. На своїй батьківщині даний вид здавна використовувався у традиційній медицині при лікуванні лихоманки, діареї, диспепсії, подагри, ревматизму, захворювань нирок і жовчних шляхів, при хронічних рецидивуючих дерматозах [1, 2]. Досліджено, що лікарські засоби на основі магонії падуболистої мають протівірусну та антибактеріальну, антиоксидантну, протизапальну, протипухлинну дію [1, 3].

Хімічний склад магонії падуболистої маловивчений. Комплексного фітохімічного дослідження даного виду не проводилось.

Метою нашої роботи було виявлення та визначення кількісного вмісту речовин ліпофільної природи, а саме жирних кислот, у плодах, суцвіттях, коренях і листках магонії падуболистої, які заготовляли на дослідних ділянках лабораторії медичної ботаніки Національного ботанічного саду імені М.М. Гришка НАН України (м. Київ) у 2024 році.

Ідентифікацію та кількісний вміст жирних кислот у досліджуваній сировині проводили методом газорідинної хромато-мас-спектрометрії (ГХ/МС) метилових естерів жирних кислот з використанням газової хромато-мас-спектрометричної системи Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот здійснювали з використанням бібліотеки мас-спектрів NIST 17. Як внутрішній стандарт використовували нонадеканову кислоту [4, 5].

Результати досліджень показали наявність у ліпофільних екстрактах листків магонії падуболистої 22 жирних кислот (10 насичених і 7 ненасичених), у суцвіттях і коренях – по 20 (по 10 насичених і по 7 ненасичених), у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). В усіх досліджуваних зразках було не ідентифіковано по 6 жирних кислот.

У плодах і листках досліджуваної рослини домінували ненасичені жирні кислоти над насиченим – 3369,75 мкг/г і 3615,37 мкг/г проти 1964,00 мкг/г і 3222,98 мкг/г; у суцвіттях і коренях – насичені жирні кислоти над ненасиченими: 4230,49 мкг/г і 3220,65 мкг/г проти 3950,10 мкг/г і 1890,48 мкг/г відповідно.

Серед насичених жирних кислот у листках, плодах і суцвіттях спостерігали найбільший вміст пальмітинової кислоти, вміст якої у суцвіттях був найвищий і складав $(2028,31 \pm 18,10)$ мкг/г. Серед ненасичених жирних кислот переважали в усіх зразках сировини магонії падуболистої лінолева та олеїнова кислоти, вміст яких був значний у суцвіття і становив $(1792,83 \pm 11,17)$ мкг/г і $(1786,69 \pm 15,88)$ мкг/г відповідно. У плодах вміст лінолевої та олеїнової кислот становив $(1614,74 \pm 14,67)$ мкг/г і $(1607,53 \pm 16,10)$ мкг/г, у листках – $(1189,08 \pm 13,87)$ мкг/г і $(2071,55 \pm 15,45)$ мкг/г відповідно. Найбільше олеїнової кислоти виявлено у листках, що становило 57,30 % від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот. Вміст лінолевої кислоти був найбільший у суцвіттях магонії

падуболистої, що становило 45,39 % від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот.

Встановлено, що у коренях магонії падуболистої накопичується незначна кількість жирних кислот.

Висновок. Отримані нами результати свідчать про перспективність подальших досліджень біологічно активних речовин магонії падуболистої, про проведення фармакологічних досліджень субстанцій, одержаних з перспективної лікарської рослинної сировини, з метою створення на основі біологічно активних речовин даного виду нових вітчизняних лікарських засобів.

Список літератури

1. Gođevac, D., Damjanović, A., Stanojković, T. P., Anđelković, B., & Zdunić, G. (2018). Identification of cytotoxic metabolites from Mahonia aquifolium using ¹H NMR-based metabolomics approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 150, 9-14.
2. Andreicut, A. D., Parvu, A. E., Mot, A. C., Parvu, M., Fischer-Fodor, E., Feldrihan, V., ... & Irimie, A. (2018). Anti-inflammatory and antioxidant effects of Mahonia aquifolium leaves and bark extracts. *Farmacia*, 66, 49-58.
3. Tuzimski, T., Petruczynik, A., Kaproń, B., Makuch-Kocka, A., Szultka-Młyńska, M., Misiurek, J., ... & Buszewski, B. (2021). Determination of cytotoxic activity of selected isoquinoline alkaloids and plant extracts obtained from various parts of Mahonia aquifolium collected in various vegetation seasons. *Molecules*, 26(4), 816.
4. Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in Chamerion angustifolium L. by GC/MS method. *Pharmacia*, 69(1), 167–174.

МОЛЕКУЛЯРНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ІЗОЛЯТІВ *PYRENOPHORA* SPP. ІЗ ЗЕРНА ПШЕНИЦІ, ВИРОЩЕНОЇ У ЗАХІДНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ

В.В. Малишко, М.О. Приходько

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
E-mail: viachik.malyshko@gmail.com

Рід *Pyrenophora* Fr. (Pleosporaceae, Ascomycota) налічує понад 100 видів, більшість з яких пов'язані з культурними та дикорослими злаками. Серед них є спеціалізовані господарсько значущі збудники хвороб, зокрема *P. tritici-repentis* на пшениці, *P. teres* і *P. graminea* на ячмені та *P. avenae* на вівсі. Водночас чимало видів характеризуються менш виразною спеціалізацією і виступають слабкими патогенами або сапротрофами. Такі таксони залишаються недостатньо вивченими і під час фітопатологічної експертизи часто залишаються невизначеними або визначаються помилково. Для їхньої коректної ідентифікації та оцінки фітопатологічного значення недостатньо лише морфологічних ознак і необхідне застосування молекулярно-генетичних методів (Ellis, 1971; Sivanesan, 1984; Ariyawansa et al., 2014).

Значну частину життєвого циклу *Pyrenophora* проводить у стадії анаморфи. Нестатеві стадії спороношення протягом тривалого часу відносили до родів *Helminthosporium* та *Drechslera*. Основними джерелами інфекції піренофорозів слугують немінералізовані рослинні рештки та інфіковане насіння (Ellis, 1971; Khasanov, 1992).

Наша робота ґрунтується на дослідженні чистих культур грибів, ізольованих із зерна озимої пшениці, вирощеної у західних областях України у 2024 році. Для їх ідентифікації було застосовано молекулярно-генетичний аналіз нуклеотидних послідовностей ITS-регіону рДНК. У результаті, крім відомого небезпечного патогена пшениці *Pyrenophora tritici-repentis*, нами було виявлено іншого представника роду, який раніше не реєструвався в Україні.

Зауважимо, що ген ITS-регіону рДНК не забезпечує достатньої роздільної здатності для надійної ідентифікації культур, оскільки отримані послідовності з однаковою вірогідністю можуть відповідати трьом видам роду: *Pyrenophora biseptata*, *P. dematioidea* та *P. leucospermi*. Для їх точної ідентифікації необхідне застосування мультигенного аналізу.

Pyrenophora leucospermi Crous & L. Swart була описана у 2011 році на листках *Leucospermum cordifolium* (Proteaceae) у Капській провінції ПАР, тому ймовірність виявлення цього виду на зерні пшениці в Україні є мінімальною (Crous et al., 2011).

Pyrenophora biseptata (Sacc. & Roum.) Crous [= *Drechslera biseptata* (Sacc. & Roum.) M.J. Richardson & E.M. Fraser] відома як колонізатор широкого спектра злаків, зокрема виявлена у зерні пшениці. Поодинокі знахідки цього гриба також зафіксовані поза межами родини Poaceae. Вид поширений у Європі, Азії, Північній Америці та Океанії. У науковій літературі його найчастіше згадують як слабкий патоген або навіть сапротроф (Sivanesan, 1990). Водночас, деякі дослідження описують *P. biseptata* як симбіонта коренів пшениці, здатного інактивувати гідроксаматні сидерофори та підвищувати доступність заліза (French et al., 2024). Проте інші експерименти показали, що гриб може продукувати фітотоксичні метаболіти, які пригнічують ріст проростків (Akbar et al., 2020).

Pyrenophora dematioidea (Bubák & Wróbl.) Rossman & K.D. Hyde [= *Drechslera dematioidea* (Bubák & Wróbl.) Subram. & B.L. Jain] зазвичай трапляється на відмерлих листках і суцвіттях різних злаків, зокрема *Anthoxanthum* spp. (солодка трава) та інших дикорослих представників Poaceae (Ellis, 1971; Sivanesan, 1984). Гриб відомий переважно як сапротроф, пов'язаний із розкладанням рослинних решток, але також розглядається як опортуністичний фітопатоген. Його реєстрували в Європі, Північній Америці та Південній Африці, хоча значно рідше, ніж *Pyrenophora biseptata*. Відомості про економічне значення цього виду для культурних злаків залишаються обмеженими (Ellis, 1971; Ariyawansa et al., 2014).

Наявність у зерні пшениці інших видів *Pyrenophora* може ускладнювати кількісну діагностику *P. tritici-repentis*, що слід враховувати під час фітопатологічної експертизи.

Список літератури

1. Akbar, M., Khalil, T., Andolfi, A., & Javaid, A. (2020). Isolation and identification of natural herbicidal compound from a plant pathogenic fungus, *Drechslera biseptata*. *Pak. J. Bot*, 52(6), 2245-2249.
2. Ariyawansa, H. A., Kang, J. C., Alias, S. A., Chukeatirote, E., & Hyde, K. D. (2014). *Pyrenophora*. *Mycosphere*, 5(2), 351–362.
3. Crous, P. W., Summerell, B. A., Swart, L., Denman, S., Taylor, J. E., Bezuidenhout, C. M., ... & Groenewald, J. Z. (2011). Fungal pathogens of Proteaceae. *Persoonia-Molecular phylogeny and evolution of fungi*, 27(1), 20-45.
4. Ellis, M. B. (1971). *Dematiaceous Hyphomycetes*. Kew, UK: CMI, 608 p.
5. French, K. S., Chukwuma, E., Linshitz, I., Namba, K., Duckworth, O. W., Cubeta, M. A., & Baars, O. (2024). Inactivation of siderophore iron-chelating moieties by the fungal wheat root symbiont *Pyrenophora biseptata*. *Environmental Microbiology Reports*, 16(1), e13324.
6. Khasanov, B. A. (1992). Guide to fungi causing “helminthosporiosis” of plants from the genera *Bipolaris*, *Drechslera*, and *Exserohilum*. Tashkent: Fan, 244 p.
7. Sivanesan, A. (1984). *The bitunicate Ascomycetes and their anamorphs*. Vaduz: J. Cramer, 701 p.
8. Sivanesan, A. (1990). *Drechslera biseptata*. In *Descriptions of Fungi and Bacteria* (No. 101, Sheet 1007). CAB International. <https://doi.org/10.1079/DFB/20056401007>

ПРО ВАЖЛИВІСТЬ ВРАХУВАННЯ ЧАСТОТНО-КОНТРАСТНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ФОТОСИСТЕМИ (SFR/MTF50) ПІД ЧАС ОЦИФРУВАННЯ ГЕРБАРНИХ КОЛЕКЦІЙ

А. Новіков

*Державний природознавчий музей НАН України,
вул. Театральна, 18, Львів, 79008, Україна
E-mail: novikoffav@gmail.com*

Оцифрування гербаріїв, як і природничих колекцій у цілому, є надзвичайно важливим, оскільки забезпечує численні переваги, серед яких довготривале збереження цифрових даних, віддалений доступ до колекцій та їх активне залучення у різноманітні дослідження (Nieva de la Hidalga et al., 2020; Davis, 2023; De Smedt et al., 2024). У більшості випадків, сучасне оцифрування гербарних колекцій відбувається з використанням фабрично або самостійно сконструйованих фотосистем. В основі таких фотосистем зазвичай покладені фотокамера й об'єктив серійного виробництва (Harris & Marsico, 2017; Takano et al., 2019; Mihaly et al., 2024). Вимоги до якості зображень при цьому здебільшого зосереджені на форматі і розмірі отримуваних файлів, а також якості кольоропередачі (Nieva de la Hidalga et al., 2020; Novikov et al., 2024). Поза тим, існує два основні керівництва, які регламентують рівні якості зображень, отримуваних під час оцифрування різноманітних колекцій (у тому числі гербарних) – FADGI (Rieger et al., 2023) та METAMORFOZE (van Dormolen, 2025). У цих керівництвах, окрім вимог до кольору чітко окреслено чимало інших, у тому числі вимоги до роздільної якості зображень, яку найчастіше оцінюють з використанням параметру SFR/MTF50. На нашу думку, цей параметр є важливішим для оцифрування гербарних колекцій, оскільки дозволяє отримати максимально чіткі зображення, які можна використовувати, зокрема, для аналізу поверхневої мікроморфології оцифрованих зразків. Однак, MTF50 залежить не лише від якості використовуваної фотокамери та об'єктиву, але й від їхніх налаштувань. Саме тому, з метою встановлення оптимальних налаштувань, ми провели тестування фотосистеми, яка використовується для оцифрування гербарію LWS (фотокамера Lumix G9 з об'єктивом Olympus 30 mm f/3.5 macro) у двох режимах зйомки – нормальному (20 МП) та pixel shift (80 МП). Для оцінки параметру MTF50 було використано калібрувальну мішень Golden Thread Object Level та програмен забезпечення Quick MTF 2.0. У результаті проведеного аналізу, було встановлено, що параметр MTF50 не має прямої залежності від використовуваного режиму зйомки та має лише приблизно у двічі вищі показники у режимі pixel shift. Також було показано, що для досягнення найкращих частотно-контрастних характеристик оптимальними є середні значення апертури діафрагми (5.6 та 6.3 у нормальному режимі зйомки та 4.5–6.3 – у режимі pixel shift). При цьому, для кожного зі значень апертури важливим є дотримання оптимальних значень витримки. У випадку відхилення витримки від оптимальних значень, роздільна здатність зображень суттєво погіршується. Таким чином, перед початком оцифрування, важливо спочатку протестувати та оцінити оптимальні налаштування фотосистеми з використанням спеціалізованої калібрувальної шкали і обрати режим зйомки, з максимальним значенням MTF50 (≥ 80).

Список літератури

1. Davis, C. (2023) The herbarium of the future. *Trends in Ecology & Evolution*, 38(5), 412–423. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2022.11.015>
2. De Smedt, S., Bogaerts, A., De Meeter, N., Dillen, M., Engledow, H., Van Wambeke, P., Leliaert, F., & Groom, Q. (2024). Ten lessons learned from the mass digitisation of a herbarium collection. *PhytoKeys*, 244, 23–37. <https://doi.org/10.3897/phytokeys.244.120112>
3. Harris, K.M., Marsico, T.D. (2017), Digitizing specimens in a small herbarium: A viable workflow for collections working with limited resources. *Applications in Plant Sciences*, 5, 1600125. <https://doi.org/10.3732/apps.1600125>
4. Mihaly, A.V., Sabadosh, V.I., Roman, V.I., & Shevera, M.V. (2024). Database and digitization of regional historical herbaria: A case study of Margittai collection in the Uzhhorod National university herbarium (UU). *Diversity*, 16(4), 211. <https://doi.org/10.3390/d16040211>
5. Nieva de la Hidalga, A., Rosin, P., Sun, X., Bogaerts, A., De Meeter, N., De Smedt, S., Strack van Schijndel, M., Van Wambeke, P., Groom, Q. (2020). Designing an herbarium digitisation workflow with built-in image quality management. *Biodiversity Data Journal*, 8 <https://doi.org/10.3897/bdj.8.e47051>
6. Novikov, A., Sup-Novikova, M., Nachychko, V.O., & Kuzyarin, O. (2024). Testing color reference charts for the herbarium digitization purposes. *Plant Introduction*, 101/102, 34–43. <https://doi.org/10.46341/PI2024004>
7. Rieger, T., Phelps, K.A., Beckerle, H., Brown, T., Frederick, R., Mitrani, S., Breen, P., Breitbart, M., Williams, D., Triplett, R., & Horsley, M. (2023). Technical guidelines for digitizing cultural heritage materials (3rd ed.). Federal Agencies Digitization Guidelines Initiative, USA.
8. Takano, A., Horiuchi, Y., Fujimoto, Y., Aoki, K., Mitsuhashi, H., & Takahashi, A. (2019). Simple but long-lasting: a specimen imaging method applicable for small-and medium-sized herbaria. *PhytoKeys*, 118, 1–14. <https://doi.org/10.3897/phytokeys.118.29434>
9. van Dormolen, H. (2025). Metamorfoze preservation imaging guidelines image quality, version 2.0. KB. <https://www.metamorfoze.nl/english/digitization>

КАРПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МИХАЙЛА ГУШУЛЯКА У ЧЕРНІВЕЦЬКОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

А.В. Одінцова

Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. М.Грушевського, 4, 79005, Львів, Україна

E-mail: anastasiya.odintsova@lnu.edu.ua

Михайло Гушуляк – відомий ботанік, морфолог, анатом рослин, монограф роду *Anchusa* L., автор нових для науки таксонів, співавтор та редактор 12-томного видання «Flora Republicii Populare Romine», ініціатор створення перших заповідних об'єктів на Буковині (Чорней, 2006). За даними сайту Ботанічного саду Університету Бухареста (<https://gradina-botanica.unibuc.ro/wp-content/uploads/2023/10/Mihail-Gusuleac.pdf>), Михайло Гушуляк у 1918-1924 роках працював асистентом професора, а в 1924-1939 роках – професором факультету природничих наук Чернівецького університету та директором Чернівецького ботанічного саду. В цей час ним були написані три об'ємні статті з карпологиї, які засвідчують високий теоретичний рівень та вагомі здобутки автора в цій галузі (Guşuleac, 1937; 1938a; 1938b).

У першій праці "Über die Orientierung des Ovulums bei den Boraginaceen und Labiaten, nebst Ausblicken auf das System dieser Familien" М.Гушуляк уточнив відмінності між орієнтацією насінних зачатків у морфологічно подібних гінецеях представників родин Boraginaceae та Lamiaceae. Орієнтація насінних зачатків в зав'язі (апотропні в Lamiaceae та епітропні в Boraginaceae) досі використовується як діагностична ознака для характеристики цих родин та таксонів нижчого рангу (<https://www.mobot.org/mobot/research/APweb/>).

У статті "Der genetische Standpunkt in der Taxonomie der Früchte" автор проаналізував основні поняття карпологиї та зв'язок типів плодів з типами гінецею, враховуючи здобутки німецьких і французьких вчених. Свою класифікацію плодів він вважав природною, наближеною до генетичної (тобто еволюційної) класифікації. Автор навів варіанти участі квітколожа та оцвітини у будові та поширенні плодів, уточнив поняття плід, плодик, антокарпій, апокарпій, схізокарпій, мерикарпій, супліддя; увів поняття "апокарпоїдний плід" (синкарпний плід, який розділяється на окремі плодики) та "ценантокарпій" (супліддя, яке поширюється як єдине ціле), проаналізував класифікації плодів своїх попередників. М.Гушуляк чітко визначив відповідність зовнішнього епідермісу оплодня екзокарпію, внутрішнього епідермісу – ендокарпію та мезофілу – мезокарпію, дотримуючись гістогенетичного принципу у зонуванні оплодня. За морфогенетичним та біолого-екологічним принципом він поділив плоди на чотири групи: (1) апокарпні, (2) апокарпоїдні, (3) еусинкарпні та (4) супліддя (ценантокарпії), в межах яких зазначив ряди змін плодів за ознаками мікроморфологиї зав'язі, консистенції оплодня та розкривання плоду.

У наступній статті "Zur Präzisierung der Nomenklatur der Früchte und der Prinzipien eines natürlichen Fruchtsystems" М.Гушуляк виклав уточнення до номенклатури плодів та обґрунтував принципи класифікації плодів. Тут дослідник визначив плід як похідне цілого гінецею та поділив плоди за типом гінецею вже на три групи: (1) монокарпії, (2) полімерні апокарпії та (3) полімерні синкарпії, а останню групу розділив на еусинкарпії та апокарпоїдні синкарпії (схізокарпії) (рис. 1). Ценантокарпії він залишив за межами своєї нової схеми.

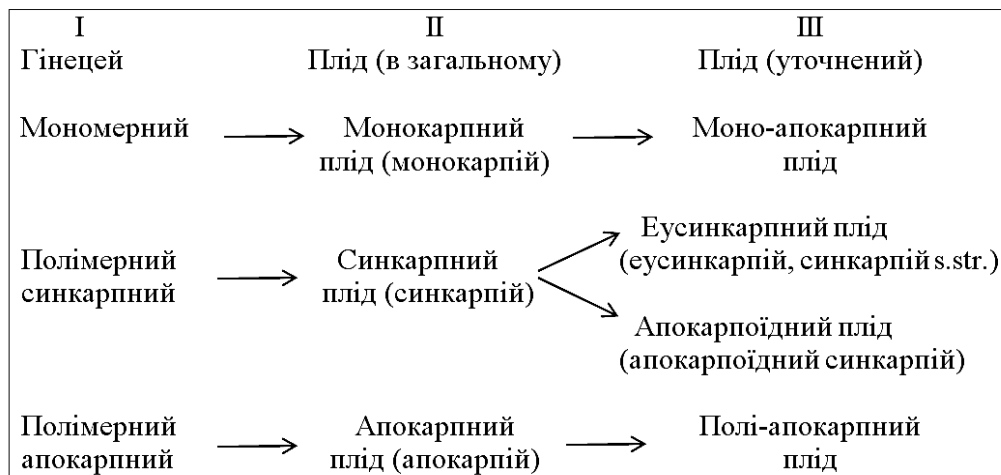


Рис. 1. Схема класифікації плодів за М.Гушуляком (Guşuleac, 1938b), переклад з нім.

Далі М.Гушуляк виклав свою систему плодів у вигляді трьох "груп рядів": (1) апокарпний ряд, (2) еусинкарпний ряд та (3) апокарпоїдний ряд. В межах перелічених рядів наведено приклади типів плодів, які розміщені за еволюційно-морфологічним принципом від найбільш примітивного до найбільш просунутого. Так, монокарпії опинились в кінці еволюційного ряду апокарпних плодів. Отже, в карпологічних працях М.Гушуляка чітко прослідковується морфогенетичний підхід, виражений в онтогенетичному та еволюційному аспектах. Погляди дослідника характеризуються високою оригінальністю та обґрунтованістю і заслуговують на визнання у майбутніх карпологічних ревізіях.

Авторка щиро вдячна Віктору Начичкові (м. Львів) за копії статей М. Гушуляка.

Список літератури

1. Чорней, І.І. (2006). *Гушуляк Михайло*. Енциклопедія Сучасної України. Ред.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк [та ін.]; НАН України, НТШ. Київ: Інститут енциклопедичних досліджень НАН України. <https://esu.com.ua/article-25062>.
2. Guşuleac, M. (1937). Über die Orientierung des Ovulums bei den Boraginaceen und Labiaten, nebst Ausblicken auf das System dieser Familien. *Volum omagial Ion I. Nistor. Cernăuți*, 829–854.
3. Guşuleac, M. (1938a). Der genetische Standpunkt in der Taxonomie der Früchte. *Bul. Fac. Şti. Cernăuți*, 12, 206–219.
4. Guşuleac, M. (1938b). Zur Präzisierung der Nomenklatur der Früchte und der Prinzipien eines natürlichen Fruchtsystems. *Bul. Fac. Sti. Cernăuți*, 12, 337–355.

CATALPA BIGNONIOIDES WALTER ЯК ПОТЕНЦІЙНО ІНВАЗИВНИЙ ВИД

Л.Л. Онук, А.М. Ліснічук

Кременецький ботанічний сад,
вул. Ботанічна, 5, 47003 Кременець Тернопільська обл. Україна
E-mail: onuklina@meta.ua

У законі України «Про основні засади (стратегію) державної екологічної політики України» зазначено, що «...поширення неаборигенних видів у природних екосистемах викликає значний дисбаланс у біоценозах» [1]. Розповсюдження окремих видів рослин нерідко пов'язане з інтродукційною роботою. Не раз інтродуценти починають проявляти себе агресивно, виходять з-під контролю та активно захоплюють нові території, тому моніторинг і контроль за натуралізацією та розповсюдженням чужорідних видів є актуальним завданням сьогодення, особливо для ботанічних садів.

Catalpa bignonioides Walter – вид квітучих дерев родини *Bignoniaceae*, поширених у теплих та субтропічних регіонах Північної Америки, Карибів, Східної Азії [2]. Рослину ще називають «катальпою південною», оскільки її природний ареал розташований південніше ареалу іншого американського виду *Catalpa speciosa* Teas, так званої «катальпи північної». Спочатку вид був віднесений до роду *Bignonia* і відомий як *Bignonia catalpa* L., 1753), згодом виділений в окремий рід *Catalpa* Scop., 1777) і названий *Catalpa bignonioides* Walter.

Внаслідок активного культивування *C. bignonioides* є найбільш поширеним інтродукованим видом даного роду в Європі. В Україні *C. bignonioides* відома ще з початку XIX ст., а перша згадка про *C. bignonioides* наводиться В. Бессером у Каталозі рослин від 1810р. (рис. 1 А). У Кременецькому ботанічному саду зростає 3 види роду *Catalpa* [3].

На сьогодні на території ботанічного саду є чимало дорослих дерев даного виду, які сягають 10-14 м і з кроною до 10 м у діаметрі. *C. bignonioides* віддає перевагу вологим, добре дренованим ґрунтам з рН 5,5-7,0, але може зростати і на сухих і заболочених ґрунтах. Добре росте на відкритих сонячних місцях та у півтіні [3]. Листя катальпи серцеподібної форми та великих розмірів (20-25 см). Опадає досить пізно та утворює товстий шар підстилки, ускладнюючи проростання місцевих рослин. Одне доросле дерево здатне продукувати чималу кількість насіння. Сіянци успішно перезимовують та інтенсивно нарощують біомасу. Прирости досить значні 30-35 см за вегетаційний період.

У Кременецькому ботанічному саду за понад два століття даний вид не проявляв значної активності до самопоширення. Стійку появу самосіву почали помічати з 2010 року, найчастіше на оброблюваних землях поблизу насаджень дерев у межах квітників, експозицій, колекційних ділянок тощо. Згодом вид вийшов за межі агроценозів і самосів трапляється на інших територіях з порушеним покривом: уздовж доріжок, стежин, підпірних стінок (рис. 1 В) і т.п. На сьогодні зафіксовано появу самосіву *C. bignonioides* у межах природних лісових угруповань території установи (рис. 1 С).

Отже, *Catalpa bignonioides* через понад два століття почала проникати у природні біотопи та може проявляти себе як агресор. Такий стан ми пов'язуємо зі змінами клімату та акліматизацією даного виду, викликану тривалим періодом інтродукції.

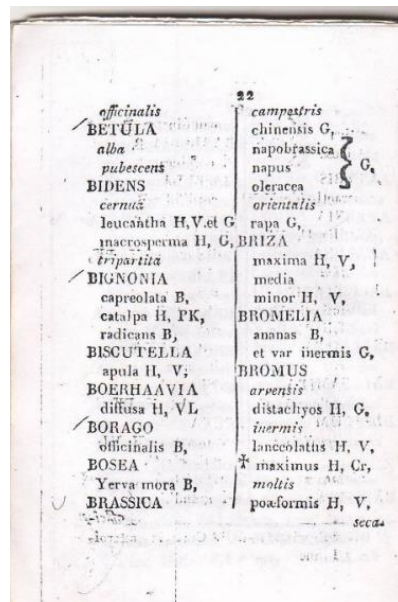
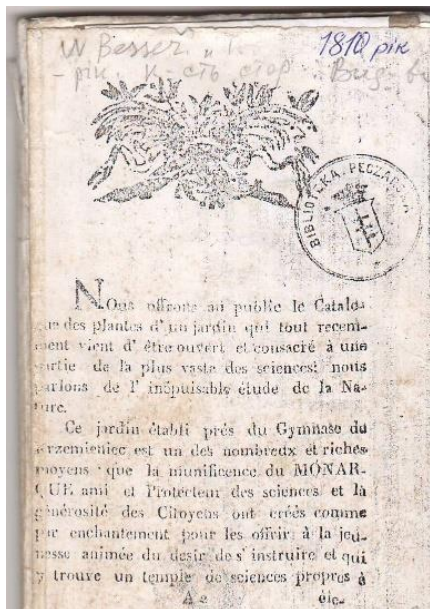


Рисунок 1 – Каталог рослин Кременецького ботанічного саду з зазначенням під назвою *Bignonia catalpa* видом (А) та самосів за межами агроценозів (В) і в лісових угрупованнях (С).

Список літератури

1. Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2030 року, Закон України № 2697-VIII (2019) (Україна). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2697-19#Text>
2. Geyer, WA, Broyles, PJ, & Row, JM (2008). Southern catalpa: *Catalpa bignonioides* Walt. United States Department of Agriculture, Natural Resources Conservation Service. <https://www.nrcs.usda.gov/plantmaterials/kspmcpg9634.pdf>
3. Іваницький, Р., Ліснічук, А., Гнатюк, І., Кубінський, М., Мельничук, О. А., Онук, Л., Панасенко, Р., Скоропляс, І. & Скакальська О. (2015). Каталог рослин Кременецького ботанічного саду. СПД ФО Калашник Т.Б.

ВЕГЕТАТИВНЕ РОЗМНОЖЕННЯ *EX SITU* *LIPPIA DULCIS* TREVIR.

Ю.В. Петрук

Кременецький ботанічний сад,
вул. Ботанічна, 5, 47003 Кременець, Україна
E-mail: julija.petruk@gmail.com

У Кременецькому ботанічному саду *Lippia dulcis* Trevir. інтродукується в умовах відкритого та закритого ґрунту. Це тропічні рослини із довгими сланкими пагонами, що відомі своєю здатністю швидко укорінюватися у вузлах при контакті зі субстратом, надалі із вузла розвиваються пара листків, нові пагони з двома суцвіттями або без них (Петрук, 2022, 2024) (рис. а). Цикл вегетування *Lippia dulcis* в польових умовах є однорічним та визначається погодними факторами, тому постає питання ефективного розмноження та збереження виду.

Вегетативне розмноження *Lippia dulcis* проводили в лабораторних умовах шляхом вкорінення стеблових живців. Дослід проведено у два етапи із модифікаціями власних методик. Живці заготовляли із однорічних маточників, вирощених у відкритому ґрунті (літо-осінь), встановлювали у воду на половину довжини без використання допоміжних речовин для стимуляції вкорінення при кімнатній температурі (в середньому 24,5°C).

Для перевірки здатності культури *Lippia dulcis* до вкорінення *ex situ* відбирали апікальні живці довжиною 15 см з кількома парами вузлових сегментів. На 5-й день зафіксовано початок утворення перших коренів у вузлах. На 10-й день у живців сформувалися 2-4 світлі нерозгалужені корені довжиною 0,5-2 см (рис., б). На 20-ту добу корені темніли, досягли максимальної довжини 5,5 см, зафіксовано їх галуження та початок формування численних бічних коренів (рис., в).



Рисунок – *Lippia dulcis* Trevir. (а) та живці 10-й (б) та 20-й (в) день досліду

Дослід показав успішні результати вегетативного розмноження *Lippia dulcis ex situ*, що дозволило оптимізувати методику для отримання більшої кількості живців без втрати якості майбутнього садивного матеріалу.

Другу частину живців відбирали із апікальної та базальної частин молодих ще нездерев'янілих пагонів маточної рослини зменшивши їх довжину вдвічі (до 7-8 см) та кількість вузлів до 3-4. Всього залучено 123 живці, з яких вкоренилися 95.

Таким чином, *Lippia dulcis* Trevir. має високу здатність до вегетативного розмноження. Період обкорінення короткий, результат укорінюваності живців високий і становить 77%. Живцювання є простим та ефективним методом отримання великої кількості садивного матеріалу культури *Lippia dulcis* без економічних та часових затрат.

Список літератури

1. Петрук, Ю. В. (2022). Первинне інтродукційне випробування *Phyla scaberrima* (Verbenaceae) як цукрозамінника та лікарської рослини у Кременецькому ботанічному саду. У ДСЛР ІАП НААН (Ред.), *Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур: Матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених* (Березоточа, 25 березня 2022 р., с. 31–34). Лубни: ВКФ «Інтер Парк».
2. Петрук, Ю. В. (2024). Оцінка схожості насіння *Lippia dulcis* Trevir. (Verbenaceae) під час інтродукції в Кременецькому ботанічному саду. У ДСЛР ІАП НААН (Ред.), *Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур: Матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених* (Березоточа, 25 березня 2024 р., с. 48–51). Київ: ТОВ «Центр поліграфії «Компринт».

ФЛОРА НА ПОШТОВИХ МАРКАХ СВІТУ: ФІЛАТЕЛІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ ТА ЗБЕРЕЖЕННЯ РОСЛИН

М.С. Рогозинський, О.П. Микитюк

*Буковинський державний медичний університет,
Театральна площа, 2, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: RMyron@ukr.net*

Хоча метою впровадження в обіг в травні 1840 р. поштових марки була суто утилітарна функція, однак вони швидко перетворилися на культурні та наукові артефакти: є своєрідними «мініатюрними документами епохи», у яких поєднано мистецтво, політику, науку й соціальну комунікацію. У цьому форматі вони поєднують художній стиль, політичний ідеологічний контекст та наукову інформативність, стаючи своєрідними історичними документами.

Філателія, як колекціонування та дослідження поштових випусків, є одним із найпоширеніших хобі у світі: мільйони поціновувачів вивчають, збирають і зберігають марки, підтримуючи існування цілої галузі з помітним впливом на глобальну економіку. Така популярність зумовлена широким тематичним спектром зображень – від політичних подій та досягнень в науці, техніці, спорті, до зображень творів мистецтва та об'єктів флори, фауни тощо.

Особливе місце серед філателістичних сюжетів, а, отже й напрямів колекціонування, займає ботаніка. Зображення рослин на марках не лише є декоративним елементом, але й мають пізнавальну цінність: вони сприяють формуванню інтересу до вивчення флори, зберігають і транслюють наукову інформацію, стають елементом екологічної освіти. Історія ботанічних зображень у філателії демонструє поступ від художньо-алегоричних гравюр до точних ілюстрацій із зазначенням латинських назв, а в окремих випадках - навіть до відтворення зникаючих або вже вимерлих видів. Таким чином, марки постають як мініатюрні «гербарії культури», що поєднують у собі мистецтво, науку і соціальну місію.

Так, у колоніальних серіях Британської імперії рослини часто зображалися, як частина локальних пейзажів або економічно значущих сцен. У серії Британського Гондурасу 1938 р., 6 з 12 марок присвячені рослинам: виготовлення чиклу (основи для жувальної гумки) з соку дерева саподіла (*Manilkara zapota*), пальма Кохун (*Attalea cohune*), перелік сільськогосподарської продукції, сади грейпфрутів, сплав червоного махагоні (*Swietenia macrophylla*) - ключової експортної культури [1], заготівля дерев махаоні.

Інші знакові випуски – Сейшели (1938-49, 1952, 1954), де на марках детально представлено ендемічну пальму морський кокос *Coco-de-Mer* (*Lodoicea maldivica*) з найбільшим у світі насінням [2]. Ці зображення відзначалися високим рівнем деталізації й сьогодні є цінним іконографічним матеріалом для історичної ботаніки.

З початку XX ст. у філателії спостерігається зміна акценту: художні зображення дедалі частіше супроводжуються латинськими назвами видів, що ознаменувало прагнення і перехід до наукової точності. Перші приклади такого підходу простежуються в орхідейних серіях французьких та британських Карибів (1905-1907) [3]. Пізніше цей тренд поширився: у 1970-х роках Сейшели випустили марки з *Nepenthes pervillei*, де латинська назва чітко вказана на марці. Це означало формування нової норми - поєднання наукової достовірності та популяризації систематики через поштові випуски.

Марки також документують флору, що перебуває під загрозою зникнення або вже втрачена. На острові Святої Єлени протягом ХХ ст. друкувалися марки із зображенням Чорного дерева Святої Єлени – *St. Helena ebony (Trochetiopsis ebenus)* та Маслини святої Єлени – *St. Helena olive (Nesiota elliptica)* (Рис. 1). Останній вид офіційно вимер у 2003 році, і поштові випуски залишилися важливим візуальним свідченням його існування [4].



Рис. 1. Марки Острова Святої Єлени 2004 р. із зображенням *St. Helena ebony* та *St. Helena olive*.

Як і всюди, у філателії не обходиться без курйозів та парадоксів. Попри значну інформативність, ботанічні випуски не позбавлені помилок: зустрічаються некоректні латинські назви чи неточні зображення видів [5].

У ряді випадків філателія стала інструментом практичної підтримки природоохоронних програм. Благодійні та партнерські випуски, присвячені рідкісним рослинам чи ботанічним садам, використовувалися для збору коштів і підвищення суспільної обізнаності. Таким чином, марка не лише символ і документ, а й активний учасник екологічних кампаній.

Філателія у ботанічному контексті виконує багатовекторну місію: зберігає іконографічні свідчення флори, сприяє популяризації систематики, документує вимирання таксонів і відображає наукові помилки. Завдяки цьому поштові марки є як унікальні носії ботанічних знань і культурної пам'яті, що інтегрують мистецтво, науку й соціальну комунікацію.

Список літератури

1. British Honduras (1938). *King George VI definitive issue: Mahogany tree felling*. Stanley Gibbons Catalogue.
2. Seychelles (1938–1949). *King George VI pictorial series: Coco-de-Mer palm*. Stanley Gibbons Catalogue.
3. Humboldt Orchid Society. (n.d.). *Orchids on stamps*. Retrieved from <https://www.humboldtorchids.org/stamps.php>
4. Ashmole, P., & Ashmole, M. (2000). *St Helena and Ascension Island: A natural history*. Oswestry: Anthony Nelson.
5. Koleff, P., et al. (2021). Taxonomy at face value: Errors in species depictions on stamps. *Research Ideas and Outcomes*, 7, e68056. <https://doi.org/10.3897/rio.7.e68056>

НОВИЙ ДЛЯ ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ ГРИБ *STAGONOSPORA PSEUDOCARICIS*, ЗБУДНИК ХВОРОБИ ОСОКИ В ПРИРОДНОМУ ЗАПОВІДНИКУ «МЕДОБОРИ»

О.В. Романченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
E-mail: o.romanchenko@karazin.ua

Під *Stagonospora* (Sacc.) Sacc. (Pleosporales, Ascomycota) був виокремлений італійським мікологом П. А. Саккардо у 1884 році на основі виду *S. paludosa*. Протягом тривалого часу його представників вважали близькими до *Septoria*, і лише із впровадженням молекулярних методів наприкінці XX століття вдалося довести їх належність до іншої філогенетичної лінії. Сучасні дослідження показали, що *Stagonospora* не споріднена з *Septoria* s. str., а формує окрему кладу в межах порядку Pleosporales разом із такими господарсько важливими родами, як *Phoma* та *Leptosphaeria* (Cunfer & Ueng, 1999; Solomon et al., 2006).

Після епітипифікації виду *S. paludosa*, що паразитує на осоці (*Carex* spp.), та проведення молекулярно-філогенетичних досліджень було встановлено, що цей таксон і споріднені види формують окрему кладу, відмінну від більшості «*Stagonospora*-подібних» грибів, які розвиваються на Poaceae. Це дозволило зробити висновок, що *Stagonospora* s. str. обмежується видами, асоційованими з *Carex*, тоді як економічно важливі патогени злаків, раніше відомі під назвами *Stagonospora avenae* чи *S. nodorum*, фактично належать до інших родів — *Parastagonospora*, *Phaeosphaeria* тощо (Quaedvlieg et al., 2013).

Морфологічно *Stagonospora* характеризується пікнідіальними зануреними кулястими конідіомами з потовщеними стінками *textura angularis*. Конідієносці зредуковані. Конідіогенні клітини гіалінові, з перкурентними проліфераціями. Конідії гіалінові, гладенькі або ледь виражено бородавчасті, багатосептовані, циліндричні або веретеноподібні (Quaedvlieg et al., 2013).

На сьогодні серед видів, тісно пов'язаних з осоками, виокремлюють три таксони: *S. paludosa*, *S. caricis* та *S. pseudocaricis*. Конідії *S. paludosa* $(45\text{--}55\text{--}63\text{--}(65) \times (9\text{--})10\text{--}11$ мкм, з 7–8 перегородками. *S. caricis* має менші конідії $25\text{--}45 \times 4\text{--}8$ мкм, з 5–7 перегородками. *S. pseudocaricis*, описана з Франції у 2012 році на *Carex acutiformis*, морфологічно близька до *S. caricis*, але відрізняється довшими конідіями — $(35\text{--})42\text{--}48\text{--}(50) \times (6\text{--})7\text{--}8$ мкм, зазвичай із 5–7 перегородками. Оскільки морфологічні ознаки цих видів частково перекриваються, для їхньої достовірної ідентифікації доцільно застосовувати молекулярно-генетичний аналіз (Quaedvlieg et al., 2013).

Улітку 2024 року в грабових лісах Природного заповідника «Медобори» (Тернопільська область, Західний Лісостеп) нами було зафіксовано масове ураження листків осоки волосистої (*Carex pilosa* Scop.). На уражених листках формувалися некротичні плями з виразною антоціановою облямівкою та чорними пікнідами всередині. Конідії морфологічно нагадували *Septoria* sp., проте залишалися дещо недорозвиненими.

Оскільки отримати чисту культуру гриба не вдалося, нами було здійснено виділення ДНК безпосередньо з уражених тканин листків із використанням стандартного набору Biocore SpinFood DNA зі спін-колонками. Подальше секвенування ITS-регіону рДНК, виконане на комерційній основі в компанії Macrogen (Нідерланди), дало не надто якісну

послідовність, проте навіть вона дозволила ідентифікувати збудника як *Stagonospora pseudocaricis* Quaedvl., Verkley, Gardiennet & Crous.

Окрім типового локалітету у Франції, на сьогодні цей вид зареєстровано в Естонії, росії, Канаді та Австралії. З огляду на наведені дані можна припустити, що *S. pseudocaricis* є космополітним видом, який поки що залишається недостатньо дослідженим. В Україні вид *S. pseudocaricis* досі не був відомий, і наша знахідка є першою його реєстрацією.

Список літератури

1. Cunfer, B. M., & Ueng, P. P. (1999). Taxonomy and identification of *Septoria* and *Stagonospora* species on small-grain cereals. *Annual Review of Phytopathology*, 37(1), 267–284.
2. Quaedvlieg, W. G. J. M., Verkley, G. J. M., Shin, H. D., Barreto, R. W., Alfenas, A. C., Swart, W. J., ... & Crous, P. W. (2013). Sizing up *Septoria*. *Studies in Mycology*, 75(1), 307–390.
3. Solomon, P. S., Lowe, R. G., TAN, K. C., Waters, O. D., & Oliver, R. P. (2006). *Stagonospora nodorum*: cause of stagonospora nodorum blotch of wheat. *Molecular Plant Pathology*, 7(3), 147-156.

НОВІ ЗНАХІДКИ АДВЕНТИВНИХ РОСЛИН У ПРУТ-ДНІСТЕР'І (ЧЕРНІВЕЦЬКА ОБЛАСТЬ)

А.І. Токарюк¹, І.І. Чорней¹, О.Д. Волуца¹, Д.М. Якушенко^{2,3}

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: a.tokaryuk@chnu.edu.ua, iichorney@ukr.net, o.volutsa@chnu.edu.ua

²Зеленогурський університет, вул. Шафрана, 1, м. Зелена Гура, 65-516, Польща

³Біосферний заповідник «Асканія-Нова» імені Ф. Е. Фальц-Фейна
вул. Метрологічна, 12, 03143 Київ, Україна E-mail: d.iakushenko@gmail.com

У повідомленні оприлюднено інформацію про нові види чужорідних рослин у Прут-Дністерському межиріччі в межах Чернівецької області. Його актуальність обумовлена тим, що інвазія адвентивних видів є однією із загроз для біорізноманіття (Richardson, Rušek, 2012; Roy et al., 2023). Назви видів наведено за (Mosyakin, Fedoronchuk, 1999). Для кожного виду зазначено первинний ареал, спосіб занесення, ступінь натуралізації, життєва форма (Kornás, 1968; Protopopova, Shevera, 2014; Raunkiaer, 1934; Протопопова, Шевера, 2019). Зразки видів передано в Гербарій Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича (CHER).

***Caucalis platycarpus* L.** – кенофіт середземноморського походження, ксенофіт, епекофіт, терофіт. У Чернівецькій області вперше знайдено в с. Макарівка Дністровського р-ну в крайкових сегетальних угрупованнях (12.06.2016 А. Токарюк, О. Волуца CHER).

***Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai** – кенофіт африканського походження, ергазіофіт, ергазіофігофіт, терофіт. У Прут-Дністер'ї виявлено на стихійному смітнику поблизу с. Подвір'ївка (11.07.2007 О. Волуца CHER) та на залізничній станції Стефанешти вздовж колій (11.09.2009 І. Чорней, В. Буджак, А. Токарюк).

***Dracosephalum moldavica* L.** – кенофіт східноазійського походження, ергазіофіт, ергазіофігофіт, терофіт. На території області вперше зафіксовано спонтанне поширення в 1934 р. в с. Ванчиківці Чернівецького р-ну (11.08.1934 Е. Ґора CHER).

***Elodea canadensis* Michx.** – кенофіт північноамериканського походження, ергазіофіт, агріофіт, гідрофіт. Знайдено у ставку поблизу с. Берегомет Чернівецького р-ну (14.09.2016 І. Чорней, В. Буджак, А. Токарюк CHER).

***Gypsophila perfoliata* L.** – кенофіт східноазійського походження, ергазіофіт, ергазіофігофіт, терофіт. У Чернівецькій області вперше виявлено на залізничному насипі в околицях с. Ванчиківці (27.08.2009 О. Волуца, А. Токарюк, С. Ткачук CHER) та вздовж колій на станції Неполоківці (11.09.2009, 29.09.2010 І. Чорней, В. Буджак, А. Токарюк CHER).

***Heliotropium europaeum* L.** – археофіт середземноморського походження, ксенофіт, епекофіт, терофіт. Вперше знайдено на щербистому субстраті вздовж колій залізничної станції Ванчиківці Чернівецького р-ну (28.08.2009 О. Волуца, А. Токарюк, С. Ткачук CHER).

***Phacelia tanacetifolia* Benth** – кенофіт північноамериканського походження, ергазіофіт, ергазіофігофіт, терофіт. Упродовж двох років в с. Макарівка Дністровського р-ну спостерігали масове поширення самонасієвних особин вздовж дороги (27.06.2015 О. Волуца, А. Токарюк CHER; 11.06.2016 А. Токарюк, О. Волуца CHER).

***Symphyotrichum lanceolatum* (Willd.) Nesom** – кенофіт північноамериканського походження, ергазіофіт, колонофіт, гемікриптофіт. Уперше у Прут-Дністер'ї зарості виду

виявлено поблизу м. Хотин (в бік с. Анадоли) (16.10.2021 віді Д. Якушенко; 24.11.2021 О. Волуца, Ж. Стороженко *CHER*). Вид у регіоні приурочений до трансформованих узлісь заплавлених лісів, заростей прирічкового високотрав'я вздовж лінійних елементів ландшафту.

***Typha laxmannii* Lepech.** – кенофіт азійського походження, ксенофіт, епекофіт, гемікриптофіт. Локалітети виду виявлено в Чернівецькому р-ні: с. Ванчиківці (23.09.2009 О. Волуца, А. Токарюк, С. Ткачук) та с. Рокитне (04.09.2009 О. Волуца, А. Токарюк *CHER*).

Серед зазначених видів тільки *Symphyotrichum lanceolatum* володіє високою інвазійною спроможністю. Усі наведені види потребують контролю за поширенням і детального дослідження ценотичної приуроченості.

Список літератури

1. Протопопова, В. В., Шевера, М. В. (2019). Інвазійні види у флорі України. I. Група високо активних видів. *Geo & Bio*. 17, 116–135. <https://doi.org/10.15407/gb.2019.17.116>
2. Kornaś, J. (1968). Geograficzno-historyczna klasyfikacja roślin synantropijnych. *Mater. Zakł. Fitosocjol. Stos. UW*. 25, 33–41.
3. Mosyakin, S., Fedoronchuk, M. (1999). *Vascular plants of Ukraine. A nomenclatural checklist*. Kiev.
4. Protopopova, V. V., Shevera, M. V. (2014). Ergasiophytes of the Ukrainian flora. *Biodiversity Research and Conservation*. 35, 31–46. <https://doi.org/10.2478/biorc-2014-0018>
5. Raunkiaer, C. (1934). *The life forms of plants and statistical plant geography*. Oxford. Clarendon.
6. Richardson, D. M. & Pyšek, P. (2012). Naturalization of introduced plants: ecological drivers of biogeographic patterns. *New Phytologist*. 196, 383–396.
7. Roy, H. E., Pauchard, A., Stoett, P. & Renard Truong, T. (2023). Thematic Assessment Report on Invasive Alien Species and their Control of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services. *IPBES secretariat*, Bonn, URL: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7430682>

ПЕРШІ ЗНАХІДКИ ГРИБА *CORTINARIUS RUSSULAESPERMUS* CARTERET В УКРАЇНІ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МЕТАБАРКОДИНГОВОГО АНАЛІЗУ

М.С. Чишко, О.В. Романченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна

E-mail: chishko.maks@ukr.net

Рід *Cortinarius* (Pers.) Gray є одним із найбільших серед агарикоміцетів і містить понад 2000 видів (Liimatainen et al., 2022). Його представники поширені в помірних широтах Північної та Південної півкулі, а також у гірських районах субтропіків і тропіків. Вони є ектомікоризними грибами, що формують симбіоз із широким колом деревних рослин, насамперед із представниками *Fagaceae*, *Betulaceae* та *Pinaceae*, що значною мірою визначає їхнє поширення в лісах. В Україні наразі відомо близько 80 видів цього роду, однак він залишається малодослідженим і потребує подальших поглиблених досліджень.

Серед його представників слід відзначити *Cortinarius russulaespermus* Carteret, описаний у 2004 році у виданні *Atlas des Cortinaires* з території Франції (Bidaud et al., 2004). Тривалий час цей вид був відомий лише з окремих локалітетів Франції та Іспанії (Eyssartier & Bidaud, 2023). Упродовж останніх років *C. russulaespermus* був зафіксований у низці країн Північної Європи (Junninen et al., 2023). У Норвегії вид відомий з дібров регіону Sunnhordland і включений до Червоного списку країни з попереднім охоронним статусом NT (Near Threatened) (Brandrud et al., 2021).

База даних GBIF наразі містить 643 записи про знахідки цього виду з різних регіонів світу. В Європі він зареєстрований у Австрії, Білорусі, Великій Британії, Грузії, Данії, Естонії, Іспанії, Італії, Литві, Німеччині, Норвегії, росії, Туреччині, Фінляндії, Франції, Чехії та Швеції. Крім того, поодинокі знахідки відомі зі США та Китаю. Водночас варто наголосити, що переважна більшість цих визначень ґрунтується на аналізі екологічної ДНК, тоді як документально підтверджені гербарними зразками випадки трапляються нечасто (GBIF, 2025).

У 2023 р. *Cortinarius russulaespermus* було вперше виявлено нами у кількох локалітетах на території України: у дубово-грабовому лісі на скельних виходах лівого берега Дністра, Ботанічна пам'ятка природи «Заліщицька діброва в Шутроминцях» (околиці с. Шутроминці, Заліщицький район, Тернопільська обл.); у грабовому лісі, природний заповідник «Медобори» (околиці с. Крутилів, Чортківський район, Тернопільська обл.); у дубово-сосновому лісі, Національний природний парк «Слобожанський» (Богодухівський, колишній Краснокутський, район, Харківська область); у штучному насадженні ялини на місці ялицевого лісу, НПП «Синьогора» (берег р. Бистриця Солотвинська, околиці смт Солотвин, Івано-Франківська обл.); у буковому лісі біля курганного могильника Пліснеського городища (XI ст.), Національний природний парк «Північне Поділля» (околиці с. Підгірці, Золочівський район, Львівська обл.).

Дослідження проводилося в межах міжнародного проєкту Tracking Trade Across Symbiotic Networks (HFSP, S4S Initiative) за участю SPUN під керівництвом О.В. Прилуцького. Відбір зразків верхнього шару ґрунту для аналізу ITS-регіону рДНК проводив О.Ю. Акулов у серпні 2023 року. Аналіз отриманих нуклеотидних послідовностей дозволив

виявити OTU, яке зі 100% відповідністю збігалось з еталонними послідовностями *C. russulaespermus* у базах UNITE та GenBank.

Морфологічно *C. russulaespermus* вирізняється дрібними гігрофанними плодовими тілами: шапинка 10–15 мм, вохристо-рудувата з прозорими радіальними смугами, пластинки рідкі, ізабеллові, пізніше рудуваті, ніжка 25–45 × 1,5–2 мм з білуватими залишками покривала, спори 6,6–8,1 × 4,1–5,1 мкм, помірно орнаментні. Вид утворює ектомікоризу з дубом, грабом та іншими листяними деревами, зростає на кислих глинисто-алювіальних ґрунтах у старовікових добре збережених лісах (Eyssartier & Bidaud, 2023).

Виявлення *C. russulaespermus* в Україні розширює уявлення про ареал виду та підтверджує ефективність метабаркодингових методів для дослідження прихованого та раритетного різноманіття грибів.

Список літератури

1. Bidaud A., Carteret X., Reumaux P. (2004). Atlas des Cortinaires. Paris, France: Association Mycologique de France, 14: 908.
2. Brandrud T. E., Bendiksen E., Ryvarden L. (2021). *Cortinarius* species in Norway: Red list assessment and conservation status. Oslo, Norway: Norwegian Biodiversity Information Centre.
3. Eyssartier G., Bidaud A. (2023). *Cortinarius russulaespermus*: Morphology and distribution updates. *Mycologia Europaea*, 34(2), 45–53.
4. GBIF.org (17 September 2025) GBIF Occurrence Download <https://doi.org/10.15468/dl.keq9xq>
5. Junninen K., Liimatainen K., Niskanen T. (2023). First record of *Cortinarius russulaespermus* in Finland. *Fungal Ecology*, 61, 101206. <https://doi.org/10.1016/j.funeco.2023.101206>
6. Liimatainen K., Kim J. T., Pokorny L., Kirk P. M., Niskanen T. (2022). Phylogeny and taxonomy of *Cortinarius*: A global perspective. *Fungal Diversity*, 112, 1–43. <https://doi.org/10.1007/s13225-022-00502-1>

ОЦІНКА ЗМІН ТЕХНОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ ОКРЕМИХ РАЙОНІВ ПРИКАРПАТТЯ ЗА ПОКАЗНИКАМИ СТЕРИЛЬНОСТІ ПИЛКОВИХ ЗЕРЕН РОСЛИН НА 2025 РІК.

Л.С. Швець, З.І. Дрогомирецька

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька 2, 76000 Івано-Франківськ, Україна
E-mail: shvets.l.s1963@gmail.com; drogomo@i.ua

В умовах сьогодення екологічна ситуація в Україні оцінюється, як кризова (Кратко О.В., Вербицький О.Г., 2024). Воєнні дії спричиняють зростання техногенного забруднення довкілля (Стаднічук О., 2013).

Для екологічного моніторингу довкілля універсальними вважаються рослинні тест-системи, які рекомендовані групою експертів Міжнародної комісії ВООЗ із захисту від мутагенів. Аналіз гонадотоксичності за стерильністю пилоквіткових зерен є найбільш простим у використанні (Матяшук Р., Ткаченко І., 2024).

Українськими вченими доведено, що на Прикарпатті склалася несприятлива екологічна ситуація (Рудько, 2017). За даними СЕС 80% загальної кількості викидів із стаціонарних джерел у Івано-Франківській області припадає на Бурштинську ТЕС (Бу ТЕС). З початку повномасштабного вторгнення РФ в Україну Бу ТЕС неодноразово зазнавала ракетних атак.

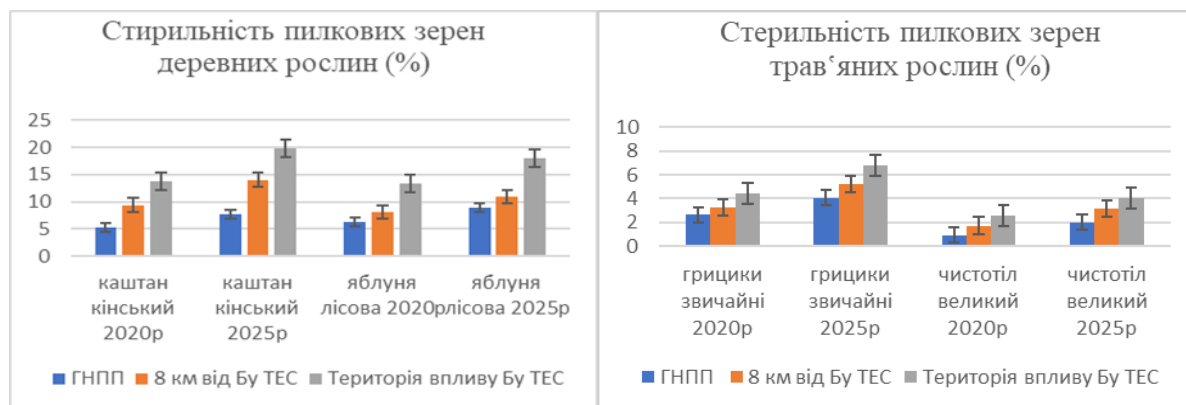
Мета роботи: оцінити зміни техногенного забруднення довкілля окремих районів Прикарпаття: території впливу Бурштинської ТЕС, на відстані 8 км від Бу ТЕС та території Галицького національного природного парку (ГНПП) (16 км від Бу ТЕС) за показниками стерильності пилоквіткових зерен рослин на 2025 рік.

Матеріали і методи дослідження. Об'єкти дослідження: квіткові суцвіття яблуні лісової (*Malus silvestris*), кінського каштану звичайного (*Aesculus hippocastanum*), чистотілу великого (*Chelidonium majus*) і грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*). Збір матеріалу здійснювали на даних територіях Прикарпаття. Фертильні та стерильні пилоквіткові зерна ідентифікували за допомогою йодного методу. Визначали відсоток стерильних пилоквіткових зерен від їх загальної кількості. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою комп'ютерної програми „Excel”, що входить до складу пакету Microsoft Office.

Результати. На першому етапі проводили оцінку забруднення довкілля за стерильністю пилку деревних рослин (рис.1). У 2025 році у каштану кінського з ГНПП даний показник становив $(7,74 \pm 0,6) \%$, у рослин з 8 км зони від Бу ТЕС – $(14,05 \pm 1,34) \%$, а із впливу станції – $(19,82 \pm 1,20) \%$. Порівнянням показників за 2020 та 2025рр встановлено зростання стерильності пилоквіткових зерен у рослин із ГНПП – у 1,45 рази, на відстані 8 км від Бу ТЕС – у 1,50 рази, а із території впливу Бурштинської ТЕС – у 1,45 рази. У 2025 році стерильність пилку яблуні лісової коливалася від $(9,00 \pm 0,82) \%$ – у рослин із ГНПП до $(18,04 \pm 1,57) \%$ – із території впливу Бу ТЕС, а даний показник порівняно з 2020 роком зріс: у рослин з ГНПП у 1,43 рази, з 8 км зони від Бу ТЕС – у 1,34 рази та із території впливу станції – у 1,38 рази.

Серед тестованих трав'яних рослин, вища чутливість була виявлена у грициків звичайних (рис. 2). У 2025 році стерильність пилку у рослин із ГНПП становила $(4,07 \pm 0,35) \%$, у рослин із 8 км зони від Бу ТЕС – $(5,23 \pm 0,49) \%$ та $(6,82 \pm 0,65) \%$ – із території впливу

цієї станції. Порівнянням даних із такими у 2020 року встановлено їх зростання відповідно: у 1,97; 1,59 та 1,54 рази. У чистотілу великого стерильність пилку у 2025 р становила: $(2,01 \pm 0,17) \%$ – у рослин із ГНПП, $(3,16 \pm 0,29) \%$ – із 8 км зони від Бу ТЕС і $(4,05 \pm 0,33) \%$ – із території впливу Бурштинської ТЕС. У 2020 році ці показники були нижчими відповідно: у 2,12; 1,82 та 1,56 рази. У всіх видів рослин стерильні пилкові зерна характеризувалися незначними зморщеньнями, відходженням вмісту пилкового зерна від оболонки.



Висновки. 1. У трьох районах Івано Франківської області: території впливу Бурштинської ТЕС, на відстані 8 км від Бу ТЕС та території ГНПП виявлено різні ступені забруднення довкілля за допомогою аналізу гонадотоксичності рослинних тест об'єктів. 2. Встановлено підвищений рівень забруднення довкілля на території впливу Бу ТЕС. Територія Галицького національного природного парку може слугувати контролем. 3. У 2025 році доведено зростання забруднення довкілля у всіх районах Прикарпаття. 4. За показниками стерильності пилкових зерен підвищена чутливість виявлена у деревних рослин.

Список літератури

1. Кратко О.В., Вербицький О.Г. (2024). Біомоніторинг стану довкілля з використанням рослинних індикаторів. Механізм старіння в біології (Mechanism of aging in biology) – 2024 : збірник наукових праць. Київ, 2024. С. 174–178.
2. Матяшук Р., Ткаченко І. (2024). Оцінка якості атмосферного повітря Житомира за показниками ушкодженості пилку *Spiraea x vanhouttei*. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. Випуск 93. С. 62–7193 (2024)
3. Стаднічук О. (2013) Біоіндикаційне оцінювання токсичності ґрунтів у зоні впливу військової діяльності (*Allium* сера) Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки Серія: Хімічні науки. 24 (273), 2013 с.37-42.
4. Стратегічна екологічна оцінка та прогноз стану довкілля Західного регіону України: у 2 т. / За ред Г.І Рудька О.М. Адаменка. - Київ–Чернівці: Букрек, 2017. – Т. 2. – 584 с.

RANGE SIMULATION OF *REYNOUTRIA* × *BOHEMICA* CHRTEK & CHRTKOVÁ IN UKRAINE

V.V. Budzhak^{1,2,3}, M.V. Shevera⁴, T.V. Budzhak⁵, A.Y. Shelyfist⁵, R.A. Volkov⁵

¹ National Academy of Sciences of Ukraine, Institute for Evolutionary Ecology, Kyiv, Ukraine

² National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Falz-Fein Biosphere Reserve «Askania Nova», Kyiv, Ukraine

³ National University of Kyiv-Mohyla Academy, Kyiv, Ukraine

⁴ M.G. Kholodny Institute of Botany, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁵ Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

Distribution of invasive plant species is a major threat to biodiversity, ecosystem services and sustainable development. In particular, a special place is occupied by the *Reynoutria* × *bohemica* hybrid, which comes from the crossing of *R. japonica* and *R. sachalinensis*. High plasticity, the ability to form dense thickets and effectively displace native species make this taxon one of the most aggressive invasive weeds in Europe. In Ukraine, its distribution has been recorded in many regions, but the dynamics of the range and the factors that determine its expansion remain insufficiently studied. In this context, forecasting potential distribution areas in the future, taking into account climate change, is of particular importance.

To analyze the potential distribution of *R. × bohemica*, the *MaxEnt* algorithm (Maximum Entropy Modeling) was used, which has established itself as one of the most accurate methods for species distribution modeling (SDM). Unlike traditional statistical approaches, it operates exclusively with points of presence of the species and a set of bioclimatic variables, which makes it especially valuable for the study of invasive species. Our study used 806 georeferenced registrations of the species from various sources: herbarium funds, online databases (GBIF, iNaturalist, UkrBin), as well as scientific publications.

Bioclimatic predictors (bio1–bio19) were obtained from the WorldClim database. The global climate model (GCM) MPI-ESM1-2-HR and the Shared Socioeconomic Pathway SSP2-4.5 were used to build models of future distribution. Spatial modeling was carried out for two time slots: 2021–2040 and 2041–2060. To assess the accuracy of the models, the data was divided into a training (75%) and a test (25%) sample. The AUC values (Area Under the Curve) were 0.992 for the training dataset and 0.991 for the test dataset, indicating the extremely high quality of the predictions.

The analysis of the contribution of environmental variables showed that the key predictors were: the precipitation of the driest month (bio_14), the minimum temperature of the coldest month (bio_6) and the temperature seasonality (bio_4). In particular, bio_14 consistently showed the largest contribution to the explanation of variation (42–47%), confirming the crucial role of water scarcity in the survival and dispersal of the species. The minimum temperature of the coldest month (bio_6) ranked second in importance (up to 23.6% in mid-century scenarios), emphasizing the importance of winter climatic conditions for the survival of underground organs of the plant. Although the temperature seasonality (bio_4) had a slightly smaller contribution (about 10–12%), still it reflected the significant influence of the amplitude of temperature fluctuations on the life cycle of the hybrid.

Spatial models showed that in the short term (2021–2040) *R. × bohemica* will continue to expand its range in the northern, northeastern and central directions. A high probability of species

presence is predicted for the Forest-Steppe zone, the northern part of the Steppe and most of Polissya. At the same time, in the southern regions, especially in the zone of arid steppes and the Black Sea region, the suitability of the environment will gradually decrease. In the long term (2041-2060), there will be a certain narrowing of the range in the southeastern regions and a partial return of the distribution boundaries to modern ones. However, areas with a high probability of presence ($p > 0.7$) will increase by mid-century, posing potential risks to natural ecosystems and agricultural landscapes.

An important aspect of the work was the use of multivariate data analysis (PCA and K-means clustering methods), which made it possible to confirm the identification of bioclimatic variables that are of utmost significance for the invasive process. This enhances the reliability of the results and enables a deeper environmental interpretation of the model.

The results obtained have an applied value. They give grounds for highlighting high-risk regions, where it is advisable to focus monitoring and biosecurity measures. In particular, attention should be paid to controlling soil translocation and plant residues, limiting the ornamental use of the species, and implementing integrated management programs in places where it has already formed stable populations.

In general, the results of our study demonstrate that the combination of the MaxEnt algorithm with multivariate data analysis methods is an effective tool for predicting the spatial dynamics of invasive species in the context of climate change. For *R. × bohemica*, the determining factors of distribution in Ukraine are the rainfall regime and winter temperatures. Taking these factors into account makes it possible to predict the further species expansion and to formulate adequate biosecurity measures adapted to the conditions of different regions of the country.

CORNELIAN CHERRY (*CORNUS MAS* L.) IN GREAT BRITAIN

S.V. Klymenko

*M.M. Gryshko National Botanical Garden
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
E-mail: cornusklymenko@gmail.com*

The purpose of this report is to analyze the state of Cornelian cherry (*Cornus mas* L.) cultivation in Great Britain. The author has been researching cornelian cherry in Ukraine for over 50 years. It was an opportunity to get acquainted with horticulture in “Green England” – regions of South and South – East England, where fruit growing is concentrated, although orchards do not dominate grain crops. Fruit farms are located in picturesque rural areas in the counties of Berkshire and Surrey, which are located near London, and also in Kent, an ancient county in the South - East of England known as the “Gardens of England”, where gardens have been laid out. Orchards are used to grow plums, pears and apples, as well as for growing large volumes of berry crops (Lankaster, 2019).

Cornus mas L. belongs to the subgenus *Cornus* L. s.str. (genus *Cornus*), the *Cornaceae* Bercht. & J.Presl., the dogwood family, which contains approximately 85 species in two genera, *Alangium* and *Cornus*. *Cornelian cherry*, *Cornus mas*, commonly known as *Cornel* (also the *Cornelian cherry*, *European cornel* or *Cornelian cherry dogwood*).

Due to the rich content of biologically active substances – pectins, organic acids, vitamin C and P-active substances, cornelian cherry fruits are a valuable raw material for the production of therapeutic, preventive and dietary nutrition products (Klymenko et al., 2021). Cornelian cherry has been known in culture for over 4,000 years, in Ukraine – since the times of Kievan Rus, it was introduced from natural populations in monastery gardens. Currently, the cornelian cherry range in Ukraine is of a relict nature, its resources have decreased under human influence. The loss of natural resources can now be compensated for by the creation of cultivated gardens. In modern gardening cornelian cherry is a relatively young culture, but it meets the requirements of today. High resistance to abiotic and biotic factors ensures the cultivation of organic products.

Systematic selection of cornelian cherry has not been done for a long time, in areas, where it has long been grown, used selected local forms were used - seedlings, they were not propagated vegetatively.

In Ukraine, work on the revival of cornelian cherry culture began 50 years ago at the M.M. Gryshko National Botanical Garden in Kyiv. Extensive breeding work has been carried out for many years, creating cultivars registered for the first time in the State Register of Plant cultivars of Ukraine, as well, as a large hybrid fund from which new promising genotypes have been selected for implementation in the practice of fruit growing and ornamental gardening (Klymenko, 2000).

The cultivars of our selection have become widespread not only Ukraine, but also in Europe.

Native to central Europe, cornelian cherry has been grown in UK gardens for several century. It is not native to Britain, but was introduced in the 16 century (1551), initially for ornamental, medicinal, and tool-making purposes. While long grown in monastery gardens and common in English gardens by the 18 century, it was only recorded in the wild in Britain starting in 1932. It was largely ignored by botanists before 1987, but since then it has been widely recorded in south – eastern England, but it much less widely scattered in other regions. Most records are of planted individuals. Many cultivars are grown including varieties with yellow or variegated leaves.

Some records may result from a confusion with *Cornus officinalis*, which is widely grown as *C. mas* in error (Lankaster,1990). The plants of Cornel widely planted in gardens, hedges and parks, also found in woodland, scrub and on roadsides. Under favorable weather conditions—warm sunny summers, the plants produce a good harvest and high-quality fruits. Cornel is hardy throughout of the UK, including in severe winters.

The Royal Horticultural Society (RHS) notes that Cornel is mainly used in British gardens as an ornamental plant, and a source of food for birds. Although the fruits are edible and tasty, it is not harvested for cooking in Britain. There are few cultivars of Cornel and they are not bred, also garden centers offer seedlings, and they are grown in private gardens, but in small quantities. In particular, I saw the cultivars Elegantny, Koralovy Marka and Yantarny from our selection.

The following cultivars are grown: “Kazanluck,” “Joliko”, “Pyramidalis”, “Aurea “ (yellow leaves and flowers, red fruits), “Golden Glory”, (profuse yellow flowers, shiny red fruits), “Variegata” (variegated leaves, glossy red fruits). The National Collection of *Cornus* can be found at Newby Hall, North Youkshire. There is also a great selection to see at RHS Garden Wisley in Surrey. Cornel is in the collections of numerous Botanical Gardens and Arboretums in Britain. I managed to see a Cornel in Kew Royal Botanic Garden, Kensington Roof Garden, Wisley RHS Garden, Edinburg Royal Botanical Garden, University of Oxford Botanical Garden, Levens Hall Garden, Batsford Arboretum.

References

1. Klymenko, S., Kucharska, A. Z., Sokol-Letowska, A., Piorecki, N., Przybylska, D., & Grygorieva, O. (2021). Antioxidant iridoids, flavonoids, and antioxidant capacity of *Cornus mas*, *C. officinalis*, and *C. mas* x *C.officinalis* fruits. *Biomoleculus*, 6(11), 776. <https://doi.org/10.3390/biom11060776>
2. Klymenko, S.V.,(2000).*Cornelian Cherry in Ukraine. Biology, cultivation, cultivars*. Kyiv.
3. Lankaster, R. (1990). Plant profiles. *The Garden*, 115 (2), 58–59.
4. Lankaster, R. (2019) President’s perspective – plants, people, places. *Hardy Plant*, 40 (1), 3–9.

DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE TOTAL CONTENT OF PHENOL COMPOUNDS IN THE RAW MATERIAL OF SAPONARIA OFFICINALIS

L.V. Kostyshyn, O.I. Zakharchuk, O.M. Goroshko, M.R. Matushchak

*Higher Educational Institution of Ukraine Bukovyna Medical University,
2 Teatralna St., 58002, Chernivtsi, Ukraine
E-mail: lilia.kostyshyn92@gmail.com*

Introduction. *Saponaria officinalis* is a perennial herbaceous plant from the family of carnations. It is distributed throughout Ukraine, in Spain, France, Italy, North Africa and west to Central Asia [1]. It has long been known to our ancestors due to its healing properties. In folk medicine, a decoction was used internally for coughs, bronchitis, and scrofula, and externally in the form of compresses, lotions and ointments for eczema, baldness, and boils. [2].

Previous studies have shown that the grass and roots with rhizomes of the medicinal *Saponaria officinalis* contain a significant amount of saponins, essential oils and tannins. But there was no reliable information on the study of the amount of phenolic compounds.

Phenolic compounds, due to their chemical structure, exhibit antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties in the composition of medicinal plant raw materials [3].

The aim of our work was to investigate and compare the total content of phenolic compounds in the grass and roots with rhizomes of the *Saponaria officinalis*.

Materials and methods. The material for the study was dried grass and roots with rhizomes *Saponaria officinalis*. The grass was harvested in the Chernivtsi region during mass flowering from July to August, and the roots with rhizomes in November, when the above-ground part almost died off. The spectrophotometric method on a UV-1800 Shimadzu (Japan) spectrophotometer was used to determine the total amount of phenolic compounds in terms of gallic acid.

Results and their discussion. The results of the research showed that the quantitative content of the total of phenolic compounds in the grass was significantly higher than in the roots and rhizomes. The grass contained the following amount of the total of phenolic compounds – $(7.48 \pm 0.12)\%$, and the roots with rhizomes - (0.64 ± 0.05) .

Conclusions. Thus, according to the research data, we can conclude that further research into the chemical composition of the *Saponaria officinalis* is promising for obtaining new medicines obtained from the studied medicinal raw materials.

References

1. Greenberg, A. K., & Donoghue, M. J. (2011). Molecular systematics and character evolution in Caryophyllaceae. *Taxon*, 60(6), 1637-1652.
2. Chandra, S., Rawat, D. S., & Bhatt, A. (2021). *Phytochemistry and pharmacological activities of saponaria officinalis l.: A review*. *Notulae Scientia Biologicae*, 13 (1), 1–13.
3. Zolotareva, O. K., Podorvanov, V. V., & Dubyna, D. V. (2017). Polyphenolic compounds of macrophytes and their ecological importance. *Ukrainian Botanical Journal*, 74(4), 373-384.

RELATIONSHIP BETWEEN DEHYDRIN ACCUMULATION AND FROST RESISTANCE DEVELOPMENT IN ETIOLATED WHEAT SEEDLINGS OF VARIOUS GENOTYPES DURING COLD HARDENING

T. Yastreb^{1,2*}, Zdeněk Cit², Y. Kolupaev^{1,3}

¹ *Yuriev Plant Production Institute, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Heroiv Kharkova 142, 61060 Kharkiv, Ukraine*

² *Czech Agrifood Research Center, Drnovská 507/73, 16100 Prague, Czech Republic*

³ *Poltava State Agrarian University, Skovorody 1/3, 36003 Poltava, Ukraine*

*E-mail: t_howk@yuriev.com.ua

Dehydrins are a diverse and multifunctional class of proteins crucial for plant adaptation to various abiotic stressors (Tiwari, Chakrabarty, 2021). They are necessary for the stabilization of biomacromolecules and membranes, primarily during stresses associated with dehydration. Their chaperone functions, which include the ability to maintain and restore the structure of damaged proteins by binding ions, absorbing free radicals, and influencing weak bonds, have been known for some time (Vítámvás et al., 2021). Additionally, dehydrins have been reported to regulate redox homeostasis in plant cells (Riyazuddin et al., 2022). In addition to their chaperone functions, dehydrins have recently been shown to regulate the expression of several stress response genes, possibly through their capacity to alter the structure of histones. Recent attempts have been made to establish a link between dehydrin content and plant resistance to various stressors. Specifically, a correlation has been demonstrated between the accumulation of the WCS group of dehydrins in leaves and the frost resistance of winter wheat varieties. However, this study was performed on a limited set of cultivars (Vítámvás et al., 2021). Research on the role of dehydrins mainly uses green leaves as an example. Meanwhile, it is known that wheat genotypes exhibit significant differentiation in frost resistance at the etiolated seedling stage (Yastreb et al., 2023). Nevertheless, the synthesis of dehydrins in etiolated cereal seedlings in relation to their response to cold has not yet been examined. Therefore, we investigated the possible relationship between cold-induced total dehydrin synthesis and the frost resistance of nine winter soft wheat genotypes. Experiments were conducted using both national wheat cultivars obtained from the National Center for Plant Genetic Resources of Ukraine and genotypes from the Czech Agrifood Research Center collection (Prague, Czech Republic).

Disinfected seeds of nine winter soft wheat genotypes were germinated for three days in the dark at 24°C, then hardened for six days in the dark at 2-4°C. Then, the dehydrin content in the shoots was determined in some of the samples, while others were subjected to potentially lethal low-temperature stress (-9 or -12°C for four hours with a gradual temperature decrease of two degrees per hour and equally gradual thawing). The thawed samples were then grown for three days in the light at 24°C, after which their survival rate was assessed.

Significant differences in frost resistance were found among the studied samples. The national cultivars Antonivka and Doskonala showed the highest resistance. The Nordika and Bohemia cultivars showed relatively high levels of resistance. The Tonnage and Tobak cultivars showed average and below-average levels of resistance, respectively. Very low resistance was characteristic of the Tybalt, Altigo, and Zdar cultivars. Concurrently, a statistically significant relationship ($p \leq 0.05$) was identified between seedling survival and dehydrin accumulation ($r = 0.71$ and 0.68 for freezing temperatures of -9 and -12°C, respectively). Therefore, given the

existence of this relationship, it is advisable to conduct special studies on the contribution of individual groups of dehydrins to wheat's adaptation to cold. Changes in dehydrin content can also be used as markers of increased frost resistance. A more in-depth study of their synthesis in etiolated objects will make it possible for indicators of their changes to be used in the screening of frost-resistant genotypes, as well as for their contribution to the adaptation process to be assessed.

References

1. Riyazuddin, R., Nisha, N., Singh, K., Verma, R., Gupta, R. (2022) Involvement of dehydrin proteins in mitigating the negative effects of drought stress in plants. *Plant Cell Rep.* 41:519–533. <https://doi.org/10.1007/s00299-021-02720-6>
2. Tiwari, P., Chakrabarty, D. (2021) Dehydrin in the past four decades: From chaperones to transcription co-regulators in regulating abiotic stress response. *Current Res. Biotechnol.* 3:249–259. <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2021.07.005>
3. Vítámvás, P., Prášil, I.T., Vítámvás, J., Klíma, M. (2021) Relationship between WCS120 protein family accumulation and frost tolerance in wheat cultivars grown under different temperature treatments. *Plants* 10(6):1114. <https://doi.org/10.3390/plants10061114>
4. Yastreba, T.O., Kolupaev, Yu.E., Kokorev, A.I., Makaova, B.E., Ryabchun, N.I., Zmiievskaya, O.A., Pospelova, G.D. (2023) Indices of antioxidant and osmoprotective systems in seedlings of winter wheat cultivars with different frost resistance. *Ukr. Biochem. J.* 95(1): 73–84. <https://doi.org/10.15407/ubj95.01.073>

СЕКЦІЯ 4. ЗООЛОГІЯ ТА БІОЛОГІЯ ТВАРИН

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІКОВИХ ЗМІН ОБ'ЄМІВ ОРГАНІВ У САМЦІВ ТА НЕЗАЙМАНИХ САМОК *DROSOPHILA MELANOGASTER*

В.В. Березовський, О.В. Лушак

Карпатський національний університет імені В. Стефаника

вул. Шевченка, 57, 76000, Івано-Франківськ, Україна

E-mail: vladuslavisimys@gmail.com

Органи комах, як і у вищих тварин, демонструють певну закономірність у просторовій організації та розмірах, що відображає фізіологічні відмінності між статями та віковими групами. Останні дослідження із застосуванням мікрокомп'ютерної томографії (*microCT*) показали, що навіть у дрозофіли (*Drosophila melanogaster*) форма і об'єм внутрішніх органів залежать від статі та функціонального стану особини (Blackie et al., 2024). Однак зміни органного об'єму протягом життя та їхня залежність цих змін від статі залишаються малодослідженими. Метою нашої роботи було **порівняти об'єми внутрішніх органів у незайманих самок і самців дрозофіли віком 6 та 50 діб**, щоб визначити закономірності вікових і статевих змін.

Для дослідження використовували мух лінії *Oregon R*, яких утримували на стандартному кукурудзяно-агаровому середовищі при температурі 25 °С, вологості 60 % та світловому режимі 12:12. Аналіз проводили для груп 6-денних і 50-денних самців та незайманих самок, кількість особин у групі 12-15. Зразки фіксували у **суміші Буена** протягом 24 годин, після чого промивали та контрастували у **розчині Люголя** протягом трьох діб для підвищення рентгенівської щільності тканин. Сканування здійснювали на **Bruker SkyScan 1172** з роздільною здатністю 2 μm . Тривимірну реконструкцію та сегментацію органів проводили у програмі ITK-SNAP (Yushkevich et al., 2006). Оцінювали об'єми мозку, вентрального нервового шнура, дорзальних поздовжніх м'язів, кишківника, серця, голови, тораксу, черевця, вола, компонентів чоловічої репродуктивної системи - придаткових залоз, семінальних везикул і еякуляторної цибулини та жіночої - яєчників. Для порівняння груп застосовували двовибірковий t-тест із поправкою на множинні порівняння, розраховували відносну зміну (%) та ефект розміру (Cohen's d).

Отримані дані показали, що у незайманих самок більшість органів демонстрували тенденцію до збільшення об'єму з віком, однак **жодна з відмінностей не досягла статистичної значущості** ($p > 0.05$). Це може свідчити про стабільність морфологічної організації внутрішніх органів у самиць навіть за суттєвих вікових змін метаболізму та репродуктивної активності.

У самців *Drosophila melanogaster* між віковими групами 6 та 50 діб зафіксовано **виражені та статистично достовірні відмінності** в об'ємах кількох органів, переважно

структур репродуктивної системи ($p < 0.05$). Об'єм еякуляторної цибулини зріс на **148%**. **Придаткові залози** збільшилися на **65%**, а **семінальні везикули**— більш ніж удвічі. Серед нерепродуктивних структур найбільш виражене збільшення спостерігалось у **стравохідному зобі** — **+240%**. **Серце** також було більше приблизно на **41%**. Отже, вікові морфологічні зміни у самців дрозофіли є **статистично підтвердженими та біологічно значущими**, супроводжуються великими ефектами за Cohen's d та характеризуються переважною перебудовою **допоміжних структур репродуктивної системи**. Виявлені закономірності узгоджуються з концепцією **вікової дезінтеграції міжорганних взаємодій**, зокрема між травною та статевими системами, що може відображати механізми репродуктивного старіння, пов'язані зі змінами секреторної функції та транспорту рідин у черевній порожнині.

Список літератури

1. Blackie, L., Gaspar, P., Mosleh, S., et al. (2024). The sex of organ geometry. *Nature*, 630(8016), 392–400. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07463-4>
2. Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage*, 31(3), 1116–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>

ІНВАЗІЯ *DROSOPHILA SUZUKII* В УКРАЇНІ: НОВА РОБОЧА МЕТОДИКА РОЗВЕДЕННЯ НА ШТУЧНИХ ДІСТАХ

I. Веріжнікова, E. Fuszara

Faculty of Biology, University of Warsaw
ul. Miecznikowa 1, 02-096, Warsaw, Poland
E-mail: i.verizhnikova@uw.edu.pl

Плямистокрила дрозофіла (*Drosophila suzukii* Matsumura, 1931) (Diptera: Drosophilidae) - інвазивний шкідник плодів, що походить зі Східної Азії, відома також як Spotted Wings *Drosophila* (SWD). Вперше за межами природного ареалу цей вид був виявлений на Гаваях у 1980 році, а згодом зареєстрований у 2008 році в Іспанії та Каліфорнії (США) і в 2009 році - в Італії [1-3]. Відтоді *D. suzukii* широко поширилася, заселивши більшість регіонів Європи та Північної Америки. Спалахи чисельності цього виду суттєво вплинули на виробництво фруктів, і вже протягом десятиліття він став одним із головних шкідників м'якошкірих плодів у багатьох регіонах Європи.

D. suzukii - високо поліфагичний вид, який уражує широкий спектр дикорослих і культурних рослин. Завдяки пильчастому яйцекладу, самиця здатна відкладати яйця у неушкоджені, плоди, що дозрівають. Всі три стадії личинки розвиваються у м'якуші плодів [4]. Різноманіття строків досягання її кормових рослин дає змогу виду розмножуватися майже протягом усього вегетаційного сезону (до 13 генерацій за сезон) [5]. Економічно значна шкода зафіксована на суниці, чорниці, малині, черешні та вишні. Інші плоди, зокрема персики, томати, виноград і груші, також можуть бути живильними субстратами, однак з меншим рівнем економічних втрат [6-9]. У природних біотопах *D. suzukii* заселяє плоди рослин родів *Rubus*, *Prunus*, *Sambucus* та інших дикорослих видів, знижуючи їхній репродуктивний потенціал. Це порушує процеси поширення насіння, позбавляє кормової бази птахів і дрібних ссавців, а також змінює трофічні ланцюги [10].

Дані Європейської й національних мереж моніторингу (EPPO/NPPO, 2012-2015) свідчать про тривалу присутність шкідника у сусідній Польщі, на плантаціях малини, суниці садової, лохини в численних локалітетах [3,11].

В Угорщині *D. suzukii* вперше була зареєстрована у 2012 році й відтоді швидко поширилася по всій території країни. Протягом п'яти років вона завдала шкоди низці плодівих культур, зокрема малині та ожині [12].

В Болгарії *D. suzukii* напевне присутня в насадженнях малини та ожини в регіоні Троян [13], а також, на узбережжі Чорного моря [10].

Для України це означає транскордонну загрозу з огляду на схожість кліматичних ніш і товарні потоки.

З огляду на це в Україні вже у 2015 році було розпочато перші оцінки ризику. У статті «Аналіз фітосанітарного ризику *Drosophila suzukii* Mats для України» (Клечковський, Тітова, Палагіна, 2015) автори проаналізували результати європейських моделей поширення інвазійного виду, створених на основі кліматичних параметрів (температура, опади, тривалість теплового періоду та наявність кормових рослин). Ці моделі, розроблені в межах систем оцінки потенційного ареалу (*species distribution models*, SDM), дозволили визначити регіони Європи, найбільш придатні для виживання та розмноження *D. suzukii*. На їх основі

українські дослідники здійснили первинну адаптацію оцінки ризику для території України [14].

Згідно з отриманими прогнозами, найвищу вірогідність заселення мають західні та південно-західні області (Закарпатська, Чернівецька, Івано-Франківська, Львівська), де клімат помірно-вологий і сприятливий для розвитку личинок у плодах. Також потенційно небезпечними вважаються південні регіони - Одеська, Миколаївська та Херсонська області, які мають високий рівень садівництва і тривалий теплий сезон [14]. Для України значення цієї моделі полягає в тому, що вона дає науково обґрунтовані орієнтири для фітосанітарного моніторингу і превентивних дій, дозволяючи зосередити ресурси на зонах найбільшого ризику інтродукції шкідника.

На сьогодні відомо, що в Україні вид надійно зафіксований на Кримському півострові з 2014-2016 рр., причому популяції відзначаються підвищеною генетичною різноманітністю, що свідчить про мультиджерельне проникнення й високий інвазійний потенціал [15]. До сьогодні немає повідомлень про її присутність в біоценозах континентальної України, вона також не внесена до Переліку регульованих (карантинних) шкідливих організмів України [16].

Кліматичні тренди, м'які зими, мікрорефугіуми (лісосмуги, теплі урбанізовані осередки) й фотоперіодично керована діпауза збільшують шанси перезимівлі й весняного відновлення популяцій у північніших широтах. Оглядові та експериментальні роботи 2021-2024 рр. підтверджують сезонну пластичність (літня/зимова морфа), низьку, але значущу зимівлю у холодніших регіонах за наявності укриттів і відповідного фотоперіоду [17-19].

Отже, заселення території України інвазійною плодовою мушкою *D. suzukii* видається неминучим унаслідок: підтвердженого поширення виду в сусідніх країнах, придатності кліматичних умов більшої частини України для розвитку значної кількості її генерацій та перезимівлі, а також наявності значних площ уразливих ягідних культур і диких біотопів. Висока інвазійна здатність *D. suzukii*, поєднана з інтенсивними транскордонними потоками плодово-ягідної продукції, формує передумови для швидкої акліматизації виду. Це зумовлює потребу у впровадженні превентивних систем моніторингу, включно з інструментами громадянської науки, як засобу своєчасного виявлення та управління ризиками в умовах кліматичних змін і воєнних дій [20].

Для організації моніторингу, ідентифікації, а також для лабораторного скринінгу паразитоїдів та експериментального вивчення особливостей локальних популяцій критично потрібна стабільна лабораторна культура, однак на практиці її підтримання утруднене через специфічні вимоги до структури й вологості субстрату та до дріжджово-бактеріальної мікробіоти.

Наші дослідження тривають з листопаду 2023 р. [21]. Культура стартувала від диких особин, зібраних в Урсиновському парку Варшави. Спочатку лабораторні спроби утримання варшавської популяції *Drosophila suzukii* супроводжувалися значними труднощами. Ми користалися з протоколів, отриманих від британських колег, безпосередньо на готовій штучній дрозофільній дієті з поїлками [22-24], але спроби виявилися безрезультатними: субстрат швидко висихав, яйця деградували по краях чашки Петрі, а личинки не проходили повний розвиток. Імаго, отримані з природного середовища, ані витримували стандартних умов, у яких нами успішно утримується *D. melanogaster* (вологість $\approx 25\%$, $t = 22,5-26\text{ }^{\circ}\text{C}$), ані описаних в протоколах інших лабораторій, навіть за наявності «поїлок», і гинули вже протягом першої доби після виходу з лялечки.

Це свідчило про істотні відмінності фізіологічних параметрів місцевої популяції, ймовірно вже пов'язані з адаптацією до більш вологого мікросередовища.

З огляду на ці труднощі було вирішено відтворити природні умови - на початкових етапах імаго пропонували свіжі ягоди лохини як субстрат для яйцекладки. Це дозволило отримати перше покоління, але подальше утримання вимагало стабільної штучної дієти. Оскільки імпорт готових сумішей, рекомендованих британськими й китайськими колегами, виявився практично неможливим у короткі терміни, було розпочато пошук локально доступних інгредієнтів і розробку власної рецептури. Паралельно вдосконалювалися конструкції садків, на сьогодні модель проходить процедуру патентування.

Після серії експериментів розроблено робочу схему, якою користуємося до тепер: штучну дієту готуємо на базі дієти для утримання *D. milanogaster*, з додаванням 15% води (2,2 л дистильованої води (1,9 л + 15%), 14,8 г агар-агару, 50 г кукурудзяної каші, 50 г кукурудзяної муки, 80 мл м'яси, 24 мл тегосепту, 8 мл пропіонової кислоти) та ретельним механічним збиттям після затвердіння агару, що забезпечує аерацію і задовільну вологість субстрату. Дієта розкладається до чашок Петрі висотою 1,8 см і вміщується до пластикового контейнеру.

Така структура субстрату утримує вологу, залишаючись повітропроникною, що забезпечує задовільні умови для живлення імаго та ембріонального розвитку, та впродовж 10-14 днів нормальний розвиток личинок і заляльковування у межах однієї чашки Петрі.

Удосконалена система дозволила отримати життєздатні покоління вже після 1,5 місяця експериментів. Після трьох поколінь результати стабілізувалися, зараз за параметрів температури 22,5 °C, фотоперіоду 16:8 (L:D) h і вологості всередині контейнеру 25-45% (спостерігаємо в цьому діапазоні) повний цикл онтогенезу проходить у межах 15 днів.

На сьогодні «Лабораторія культури комах і кліток Відділу біології Варшавського університету» стабільно утримує культуру *D. suzukii*, і виробляє достатньо матеріалу для подальших досліджень. Проводиться тестування ягід нових українських сортів і гібридів столового винограду на стійкість до заселення *D. suzukii* [21]. Досліджуються також добові ритми та поведінкові особливості варшавської популяції цього виду.

Список літератури

1. Garcia, F.R.M. (2020). Basis for area-wide management of *Drosophila suzukii* in Latin America. In *Drosophila suzukii Management*, Garcia, F.R.M., Ed.; Springer International Publishing: Cham; pp. 93-110.
2. Puppato, S.; Grassi, A.; Pedrazzoli, F.; De Cristofaro, A.; Ioriatti, C. (2020). First report of *Leptopilina japonica* in Europe. *Insects*, 11, doi:10.3390/insects11090611.
3. Database. EPPO Global Database *Drosophila suzukii* (DROSSU) <https://gd.eppo.int/taxon/DROSSU/distribution>. 2025.
4. Green, J.E.; Cavey, M.; Médina Caturegli, E.; Aigouy, B.; Gompel, N.; Prud'homme, B. (2019). Evolution of ovipositor length in *Drosophila suzukii* is driven by enhanced cell size expansion and anisotropic tissue reorganization. *Curr Biol*, 29, 2075-2082.e2076, doi:10.1016/j.cub.2019.05.020.
5. Dam, D.; Molitor, D.; Beyer, M. (2019). Natural compounds for controlling *Drosophila suzukii*. A review. *Agronomy for Sustainable Development*, 39, 53, doi:10.1007/s13593-019-0593-z.
6. Whitener, A.B.; Beers, E.H. (2017). Effect of different routes of exposure on toxicity of novaluron and diflubenzuron to *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). *Entomology*.
7. Garcia, F.R.M. (2020). Introduction to *Drosophila suzukii* management. In *Drosophila suzukii Management*, Garcia, F.R.M., Ed.; Springer International Publishing: Cham; pp. 1-9.
8. Knapp, L.; Mazzi, D.; Finger, R. (2021). The economic impact of *Drosophila suzukii*: perceived costs and revenue losses of Swiss cherry, plum and grape growers. *Pest Management Science*, 77, 978-1000, doi:<https://doi.org/10.1002/ps.6110>.

9. Sario, S.; Mendes, R.J.; Gonçalves, F.; Torres, L.; Santos, C. (2022). *Drosophila suzukii* energetic pathways are differently modulated by nutritional geometry in males and females. *Scientific Reports*, 12, 21194, doi:10.1038/s41598-022-25509-3.
10. Zaemdzhikova, G.; Glogov, P.; Bozhilova, M.; Kechev, M. (2025). First record of *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) on the fruits of *Viscum album* spp. album in Bulgaria. *Historia naturalis bulgarica*, 47, 137-144, doi:10.48027/hnb.47.062.
11. Łabanowska, B.H.; Piotrowski, W. (2015). The spotted wing *Drosophila* *Drosophila suzukii* (Matsumura, 1931) – Monitoring and first records in Poland. *Journal of Horticultural Research*, 23, 49-57, doi:10.2478/johr-2015-0020.
12. Ibn Amor, A.; Kukorellyné Szénási, Á.; Németh, C.; Deutsch, F.; Kiss, B. (2025). Assessing Wine grape cultivar susceptibility to spotted wing *Drosophila* and *Melanogaster*-Type *Drosophila* in Hungarian vineyards: Effects of berry integrity and insights into larval interactions. *Insects*, 16, doi:10.3390/insects16050497.
13. Minkov, P.; Georgiev, D.; Palagacheva, N.; Dzhuvinov, V. (2018). Monitoring of spotted wing *drosophila* in raspberries and blackberries in troyan region, Bulgaria. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 24, 670-673.
14. Klechkovskyi, Y.E.; Titova, L.H.; Palahina, O.V. (2015). *Phytosanitary risk analysis of Drosophila suzukii* Mats for Ukraine. *Quarantine and Plant Protection. Institute of Plant Protection of NAAS, Kyiv. (In Ukrainian)*, 5, 14-17, doi:<https://kr.ipp.gov.ua/index.php/journal/issue/view/34/5-2015-pdf>.
15. Lavrinienko, A.; Kesäniemi, J.; Watts, P.C.; Serga, S.; Pascual, M.; Mestres, F.; Kozeretka, I. (2017). Erratum to: First record of the invasive pest *Drosophila suzukii* in Ukraine indicates multiple sources of invasion. *Journal of Pest Science*, 90, 431-431, doi:10.1007/s10340-016-0821-0.
16. Ukraine. Ministry of Agrarian Policy of Ukraine. *List of regulated harmful organisms of Ukraine: Order No. 716 of 29 November 2006 (as amended by Order No. 397 of 16 July 2019)*. 2019 doi:<https://dpss.gov.ua/storage/app/sites/12/uploaded-files/nakazu/do-nakazu-397-perelik.pdf>.
17. Tochen, S.; Dalton, D.T.; Wiman, N.; Hamm, C.; Shearer, P.W.; Walton, V.M. (2014). Temperature-Related development and population parameters for *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) on cherry and blueberry. *Environmental Entomology*, 43, 501-510, doi:10.1603/EN13200.
18. Martínez, A.S.; Germano, M.D.; Chillo, V.; Franza, F.; Fischbein, D.; Cardozo, A.; Masciocchi, M. (2025). Understanding key population drivers of the spotted wing *Drosophila* in cultivated and natural areas in the Andes. *Scientific Reports*, 15, 6208, doi:10.1038/s41598-025-90147-4.
19. Little, C.M.; Chapman, T.W.; Hillier, N.K. (2020). Plasticity is key to success of *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) invasion. *Journal of Insect Science*, 20, 5, doi:10.1093/jisesa/ieaa034.
20. Verizhnikova, I.; Skrypchenko, N.; Zych, M. (2025). Invasion of *Drosophila suzukii*: Challenges for agroecosystems and natural biotopes of Ukraine. In *Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference “Objects of the Nature Reserve Fund of Ukraine: Current State and Ways to Ensure Their Effective Functioning”*, Kyiv, Ukraine, 25-26 September 2025; pp. 124-129.
21. Verizhnikova, I.; Leko, N.; Polańska, M. (2025). Evaluating the Vulnerability of Ukrainian-Bred, Cold-Hardy Table Grapes to *Drosophila suzukii* Colonization. In *Proceedings of the 12th Polish Society of Experimental Plant Biology 2025 Conference*, Faculty of Biology, University of Warsaw, Warsaw, Poland, 2025; p. 97.
22. Aceituno-Medina, M.; Ordoñez, A.; Carrasco, M.; Montoya, P.; Hernández, E. Mass Rearing, (2020). Quality parameters, and bioconversion in *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae) for sterile insect technique purposes. *Journal of Economic Entomology*, 113, 1097-1104, doi:10.1093/jee/toaa022.
23. Sassù, F.; Nikolouli, K.; Caravantes, S.; Taret, G.; Pereira, R.; Vreysen, M.J.B.; Stauffer, C.; Cáceres, C. (2019). Mass-rearing of *Drosophila suzukii* for sterile insect technique application: evaluation of two oviposition systems. *Insects*, 10, doi:10.3390/insects10120448.
24. Gonzalez-Cabrera, J.; Moreno-Carrillo, G.; Lopez-Juarez, A.A.; Anguiano-Amezcu, J.A.; Sanchez-Gonzalez, J.A.; Mendoza-Ceballos, M.Y.; Arredondo-Bernal, H.C. (2023). Laboratory and field performance of *Trichopria drosophilae* reared on *Drosophila melanogaster* and *D. suzukii*. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 26, 102091, doi:<https://doi.org/10.1016/j.aspen.2023.102091>.

ВПЛИВ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ З ФРУКТОЗОЮ ТА α -КЕТОГЛЮТАРАТУ НА РЕГУЛЯЦІЮ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ ТА МОЗКУ МИШЕЙ

Д. В. Господарьов, О. І. Дем'янчук, М. П. Лирик, М. М. Байляк

Карпатський національний університет ім. В. Стефаника

вул. Шевченка, 57, 76018 Івано-Франківськ, Україна

E-mail: dmytro.hospodarov@cnu.edu.ua

Дієти з високим вмістом жирів і фруктози, зокрема фастфуд із підсолодженими напоями, є поширеними в сучасному суспільстві та асоціюються з підвищеним ризиком метаболічних і серцево-судинних захворювань (Lai et al., 2014). Більшість досліджень таких дієт зосереджені на печінці – головному метаболічному органі, тоді як вплив на нервову систему вивчено недостатньо. Наявні дані свідчать, що висококалорійні дієти (ВКД) можуть порушувати функції центральної нервової системи (ЦНС) і сприяти розвитку нейродегенеративних розладів (Cavaliere et al., 2019), однак механізми цього впливу ще повністю з'ясовані.

У цьому дослідженні ми проаналізували паралельну відповідь печінки та кори головного мозку на ВКД, зосередившись на енергетичному метаболізмі мозку. Зокрема, ми досліджували активність компонентів системи окисного фосфорилування, матричної РНК (мРНК) регуляторів біогенезу мітохондрій та мітохондріального метаболізму – кінази 4 піруватдегідрогенази (PDK4), коактиватора PGC-1 α і транскрипційного фактора TFEB. Ми також перевірили, чи впливає додавання α -кетоглутарату на метаболічні ефекти ВКД.

Для оцінки регуляторних шляхів, пов'язаних із захистом від оксидативного стресу, детоксикацією ксенобіотиків та енергетичним метаболізмом, ми виміряли рівні мРНК мішеней транскрипційного фактора Nrf2 і рецептора AhR – зокрема генів UGDH і GSTM3.

Досліди проводили на п'ятимісячних самцях мишей C57BL/6J. Тварин утримували по 2-3 особини в клітці. Контрольна група отримувала стандартний корм (10 ккал% жиру). Висококалорійна дієта (ВКД) містила 45 ккал% жиру, 15 ккал% фруктози та 10% білка. Експериментальні дієти включали стандартний корм або ВКД з додаванням 1% α -кетоглутарату (АКГ) у питну воду. Тривалість дієт – 8 тижнів.

Для оцінки активностей комплексів мітохондріального дихального ланцюга проводили нативний електрофорез (Jha et al., 2016), аналізуючи гелі за допомогою ImageJ. Для кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі використовували систему AriaMx. Загальну РНК виділяли за допомогою набору Monarch® Total RNA Miniprep, кДНК синтезували за допомогою набору ProtoScript® II First Strand cDNA Synthesis. Для ПЛР використовували набір Luna® Universal qPCR Master Mix. Всі реагенти – від компанії New England BioLabs (США). Відносну експресію мРНК розраховували методом $2^{-\Delta\Delta C_q}$ (Livak & Schmittgen, 2001), нормалізуючи до гена *RPLP0*.

У печінці мишей, які споживали ВКД або стандартний корм з АКГ, активність комплексу I була вищою на 33% і 36%, відповідно, порівняно з контролем. АТФазна активність комплексу V зростала в 2,3 рази у групі ВКД+АКГ та в 1,9 рази – у групі мишей, які споживали стандартний корм з АКГ. Активність комплексів II і IV у печінці не змінювалась. У корі головного мозку активність комплексів I, IV і V була однаковою у різних груп, проте активність комплексу II була на 22% вищою у мишей на ВКД+АКГ, порівняно з контролем.

Рівні мРНК PDK2 і PGC-1 α у печінці не відрізнялись у досліджуваних групах тварин, тоді як рівень мРНК PDK4 був нижчим у всіх експериментальних групах, ніж в контролі. Аналогічне зниження рівня мРНК PDK4 спостерігалось у корі мозку. Окрім того, у корі мозку мишей на експериментальних дієтах спостерігалась нижча експресія PGC-1 α та гліцин-N-метилтрансферази. Водночас у мишей, які споживали стандартний корм з АКГ, спостерігався вищий рівень мРНК генів TFEB та UGDH.

Зниження експресії PDK4 у печінці та мозку свідчить про потенційну участь інсулін-залежних механізмів у відповіді на ВКД та АКГ. Вплив АКГ на експресію TFEB у мозку може вказувати на здатність АКГ модулювати автофагію та біогенез мітохондрій, що відрізняє його дію від ВКД. Виявлені подібності та відмінності між печінкою і мозком у відповідь на дієтичні втручання підкреслюють органоспецифічність регуляції метаболічних шляхів.

Список літератури

1. Cavaliere, G., Trinchese, G., Penna, E., Cimmino, F., Pirozzi, C., Lama, A., Annunziata, C., Catapano, A., Mattace Raso, G., Meli, R., Monda, M., Messina, G., Zammit, C., Crispino, M., & Mollica, M. P. (2019). High-Fat diet induces neuroinflammation and mitochondrial impairment in mice cerebral cortex and synaptic fraction. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13.
2. Jha, P., Wang, X., & Auwerx, J. (2016). Analysis of mitochondrial respiratory chain supercomplexes using blue native polyacrylamide gel electrophoresis (BN-PAGE). *Current Protocols in Mouse Biology*, 6(1), 1–14.
3. Lai, M., Chandrasekera, P. C., & Barnard, N. D. (2014). You are what you eat, or are you? The challenges of translating high-fat-fed rodents to human obesity and diabetes. *Nutrition & Diabetes*, 4(9), e135.
4. Livak, K., & Schmittgen, T. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C_T}$ method. *Methods*, 25(4), 402–408.

ПОЛІМОРФІЗМ ПОПУЛЯЦІЙ МЕДОНОСНИХ БДЖІЛ ПІВНІЧНОЇ ТА СХІДНОЇ УКРАЇНИ НА ОСНОВІ ISSR-МАРКЕРІВ

М.В. Засць, М.С. Каланча, О.В. Череватов

*Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: o.cherevatov@chnu.edu.ua*

Сучасні молекулярно-генетичні технології відкривають можливість детально ідентифікувати та досліджувати складні біологічні процеси, що відбуваються всередині популяцій комах. Одним із головних показників генетичної організації популяцій є ступінь їхнього генетичного різноманіття, який визначається наявністю та варіацією певних генетичних маркерів. Популяції українських медоносних бджіл досі залишаються недостатньо дослідженими у світовому контексті, що підкреслює потребу в їхньому глибокому генетичному вивченні.

Метою проведеної роботи було дослідити генетичний поліморфізм українських кількох популяцій медоносних бджіл із використанням ISSR-маркерів та визначити особливості їхньої генетичної структури. Отримані дані можуть мати практичне значення для збереження біорізноманіття, добору найбільш продуктивних і стійких до захворювань або паразитів особин для подальшого розведення.

На сьогодні ISSR-маркери широко застосовуються у вивченні генетичної мінливості та структури різних популяцій і підвидів європейських медоносних бджіл. Використання цього методу дає змогу виявити генетичні відмінності між популяціями, що характеризуються різними морфологічними або поведінковими рисами, а також визначати території з не однаковим рівнем генетичної мінливості серед бджіл.

Виділення загальної ДНК здійснювали з тіла бджоли згідно зі стандартним протоколом. Для контролю якості екстрагування ДНК використовували електрофорез у 1,5% агарозному гелі. Ампліфікацію проводили з використанням праймерів (табл. 1), комплементарних до анонімних міжмікросателітних ділянок геному, а компоненти реакційних сумішей готували відповідно до інструкцій виробників ДНК-полімераз.

Матеріалом для досліджень слугували робочі особини медоносних бджіл, отримані з трьох областей України: Київської (10 зразків), Полтавської (13 зразків) та Сумської (10 зразків).

Аналіз електрофоретичних профілів що по чергово отримані внаслідок ампліфікації з різними праймерами (табл. 1) продемонстрували відмінності як в межах однієї області так і між різними областями.

Група зразків отриманих з Полтавської області виявилась найбільш різноманітною за трьома показниками генної різноманітності (h), поліморфності (PPL) та індекса Шеннона (I). Найнижчі показники демонстрували зразки отримані з Київської області (табл. 2).

Таблиця 1. Послідовності праймерів, що використовувались для ISSR аналізу

Назва праймера	Послідовність	Довжини ампліконів, н.п.
Be 1	TCC TCC TCC TCC TCC GT	500–1300
Be 2	AC AC AC AC AC AC AC AC CT	600–1550
Be 3	AC AC AC AC AC AC AC AC G	400–750
Be 4	AC AC AC AC AC AC AC AC T	450–1200
Be 5	ATG ATG ATG ATG ATG GA	350–1400
Be 6	AG AG AG AG AG AG AG AG T	200–1000
Be 7	AGAC AGAC AGAC AGAC GC	150–1400

Таблиця 2. Показники генної різноманітності досліджуваних груп робочих бджіл

Показник	Сумська обл. (Sm)	Київська обл. (Kv)	Полтавська обл. (Pl)
PPL (%)	26.64	24.76	35.24
h	0.0912	0.0897	0.1204
I	0.1987	0.1933	0.2631

Формування філогенетичних відносин у вигляді дендрограми на основі даних зі усіх ISSR-профілів демонструє чітку кластеризацію зразків. Спостерігається абсолютне розділення на три окремі кластери, що повністю відповідають трьом географічним групам (Pl, Kv, Sm). Така картина може свідчити про відносно низький потік генів між зразками з досліджуваних популяцій. При цьому зразки з Київської області формують сестринську кладу по відношенню як до зразків і Сумської і Полтавської областей.

Список літератури

1. Ng, W. L., & Tan, S. G. (2015). Inter-simple sequence repeat (ISSR) markers: are we doing it right. *ASM Sci J*, 9(1), 30-39.
2. Bornet, B., & Branchard, M. (2001). Nonanchored inter simple sequence repeat (ISSR) markers: reproducible and specific tools for genome fingerprinting. *Plant Mol. Biol. Report.*, 19, 209-215.
3. Yüzer, Ö., Doğaç, E., Tonguç, A., & Günenç, E. (2023). ISSR-based population genetic structure of some Turkish honeybee (*Apis mellifera* L., 1758) populations. *Turk. J. of Biosc. and Coll.*, 7(2), 83-90.
4. Modareskia, M., Darvishzadeh, R., Modares, M., & Hatami Maleki, H. (2022). Implementation of association mapping for identification of ISSR markers linked with morphological characteristics of Ajowan (*Trachyspermum copticum*). *Agricultural Biotechnology Journal*, 14(4), 85-102.

ВПЛИВ СПОЖИВАННЯ ПРОРОСТКІВ БРОКОЛІ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ДЕТОКСИКАЦІЮ КСЕНОБІОТИКІВ У ПЕЧІНЦІ МИШЕЙ, ЯКІ СПОЖИВАЛИ КАФЕТЕРІЙНУ ЇЖУ

М.В. Іваночко, Д.В. Господарьов, В.І. Лушак

Карпатський національний університет ім. В. Стефаника

вул. Шевченка, 57, 76018 Івано-Франківськ, Україна

E-mail: marian.ivanochko.20@pnu.edu.ua

Актуальність. Проростки броколі (*Brassica oleracea* var. *italica*) містять багато корисних біологічно активних речовин, зокрема сірковмісних глюкозинолатів та антиоксидантів. Як харчова добавка, проростки броколі можуть застосовуватись для усунення спричиненого ожирінням запалення та оксидативного стресу.

Мета. Вивчення впливу споживання проростків броколі, кафетерійної їжі та їх комбінації на процеси запалення та детоксикацію ксенобіотиків в печінці мишей.

Матеріали і методи. Досліди проводили на восьмимісячних самцях мишей лінії C57BL/6J. Контрольна група споживала стандартний корм, друга – стандартний корм з 5% триденних проростків броколі (сорт Калабрезе), третя – стандартний корм з шоколадними горішками, крекерами та шоколадом (кафетерійна їжа), четверта – кафетерійну дієту з 5% проростків броколі. Після 16 тижнів експерименту мишей умертвляли для отримання печінки. Зі зразків печінки виділяли РНК, з якої синтезували кДНК і використовували для проведення кількісної полімеразної ланцюгової реакції з олігонуклеотидними послідовностями до генів *TXNRD1* (тіоредоксинредуктаза), *CYP1A1* (цитохром P450), *NURR77* (ядерний рецептор, регулятор імунної відповіді), *PGC1A* (регулятор біогенезу мітохондрій), *PDK2*, *PDK4* (регуляторні ферменти), *UDGH*, *GNMT* (ферменти, які беруть участь в детоксикації ксенобіотиків), *IL6*, *CCL2* (маркери запалення). Гістологічні зрізи печінки фарбували гематоксилін-еозином, зафіксували і аналізували під мікроскопом.

Результати. Миші, які споживали кафетерійну їжу окремо чи з проростками броколі, мали менший рівень відносного транскрипту мРНК *TXNRD1* порівняно з контролем чи групою проростків броколі. При споживанні кафетерійної їжі рівень *CYP1A1* та *NUR77* був більшим порівняно з споживанням кафетерійної їжі з броколі. При споживанні броколі з стандартною чи кафетерійною їжею рівень *PGC1A* був більшим. При споживанні трьох дослідних дієт рівень *UDGH* був меншим порівняно з контролем. Рівень *CCL2* та *IL6* був більшим у мишей, які споживали кафетерійну їжу. Також, рівень *IL6* був меншим при споживанні броколі з стандартною чи кафетерійною їжею порівняно з контролем. Гістологічні зрізи з групи кафетерійної їжі демонстрували скупчення імунних клітин серед гепатоцитів, що сигналізувало про розвиток запалення. При споживанні кафетерійної їжі з броколі скупчення імунних клітин у печінці не було зафіксоване, що свідчить про протизапальний вплив споживання проростків броколі з кафетерійною їжею.

Висновки. При споживанні мишами кафетерійної їжі у печінці процеси детоксикації ксенобіотиків були пригнічені та виникає запалення, про що свідчить, відповідно, збільшення і зменшення рівня відносного транскрипту мРНК генів білків, що беруть участь у цих процесах. Розвиток запальних процесів також підтверджують гістологічні зрізи печінки, які демонструють скупчення імунних клітин серед гепатоцитів. При споживанні проростків броколі з кафетерійною їжею не було встановлено сприяння прозапальним процесам на тканинному чи молекулярному рівні. Проростки броколі мали двоякий вплив на детоксикацію ксенобіотиків.

Дослідження було проведене в рамках держбюджетного проекту МОН (реєстраційний номер – 0122U000894).

БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ БАБЕЗІОЗУ (*BABESIA CANIS*) У СОБАК ДНІПРОВСЬКОГО РЕГІОНУ

А.Ю. Невідник-Правда, Г.О. Ушакова

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,
пр. Науковий, 72, 49010, м. Дніпро, Україна
E-mail: aaasssaaa079@gmail.com

Бабезіоз собак, спричинений *Babesia canis*, є актуальною трансмісивною протозойною інфекцією, що передається іксодовими кліщами та супроводжується анемією, інтоксикацією та поліорганными ураженнями. Тяжкий перебіг пов'язаний насамперед із вираженими біохімічними порушеннями, зокрема зростанням рівня загального білірубіну та активності печінкових ферментів (Alvarez et al., 2019; Panti-May & Rodriguez-Vivas, 2020). Вчасне виявлення таких змін має важливе значення для ранньої діагностики, прогнозування перебігу та своєчасної корекції терапії. Тому визначення ключових біохімічних маркерів може слугувати основою для прогнозу тяжкості бабезіозу у собак.

Мета дослідження – оцінити біохімічні предиктори тяжкого перебігу бабезіозу (*Babesia canis*) у собак Дніпровського регіону на основі активності печінкових ферментів, загального білірубіну та лужної фосфатази.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось у лютому–квітні 2024 року у ветеринарному комплексі «Передовий» (м. Дніпро). Було обстежено 13 собак із підтвердженим *Babesia canis*. Діагностику здійснювали шляхом виявлення паразитів у тонких мазках крові (LEUCODIF 200) під мікроскопом Leica DM4 (100×). Для біохімічних досліджень кров відбирали з яремної вени; у сироватці визначали активність аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), рівень загального білірубіну та активність лужної фосфатази (ЛФ).

Серед 13 собак у трьох випадках захворювання перебігало тяжко, що супроводжувалося вираженими біохімічними порушеннями. Статистично вірогідні зміни в загальній групі включали підвищення рівня білірубіну та активності АЛТ і АСТ порівняно з референтними значеннями, що дозволяє виділити ці показники як ключові маркери тяжкості хвороби.

Результати дослідження. У трьох собак із тяжким перебігом *Babesia canis* виявлено критично високі біохімічні показники, що значно перевищували референтні межі. Рівень загального білірубіну перевищував 270 ммоль/л (при нормі < 5 ммоль/л), що свідчило про виражене порушення пігментного обміну та масивний гемоліз. Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) становила понад 120 U/L, а аспартатамінотрансферази (АСТ) – понад 80 U/L, що вказує на гепатоцелюлярне ушкодження. Лужна фосфатаза мала тенденцію до зростання, однак підвищення було менш вираженим і не виходило за межі, характерні для тяжких гепатопатій.

Отримані результати демонструють, що саме різке підвищення АЛТ, АСТ та особливо загального білірубіну може слугувати маркерами тяжкого перебігу бабезіозу у собак. Вчасне виявлення таких змін дозволяє прогнозувати несприятливий розвиток захворювання та своєчасно коригувати терапевтичні підходи.

Висновки. Підвищені біохімічні показники, особливо активність печінкових ферментів і загальний білірубін, можуть слугувати надійними предикторами тяжкого

перебігу бабезіозу у собак Дніпровського регіону. Моніторинг цих показників дозволяє своєчасно прогнозувати тяжкість хвороби та коригувати терапію.

Список літератури

1. Alvarez, JA, Rojas, C, Figueroa, JV. (2019). Diagnostic tools for the identification of *Babesia* sp. in persistently infected cattle. *Pathogens*, 8, 143. <https://doi.org/10.3390/pathogens8030143>.
2. Kuo, CY, Zhao, C, Cheng, T, Tsou, CC, Li, YC, Zhang, Y, Hsieh, MC, Haung, S-B, Chen, W-Y. (2020). Rapid identification of *Babesia canis* and *Babesia gibsoni* (Asian genotype) in canine blood samples using a customized portable real-time PCR analyzer and TaqMan-based assay. *Ticks Tick Borne Dis.* 11, 101362. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101362>.
3. Panti-May, JA, Rodriguez-Vivas, RI. (2020). Canine babesiosis: A literature review of prevalence, distribution, and diagnosis in Latin America and the Caribbean. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep*, 21, 100417. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2020.100417>.

ПРИНЦИПИ СПОСОБІВ ФОРМУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ШАБЛОНІВ ДЛЯ КРИЛ ТРУТНІВ *APIS MELLIFERA* L.

В.Ф.Череватов¹, О.В.Череватов¹, В.І.Яровець², В.В.Бабенко²

¹ Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58012 Чернівці, Україна

² Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Університетська, 1, 79000 Львів, Україна,

E-mail: y.cherevatov@chnu.edu.ua, 1951nadija@gmail.com, bww04@ukr.net

Крила трутнів для кожної окремої колонії завжди класифікуються на два кластери, оскільки це відповідає диплоїдному геному королев.

Якщо, для досліджуваних колоній, наявні надійні документальні відомості про походження королев, масиви значень морфометричних ознак (індексів) приймаються у якості первинних лінійних шаблонів (еталонів). Вказана інформація дозволяє застосувати транслітерацію таких шаблонів, яка використовується в подальшому.

Шляхом об'єднання кількох та більшої кількості лінійних шаблонів, які відносяться до однієї лінії якогось підвиду, чи популяції, утворюються локальні шаблони. у транслітерації, яких застосовано уточнюючі символи: Local або скорочення: Loc та L.

Лінійні шаблони мають високу точність та роздільну здатність. Одночасно вказані ознаки, мають недолік, у випадку, якщо застосовуються до ідентифікації крил, які значно гібридизовані іншими підвидами чи популяціями. Тому доцільно одержати шаблони з меншою роздільною здатністю, які утворені на більшій інформаційній базі, з використанням морфометричних даних від кількох королев, які віднесені до певної популяції чи лінії. Саме таким чином одержані локальні шаблони для трьох відомих ліній підвиду *A.m.carnica*: Troiseck, Peschetz та Sklenar шляхом об'єднання даних, одержаних від кількох різних королев та наступною класифікацією на три кластери, оскільки апріорі маємо справу з трьома лініями бджіл медоносних.

Локальні шаблони також можуть бути одержані для окремої пасіки, або кількох пасік, що розташовані поблизу на невеликій географічній території. Кількість таких шаблонів буде лімітуватись кількістю підвидів та популяцій, які переважають у даній місцевості.

Вони можуть відповідати місцевим популяціям з невизначеною підвидовою належністю.

Об'єднання кількох, подібних між собою локальних шаблонів, дає можливість сформувати регіональні шаблони, уточнюючі символи у транслітерації яких: Regional або скорочення: Reg та R. Це найбільш потужні за інформаційною складовою еталонні дані, що дає можливість встановлювати підвидову або популяційну належність для фенотипів кластерів крил трутнів для окремих досліджуваних колоній.

Регіональні шаблони мають невелику роздільну здатність, тому їх доцільно та необхідно застосовувати на початкових стадіях дослідження, з метою визначення підвидової та популяційної належності морфології кластерів крил для окремих досліджуваних колоній. Далі, для уточнення, бажано використати послідовно локальні та лінійні шаблони. Подібний порядок застосування регіональних, локальних та лінійних шаблонів важливий у випадку, коли апріорі невідомий підвидовий статус колоній.

***EUMECOTARSUS MILIDIUS* SEIDENSTÜCKER, 1980 (HETEROPTERA: MIRIDAE) – NEW SPECIES IN THE FAUNA OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA**

V.V. Derzhansky

*Moldova State University, Institute of Zoology
1 Academiei St., 2028, Chisinau, R.Moldova
E-mail: valder2002@yahoo.com*

In recent decades, due to climate change, many insect species (especially from southern latitudes) have begun to expand their areas to north. Many of them have proven invasive to local fauna.

Thus, species of invasive true bugs have been registered in the fauna of the Republic of Moldova, among which we can highlight the following: *Corythucha arcuata* (Say, 1832), *Corythucha ciliata* (Say, 1832) (both from the Tingidae family), *Oxycarenus lavaterae* (Fabricius, 1787) (Oxycarenidae family), *Leptoglossus occidentalis* Heidemann, 1910 (Coreidae family), *Halyomorpha halys* (Stål, 1855) and *Nezara viridula* (Linnaeus, 1758) from Pentatomidae family. This list can be extended (Derjanschi, 2024).

The information about species that have been captured in the Republic of Moldova at the limits of their distribution area is not less valuable. For example, the species *Paracorixa kiritshenkoi* (Lundbland, 1933) (Corixidae family) cited from the North Caucasus.

An equally interesting species is *Eumecotarsus milidius* Seidenstücker, 1980 (Miridae family), caught on July 5, 2022 (1 female) in the village of Brynzei, Edinets district (48°04'38'N, 27°10'51'E), using an ultraviolet light trap. We previously mistakenly listed (Derjanschi, 2024) it as *Eumecotarsus breviceps* (Reuter, 1878). However, re-identification of the material showed that it was *Eumecotarsus milidius* Seid.

According to literary data (Aukema & Rieger, 1999; Linnavuori, 2007; Neimorovets, 2010; Ghahari & Chérot, 2014), this species is known from Turkey, Iran and Caucasus. The main host plants are representatives of the genus *Myricaria*.

References

1. Aukema, B. & Rieger, Ch. (1999). *Catalogue of the Heteroptera of the Palearctic Region 3. Cimicomorpha II*. The Netherland Entomological Society, Amsterdam. 577 p.
2. Derjanschi, V. (2024). The heteroptera species (Hemiptera, Heteroptera) preserved in the entomological collection in the Muzeum of Institute of Zoology, Moldova State University. *Oltenia Journal for Studies in Natural Sciences. Proceedings of the 31 st International Conference of the Oltenia Museum*. Tom. 40, No. 1, pp. 78-92.
3. Ghahari, Hassan & Chérot, Frédéric (2014). An annotated catalog of the Iranian Miridae (Hemiptera: Heteroptera: Cimicomorpha), *Zootaxa*, 3845 (1), pp. 1-101.
4. Linnavuori, R. E. (2007). Studies on the Miridae (Heteroptera) of Gilan and the adjacent provinces in northern Iran. II. List of species. *Acta Entomologica Musei Nationalis Pragae*. 47, pp. 17-56.
5. Neimorovets, V.V. (2010). True bugs (Heteroptera) of the Krasnodar Territory and the Republic of Adygea. Checklist. *Plant Protection News. Suppl.*, St. Petersburg – Pushkin. 103 p.

EFFECT OF WINTERING CONDITIONS ON BIOMETAL CONTENTS IN *APIS MELLIFERA* L.

L.S. Yazlovyska, V.V. Karavan, A.V. Sachko

*Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University,
2 Kotsiubynskyi St., Chernivtsi, 58012, Ukraine
e-mail: l.yazlovitska@chnu.edu.ua*

Overwintering of honey bees is a special stage of their life cycle when they are exposed to many biotic and abiotic stress factors. These factors act in different combinations, affecting both individual bees and the whole colony, which functions as a superorganism. Over the past 30 years, extremely mild winters with sharp temperature fluctuations and other climatic changes have caused a decline in colony numbers, leading to a decline in beekeeping productivity. Winter bees differ from spring and summer bees in physiology, morphology, behavior, and lifespan. They play a central role in the survival and health of the colony in the spring, reducing the risk of colony collapse in the spring. In recent decades, there have been very few improvements in beekeeping for wooden hives. The modern development of new insulation materials with specific thermal insulation properties compared to wood can contribute to the management of beekeeping. To ensure the survival of colonies during the winter, beekeepers often feed bees carbohydrate syrups in the fall to provide the colony with sufficient food reserves. However, artificial carbohydrate syrups may sometimes not contain sufficient mineral salts for the colony to function normally. A deficiency of minerals disrupts fundamental physiological processes in bees, including growth, development, reproduction, immune system functions, and others. The aim of our study was to investigate the content of biometals in the bodies of wintering honey bees kept in wooden and polyurethane foam (PUF) hives at the beginning and end of the winter period with different diets. Field experiments were conducted at three private apiaries located in different ecotypes: (1) Hlybochok village, Chernivtsi district, Chernivtsi region, Ukraine (48.185306, 25.776965), – PUF hives; (2) Chernivtsi city, Chernivtsi region, Ukraine (48.283530, 25.980208), – wooden hives; (3) Dubove village, Chernivtsi region, Ukraine (48.316674, 25.953918), – wooden hives. Colonies of honey bees (*A. m. carnica*) without clinical signs of diseases were studied. The colonies overwintered on diets differing in nutrient composition: apiary 1 – 70% honey produced from glucose-fructose syrup (GFS-42) and 30% polyfloral meadow honey; apiary 2 – 70% sunflower honey and 30% honey produced from GFS-42; apiary 3 – 20% polyfloral meadow honey and 80% honey produced from a 50% sugar solution. Feeding with the carbohydrate solution lasted from late August to early November. Worker bees (from 15 colonies on each apiary) were sampled immediately after autumn feeding and after at the time of the spring cleansing flight. Wet ashing of samples (worker bees without digestive tracts) was performed using the Anton Paar Multiwave 5000 reaction platform, and metal content was determined with an atomic absorption spectrophotometer S115-M1. We are grateful «Donau Lab Ukraine» for providing access to the Anton Paar Multiwave 5000.

It was established that in honey bees picked up in autumn, immediately after the completion of feeding, the content of calcium, copper, zinc, and manganese was lower compared to bees from the same colonies sampled at the beginning of spring development, regardless of winter diet composition or hive material where they kept. One explanation for this may be the start of active

production of royal jelly by bees to feed their brood in the spring. The magnesium and iron content in honey bees in spring, compared to autumn, underwent certain changes due to the specific conditions of colony maintenance and feeding during wintering. Moreover, in spring, the lowest magnesium content, while the largest brood area, was found in bees that overwintered in PUF hives, compared to wooden ones (Cherevatov et al., 2025).

The data obtained indicate that, depending on the physiological state of the colonies (during preparation for winter or during spring development), due to the thermophysical properties of the materials used in modern hives, honey bees undergo significant changes in the accumulation of a number of biometals, which are essential components of enzymes that help overcome winter stress factors and ensure the active development of the colony in spring.

References

1. Cherevatov, O., Palamar, O., Karavan, V. & Yazlovyt'ska, L. (2025). Assessment of the physiological state of honey bee colonies overwintering in hives with different thermophysical properties. *Biological systems*, 17 (1), 68-77. <https://doi.org/10.31861/biosystems2025.01.068>

СЕКЦІЯ 5. МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА ТА БІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЦИТОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ ЖІНОК ПІД ЧАС КОМПЛЕКСНИХ МЕДОГЛЯДІВ

Н.Ю. Бобрик, М.В. Кривцова, Т.І. Гедзур

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

пл. Народна, 3, 88000 Ужгород, Україна

E-mail: nadiia.bobryk@uzhnu.edu.ua

Важливою складовою комплексних медичних оглядів для жінок є цитологічний скринінг. Він вважається основним методом виявлення передракових та ракових змін на ранніх стадіях з метою профілактики раку шийки матки (Cohen et al., 2019). Як відомо, рак шийки матки відносять до найпоширеніших видів раку, що посідає четверте місце у світі за захворюваністю та смертністю (Bray et al., 2018).

Метою дослідження було проаналізувати результати цитологічного скринінгу серед жінок, що пройшли комплексний медичний огляд; встановити вікові особливості отриманих результатів. Цитологічний скринінг проводили за допомогою класичного ПАП-тесту. Після оцінки якості та придатності мазків для дослідження встановлювали тип мазка (класифікація Папаніколау) (Кравченко та ін., 2025).

Проведено аналіз результатів цитологічного скринінгу жінок різних вікових груп (18-29 років, 30-39 років, 40-49 років, 50 років і більше), що проходили комплексний медичний огляд у приватному медичному закладі м. Ужгород протягом 2022-2024 років.

Нормальний цитологічний мазок описується як Цитограма без особливостей (І тип за Папаніколау). Цей результат еквівалентний терміну NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) за системою класифікації BETHESDA (2014) (Nayar & Wilbur, 2015). Тип мазка II – цитограма запалення, з реактивними змінами – також говорить про відсутність злоякісних процесів. Проте в таких мазках виявляються епітеліальні клітини із збільшених ядром, елементи запального інфільтрату, зміни цитоплазми, іноді – багатоядерні клітини. Причини, які викликають появу елементів запалення при дослідженні цитологічних мазків, можуть бути різноманітними: гормональні коливання, механічні подразнення, алергічні реакції, інфекції, що передаються статевим шляхом, тощо (Riley, 2008). Встановлено, що відсоток поширення цитограм запалення серед жінок 18-50 років є приблизно однаковою (34-41,4 %). Для жінок віком більше 50 років відсоток таких мазків знижується майже втричі і становить 15,2 %. Отже, мазки запального типу частіше зустрічаються у жінок репродуктивного віку, ніж у жінок в постменопаузі, що пов'язано із гормональним статусом та статевою активністю.

В цитологічній картині мазків жінок віком 50+ переважали атрофічні зміни. Атрофія цервікального епітелію виникає як наслідок дефіциту естрогенів, необхідних для дозрівання

плоского епітелію, і є фізіологічним процесом. При описі препаратів спостерігали голі ядра, збільшену кількість парабазальних і базальних клітин, клітини зі збільшеним ядром, псевдокератинізовані клітини.

Легка дисплазія (IIIa тип за Папаніколау) відповідає висновку «Плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня» згідно з класифікацією BETHESDA (2014). За період 2022-2024 рр. такі мазки з атипічними змінами виявлено тільки для жінок більше 50 років (тип III – 1,3%). Нещодавні дослідження показують значно вищі показники виявлення атипових змін цитологічних мазків. Так, при скринінгових обстеженнях жінок Житомирської області, що проводилось протягом 2019-2021 роках, виявлено найбільшу захворюваність на рак шийки матки серед вікової категорії 45–55 (37,4 %) (Козирацька та ін., 2022).

Отже, результати цитологічного скринінгу, отримані під час комплексних медичних оглядів, суттєво різняться залежно від віку обстежуваних жінок, що підкреслює необхідність застосування віково-специфічних протоколів скринінгу та тактик ведення. Для посилення профілактики необхідно широко впроваджувати ПАП-тест методом рідинної цитології та встановлення ВПЛ-статусу, що забезпечує значно точнішу діагностику онкозахворювань порівняно з традиційним цитологічним дослідженням.

Список літератури

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
2. Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., & Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169–182.
3. Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). *The bethesda system for reporting cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes*. Springer International Publishing.
4. Riley, L. (2019). *Monitoring cervical cancer: Screening and treatment coverage* [Презентація, ВООЗ]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275391>
5. Козирацька, Л. М., Лаговська, Г. І., & Ковальчук, Т. Ю. (2022). Цитологічний скринінг – ефективний метод профілактики раку шийки матки. *Магістр медсестринства*, 1(27), 86–91.
6. Кравченко, О. В., Ясніковська, С. М., & Печеряга, С. В. (2025). *Сучасні лабораторні та інструментальні методи дослідження основної гінекологічної патології*. Буковинський державний медичний університет.

ЦИТОГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИН БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ХВОРИХ НА НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС, БАТЬКИ ЯКИХ ПРОЖИВАЛИ В УМОВАХ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

К.В. Власова, С.І. Романова, О.В. Власова

*Буковинський державний медичний університет,
пл. Театральна, 2, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: cathia143@bsmu.edu.ua*

Вступ. Згідно уявлень про біологію розвитку і токсикологію патогенний ефект несприятливих стимулів зовнішнього середовища на внутрішньоутробний розвиток дитини багато в чому визначається станом здоров'я матері й батька і фето-плацентарною взаємодією. Порушення розвитку, що виникають, є результатом біолого-екологічної взаємодії, в якій генетичні фактори батьків відіграють значну роль. Слід відмітити, що порушення внутрішньоутробного розвитку виникають не лише під впливом патогенних стимулів зовнішнього середовища на організм матері, але і в тому випадку, коли під цей вплив потрапляє і батько дитини. Це зумовлене мутагенними чи епігенетичними механізмами, які впливають на сперматогенез [1].

Мета: Оцінити вплив екологічних стимулів низької інтенсивності на цитогенетичні показники каріологічного тесту ексфолятивного букального епітелію новонароджених у неонатальному періоді.

Матеріали та методи: Для досягнення поставленої мети проведено комплексне обстеження 71 новонародженої дитини, хворих на сепсис. Обстеження хворих проводилось у неонатальних відділеннях Комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці та на базі кафедри педіатрії та дитячих інфекційних захворювань БДМУ. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження на організм батьків новонароджених антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту виступав запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з урахуванням екологічної обстановки в обласних центрах. Так, до I клінічної групи увійшли 38 хворих на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали у місяцях із КЕР 2,0 і більше та з несприятливою екологічною характеристикою обласного центру. II групу сформували 33 новонароджених із сепсисом, батьки яких проживали постійно на територіях із низьким ризиком несприятливого впливу наведених факторів зовнішнього середовища на їх організм (КЕР < 2,0). Мікроядерний тест ексфолятивного букального епітелію у хворих на неонатальний сепсис та оцінку цитогенетичного статусу проводили з урахуванням міжнародних рекомендацій [2,3]. Букальний епітелій збирався одноразовими ватними паличками з внутрішньої поверхні слизової щік, препарати забарвлювали фарбником Романовського-Гімза. Аналізували не менше 1000 клітин за допомогою мікроскопу XSM-1.04 при збільшенні 100/1,25.

Результати досліджень. У новонароджених I клінічної групи в букальному епітелію переважали цитогенетичні порушення у вигляді протрузій ядра, а у хворих групи порівняння – проліферації і апоптозу. Слід відмітити, що в основній групі вірогідно переважала частка дітей з високим ризиком цитогенетичних порушень при незначному зменшенні квоти хворих із низьким ризиком. Так, у I групі з низьким ризиком цитогенетичних порушень було 16 дітей (42,1%), із середнім ризиком – 2 дитини (5,3%), та з високим ризиком – 20 хворих

(52,7%). У групі порівняння відповідно з низьким ризиком цитогенетичних порушень було 18 дітей (54,5%, $P>0,05$), з середнім ризиком – 4 хворих (12,1%, $P>0,05$), а з високим ризиком – 11 новонароджених (33,3%, $P=0,05$).

Висновки. У новонароджених основної групи суттєво частіше визначалися цитогенетичні порушення й у ряді випадків порушення клітинної кінетики у вигляді проліферації і апоптозу. Індекс накопичення цитогенетичних порушень був також вищим у хворих І групи за рахунок переважання в них хворих із високим ризиком цитогенетичних порушень.

Список літератури

1. Ursini, C. L., Omodeo-Salè, E., Di Gennaro, G., Buresti, G., Fresegna, A. M., Ciervo, A., Gentile, M., Maiello, R., Beltramini, S., Gaggero, D., Rigamonti, N., Maccari, E., Zorzetto, G., Maiolino, P., Di Filippo, P., Bilancio, M. C., Baldo, P., Martinello, V., Di Mattia, A., . . . Cavallo, D. (2025). Buccal micronucleus cytome assay to evaluate cyto-genotoxic effects of occupational exposure to antineoplastic drugs: application on a large sample size of workers furnished by an Italian network of oncological hospitals. *Archives of Toxicology*. <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04073-5>
2. Yadav, A. S. (2015). Buccal micronucleus cytome assay- a biomarker of genotoxicity. *Journal of Molecular Biomarkers & Diagnosis*, 06(03). <https://doi.org/10.4172/2155-9929.1000236>
3. Utomo, N. B., Fauziyah, N. S., Sucipto, N. T. H., & Naw, N. S. W. (2025). Deciphering of the morphology of buccal epithelial cell from smoker and non-smoker group. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 25(2), 1144–1151. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2025.25.2.0200>

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

В.Л. Волошин¹, Г.А. Волошин²

¹Буковинський державний медичний університет

вул. Федьковича, 15, 58003 Чернівці, Україна

²Чернівецький фаховий коледж технологій та дизайну

вул. Гребінки, 16, 58001 Чернівці, Україна

E-mail: Volodimir.Voloshin@bsmu.edu.ua, galja.vlshin@gmail.com

Штучний інтелект (ШІ) на сьогодні є одним із найефективніших інструментів сучасної біомедицини, зокрема в галузі генетики. Його здатність швидко обробляти великі обсяги інформації, виявляти приховані закономірності та формувати точні прогнози відкриває нові можливості точнішої діагностики генетичних хвороб та створення персоналізованих підходів до лікування (Torol, 2019). Їх застосування істотно скорочує час для аналізу даних, що є важливим у клінічній генетиці. Враховуючи, що сучасні генетичні бази містять мільярди нуклеотидних послідовностей, традиційні методи біоінформатики вже не можуть забезпечити необхідну швидкість і точність аналізу (2020). Використання ШІ стає основою нової парадигми біомедичних досліджень (Гончаренко, 2021).

Застосування ШІ у генетиці охоплює широкий спектр підходів. Вони використовуються для класифікації мутацій, прогнозування фенотипових проявів, виявлення маркерів спадкових змін (Libbrecht & Noble, 2015). Моделі машинного навчання дають змогу встановлювати зв'язки між генотипом і фенотипом. Застосування нейронних мереж дозволяє не лише підвищити точність аналізу, але й зменшити вплив людського фактору, що підвищує об'єктивність результатів (2019). Одним із ключових результатів застосування штучного інтелекту в генетиці є можливість швидкого визначення причин спадкових патологій. ШІ активно застосовується також у роботі з технологією CRISPR. Алгоритми допомагають дослідникам вибирати оптимальні ділянки для редагування геному, мінімізуючи побічні ефекти (Chuai et al., 2018). Використання інтелектуальних систем у таких дослідженнях робить процес редагування більш керованим і передбачуваним (Романчук., Козак, 2021). Важливим напрямом є фармакогеноміка, де ШІ дозволяє прогнозувати індивідуальну реакцію пацієнтів на певні препарати. Це створює підґрунтя для розвитку персоналізованої медицини, коли лікування підбирається з урахуванням генетичного профілю кожної людини (Науменко, 2022).

Проте широке впровадження ШІ у генетичні дослідження супроводжується низкою викликів. Серед них питання етики та захисту персональної інформації (Erlich & Narayanan, 2014). Використання алгоритмів без належного контролю може призвести до помилкових висновків і створює ризик порушення конфіденційності пацієнтів (2019). Ще однією проблемою є інтерпретація результатів, отриманих нейронними мережами. Часто навіть досвідчені фахівці не можуть пояснити, як саме система прийшла до певного висновку. Однак розвиток ШІ (ХАІ) поступово вирішує цю проблему, роблячи результати більш зрозумілими (Гончаренко, 2021).

Використання штучного інтелекту забезпечує точність, швидкість і глибину аналізу. Системи ШІ допомагають відкривати нові генетичні закономірності, покращують діагностику, сприяють розвитку персоналізованої медицини та підвищують ефективність досліджень (Torol, 2019; Романчук і Козак, 2021). Поєднання інтелектуальних алгоритмів із

біоінформатичними технологіями створить основу для медицини нового покоління, яка спиратиметься на точні дані та індивідуальний підхід до кожного пацієнта.

Список літератури

1. Chuai, G., Ma, H., Yan, J., Chen, M., Hong, N., Xue, D., ... & Liu, Q. (2018). *DeepCRISPR: optimized CRISPR guide RNA design by deep learning*. *Genome Biology*, 19(1), 80.
2. Erlich, Y., & Narayanan, A. (2014). *Routes for breaching and protecting genetic privacy*. *Nature Reviews Genetics*, 15(6), 409–421.
3. Libbrecht, M. W., & Noble, W. S. (2015). *Machine learning applications in genetics and genomics*. *Nature Reviews Genetics*, 16(6), 321–332.
4. Topol, E. (2019). *High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence*. *Nature Medicine*, 25(1), 44–56.
5. Боднар, О. В., & Кондратюк, О. І. (2020). *Штучний інтелект у біомедичних дослідженнях: перспективи для України*. — *Науковий вісник НАН України*, №7, 45–52.
6. Гончаренко, Л. М. (2021). *Використання алгоритмів машинного навчання у біоінформатиці та генетиці*. — *Біологічні студії / Studia Biologica*, 15(2), 89–98.
7. Дьяков, І. А., & Сливка, Р. В. (2019). *Штучний інтелект у медицині: можливості, ризики та етичні аспекти*. — *Український медичний журнал*, №3(129), 56–61.
8. Науменко, В. П. (2022). *Біоінформатика та штучний інтелект у сучасній генетиці*. — Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна.
9. Романчук, Т. І., & Козак, І. В. (2021). *Інтелектуальні системи аналізу геномних даних у персоналізованій медицині*. — *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*, 85, 112–119.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК В УМОВАХ СЕЛЕНОДЕФІЦИТУ

П.Є. Ковальчук, С.В. Тулюлюк

*Буковинський державний медичний університет
Театральна пл., 2, 58002 м. Чернівці, Україна
E-mail: office@bsmu.edu.ua*

Функціонування організму великою мірою пов'язане обміном йоду, який у свою чергу активується мікроелементом – селеном. Тобто твердження, що області з дефіцитом йоду, є селенодефіцитними регіонами [1, 3, 4].

Однією з найвагоміших проблем в травматології є порушення остеогенезу у процесі лікування переломів кісток. Варіантом вирішення даної проблеми є вивчення факторів негативного впливу на остеогенез [2, 5].

Мета: Оприлюднити результати дослідження особливостей загоєння переломів кісток при селенодефіциті.

Матеріали та методи: дослідження проведено на 63 білих рендобренних щурах 3-х місячного віку. Стан селенодефіциту досягався поєднанням щоденного раціону харчування з вмістом селену до 14 мкг/кг/добу та використанням нітрату срібла 8-9 мкг/кг/добу (по М.Д. Машковському) тривалістю 72 доби.

Усім тваринам у діяфізі стегна виконували транскортикальний дефект (діаметром 1 мм) на 73 добу.

Було проведено розподіл тварин на 3 гр. по 21 тварині у кожній: I гр. – з модельованим селенодефіцитом; II група – яким після виконання кісткового дефекту розпочали корекцію дефіцитного стану; III гр. – контрольна гр.. Виконуючи гістологічне дослідження кісткової тканини відбір матеріалу з зоні дефектів проводили на 7, 14, 21 добу.

Результати дослідження: На 7 добу у тварин II і III гр. спостерігалось заповнення сіткою молодих кісткових трабекул і фіброретикулярною тканиною, зона дефекту у I гр. - була виповнена переважно фіброретикулярною тканиною з ділянками грануляційної тканини та залишками кров'яного згустку.

На 14 добу у всіх групах - молода кісткова тканина, фіброретикулярна тканина та невеликі залишки гематоми. Площа кісткової тканини ділянок кісткового дефекту тварин I групи була у 1,18 та 1,32 рази меншою ніж II та III гр..

На 21 добу у II та III гр. мало місце формування кісткової тканини, яка з'єднувала краї материнської кістки. У тварин I гр., спостерігалось погіршення якості кісткової тканини за рахунок мікротріщин, базofilії цементних ліній.

Висновки:

1. У тварин I гр. відбувалося сповільнення формування кісткового регенерату, гіршої якості за рахунок вторинної перебудови.
2. Корекція та профілактика дефіцитних станів покращує перебіг загоєння переломів кісток.

Список літератури

1. Ковальчук, І. І., Тесарівська, У. І., Федорук, Р. С., Іскра, Р. Я., Цап, М. М., Храбко, М. І., ... & Петрух, І. М. (2023). Вплив різних доз цитратів наночастинок йоду, селену, сірки на активність гіпофіз-тиреоїдної системи і обмін речовин у щурів. *Фізіологічний журнал*, 69(4), 54-64. doi:10.15407/fz69.04.054
2. Ковальчук, П. Є., Гасько, М. В., Тулюлюк, С. В., Ковальчук, П. Е., & Гасько, М. В. (2015). Репаративний остеогенез у нормі та за умов дефіциту мікроелементів йоду та селену. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 3, 61-64. doi: 10.22141/2224-0721.3.67.2015.75275
3. Tarashchenko, Y. M., Kovalenko, A. Y., Kravchenko, V. I., Kovzun, O. I., & Simurov, O. V. (2020). Йодо-та селенодефіцит у патогенезі зобної трансформації щитоподібної залози та автоімунних тиреопатій (огляд літератури та результати власних досліджень). *Ендокринологія| Endokrynologia*, 25(4), 297-304. doi: 10.31793/1680-1466.2020.25-4.297
4. Wang, N., Xie, D., Wu, J., Wu, Z., He, H., Yang, Z., ... & Wang, Y. (2020). Selenium and bone health: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 10(10), e036612.
5. Xie, H., Wang, N., He, H., Yang, Z., Wu, J., & Yang, T. *The association between selenium and bone health: a meta-analysis. Bone Joint Res* 2023; 12: 423–32.

РОЛЬ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ПРОГНОЗУВАННІ СТРУКТУРИ БІЛКІВ

Д.М. Кужель, М.І. Кривчанська

*Буковинський державний медичний університет,
вул. Ю. Федьковича, 15, 58003 Чернівці, Україна
E-mail: krivmar@bsmu.edu.ua; kuzheldaryna.med@bsmu.edu.ua*

Штучний інтелект (ШІ) стрімко рухає молекулярну біологію, пропонуючи найрізноманітніші інструменти для прискорення досліджень і розв'язання складних біологічних проблем. ШІ здатний аналізувати величезну базу даних та допомагати знаходити нові шляхи до незвіданого, змінюючи стиль і методи дослідження у сучасній науці.

Але сучасність базується на історії. Так, до прикладу, сучасне уявлення про структуру ДНК ґрунтується на відкриттях видатного вченого Ервіна Чаргаффа. Однак прогнозування структури білків і досі залишається однією з найскладніших і найважливіших задач у молекулярній біології. Дане завдання є критично важливим, оскільки структура білка напряму визначає його функцію. Протягом тривалого часу єдиним способом отримати модель структури білка були експериментальні методи, такі як рентгенівська кристалографія або криоелектронна мікроскопія. Однак, з появою ШІ, цей процес докорінно змінився.

Революція у цій сфері сталася завдяки розробці AlphaFold – алгоритму глибокого вивчення даних, створеного компанією Google DeepMind. AlphaFold здатний передбачати структуру білка з такою точністю, яка є максимально наближеною до результатів експериментальних досліджень. Його успіх ґрунтується на кількох ключових принципах: по-перше, алгоритм аналізу AlphaFold базується на даних Protein Data Bank (PDB), що містить тисячі готових експериментально визначених структур білка. Це дозволило йому «вивчити» зв'язки між амінокислотами та правила згортання білків; по-друге, алгоритм аналізує вже відомі послідовності споріднених білків від різних організмів, що дозволяє ідентифікувати амінокислоти, які еволюційно змінюються разом, у майбутньому слугуючи індикатором їхньої спорідненості у тривимірній структурі.

Успішний аналіз AlphaFold та подібних інструментів допоміг зробити більш доступною цілу низку етапів наукових досліджень та значно скоротити час проведення досліджень, що є визначальним у медичній і молекулярній біології. Біологи тепер можуть отримати структурну модель білка за лічені хвилини, а не за місяці чи роки, прискорюючи цим дослідження у суміжних галузях, уможливлюючи пришвидшення надання допомоги хворим у лікуванні ургентних станів.

Дизайн синтетичних білків – це новий напрямок біології, який використовує принципи генної інженерії для створення білків з новими, неіснуючими в природі функціями. Прогнозування структури дозволяє вченим проєктувати нові білки з бажаними властивостями. ШІ відіграє ключову роль у цьому процесі, оскільки може аналізувати вплив незначних змін в послідовності на стабільність, активність або специфічність білка. За допомогою спеціальних алгоритмів ШІ може генерувати нові амінокислотні послідовності, які згорнуться у бажану тривимірну форму із найбільшою ймовірністю. Проєктування білка є дуже складним та кропітким процесом, а ШІ надає нам можливість спростити цей етап досліджень просто задавши бажані параметри готового білка програмі та усуває потребу розробки послідовності вручну, що у свою чергу, зводить до мінімуму можливість виникнення механічних помилок та виключає людський чинник.

Таким чином, дизайн синтетичних білків є ключовим та швидко зростаючим напрямком біології, що відкриває шлях до створення біологічних структур з абсолютно новими функціями. ШІ відіграє критично важливу роль у цій інженерній революції, перетворюючи складний процес ручного проєктування на спрощений, швидкий та високоефективний етап досліджень.

Список літератури

1. Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235–242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>
2. Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., Tunyasuvunakool, R., Bates, R., Žídek, A., Potapenko, A., Bridgland, A., Meyer, C., Kohl, S. A. A., Ballard, A. J., Cowie, A., Romera-Paredes, B., Nikolov, S., Jain, R., Kleywegt, G., ... Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
3. Paul, D., Sanap, G., Shenoy, S., Kalyane, D., Kulkarni, V., & Jaiswal, S. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*, 26(1), 80–93. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010>
4. Zhou, J., Troyanskaya, O. G. (2015). Navigating the regulatory landscape of the human genome with deep learning. *Nature Genetics*, 47(10), 1171–1178. <https://doi.org/10.1038/ng.3398>

АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПРОСТАТИ ТА ХРОНІЧНОМУ ПРОСТАТИТІ

М.Є. Кушинська, О.К. Онуфрович, О.І. Першин, З.Д. Воробець

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

вул. Пекарська, 69, 79010 Львів, Україна

E-mail: maria.kushynska@icloud.com

Захворювання передміхурової залози (простати) є важливою проблемою в урології та андрології, оскільки гіперплазія простати та хронічний простатит - одні з найпоширеніших захворювань чоловіків репродуктивного віку. З'ясування патогенезу та функції передміхурової залози є важливим завданням, оскільки патологічні зміни залози у чоловіків молодого віку можуть призвести ще й до розвитку еректильної дисфункції. Хоча молекулярні та стромальні механізми, пов'язані з патогенезом цього метаболічного порушення простати ще не повністю з'ясовані, вважається, що на етіологію гіперплазії впливає низка факторів, зокрема: старіння, гормональні зміни, метаболічний синдром, дієтичні фактори, запалення, оксидативний стрес. Метою даної роботи було порівняльне вивчення активності ензимів глутатіонової ланки антиоксидантної системи при доброякісній гіперплазії простати та гіперплазії простати, що супроводжується запальним процесом. В дослідженні використовували тканину простати після трансуретальної резекції двох груп пацієнтів, що проходили лікування в урологічній клініці Львівської обласної клінічної лікарні. Група 1 - пацієнти із доброякісною гіперплазією простати (n=12); Група 2 - пацієнти із доброякісною гіперплазією простати та хронічним простатитом (n=12). Вік пацієнтів складав 20-44 роки. Для оцінки стану оксидативного стресу передміхурової залози ми виміряли цитозольні рівні малонового діальдегіду (MDA) та глутатіону (GSH) та цитозольну ензиматичну активність глутатіонпероксидази та глутатіон S-трансферази. В цьому плані найбільшу цікавість заслуговує глутатіон S-трансфераза, що надмірно експресується за даними літератури у пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Показано, що розвиток доброякісної гіперплазії передміхурової залози супроводжується порушенням оксидативного статусу через підвищення рівня MDA, виснаження концентрацій GSH, зниженням активності антиоксидантних ензимів глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Однак, активність глутатіон S-трансферази при цьому зростала. При запальних процесах у простаті усі досліджувані показники зростали. Таким чином, отримані дані свідчать, що оксидативний стрес прямо задіяний у розвиток гіперплазії та запальних процесів у простаті.

БІОМЕХАНІКА РУБЦІВ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О.В. Сметанюк, О.С. Агранов, А.В. Олексюк

Буковинський державний медичний університет

пл. Театральна, 2 58002, Чернівці, Україна

e-mail: smetaniuk.oleksii@bsmu.edu.ua

Рубцева тканина є результатом природного процесу загоєння після травм, оперативних втручань чи опіків. Утворення рубців є необхідним для відновлення цілісності шкіри та глибших структур, однак надмірна чи патологічна рубцева трансформація часто призводить до функціональних обмежень (Gauglitz et al., 2011; Bray & Sanders, 2022). З точки зору біомеханіки, рубець змінює напрямок і щільність колагенових волокон, знижує еластичність тканин та порушує їх ковзання відносно одне одного. Це відображається на локальній та глобальній кінематиці руху, створюючи передумови для больового синдрому, контрактур та зниження якості життя пацієнтів (Bloemen et al., 2009; Kwan & Tredget, 2017; Nedelec et al., 2020).

Мета дослідження полягала у з'ясуванні біомеханічних особливостей формування рубців та визначенні сучасних підходів до їх корекції у клінічній практиці фізичних терапевтів.

Аналіз сучасної літератури, зокрема публікацій, індексованих у Scopus та Web of Science, а також власні клінічні спостереження за пацієнтами з післяопераційними, посттравматичними та опіковими рубцями. Застосовані методи: 1) кінезіологічна оцінка обсягу рухів та біомеханічних порушень; 2) пальпаторна діагностика якості тканин і ковзання фасцій; 3) впровадження програм, що включали: міофасціальний реліз, масаж, інструментальну мобілізацію м'яких тканин (IASTM), фізіотерапевтичні методи (лазер, ультразвук, електротерапія), вправи на розтягнення та активацію м'язів.

На основі аналізу літературних джерел встановлено, що: 1. Рубцева тканина значно впливає на місцеву біомеханіку: порушується ковзання фасціальних структур, з'являється локальна гіпомобільність та підвищена напруга у прилеглих м'язах. 2. Пацієнти з великими післяопераційними рубцями часто демонструють вторинні компенсаторні зміни у віддалених сегментах (наприклад, рубці у ділянці живота призводять до змін у поперековому відділі хребта та тазових суглобах). 3. Комплексна реабілітаційна програма, що поєднує мануальні та апаратні методи, сприяє покращенню рухливості, зменшенню больового синдрому та відновленню функціональної активності. 4. Найбільш ефективними виявилися мультидисциплінарні протоколи, що поєднували локальну роботу з рубцем із глобальною корекцією рухових патернів.

Розуміння біомеханічної природи рубців дозволяє фізичному терапевту не лише працювати з локальним ураженням, а й оцінювати вплив на всю кінематичну ланку. Практика показує, що ізольована робота з рубцем без врахування глобальної постуральної організації є недостатньою. Застосування сучасних технік інструментальної мобілізації м'яких тканин, доповнених фізіотерапевтичними методами та вправами, дозволяє досягати стійкого функціонального результату (Gauglitz et al., 2011; Nedelec et al., 2020; Bray & Sanders, 2022).

Таким чином, 1) рубці є не лише естетичною, але й біомеханічною проблемою, що суттєво впливає на рухову активність та якість життя пацієнта; 2) клінічний підхід має базуватися на комплексній оцінці функції та біомеханіки, а не лише на локальних змінах; 3) фізична терапія, поєднана з інструментальними та фізіотерапевтичними методами, забезпечує ефективну корекцію рубцевих змін. Подальші дослідження мають бути спрямовані на стандартизацію протоколів реабілітації пацієнтів з патологічними рубцями.

Список літератури

1. Nedelec B., Shankowsky H., Tredget E. (2020). Rating the resolving hypertrophic scar: Comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume. *Journal of Burn Care & Research*, 41(5), 1021–1029.
2. Kwan P., Tredget E. E. (2017). Biological principles of scar and contracture. *Hand Clinics*, 33(2), 277–292.
3. Gauglitz G. G., Korting H. C., Pavicic T., Ruzicka T., Jeschke M. G. (2011). Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Molecular Medicine*, 17(1-2), 113–125.
4. Bloemen M. C., van der Veer W. M., Ulrich M. M., van Zuijlen P. P., Niessen F. B., Middelkoop E. (2009). Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns*, 35(4), 463–475.
5. Bray H., Sanders J. (2022). Scar biomechanics: implications for clinical practice. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 54, jrm00271.

ГЕНЕТИЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ СИНДРОМУ ЖИЛЬБЕРА

Т.В.Сорокман

Буковинський державний медичний університет

Театральна пл., 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: t.sorokman@gmail.com

Синдром Жильбера розглядається як генетичне захворювання, основним проявом якого є гіпербілірубінемія внаслідок порушення синтезу уридин-дифосфат-глюкоронілтрансферази (УДФГТ). Генетичний дефект - інсерція динуклеотида в ділянці ТА повтору в промоторному регіоні гена UGT1A1 встановлений у 1995р.

Порушення захоплення, транспорту або кон'югації білірубину в гепатоцитах, пов'язане з генетично зумовленим дефектом мікосомного ферменту УДФГТ, за участю якого в мікосомах цитоплазматичної мережі відбувається зв'язування білірубину з глюкуроною кислотою. Генетичний маркер - визначення кількості ТА повторів в промоторній ділянці гена UGT1A1 (UDP-GLYCOSYLTRANSFERASE 1 FAMILY, POLYPEPTIDE A1 gene) хромосома 2 у регіоні 2q37.1. (ТА)6/(ТА)6 - N генотип.

Виділяють: гомозиготні (ТА)7/(ТА)7 – динуклеотидна вставка (7 ТА-повторів) у гомозиготній формі, гетерозиготні (ТА)6/(ТА)7 – динуклеотидна вставка (7 ТА-повторів) в гетерозиготній формі, компаунд-гетерозиготні генетичні варіанти. Поліморфізм алелей позначають UGT1A1*28.

Поширеність синдрому Жильбера становить від 5 до 10% у світовій популяції (країни Африки 36%, країни Азії 3%, країни Європи: Німеччина 11%, Шотландія 10-13%, Іспанія 9%). Кількість гетерозиготних носіїв може досягати 40%. Серед хворих на синдром Жильбера переважають чоловіки (від 3:1 до 10:1) [1-3].

Найбільш часто траплялися три клінічних варіанти синдрому Жильбера: диспепсичний, астеновегетативний та жовтяничний. При синдромі Жильбера виявляються супутні захворювання стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки і жовчовивідних шляхів [4].

У науковій літературі трапляється різноманітна назва цього синдрому, зокрема: синдром Жильбера (Gilbert syndrome), синдром Мейленграхта (Gilbert-Meulengrachts syndrome), синдром Жильбера-Лербуйе (Gilbert-Lerbouillet syndrome), конституційна дисфункція печінки (Constitutional hepatic dysfunction), негемолітична сімейна гіпербілірубінемія (Familial nonhemolytic hyperbilirubinemia), гіпербілірубінемія, тип Жильбера (Hyperbilirubinemia, Gilbert type), ідіопатична некон'югаційна гіпербілірубінемія (Idiopathic unconjugated hyperbilirubinemia), гіпербілірубінемія Криглера-Найяра, Аріас тип (HBLRG hyperbilirubinemia, Arias type), гіпербілірубінемія, тип I тип (Hyperbilirubinemia I).

Існує ціла група ліків, так звані аглюкони, для виведення яких також потрібно глюкування (саліцилати, кортикостероїди, сульфаніламід тощо) і які становлять конкуренцію білірубину та на тлі дефіциту УДФГТ викликають або підсилюють жовтяницю. Саме тому перед початком лікування визначеними лікарськими препаратами необхідне генотипування UGT1A1.

Необхідно зазначити, що кількість прихованих випадків порушення обміну серед населення України, зростає. Перед науковцями постає завдання створення методів розумного та досить безпечного втручання в генетичні основи відповідних дефектів.

Список літератури

1. De Silva AP, Nuwanshika N, Niriella MA, de Silva HJ. Gilbert's syndrome: The good, the bad and the ugly. *World J Hepatol*. 2025 Feb 27;17(2):98503. doi: 10.4254/wjh.v17.i2.98503. PMID: 40027563.
2. Vitek L, Tiribelli C. Gilbert's syndrome revisited. *J Hepatol*. 2023 Oct;79(4):1049-1055. doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.004. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37390966.
3. Chilakala A, Davis BG, Goldman M, Mukhtar NA. An Unusual Presentation of Gilbert Syndrome. *ACG Case Rep J*. 2025 Jun 20;12(6):e01741. doi: 10.14309/crj.0000000000001741. PMID: 40547280.
4. Grant LM, Faust TW, Thoguluva Chandrasekar V, John S. Gilbert Syndrome. 2024 Oct 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 29262099.

ГЕНЕТИЧНА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ СИНДРОМАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

Т.В.Сорокман, П.Д.Бешега

Буковинський державний медичний університет

Театральна пл., 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: t.sorokman@gmail.com

Двадцять три синдроми ожиріння демонструють широку фенотипову гетерогенність [1-2] . До факторів, що сприяють цьому, включають генетичну або алельну гетерогенність, вплив навколишнього середовища (харчування, медикаменти, сімейні відмінності тощо), взаємодію між генами та взаємодію між генами та середовищем, що впливає на епігенетичне формування. Вивчення такої неоднорідності синдромного ожиріння є складним через обмежену кількість випадків у всьому світі (таблиця).

Генетична гетерогенність включає такі структурні варіанти, як делеції, вставки, інверсії та складні перебудови. Синдром Барде-Бідля є одним із таких прикладів, до якого на сьогодні залучено понад двадцять генів, але клінічні прояви є відносно однорідними. Подібним чином, синдром Калмана виникає через мутації в *PROK2*, *KAL1* і *FGFR1*, і подібним чином проявляється однорідно. Навпаки, синдром Корнелії де Ланге поводиться абсолютно протилежно; наприклад, мозаїка *NIPBL* c.2827delA може проявлятися як у важких, так і в більш легких формах. Ціліопатія, синдром Альстрема, зумовлена низкою причинних мутацій міссенсу та зсуву кадрів у *ALMS1*, що відрізняються майже на індивідуальному рівні.

Таблиця

Ген	Фенотип	Спадкування	ClinVar	HGMD
ADCY3	Моногенне ожиріння	АР		6
ALMS1	Синдром Альстрема	АР	197	302
ARL6	Синдром Барде-Бідля	АР	14	21
BBS1	Синдром Барде-Бідля	АР	66	103
BBS10	Синдром Барде-Бідля	АР	90	107
BBS12	Синдром Барде-Бідля	АР	36	58
BBS2	Синдром Барде-Бідля	АР	58	91
BBS4	Синдром Барде-Бідля	АР	25	53
BBS5	Синдром Барде-Бідля	АР	18	31
BBS7	Синдром Барде-Бідля	АР	19	43
BBS9	Синдром Барде-Бідля	АР	27	52
CEP19	Синдром Барде-Бідля, морбідне ожиріння, порушення сперматогенезу		2	2
CEP290	Синдром Барде-Бідля, уроджений амавроз Лебера, синдром Жубера, синдром Сеніора-Локена, синдром Меккеля		130	289
CPE	Ожиріння, діабет 2-го типу			2
CUL4B	Розумова відсталість, синдромна, Кабесас	XL	23	38
DYRK1B	Абдомінальне ожиріння	АД	2	2
GNAS	Синдром МакКьюна -Олбрайта, прогресуюча кісткова гетероплазія,	АД	64	274

	псевдогіпотиреоз, стеодистрофія Олбрайта			
KSR2	Затримка розвитку, ожиріння, дизморфізм	АД		28
LEP	Дефіцит лептину	АД	5	20
LEPR	Дефіцит рецептора лептину	АР	4	30
MAGEL2	,Синдром Шаафа-Янга (Прадера-Віллі)	АД	22	19
MC3R	Ожиріння із-за дефіциту MC3R	АД/АР		
MC4R	Моногенне ожиріння	АД	37	152
MKKS	Синдром Барде-Бідля, синдром МакКузика-Кауфмана	АР	21	59
MKS1	Синдром Барде-Бідля, синдром Меккеля	АД		
NR0B2	Ожиріння з раннім початком	АД/АР	2	15
NTRK2	Ожиріння, гіперфагія, затримка розвитку	АД	4	5
PCSK1	Дефіцит пропротеїнкінвертази 1,3	АД/АР	5	37
PHF6	Синдром Борджесона-Форссмана-Лемана	XL	22	29
PHIP	Затримка розвитку, розумова відсталість, ожиріння та дизморфізм	АД	20	28
POMC	Дефіцит проопіомеланокортину	АР	10	36
PPARG	Інсулінорезистентність, ліподистрофія, сімейна, часткова	XL	22	29
SDCCAG8	Синдром Барде-Бідля, синдром Сеніора- Локена	AD	20	28
SH2B1	Затримка розвитку, розумова відсталість, дизморфізм	АР	10	36
SIM1	Синдром делеції 6q16, ожиріння через дефіцит SIM1, синдром Прадера-Віллі	АД	19	49
TRIM32	Синдром Барде-Бідля, синдром Сеніора- Локена	АР	14	18
TTC8	Затримка розвитку, розумова відсталість та дизморфізм	АД	1	15
TUB	Синдром делеції 6q16, ожиріння через дефіцит SIM1, синдром Прадера-Віллі	АД/АР	2	44
UCP3	Синдром Барде-Бідля, м'язова дистрофія	АР	13	16
VPS13B	синдром Козна	АР	5	16
WDPCP	Синдром Меккеля-Грубера, модифікатор, синдром Барде-Бідля, ВВС, гамартоми язика та полісиндактилія	АР	1	2

Використання генетичного тестування для визначення синдрому ожиріння має сприяти ефективності, покращити класифікацію та покращити процес діагностики, управління та лікування.

Список літератури

1. Trang K, Grant SFA. Genetics and epigenetics in the obesity phenotyping scenario. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023 Oct;24(5):775-793. doi: 10.1007/s11154-023-09804-6.
2. Panera N, Mandato C, Crudele A, Bertrando S, Vajro P, Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Nov 14;13:1006008. doi: 10.3389/fendo.2022.1006008

РОЛЬ ТЕЛОМЕРІВ І ТЕЛОМЕРАЗИ У ПРОЦЕСАХ СТАРІННЯ

О.С. Ястребова, З.І. Дрогомирецька

*Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, 76018, м. Івано-Франківськ, Україна
E-mail: yastrebovaos@ukr.net*

Вступ. Теломери — кінцеві ділянки хромосом, які забезпечують захист геному від деградації та злиття. Їх укорочення під час кожної реплікації ДНК призводить до клітинного сенесценсу або апоптозу. Фермент теломераза, що відновлює довжину теломер, активний у клітинах зародкової лінії, стовбурових клітинах та більшості пухлин, але майже відсутній у соматичних клітинах. Це робить його ключовим фактором у процесах старіння та розвитку вікових захворювань (Lansdorp, 2022).

Основна частина. Вкорочення теломер є універсальним механізмом біологічного старіння. При досягненні критичної довжини відбувається активація клітинного сенесценсу, що супроводжується втратою проліферативної здатності клітин. Прискорене укорочення теломер спричинюється дією окислювального стресу, запаленням та несприятливими факторами довкілля (Reichert & Stier, 2017; Vaiserman & Krasnienkov, 2021).

Теломераза має подвійне значення: з одного боку, вона є захисником геномної стабільності в молодих клітинах, з іншого — її реактивація у пухлинах сприяє безмежній проліферації (Borsky et al., 2023). Тому підтримання оптимальної активності теломераз є балансом між уповільненням старіння і ризиком канцерогенезу (Lansdorp, 2022).

Низка досліджень показала, що довжина теломер корелює з біологічним віком та може бути прогностичним біомаркером вікових захворювань, включно з атеросклерозом, нейродегенеративними патологіями та діабетом (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). Біоінформатичні підходи дозволяють інтегрувати дані про ген *TERT*, *TERC* та інші регуляторні елементи, що відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини.

Перспективні напрями включають: фармакологічну активацію теломераз, розробку малих молекул, спрямованих на стабілізацію теломерних структур, та використання генної терапії. Також виявлено, що регулярні фізичні вправи можуть сприяти підтриманню довжини теломер і активності теломераз, що асоціюється з уповільненням старіння (Sun et al., 2025). Водночас необхідно враховувати канцерогенні ризики, що обмежує широке застосування таких підходів (Borsky et al., 2023). Ці ризики підтверджує і спостереження, що інфекційні процеси, зокрема COVID-19, можуть прискорювати укорочення теломер і впливати на клітинне старіння (Krasnienkov et al., 2022).

Висновки. Теломери та теломераза залишаються ключовими маркерами й регуляторами процесів старіння. Їхня дисфункція тісно пов'язана з розвитком вікових захворювань, тоді як контрольована активація теломераз може відкрити нові можливості для терапії. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на безпечну модифікацію теломеразної активності (Sun et al., 2025; Vaiserman & Krasnienkov, 2021).

Список літератури

1. Borsky, P., Holmannova, D., Andrys, C., Netikova, I., & Smejkalova, M. (2023). Evaluation of potential aging biomarkers in healthy individuals: Telomerase, AGEs, GDF11/15, sirtuin 1, NAD⁺, NLRP3, DNA/RNA damage, and klotho. *Biogerontology*, 24, 937–955. <https://doi.org/10.1007/s10522-023-10054-x>
2. Krasnienkov, D. S., Koliada, A. K., Vaiserman, A. M., & Pasyukova, E. G. (2022). Analysis of relative average length of telomeres in leukocytes of women with COVID-19. *Cytology and Genetics*, 56(6), 526–529. <https://doi.org/10.3103/S0095452722060056>
3. Lansdorp, P. (2022). Telomere length regulation. *Frontiers in Oncology*, 12, 943622. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.943622>
4. Sun, L., Zhang, T., Luo, L., Yang, Y., Wang, C., & Luo, J. (2025). Exercise delays aging: Evidence from telomeres and telomerase—A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Physiology*, 16, 1627292. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1627292>
5. Vaiserman, A. M., & Krasnienkov, D. S. (2021). Telomere length as a marker of biological age: State-of-the-art, open issues, and future perspectives. *Frontiers in Genetics*, 11, 630186. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.630186>

FEATURES OF MEPRIN EXPRESSION IN BENIGN AND MALIGNANT PROSTATE NEOPLASMS

T. Burda, O. Mushii, A. Levenets, M. Kokoilo, T. Zadvornyi

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, 45 Vasylkivska St., 03022, Kyiv, Ukraine*

E-mail: tito132007@ukr.net

Introduction. Prostate cancer (PCa) and benign prostatic hyperplasia (BPH) are among the most common pathologies of the male reproductive system both in Ukraine and worldwide. Such high incidence rates highlight not only their medical and social significance but also the relevance of developing new diagnostic approaches aimed at early detection of PCa, as well as improving treatment strategies based on the identification of modern molecular markers capable of reflecting the specificity of the tumor process. In recent years, increasing attention has been paid to meprins (*MEP1A* and *MEP1B*) — astacin metalloproteinases that play an important role in extracellular matrix remodeling, intercellular adhesion, and the signaling regulation of cell growth. These enzymes are believed to influence the invasive potential and metastatic capacity of tumor cells, as well as to modulate interactions between cells and components of the tumor microenvironment.

Aim of the study: To investigate the mRNA expression levels of *MEP1A* and *MEP1B* in tissues of benign and malignant prostate neoplasms.

Materials and Methods. The study was conducted on clinical material (tumor tissue) obtained from 10 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and 40 patients with prostate cancer (stages II–IV) who were treated at the National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv, Ukraine) during 2015–2021. Neoadjuvant therapy was not performed in patients with PCa. All patients were fully informed about the study, which was approved by the local ethics committee. The mRNA levels of *MEP1A* and *MEP1B* were determined using quantitative PCR. Statistical analysis of the obtained results was performed using GraphPad Prism v.10.

Results. The mean expression level of *MEP1A* in PCa tissue was 0.42 ± 0.03 (Me = 0.42), which was 2.3 times higher ($p = 0.0025$) compared to BPH samples (0.18 ± 0.06 ; Me = 0.17). No statistically significant difference was observed in *MEP1B* mRNA levels between benign and malignant prostate tissues ($p = 0.0744$). Specifically, the *MEP1B* mRNA level in PCa tissue was 0.08 ± 0.01 (Me = 0.07), while in BPH tissue it was 0.03 ± 0.01 (Me = 0.04).

Conclusions. Our results suggest the potential use of *MEP1A* as an additional diagnostic marker for prostate cancer. Further studies are needed to elucidate the functional role of meprins in PCa progression and their potential as molecular biomarkers.

Funding. This work was funded by the research program of the NAS of Ukraine “The role of meprins in modulating the stromal microenvironment of prostate cancer” (0125U002918).

Список літератури

1. Eyrych, N. W., Morgan, T. M., & Tosoian, J. J. (2021). Biomarkers for detection of clinically significant prostate cancer: contemporary clinical data and future directions. *Translational Andrology and Urology*, 10(7), 3091.
2. Boehm, B. E., York, M. E., Petrovics, G., Kohaar, I., & Chesnut, G. T. (2023). Biomarkers of aggressive prostate cancer at diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2185.
3. Peters, F., & Becker-Pauly, C. (2019). Role of meprin metalloproteases in metastasis and tumor microenvironment. *Cancer and Metastasis Reviews*, 38(3), 347-356.

MODELING CHRONIC STRESS CONDITIONS IN AN *IN VITRO* SYSTEM

T. Burda, O. Mushii, A. Pavlova, T. Zadvornyi

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, 45 Vasylkivska St., 03022, Kyiv, Ukraine
E-mail: sashamushy1@gmail.com*

Introduction. Chronic psychological stress is known to contribute to tumor progression through the activation of glucocorticoid and adrenergic signaling pathways. Identifying molecular markers and experimental conditions that accurately reproduce chronic stress *in vitro* is essential for elucidating the mechanisms underlying tumor cell adaptation.

Material and methods. Identification of stress-responsive marker genes in breast (BC) and prostate cancer (PC) was performed using Gene Expression Omnibus and KEGG databases. *In vitro*, chronic stress conditions were simulated by exposing BC (MCF-7, MDA-MB-231) and PC (LNCaP, DU-145) cell lines to dexamethasone and adrenaline at concentrations ranging from 0.1 to 10 $\mu\text{mol/ml}$ for 24, 48, 72, and 96 h. Culture medium was replaced every 24 h to maintain stable hormone levels. Gene expression was quantified by real-time PCR, and data were analyzed by principal component analysis (PCA) to determine the most effective stress-inducing conditions and recovery dynamics. Additional sampling was performed at 6, 24, 48, 72, 96, and 120 h after hormone withdrawal to assess reversibility.

Results. *In silico* analysis identified five marker genes (IL6, TNF, FKBP5, SOD2, SGK1) associated with stress response signaling. PCA revealed that dexamethasone (0.5 $\mu\text{mol/ml}$, 72 h) increased PC1 by 2.2-fold in MCF-7 and 1.94-fold in MDA-MB-231 cells. For PC lines, the most pronounced effects were observed with 1 $\mu\text{mol/ml}$ dexamethasone for 72 h (LNCaP, 2.82-fold) and 42 h (DU-145, 1.86-fold). Adrenaline exposure (5 $\mu\text{mol/ml}$, 72 h) resulted in a 2.52- and 2.15-fold increase in PC1 for MCF-7 and MDA-MB-231, respectively, while optimal stress induction for PC cells was achieved with 5 $\mu\text{mol/ml}$ for 72 h (LNCaP, 1.83-fold) and 10 $\mu\text{mol/ml}$ for 48 h (DU-145, 5.34-fold). Expression levels returned to baseline within 96 h after hormone withdrawal in low-grade BC and PC cells, and within 72–96 h in high-grade lines, depending on the stressor.

Conclusion. The obtained data indicate concentration- and time-dependent sensitivity of BC and PC cells to chronic stress hormones, highlighting the reversibility of gene expression changes and their potential as predictive stress-response markers.

Funding. This work was supported by the research programs of the NAS of Ukraine: “Development of a technology for identifying stress-induced factors initiating metastatic lesions in bone tissue” (0125U000655) and “Stress-induced factors of the tumor microenvironment as drivers of breast cancer progression risk” (0124U000078).

References

1. Dai, S., Mo, Y., Wang, Y., Xiang, B., Liao, Q., Zhou, M., ... & Zeng, Z. (2020). Chronic stress promotes cancer development. *Frontiers in oncology*, 10, 1492.
2. Bassil, K., De Nijs, L., Rutten, B. P., Van Den Hove, D. L., & Kenis, G. (2022). *In vitro* modeling of glucocorticoid mechanisms in stress-related mental disorders: Current challenges and future perspectives. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 1046357.
3. Zhang, X., Zhang, Y., He, Z., Yin, K., Li, B., Zhang, L., & Xu, Z. (2019). Chronic stress promotes gastric cancer progression and metastasis: an essential role for ADRB2. *Cell Death & Disease*, 10(11), 788.

EFFECT OF BACILLUS SUBTILIS IMV B-7724 BACTERIAL LECTIN ON MCF-7 SUBLINES WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO CYTOSTATICS

Ye. Lukianova, T. Burda, O. Mushii

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, 45 Vasylykivska St., 03022, Kyiv, Ukraine
E-mail: sashamushy1@gmail.com*

Introduction. Resistance of breast cancer cells to chemotherapeutic agents remains one of the main causes of treatment failure and disease progression. Novel approaches are being explored to enhance tumor cell sensitivity to cytostatics, including the use of biological agents. Bacterial lectins exhibit potential antiproliferative effects and can modulate the cell cycle, making them promising candidates for overcoming resistance to standard therapy. This study aimed to evaluate the cytotoxic activity of *Bacillus subtilis* IMV B-7724 lectin and its effects on cell morphology and cell cycle distribution in MCF-7 cells and their resistant variants, MCF-7/DOX and MCF-7/CP.

Materials & Methods. The study was conducted on human cell lines: MCF-7 (sensitive to doxorubicin and cisplatin, IC₅₀DOX = 0.304 µg/ml, IC₅₀CP = 0.250 µg/ml) and resistant variants MCF-7/DOX (resistant to doxorubicin, IC₅₀ = 9.7 µg/ml) and MCF-7/CP (resistant to cisplatin, IC₅₀ = 1.1 µg/ml). The cytotoxic activity of the lectin was assessed by determining LC₅₀ using a standard dose-dependent cell survival assay. Morphological changes were analyzed via light microscopy and morphometric parameters, including cytoplasm and nuclear size, circularity and compactness indices, and the presence of cell extensions. Cell cycle distribution was assessed using flow cytometry to determine the proportion of cells in G₀/G₁, S, and G₂/M phases.

Results. LC₅₀ of the lectin was 419.45 µg/ml for MCF-7, 340.56 µg/ml for MCF-7/DOX, and 391.49 µg/ml for MCF-7/CP, indicating slightly increased sensitivity of the resistant forms to the lectin. Exposure to the lectin induced similar morphological and morphometric changes in all studied cell lines: reduction of cytoplasm and nuclear size, increased circularity and compactness indices, and loss of cell extensions and elongated shape.

Cell cycle analysis revealed significant differences between control and lectin-treated cells. In MCF-7/S cells, the proportion of cells in G₀/G₁ decreased nearly 1.3-fold, while the proportion in G₂/M sharply increased (from ~6% to over 43%), indicating mitotic block. Concurrently, the S-phase fraction decreased.

In the resistant MCF-7/DOX line, lectin exposure also led to a decrease in G₀/G₁ and an increase in G₂/M, although less pronounced than in sensitive cells. The S-phase fraction increased from ~38% to ~43%, suggesting impaired replication completion and activation of cell cycle checkpoints.

The most pronounced changes were observed in MCF-7/CP cells: G₀/G₁ fraction decreased nearly threefold (from ~47% to 16.5%), while S-phase rose to ~45% and G₂/M to ~38%, indicating massive cell cycle arrest at both replication and mitotic transition stages.

Conclusions. These results indicate that *B. subtilis* IMV B-7724 bacterial lectin exerts a pronounced cytostatic effect on MCF-7 cells and their resistant variants. Lectin treatment induces characteristic morphological changes and blocks the cell cycle at key replication and mitotic transition stages. The data highlight the potential of bacterial lectins as agents to modulate tumor cell sensitivity to therapy.

MICROFLUIDIC DEVICES AS A NEW METHOD FOR BIOCHEMICAL INVESTIGATION

H.S. Maslak, V.V. Poltavets, O.V. Netronina, O.E. Abraimova, M. Mackiewicz

*Dnipro State Medical University,
Vernadsky str. 9, 49005, Dnipro, Ukraine
Warszawa University, Faculty of Biology,
ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa, Poland
E-mail: gannamaslak@gmail.com*

Microfluidics is a well-studied field of physics and can now be used to develop tools for biochemical research. Microfluidic biosensors work as transducers of biological and chemical changes into an electrochemical signal. Measuring the properties of individual cells has been a long-standing goal of microfluidics. In addition, the ultimate goal of many of these technologies is to create platforms for rapid determination of metabolite concentrations in biological fluids for rapid diagnosis of pathological conditions. such as oxidative stress. The most typical representative of active oxygen species that appear during oxidative stress is hydrogen peroxide.

The aim of this investigation is development of an electrochemical chip for studying hydrogen peroxide levels in biological objects: blood plasma and cells.

During work, we have developed a platform that allows us to analyze the concentration of hydrogen peroxide during enzymatic reactions in biological fluids and cells [1]. The research was conducted in various groups, including Ukrainian military personnel with multiple injuries. The data obtained may make it possible to correctly assess the degree of imbalance of the oxidant-antioxidant system for further correction and recovery of victims of military operations.

Acknowledgments

This work was supported by the Fellowship Program from the Visegrad Fund for supporting researchers (62510196).

References:

1. Poltavets, V., Krawczyk, M., Maslak, G., Abraimova, O., & Jönsson-Niedziółka, M. (2023). Formation of MnO₂-coated ITO electrodes with high catalytic activity for enzymatic glucose detection. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, 52(38), 13769–13780. <https://doi.org/10.1039/d3dt02199h>

TGF- β –DRIVEN OSTEOGENIC SIGNATURE AND EXTRACELLULAR MATRIX REMODELING IN LNCAP PROSTATE CANCER CELLS UNDER STRESS HORMONE EXPOSURE

O. Mushii, T. Burda, A. Shevchuk, T. Zadvornyi

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine
45 Vasylykivska St., 03022, Kyiv, Ukraine
E-mail: sashamushy1@gmail.com*

Introduction. Bone metastases are a common complication in advanced prostate cancer, and tumor cells actively remodel the extracellular matrix (ECM) to facilitate bone colonization. Transforming growth factor beta (TGF- β) regulates both osteogenic differentiation and ECM-modifying enzymes, including MMP13 and LOX. Osteocalcin serves as a marker of osteogenic programming. Investigating the effects of stress-related hormones such as adrenaline and dexamethasone on these pathways can provide insight into how chronic stress influences bone-tropic behavior of prostate cancer cells.

Materials and methods. Human prostate cancer LNCaP cells were cultured in vitro and treated with adrenaline (5 μ mol/L, 72 h) or dexamethasone (1 μ mol/L, 72 h) to simulate chronic stress conditions. Protein levels of MMP13, TGF- β , Osteocalcin, and LOX were assessed by immunocytochemistry using the semi-quantitative H-score method. This panel was selected to capture both ECM remodeling activity (MMP13, LOX) and osteogenic differentiation signals (TGF- β , Osteocalcin).

Results. Exposure of LNCaP prostate cancer cells to stress hormones induced a coordinated increase in ECM-remodeling and osteogenic markers. MMP13 protein levels increased ~9.2-fold under adrenaline (129 vs. 14 in control) and ~12.6-fold under dexamethasone (176.4 vs. 14), indicating strong activation of collagenase activity. TGF- β expression rose ~2.3-fold with adrenaline (101 vs. 43.1) and ~3.1-fold with dexamethasone (133.2 vs. 43.1). Osteocalcin, a marker of osteogenic differentiation, increased ~11.5-fold under adrenaline (154.6 vs. 13.5) and ~9.5-fold under dexamethasone (127.6 vs. 13.5). LOX, a collagen cross-linking enzyme, increased ~1.9-fold under adrenaline (141.3 vs. 74.1) and ~1.85-fold under dexamethasone (137.4 vs. 74.1).

Conclusion. Adrenaline and dexamethasone differentially and coordinately modulate ECM-remodeling enzymes and osteogenic markers in LNCaP cells. The observed increases in MMP13, LOX, TGF- β , and Osteocalcin suggest that stress hormones may promote bone-tropic behavior of prostate cancer cells by activating ECM remodeling and osteogenic signaling pathways. This coordinated response may contribute to metastatic progression under chronic stress conditions.

Funding. This work was supported by the research program of the NAS of Ukraine: “Development of a technology for identifying stress-induced factors initiating metastatic lesions in bone tissue” (0125U000655).

References

1. Yang, F., et al. (2014). Stromal TGF- β signaling induces AR activation in prostate cancer cells. *Oncotarget*, 5(10), 2536–2549.
2. Thulin, M. A., et al. (2013). Osteoblasts stimulate the osteogenic and metastatic potential of prostate cancer cells. *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(5), 1103–1116.
3. Bock, N., et al. (2019). Engineering osteoblastic metastases to delineate the role of the bone microenvironment in prostate cancer progression. *Scientific Reports*, 9(1), 1–11.

STRESS HORMONE-INDUCED MODULATION OF COLLAGENASE AND TIMP EXPRESSION IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER CELLS IN VITRO

T. Zadvornyi, T. Burda, A. Pavlova, A. Shevchuk, O. Mushii

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, 45 Vasylykivska St., 03022, Kyiv, Ukraine
E-mail: sashamushy1@gmail.com*

Introduction. Chronic stress hormones can significantly alter tumor cell behavior by affecting extracellular matrix (ECM) remodeling. Matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) play a pivotal role in this process, influencing invasion, metastasis, and resistance. However, the specific impact of catecholamines and glucocorticoids on the MMP/TIMP balance in triple-negative breast cancer cells remains insufficiently understood.

Materials and methods. The study was performed *in vitro* using the human triple-negative breast cancer cell line MDA-MB-231. Cells were exposed to adrenaline (5 $\mu\text{mol/L}$) or dexamethasone (0.5 $\mu\text{mol/L}$) for 72 hours to simulate chronic stress conditions. The relative mRNA expression levels of *MMP1*, *MMP8*, *MMP13*, *TIMP2*, and *TIMP3* were quantified by RT-qPCR using the ΔCt method. Corresponding protein levels were assessed by immunocytochemistry and semi-quantitative scoring (H-score).

Results. Stress hormones induced distinct alterations in collagenase and inhibitor expression. Adrenaline markedly increased MMP-1 protein levels by 5.2-fold (179.3 vs. 34.7 H-score) with a moderate mRNA upregulation (2.25-fold). MMP-8 protein expression decreased almost twofold (73.5 vs. 144), whereas its transcripts rose 1.7-fold. MMP-13 expression increased both at the protein and mRNA levels (15.8- and 1.3-fold, respectively). Dexamethasone showed milder effects: MMP-1 protein rose 4.4-fold, while its mRNA decreased tenfold. MMP-8 and MMP-13 proteins slightly increased (1.7–1.9-fold), accompanied by transcriptional downregulation (0.45–0.08 of control). TIMP2 protein levels declined under both treatments (by 1.9–2.2-fold), while mRNA increased up to 10.9-fold after adrenaline exposure. TIMP3, absent in control cells, was induced by both hormones (H-score 105.9 and 79, respectively), though transcription remained low.

Conclusion. Adrenaline and dexamethasone differentially modulate the MMP/TIMP system in MDA-MB-231 cells, suggesting distinct regulatory pathways of ECM remodeling under catecholamine- and glucocorticoid-mediated stress. These findings highlight potential mechanisms linking chronic stress to enhanced tumor invasiveness and adaptive remodeling of the breast cancer microenvironment.

Funding. This work was supported by the research program of the NAS of Ukraine: “Stress-induced factors of the tumor microenvironment as drivers of breast cancer progression risk” (0124U000078).

References

1. Antoni MH, Dhabhar FS. The impact of stress and stress hormones on the immune system and tumor microenvironment. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(12):759–771.
2. Chen H, Liu D, Yang Z, et al. Adrenergic signaling promotes angiogenesis through endothelial cell-tumor cell crosstalk. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(5):783–795. doi:10.1530/ERC-14-0236
3. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*. 2000;21(1):55–89.

СЕКЦІЯ 6. БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ

МЕХАНОКІНЕТИКА MUSCLE SOLEUS ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ГЛІФОСАТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕРАПІЇ C₆₀ ФУЛЕРЕНОМ

О.М. Абрамчук, І.І. Бардадим

ІНЦ «Інститут біології та медицини»

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

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

Volodymyrska str. 64, 01601 Kyiv, Ukraine

**e-mail: ihor.bardadym@knu.ua*

Гліфосат N-(phosphonomethyl)glycine, неселективний гербіцид, що використовується для боротьби з бур'янами. Займає серед гербіцидів перше місце в світі за виробництвом. Гліфосат є найбільш інтенсивно використовуваним гербіцидом в історії хімізації сільського господарства. Багато сільськогосподарських культур за допомогою методів генної інженерії роблять стійкими до гліфосату. Це значно збільшує ефективність боротьби з бур'янами на посівах таких культур. Дія гліфосату на рослину обумовлена тим, що він інгібує компоненти ферментної системи шикіматного шляху біосинтезу бензоїдних ароматичних сполук [1]. Тварини не мають ферментної системи шикіматного шляху, і тому даний гербіцид прийнято вважати відносно нешкідливим. Напівлетальна доза (LD₅₀) становить понад 5000 мг/кг ваги при внутрішньому одноразовому введенні для щурів [2].

Однак, в останні роки в усьому світі зростає стурбованість з приводу можливих широкомасштабних прямих і непрямих наслідків для здоров'я великомасштабного використання гліфосату. У 2015 році Всесвітня організація охорони здоров'я рекласифікувала гліфосат як ймовірно канцерогенний для людини [3].

Передбачається, що біосумісні та біодоступні вуглецеві наночастинки C₆₀ фулерени [4] можна розглядати як потужні поглиначі вільних радикалів при розвитку патологічних процесів у скелетних м'язах [5]. Також, в наших попередніх роботах показано, що введення фулерену при ініціюванні міотичних патологій призводить до значних терапевтичних ефектів [6]. Виходячи з вищезазначених даних, метою даної роботи було дослідити ефект терапевтичної дії C₆₀ фулерену, як антиоксиданту, на розвиток міотичних патологій у скелетних м'язах щурів, викликаних хронічною інтоксикацією гліфосату.

В роботі проаналізовано біомеханічні зміни в динаміці скорочення muscle soleus щурів при хронічній інтоксикації гліфосатом протягом 30 діб. В якості терапевтичних агентів були застосовані пероральні введення C₆₀ фулерену в концентрації 0,5 і 1 мг/кг ваги тварини протягом усього періоду інтоксикації пестицидом.

Проаналізовано зміни рівнів creatinine, CPK, LA and LDH, а також рівні про- та антиоксидантного балансу: TBARS, H₂O₂, GSH and CAT. За отриманими даними можна

зробити висновок, що введення C₆₀ фулеренів у концентрації 0,5 мг/кг знижує рівень тяжкості ушкодження на 40-45%. Збільшення концентрації фулерену до 0,5 мг/кг призводить до збільшення терапевтичного ефекту в середньому до 55-65% і призводить до істотного збільшення всіх досліджених біомеханічних і біохімічних показників.

Список літератури

1. Benbrook, C. M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, 28(1), 3.
2. Van Bruggen, A. H., He, M. M., Shin, K., Mai, V., Jeong, K. C., Finckh, M. R., & Morris Jr, J. G. (2018). Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Science of the total environment*, 616, 255-268.
3. Portier, C. J. (2020). A comprehensive analysis of the animal carcinogenicity data for glyphosate from chronic exposure rodent carcinogenicity studies. *Environmental Health*, 19(1), 18.
4. Zay, S. Y., Bogutska, K. I., Nozdrenko, D. N., & Prylutsky, Y. I. (2016). Prospects of C₆₀ fullerene application as a mean of prevention and correction of ischemic-reperfusion injury in the skeletal muscle tissue. *Fiziologichnyi Zhurnal (Kiev, Ukraine)*, 62(3), 66-77.
5. Nozdrenko, D. M., Bogutska, K. I., Prylutsky, Y. I., Korolovych, V. F., Evstigneev, M. P., Ritter, U., & Scharff, P. (2015). Impact of C₆₀ fullerene on the dynamics of force-speed changes in soleus muscle of rat at ischemia-reperfusion injury. *Фізіологічний журнал*, (61, № 2), 48-59.
6. Vereshchaka, I. V., Bulgakova, N. V., Maznychenko, A. V., Gonchar, O. O., Prylutsky, Y. I., Ritter, U., ... & Kostyukov, A. I. (2018). C₆₀ fullerenes diminish muscle fatigue in rats comparable to N-acetylcysteine or β-alanine. *Frontiers in physiology*, 9, 517.

ЗМІНА ФЛУКТУАЦІЙНИХ КОЛИВАНЬ СИЛИ СКОРОЧЕННЯ *MUSCULUS GASTROCNEMIUS* ЩУРІВ ЗА ВПЛИВУ C₆₀-ФУЛЛЕРЕНІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ГЛІФОСАТОМ

О.М. Абрамчук, І.І. Бардадим

ІНЦ «Інститут біології та медицини»

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

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

Volodymyrska str. 64, 01601 Kyiv, Ukraine

e-mail: ihor.bardadym@knu.ua

Аналіз даних щодо можливих патологічних станів або порушень фізіологічних функцій органів і тканин живих організмів за широкого використання пестицидів у сільському господарстві мають важливе значення для сучасної біомедицини. Застосування аграріями пестицидів на основі гліфосату зросло майже у 20 разів відтоді, як у 1996 році було дозволено використання генетично модифікованих культур, стійких до гліфосату [1]. Наразі вони становлять понад 60% світових запасів [2]. Таким чином, гліфосат залишається найбільш широко застосовуваним пестицидом упродовж останніх десятиліть.

Гліфосат використовують навіть за кілька днів до збору врожаю, внаслідок чого фіксується його високий вміст у зібраних продовольчих культурах [3]. Оскільки гліфосат має помірну стійкість і рухливість, його вміст також зростає у поверхневих та підземних водах, що збільшує потенційні шляхи отруєння тварин і людей [4]. Більшість препаратів на основі гліфосату, особливо для домашніх господарств, містять відносно низькі його концентрації і тому ризик гострої інтоксикації є мінімальним [5]. Однак хронічне потрапляння гліфосату в організм викликає негативні (патологічні) наслідки, які потребують системного аналізу [6].

Механізми токсичності препаратів на основі гліфосату доволі складні. Вважають, що одним з головних чинників виникнення патологічних станів за його хронічного застосування є окисний стрес [7]. Лікування отруєнь гліфосатом відбувається симптоматично і є довготривалим. І, нарешті, результати досліджень [10, 11] також свідчать про те, що гліфосат викликає патологічні зміни у структурі та функціонуванні м'язової тканини.

Біосумісні, нетоксичні та водорозчинні C₆₀-фуллерени [8] здатні ефективно захоплювати та інактивувати вільні радикали у системах *in vitro* та *in vivo*. У попередніх роботах [9] показано, що застосування C₆₀-фуллеренів за ініціації м'язових патологій різного генезу веде до значних позитивних терапевтичних ефектів. З огляду на те, що отруєння сполуками гліфосату викликає летальність до 20% і наразі відсутній ефективний антидот до нього, метою цієї роботи було оцінити терапевтичну дію C₆₀-фуллеренів, як потужних антиоксидантів, на розвиток патологічних станів у скелетному м'язі щурів, спричинених хронічною інтоксикацією гліфосатом.

Проаналізовано зміну рівня флукутаційних коливань на фазі утримання максимальної сили у 10 послідовних безрелаксаційних скороченнях *musculus gastrocnemius* щурів за хронічної інтоксикації гліфосатом упродовж 15, 30 і 45 діб. Як терапевтичний засіб, використано щоденне пероральне введення C₆₀-фуллеренів у дозі 1 мг/кг ваги тварини упродовж тривалості експерименту. Використання C₆₀-фуллеренів, як потужних антиоксидантів, виявило значне зменшення вищевказаного біомеханічного маркера дисфункції м'яза: позитивний ефект склав від 35 ± 2% до 70 ± 4% порівняно з контролем.

Одержані результати вказують на перспективність використання водорозчинних C₆₀-фуллеренів для відновлення скоротливої активності *musculus gastrocnemius* на тлі хронічної інтоксикації гліфосатом.

Список літератури

1. Benbrook, C. M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, 28(1), 3.
2. Appleby, A. B., Reganold, J. P., & Carpenter-Boggs, L. A. (2025). Efficacy and cost of four plant-derived, natural herbicides for certified organic agriculture. *Pest Management Science*, 81(6), 3391-3402.
3. James, C. (2015). Global status of commercialized biotech/GM crops: 2015. *ISAAA brief*, 49.
4. Benbrook, C. M. (2012). Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the US--the first sixteen years. *Environmental Sciences Europe*, 24(1), 24.
5. Christoffoleti, P. J., Galli, A. J., Carvalho, S. J., Moreira, M. S., Nicolai, M., Foloni, L. L., ... & Ribeiro, D. N. (2008). Glyphosate sustainability in South American cropping systems. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science*, 64(4), 422-427.
6. Bloem, B. R., & Boonstra, T. A. (2023). The inadequacy of current pesticide regulations for protecting brain health: the case of glyphosate and Parkinson's disease. *The Lancet Planetary Health*, 7(12), e948-e949.
7. Ruuskanen, S., Rainio, M. J., Gómez-Gallego, C., Selenius, O., Salminen, S., Collado, M. C., ... & Helander, M. (2020). Glyphosate-based herbicides influence antioxidants, reproductive hormones and gut microbiome but not reproduction: A long-term experiment in an avian model. *Environmental Pollution*, 266, 115108.
8. Thakur, D. S., Khot, R., Joshi, P. P., Pandharipande, M., & Nagpure, K. (2014). Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. *Toxicology international*, 21(3), 328.
9. Nozdrenko, D. M., Korchinska, L. V., & Soroca, V. M. (2015). Activity of Ca²⁺, Mg (2⁺)-atpase of sarcoplasmic reticulum and contraction strength of the frog skeletal muscles under the effect of organophosphorus insecticides. *Ukrainian Biochemical Journal*, 87(4), 63-69.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЛАКТАТУ ТА КРЕАТИНУ ЯК КЛЮЧОВИХ МАРКЕРІВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Ю.Р. Борецький, В.Р. Гащишин, Р.І. Тимочко-Волошин, О.З. Дуда, М.В. Стефанишин

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського

вул. Т.Костюшка, 11, 79000, Львів, Україна

E-mail: boretsky@ldufk.edu.ua

У сучасній біохімії спорту лактат та креатин використовуються як маркери для оцінки адекватності фізичного навантаження. Проте їх роль не обмежується тільки енергозабезпеченням м'язового скорочення. Ці сполуки є важливими для функціонування практично всіх тканин організму людини, зокрема для нормального функціонування тканин центральної нервової системи.

Запаси креатину в організмі підтримуються власним біосинтезом та надходженням з продуктів харчування (Wallimann, Harris, 2016). Для біосинтезу креатину використовуються два фізіологічно активні субстрати: аргінін та S-аденозилметіонін (SAM). Найвищу концентрацію креатину і фосфокреатину (до 30 мМ) виявлено у скелетних м'язах людини та у тканинах головного мозку – до 10 мМ (Wallimann, Harris, 2016). Дефіцит креатину у ранньому віці спричинений мутаціями у гені гліцинамідіотрансферази (GATM), гуанідиноацетатметилтрансферази (GAMT), або/та транспортера CRT1 призводить до важких порушень мови, прогресуючої епілепсії та інших розладів (Cheillan et al., 2012). Креатинфосфатний енергетичний буфер є найефективнішим джерелом енергії для швидкого відновлення внутрішньоклітинного балансу АТФ/АДФ. Перенесення фосфатних груп між системами АТФ/АДФ і креатин/креатинфосфат каталізують декілька різних креатинкіназ (EC 2.7.3.2) (Wallimann, Harris, 2016). У геномі людини ідентифіковано чотири гени креатинкіназ: СКМТ1В кодує мітохондріальну (umtCK) креатинкіназу, СКМТ2 кодує м'язову саркомерну креатинкіназу (smtCK), СКМ кодує м'язову цитозольну креатинкіназу (CK-MM) та СКВ кодує мозкову цитозольну креатинкіназу (BB-CK). Гени креатинкіназ, можуть містити ряд нуклеотидних замін (поліморфізмів). Деякі заміни зустрічаються із частотою менше 0,5%, що може свідчити про їх значення у виникненні патологій (Boretsky et al., 2025).

Інтенсивний розвиток досліджень метаболізму лактату у XXI столітті зумовлений відкриттям його ролі як високоенергетичного метаболіту, що виконує функції ефектора регуляції ключових метаболічних шляхів у різних тканинах організму людини. Основним джерелом лактату і його попередника, пірувату, є гліколіз. Порушення піруват-лактатного балансу є одним з основних маркерів розвитку гіпертрофії міокарда та серцевої недостатності. Зростання рівня лактату у крові за фізичних навантажень призводить до зниження рН, що викликає швидке збільшення вільного CO₂, який стимулює дихальний центр. Крім того, лактат задіяний як ефектор у регуляції рівня цАМФ, біогенезу мітохондрій, метаболізму макрофагів, ангіогенезу, проліферації стовбурових клітин та метаболізму злоякісно трансформованих клітин (Hashchyshyn et al., 2022). Співвідношення кількості різних типів специфічних транспортерів лактату (MCT1, MCT2, MCT3, MCT4) у тканинах є фактором, що забезпечує перерозподіл цього важливого метаболіту в цілому організмі відповідно до фізіологічних потреб. У гені SLC16A1, що кодує транспортер лактату MCT1, виявлено достатньо велику кількість нуклеотидних замін. Одна із них A1470T призводить до

заміни глутамінової кислоти на аспарагінову у послідовності цього транспортера. Цікаво, що у ряді досліджень алель «Т» асоційований з спортивною витривалістю, а алель «А» – з спринтерськими здібностями (Ramírez de la Piscina-Viúdez et al., 2021).

Врахування індивідуальних особливостей вмісту лактату та креатиніну у біологічних рідини людського організму є необхідним для адекватної оцінки фізичних навантажень у спорті та фізичній реабілітації.

Список літератури

1. Boretsky, Yu., Hlozhyk, I., Hashchyshyn, V., Paraniak, N., Tymochko-Voloshyn, R., Ivashchenko, V., Boretsky, V., & Svyshch, Ya. (2025). Creatine beyond muscle metabolism: Changing constant of human body. *Journal of Human Sport and Exercise*, 20, 715–730. <https://doi.org/10.55860/jynq3v03>
2. Cheillan, D., Joncquel-Chevalier, C. M., Briand, G., Salomons, G. S., Mention-Mulliez, K., Dobbelaere, D., ... Vamecq, J. (2012). Screening for primary creatine deficiencies in French patients with unexplained neurological symptoms. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7, 96. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-96>
3. Hashchyshyn, V., Tymochko-Voloshyn, R., Paraniak, N., Vovkanych, L., Hlozhyk, I., Trach, V., Muzyka, F., Serafyn, Y., Prystupa, E., & Boretsky, Y. (2022). Regeneration of skeletal muscle fibers and regulation of myosatellitocytes metabolism. *Cytology and Genetics*, 56, 253–260. <https://doi.org/10.3103/S0095452722030033>
4. Ramírez de la Piscina-Viúdez, X., Álvarez-Herms, J., Bonilla, D. A., & Odriozola-Martínez, A. (2021). Putative role of MCT1 rs1049434 polymorphism in high-intensity endurance performance: Concept and basis to understand possible individualization stimulus. *Sports*, 9(10), 143. <https://doi.org/10.3390/sports9100143>
5. Wallimann, T., & Harris, R. (2016). Creatine: A miserable life without it. *Amino Acids*, 48(8), 1739–1750. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2297-x>

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА МОРФО-ДЕНСИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ НЕЙРОНІВ ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

Р.Є. Булик, І.В. Федоряк, О.С. Агранов

Буковинський державний медичний університет

пл. Театральна, 2 58002, Чернівці, Україна

e-mail: bulyk@bsmu.edu.ua

Однією з ключових ланок формування нейроендокринної адаптації мозку на стрес є пришлуночкові ядра гіпоталамуса, що характеризуються складною клітинною організацією. Вони мають велико- і дрібноклітинні суб'ядра, нейрони яких відрізняються як щодо розмірів, еферентної іннервації і спектру синтезованих ними нейропептидів (Grzęda et al., 2023; Sasaki et al., 2024). Ці мозкові структури залучені у визначення реактивності усіх компонентів у гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальній системі, а також беруть участь у забезпеченні проявів реакцій адаптаційного характеру у формуванні резистентності організму у відповідь на дію стресогенних чинників, зокрема постійного освітлення (Kalsbeek & Buijs, 2021; Tähkämö et al., 2019; Menhas et al., 2025). Враховуючи наведене, важливим є з'ясування морфометричних і денситометричних параметрів присередніх дрібноклітинних суб'ядер пришлуночкових ядер гіпоталамуса щурів при введенні мелатоніну на фоні світлового стресу.

У дослідження залучено 36 безпородних білих самців щурів, що поділено на 3 групи. Кількісні параметри визначення площі нейронів, їх ядер і ядерця, а також дослідження умісту РНК у цитоплазмі клітин, їх ядрах та ядерцях одержували у напівавтоматичному режимі, використовуючи ліцензоване програмне забезпечення.

Серією проведених досліджень о 14.00 год виявлено вірогідне зростання морфоденситометричних параметрів присередніх дрібноклітинних суб'ядер пришлуночкових ядер гіпоталамуса тварин щодо таких при нічному періоді спостереження (02.00 год). Уведення екзогенного мелатоніну в умовах тривалого освітлення вірогідно не вплинуло на активність досліджуваних мозкових структур. Морфоденситометричні параметри залишалися вищими у денний період експерименту і були подібними до таких у щурів, які перебували в умовах режиму освітлення як 12.00С:12.00Т, так і 24.00С:00Т. Отримані результати можна пояснити тим, що вплив стресу у світловий період доби характеризується зростанням рівня мелатоніну в плазмі крові. Це сприяє корегувальному пригніченню гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи задля приведення наявного гормонального статусу в оптимальну відповідність щодо сили стресового ефекту і розцінюється як один з факторів стрес-лімітуючого механізму, який запускається у відповідь на мобілізацію ефектів стрес-реалізуючої системи.

У подальшому планується досліджувати вікові аспекти морфофункціональної організації задньобічних великоклітинних суб'ядер пришлуночкових ядер гіпоталамуса щурів за різної довжини фотоперіоду, щоб глибше пізнати механізми залучення вказаних структур головного мозку тварин у регуляцію нейроендокринних процесів.

Список літератури

1. Grzęda E., Ziarniak K., Sliwowska J.H. (2023). The paraventricular nucleus of the hypothalamus – the concertmaster of autonomic control. Focus on blood pressure regulation. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, 83(1), 34-44.
2. Sasaki R., Asami T., Takaishi M., Nakamura R., Roppongi T., Yoshimi A. et al. (2024). Smaller hypothalamic subregion with paraventricular nucleus in patients with panic disorder. *Brain Imaging Behav*, 18(4), 701-9.
3. Kalsbeek A., Buijs R. M. (2021) Organization of the neuroendocrine and autonomic hypothalamic paraventricular nucleus. *Handb Clin Neurol*, 180, 45-63.
4. Tähkämö L., Partonen T., Pesonen A.K. (2019) Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. *Chronobiol Int*, 6(2), 151-70.
5. Menhas S., Lin D., Zhu S., Hayat S., Aftab T., Liu W. et al. (2025). Melatonin as a multifaceted stress protector in rice: Mechanisms, synergies, and knowledge gaps. *J Plant Physiol.*, 312, 154577.

ЩОДО МЕХАНІЗМУ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НОВОСИНТЕЗОВАНОЇ СПОЛУКИ 11-(ФУРАН-2-ІЛ)-9-ГІДРОКСИ-3,11- ДИГІДРО-2Н БЕНЗО[6,7]ТІОХРОМЕНО[2,3-D]ТІАЗОЛ-2,5,10-ТРІОНУ (LES6400)

З.Д. Воробець, О.П. Сень, Р.В. Фафула

*ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
вул. Пекарська, 69, 79010 Львів, Україна
E-mail: vorobetsz@ukr.net*

Відомо, що похідні на основі 1,4-нафтохінону лежать в основі великої кількості лікарських засобів і біологічно активних сполук із різноманітною біологічною активністю. В цьому плані привертає увагу новосинтезована сполука цієї групи - (11-(фуран-2-іл)-9-гідрокси-3,11-дигідро-2Н-бензо[6,7]тіохромено[2,3-d] тiazол-2,5,10-тріон) під лабораторним шифром Les-6400 щодо її лікоподібних характеристик. Метою даного дослідження було вивчення впливу 11- (фуран-2-іл)-9-гідрокси-3,11-дигідро-2Н-бензо[6,7]тіохромено[2,3-d]тіазол-2,5,10-тріону (Les6400) на активність ензиматичної ланки глутатіонової антиоксидантної системи та пероксидацію ліпідів. Матеріалом для дослідження були лімфоцити периферичної крові практично здорових чоловіків-добровольців, віком 20-44 роки. Показано зростання процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) за дії різних концентрацій Les6400. Так, у контролі концентрація малонового діальдегіду (МДА) у лімфоцитах крові становить $(61,2 \pm 5,3)$ мкмоль/мг протеїну. За дії різних концентрацій Les6400 (10^{-6} – 10^{-3} М) ця величина зростає. При концентрації 10^{-6} М вона становить $(67,4 \pm 7,1)$, при 10^{-5} М – $(83,5 \pm 8,3)$, при 10^{-4} М – $(122,4 \pm 13,2)$, а при концентрації 10^{-3} М – $(117,4 \pm 11,4)$, мкмоль/мг протеїну. Одночасно зі зростанням процесів ПОЛ, виявлені зміни і в активності ензимів системи глутатіону. Так, показано, що в контролі глутатіонпероксидазна активність лімфоцитів становить $(156,3 \pm 14,5)$ нмоль GSH/хв·мг протеїну.

За дії сполуки Les6400 ця активність практично дозозалежно зростає при всіх його концентраціях і сягає найвищого значення при 10^{-3} М – $(186,0 \pm 18,6)$ нмоль GSH/хв·мг протеїну. Щодо активності глутатіонредуктази, то в контролі вона становить $(51,9 \pm 5,1)$ нмоль NADPH/хв·мг протеїну. При дії сполуки Les6400 в концентраціях 10^{-6} М і 10^{-5} М ця активність достовірно зростала і найвищою була при 10^{-4} М концентрації - $(81,3 \pm 8,4)$ нмоль NADPH/ хв·мг протеїну. Глутатіон-S-трансферазна активність у контролі становила $(96,9 \pm 9,2)$ нмоль GSH/хв·мг протеїну. Додавання в інкубаційне середовище сполуки Les6400 в концентраціях 10^{-6} – 10^{-3} М дозозалежно знижувало активність цього ензиму, в 1,4 раза при 10^{-3} М концентрації. Таким чином, сполука Les6400 суттєво впливає на про-/антиоксидантний статус лімфоцитів крові.

ДИФАРМАКОФОРНИЙ ДИЗАЙН ГІБРИДНИХ ПОХІДНИХ НЕБРАЦЕТАМУ ТА ФЕНІТОЇНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ НООТРОПНИХ АГЕНТІВ

А.С. Воронович¹, А.П. Семенець¹, А.М. Ющенко³, І.О. Журавель¹, С.М. Коваленко²

¹ Національний Фармацевтичний Університет,
вул. Григорія Сковороди, 53, 61002, м. Харків, Україна
² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, 61022, м. Харків, Україна
³ ТОВ "Хімічна компанія «Сполука»
бульвар Миколи Міхновського, 9, 01042, м. Київ, Україна

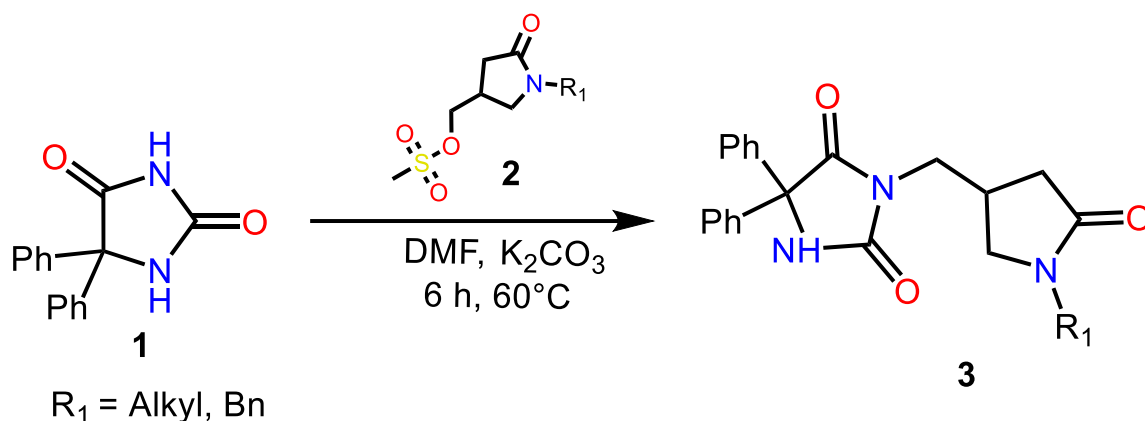
Незважаючи на наявність затверджених препаратів для лікування когнітивних і нейродегенеративних розладів, зберігається потреба у створенні більш ефективних та безпечних лікарських засобів. Хоча накопичений клінічний досвід застосування класичних ноотропів, зокрема рацетамів [1], холіноміметиків та ампакінів [2], є значним, актуальною залишається проблема розробки сполук із багатофакторним механізмом дії. Такі молекули мають бути здатними одночасно модулювати нейротрансмісію, підвищувати стійкість нейронів до гіпоксичного стресу та забезпечувати комплексну нейропротекцію.

Одним із перспективних напрямів сучасної медичної хімії є дифармакофорний підхід, що передбачає раціональне поєднання в одній молекулі двох фармакофорних фрагментів із взаємодоповнюючими механізмами дії [3]. Такий підхід відкриває можливість створення гібридних молекул із підвищеною фармакологічною селективністю, посиленням терапевтичним ефектом та зниженою ймовірністю розвитку толерантності.

У межах даного дослідження нами розроблено синтетичну схему поєднання базових структурних фрагментів рацетамів – класичних ноотропних агентів, що здатні модулювати АМРА-рецептори, покращувати синаптичну пластичність, посилювати холінергічну та глутаматергічну нейротрансмісію [1] та фенітоїнів - блокаторів натрієвих каналів, здатних обмежувати нейрональну гіперзбудливість і зменшувати оксидативний стрес.

Синтез цільових сполук **3** здійснювали шляхом введення до структури Фенітоїну **1** фрагменту *N*-заміщеного 2-оксопіролідину за реакцією алкілування (1-*R*₁-5-оксопіролідин-3-іл)метил метансульфонатами **2**. Реакцію здійснювали при нагріванні в ДМФА в присутності основного каталізатора. Вихідні сполуки **2** отримували циклоконденсацією відповідних амінів з ітаконовою кислотою із подальшою трансформацією карбоксильної групи на метансульфонатну [4]. Виходи кінцевих продуктів **3** становили 78-89%.

Будову отриманих сполук було підтверджено методами ¹H ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.



Розробка нових дифармакофорних похідних небрацетамів із фенітоїном відповідає сучасним тенденціям пошуку багатофункціональних лікарських агентів, здатних впливати на поліетіологічні механізми когнітивних дисфункцій. Такі гібридні сполуки не лише поєднують у собі переваги класичних ноотропів, а й відкривають перспективу створення інноваційних препаратів із підвищеною клінічною ефективністю, сприятливим профілем безпеки та потенціалом для подолання обмежень існуючої фармакотерапії.

Список літератури

1. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Reviews*. 2005;11(2):169–182.
2. Lynch G. AMPA receptor modulators as cognitive enhancers. *Current Opinion in Pharmacology*. 2006;6(1):82–88.
3. Viegas-Junior C., Danuello A., da Silva Bolzani V., Barreiro E.J., Fraga C.A. Molecular hybridization: a useful tool in the design of new drug prototypes. *Current Medicinal Chemistry*. 2007;14(17):1829–1852.
4. Semenets AP, Suleiman MM, Fedosov AI, Shtrygol SY, Havrylov IO, Mishchenko MV, Kovalenko SM, Georgiyants VA, Perekhoda LO. Synthesis, docking, and biological evaluation of novel 1-benzyl-4-(4-(R)-5-sulfonylidene-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)pyrrolidin-2-ones as potential nootropic agents. *Eur J Med Chem*. 2022 Dec 15;244:114823. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114823.

РОЗРОБКА НОВИХ АНАЛОГІВ ML300 - НЕКОВАЛЕНТНИХ ІНГІБІТОРІВ ГОЛОВНОЇ ПРОТЕАЗИ SARS-COV-2 З ВИКОРИСТАННЯМ ЕВОЛЮЦІЙНОГО DE NOVO ДИЗАЙНУ, ВІРТУАЛЬНОГО СКРИНІНГУ, МОЛЕКУЛЯРНОЇ ДИНАМІКИ ТА РЕТРОСИНТЕТИЧНИХ МЕТОДІВ

А.О. Гелеверя,^{1,2} О.В. Кириченко,¹ В.В. Іванов,¹ Л.В. Евсеєва,¹ В. Фетюхін,³
С.М. Коваленко,¹ О.М. Калугін¹

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
майдан Свободи, 4, 61022, Харків, Україна

²University of Chemistry and Technology,
Technicka 5, Prague, Czechia, 16628

³Research and Production Enterprise, «I.F. LAB»,
Druzhby Narodiv blvd., Kyiv, Ukraine, 01042

E-mail: a.v.kyrychenko@karazin.ua

Головна протеаза (M^{pro}) коронавірусу SARS-CoV-2 має важливе значення для вірусного процесингу та порушення імунної відповіді. Аналоги відомого противірусного агенту ML300 (Рис. 1) є перспективним скафолдом для розробки нековалентних, пан-коронавірусних інгібіторів, які демонструють покращені профілі резистентності та фармакокінетику (Yevsieieva et al. 2023). В роботі представлено стратегію розробки та дизайну нових низькомолекулярних інгібіторів M^{pro} з використанням скафолду ML300 (Рис. 1), що поєднує комп'ютерне моделювання з органічним синтезом.

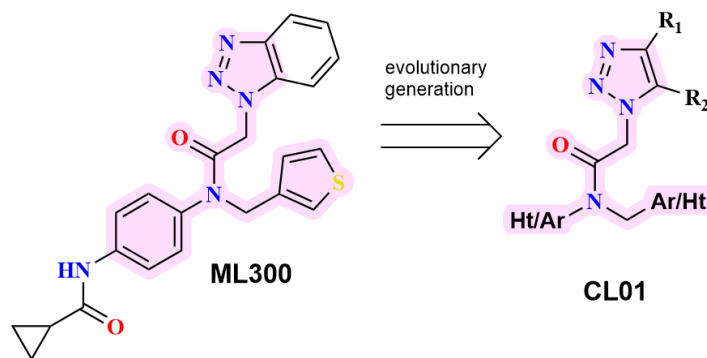


Рисунок 1. M^{pro} інгібітор ML300 та відповідний скафолд 1H-[1,2,3]триазолу CL01 для побудови еволюційної бібліотеки.

Проведено комп'ютерний *in silico* скринінг, фармакофорна фільтрація та молекулярний докінг віртуальної *de novo* бібліотеки з 11367 лігандів, створеної на скафолді CL01 (Рис. 1) за допомогою еволюційного алгоритму, який імітує природну еволюцію лікоподібних сполук (Ivanov et al. 2023). З цієї бібліотеки, з використанням 3D-фармакофорної фільтрації, було відібрано 47 перспективних кандидатів, які були додатково проаналізовані методом молекулярного докінгу за критерієм спорідненості зв'язування з рецептором M^{pro} (Рис. 2). Оцінка спорідненості зв'язування обраних кандидатів виконувалась для звичайних та лікарсько-резистентних варіантів вірусу SARS-CoV-2, включаючи Дельта та Омикрон (Yevsieieva et al. 2023).

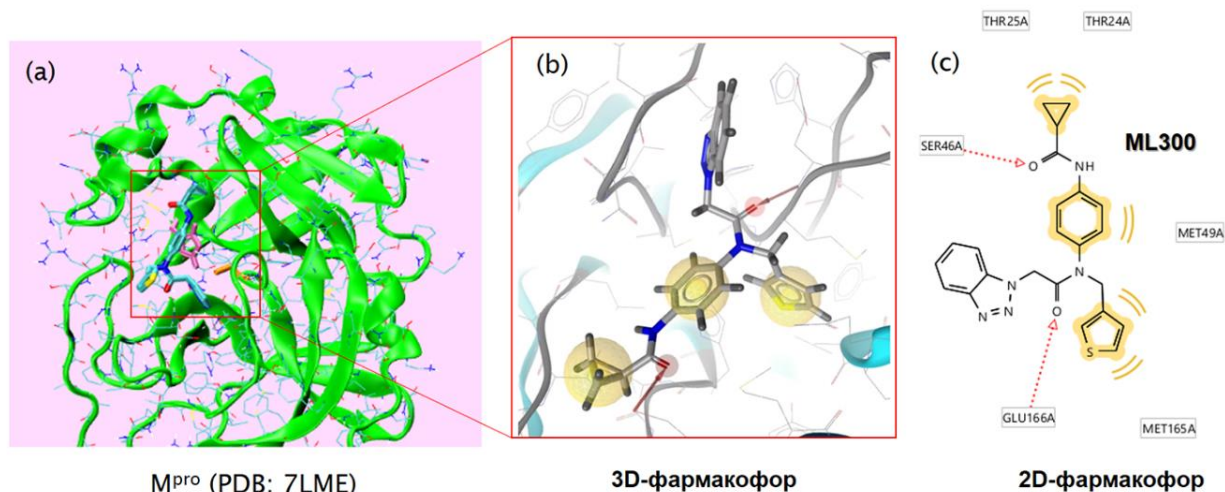


Рисунок 2. Фармакофорна модель інгібітора ML300: (a) Кристалографічна структура комплексу M^{pro} з ML300 (PDB: 7LME). (b-c) Три та двовимірні фармакофорні моделі ML300.

Подальше застосування ADME розрахунків, як ефективного "вторинного фільтра лікоподібності", дозволило відсіяти небажані сполуки, завдяки чому було запропоновано короткий список із шести перспективних аналогів ML300. Структурну стабільність комплексів відібраних аналогів з M^{pro} у водному розчині було перевірено як для нейтральної, так і зарядженої аніонної форми за допомогою повноатомного МД-моделювання, що підтвердило їх інгібуючу здатність за фізіологічних умов. Нарешті, для підтвердження результатів комп'ютерного скринінгу було розроблено ретросинтетичну схему, за якою здійснено синтез та доведено будову 47 нових аналогів ML300.

Дослідження виконувались за фінансової підтримки гранту 2021.01/0062 «Молекулярний дизайн, синтез та скринінг нових противірусних фармацевтичних інгредієнтів для терапії інфекційного захворювання COVID-19» Національного фонду досліджень України.

Список літератури

1. Yevsieieva, L.V. Lohachova, K.O. Kyrychenko, A. Kovalenko, S.M. Ivanov, V.V. Kalugin O.N. (2023) Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2. *RSC Advances*, 13 (50), 35500–35524. <https://doi.org/10.1039/d3ra06479d>
2. Ivanov, V. Lohachova, K. Kolesnik, Y. Zakharov, A. Yevsieieva, L. Kyrychenko, A. Langer, T. Kovalenko, S.M. Kalugin, O.N. (2023) Recent advances in computational drug discovery for therapy against coronavirus SARS-CoV-2. *ScienceRise: Pharm. Sci.*, 6(46) 4-24. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290318>

НОВІ МОДИФІКОВАНІ ПОХІДНІ 3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ В ЯКОСТІ ФЛУОРИСЦЕНТНИХ ЗОНДІВ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІМЕРІВ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ

Є.С. Гладков^{1,2}, А.Д. Сніжко¹, Д.В. Буханцова¹, Л.В. Чепелєва¹, О.В. Кириченко^{1,2},
О.Д. Рошаль¹

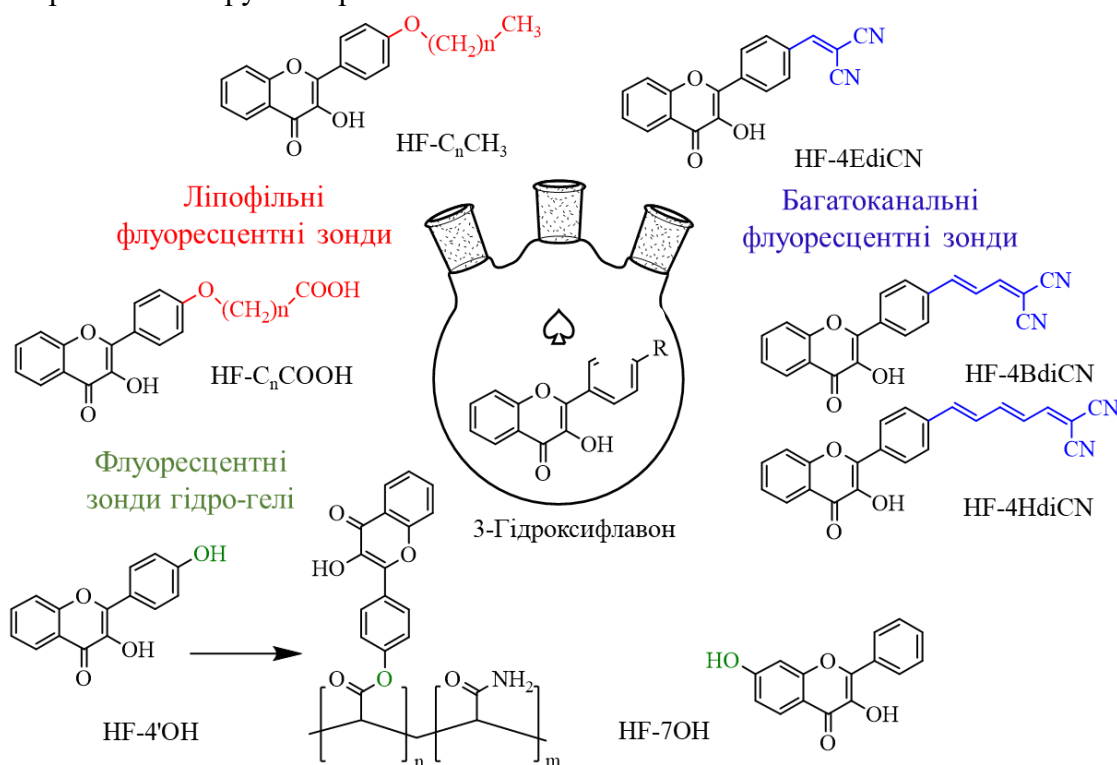
¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна,

²Інститут хімії функціональних матеріалів, НТК «Інститут монокристалів»

НАН України, м. Харків, Україна

e-mail: eugenegladkov@gmail.com

3-гідроксифлавоны (HF) є природними поліфенольними сполуками класу флавоноїдів, поширеними у рослинах. Наявність у HF гідроксильної групи в положенні С3, обумовлює їхню високу антиоксидантну активність. Крім антиоксидантної дії, HF проявляють протівірусну, протизапальну та антимікробну активність. Завдяки цим властивостям, нові синтетично модифіковані похідні HF є перспективними для профілактики та терапії широкого спектру захворювань.



Для похідних HF є характерним перенос протону у збудженому стані, завдяки чому в спектрах флуоресценції спостерігається дві смуги випромінювання – нормальної форми і фототаутомеру. Завдяки великому Стоксовому зсуву смуги випромінювання фототаутомеру та чутливості положення і інтенсивності смуг випромінювання до змін навколишнього середовища, HF застосовуються у різних галузях медико-біологічних досліджень в якості флуоресцентних зондів [1].

З метою покращення функціональних властивостей HF, нами було введено в молекулу нові функціональні групи. Так, синтезовано нові похідні HF, що містять довголанцюгові ліпофільні алкільні замісники з додатковими функціональними групами. За допомогою молекулярного докінгу було виявлено аспекти міжмолекулярної взаємодії зонд-

полімер і показано що ліпофільна модифікація HF збільшує спорідненість зондів до білків та ферментів, а також створює умови для зв'язування іонів металів в двофазних системах.

З метою оптимізації спектрально-флуоресцентних властивостей HF, було отримано нові похідні HF-4EdiCN, HF-4BdiCN та HF-4HdiCN, що містять у положенні C4' електроноакцепторну диціано-групу π -супряжену з флавоновим хромофором через етиленовий, бутадієновий або гексатрієновий фрагменти. Результати спектральних досліджень та TD-DFT розрахунки показали, що така функціоналізація спричиняє значний батохромний зсув смуг випромінювання. Аналіз співвідношення інтенсивностей смуг нормальної та таутомерної форм зондів свідчить про високу чутливість отриманих сполук до природи розчинника, що створює нові можливості для подальшої розробки високочутливих багатоканальних ратіометричних зондів для довгохвильового діапазону (620-660 нм), які реагують на зміни властивостей навколишнього середовища та присутність в ньому іонів металів [2].

З використанням отриманих нами зондів HF – HF-4'OH та HF-7OH [3] було отримано нові полімерні гідрогелі на основі поліакрилової кислоти та її кополімерів, що можуть слугувати для визначення концентрації радіонуклідів та рідкісноземельних елементів. Було розроблено та оптимізовано метод введення похідних HF в полімерну матрицю шляхом естерифікації поліакрилової кислоти та її кополімерів, а також досліджено оптичні та флуоресцентні властивості отриманих гідрогелів.

Автори Є.Г., Л.Ч. та О.Р. висловлюють подяку Національному фонду досліджень України за фінансову підтримку (грант № 2023.03/0083).

Список літератури

1. Roshal, A. D. (2024). *The Chemical Record*, 4(2), e202300249. <https://doi.org/10.1002/tcr.202300249>
2. Snizhko, A. D., Chepeleva, L. V., Gladkov, E. S., Kyrychenko, A. (2025). *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 116524. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2025.116524>
3. Demidov, O.O., Chepeleva, L.V., Shishkina, S.V., Gladkov, E.S., Kyrychenko, A. V., Linnik, R. P., Roshal, A. D. (2025). *RSC Advances*. 15, 36300, <https://doi.org/10.1039/d5ra05790f>

СИНТЕЗ ТА СКРИНІНГ НОВИХ 4-ТІАЗОЛІДИНОНВМІСНИХ МОЛЕКУЛ З ШИРОКИМ СПЕКТРОМ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ

С.М. Голота, Т.М. Руминська, Н.О. Солодяк, І.М. Юшин, О.М. Роман, І.В. Коваленко,
Р.Б. Лесик

ДНП “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького”

вул. Пекарська, 69, 79019 Львів, Україна

E-mail: golota_serg@yahoo.com

Дослідження в галузі пошуку нових протимікробних засобів є актуальним і важливим напрямом сучасної біоорганічної та медичної хімії. Розвиток стійкості/резистентності мікроорганізмів до відомих протимікробних препаратів є головною проблемою та водночас основною рушійною силою для поглиблених досліджень у цій сфері. Попри досягнуті успіхи, сучасна модель відкриття антибіотиків не забезпечує достатніх темпів появи нових сполук, здатних ефективно протидіяти зростаючому рівню антибіотикорезистентності. Сучасні досягнення медичної хімії та розвиток технологій високопродуктивного скринінгу суттєво прискорили процес відкриття нових малих молекул із вираженою антибактеріальною активністю. Раціональний дизайн нових молекул відкриває можливості в терапії антибіотикорезистентних патогенів та подолання зростаючої загрози для громадського здоров'я. Серед різноманітних гетероциклічних систем, що привертають увагу дослідників, особливе місце посідають похідні 4-тіазолідинону. Їхня висока протимікробна активність, широкий спектр дії та сприятливі можливості для структурних модифікацій роблять цю групу сполук перспективною платформою для створення нових антимікробних агентів. Враховуючи вищенаведені аспекти було здійснено синтез гібридних 4-тіазолідинонвмісних молекул, що вміщують потенційні протимікробні фармакофори. Для всіх синтезованих сполук було проведено скринінг антимікробної активності. Було ідентифіковано нові високоактивні гібридні молекули, що демонструють високий широкий спектр активності щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae* та *Aspergillus niger*. Було проведено попередній SAR-аналіз та виділено ключові структурні особливості, що впливають на прояв антимікробної активності. Отримані результати сприятимуть раціональному дизайну нових агентів цього протимікробного профілю серед похідних 4-тіазолідинону та споріднених гетероциклічних молекул.

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОЗАСОБІВ НА ОСНОВІ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ

О.М. Горошко, І.М. Сахацька, О.І. Захарчук, Л.В. Костишин, М.Р. Матушак,
Ш.В. Богданюк

*Буковинський державний медичний університет
вул. Федьковича, 15, 58002 Чернівці, Україна
E-mail: gorolesya@ukr.net*

Від початку розвитку людства і до сьогодення рослини використовуються як один із основних продуктів харчування та лікування. З розвитком економіки та прогресу здоров'я людей в цілому погіршилось, хоч при цьому фармацевтичний ринок щорічно зростає на 15-52% [1]. Незважаючи на те, що основним асортиментом фармацевтичного ринку залишаються синтетичні препарати, за останні роки значно діпазон наукових пошуків лікарських засобів рослинного походження, які мають ряд переваг, а саме менше токсичності, побічної дії та використання їх з метою профілактики захворювання, тривале застосування. Однак перед фармацевтичною промисловістю виникає ще одне випробування, це забезпечення лікарською сировиною. Щорічна потреба фармацевтичних підприємств у лікарській рослинній сировині збільшується на 20-25% [2], ринок України на сьогодні, заповнюється в основному імпортною сировиною, а велика кількість вітчизняної сировини є в недостатній кількості, що пояснюється скорочення площ природній фітоценозів, безконтрольної експлуатації природних зарослей, відсутність централізованої заготівлі. Враховуючи вищесказане, перспективним є вивчення лікарських рослин з достатніми природними запасами.

Метою роботи було узагальнити літературні дані щодо перспективи використання кульбаби лікарської.

Об'єктами дослідження були літературні та електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу та використання кульбаби лікарської як рослинної сировини.

Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg) – одна із найпоширеніших багаторічних трав'янистих рослин, розповсюджена по всій території України, особливо в лісостеповій зоні. Росте як бур'ян у полях, садах, луках, городах, парках тощо [3]. За рахунок легких волосків-парашутиків вітер легко розносить насіння, що забезпечує запаси сировини. Росте в місцях з порушеною природною рослинністю, утворюючи значні зарослі, та на розорювальних ґрунтах кількість рослини значно зменшується. Розмноження можливе також за рахунок укорінення частин кореня, що дає змогу культивувати рослину.

Лікарською сировину, згідно вимог ДФУ є цілі або різані висушені підземні частини (корені) та трава з коренями [4]. Для лікувальних цілей у народній медицині використовують також квіти та листя. Цінність рослини обумовлена широким хімічним вмістом, а саме: сесквітерпенові лактони – які впливають на обмін речовин, збудженні апетиту, покращення моторної ділянки ШКТ, тритерпеноїди і стероли – проявляють гемолітичну дію, регулюють обмін холестерину, вітаміни та флавоноїди - впливають на стан кровоносних судин, чинять діуретичну, жовчогінну та спазмолітичну дію, зміцнюють імунітет, жирні олії – зміцнюють мембрани клітин організму, слизи – проявляють обволікаючу дію, пектин – чинять детоксикуючу дію, фенолокислоти - антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію. Препарати на основі кульбаби найчастіше використовуються у гастроентерології у вигляді

порошків, екстрактів, відварів, зборів, чаїв. Сировина кульбаби входить у комплексні фітозасоби, які використовуються при застудних захворюваннях, стимуляції центральної нервової системи, підвищення працездатності, нормалізації роботи щитоподібної залози, гепатопротекторної дії, цукрознижуючої дії. Кульбаба є джерелом калію, тому може поповнювати запас калію втраченого при підвищеному діурезі. Корінь кульбаби містить інулін, що дає можливість використовувати рослину при цукровому діабеті, за рахунок можливості регулювати рівень глюкози в крові та підтримувати рівень холестеролу.

У народній медицині рослину використовують як сечогінну, жовчогінну, кровоочисну, потизапальну дію, при стафілококовій інфекції, при ожирінні, при мігрені та безсонні.

Отже, враховуючи доступність лікарської рослинної сировини, широкий хімічний вміст, використання у традиційній та народній медицині, кульбаба лікарська є перспективною сировиною для вивчення та створення фітозасобів.

Список літератури

1. Травіна, О. (2024) Фармацевтичний ринок: сутність, класифікація та специфічні особливості. *Ефективна економіка*, (12), 192-196. file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Inv+12-2024_St29.pdf
2. Махия, Л., Мінарченко В. (2017) Стан та перспективи використання лікарських рослин в офіційній медицині України. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*, (14), 14-16. <https://seanewdim.com/wp-content/uploads/2021/03/State-and-perspective-of-medicinal-plants-in-official-medicine-of-Ukraine-L.-M.-Makhynia-V.-M.-Minarchenko-O.-M.-Strumenska.pdf>
3. Михайлевський, О (2009) *Енциклопедія народної медицини*. Львів «Сполом», Т.1. 1284 с.
4. *Державна фармакопея України: в 3 т* (2014). Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Харків.: 362-365.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПІРОЛІВ

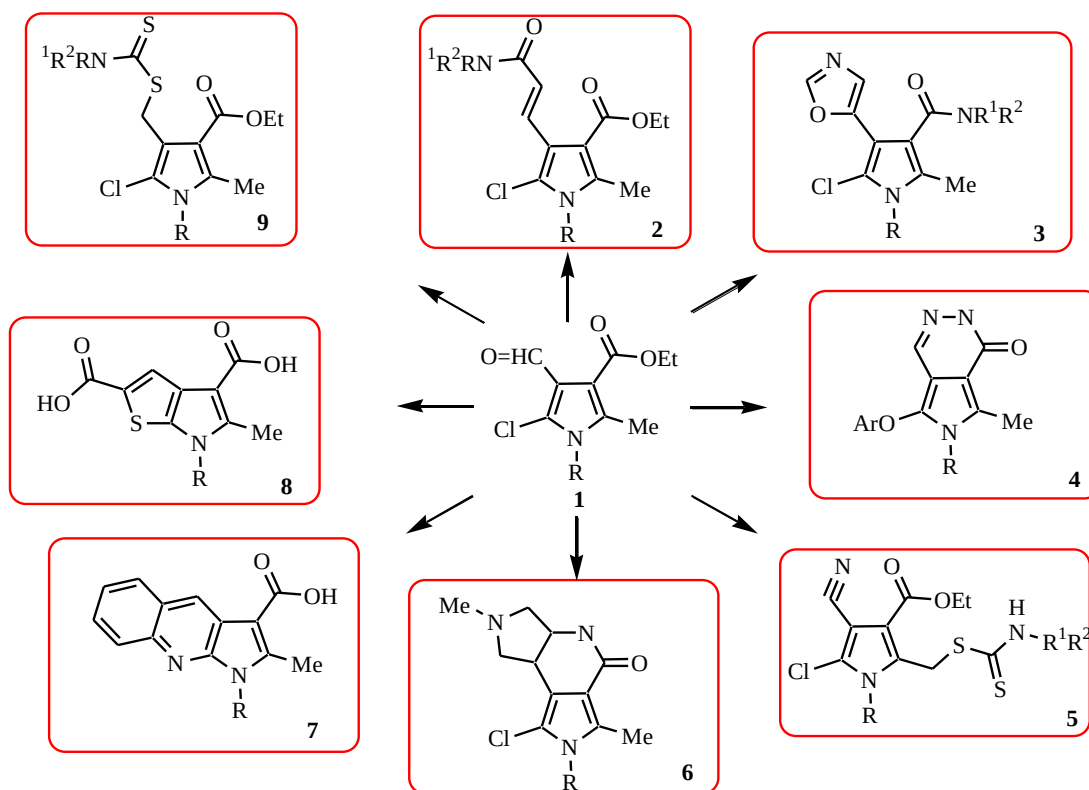
А.М. Грозав,¹ О.М. Чубатько,¹ В.О. Черноус,¹ Н.Д. Яковичук,¹ М.В. Вовк²

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл. Театральна, 2

²Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, вул. Академіка Кухаря, 5

E-mail: alinagrozav@gmail.com

Зростання резистентності мікроорганізмів до традиційних антибіотиків стимулює пошук нових сполук із вираженою протимікробною активністю. Варто звернути увагу, що в останні роки важливими «білдинг-блоками» для конструювання біологічно активних сполук з такою активністю широко використовуються поліфункціональні піроли. Аналіз залежності структура-активність в ряду полізаміщених біоактивних піролів дозволив з'ясувати деякі закономірності впливу природи функціональних замісників в гетероциклі на їх біологічні властивості. Зокрема, на їх фармакологічній дії суттєвим чином позначається наявність у пірольному ядрі атомів галогену, які впливають на його структурні параметри, а також поліпшують проникність у мембрани клітин, а також карбоксильної, естерної або амідної груп, які можуть регулювати гідрофільність молекул-лігандів. Враховуючи вище сказане, нами була досліджена протибактеріальна та протигрибкова активність ряду цілеспрямовано синтезованих зі сполук типу 1, функціональних піролів 2-9 відносно тест-штамів різного роду бактерій та грибів.



R = H, Me, Et, Pr, Bu, Bn; NR¹R² - первинні та вторинні аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні аміни

Встановлено, що поліфункціональні піроли 2-9 проявляють протимікробну активність. Найкращі результати зафіксовані при тестуванні сполук типу 3 відносно бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та грибка *Candida albicans* ATCC 885/653 (МІК=7.8 мкг/мл), сполук типу 9 відносно бактерії *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (МІК=31.25 мкг/мл), сполуки типу 2 відносно *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 (МІК=31.25 мкг/мл). Отже, синтезовані похідні піролів є перспективними об'єктами для подальших поглиблених досліджень для пошуку нових протимікробних агентів.

БІОЛОГІЧНІ ТА ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОСТРУКТУРОВАНИХ КАРБОНВМІСНИХ МАТЕРІАЛІВ

Д.О. Дринь^{1,2}, В.А. Діамант³

¹ Київський національний університет ім. Т. Шевченка,
вул. Володимирська, 60, 01033, Київ, Україна;

² Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ,
вул. Академіка Богомольця, 4, 01601, Київ, Україна;

³ Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАНУ,
пр. Академіка Палладіна, 32/34, 03142, Київ, Україна;
e-mail: darinka.dr@gmail.com

Іонні канали та G-білокспряжені рецептори (GPCR/ G-білки) разом забезпечують понад половину основних молекулярних цілей для дії сучасних фармацевтичних препаратів, що пояснюється їх поверхневою локалізацією на мембрані та прямим зв'язуванням, що підвищує точність терапії й знижує токсичність.

Водні розчини натрієвих фулеренатів уже тривалий час перебувають у фокусі наукових досліджень завдяки виразній біологічній активності та потенціалу як фармакологічних засобів для терапії широкого спектра патологій (Junaid, 2016). Останніми роками особливу увагу приділено біосумісним і біодоступним наночастинкам, здатним модулювати активність іонних каналів, зокрема слугувати їхніми активаторами чи блокаторами. У наших минулих роботах було досліджено, що водорозчинні чисті фулерени C₆₀ навряд чи можуть спричиняти пряме блокування каналу TRPC4 у гладеньком'язових клітинах тонкого кишечника; скоріше, вони можуть накопичуватися в мембрані та порушувати передачу сигналів G-білка, що призводить до інгібування струму I_{CaT} (Dryp, 2018), також було вивчено, що вони сильно інгібують Ca^{2+} -залежні K^{+} канали з великою провідністю (BK_{Ca}), але не потенціалзалежні калієві канали (K_v) в гладеньком'язових клітинах легеневої артерії (Melnyk, 2019). Таким чином, було показано, що водорозчинні фулерени C₆₀ можуть представляти новий клас молекул для лікування розладів моторики шлунково-кишкового тракту, а також показати нову стратегію біомедичного застосування фулерену C₆₀ у разі судинної дисфункції. Тому основною метою дослідження було проведення хімічного аналізу нових зразків вуглецю і визначення їх потенційного біологічного впливу на скоротливу активність кишечника мишей.

Новий досліджуваний препарат являв собою водний розчин суміші фулеренатів натрію отриманих із нерозділеної суміші фулеренів C₆₀, C₇₀ та вищих гомологів. Було використано метод окиснення у двофазній системі «водний лужний розчин/толуол» за наявності міжфазного каталізатора для синтезу натрієвих фулеренолатів. Дослідний зразок натрієвого фулеренолату отримано з партії під торговою маркою YMFNANO® (Київ, Україна), синтезованої у запатентованому плазмовому реакторі (патент UA № 144909) за технологією виробництва фулереновмісної сажі (патент UA № 124178). Для ідентифікації отриманих сполук було проведено елементний аналіз на вміст вуглецю, водню та натрію (розрахунок вмісту кисню є процесом чисельного обчислення), інфрачервону спектроскопію, а також ЯМР-спектроскопію на ядрах C13 (наявність відповідних зв'язків та функціональних груп). Для з'ясування умов, за яких отримані сполуки можуть бути використані, було застосовано термогравіметричний аналіз. З метою демонстрації відтворюваності

характеристик зразків фулеренолату натрію було продемонстровано незначну різницю між трьома зразками, отриманими за уніфікованою методикою. Спостереження, що дериватограми всіх зразків мають порівнянну морфологію, свідчить про наявність спільного хімічного походження. Методом ізометричної тензометрії було проаналізовано *in vitro* вплив натрієвих фулеренолатів на скоротливу активність клубової кишки миші, зумовлену гіперкалієвим середовищем (60 ммоль/л K⁺). Експериментальний протокол включав інкубацію тканини з натрієвим фулеренолатом (10 мкг/мл) протягом 10 хв. Попереднє опрацювання препарату фулеренолатом достовірно знизило амплітуду скорочень до $76,24 \pm 2,81$ % від контрольної відповіді ($n = 5$; $P \leq 0,05$). Збільшення концентрації фулеренолатів до 100 мкг/мл не зумовило подальшого інгібування (приблизно 75 % від контролю), тоді як застосування 50 мкг/мл ($n = 3$; $P \leq 0,05$) призвело до більш вираженого зменшення скоротливої відповіді приблизно до 64% порівняно з контролем. У висновку, вони дозозалежно модулюють гіперкалієво-індуковану контрактильність гладеньких м'язів тонкої кишки, демонструючи потенціал як фармакологічний модифікатор іоноканал-залежних процесів. Отже, фулеренолати натрію у перспективі можуть бути запропоновані як потенційні терапевтичні нанокompatитні сполуки для лікування захворювань і розладів органів шлунково-кишкового тракту.

Список літератури

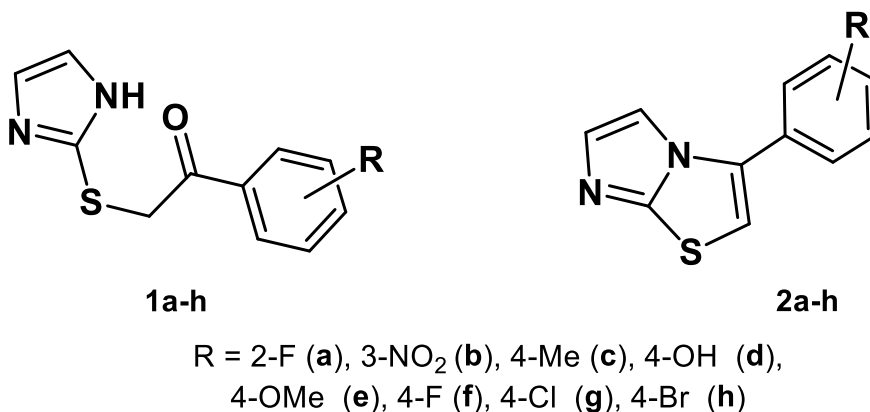
1. Junaid, M., Almuqri, E. A., Liu, J., & Zhang, H. (2016). Analyses of the Binding between Water Soluble C60 Derivatives and Potential Drug Targets through a Molecular Docking Approach. *PloS one*, 11(2), e0147761.
2. Dryn, D. O., Melnyk, M. I., Al Kury, L. T., Prylutsky, Y. I., Ritter, U., & Zholos, A. V. (2018). C60 fullerenes disrupt cellular signalling leading to TRPC4 and TRPC6 channels opening by the activation of muscarinic receptors and G-proteins in small intestinal smooth muscles. *Cellular signalling*, 43, 40–46.
3. Melnyk, M.I., Ivanova, I.V., Dryn, D.O., Prylutsky, Y.I., Hurmach, V.V., Platonov, M., Al Kury, L.T., Ritter, U., Soloviev, A.I., & Zholos, A.V.(2019).C60 fullerenes selectively inhibit BKCa but not Kv channels in pulmonary artery smooth muscle cells. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*, 19, 1–11.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ 2-[(1H-ІМІДАЗОЛ-2-ІЛ)ТІО]-1-АРИЛЕТАНОНІВ ТА 3-АРИЛІМІДАЗО[2,1-*b*]ТІАЗОЛІВ

М.С. Кізим, Л.М. Салієва, Н.Ю. Сливка

Волинський національний університет імені Лесі Українки
проспект Волі 13, 43025 Луцьк, Волинська область, Україна
E-mail: Kizym.Mariia2024@vnu.edu.ua

У сучасних підходах до створення лікарських засобів особливу увагу привертають азольні гетероциклічні системи, серед яких провідне місце посідають сполуки з імідазо[2,1-*b*]тіазольним скелетом. Цей структурний фрагмент є ключовим у низці фармакологічно значущих молекул, що виявляють широкий спектр біологічної активності – протизапальну, протитуберкульозну, антимікробну, антиоксидантну, протівірусну, протипухлинну та протиамебну [1, 2]. Імідазо[2,1-*b*]тіазольний каркас виступає центральним елементом у структурі різних терапевтичних агентів: анксиолітичних сполук, ефективних у лікуванні тривожних розладів [3]; левамізолу — відомого антигельмінтного та імуномодуючого препарату [4]; а також квізартінібу – протипухлинного засобу, що демонструє високу активність у терапії гострої мієлоїдної лейкемії [5]. Висока фармакологічна значущість цього фрагмента зумовлює науковий інтерес до розроблення нових селективних методів синтезу його функціоналізованих похідних, зокрема 3-арил(арено)заміщених імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолів, як потенційно біоактивних сполук.



Синтезовані 2-[(1H-імідазол-2-іл)тіо]-1-арилетанони **1a–h** та відповідні 3-арилімідазо[2,1-*b*]тіазоли **2a–h** було досліджено на предмет антиоксидантної активності шляхом оцінки їх здатності нейтралізувати стабільний радикал DPPH (1,1-дифеніл-2-пікрілгідразил). Вимірювання проводили в метанольному середовищі при концентрації 5 мМ після 60-хвилинної інкубації. Такий експрес-підхід забезпечує ефективний первинний скринінг потенційних сполук-хітів із мінімальними витратами реагентів та часу. Такий підхід є ефективним інструментом первинного скринінгу, що дозволяє оперативно і з мінімальними витратами реагентів ідентифікувати потенційні сполуки-хіти.

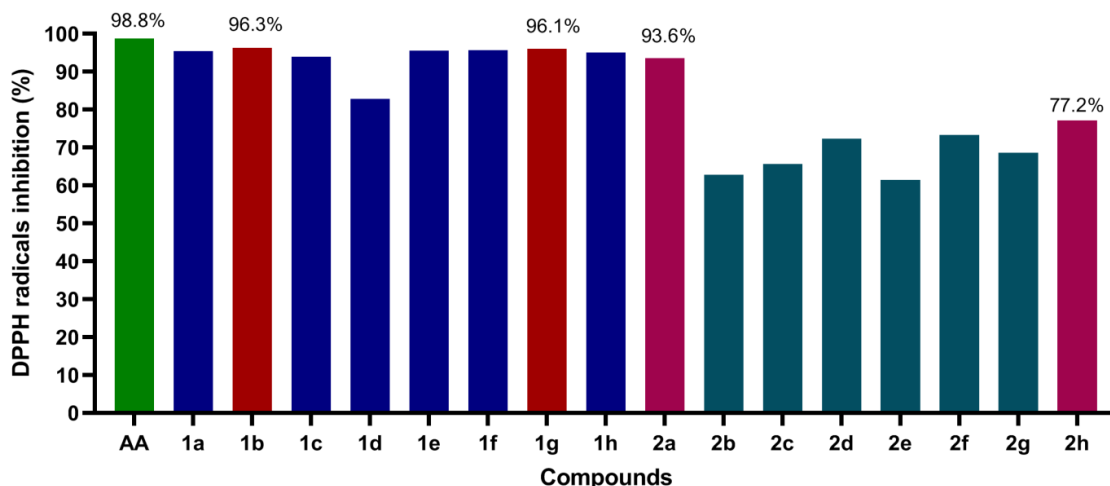


Рисунок 1. Інгибування радикалів DPPH сполуками **1a–h**, **2a–h**

За результатами дослідження встановлено, що сполуки ряду **1a–h** проявляють вищу здатність до поглинання DPPH-радикалів на рівні 82,9–96,3%, ніж відповідні циклічні аналоги **2a–h** відповідно 61,5–93,6%. Найвищу активність продемонструвала сполука **1b**, для якої відсоток інгибування становив 96,3%. Результати молекулярного докінгу узгоджуються з експериментальними даними антиоксидантного скринінгу та підтверджують високу спорідненість сполуки **1b** до Kelch-домену білка Кеар1, що свідчить про її потенційну здатність до модуляції Кеар1–Nrf2-сигнального шляху.

Список літератури

1. Kamboj P., Anjali, Imtiyaz K., Rizvi M.A., Nath V., Kumar V., Husain A., Amir M. (2024) Design, synthesis, biological assessment and molecular modeling studies of novel imidazothiazole-thiazolidinone hybrids as potential anticancer and anti-inflammatory agents. *Sci Rep.*, 14(1), 8457. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59063-x>.
2. Akbar N., El-Gamal M.I., Saeed B.Q., Oh C.-H., Abdel-Maksoud M.S., Khan N.A., Alharbi A.M., Alfahemi H., Siddiqui R. (2022) Antiamoebic activity of imidazothiazole derivatives against opportunistic pathogen *Acanthamoeba castellanii*. *Antibiotics*, 11(9), 1183. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091183>.
3. Schechter L.E., Lin Q., Smith D.L., Zhang G., Shan Q., Platt B., Brandt M.R., Dawson L.A., Cole D., Bernotas R., Robichaud A., R-Lipson S., Beyer C.E. (2008) Neuropharmacological profile of novel and selective 5-HT₆ receptor agonists: WAY-181187 and WAY-208466. *Neuropsychopharmacology*, 33, 1323–1335. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301503>.
4. Amarouch H., Loiseau P.R., Bacha C., Caujolle R., Payard M., Loiseau P.M., Bories C., Gayral P. (1987) Imidazo[2,1-b]thiazoles: analogues du lévamisole. *Eur. J. Med. Chem.*, 22 (5), 463–466. [https://doi.org/10.1016/0223-5234\(87\)90037-7](https://doi.org/10.1016/0223-5234(87)90037-7).
5. Chao Q., Sprankle K.G., Grotzfeld R.M., Lai A.G., Carter T.A., A.M. Velasco, R.N. Gunawardane, M.D. Cramer, M.F. Gardner, James J., Zarrinkar P.P., Patel H.K., Bhagwat S.S. (2009) Identification of N-(5-tert-butyl-isoxazol-3-yl)-N'-{4-[7-(2-morpholin-4-yl-ethoxy)imidazo[2,1-b][1,3]-benzothiazol-2-yl]phenyl}urea dihydrochloride (AC220), a uniquely potent, selective, and efficacious FMS-like tyrosine kinase-3 (FLT3) inhibitor. *J. Med. Chem.*, 52, 7808–7816. <https://doi.org/10.1021/jm9007533>.

ВЗАЄМОДІЯ ФОРМІЛХРОМОНУ З N-ВОС-4(5)АМІНО-1-МЕТИЛІМІДАЗОЛАМИ ТА N-ВОС-4(5)АМІНОТІАЗОЛАМИ, ЯК НОВИЙ ШЛЯХ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ПРОТИРАКОВИХ ЗАСОБІВ

В.М. Котляр^{1,4}, Д.І. Колесников¹, Ю.В. Тищенко², Д.О. Тарасенко^{3,4}, С.В. Рябухін^{3,4},
Д.М. Волочний^{2,3,4}, С.В. Власов^{3,4}

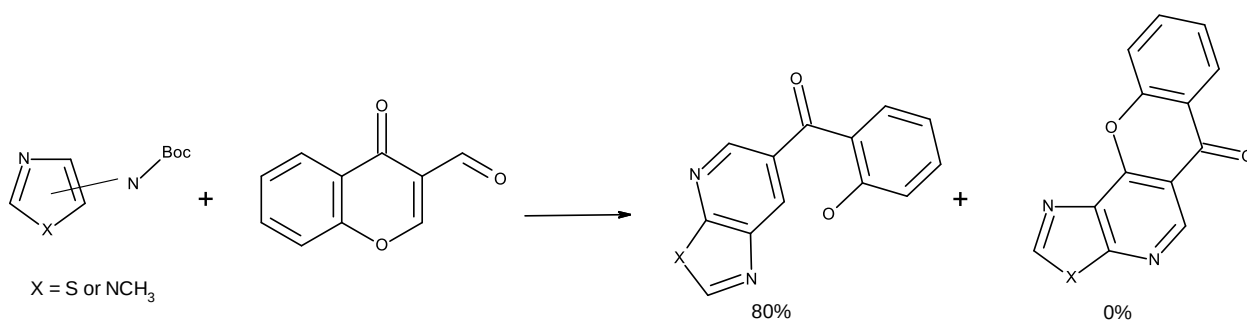
¹Харківський Національний Університет імені В.Н. Каразіна,
м. Свободи 4, 61022, Харків, Україна

²Інститут Органічної Хімії НАН України,
вул. Академіка Кухаря 5, 02660, Київ, Україна

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська 60, 01601, Київ, Україна

⁴«Єнамін» ЛТД, вул. Вінстона Черчіля 78, Київ, 02094, Україна
E-mail: v.n.kotlyar@karazin.ua

Статистика ракових захворювань свідчить про актуальність та невирішеність проблеми терапії патологій такого роду. Похідні імідазопіридинів та тіазолопіридинів привертають увагу в якості сполук із протираковою активністю¹⁻⁴. Зі іншого боку синтетична доступність деяких класів подібних систем гетероциклів, які за параметрами могли б мати переваги перед аналогами та зручні профілі протиракової активності досі невисока. Ми зосередили свої зусилля на дослідженні взаємодії формілхромону із N-Вос-4(5)аміно-1-метилімідазолами та N-Вос-4(5)аміно-тіазолами для збільшення доступності потенційних протиракових агентів. Згідно даних отриманих раніше⁵ такий метод може стати зручним для синтезу імідазопіридинів та тіазолопіридинів модифікованих 2-гідроксисбензоїльним замісником, який має великий профіль лікоподібності. Крім того взаємодія з формілхромомом ілюструє активність аміногрупи та α -СН атома гетероциклічної системи.



Структура одержаних продуктів була підтверджена ¹H та ¹³C ЯМР та LCMS.

Список літератури

1. Borude, A. S., Deshmukh, S. R., Tiwari, S. V., Kumar, S. H., Thopate, S. R. (2024). Design and synthesis of novel Thiazolo[5,4-b]pyridine derivatives as potent and selective EGFR-TK inhibitors targeting resistance Mutations in non-small cell lung cancer. *European Journal of Medicinal Chemistry* 276, 116727. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116727>

2. Abdallah, A. E. M., Mohareb, R. M., Ahmed, E. A. (2019). Novel pyrano[2,3-d]thiazole and thiazolo[4,5-b]pyridine derivatives: One-pot Three-component synthesis and biological evaluation as anticancer agents, c-Met, and Pim-1 kinase inhibitors. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 56(11), 3017-3029. <https://doi.org/10.1002/jhet.3697>
3. Peytam, F., Emamgholipour, Z., Mousavi, A., Moradi, M., Foroumadi, R., Firoozpour, L., Divsalar, F., Safavi, M., Foroumadi, A. (2023). Imidazopyridine-based kinase inhibitors as potential anticancer agents: A review. *Bioorganic Chemistry* 140, 106831. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106831>
4. Ghanem, N. M., Farouk, F., George, R. F., Abbas, S. E. S., El-Badry, O. M. (2018). Design and synthesis of novel imidazo[4,5-b]pyridine based compounds as potent anticancer agents with CDK9 inhibitory activity. *Bioorg Chem*, 80, 565-576. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.07.006>
5. Plaskon, A. S., Ryabukhin, S. V., Volochnyuk, D. M., Gavrilenko, K. S., Shivanyuk, A. N., & Tolmachev, A. A. (2008). Synthesis of quinolines from 3-Formylchromone. *The Journal of Organic Chemistry*, 73(15), 6010–6013. <https://doi.org/10.1021/jo800950y>

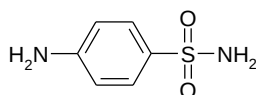
МЕТАЛОКОМПЛЕКСИ НА ОСНОВІ 4-АМІНОБЕНЗЕНСУЛЬФАМІДУ ЯК ІНГІБІТОРИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ

О.С.Лявинець, Ю.М.Андрійчук

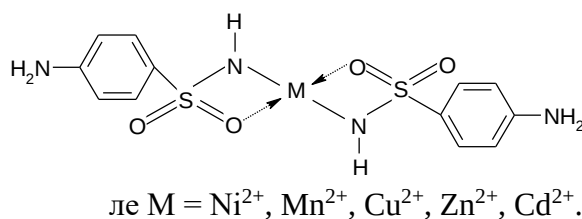
Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: o.liavinets@chnu.edu.ua

Пошук нових типів антиоксидантів (інгібіторів окиснення) та вивчення механізму їхньої дії – актуальне та важливе завдання. Тому увага багатьох дослідників спрямована на пошук нових ефективних інгібіторів окиснення. Досить поширеними промисловими інгібіторами окиснення є ароматичні аміни. Однак висока токсичність ароматичних амінів зумовлює обмеженість їхнього застосування. Тому в даній роботі нами досліджені антиоксидантні властивості 4-аміно-бензенсульфаміду (стрептоциду):



та металокомплексів на його основі такої будови:



Для дослідження антиоксидантних властивостей вказаних речовин нами використано метод розкладу гідропероксиду, а саме сповільнення його індукованого розщеплення під впливом досліджуваних речовин. Модельна система – гідропероксид кумену (ГПК) в розчині диметилформаміду (ДМФА) за температури 363 К в інертній атмосфері. За цих умов частка індукованого розкладу ГПК складає 80%.

Встановлено, що 4-амінобензенсульфамід залежно від концентрації може як сповільнювати, так і прискорювати розклад ГПК. Інгібувальна дія зумовлена утворенням стабільніших проміжних вільних радикалів, а прискорююча – утворенням реакційно здатнішого проміжного комплексу між гідропероксидом і стрептоцидом.

Дослідження розкладу ГПК в присутності зазначених металоорганічних комплексів показало, що всі вони, за винятком мідного, володіють сповільнювальною дією. Комплекс $\text{Cu}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$ виявився досить ефективним каталізатором розкладу гідропероксиду. Кінетика розкладу ГПК за наявності мідного комплексу описується таким рівнянням:

$$W = k_0[\text{ГПК}] + k[\text{ГПК}][\text{Cu}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2]^{0,5}.$$

Всі інші металоорганічні комплекси сповільнюють розклад ГПК (табл.)

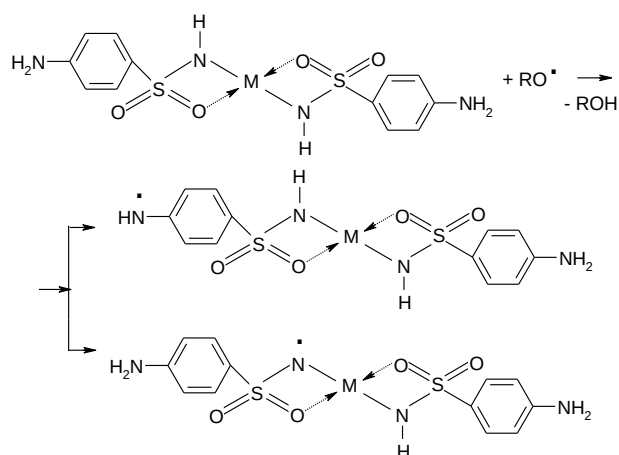
Ступінь інгібування (β) та ефективність інгібування ($d k_{\text{eff}}/dC$) розкладу ГПК за наявності 4-амінобензенсульфаміду та комплексів на його основі.

$T = 363 \text{ K}$, $[\text{ГПК}]_0 = 9,3 \cdot 10^{-2} \text{ моль/л}$, розчинник ДМФА

з/п	Сполука	$\beta = \frac{k_0 - k}{k_0} \cdot 100\%$	Ефективність інгібування dk_{ef}/dC
.	$\text{Cd}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$	93	1,5
.	$\text{Mn}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$	59	3,9
.	$\text{Ni}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$	65	4,1
.	$\text{Zn}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$	79	4,5
.	$4\text{-NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$	90	4,8
.	$\alpha\text{-Нафтол}$	83	4,6

Як видно з таблиці, найефективнішими інгібіторами є 4-амінобензенсульфамід та його кадмієвий комплекс. Значними інгібіторними властивостями комплекс $\text{Cd}(\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH})_2$ володіє тільки в інтервалі концентрацій $(1,5\text{-}2,0) \cdot 10^{-2}$ моль/л. Для решти комплексів ефективність інгібування зростає в такому ряду йонів: $\text{Mn} < \text{Ni} < \text{Zn}$.

Гальмівна дія досліджених металоорганічних комплексів зумовлена, на нашу думку, можливістю утворення стійкіших проміжних радикалів двох типів:



Утворені проміжні вільні радикали не здатні до продовження ланцюга і не викликають індукований розклад гідропероксиду.

Отже, 4-амінобензенсульфамід і металокомплекси на його основі (за винятком комплексу купруму) є ефективними інгібіторами процесу розпаду кумен гідропероксиду внаслідок гальмування його індукованого розщеплення.

ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ADMET_{tox}-ПАРАМЕТРІВ ХАЛКОНІВ ТА 2-ПІРАЗОЛІНІВ, ОТРИМАНИХ НА ЇХ ОСНОВІ

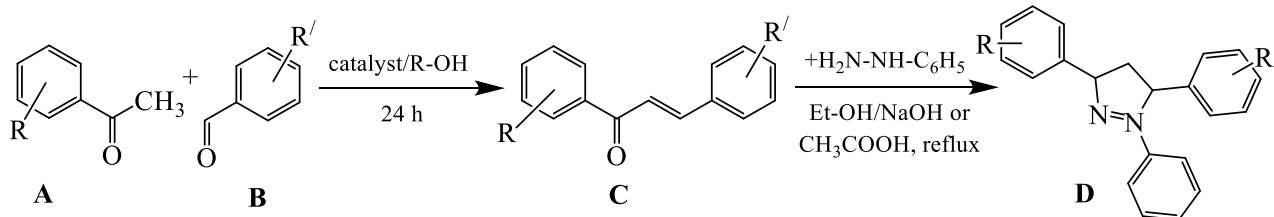
Ю. Матяшук, О. Шкробот, М.-Т. Шевців, О. Загричук, Г. Загричук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
вул. Руська, 36, 46001 Тернопіль, Україна, кафедра загальної хімії

E-mail: matyashchuk_yulole@tdmu.edu.ua

Халкони та похідні піразолінів володіють різноманітним спектром біологічної активності, виявляючи протипухлинні, протизапальні, протидіабетичні, протитуберкульозні, протималарійні, протиамебні, антиоксидантні, антимікробні, антивірусні, болезаспокійливі властивості, а також здатні лікувати хвороби Альцгеймера, Паркінсона та інші психічні захворювання [1, 2].

Для одержання халконів нами було використано реакцію конденсації Клайзена–Шмідта або її модифікацію з використанням традиційних методик. Надалі утворені халкони кип'ятили зі зворотним холодильником із фенілгідразином в етанолі/NaOH або ацетатній кислоті. Утворення халконів та похідних 2-піразолінів відбувалося за схемою:

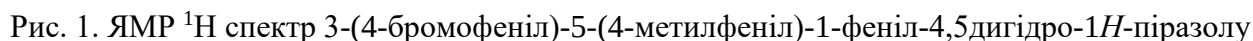


Mol_I: D, R=p-Br, R'=p-NO₂; **Mol_II:** C, R=p-Br, R'=p-NO₂;
Mol_III: D, R=p-Br, R'=p-OCHF₂; **Mol_IV:** C, R=p-Br, R'=p-OCHF₂;
Mol_V: D, R=p-Br, R'=p-CF₃; **Mol_VI:** C, R=p-Br, R'=p-CF₃;
Mol_VII: D, R=p-Br, R'=p-OCF₃; **Mol_VIII:** C, R=p-Br, R'=p-OCF₃;
Mol_IX: D, R=m-Br, R'=p-OCH₃; **Mol_X:** C, R=m-Br, R'=p-OCH₃;
Mol_XI: D, R=m-Br, R'=p-CH₃; **Mol_XII:** C, R=m-Br, R'=p-CH₃;
Mol_XIII: D, R=o-CH₃, R'=p-CH₃; **Mol_XIV:** C, R=o-CH₃, R'=p-CH₃.

Для прогнозування біологічної активності та ADMET_{tox}-параметрів синтезованих халконів та 2-піразолінів нами було використано програму SwissTargetPrediction та SwissADME. З метою раціонального вибору білків-мішеней було встановлено, що синтезовані 2-піразоліни в основному діють на цільовий клас Кінази, що будуть виявляти протипухлинну активність; Оксидоредуктази, емонструючи протизапальну та протипухлинну дію; Протеази, виступаючи інгібіторами серинових протеаз. Синтезовані ж халкони в ієршу чергу впливатимуть на клас білків Оксидоредуктази, проявляючи антиоксидантну активність, інгібуючи ксантиноксидазу, NADPH-оксидазу, MPO; Ензими, виступаючи інгібіторами COX, α -глюкозидази, AChE; будуть діяти як агоністи/антагоністи серотонінових рецепторів, а також проявляти антигіпертензивну та анальгетичну дію.

Аналіз ADMET_{tox}-параметрів синтезованих сполук показує, що за винятком Mol_V, VI, VII, усі інші поглинаються в ШКТ, а сполуки Mol_за значенням параметру "лікоподібності" ($\text{QED}=0.5\div0.7$) усі отримані халкони (за винятком сполуки Mol_II)

Контроль за ходом реакції здійснювали методом ТШХ. Будову синтезованих сполук підтверджено даними ЯМР ^1H спектроскопії та мас-спектрометрії:



1. Nehra, B., Rulhania, S., Jaswal, S., Kumar, B., Singh, G., & Monga, V. (2020). Recent advancements in the development of bioactive pyrazoline derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 205. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112666>.
2. Yadav, C. S., Azad, I., Khan, A. R., Nasibullah, M., Ahmad, N., Hansda, D., Ali, S. N., Shrivastav, K., Akil, M., & Lohani, M. B. (2024). Recent advances in the synthesis of pyrazoline derivatives from chalcones as potent pharmacological agents: A comprehensive review. *Results in Chemistry*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101326>.

АНТИАТЕРОГЕННИЙ ЕФЕКТ ЕКСТРАКТІВ ПЛОДІВ ДЕРЕНУ СПРАВЖНЬОГО (*CORNUS MAS* L.) СОРТІВ 'UHOLOK', 'KORALOVYI' ТА ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ГІБРИДІВ *CORNUS MAS* × *CORNUS OFFICINALIS* СОРТІВ 'JERZY' ТА 'TOMASZ' ЗА СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

А. А. Мороз¹, І. В. Бродяк¹, А. З. Кухарська², Н. О. Сибірня¹

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка

вул. Грушевського, 4, 79005, Львів, Україна

² Вроцлавський університет природничих наук

вул. Хелмонського, 37/41, 51-630, Вроцлав, Польща

e-mail: Anna.Moroz@lnu.edu.ua

Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу – це складне аутоімунне захворювання, що характеризується абсолютним дефіцитом інсуліну та стійкою гіперглікемією [1]. Окрім порушення вуглеводного й білкового метаболізму, ця патологія супроводжується порушенням фізіологічного співвідношення ліпопротеїнів у плазмі крові. Зокрема, дисліпідемія спричиняє розвиток діабетичних ускладнень, особливо серцево-судинних [2].

Лікарські рослини використовують в усьому світі, однак терапевтичні властивості лише деяких з них було науково підтверджено. Перспективною лікарською рослиною є дерен. Впродовж останніх десятиліть розпочалося інтенсивне селекціонування нових сортів цих рослин з вищим вмістом біоактивних сполук чи кращими якісними та кількісними характеристиками, порівняно з попередньо культивованими [3]. Із нещодавно створених плодів дерену справжнього (сортів 'Uholok' і 'Koralovyi') та плодів гібридів *Cornus mas* × *Cornus officinalis* (сортів 'Jerzy' та 'Tomasz') було виготовлено екстракти, визначено їхній якісний та кількісний склад та встановлено, що біоактивними сполуками вищезгаданих екстрактів є іридоїди, антоціани, таніни, фенольні кислоти й флавоноли [4]. Однак, біологічні ефекти цих екстрактів задля лікування ЦД є мало дослідженими. Тому, метою роботи було дослідити вплив екстрактів плодів різних сортів *Cornus mas* L. на ліпідний профіль плазми крові і проаналізувати індекси атерогенності у щурів з експериментальним цукровим діабетом.

Дослідження проводили на щурах самцях лінії Wistar. Цукровий діабет індукували внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину у дозі 55 мг/кг маси тіла. Тварин було поділено на 5 груп (по 8 тварин у кожній): перша – контрольні щури, друга – тварини з стрептозотоцин-індукованим ЦД, третя, четверта та п'ята – щури з ЦД, яким починаючи з 10-го дня після індукції ЦД *per os* вводили екстракти плодів *Cornus mas* L. сорту 'Uholok', сорту 'Koralovyi', а також екстракт плодів гібридів *Cornus mas* × *Cornus officinalis*, відповідно, у дозі 20 мг/кг маси тіла впродовж 14 днів. На 25-й день експерименту тварин декапітували та у плазмі крові визначали концентрацію холестеролу, тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) з використанням аналітичних наборів «Філісіт-Діагностика» (Дніпро, Україна). На основі різниці між ЛПНЩ та ЛПВЩ розраховували індекс холестеролу. Індекси ризику Кастелі I та II розраховували поділивши концентрацію холестеролу на вміст ЛПВЩ та поділивши ЛПНЩ на ЛПВЩ, відповідно. На основі зміни вмісту загального холестеролу і ЛПВЩ розраховували коефіцієнт атерогенності, а індекс атерогенності на основі концентрації ТГ і ЛПВЩ [5].

Аналізуючи результати досліджень виявлено зниження індексу холестеролу, індексу ризику Кастелі I, коефіцієнту атерогенності й індексу атерогенності плазми у діабетичних тварин, яким вводили екстракти плодів дерену справжнього сорту 'Uholok' та плодів гібридів. Зниження індексу ризику Кастелі II спричинив лише екстракт плодів дерену сорту 'Uholok'. Екстракт плодів *Cornus mas* L. сорту 'Koralovyi' не проявив антиатерогенний потенціал, усі досліджувані індекси залишалися на рівні діабетичної групи.

Такий коригувальний вплив на індекси атерогенності пов'язуємо з синергетичним ефектом біологічно активних речовин (іридоїдів, антоціанів, танінів, флавонолів і фенольних кислот) екстракту плодів дерену справжнього сорту 'Uholok' і плодів гібридів *Cornus mas* × *Cornus officinalis* сортів 'Jerzy' та 'Tomasz'. Таким чином, ці екстракти можуть бути потенційними препаратами для профілактики ліпідних порушень за ЦД 1-го типу.

Список літератури

1. Aamodt, K. I., & Powers, A. C. (2025). The pathophysiology, presentation and classification Type 1 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 27, 15–27. <https://doi.org/10.1111/dom.16628>
2. O'Brien, S. T., Neylon, O. M., & O'Brien, T. (2021). Dyslipidaemia in Type 1 Diabetes: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities. *Biomedicines*, 9(7), 826. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070826>
3. Jurikova, T., Skowronkova, N., Zvonkova, M., Orsavova, J., Ercisli, S., Dokoupil, L., Fatrcova-Sramkova, K., Adamkova, A., & Mlcek, J. (2025). Polyphenolic spectrum of cornelian cherry fruits and their health-promoting effect. *Open Life Science*, 20(1), 20251117. <https://doi.org/10.1515/biol-2025-1117>
4. Brodyak, I., Moroz, A., Bernacka, K., Kucharska, A. Z., & Sybirna, N. (2025). Alleviation of hyperglycaemia and oxidative stress by fruit extracts of different cultivars of the cornelian cherry (*Cornus mas* L. and *Cornus mas* × *Cornus officinalis*) in rats with diabetes mellitus. *Food & Function*, 16, 2136–2155. <https://doi.org/10.1039/d4fo05426a>
5. Kashyap, S., Swamy, I. A. N., Shashidhar, K. N., & Rangareddy, H. (2023). A mathematical model for thrombotic risk assessment in type 2 diabetes. *Bioinformation*, 19(9), 971–975. <https://doi.org/10.6026/97320630019971>

ОНЛАЙН-ІНСТРУМЕНТИ БІЛОК-БІЛКОВОГО ДОКІНГУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ШАПЕРОНУ BiP З БІЛКОМ IRE1 α

В.О. Морозова¹, О.В. Кириченко¹, С. Ронко²

*1. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
майдан Свободи 4, Харків 61022, Україна*

2. Université Côte d'Azur, 28 av. de Valrose, Nice, 06103, France

E-mail: v.moroz.ukraine@gmail.com

Дослідження білок-білкових взаємодій є важливим для розуміння механізмів розвитку різноманітних захворювань, включаючи рак. Метою даного дослідження є порівняння онлайн-інструментів передбачення структури складних біологічних систем на прикладі протеїнової модельної системи BiP-IRE1. Система BiP-IRE1 α є важливою, оскільки для неї відомі регіони взаємодії (петльова ділянка 313-338 та хвостовий регіон 391-444 IRE1 α беруть участь у взаємодії з BiP), однак відсутня кристалічна структура комплексу [1]. Завданням дослідження було порівняння наступних популярних онлайн-ресурсів для передбачення протеїн-протеїн комплексів: Boltz-2, PyDockWeb, ClusPro, ColabDock та HADDOCK 2.4.

Ендоплазматичний ретикулум (ER) є ключовим клітинним компартментом, де відбувається згортання та дозрівання новоутворених білків. Накопичення неправильно згорнутих білків викликає ER-стрес і активує сигнальний шлях Unfolded Protein Response (UPR) для відновлення гомеостазу. IRE1 α – трансдуктор ER-стресу. IRE1 α активується через димеризацію люмінальної доменної області у відповідь на накопичення білків. BiP (Binding immunoglobulin Protein, Hsp70) – АТФ-залежний шаперон, що підтримує IRE1 α у мономерному, неактивному стані, пригнічуючи активацію UPR [1-2].

Дисфункція UPR пов'язана з діабетом, нейродегенеративними захворюваннями та раком. Так, моделювання системи BiP-IRE1 α з використанням різного програмного забезпечення дозволить не лише охарактеризувати наявні на сьогодні методи передбачення білок-білкових комплексів, але й наблизить нас до більш якісного розуміння ранніх етапів UPR [2].

На рис. 1 представлені кристалічні структури BiP та IRE1 α . BiP містить два функціональні домени: нуклеотид-зв'язуючий домен (NBD) та субстрат-зв'язуючий домен (SBD). NBD зв'язує та гідролізує АТФ, тоді як субстратами для SBD є поліпептиди [2]. Наявна у PDB структура для IRE1 α не містить ключових для зв'язування з BiP гнучких петльових та хвостого регіонів.

PyDockWeb, ClusPro, ColabDock та HADDOCK 2.4 є класичними сервісами для білок-білкового докінгу, але їх моделі не відповідають результатам біології і відомому місцю зв'язування BiP на IRE1 α . Тоді як структури запропоновані Boltz-2, що є новою deep-learning моделлю для передбачення біологічних структур, корелюють із експериментальними кристалічними даними.

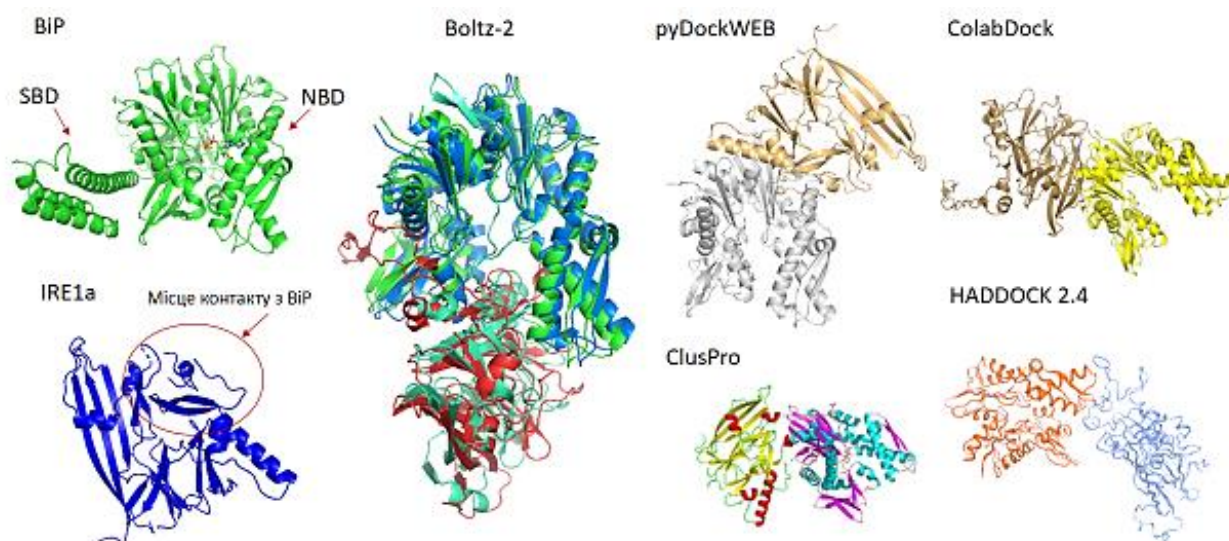


Рис. 1. Комп'ютерне моделювання білок-білкової взаємодії із використанням популярного програмного забезпечення. Зліва – кристалічні структури BiP, що складається з двох доменів (PDB ID: 5E84) та IRE1 α (PDB ID: 6SHC).

Таким чином, наші результати показують, що rigid та semi-rigid режимів докінгу, представлених у PyDockWeb, ClusPro, ColabDock та HADDOCK 2.4, недостатньо для передбачення з достатньо високою імовірністю білок-білкової взаємодії для складних систем типу BiP-IRE1 α , тоді як комплекс, отриманий за допомогою Boltz-2, добре узгоджується з експериментальним даним.

Список літератури

1. Amin-Wetzel, N., Neidhardt, L., Yan, Y., Mayer, M. P., & Ron, D. (2019). Unstructured regions in IRE1 α specify BiP-mediated destabilisation of the luminal domain dimer and repression of the UPR. *eLife*, 8, e50793. <https://doi.org/10.7554/eLife.50793>
2. Pincus D, Chevalier MW, Aragón T, van Anken E, Vidal SE, El-Samad H, et al. (2010) BiP Binding to the ER-Stress Sensor Ire1 Tunes the Homeostatic Behavior of the Unfolded Protein Response. *PLoS Biol* 8(7): e1000415. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000415>

КВАНТОВО-ХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ РЕАКЦІЇ ПЕРЕНЕСЕННЯ ПРОТОНУ

Є.С. Пругло, В.О. Черноус, А.М. Грозав, L.I. Atanase

*Буковинський державний медичний університет,
вул. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна
E-mail: pruhlo.yevhen@gmail.com*

У роботі виконано квантово-хімічне моделювання реакції за участю етил 4-{{(бензоїлокси)іміно}метил}-5-хлоро-1-етил-2-метил-1*H*-пірол-3-карбоксилату у комплексі з протонованим пента(вінілпіридином-4). Розрахунки проведено в рамках теорії функціоналу густини (DFT) із використанням функціонала B3LYP та базисного набору 6-31G(d). Для оптимізації перехідного стану застосовано opt=(calcfc,ts,noeigentest,maxstep=10), а для збіжності процедури SCF — алгоритм scf=xqc. Система моделювалась як катіон із зарядом +1 та синглетним мультиплетом; квантово-механічна область містила 127 атомів.

Оптимізація структури реагентів та продуктів підтвердила, що вони є істинними мінімумами: усі 375 нормальних коливань мають додатні частоти (мінімальні частоти ~6,7 см⁻¹ для реагентів та ~4,5 см⁻¹ для продуктів). Для перехідного стану виявлено одну уявну частоту (-971 см⁻¹), що відповідає руху вздовж координати реакції, що підтверджує його характер як сідлової точки першого порядку.

Розраховані SCF-енергії становлять -3238,5956 а.о. для реагентів, -3238,5884 а.о. для продуктів та -3238,5811 а.о. для перехідного стану. Після врахування нульової коливальної енергії (ZPE ≈ 1,06 а.о.) та термодатекцій при 298 К отримано вільні енергії Гіббса: продукт розташований на 1,23 ккал/моль вище за реагенти, тобто реакція слабо ендергонічна; бар'єр активації становить лише 1,83 ккал/моль, що вказує на дуже швидкий і майже зворотний перебіг реакції.

Для комплексу реагентів найбільш інтенсивна ІЧ-смуга прогнозована біля 2819 см⁻¹ (3364 км·моль⁻¹), також спостерігаються виразні смуги біля 1658, 1581 та 1574 см⁻¹. Для продукту домінує коливання ~2533 см⁻¹ (6282 км·моль⁻¹), а також інтенсивні піки 1560, 1511 та 1698 см⁻¹. Для перехідного стану, окрім уявної частоти -971 см⁻¹, найсильніші смуги знаходяться на 1006, 1672 та 1572 см⁻¹. Ці смуги можна використати для експериментальної верифікації структури.

Список літератури

1. Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., et al. Gaussian 16, revision A.02, Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2016.
2. D. Becke, "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange," *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648-52. DOI: 10.1063/1.464913.
3. Becke, A.D., "Density-Functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange", *J. Chem. Phys.*, 98, 5648-5652, 1993.

ВИКОРИСТАННЯ BOLTZ-1 ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ 3D-СТРУКТУРИ БІОМОЛЕКУЛЯРНИХ КОМПЛЕКСІВ

М.В. Прудь, О.В. Кириченко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
майдан Свободи 4, Харків 61022, Україна
E-mail: mykyta.prud@gmail.com

Розуміння особливостей взаємодії малих молекул (ліганди) з білками - є фундаментальним для розробки ефективних ліків. Моделювання цих взаємодій допомагає ідентифікувати потенційні лікарські препарати, які можуть зв'язуватися з конкретними білковими мішенями, інгібуючи або активуючи їх функції для лікування захворювань [1-2]. Boltz-1 — це нова модель глибокого навчання з відкритим кодом, призначена для прогнозування 3D-структур біомолекулярних комплексів, включаючи взаємодії між білками та лігандами [2]. На рис. 1 показано типова послідовність обробки даних Boltz-1, яка включає отримання даних білкової послідовності та геометрії ліганду у форматі FASTA та SMILES, та закінчуючи прогнозуванням п'яти 3D-структур комплексу ліганд-білок.

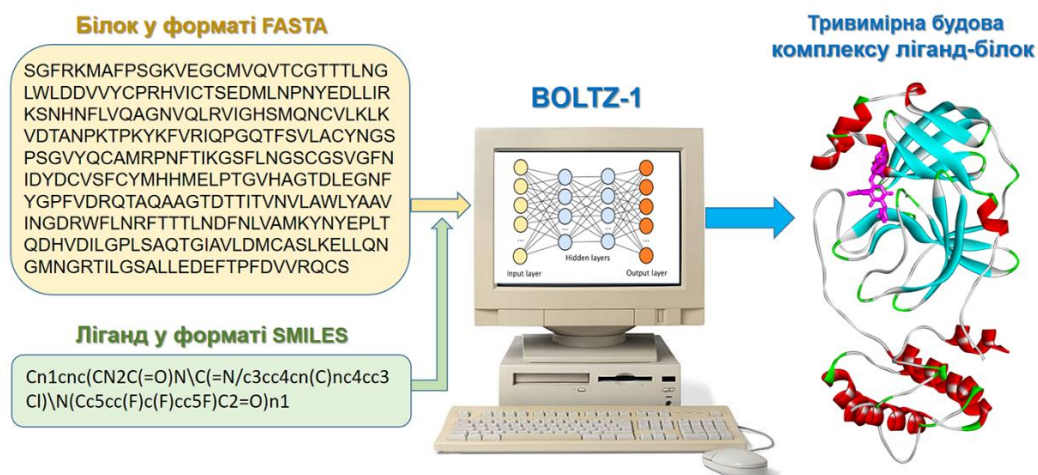


Рис.1 Типова послідовність обробки даних з використанням Boltz-1.

Для оцінки ефективності прогнозування Boltz-1 правильного режиму зв'язування ліганду з білком нами був виконаний порівняльний аналіз третинної будови різних комплексів ліганд-білок для яких наявні кристалографічні данні у базі PDB. Наша основна увага була зосереджена на виборі серії структурно різноманітних лігандів, що охоплюють діапазон від гетероциклічних молекул, схожих на ліки, що містять множинні розгалуження та макроциклічні фрагменти, до стеролів та пептидоміметиків [3]. Серед досліджених систем були такі непрості комплекси як: індукований білок диференціації клітин мієлоїдної лейкемії у комплексі зі сполукою AMG 176, білок кіназа CLK3 з подвійною специфічністю у комплексі з макроциклічним лігандом ODS2003178, комплекс енсїтрелвіру з головною протеазою вірусу SARS-CoV-2 та білок 14-3-3ξ у комплексі з пептидом, що містить адамантиловий та дикарбоксильний бічні ланцюги та інші.

Показано, що Boltz-1 ефективно відтворює 3D-структури біомолекулярних комплексів, демонструючи чудову продуктивність, особливо в докінгу лігандів з гнучкими

макроциклами. Алгоритм Boltz-1 успішно відтворив пози диверсифікованого набору лігандів різної складності, досягнувши показників точності передбачення пози зв'язування, порівнянних з комерційними інструментами, такими як Glide від Schrodinger. За рейтингом RMSD зв'язування лігандів Boltz-1 перевершив популярний інструмент докінгу AutoDock Vina для всіх досліджених лігандів.

Наше дослідження показує, що Boltz-1 є критично важливим якісним проміжним етапом на шляху до створення універсального ультраточного інструменту для дизайну біологічно активних сполук методами штучного інтелекту. Адже ті самі автори вже задекларували, а наукова спільнота активно використовує нову версію – Boltz-2 – що додатково дозволяє оцінювати ефективність зв'язування молекул з цільовими рецепторами, що у свою чергу відкриває можливості для поліпшення обчислювального скринінгу бібліотек малих молекул і може відігравати значну роль у майбутньому прогнозуванні взаємодій ліганд-білок на основі штучного інтелекту.

Дослідження виконувалось за фінансової підтримки гранту 2021.01/0062 Національного фонду досліджень України.

Список літератури

1. He, X.-h., Li, J.-r., Shen, S.-y., & Xu, H. E. (2025). AlphaFold3 versus experimental structures: Assessment of the accuracy in ligand-bound G protein-coupled receptors. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 46, 1111–1122.
2. Wohlwend, J., Corso, G., Passaro, S., Reveiz, M., Leidal, K., Swiderski, W., Portnoi, T., Chinn, I., Silterra, J., Jaakkola, T., & Barzilay, R. (2024). Boltz-1: Democratizing biomolecular interaction modeling. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.11.19.624167>
3. Prud, M., & Kyrychenko, A. (2025). Studying ligand–protein interactions in the era of artificial intelligence: Benchmarking Boltz-1 for 3D-structure prediction of biomolecular complexes. *Kharkiv University Bulletin: Chemical Series*, 44(67), 57–71.

ІНТЕГРАТИВНИЙ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ Дофамінової дієти ЩОДО ФОРМУВАННЯ ДОФАМІНО-КОРТИЗОЛОВОЇ ГОЙДАЛКИ

Ю.Є. Роговий, В.В.Білокий

Буковинський державний медичний університет

Театральна пл., 2, 58000, м. Чернівці, Україна

E-mail: rohovyi.yurii@bsmu.edu.ua; slava.bilookyi@bsmu.edu.ua

Добре відомо, що дофамінова дієта - це режим харчування, який спрямований на підтримку здорового рівня дофаміну – нейромедіатора, що відповідає за позитивну мотивацію, викликає відчуття задоволення “винагороди”, концентрацію, покращує настрій, здатність до навчання, бере участь у формуванні звичок, стимулює активність, впливає на психічне здоров'я, апетит і навіть сон. Виснажують запаси дофаміну хронічні стреси, які супроводжуються високим рівнем кортизолу та зниженням дофаміну [1-5].

Мета нашої публікації – сформулювати положення про дофаміново-кортизолову гойдалку, як прояв виснаження запасів дофаміну за хронічного стресу.

Виснажують запаси дофаміну, тому їх варто обмежити або уникати: цукор і швидкі вуглеводи – викликають “піки” дофаміну, а потім падіння; оброблені харчі – фастфуд, ковбаси, снекі; надмірне споживання кофеїну і енергетиків; алкоголь – виснажує дофамінову систему; глутамат натрію – Е621 – штучна стимуляція рецепторів; хронічний стрес із формуванням дофаміно-кортизолової гойдалки (рис. 1).



Рис.1. Дофаміново-кортизолова гойдалка відображає динамічний баланс між дофамінергічною системою мотивації і системою стресу – кортизолом.

Корисні продукти, які підтримують дофамін: лосось, інди́чка, яйця, куряти́на, тунець, волоські горіхи, мигдаль, сир пармезан, гарбузове насіння, кунжут, яблука, банани, авокадо, ягоди, паростки броколі, шпинат, зелений чай, квашені овочі, часник, цибуля.

Дофамінова гігієна: повноцінний сон, соціальні зв'язки, нові враження – подорожі, мистецтво, відмова від “дофамінових бомб” таких як ТікТок, цукор, азартні ігри.

Таким чином, у нашій публікації сформульовано положення про дофаміноно-кортизолову гойдалку, яка відображає динамічний баланс між дофамінергічною системою мотивації і системою стресу – кортизолом. Тому для формування позитивної мотивації, творчості, важливо уникати виснаження дофаміну за рахунок активації дофаміно-кортизолової гойдалки.

Список літератури

1. Bosco, A., Alfonsi, D., Romano, R., Cristiano, A., Mezzapesa, A., Lauro, M. & Manni, L., 2025. Short-term suborbital space flight curtails astronauts' dopamine levels increasing cortisol/BDNF and prompting pro-oxidative/inflammatory milieu. *Military Medical Research*, 12(1), pp.1–13. Available at: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-025-00589-0> [Accessed 16 Sep. 2025].
2. Sharma, S., Singh, A. & Verma, R., 2025. Effects of chronic stress on cognitive function – From neurobiology to intervention. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 19, pp.1–14. Available at: <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/lmYP0Vol/> [Accessed 16 Sep. 2025].
3. Tavakolpour, S., 2025. Neurobiological implications of chronic stress and metabolic dysregulation in inflammatory bowel diseases. *Journal of Neuroimmunology*, 385, 578022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39329889/> [Accessed 16 Sep. 2025].
4. de Souza-Talarico, J.N., Figueiredo, L.D., Leite, J., & Nobre, B., 2025. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. *Cells*, 12(23), p.2726. Available at: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/23/2726> [Accessed 16 Sep. 2025].
5. Bloomfield, M.A.P., McCutcheon, R.A., Kempton, M., Freeman, T.P., & Howes, O.D., 2019. The effects of psychosocial stress on dopaminergic function and the acute stress response. *eLife*, 8, e46797. Available at: <https://elifesciences.org/articles/46797> [Accessed 16 Sep. 2025].

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОВАНИХ ІМІДАЗО[2,1-*b*]ТІАЗОЛІВ ТА ТІАЗОЛО[3,2-*a*]ПІРИМІДИНІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ АНТИОКСИДАНТІВ

Л.М. Салієва^a, В.І. Жилко^a, Н.Ю. Сливка^a, М.В. Вовк^b

^a Волинський національний університет імені Лесі Українки

просп. Волі, 13, 43025 Луцьк, Україна

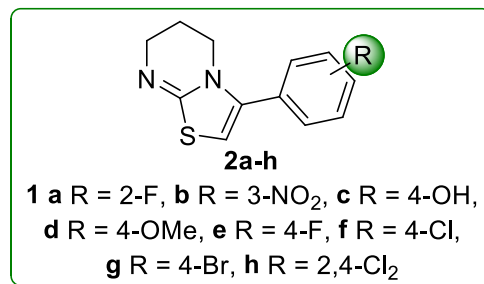
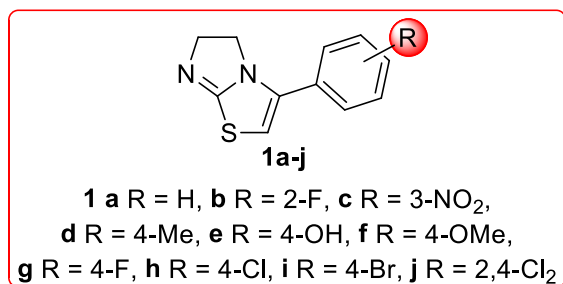
E-mail: saliieva.lesia@vnu.edu.ua

^b Інститут органічної хімії НАН України

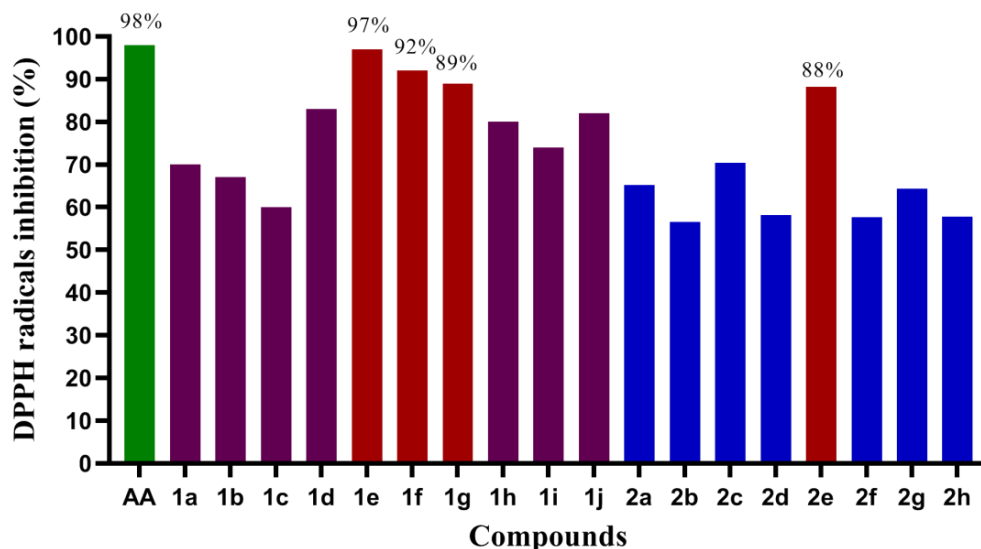
вул. Академіка Кухаря, 5, 02660 Київ, Україна

Перспективним напрямком медико-біологічних досліджень впродовж останніх років став пошук та розробка потужних антиоксидантів, як ключового захисного фактора проти впливу вільних радикалів на організм (Battin & Brumaghim, 2009), в силу чого вони відіграють важливу роль у профілактиці захворювань, спричинених дією активних форм кисню (Fatiha & Abdelkader, 2019). При цьому поряд із природними антиоксидантами (Mukwevho et al., 2014) значного поширення набули представники синтетичних гетероциклічних сполук, зокрема функціоналізовані та конденсовані похідні тіазолу (Chaban et al., 2019), які характеризуються відносною активністю та стабільністю (Stoia & Oancea, 2022).

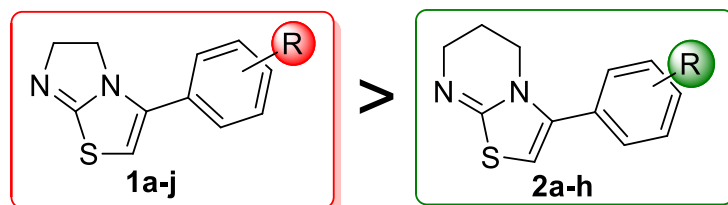
Аналіз літературних джерел засвідчив, що імідазо[2,1-*b*]тіазолі та тіазоло[3,2-*a*]піримідини, а також їх поліконденсовані похідні, характеризуються багатообіцяючою антиоксидантною активністю. Проте, гідровані аналоги вказаних біциклічних систем у фармакологічному аспекті залишаються менш вивченими. З урахуванням зазначеного вище нами синтезовано бібліотеку 3-арил-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолів **1a-j** та 3-арил-6,7-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідинів **2a-h**, для яких оцінювали антиоксидантну активність шляхом інгібування вільних радикалів 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу (DPPH).



Експериментально встановлено, що 3-арил-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолі **1a-j** здатні поглинати 60-97% утворених радикалів. Так, найкращою антиоксидантною дією характеризується 4-(5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3-іл)фенол **1e** (*I* = 97%), що узгоджується із літературними даними для сполук із фенольним фрагментом. (Foti, 2007) У свою чергу, скринінг антиоксидантної активності тіазоло[3,2-*a*]піримідинів **2a-h** продемонстрував, що інгібування радикалів DPPH відбувається на 56-88%. Так, найвищою антиоксидантною дією характеризується 3-(4-флуорофеніл-6,7-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідин **2e**, який поглинає 88% радикалів.



Аналіз взаємозалежності «структура-активність» засвідчив, що при переході від 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолів **1** до 6,7дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піримідинів **2** та збільшенні циклу на CH₂-ланку, відбувається зниження антиоксидантної активності.



Список літератури

1. Battin, E.E.; Brumaghim, J.L. (2009). Antioxidant activity of sulfur and selenium: a review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms. *Cell. Biochem. Biophys.*, 55(1), 1-23. <https://doi.org/10.1007/s12013-009-9054-7>
2. Fatiha, M.; Abdelkader, T. (2019). Study of antioxidant activity of pyrimidinium betaines by DPPH radical scavenging method. *J. Anal. Pharm. Res.*, 8(2), 33-36. <https://doi.org/10.15406/japlr.2019.08.00308>
3. Mukwevho, E.; Ferreira, Z.; Ayeleso, A. (2014). Potential role of sulfur-containing antioxidant systems in highly oxidative environments. *Molecules*, 19(12), 19376-19389. <https://doi.org/10.3390/molecules191219376>
4. Chaban, T.; Ogurtsov, V.; Mahlovanyy, A.; Sukhodolska, N.; Chaban, I.; Harkov, S.; Matychuk, V. (2019). Antioxidant properties of some novel derivatives thiazolo[4,5-*b*]pyridine. *Pharmacia*, 64(4), 171-180. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.66.e36764>
5. Stoia, M.; Oancea, S. (2022). Low-molecular-weight synthetic antioxidants: classification, pharmacological profile, effectiveness and trends. *Antioxidants*, 11(4), 638. <https://doi.org/10.3390/antiox11040638>
6. Foti M.C. (2007). Antioxidant properties of phenols. *J. Pharm. Pharmacol.*, 59(12) 1673-1685. <https://doi.org/10.1211/jpp.59.12.0010>

РОСЛИНИ РОДУ ПІВОНІЯ ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

І.М. Сахацька, О.І. Захарчук, О.М. Горошко, М.Р. Матушак, Л.В. Костишин,
Ю.А. Тумко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
innasakhatska@bsmu.edu.ua

Історія використання півонії лікарської сягає давніх часів і налічує 2000 років. На сьогодні відомо понад 4000 різновидів півонії. Офіційною в медицині є лише півонія незвичайна, але в Україні вона зустрічається лише в ботанічних садах і парках. Проте досить поширеною є півонія лікарська, зокрема її декоративні сорти «Rosea plena» та «Alba plena», тому актуальним є їх дослідження.

Півонія лікарська (*Paeonia officinalis* L.) належить до родини Півонієві, яка включає лише один рід півонія (*Paeonia*) і об'єднує біля 40 видів. Рослина неофіційна. У народній медицині використовують кореневища з коренями. Підземні органи містять С14-33n-алкани, бутироспермол, циклоартенол, лупеол, 24-метиленициклоартанол, холестерол, кампестерол, ситостерол, октанову, деканову, лауринову, міристинову, міристолеїнову, пальмітинову, пальмітолеїнову, стеаринову, олеїнову та ліноленову кислоти. Також наявні аспарагінова, бензойна, саліцилова кислоти, флавоноїди, полісахариди, пеоніфлорин, пеонін, пеонол, протоанемонін, дубильна кислота, тритерпеноїди, ефірна олія, алкалоїди [1, 4].

В ефірній олії з квіток півонії лікарської виявлено монотерпеноїди, (β -цітронелол (22,24%) та евкаліптол (6,22%)), сесквітерпеноїди (β -каріофілен (13,36%), дигідро-транс-фарнезол (11,31%) та транс-фарнезол (7,41%)) [2].

В китайській медицині кореневища та корені півонії лікарської застосовують як болетамувальний, протисудомний, протизапальний засіб [1, 8]. Також застосовують для лікування крововиливів у сітківку ока, інфекційного гепатиту, раку, діабету, гінекологічних та шлункових захворювань, при нефриті та гіпертонії [1, 7]. Відвар кореневищ використовують при порушеннях менструального циклу, спастичних коліках, виразковій хворобі шлунку, гастритах зі зниженою секрецією, для поліпшення апетиту, як лактогінний, заспокійливий, відхаркувальний, діуретичний засіб [1, 5, 6, 3]. В тибетській медицині відвар кореневищ застосовують у лікуванні хворих на туберкульоз, застуду, бронхіт, пневмонію. Настойка кореневищ виявляє седативні властивості, але менш виражено, ніж півонія незвичайна [1]. Порошок коренів входить до складу ранозагоювальної мазі, яку рекомендують при переломах кісток.

Тому широкий спектр фармакологічних властивостей, достатні сировинні запаси півонії лікарської підтверджують актуальність та доцільність ретельного її вивчення.

Список літератури

1. Ahmad, F., Tabassum, N. & Rasool, S. (2012). Medicinal uses and phytoconstituents of *Paeonia officinalis*. *International research journal of pharmacy*. (3, 4), 85-87.
2. Dulgheru, C. & Burzo, I. (2010). Contribution to knowledge the volatile oil from *Paeonia officinalis* L. flowers. *Lucrări Științifice - Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară București. Seria B, Horticultură*. (54), 639-641.

3. Feroz Ahmad & Nahida Tabassum. (2013). Effect of 70% ethanolic extract of roots of *Paeonia officinalis* Linn. on hepatotoxicity. *Journal of Acute Medicine*. (3, 2), 45-49.
4. Feroz Ahmad & Nahida Tabassum. (2013). Preliminary phytochemical, acute oral toxicity and antihepatotoxic study of roots of *Paeonia officinalis* Linn. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. (3, 1), 64-68.
5. Gao, C., Wu, Y., Wang, Y. & Yan J. (2002). Anti-Inflammatory and analgesic effects of total glucosides of paeonia injection. *Zhong Yao Xin Yao Yu Lin Chuang Yao Li*. (13), 163-165.
6. Su, J., Zhang, P., Zhang J.J. & Qi, X.M. (2010). Effects of total glucosides of paeony on oxidative stress in the kidney from diabetic rats. *Phytomedicine*. (17), 254-260.
7. Wang, Z., Wu, Z.X., Yang, J.H. & Yang F. (2010). Total glucosides of paeony mitigate trinitrobenzene sulfonic acid-induced experimental colitis in rats. *Shijie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi*. (18), 84-88.
8. Zhang, X.J., Chen, H.L., Li, Z. & Zhang, H.Q. (2009). Analgesic effect of paeoniflorin in rats with neonatal maternal separation-induced visceral hyperalgesia is mediated through adenosine A1 receptor by inhibiting the extracellular signal-regulated protein kinase (ERK) pathway. *Pharmacol. Biochem. Behav.* (94), 88-97.

ГЕМІСКВАРАЇНОВІ РОТАКСАНИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ФЛУОРЕСЦЕНТНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ЗАСТОСУВАНЬ

Р.П. Свояков^а, П.М. Радіонов^а, О.С. Колосова^а, А.С. Власенко^а,
О.В. Кириченко^{а,б}, А.Л. Татарець^а, О.Г. Кулик^а

^а Інститут хімії функціональних матеріалів НТК «Інститут монокристалів» НАНУ,
пр. Науки, 60, 61072, м. Харків, Україна

^б Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
пл. Свободи, 4, 61022, Харків, Україна
E-mail: rostyslavsvoyakov@gmail.com

Сквараїнові барвники широко застосовуються у медико-біологічних дослідженнях, клінічній діагностиці, фотодинамічній та фототермальній терапії, оптоелектроніці, а також для створення біосенсорів, рН-чутливих систем, сенсорів для детекції іонів металів та інших функціональних матеріалів. Однак, одним із головних недоліків флуоресцентних матеріалів на основі сквараїнових барвників є низька стабільність до дії світла, окисників та агресивних середовищ, що призводить до зниження інтенсивності флуоресценції і, відповідно, погіршення експлуатаційних характеристик. Перспективним підходом для подолання цих недоліків є інкапсуляція барвників у молекули-хазяїни з утворенням ротаксанів. Це дозволяє суттєво підвищити фотостабільність, збільшити квантові виходи, яскравість, інтенсивність та часи життя флуоресценції досліджуваних систем.

У попередній роботі нами було показано, що гемісквараїнові барвники можуть ефективно використовуватись як сенсори для визначення параметрів середовища (зокрема, полярності, в'язкості та кислотності) та для детекції білків [1]. Основною метою даного дослідження стало вивчення процесу утворення ротаксанових систем на основі гемісквараїнових барвників, що містять первинні (**HH**), вторинні (**MeH**, **PhH**) та третинні аміногрупи (**MeMe**, **PhMe** та **PhPh**). Синтез ротаксанів здійснювали поступовим додаванням до розчину барвника у хлороформі розчинів дихлорангідриду дипіколінової кислоти (**1**) та тетрафтор-*n*-ксилілендіаміну (**2**) з триетиламіном (Схема 1):

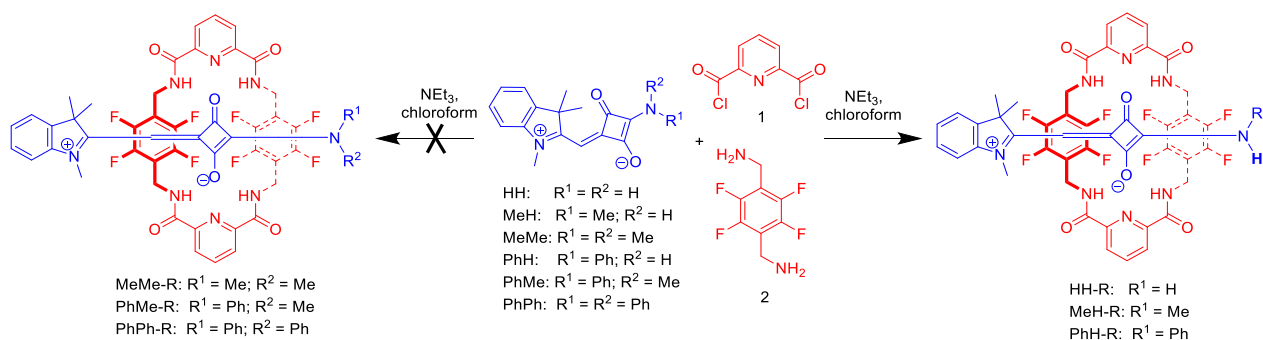


Схема 1. Синтез ротаксанових систем на основі гемісквараїнових барвників.

У ході дослідження встановлено, що гемісквараїн-ротаксани утворюються лише на основі гемісквараїнів **HH**, **MeH** та **PhH**, які містять вторинні аміногрупи, тоді як гемісквараїни з третинними аміногрупами (**MeMe**, **PhMe**, **PhPh**) не вступають у реакцію макроциклізації. Спектральні властивості синтезованих ротаксанів **HH-R**, **MeH-R** та **PhH-R**

були досліджені у хлороформі та метанолі. Утворення тетралактамного макроциклу навколо молекули геміскварайну сприяє довгохвильовому зсуву у спектрах поглинання та флуоресценції утворених ротаксанів у хлороформі (Рис. 1).

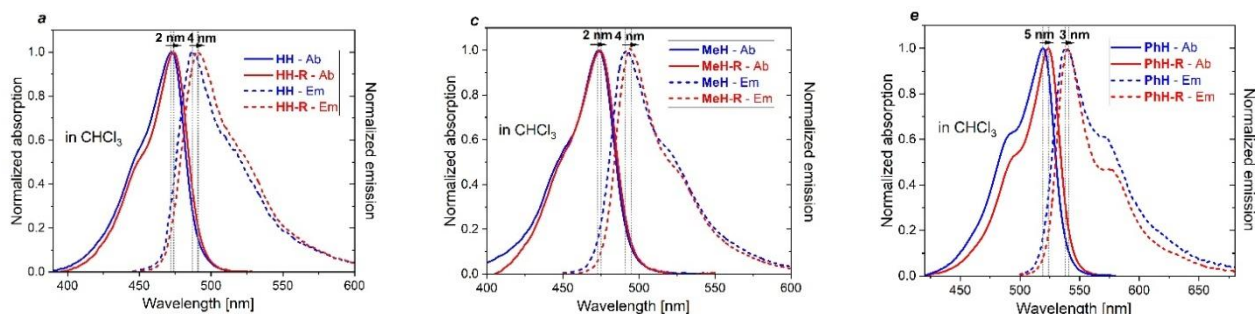


Рисунок 1. Спектри поглинання та флуоресценції ротаксанів **HH-R**, **MeH-R** та **PhH-R**.

У метанолі спостерігається довгохвильовий зсув лише для ротаксана **HH-R**, тоді як для **MeH-R** та **PhH-R** такого зсуву не відбувається. Ймовірно, це пов'язано з дисоціацією ротаксанів **MeH-R** та **PhH-R** на макроцикл і геміскварайн у метанольному середовищі. Метанол здатний утворювати водневі зв'язки з NH-групами макроциклу та карбонільними групами скватного фрагменту, що призводить до послаблення водневих зв'язків між макроциклом і геміскварайновим барвником. На відміну від **MeH-R** та **PhH-R**, у системі **HH-R** водневі зв'язки в комплексі, ймовірно, додатково стабілізується двома атомами гідрогену, що забезпечує збереження структури ротаксана навіть у полярному розчиннику.

З використанням квантово-хімічних DFT розрахунків показано, що відсутність утворення ротаксанів із геміскварайнів, які містять третинні аміногрупи (**MeMe**, **PhMe** та **PhPh**) зумовлена стеричними ефектами замісників при атомах азоту, що робить процес макроциклізації енергетично не вигідним.

Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України, проєкт № 2023.05/0003 «Розробка нових матеріалів медико-біологічного та ветеринарного призначення на основі супрамолекулярних систем».

Список літератури

1. Svoiakov, R. P., Kulyk, O. G., Hovor, I. V., Shishkina, S. V., & Tatarets, A. L. (2023). Environment-sensitive indolenine-based hemisquaraine dyes: Synthesis, molecular structure, and spectral properties. *Dyes and Pigments*, 219, 111612. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111612>

ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЗА ВИРОЩУВАННЯ БАТАТУ

І.І. Семененко¹, О.В. Куц², С.В. Семененко³

¹Інженерно-технологічний інститут "Біотехніка" НААН

вул. Маяцька дорога, 26, смт Хлібодарське, Біляївський р-н, Одеська обл., 67667, Україна

²Державний біотехнологічний університет,

вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002, Україна

³Донецька дослідна станція Інституту овочівництва і баштанництва НААН,

в'їзд Прикордонників, 5, смт Селекційне, Харківська обл., р-н., 62478, Україна

E-mail: kutzalexandr@gmail.com

Вирощування батату в Україні постійно зростає. Розроблено технологічні рішення щодо систем удобрення для інтегрованих та органічних підходів, визначено оптимальні схеми розміщення рослин, способи мульчування, способи отримання посадкового матеріалу тощо. В той час середня урожайність культури в зрошуваних умовах Лісостепу України коливається в межах 22-30 т/га, тоді як потенціал сортів – в межах 30-40 т/га.

Одним з шляхів підвищення продуктивності даної овочевої рослин є вплив на механізми посилення ростових процесів та процесів транспортування запасуючих речовин до бульб батату. Не вичерпаним за своїм потенціалом є такий технологічний захід як використання біологічно активних речовин (регуляторів росту). Перевагою регуляторів росту є безпечність для людини та майбутнього урожаю в порівнянні з іншими хімічними речовинами.

Отже, можливості використання регуляторів росту в овочівництві є доволі великі, в той час для кожної культури потрібен індивідуальний підхід для ефективного залучення регуляторів росту до технологічних схем вирощування овочевих рослин.

Мета і завдання дослідження – встановити ефективність використання різних регуляторів росту в технологічних схемах вирощування батату.

Дослідження проводили впродовж 2023–2024 рр. на Донецькій дослідній станції Інституту овочівництва і баштанництва НААН України (с. Селекційне, Харківська обл., р-н.).

Дослідження проводились відповідно до загальноприйнятої методики в овочівництві.

Технологія вирощування батату включала використання краплинного зрошення, схеми розміщення рослин (40+100) 35 см (43,5 тис. шт/га), мульчування ґрунту чорною поліетиленовою плівкою, використання в якості посадкового матеріалу невикорінених пагонів (сліпів), фонове внесення добрив в нормі N₁₇₅P₁₇₅K₂₂₅.

Схема досліджень окрім контролю включала варіанти внесення нових регуляторів росту Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії (ДГ-16 по 100 мл/га; ДАЦ-6 по 25 мл/га; ДГ-53 по 200 мл/га + ДГ-53А по 200 мл/га), гумінового добрива «Rich Soil» (по 1 л/га), препаратів стимулюючої дії від компанії «Екоорганік» (Грос Коренеріст (2 л/га) в першу обробку + Грос Аміно-магній (1 л/га) через 25 днів після першої обробки; Грос Коренеріст (2 л/га) в першу обробку + Фосфітій К-Аміно (1 л/га) через 25 днів після першої обробки). Препарати та добрива використовували способом позакореневого підживлення в два строки: через 15 днів після висадки розсади та через 25 днів після першої обробки.

Встановлено, що використання добрив зі стимулюючим ефектом та регуляторів росту забезпечує зростання урожайності бульб батату відносно фону на 0,7-5,9 т/га або 4,7-39,9 %.

Максимальний приріст урожайності забезпечує використання Грос Коренеріст у комплексі з Фосфітій К-Аміно (4,8 т/га), поєднання ДГ-53 та ДГ-53А (4,7 т/га) та позакореневі підживлення ДГ-16 в два строки (4,6 т/га). Істотне зростання урожайності бульб забезпечує також внесення гумінових добрив, що діють і як добрива, і як антистресанти. Приріст урожайності від позакореневих підживлень в два строки добривом «Rich Soil» становить 2,2 т/га або 14,4 %.

Відмічено істотне зростання вмісту сухої речовини в бульбах за використання препарату ДГ-16 та комплексного добрива «Тімас Агро» (22,53-22,97 %), вмісту вітаміну С за використання препаратів ДГ-16, ДАЦ-6, поєднання Грос Коренеріст + Грос Аміно-магній та Грос Коренеріст + Фосфітій К-Аміно (4,88-5,49 мг/100 г), вмісту каротину за підживлень гуміновим добривом «Rich Soil» та комплексним добривом «Тімас Агро» (9,72-10,30 мг/100 г), вмісту в бульбах крохмалю за використання препарату ДГ-16 та поєднання добрив Грос Коренеріст + Фосфітій К-Аміно (15,28-15,86 %).

Отже, використання регуляторів росту та добрив з рістстимулюючою дією в технологічних схемах вирощування батату є досить необхідним та позитивним технологічним заходом.

ВИКОРИСТАННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО СКРИНІНГУ ДЛЯ ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД ІМІНІВ МЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ *n*-АМІНОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

О.В. Скрипська, В.О. Бінкова

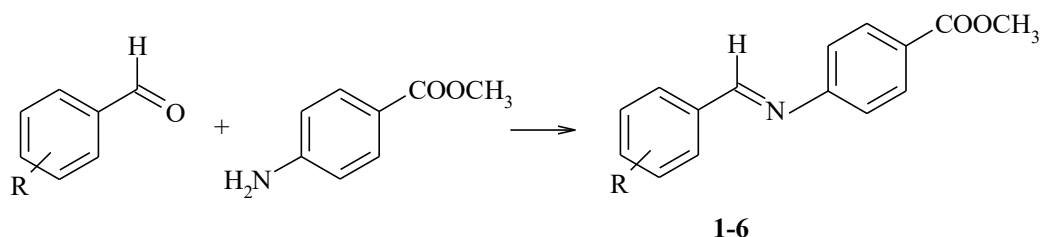
Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
вул. Коцюбинського, 2, 58002 Чернівці, Україна

E-mail: o.skrypska@chnu.edu.ua

Одним із головних напрямів сучасної фармацевтичної науки є пошук нових біологічно активних сполук і розробка на їх основі ефективних лікарських препаратів. Іміни (азометини або основи Шиффа) належать до важливого класу органічних речовин, що характеризуються широким спектром фармакологічної активності. Вони виявляють протипухлинні, протизапальні, протитуберкульозні, антибактеріальні, протигрибкові, протисудомні, антиоксидантні, протиракові та протималярійні властивості. Тому подальше дослідження властивостей імінів є цілком доцільним і перспективним.

Метою цієї роботи є синтез імінів на основі метилового естеру *n*-амінобензойної кислоти та проведення *in silico* аналізу їхнього потенційного фармакологічного профілю.

Синтез імінів **1–6** проведено реакцію конденсації метилового естеру *n*-амінобензойної кислоти з ароматичними альдегідами в етанольному середовищі за наявності каталітичних кількостей хлоридної кислоти. Процес здійснювали в реакторі Monowave 50 за температури 110 °C протягом 20–25 хвилин. Вихід отриманих сполук становив 48–89 %, а їхня структура підтверджена спектральними методами аналізу.



де R = 2-гідрокси (**1**), 4-гідрокси (**2**), 2,4-дигідрокси (**3**), 2-метокси-4-гідрокси (**4**),
3-метокси-4-гідрокси (**5**), 3-етокси-4-гідрокси (**6**)

Для розробки лікарських засобів із певним спектром дії науковцям необхідно розуміти, на які біологічні мішені впливатимуть досліджувані сполуки. Завдяки розвитку хемоінформатики стало можливим прогнозувати напрям їхньої дії. Сьогодні існує багато веб-ресурсів, що з високою точністю дозволяють аналізувати взаємодію між речовиною та її мішенню. Нами використано такі веб-ресурси: SwissADME, SuperPred, ProTox та визначено параметри лікоподібності, спрогнозовано афінність до біомішеней, ймовірну гостру токсичність отриманих азометинів.

Аналіз показників лікоподібності синтезованих азометинових похідних показав, що всі іміни відповідають критеріям Ліпінські, що свідчить про їхню ймовірну біодоступність. Важливо відзначити, що розрахункова біодоступність для всіх синтезованих сполук становить 55-85%, що підтверджує їх потенційну фармакологічну ефективність. Згідно комп'ютерного прогнозування найперспективнішими за біодоступністю є іміни одержані

конденсацією метилового естеру *n*-амінобензойної кислоти з саліциловим альдегідом та 4-гідроксибензальдегідом.

Проведені *in silico* дослідження засвідчили високий рівень зв'язування азометинів із ключовими біологічними мішенями: рецептором прегнану Х (PXR) – на рівні 78–86 %, та транстиретином (TTR) – 64–80 %. За результатами прогнозу гострої токсичності синтезовані іміни метилового естеру *n*-амінобензойної кислоти віднесено до 4 класу токсичності.

Отже, за результатами прогнозування встановлено, що досліджувані азометини метилового естеру *n*-амінобензойної кислоти є перспективними об'єктами для подальших експериментальних біологічних досліджень і можуть стати основою для створення нових типів лікарських засобів.

ВПЛИВ ЦИТРАТУ СЕЛЕНУ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

О.О. Сушко¹, Р.Я. Іскра^{2,3}

¹КЗВО ЛОР “Львівська медична академія ім. Андрея Крупинського”,
вул. П. Дорошенка, 70, 79000, Львів, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.Гжицького, вул. Пекарська, 50, 79010, Львів, Україна

³Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Університетська, 1, 79000, Львів, Україна

E-mail: sushko.ola@gmail.com

Гормони щитоподібної залози відіграють значну роль у регулюванні метаболізму, виступають як антиоксиданти та мають антипероксидну дію (Oziol, 2001). За гіпотиреозу щитоподібна залоза не може виробляти достатню кількість гормонів, таких як трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4). Це призводить до підвищеної втоми, збільшення ваги тіла, депресії, м'язової слабкості, підвищеного рівня холестеролу у крові, серцево-судинних захворювань та безпліддя. Порушення функцій залози впливає на антиоксидатний захист організму і призводить до підвищення вільних радикалів, а це у свою чергу запускає механізми перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Важливим елементом для функціонування щитоподібної залози є Селен (Se), проте він має один з найвужчих діапазонів між оптимальним рівнем у раціоні та токсичним. Є припущення, що саме дефіцит Se може бути причиною розвитку гіпотиреозу (Ferrari, 2021; Huang, 2022). Таким чином, споживання сполук Se може бути перспективним підходом до запобігання або модифікації гіпотиреозу. Тому метою дослідження було оцінити вплив цитрату селену на параметри ПОЛ у крові щурів з експериментально індукованим гіпотиреозом.

Дослідження проведені на 32 самцях білих лабораторних щурів (290–300 г). Щурів розділили на 4 групи: I — контрольна група; II — щурі з індукованим гіпотиреозом; III — щурі з індукованим гіпотиреозом, які отримували цитрат селену (100 мкг/кг маси тіла) у питній воді протягом місяця; IV — щури з індукованим гіпотиреозом, які отримували цитрат селену (200 мкг/кг маси тіла) у питній воді протягом місяця. Цитрат селену отримували за допомогою нанотехнологічного методу («Наноматеріали та нанотехнології», Україна). Гіпотиреоз індукували додаванням щурам 5 мг/кг Мерказолілу щодня протягом 21 дня. Стан гіпотиреозу оцінювали шляхом вимірювання рівня Т3, Т4 та тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові. Показники ПОЛ у крові визначали за вмістом гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) та ТБК-активних продуктів. Статистичний аналіз проводили за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) у програмі Microsoft EXCEL.

За гіпотиреозу відзначено зниження рівня Т3 у 1,5 рази та Т4 у 1,3 рази порівняно з контролем ($p < 0,01$). За впливу Se в обох досліджуваних дозах рівні Т3 і Т4 зростали порівняно з показниками у тварин II групи та наближались до контрольних значень. Рівень ТТГ за гіпотиреозу збільшувався в 10 разів ($p < 0,01$), що свідчить про компенсаторну реакцію гіпоталамо-гіпофізарної системи. Рівень ТТГ мав тенденцію до підвищення і за впливу цитрату селену. Вплив Se на рівень ТТГ є суперечливим, одні дані свідчать про незначний вплив Se на зростання рівня ТТГ, а інші – про зниження (Omranі, 2015).

Гіперліпідемія внаслідок гіпотиреозу підвищує ризик ПОЛ, що, у свою чергу, призводить до утворення малонового діальдегіду та тіобарбітурової кислоти. Зростання рівня ТБК-активних продуктів при гіпотиреозі у 1,16 разів порівняно з контролем ($p<0,01$) свідчить про індукцію оксидативного стресу. Зазначено, що таке зростання продуктів ПОЛ не було пов'язане з гормонами щитоподібної залози, але було залежне від підвищення рівня ліпідів в плазмі (Cheserek, 2015). Рівні ТБК-активних продуктів достовірно знижувались у дослідних групах за впливу сполуки Se, у щурів IV групи за дозування 200 мкг/кг маси тіла показник достовірно знижувався у 1,1 раза відносно показника у тварин II групи. Рівень ГПЛ за гіпотиреозу у щурів II групи зростав у 2,6 раза порівняно з контролем ($p<0,01$). Se діючи як кофактор для глутатіонпероксидази, відновлює ГПЛ до менш реакційноздатних сполук, тим самим захищаючи клітини від окисного пошкодження. Тому рівні ГПЛ у щурів III та IV груп за впливу цитрату селену знижувались у 1,8 та 2,2 рази відповідно, порівняно до показників II групи ($p<0,01$).

Таким чином введення цитрату селену нормалізувало рівні тиреоїдних гормонів та продуктів ПОЛ у щурів з експериментально індукованим гіпотиреозом. Ці результати свідчать, що цитрат селену може бути цінним для розробки стратегій профілактики та лікування гіпотиреозу.

Список літератури

1. Oziol, L., Faure, P., Vergely, C., Rochette, L., Artur, Y., Chomard, P. & Chomard P. (2001). In vitro free radical scavenging capacity of thyroid hormones and structural analogues. *Journal of Endocrinology*, 170, 197-206. doi:10.1677/joe.0.1700197
2. Ferrari, S.M., Ragusa, F., Elia, G., Paparo, S.R.; Mazzi, V.; Baldini, E., ...Fallahi, P. (2021). Precision medicine in autoimmune thyroiditis and hypothyroidism. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 750380. doi:10.3389/fphar.2021.750380.
3. Huang, Y.-C.C., Jr., Gerald F., Wu, T.L., Zeng, H., & Cheng W.H. (2022). Selenium status and type 2 diabetes risk. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 730:109400. doi:10.1016/j.abb.2022.109400.
4. Omrani, H.R, Rahimi, M., & Nikseresht, K. (2015). The effect of selenium supplementation on acute phase reactants and thyroid function tests in hemodialysis patients. *Nephro-Urology Monthly*, 7:e24781
5. Cheserek, M.J., Wu, G.-R., Ntazinda, A., Shi, Y.-H., Shen, L-Y & Guo-Wei Le, G -W. (2015). Association between thyroid hormones, lipids and oxidative stress markers in subclinical hypothyroidism. *Journal of Medical Biochemistry*, 14;34(3), 323–331. doi:[10.2478/jomb-2014-0044](https://doi.org/10.2478/jomb-2014-0044)

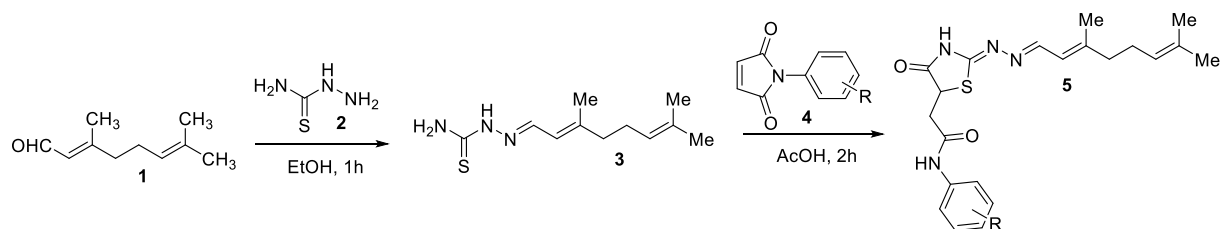
СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНОНУ З ФРАГМЕНТОМ ЦИТРАЛЮ У СТРУКТУРІ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНОАКТИВНИХ СПОЛУК

Р.М. Хома, А.В. Лозинський, Р.Б. Лесик

ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького»
вул. Пекарська, 69, 79010, Львів, Україна

Розробка лікарських засобів – це складний, багаторівневий процес, що триває роками та потребує значних фінансових вкладень. Одним із ключових етапів цього процесу є пошук та оптимізація сполук-лідерів, що мають значний терапевтичний потенціал. Джерелами сполук-лідерів можуть бути ендogenous ліганди, відомі лікарські засоби та сполуки природного походження. У зазначеному контексті цитраль являє собою цікавий синтон в сучасній медичній та фармацевтичній хімії. Для цитралю було встановлено широкий спектр біологічної активності, зокрема протизапальна, антиоксидантна, протимікробна, протигрибкова, антигіпертензивна, протипухлинна та антиноціцептивна [1]. З іншого боку, похідні тіазолу та тіазолідинону лежать в основі численних лікарських засобів, зокрема протидіабетичних, протизапальних, діуретичних і протиракових [2]. Відповідно, метою даного дослідження став пошук потенційних біологічно активних сполук на основі тіазолу/тіазолідинону, що вміщують фрагмент цитралю у структурі.

На першому етапі наших досліджень ми здійснили взаємодію цитралю 1 з тіосемікарбазидом 2 у різних реакційних середовищах. Так, реакцію проводили у водному та спиртовому середовищах з отриманням похідного тіосемікарбазону 3 із високим виходом. В подальшому ми здійснили взаємодію зазначеної сполуки із рядом фенілмалеїнімідів та їх похідних 4 з утворенням тіазолідин-5-оцтових кислот та їх амідів 5 з фрагментом цитралю у положенні C-2 базового гетероциклу.



Структура синтезованих сполук сполук підтверджена ^1H ЯМР спектроскопією та мас-спектрометрією. Для ряду синтезованих сполук використовуючи онлайн платформу SwissADME були обчислені основні фізико-хімічні дискриптори, параметри ADME, а також ряд інших специфічних параметрів таких як BOILED-Egg, iLOGP та біодоступність (Bioavailability Radar) та встановлено відповідність критеріям лікоподібності.

Фінансування. Ця робота була фінансована Національним фондом досліджень України (проект № 2023.05/0021); а також науковою (науково-технічною) роботою за державним номером реєстрації: 0125U003375.

Список літератури

- Sharma, S., Habib, S., Sahu, D., & Gupta, J. (2021). Chemical properties and therapeutic potential of citral, a monoterpene isolated from lemongrass. *Medicinal Chemistry*, 17(1), 2-12.
- Lesyk, R. B., & Zimenkovsky, B. S. (2004). 4-Thiazolidones: centenarian history, current status and perspectives for modern organic and medicinal chemistry. *Current Organic Chemistry*, 8(16), 1547-1577.

ФЛУОРЕСЦЕНТНІ ГЕЛІ НА ОСНОВІ ПОЛІАКРИЛОВОЇ КИСЛОТИ, МОДИФІКОВАНІ ПОХІДНИМИ 3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ, ТА ЇХ АНАЛІЗ МЕТОДОМ ІЧ СПЕКТРОСКОПІЇ

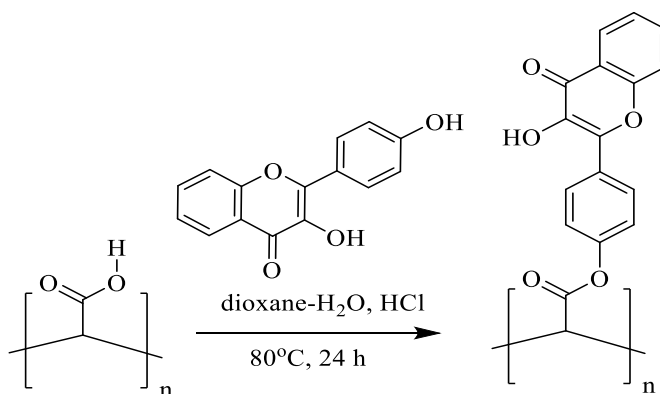
Л. Чепелєва ¹, О. Михайлусь ¹, Є. Гладков ^{1,2}, О. Кириченко ^{1,2}, О. Рошаль ¹

¹НДІ хімії, ННІ Хімії, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
м. Харків, Україна

²Інститут хімії функціональних матеріалів,
НТК «Інститут монокристалів» НАН України,
м. Харків, Україна
e-mail: ludmilachepeleva@karazin.ua

Флавоноли – широко розповсюджені природні сполуки рослинного походження, які знаходять застосування в якості антиоксидантів, протизапальних засобів, канцеростатиків. Здатність флавонолів утворювати комплекси з іонами металів обумовлює їх використання в аналітичній хімії в якості флуорохромних індикаторів, що, в свою чергу, дозволяє використовувати ці природні сполуки для екологічного моніторингу забруднення довкілля рідкісноземельними елементами і металами-екотоксикантами [1].

Перспективним напрямком є створення модифікованих флавонолами флуоресцентних гелів на основі поліакрилатних полімерів, що здатні до селективного комплексоутворення з іонами лантанодів, важких елементів, їх стабільних ізотопів і радіонуклідів [2]. Зміна спектральних характеристик гелів дозволяє спостерігати за процесом накопичення розсіяних елементів і проводити кількісне визначення аналітів безпосередньо в гелевій фазі. В даній роботі в якості флуорофора використовували похідні 4'-гідроксифлавонолу, які застосовують в медико-біо-логічних дослідженнях як флуоресцентні зонди з переносом протону.



На рисунку представлено схему синтезу флуоресцентного гелю шляхом естерифікації поліакрилової кислоти 4'-гідроксифлавонолом. Отримана сполука має світло-жовтий колір, набухає у воді та полярних розчинниках, є обмежено розчинною у диметилформаміді, діоксані та диметил-сульфоксиді. Для оцінки ступеня естерифікації було використано метод ІЧ спектроскопії. Спектри поліакрилової кислоти та отриманого гелю були записані в пресованих пігулках з бромідом калію. В спектрі поліакрилової кислоти спостерігається інтенсивна смуга валентних коливань подвійного зв'язку >C=O в складі карбоксильної групи при 1720 см⁻¹, яка зникає після проведення естерифікації. Також цілком очікувано в спектрі гелю в області 1560–1600 см⁻¹ спостерігаються смуги ароматичних циклів флавонольного

фрагменту. Зникнення смуги карбоксильної групи поліакрилової кислоти при 1720 cm^{-1} свідчить про те, що естерифікація проходить з високим виходом.

Автори Є.Г., Л.Ч. та О.Р. висловлюють подяку Національному фонду досліджень України за фінансову підтримку (грант № 2023.03/0083)

Список літератури

1. Roshal, A. D. (2023). Complexation of flavonoids: spectral phenomena, regioselectivity, interplay with charge and proton transfer. *The Chemical Record*, 24(2). <https://doi.org/10.1002/tcr.202300249>
2. Yu, P., Zhao, Y., Li, X., Zhao, Z., Dong, Y., & Li, X. (2024). Recent progress of fluorescent gels: construction and application. *Materials Today Communications*, 38, 108495. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.108495>

КРОСЛІНКІНГ α -СИНУКЛЕЇНУ ПОЛІФЕНОЛАМИ

А.В. Штурмак, М.А. Положенцева, В.В. Швадчак

Карпатський національний університет ім. В. Стефаника

вул. Шевченка, 57, 76018 Івано-Франківськ, Україна

E-mail: andrii.shturmak.19@pnu.edu.ua

Хвороба Паркінсона є другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням, але досі невиліковна. Її маркером є утворення патологічних агрегатів у мозку сформованих з амілоїдних фібрил білка α -синуклеїну. Тому найперспективнішим підходом до пошуку ліків від хвороби Паркінсона є блокування утворення амілоїдних фібрил. Відомо два основних класи інгібіторів фібрилізації α -синуклеїну: протеїни, що селективно блокують кінці фібрил та поліфеноли, механізм дії яких поки не зрозумілий (Galkin et al., 2024). Кверцетин, куркумін, пірогалол, пірокатехін та галова кислота сповільнюють агрегацію *in vitro* та пропонувалися як потенційний засіб для боротьби з хворобою Паркінсона. Нещодавно було показано що продукти окислення дофаміну здатні зшивати молекули α -синуклеїну в димери, та олігомери, що блокують агрегацію α -синуклеїну (Galkin et al., 2023).

В нашій роботі ми показали, що інгібуючі властивості поліфенолів обумовлені схожим механізмом - зшивка мономерного α -синуклеїну в олігомери, які блокують агрегацію.

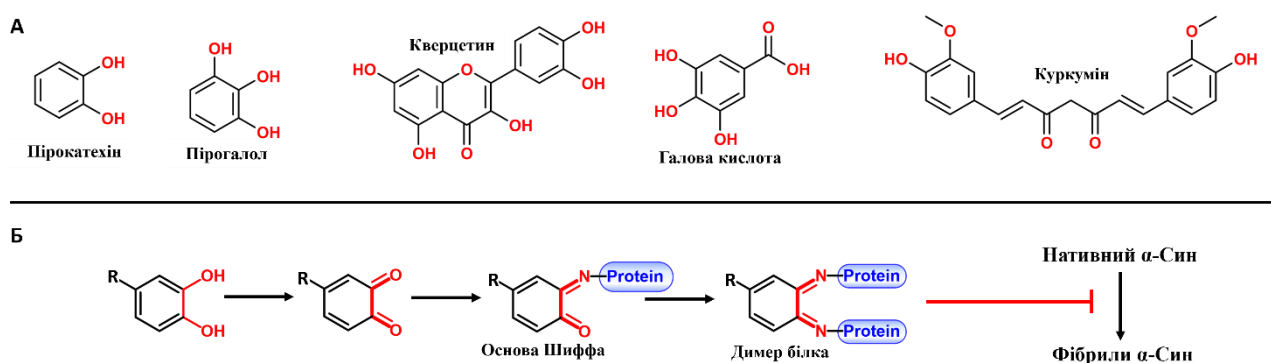


Рис. 1 Досліджувані поліфеноли (А). Механізм крослінкінгу (Б)

Для дослідження було вибрано 5 різних за хімічною структурою поліфенолів – кверцетин, куркумін, галова кислота, пірогалол та пірокатехін. Для утворення олігомерів синуклеїн інкубували з поліфенолами концентрацій – 1, 4 та 16 мМ при кімнатній температурі з постійним струшуванням на термошейкері у відкритих мікропробірках. Для оцінки кількості олігомерів у пробах використовувався денатуруючий електрофорез у поліакриламідному гелі (Рис.2А) з наступним аналізом інтенсивності смуг в програмі ImageJ (plot profile) (Рис.2Б). Всі вивчені поліфеноли певною мірою здатні індукувати утворення олігомерів α -синуклеїну при окисленні на повітрі. Проте, кверцетин та, особливо, куркумін, які містять кетонні групи показували кращу ефективність.

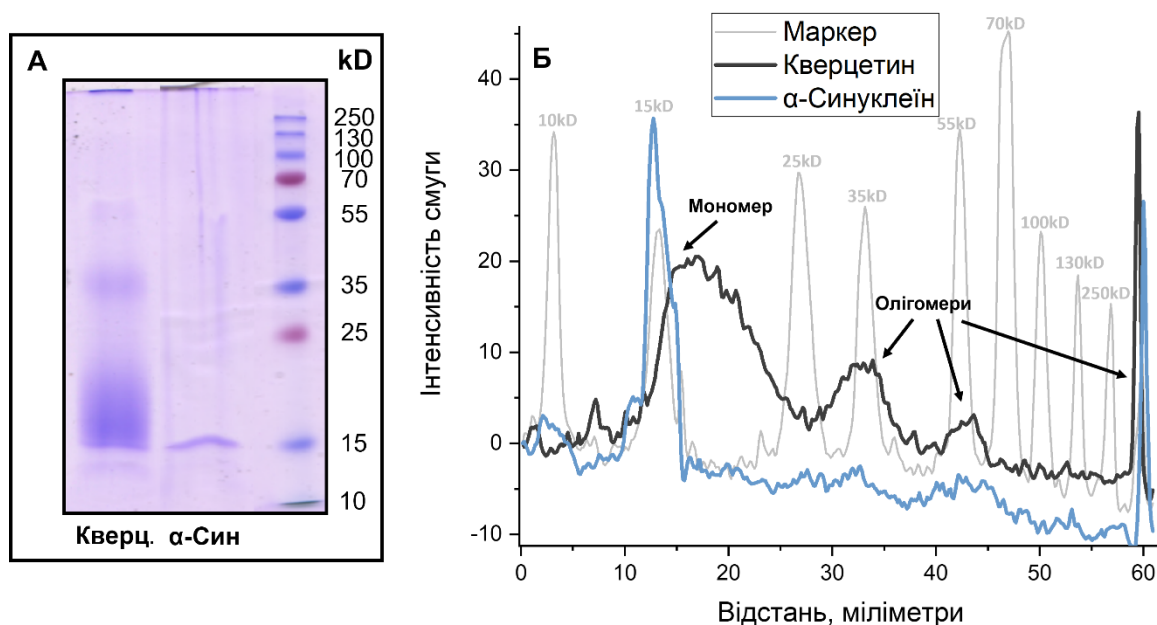


Рис. 2. Оцінка концентрацій олігомерів. Смуги з досліджуваного гелю (А). Plot profile відповідних смуг (Б).

Отримані поліфенол-індуковані олігомери очищали від поліфенолу за допомогою діалізу, після чого вивчали інгібування ними росту фібрил α -синуклеїну. Для цього використовували ініційовану агрегацію в присутності барвника, що сильно збільшує інтенсивність флуоресценції при інтеркаляції у фібрили.

Кверцетин-індуковані олігомери ефективно інгібувати агрегацію α -синуклеїну в наномолярних концентраціях ($IC_{50} \approx 7$ nM), що співрозмірно з найкращими інгібіторами, відомими на сьогодні (Kyriukha et al., 2019).

Список літератури

1. Galkin, M., Priss, A., Kyriukha, Y., & Shvadchak, V. (2024). Navigating alpha-Synuclein Aggregation Inhibition: Methods, Mechanisms, and Molecular Targets. *Chem Rec*, 24(2), e202300282. doi:10.1002/tcr.202300282
2. Galkin, M., Topcheva, O., Priss, A., Borisova, T., & Shvadchak, V. V. (2023). Dopamine-induced oligomers of alpha-synuclein inhibit amyloid fibril growth and show no toxicity. *ACS Chem Neurosci*, 14(11), 2027-2034. doi:10.1021/acscchemneuro.2c00815
3. Kyriukha, Y. A., Afitska, K., Kurochka, A. S., Sachan, S., Galkin, M., Yushchenko, D. A., & Shvadchak, V. V. (2019). Alpha-synuclein dimers as potent inhibitors of fibrillization. *J Med Chem*, 62(22), 10342-10351. doi:10.1021/acs.jmedchem.9b01400

НОРМАЛІЗАЦІЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У СІРОВАТЦІ ЩУРІВ З ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ПЕПТИДІВ З ЛУШПИННЯ КВАСОЛІ ЗВИЧАЙНОЇ (*PHASEOLUS VULGARIS*)

С.А. Щипанський, О.М. Савчук

Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка
просп. Академіка Глушкова 2, 02000, Київ, Україна
E-mail: shchipansky.s@ukr.net

Водні відвари бобів квасолі звичайної (*P. vulgaris*) були здавна відомі в традиційній медицині різних народів світу як ефективний антиглікемічний засіб для боротьби з цукровим діабетом та ожирінням (Helmstädter, 2010). Згідно різних джерел такі властивості пов'язані з наявністю інгібіторів альфа-амілази в бобах квасолі (Peddio et al., 2022). У одному з нещодавніх досліджень був показаний схожий гіпоглікемічний ефект водного екстракту з лушпиння квасолі, яка є більш дешевим і вигідним з біотехнологічної точки зору типом сировини (Kyznetsova et al., 2015). Метою нашої роботи було ізолювати та дослідити антиглікемічний ефект пептидів з лушпиння квасолі звичайної, як потенційної агента для полегшення симптомів цукрового діабету, ожиріння та метаболічного синдрому.

Підготовка водних екстрактів з лушпиння квасолі проводилася за методом Kyznetsova та ін. (2015). Після цього отриманий екстракт змішували з 1 М оцтовою кислотою, кип'ятили суміш протягом 1 години і залишали охолонути. Далі ми центрифугували отриманий гідролізат при 2800 g протягом 45 хвилин, після чого зібрали супернатант, і провели процедуру діалізу проти дистильованої води, щоб прибрати небілкові домішки. Отриманий розчин ліофілізували. У нашому експерименті ми використовували 30 альбіносів-самців нелінійних щурів. Моделювання ожиріння було досягнуто відповідно до протоколу Yurchenko та ін. (2021). Всі тварини були розділені на 3 групи по 10 особин: контрольна група, щури з висококалорійною дієтою (ВКД), та щури з ВКД, які також споживали водний розчин пептидів (ВКД+П) (200 мг/кг) замість питної води, починаючи з 6-го тижня експерименту. Через 12 тижнів після початку експерименту, було проведено евтаназію тварин задля збору зразків органів для подальших досліджень, а зібрані зразки крові центрифугували при 1300 g протягом 20 хвилин для підготовки сироватки. Рівні глюкози в сироватці щурів оцінювали за допомогою набору реагентів GLUC3 та біохімічного аналізатору cobas c311 (Roche Diagnostics) на базі комерційної лабораторії. Статистичну достовірність результатів проводили за допомогою методу ANOVA та тесту Tukey. Результати представлені як середнє $\pm$ стандартна похибка середнього ($p < 0,05$, $n=10$).

Відповідно до отриманих результатів, у щурів з групи ВКД рівень глюкози у крові становив $6,5 \pm 0,2$ ммоль/л, що близько на 50% вище ніж в контрольній групі ($4,3 \pm 0,1$ ммоль/л). Водночас, у групі ВКД+П середнє значення глюкози становило $4,4 \pm 0,1$ ммоль/л, що є статистично наближеним значенням до контрольних показників. Висока концентрація глюкози в крові є основним маркером порушень вуглеводного обміну, включаючи цукровий діабет 2 типу, який тісно пов'язаний з ожирінням. У одному з нещодавніх досліджень екстракт бобів *P. vulgaris* продемонстрував дозозалежний гіпоглікемічний ефект, але, на відміну від наших результатів, рівень глюкози у щурів, яких годували екстрактом, не повернувся до контрольних значень (Almuaigel et al., 2017).

Таким чином, у нашому дослідженні ми показали, що пептиди з лущиння *P. vulgaris* мають антиглікемічний ефект у щурів з ожирінням, не гірший ніж водні екстракти бобів цієї рослини. Основною ж перевагою даних пептидів є відносно легкий процес отримання а також порівняна дешевизна сировини. Отримані пептиди можуть мати потенціал щоб у майбутньому бути використаним як природню антидіабетичну харчову добавку для боротьби з ожирінням та метаболічним синдромом.

Список літератури

1. Almuaigel, M. F., Seif, M. A., Albuali, H. W., Alharbi, O., & Alhawash, A. (2017). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of phaseolus vulgaris pods in streptozotocin-diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 742–746.
2. Helmstädter, A. (2010). Beans and Diabetes: Phaseolus vulgaris preparations as antihyperglycemic agents. *Journal of Medicinal Food*, 13(2), 251–254.
3. Kyznetsova, M., Makieieva, O., Lavrovska, D., Tymoshenko, M., Sheverova, D., Halenova, T., Savchuk, O., & Ostapchenko, L. (2015). Effect of aqueous extract from Phaseolus vulgaris pods on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in the liver and kidney of diabetic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 001–006.
4. Peddio, S., Padiglia, A., Cannea, F. B., Crnjar, R., Zam, W., Sharifi-Rad, J., Rescigno, A., & Zucca, P. (2022). Common bean (Phaseolus vulgaris L.) α -amylase inhibitors as safe nutraceutical strategy against diabetes and obesity: An update review. *Phytotherapy Research*, 36(7), 2803–2823.
5. Yurchenko, A., Krenytska, D., Kalmukova, O., Raksha, N., Halenova, T., Vovk, T., Savchuk, O., Dzerzhynsky, M., Ostapchenko, L., & Tomchuk, V. (2021). The kidney beans (Phaseolus vulgaris) pods extract affects the central and peripheral serotonergic systems in rats with high-calorie diet-induced obesity. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 11(5), 123–133.

ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ВМІСТ ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛІВ І ХОЛЕСТЕРИНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

І.М. Яремій, І.Р. Понич

Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна

E-mail: yaremii.iryana@bsmu.edu.ua

Метаболічний синдром або синдром інсулінорезистентності охарактеризований експертами ВООЗ як пандемія ХХІ ст., а такі його складові, як доклінічна стадія розвитку цукрового діабету 2-го типу й ожиріння нині розглядають як глобальну епідемію неінфекційного генезу (Малиця К.М. та ін., 2015). Згідно сучасних уявлень, при метаболічному синдромі розвивається порушення толерантності організму до глюкози, метаболізму вуглеводів і ліпідів, обміну ліпопротеїнів, виникають артеріальна гіпертензія і запальний процес, порушується оксидантно-антиоксидантна рівновага.

До складу кореневищ і коренів *Rhodiola rosea* L. входять біологічно активні речовини, які зокрема мають антиоксидантну та гіпоглікемічну активність (Shan Shan Q. et al., 2021).

Метою даного дослідження було: з'ясувати характер впливу *Rhodiola Extractum Fluidum* на вміст триацилгліцеролів і холестерину в плазмі крові щурів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Метаболічний синдром у нелінійних лабораторних щурів моделювали шляхом утримання тварин на високожировій дієті з вільним доступом до розчину фруктози (Прижбило О.М., Кметь О.Г., 2024). Дослідних тварин було розподілено на три групи: 1) контрольна, 2) щурі з метаболічним синдромом, 3) щурі, яким на фоні розвитку метаболічного синдрому щоденно перорально вводили *Rhodiola Extractum Fluidum* (0,01 мл/кг). Всі маніпуляції проводили з дотриманням етичних норм поводження з експериментальними тваринами. Уміст глюкози в крові з хвостової вени визначали натще перед евтаназією за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США); інсуліну в сироватці крові – за допомогою автоматичного імунохемілюмінесцентного аналізатора (Snibe Co., Ltd, КНР) з використанням тест-набору “Maglumi”, КНР; уміст триацилгліцеролів і загального холестерину в плазмі крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика». Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Згідно отриманих результатів, уміст глюкози натще при метаболічному синдромі зріс у 1,5 рази, інсуліну – у 3,5 рази, а індекс НОМА-IR у 5,4 рази у порівнянні з показниками інтактних тварин контрольної групи, що вказує на розвиток інсулінорезистентності. При цьому в щурів із експериментальним метаболічним синдромом утричі зріс уміст триацилгліцеролів та у 1,3 рази загального холестерину.

У групі щурів, які на фоні розвитку метаболічного синдрому щоденно отримували *Rhodiola Extractum Fluidum* досліджувані показники були вірогідно нижчими, ніж у тварин, які не отримували жодних засобів корекції метаболічних порушень.

Отже, *Rhodiola Extractum Fluidum* містить комплекс біологічно активних речовин, які запобігають зростанню вмісту триацилгліцеролів та загального холестеролу в плазмі крові щурів та розвитку в них порушень, характерних для метаболічного синдрому.

SYNTHESIS AND MOLECULAR DESIGN OF BIOACTIVE 4-CHLORO-5-CARBO-FUNCTIONALIZED IMIDAZOLES

V.O. Chornous¹, A.M. Grozav¹, M.V. Vovk²

¹Bukovinian State Medical University, 2 Teatralna Sq., Chernivtsi, Ukraine

²Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine,

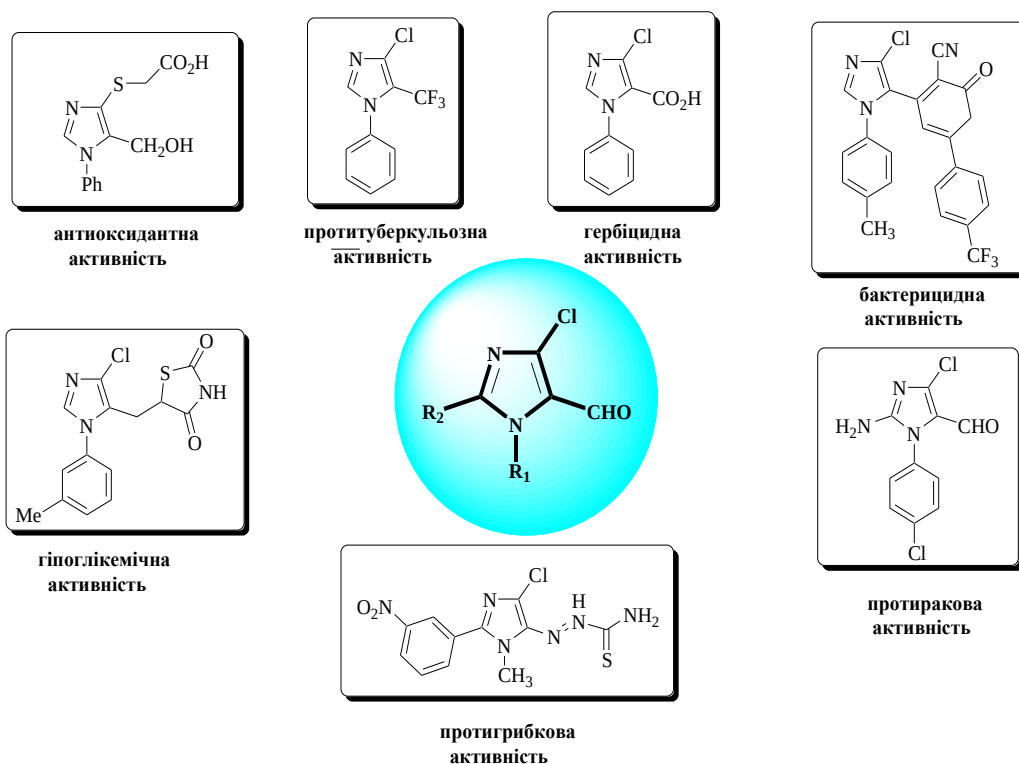
5 Murmanska Str., Kyiv, Ukraine,

e-mail: vchornous@gmail.com

The imidazole scaffold represents one of the key substructural motifs inherent both in naturally occurring bioactive molecules and in their synthetic analogues. Despite the extensive investigation of the chemical properties and pharmacological profiles of this class of azoles, certain structural subclasses—particularly 1-substituted 4-chloro-5-carbo-functionalized imidazoles—remain insufficiently studied due to the considerable complexity of their synthesis.

In the framework of this study, we developed a synthetically rational and technologically feasible strategy for the construction of 1-alkyl(aryl)-4-chloro-5-formylimidazoles, which can be regarded as prospective reagents for the targeted design of bioactive compounds with predefined pharmacophoric characteristics. A comprehensive analysis of their reactivity enabled the identification of conditions for the selective functionalization of the imidazole core with structural fragments exhibiting pronounced pharmacological potential.

Application of in silico tools, namely **OSIRIS Property Explorer**, made it possible to determine the most relevant directions of chemical modification of key substructures and to accomplish the prioritized synthesis of novel derivatives. Experimental investigations demonstrated a high concordance between the predicted biological activity profiles and the experimentally observed activity. As a result, a number of lead compounds were identified, representing significant scientific and practical interest for further in-depth pharmacological and medicinal chemistry studies.



SYNTHESIS AND PREDICTION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF PYRROLO[1,2-*a*]PYRAZINE-7-CARBOXYLIC ACIDS

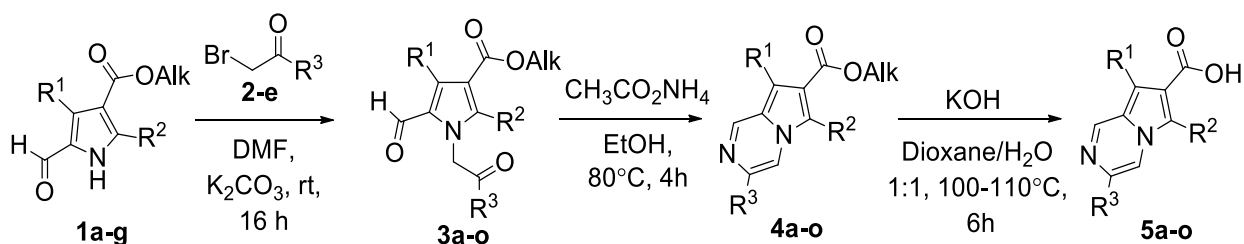
Y.I. Nechesnyi¹, S.V. Kemsii¹, A.M. Hrozav², M.V. Vovk¹

¹*Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Academika Kuharya St. 5, 02094, Kyiv, Ukraine*

²*Bukovinian State Medical University,
Teatralna Sq. 2, 58002, Chernivtsi, Ukraine
E-mail: nechesnyy.yaroslav@gmail.com*

Among the array of condensed nitrogen-containing aromatic systems, characterized by strong pharmacological and synthetic potential, pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines play a key role. Currently, well-known representatives of this compound class exhibit diverse biological activities, including antitumor, anti-inflammatory, antifungal, antiviral, and antioxidant effects. It has been established that the nature of the substituent in the pyrrole and pyrazine rings significantly influences the pharmacological profile of these compounds (Dehnavi *et al.*, 2021). Based on this, targeted modification of the pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine scaffold appears reasonable for developing new bioactive substances. Thus, our focus has been on creating a new library of pyrrolo[1,2-*a*]pyrazines bearing synthetically versatile ester or carboxyl groups in the pyrrole core. Consequently, these compounds could not only possess promising ADMET profiles but also serve as effective starting points for further structural modifications.

To prepare the target library of pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-7-carboxylic acid on the first stage, we alkylated available aldehydes **1a-g** and obtained N-acylmethyl derivatives **3a-o**. Their dehydrative cyclization in ethanol under reflux conditions yielded esters **4a-o**. After alkaline hydrolysis, the resulting esters **4a-o** were converted into the target pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-7-carboxylic acids **5a-o** with an 80-96% yield.



Alk = Me, Et; **R**¹ = H, Cl; **R**² = Me, Et, *i*-Pr, Ph, 4-(OMe)C₆H₄, 4-FC₆H₄; **R**³ = *cyclo*-Pr, *t*-Bu, Ph, 4-(OMe)C₆H₄, 4-ClC₆H₄.

Fig. 1. Scheme of synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-7-carboxylic acids library

Decorating with substituents of both pyrrole and pyrazine cores of the obtained acids **5a-o** enhances the probability of their manifestation of biological activity. At the same time, carboxyl group modifications make them prospective building-blocks for drug-like compounds synthesis.

For the library of synthesized pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-7-carboxylic acids **5a-o**, we performed *in silico* screening to evaluate their potential biological effects, toxicity and physicochemical parameters. The online platforms SwissADME (Daina *et al.*, 2017), ProTox 3.0 (Banerjee *et al.*, 2018) and MolPredictX (Tullius Scotti *et al.*, 2022) were used for this purpose. According to the obtained results, acids **5a-o** do not violate Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muegge rules, nor the PAINS filter. The estimated acute oral toxicity of the obtained compounds is in the range of 350-

2000 mg/kg (LD₅₀); therefore, all the acids belong to the toxicity class IV. The synthesized acids are predicted to be potentially bioactive (probability $\geq 80\%$) against several biological targets: *T. cruzi* trypomastigote, *C. albicans*, *T. cruzi* amastigote, Promastigote *L. donovani*, and Alzheimer-COX2.

References

1. Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K. & Preissner, R. (2018). ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
2. Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(January), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
3. Dehnavi, F., Alizadeh, S. R. & Ebrahimzadeh, M. A. (2021). Pyrrolopyrazine derivatives: synthetic approaches and biological activities. *Medicinal Chemistry Research*, 30(11), 1981–2006. <https://doi.org/10.1007/s00044-021-02792-9>
4. Tullius Scotti, M., Herrera-Acevedo, C., Barros de Menezes, R. P., Martin, H. J., Muratov, E. N., Ítalo de Souza Silva, Á., Faustino Albuquerque, E., Ferreira Calado, L., Coy-Barrera, E. & Scotti, L. (2022). MolPredictX: Online Biological Activity Predictions by Machine Learning Models. *Molecular Informatics*, 41(12), 1–9. <https://doi.org/10.1002/minf.202200133>

DEVELOPMENT OF MICROFUNGAL INFECTION AND GROWTH INDICATORS OF WHEAT UNDER THE INFLUENCE OF PARACETAMOL-CONTAINING PHARMACEUTICAL DRUG IN A LABORATORY STUDY

N.V. Tkachuk¹, L.B. Zelena², D.M. Nikolaienko¹, L.O. Yeremenko¹

¹*T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
Hetmana Polubotka Str., 53, 14013 Chernihiv, Ukraine*

²*Danylo Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine
Akademika Zabolotnogo Str., 154, 03143 Kyiv, Ukraine*

*e-mail: nataliia.smykun@gmail.com, dmitry.nikolayenko@gmail.com,
liliyaeremenko.2005@gmail.com, zelenalyubov@gmail.com*

New compounds, in particular, pharmacological drugs, are emerging as pollutants in the environment [1-2]. The issue of the impact of such compounds on wheat as a valuable agricultural plant deserves attention. It is known that paracetamol has a suppressive effect on wheat [3]. However, pharmacological drugs, in addition to the main active ingredient, contain auxiliary compounds with bioactive properties [4]. Therefore, the aim of this work was to study the development of infection by microscopic fungi and the growth characteristics of wheat seeds and seedlings under the influence of the medical drug "Infulgan" containing paracetamol and auxiliary substances.

The study used winter wheat of the Bohdana variety, in which the germination energy, seed germination, biometric and morphometric indicators of seedlings (coleoptile length, number of roots) were evaluated in the growth test, and the Disease incidence percentage was determined. The biological activity of the pharmacological drug "Infulgan" was studied, containing 10 mg/mL paracetamol in an aqueous solution with excipients citric acid monohydrate, sodium citrate, sorbitol, sodium sulfite anhydrous. Aqueous solutions with a paracetamol content of $0.25 \times 10^{-4}\%$ to 0.2% w/v were prepared from this drug. Distilled water was used as a control. All variants of the study were carried out in triplicate. The results were evaluated using statistical methods: the arithmetic mean, the error of the mean, and the significance of the differences according to the Student's t-test were determined.

It was found that the growth rates of wheat were statistically significantly inhibited by a 0.2% solution of paracetamol. At the same time, the seeds were heavily affected by fungal infection - Disease incidence percentage was 83.3% (with 6.7% in the control). A statistically significant decrease in the length of the coleoptile was observed in comparison to the control value (by 2.5 times). In addition, a statistically significant increase in the number of roots per 1 seed was defined - 6.0 ± 0.4 compared to 4.4 ± 0.2 in the control. A statistically significant increase in root formation was also revealed in the variant treated with the drug "Infulgan", where the concentration of paracetamol was 0.025% - 5.2 ± 0.2 roots per 1 seed. It should be noted that previous publications did not note significant changes in the number of roots under the influence of paracetamol [5]. It is likely that the induction of root formation was stimulated by metabolites of microscopic fungi, which is consistent with the data of previous studies [6]. The variety-specific reaction to the drug treatment could also explain our observation.

A decrease in the concentration of the drug in solutions led to a decrease in the negative impact on wheat growth rates. Thus, when wheat was exposed to the studied solutions with the paracetamol concentration of 0.025%, 0.002% and $0.25 \times 10^{-4}\%$, no statistically significant

difference in the length of the coleoptile was observed compared to the control. For wheat germinated after treatment with solutions of “Infulgan” where the paracetamol concentrations were 0.002% and $0.25 \times 10^{-4}\%$, no statistically significant differences in the number of roots per 1 seed were also detected. Disease incidence percentage in these variants was at the same level as the control - from 3.3 to 6.7%.

Thus, the use of the drug “Infulgan” could cause a significant infection of wheat seeds with microscopic fungi and increased the level of root formation, which cannot be explained by the effect of one active ingredient - paracetamol. Therefore, a scientifically sound approach to assessing the ecotoxicological effect of therapeutic agents on agricultural plants should consist in studying the impact not of individual active ingredients, but of pharmaceutical preparations as a whole, considering the role of auxiliary compounds in the formation of their biological activity.

References

1. Zhao, W., Guo, Y., Lu, S., Yan, P., & Sui, Q. (2016). Recent advances in pharmaceuticals and personal care products in the surface water and sediments in China. *Front. Environ. Sci. Eng.* 10, 2.
2. Balakrishna, K., Rath, A., Praveenkumarreddy, Y., Guruge, K.S., & Subedi, B. (2017). A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in indian water bodies. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 137, 113–120.
3. An, J., Zhou, Q., Sun, F., & Zhang, L. (2009). Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.). *J. Hazard. Mater.* 169(1-3), 751-757. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.04.011>
4. Gupta, R., Khan, S.R., & Bhatia, R. (2019). Pharma additives of natural origin: A Mini-review. *Pharmaspire*. 11(1), 10-13. https://isfcppharmaspire.com/uploads/228/13870_pdf.pdf (accessed on 29 August 2025)
5. Khalaf, A.S., Omer, F.A., & Khalil, K.A. (2019). Medical tablets paracetamol and metronidazole affects wheat seed germination and seedlings growth as plant growth regulators. *Journal of University of Duhok*, 22(2), 48-57 https://www.academia.edu/107242218/Reaction_of_Wheat_Cultivars_to_Fusarium_Crown_A_and_Root_Rot_under_Field_Condition_at_Duhok_kurdistan_Region_Iraq (accessed on 29 August 2025)
6. Bacon, C.W., Hinton, D.M., Chamberlain, W.J., & Norred, W.P. (1994). De novo induction of adventitious roots in excised shoots of tomatoes by fumonisin B₁, a metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J. Plant Growth Regul.*, 13, 53–57. <https://doi.org/10.1007/BF00210946>

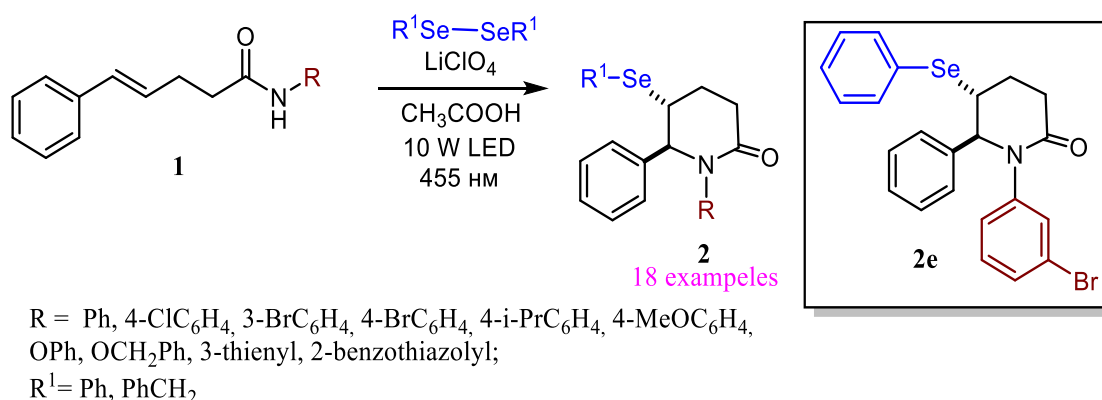
1-SUBSTITUTED 6-PHENYL-5-SELENYL PIPERIDINE-2-ONES: SYNTHESIS AND ANTICANCER ACTIVITY EVALUATION

A. Vaskevych, A. Mysyak, M. Vovk

*Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine
Academician Kukhar str., 5, Kyiv 02660, Ukraine
E-mail: a.yu.vaskevich@gmail.com*

The pyridine fragment is a structural component of many natural products and a significant number of pharmaceuticals. Notably, it is found in the structures of the alkaloids *alatripinone*, *matrine*, and the anti-repellent piperaloxide, derived from the *Piper tuberculatum* shrub. Of particular interest for medical and biological studies are various types of poly-substituted piperidine-2-ones, including inhibitors of 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase for the treatment of metabolic diseases [1], a non-peptide inhibitor of HIV protease XQ 921 [2], the neurokinin receptor antagonist [3], inhibitors of non-steroidal aromatase [4], human placental aromatase [5] and urokinase receptor [6].

We have developed a new effective and environmentally benign protocol for the synthesis of *trans*-6-phenyl-5-selenylpiperidine-2-ones **2** by selenocyclization of *N*-substituted amides of 5-phenyl-4-pentenoic acid **1**. The method developed suggests carrying out the reaction of amides **1** with diorganodiselenides ($R^1 = \text{Ph, Bn}$) in acetic acid at 30 °C in the presence of 0.2 equivalents of LiClO_4 and LED lamp irradiation with a wavelength of 455 nm for 24 hours. The reaction exhibits high chemo-, regio- and diastereoselectivity and affords target products **2** in 56-72% yields.



The resulting piperidinones were evaluated for their cytotoxic activity against a panel of human cancer cell lines (*HeLa*, *HCT-116*, *U-2 OS*, *A-549*). Compound **2e** showed the highest potency and selectivity, with IC_{50} values of 10.2 and 12.6 μM in *HeLa* and *HCT-116* cancer cells. Piperidinone **2e** induced time-dependent apoptosis, confirmed by Annexin V/PI staining and caspase-3/7 activation. Immunofluorescence revealed γH2AX foci and nuclear abnormalities, suggesting DNA damage and mitotic stress. In 3D spheroid models, **2e** significantly inhibited tumor-like growth and promoted apoptosis. These results confirm the potential of piperidinones **2** for further rational searches in anticancer drug discovery.

Table 1 *In vitro* anticancer activity of compounds **2** ($IC_{50} \pm SD$ (μM)) towards non-small cell lung adenocarcinoma (A-549), cervical carcinoma (HeLa), osteosarcoma (U-2 OS), colon cancer (HCT-116), and normal lung fibroblasts

2	R	R ¹	A-549	HeLa	U-2 OS	HCT-116	MRC-5	SI ^b
			IC ₅₀ [μM] ^a					
2a	Ph	Ph	46.20 $\pm$ 2.20	39.91 $\pm$ 3.14	19.46 $\pm$ 0.78	31.50 $\pm$ 0.97	64.14 $\pm$ 0.45	1.87
2b	4- <i>i</i> -PrC ₆ H ₄	Ph	29.81 $\pm$ 1.89	26.15 $\pm$ 0.99	29.81 $\pm$ 1.89	19.65 $\pm$ 2.40	33.05 $\pm$ 4.23	1.25
2c	4-ClC ₆ H ₄	Ph	23.91 $\pm$ 3.13	16.77 $\pm$ 0.08	20.23 $\pm$ 2.13	13.92 $\pm$ 0.95	31.42 $\pm$ 0.50	1.68
2d	4-BrC ₆ H ₄	Ph	38.90 $\pm$ 2.66	18.84 $\pm$ 0.55	33.20 $\pm$ 2.16	19.20 $\pm$ 0.97	40.15 $\pm$ 4.46	1.46
2e	3-BrC ₆ H ₄	Ph	18.25 $\pm$ 0.53	10.19 $\pm$ 1.58	17.19 $\pm$ 0.54	12.62 $\pm$ 1.26	29.18 $\pm$ 2.28	2.00
2f	3-thienyl	Ph	>100	25.07 $\pm$ 1.23	17.88 $\pm$ 0.05	>100	>100	ND
2g	2-benzo-thiazolyl	Ph	46.16 $\pm$ 2.24	24.66 $\pm$ 1.06	21.88 $\pm$ 0.78	23.21 $\pm$ 1.75	71.32 $\pm$ 6.09	2.46
2g	OPh	Ph	26.65 $\pm$ 1.29	39.01 $\pm$ 1.64	25.44 $\pm$ 2.50	17.59 $\pm$ 0.07	13.97 $\pm$ 12.68	0.51
2i	Ph	Bn	>100	19.20 $\pm$ 0.09	16.72 $\pm$ 0.51	26.57 $\pm$ 1.84	>100	ND
2j	4-BrC ₆ H ₄	Bn	15.43 $\pm$ 1.85	22.71 $\pm$ 1.28	13.78 $\pm$ 1.59	21.60 $\pm$ 1.28	23.24 $\pm$ 2.86	1.26
2k	4-MeOC ₆ H ₄	Bn	18.94 $\pm$ 1.29	29.77 $\pm$ 3.13	15.13 $\pm$ 1.01	31.22 $\pm$ 2.63	22.48 $\pm$ 1.12	0.95

^aIC₅₀ value represent a concentration that inhibits 50% of cell growth. ^bSI value represent selectivity indexes (IC₅₀ MRC-5/Average IC₅₀ cancer cell lines); ND: not determined, since the compound was inactive in the experimental conditions.

References

- Himmelsbach, F. (2011). Azaspirohexanones as inhibitors of 11-beta-hsd1 for the treatment of metabolic disorders. Patent WO/2011/161128A1.
- De Lucca, G. V. (1997). Synthesis and evaluation of delta lactams as nonpeptide HIV-protease inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 7(5), 501-504.
- Reichard, G.A. et al. (2003). Nk1 antagonists. Patent WO/2003/042173.
- Tabcheh, M. et al. (2006). New imidazole compounds derived from pyrrolidonic and piperidonic acids as non-steroidic aromatase inhibitors. *Asian J. Chem.*, 18(3), 1771-1782.
- Baroudi, M., Robert, J., & Luu-Duc, C. (1996). Imidazole derivatives of pyrrolidonic and piperidonic acids as potential inhibitors of human placental aromatase in vitro. *J. Steroid. Biochem. Molec. Biol.*, 57, 73-77.
- Labrecque, C.L. et al. (2013). Identification of phenazine-based MEMO1 small-molecule inhibitors: Virtual Screening, fluorescence polarization validation, and inhibition of breast cancer migration. *ChemMedChem.*, 8, 1963-1977.

Наукове видання

ЧАРГАФФСЬКІ ЧИТАННЯ

**Матеріали XX Міжнародної наукової конференції,
присвяченої 150-річчю Чернівецького національного
університету імені Юрія Федьковича
та 120-річчю від дня народження Ервіна Чаргаффа**

*27 – 30 жовтня 2025 року
м. Чернівці, Україна*

Відповідальний за випуск – Волков Роман Анатолійович
Технічне редагування – Рошка Надія Михайлівна

Підписано до друку 03.12.2025. Формат 60x84/16.
Електронне видання. Ум.-друк. арк. 15,1. Обл.-вид. арк. 16,2. Зам. 3-022.
Видавництво Чернівецького національного
Університету імені Юрія Федьковича
58002, Чернівці, вул. Коцюбинського, 2
e-mail: ruta@chnu.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 819 від 08.04.2002 р.

