II Міжнародна науково-практична інтернет-конференція

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

20 травня 2022 р.
м. Харків, Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS OF MODERN BIOTECHNOLOGY

Матеріали
ІІ міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції

Materials
of the II International Scientific and Practical
Internet Conference

ХАРКІВ
KHARKIV
2022

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

Матеріали
ІІ міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції

20 травня 2022 року
Харків

УДК 615.1: 615.3: 615.012.6: 57

Електронне видання мережне

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М., проф. Хохленкова Н.В., доц. Калюжная О.С., доц. Двінських Н.В.

Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали II
С 89 міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (20 травня 2022 р., м. Харків). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2022. – 271 с. – Назва з тит. екрана.

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції, тематика якої охоплює такі напрями: фармацевтична та медична біотехнологія, перспективні біологічно активні речовини, харчова біотехнологія, продукти здорового харчування, екологічна біотехнологія, природоохоронні технології, біотехнологія у рослинництві, тваринництві та ветеринарії, сучасні біотехнології для народного господарства, розробка, виробництво, забезпечення та контроль якості лікарських засобів, мікробіологічні дослідження на етапах розробки, виробництва та контролі якості харчових продуктів, ветеринарних та лікарських препаратів, організаційно-економічні аспекти діяльності біотехнологічних та фармацевтичних підприємств у сучасних умовах, маркетингові дослідження у біотехнології та фармації, теорія та практика підготовки здобувачів вищої освіти спеціальності «Біотехнології та біоінженерія».

Для широкого кола науковців, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників біотехнологічних та фармацевтичних підприємств та фірм, викладачів вищих навчальних закладів наукових і практичних працівників фармації та медицини.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

УДК 615.1: 615.3: 615.012.6: 57

© НФаУ, 2022

Detection of a new protein complex Bcr-Abl/GLG1 and its possible role in the development of chronic myeloid leukemia

Antonenko S.V., Telegeev G.D.

Institute of Molecular Biology and Genetics National Academy of Sciences of Ukraine

antonenkoimbg@gmail.com

Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disease caused by the Bcr-Abl oncoprotein, which is formed by reciprocal translocation between chromosomes 9 and 22. A feature of Bcr-Abl is uncontrolled tyrosine kinase activity due to which oncoprotein can deregulate the activity of partner proteins. As a result of mass spectrometric analysis, the Golgi apparatus protein 1 (GLG1) was identified as one of the potential candidates for interaction with the Bcr-Abl. GLG1 is a transmembrane protein, disorders in its functioning affect adhesion, motility, cell migration. We believe that during the formation of the Bcr-Abl/GLG1 protein complex, the oncoprotein phosphorylates the GLG1 thus affecting its activity and disrupting the descending signaling pathways, which may be crucial for disease development and progression.

The K562 cell line obtained from CML patients at the stage of blast crisis with constitutive expression of Bcr-Abl oncoprotein was selected for the study. Protein precipitates were obtained using antibodies against Bcr-Abl. Visualization of the results was performed using Western blot analysis using specific antibodies against Bcr-Abl and GLG1. Thus, the interaction between the Bcr-Abl oncoprotein and GLG1 in K562 cells was confirmed.

Immunofluorescence analysis followed by confocal microscopy revealed colocalization of Bcr-Abl and USP1 proteins, which confirms the possibility of protein complex formation between them in CML cells (fig. 1). The GLG1 protein is localized in the Golgi complex, which is known from the literature and confirmed in our studies. We found that the overlap of localization signals between the oncoprotein and the protein occurs in the Golgi complex. Colocalization of Bcr-Abl/GLG1

proteins was confirmed by quantitative analysis. Pearson's correlation coefficient (PCC) was 0.733. The Manders colocalization coefficient (MOC) was 0.992 for M1 and 0.443 for M2. This indicates a high level of correlation and colocalization between the oncoprotein Bcr-Abl/GLG1 protein to K562 cells.

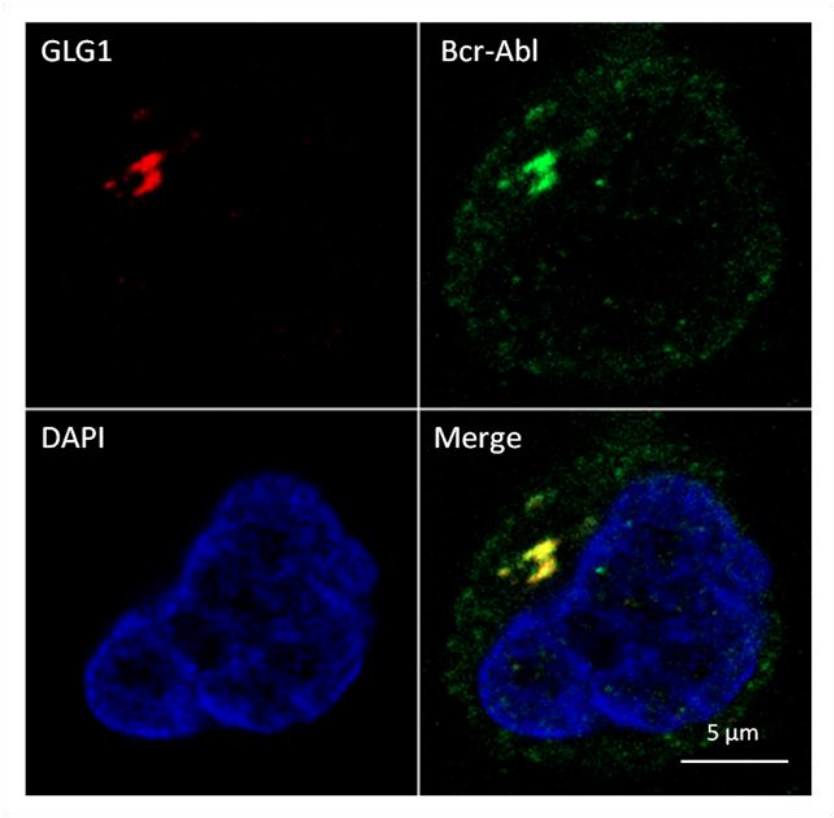


Fig. 1. Immunofluorescence analysis of colocalization of Bcr-Abl oncoprotein and GLG1 protein in K562 cells: localization of GLG1 protein (red), localization of Bcr-Abl oncoprotein (green). Cell nuclei are visualized with DAPI fluorescence (blue). Colocalization of GLG1 and Bcr-Abl proteins was detected in the Golgi complex (yellow).

Thus, the formation of the Bcr-Abl/GLG1 protein complex in the Golgi apparatus of CML cells is shown. We believe that the consequence of the formation of this protein complex is the deregulation of GLG1 protein functions due to uncontrolled phosphorylation of tyrosine kinase. Impaired GLG1 activity can affect cell adhesion, motility and migration, creating the preconditions for disease development and progression.

Retroviral vectors used in genetic engineering

Benzid Yassine, Seniuk I.V.

Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Yassine0benzid@gmail.com

These vectors have found wide application in both fundamental biology and gene therapy. For gene therapy, it is necessary for the gene to be stably maintained and continuously expressed. Vectors derived from murine retroviruses meet this condition. Before turning to the principles underlying the design of retroviral vectors, it is necessary to dwell on the main features of the genome structure and life cycle of retroviruses. The wild-type retrovirus genome is represented by two identical single-stranded RNA molecules, each consisting of six sites: The long terminal repeat (5'-LTR), which contains transcription initiation signals, the non-coding sequence $ps^+(\psi^+)$ required to package the RNA into the viral particle; three genes encoding the inner capsid structural protein (gag), a protein with reverse transcriptase and integrase functions (po 1), and the envelope protein (env); the 3'-LTR sequence, which contains the polyadenylation signal.

The life cycle of a retrovirus (Fig. 1) includes the following stages: infection of a target cell, synthesis of DNA-copy of genome by its own reverse transcriptase, transport of viral DNA into nucleus, incorporation of viral DNA into one of chromosomal sites of a host cell, transcription of mRNA from viral DNA under the control of a strong promoter located at 5'-LTR, transcription of Gag, Pol and Env proteins in cytoplasm, formation of viral capsid and packaging of two RNA-chains and reverse transcriptase molecules into it, virion release from the cell.

The natural properties of retroviruses determine the possibility of creating effective vectors based on them for gene transfer and expression in mammalian cells, including human cells.

Retroviral vector DNA can be used for cell transformation on its own, but the efficiency of delivery to the nucleus and integration into the host cell genome is extremely low. Therefore, a technique has been developed for packaging the retroviral vector RNA into intact viral particles that penetrate the cell with high

frequency, which guarantees the incorporation of its corresponding DNA into the host cell genome.

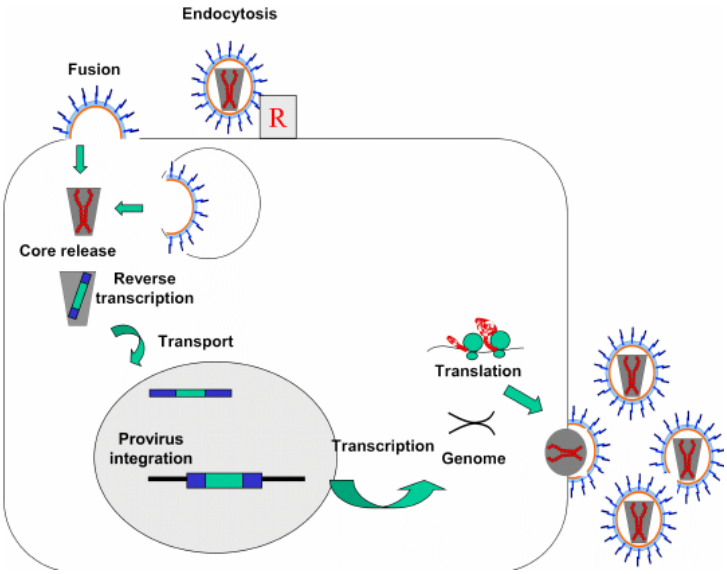


Fig. 1. The life cycle of a retrovirus.

Their transcription is controlled by the 5'-LTR promoter. Both sites lack the ψ^+-sequencing required for viral RNA packaging. Therefore, the packaging cells synthesize viral proteins, but due to the absence of the ψ^+-sequence responsible for packaging in either retroviral RNA and the formation of smaller than normal viral RNA molecules, empty viral particles are produced. After transfection of retroviral vector DNA into such cells, it is incorporated in the chromosomal DNA and is transcribed to form full-sized RNA of the retrovirus which contains the necessary (ψ^+) sequence for packaging. Under these conditions, only the RNA of the vector is packed into the viral capsid. The released viral particles are not able to replicate, i.e. such particles are a kind of single-acting infectious virus. They cannot transfer the genes acquired as part of the vector to uninfected cells horizontally. At the same time, an integrated vector is transmitted to daughter cells by inheritance, i.e. vertically.

The packaging cells do not produce replication competent wild-type retroviruses capable of inserting themselves into genes and leading to uncontrolled proliferation of some cells, i.e. turning them into cancer cells. This is essential, especially if retroviral vector particles are used for gene therapy of human somatic cells.

Development of spectrophotometric method for determination of lysozyme hydrochloride by specific absorbance

Bolehan L., [1] Maslii Yu., [2] Yevtifieieva O.,

[1] Ruban O., [2] Petrushova L.

[1] Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

[2] Department of Pharmaceutical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

lbolehan@yandex.ru

Lysozyme is a natural component of many biological fluids (saliva, tears, serum, amniotic fluid, breast milk, sputum, gastric juice, as well as in the tissues of the heart, spleen, lymph nodes, etc.) and is an important integral part of non-specific and specific human immunity. There are lysozymes of different origins. More than 50 lysozymes from different sources have been isolated and studied. In pharmacy, lysozyme is used to treat chronic septic conditions and purulent processes, burns, frostbite, conjunctivitis, corneal erosions, stomatitis and other infectious diseases. A number of studies are devoted to the development and application of biotechnological approaches to the immobilization of lysozyme in polymers of synthetic and natural origin, in order to create new mucoadhesive systems with antibacterial action. Therefore, the development of methods for quality control of lysozyme in the dosage forms is quite relevant.

The aim of the study is to develop a spectrophotometric method for the identification of lysozyme hydrochloride by the method of specific absorbance in the dosage forms.

Two subtances of lysozyme hydrochloride Bouwhuis Enthoven B.V., Netherlands, C.N15K30 and C.N10316044, as well as Class A measuring vessels and reagents that meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine were used in the study. Determination of physicochemical characteristics was performed using analytical scales AXIS ANG200, ionometer / pH meter Mettler Toledo S220, spectrophotometer EVOLUTION 60S Thermo Scientific.

The absorption spectrum of a solution of lysozyme hydrochloride in acetate buffer solution (pH 5.4) and phosphate buffers solutions pH 6.0; pH 6.2 and pH 6.8 (1 in 10000) was determined according to the instructions for ultraviolet spectrophotometry <2.24> (Fig. 1).The results of the study of optical absorption prove that the optical absorption of lysozyme hydrochloride is most stable in phosphate buffer solutions pH 6.0 and pH 6.2. A maximum at 281 nm was selected for analysis. The results of the study proved that the absorption spectra of substances of different series of the manufacturer under these conditions do not differ significantly ($\Delta A_{281} = \pm 0.001$) (Fig. 2).

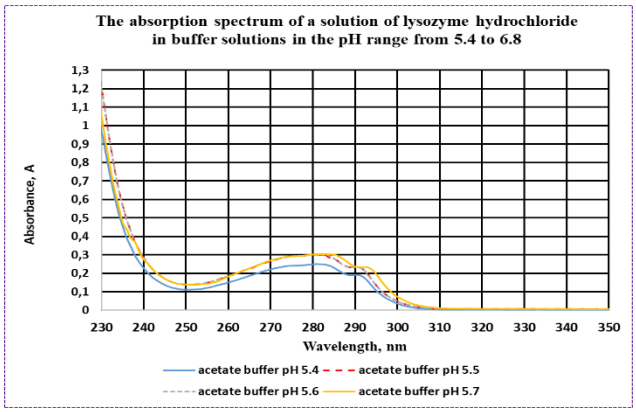


Fig. 1. Absorbance of lysozyme hydrochloride in buffer solutions with different pH

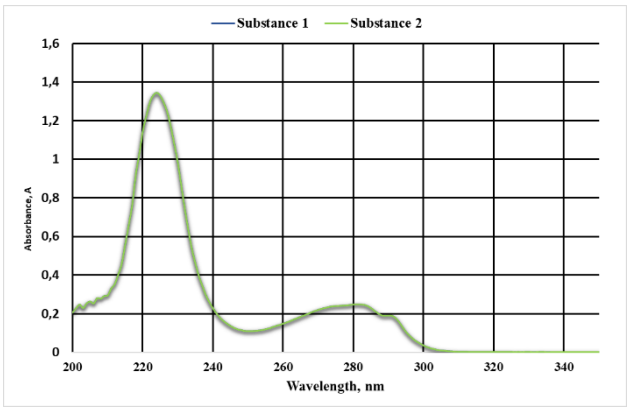


Fig.2. The absorption spectrum of LH of different series of the manufacturer

As a result of the study, the conditions for testing for the identification of lysozyme hydrochloride by spectrophotometry by the method of specific absorbance were determined. The average value of the specific absorbance $A_{1\text{см}}^{1\%}$ (25.29 ± 0.07, RSD = 0.12%, ΔAs = 0.28%) in the concentration range of the method from 80.0% to 120.0%. The maximum allowable value of the specific absorbance in the range from 24.80 to 25.80 is proposed.

The developed method according to certain metrological characteristics is characterized by acceptable accuracy and reliability and can be used in quality control of lysozyme hydrochloride and routine analysis of the final product in the manufacture of dosage forms.

Lemon micropropagation: theoretical aspects

Chernikova N., Moskalov V., Striukova S., Monastyrska Yu.

Natural sciences department of the Municipal Establishment «Kharkiv Humanitarian-Pedagogical Academy» of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

chernikova.natalia75@gmail.com

Lemon (*Citrus limon*) not only has a pleasant and refreshing taste that allows it to be used in many dishes and drinks, but also contains a complex of biologically active substances that make its use extremely beneficial. In addition to the high content of ascorbic acid (about 40 mg per 100 g), lemon fruits also contain limonene, γ-terpinene, β-pinene, myrcene, sabinene, α-pinene and p-cimene [Aslı GökIstanbul, 2014]. This combination of substances determines the biological activity of lemon in relation to a number of human physiological functions. It was shown [Yo. Kato, 2014], for example, that daily consumption of lemon and walking can counteract hypertension. Another study noted [N. Singh, 2021] high antitumor and anti-inflammatory therapeutic potential of lemon fruits.

At the same time, lemon (*Citrus limon*) is becoming an increasingly important crop for winter gardens, greenhouses and indoor crop production. Currently, there are a fairly large number of lemon varieties that are grown indoors. In Ukraine, such varieties as Pavlovsky, Kyiv large-fruited, Maikopsky are common. The following varieties have gained the greatest popularity in the world: Genoa, Villafranca (USA), Commune (Italy), Meyer lemon (China) and others [V. Vacante, 2010].

The significant benefits of eating lemon for food, its widespread use in cooking, combined with the increasing spread of its indoor cultivation, determine the relevance in the mass production of planting material using modern advances in plant biotechnology. We will consider the stages of lemon micropropagation and the main difficulties that arise at each of them.

Variety selection. The choice of variety is primarily based on its productivity, taste and unpretentiousness to the conditions of detention. In room culture, dwarf varieties of lemon and its hybrids with other citrus fruits are used.

Choice of explant type. For micropropagation of lemon, leaf, stem, root and bud explants can be used. Leaf, root and stem varieties are more accessible, but have poorer growth properties compared to bud varieties.

Seed material sterilization. For sterilization of explants, it is recommended to use solutions of relatively simple and inexpensive substances, such as sodium hypochlorite, potassium permanganate, hydrogen peroxide or ethyl alcohol. At this stage, it is important to choose such a disinfectant concentration and exposure time in order to ensure reliable neutralization of the surface microflora, on the one hand, and not damage the plant tissues, on the other hand. The selection of the sterilization regime is carried out empirically on small series of explants.

Workplace disinfection. When working with plant tissue cultures, the workplace should be compact, ergonomic, but provide reliable protection of objects from contamination. A laminar-flow box is the optimal workplace, however small bench scale without sterilized air flow can provide a satisfactory result if properly disinfected. For complete disinfection, it is recommended to combine surface treatment with ultraviolet radiation and a disinfectant solution. Instruments can be sterilized by boiling. It is recommended to use burners during operation.

Cultivation in vitro. It is recommended to use a classic MS medium (Murashige and Skoog, 1962), supplemented with 6-benzyladenine (BA) at 0.1 mg/l 3 g/l sucrose and 0.6 g/l agar as a base for callus induction. DKW medium (Driver and Kuniyuki, 1984) also can be used. 0.2 mg/1 6-benzyladenine and gibberellic acid optimise the proliferation phase and therefore are recommended at the stage of shoot regeneration. Rooting media must contain 0.3 mg/1 indole butyric acid, which is more effective than indolyl acetic acid. Temperature at 25 ± 1C with white light (5000 lux) and a 16-h photoperiod are optimal for the lemon cultivation [O. Pérez-Tornero, 2010; S. Ali, 2006].

Seedling problems can also occur during transfer to the soil and during acclimatization in the greenhouse, however, with an optimal cultivation regime, a high seed yield is possible.

New approaches to drug testing in *Drosophila melanogaster*

Dekhtiarova O., Moskalov V., Rusanova R., Veklych A., Chornii K.

Natural sciences department of the Municipal Establishment «Kharkiv Humanitarian-Pedagogical Academy» of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

elena.dekhtiarova@gmail.com

Studies of new substances and compositions effectiveness at the stage of preclinical trials are most often carried out on one or several species of vertebrate animals (mice, rats, rabbits, guinea pigs). At the same time, current trends in bioethics stimulate a reduction in the use of vertebrates in such experiments. This circumstance pushes pharmacologists to develop new models of pathologies or to model physiological functions on more simply arranged organisms, in particular, *Drosophila melanogaster*.

The advantages of fruit fly as a model object are its high fertility, short life cycle, low maintenance costs, and well-studied genome. However, the key circumstance that underlies the development of models based on *Drosophila melanogaster* is that fruit flies contain a significant number of genes homologous to vertebrates and humans (orthologs and paralogs). It is expected that almost 75% of the genes involved in human disease have functional homologues in flies. Each of the 4 stages of fly development (embryo, larva, pupa and adult) can be used to model various physiological processes, including cell differentiation and cell cycle (drugs for pregnancy, oncology), formation of epigenetic patterns (drugs for pediatrics, metabolic diseases), behavioral reactions (gene therapy, neurology), as well as autonomic functions (heart, lungs, intestines, kidneys, and reproductive tract) [Li, 2014; Doke, 2015].

As we can see, a promising direction of modeling on *Drosophila melanogaster* in pharmacological studies is the discovery of homologues of genes encoding human proteins associated with human diseases and the obtaining of mutant fly lines by these genes for testing. This approach has brought the greatest advances in

neuroscience [Doke, 2015]. Consider it on the example of modeling Alzheimer's disease. The development of this disease is associated with the expression of some form of tau protein, or amyloid (APP), during aging. The discovered Drosophila APP orthologue (dAPP1) shares characteristic domains with members of the vertebrate APP family, but lacks the human Aβ42 domain. To circumvent this shortcoming, the researchers developed strategies for either triplicate transgenic flies expressing human APP, β-secretase, and Drosophila γ-secretase (dPsn) presenilin, or direct secretion of human Aβ42. [Cheng, 2020].

This approach is also used in cardiology, nephrology, hepatology, oncology, and other areas of medicine and pharmacology [Wolf, 2008; Dow, 2022; Allocca, 2018].

In addition to the development of mutated lines, there are other approaches to modeling pathologies in *Drosophila melanogaster*. These approaches include RNA interference, in which the expression of target genes is disrupted, as well as selective blocking of already expressed proteins (mainly receptors).

RNA interference (RNAi) is not only a new advanced and powerful tool for the development of therapeutics for various unmet medical needs, such as cancer in particular, but also allows the modeling of pathologies caused by the reduced expression of a specific gene. Therefore, small interfering RNAs (siRNAs) represent a promising new class of both therapeutic agents and substances used for research purposes [Lee, 2019].

We consider selective blocking of receptors using the example of antinociceptive drugs, that is, the agonist of the gamma-aminobutyric acid B receptor. Its administration to adult flies affects their avoidance of harmful thermal stimuli. A dose-dependent increase in the heat avoidance threshold caused by the drug has been established. It makes it possible to study analgesia on this model *in vivo* [Manev, 2004].

The most sensitive parameter for quality assessment in *Crassostrea Gigas* oysters during hypothermic storage

[1] Falko O.V., [2] Yevlash V.V., [2] Piliugina I.S.,

[1] Chyzhevskyi V.V.

[1] Department of Cryopreservation of Reproductive Systems, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

[2] Kharkiv State University of Food Technology and Trade, Ukraine

o.v.falko@gmail.com

Today bivalve mollusks, and in particular *Crassostrea Gigas* oysters, are one of the most common and popular representatives of aquaculture farmed worldwide. Finding reliable ways to evaluate the quality of oysters is an important task for breeders and users of these products. The Food and Agriculture Organization assumes s that microbiological and organoleptic tests are mandatory to assess the safety of shellfish. We believe that these indices are not sufficient for an objective assessment of the condition of mollusks if they are stored in household refrigerators. According to the EC Regulation № 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004, fishery products placed on the market must be tested for the content of total volatile nitrogenous base (TVB-N). However, in all countries without exception, these indices are not considered as a criterion for assessing the safety of mollusks.

Since this paper describes the storage under anhydrous conditions, we tried to determine the importance of total volatile basic nitrogen to fix the moment of spoilage of oysters when stored at a temperature of 5 °C, as well as to establish the timing of the onset of changes in volatile basic nitrogen if compared with microbiological and organoleptic tests.

Our studies have shown that the change in volatile basic nitrogen (VBN) occurs much earlier than the deterioration of the organoleptic characteristics presented in Table 1, Fig. 1.

Signs of vital activity of oysters, according to organoleptic indices, began to deteriorate on day 6 of storage.

Table 1. Physical and chemical assessments of preservation rate of oyster tissues during hypothermic storage

Storage term, days	Content of total volatile basic nitrogen in oyster meat (mg/10 ml of extract)
0	2.35±0.02
3	3.27±0.03*
6	3.36±0.03*

Note: * indices significantly exceeded the upper limits of the norm

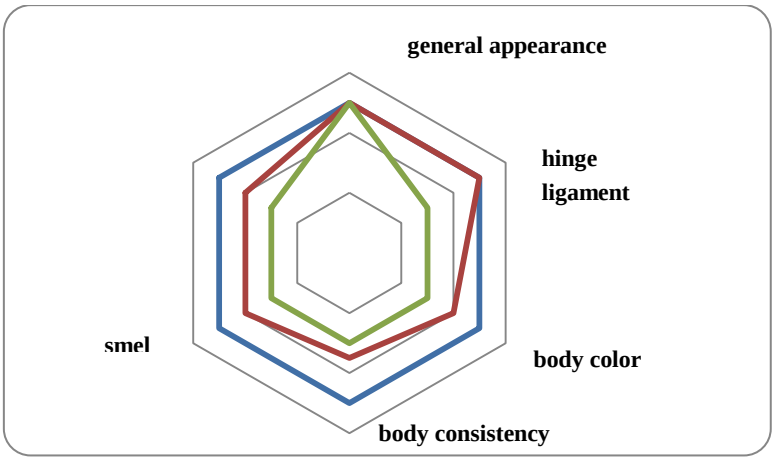


Fig. 1. Scores of oyster meat during hypothermic storage: — 0 days; — 3 days; — 6 days.

The data obtained on the storage of oysters in an anhydrous environment indicate that traditional microbiological methods do not adequately assess the food safety of mollusks. Table 3 shows that on day 6 of storage of oysters, the rate of total bacterial contamination significantly decreases, which can presumably be explained by the action of digestive enzymes of mollusks.

Table 2. Total bacterial count of oysters, CFU/cm^3 at various storage terms

Sample №	Number of CFU/cm^3 at storage term of:	
	3 days	6 days
1	10,000	1,000
2	21,000	1,000
3	46,000	1,000

We compared the results of microbiological, chemical and organoleptic tests used to evaluate the nutritional quality of oysters. Our team has shown that the VBN is the most sensitive parameter for assessing the quality of oysters. Our findings could be for the revision and optimization of international standards for assessing the nutritional suitability of mollusks.

Obtaining transgenic animals

Kaddi Kaoutar, Seniuk I.V.

Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Kaoutarkaddi07@gmail.com

The first studies on the genetic transformation of eukaryotes were initiated by Benoit et al. in 1957 with attempts to transform an entire animal organism by intraperitoneal administration of DNA. However, by the early 1960s, it became clear that it was impossible to transform the organism by parenteral administration of DNA. When injected *in vivo*, labelled, highly polymeric RNA hardly penetrates somatic and germinal cells. The idea of genetically altering animals by introducing genes into fertilised oocytes was put into practice in the 1980s. It became known that foreign genes can stably integrate into the genome of fertilised oocytes and in many cases are then actively functioning, replacing or supplementing the recipient nucleus's own genes. To describe animals whose genotype is altered by the introduction of foreign (exogenous) DNA, the term 'transgenic animal' was introduced (Gordon, Rudl, 1982), the DNA introduced was called a transgene, and the entire process was called a transgenic technology, or transgenesis.

In the first works on transgenesis by Janisch et al. (1974, 1975), the SV40 DNA was injected into the cavity of mouse blastocysts and was exposed in many tissues of the resulting organisms, but was not inherited. In these experiments, the integration of foreign DNA into the genome of recipient animals was not studied in detail. Later, in similar experiments, it was shown that SV40 virus sequences were capable of randomly integrating into the host genome (Kelly and Kondamine, 1982). In 1976, the first transgenic mouse line was obtained by R. Janisch as a result of infection of mouse embryos with Moloney's leukemia retrovirus (M-MuLV). In a series of experiments it was proved that the transformation of mouse embryos with the M-MuLV provirus was accompanied by the incorporation of the latter into the host genome. The M-MuLV provirus entered germ cells with high frequency and was transmitted to the offspring as a Mendelian trait. A number of mouse lines containing exogenous Moloney's provirus sequences in multiple chromosomal sites have been

obtained. Since early 1980s hundreds of genes have been introduced into various mouse lines.

These studies have greatly contributed to the identification of mechanisms of gene regulation and tumor development, the nature of immunological specificity, the molecular genetics of growth and development, and other functional biological processes. Transgenic mice have played a role in the study of the possibility of large-scale synthesis of drugs, as well as in the creation of transgenic lines to model various human genetic diseases.

Three main methodological approaches are used to obtain transgenic mice: infecting embryos at early stages of development with retroviral vectors; microinjecting DNA into the male pronucleus of a fertilised egg; introducing genetically modified embryonic stem cells into a preimplanted embryo at an early stage of development.

Retroviruses have several features that allow their use for gene transfer: the incorporation of retroviruses into the genome is effective; retroviruses can infect embryonic cells in the early stages of development, both *in vivo* and *in vitro*; the provirus is stably incorporated into the chromosome and embryos infected with the virus in the early stages of development can transmit the virus to offspring.

However, the use of retroviruses to insert genes into mammalian embryonic cells poses several problems. R. Janisch et al. in 1981 showed that wild-type retroviruses infect germ cells, but their expression in these cells is inhibited.

The use of retroviral vectors has significant drawbacks. Retroviral-derived animals are usually mosaic: they have some body cells that contain the transgene and others that do not. Although these vectors are created so that they are defective in replication, the genome of the retrovirus strain (helper virus), which is needed to produce large amounts of vector DNA, can enter the same nucleus as the transgene. Despite all measures taken, helper retroviruses can replicate in a transgenic animal, which is unacceptable if these animals are to be used as food. Since alternative methods of transgenesis exist, retroviral vectors are rarely used to create transgenic animals of commercial value.

Biotechnological approaches to overcoming staphylococcal carriage

Kalinichenko S.V.

Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciens of Ukraine, Khakiv, Ukraine

kalinichenko_sv@ukr.net

Screening of biological properties of lactobacillus under different conditions of gas composition of the atmosphere genetic identification revealed a promising biotic domestic strain of *Lactobacillus plantarum* IMB B-7679. The biological and molecular genetic properties of the strain of the author's team *Lactobacillus L. plantarum* IMB B-7679, its possibility of use as a domestic probiotic strain were studied.

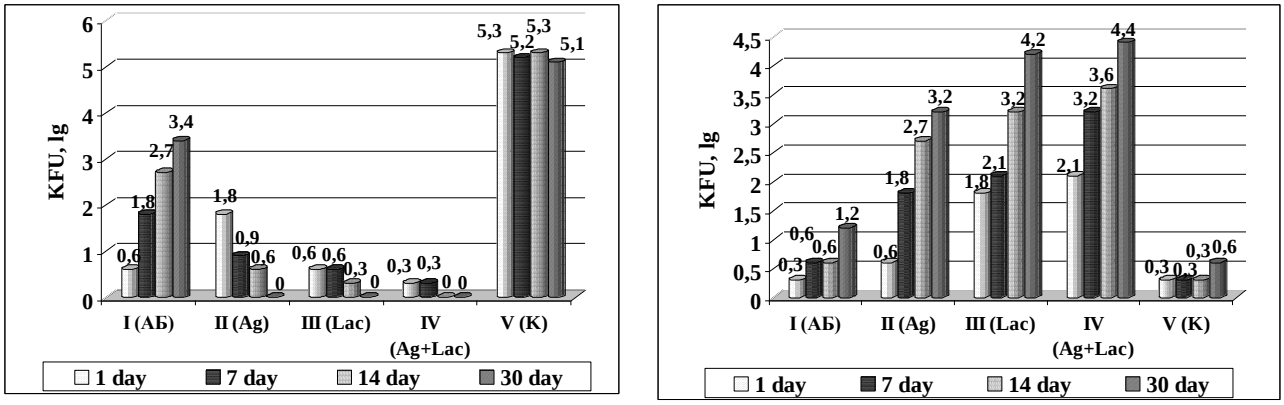
Metabolites of lactobacilli obtained under conditions of reduced oxygen partial pressure had a significantly higher inhibitory capacity, 1,2-3,9 times ($p < 0,05$) relative to the growth properties of test cultures of *S. aureus*.

The obtained cell-free supernatants (CS) samples have antiviral activity, inhibit the ability of test strains of *S. aureus* to colonize and biofilm, reduce their pathogenicity factors and at the same time stimulate the functional and metabolic activity of phagocytes.

The use of two physical factors (millimeter-wave electromagnetic waves and ultrasound) has yielded chemically unchanged *S. aureus* surface antigens with anticolonization properties that can be used as platforms to create a new class of non-injectable mucosal immunobiologicals.

The biochemical characteristics of the composition of CS, which are obtained under different conditions of the gas composition of the atmosphere, the cultivation of producers and cell-free antigenic complexes (CA), which are obtained by physical factors are given, their immunobiological properties and safety are studied. In *in vivo* studies, it has been shown that experimental samples of BS and the CA + Lac complex (mucosal candidate vaccine) are able to regulate the biocenoses of the

mucous membranes upper respiratory tract in staphylococcal carriers and restore their anti-infective resistance (fig. 1).



A B

Fig. 1. Population *S. aureus* (A) and *Lactobacillus* spp. (B) of rabbits.

The immunobiological activity of experimental drugs was determined by long-term monitoring (90 days) of elimination of the pathogen from the mucous membranes of experimental animals.

The effectiveness of the intranasal non-injectable form for immunoprophylaxis/treatment of staphylococcal bacteria with simultaneous recovery of the mucosal microbiome and stimulation of local parts of the immune system has been experimentally proven.

Application of biotechnological approaches to obtain symbiotic functional food ingredients

Kaprelyants L.V., Pozhitkova L.G., Velichko T.O., Okhotska M.I.

Department of Biochemistry, Microbiology and Physiology of Nutrition Odessa National Technological University (Odessa National Academy of Food Technologies), Odesa, Ukraine

pozhitkova@ukr.net

Today, food is intended not only to satisfy hunger and provide necessary nutrients for human organism, but also to prevent nutrition-associated diseases and improve the mental and physical condition. The formula of food in the XXI century includes constant use of both traditional natural foods and foods with desired properties in the diet. The foods with desired properties are the functional food

products, i.e. those enriched with essential food substances and micronutrients. These functional products cover a wide range of foods and ingredients with various biologically active substances responsible for their health-supporting and preventive effectiveness. This allows to lower the healthcare expenditures and support the economical. The formula of food in the XXI century includes constant use of both traditional natural foods and foods with desired properties in the diet. The foods with desired properties are the functional food products (FFP), i.e. those enriched with essential food substances and micronutrients.

Indeed, the food technologies of the future include new raw materials and new properties of traditional raw materials, new methods of converting the initial agricultural raw materials of vegetable and animal origin into foods, new formulas of foods, new packaging materials, and flexible technologies that provide a vast range of foods and their high quality. Thus, it is critical for Ukraine to develop concept bases of future food technologies and to create a scientific base of future inventions and ways of their engineering realization.

Ukraine produces 25 ml tons of wheat each year. Each year millions and tons of bran has been produced as a by-product of wheat milling industry. Bran is one of the most important by-products of the cereal industry. Bran comprises the outer layers of grain separated in the milling process during the production of flours. High nutritional quality, especially the high content of dietary fiber, protein and phytochemicals, makes bran an interesting raw material for food products, but it is currently under-utilized as a food ingredient due to its technological and sensory challenges.

Novel sources of dietary fiber, such as those generated from by-products of food processing have received much attention recently. Such a by-product is wheat bran, which is generated during the milling process. It has predominantly been used for animal feed; however there is currently strong argument for its use for human consumption as it is rich in dietary fiber, protein and phytochemicals.

A diet abundant in dietary fiber has been shown to decrease the risk of obesity, type II diabetes and coronary heart disease. Wheat bran, which has a fiber content of about 50%, is a suitable source of insoluble fiber for foods.

Bioprocessing of bran with microorganisms (yeast, lactobacteria fermentation) or/with cell wall degrading enzymes (xylanase, cellulase, pectinase) is known to increase the soluble part of dietary fiber and there physiological functional and rheological properties.

Influence of bioprocessing on the structure and chemical properties of wheat and rye bran *in vitro* and microbial (*Lactobacillus acidophilus*) release and conversion of phenolic acids of bran were studied. Wheat bran was bioprocessed with hydrolytic enzymes (Viscozyme L) and with *L. acidophilus*. Chemical composition dietary fiber (DF), arabinoxylans (AX), protein, starch, fat, phenolic acids, ash, xylooligosaccharides (XOS), ucts of wheat and rye bran were analyzed. Co-bioprocessing of bran improve arabinoxylooligosaccharides (AXOS) and physiological properties the fermented technological and nutritional profile thereby changing modification of carbohydrates and proteins. Fermentation is a tool to improve nutritional profile of bran: releases proteins and bioactives from the cell wall bran matrix. Results suggest that bioprocessed wheat and rye bran are “stable” functional ingredients for food products that can be used to improve their nutritional and technological properties.

The main parts of minerals in cereals are complexly bound to phytic acid as phytate, a phosphor-rich component used by all cereal grains as mineral store. Phytate are insoluble at psychological pH, and, therefore, minerals are unavailable for absorption in the human intestine. Reduction of phytate in bran by cutting off the phosphate groups causes an increased absorption of the minerals. Reduction of phytate can be achieved by enzymatic degradation during food processing activity of phytases from the cereals or by addition of phytase-active *lactic acid bacteria* or yeasts. Identification of high phytase-active microorganisms is necessary in order to find prominent candidates for the production of bran with high content of bioavailable minerals. High phytase-active yeasts and/or *lactic acid bacteria* adapted

in bran matrixes might be a good choice for the modification bran. High extracellular phytase activity was found in isolates of *S. cerevisiae*, followed by *C. humilis* and *L. acidophilus*.

Hydrolases are the most commonly used enzymes in industrial processes, and depending on the process the aim is either complete or partial degradation of the cereal substrate. Biotechnological approaches for the valorization of cereal side streams.. Cereal brans can serve as a potential nutritious and cheap raw material for production of food functional ingredients.

The experimental model for assessing the serum molecular components cytotoxic effect of post-COVID syndrome patients and the immunotropic effect of the biological substance «MF»

[1,2] Klimova O.M., [1] Bozhkov A.I., [1,2] Lavinska O.V., [1] Kurguzova N.I.

[1] V.N. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine

[2] State Institution «Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

elena.lavinskaya@ukr.net

The symptoms of COVID-19 in some patients persist after the acute phase is long over. Preservation of symptoms that occurred during acute phase COVID-19, for more than 10-12 weeks, and cannot be explained by other alternative diagnoses now, received the official definition – post-COVID syndrome. There is evidence that the SARS-CoV-2 virus, destroying infected cells of patients, induces the formation and accumulation of various molecular cytotoxic patterns (DAMPs – danger-associated molecular patterns) in the blood serum. The DAMP-mediated inflammatory response primes the adaptive immune response through the activation of antigen-presenting cells, resulting in the release of various pro-inflammatory cytokines.

We investigated the possible immunotropic effect of DAMPs and other toxic components that accumulate in patients with COVID-19 after their transfer to the rats in order to create an experimental model for further studies of possible mechanisms

for the development of post-COVID syndrome. Also, as well as to evaluate new biological substances that the accumulation of cytotoxic molecular patterns, through the targeted induction of some barrier functions of the immune system in order to prevent the post-COVID syndrome. In the experiment, the blood serum of patients with post-COVID syndrome was administered to *Wistar* rats at a dose 0.1 ml / 100 g of body weight three times with an interval of 72 hours, after which blood and serum were obtained from these animals. The reaction of the rats' immune system to the serum components of patients with post-COVID syndrome was determined by changing: the ratio of immunocompetent cells and their proliferative activity in culture; concentrations of C3 and C4 complement components; the content of circulating immune complexes, the effectiveness of phagocytosis. DAMPs' cytotoxicity of animal blood serum was also determined by the degree of lymphocytotoxicity in the Terasaki test and by the reaction of the *D. viridis* microalgae cellular bioindicator.

The administration of blood serum from patients with post-COVID to *Wistar* rats induces an immune system response similar to that in patients. To assess the possibility of the preventive action of the substance "MF" developed by us, several animals were preventively injected with "MF" followed by the administration of blood serum from patients with post-COVID syndrome. It was shown that the blood serum of patients with post-COVID syndrome induces a pronounced immune response in rats after its intraperitoneal injection, which manifested itself in an increase in the concentration of C3 and C4 components of the complement system, the content of circulating immune complexes, an increase in the number of immunocompetent cells (lymphocytes, granulocytes and monocytes). Preventive administration of "MF" to animals modified the subsequent response of the body to the components of the blood serum of patients in post-COVID, which manifested itself in normalization to the control level of the circulating immune complexes, activation of oxygen-independent phagocytosis, and a decrease in spontaneous NADP-H reactions of oxygen-dependent phagocytosis. Neutrophils are the main effectors of the immune system and play a complex role in chronic inflammation. It is

known that neutrophils are a source of DAMPs, and they can simultaneously release highly immunogenic products that could trigger of inflammatory response.

The resulting cytotoxic components in the body of patients with post-COVID are not species-specific, and their administration to animals can be used as a model in the study of post-COVID syndrome. Immunization of rats with the blood serum of post-COVID patients can serve as a model in the study of the mechanisms of post-COVID states and drug trials.

Synergistic effect on *Candida* genus yeast of a mixture of *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B 7241 surfactants with other biocides

[1] Kliuchka I., [1,2] Pirog T.

[1] National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

[2] Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

klyu4ka.igor@ukr.net

The number of publications devoted to studies of representatives of *Candida* genus as causative agents of nosocomial infectious diseases increases annually. This is primarily due to the spread of their resistant forms that occur against the background of long-term use of broad-spectrum antibiotics, immunosuppressive therapy, prolonged catheterization of patients, etc.

The priority direction of scientific research aimed at solving the problem of the spread resistant pathogens of infectious diseases among representatives of the *Candida* genus is the use of a mixture of compounds, including those of natural origin, such as essential oils (EO) and microbial surface active substance (surfactants).

Interest to microbial surfactants as antimicrobial agents is due to the unique mechanism of their action, which consists in violating the integrity of the cytoplasmic membrane and, due to this, practically excludes the possibility of the emergence of resistant forms of microorganism

Cultivation of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 was carried out in liquid medium (base), and modified base medium that did not contain NaCl (medium 1), in which the concentration of NaCl was 2.0 g/l (medium 2), in which an additional 1.0 g/l KCl (medium 3). The amount of synthesized surfactants (g/l) was determined by weighting method after extraction from a supernatant of culture fluid with a modified Folch mixture, Antimicrobial properties of the surfactants, antifungal drugsand essential oils were determined by index of the minimum inhibitory concentration (MIC). To assess the synergistic effect of a mixture of surfactants with antifungal drugs or essential oils, the fractional inhibitory concentration (FIC) index was used.

It was found that the surfactants synthesized by IMV B-7241 on base medium proved to be effective antifungal agents, the MIC value against *Candida albicans* D-6, *Candida tropicalis* PE -2 and *Candida utilis* BMS-65 was 22.5-45 μg/ml, and were lower than the MIC of surfactants obtained on modified media 1-3. Nevertheless, regardless of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 cultivation conditions of and the MIC values, all synthesized surfactants in a mixture with clotrimazole reduced the minimum inhibitory concentrations of this drug against test cultures in 4-32 times. At the same time, the FIC value did not exceed 0.5, which indicates synergy between compounds. Surfactants synthesized by IMV B-7241 in various cultivation conditions also showed synergistic antifungal activity in a mixture with fluconazole. Thus, in a mixture with surfactants, the MIC values of fluconazole against *C. albicans* D-6, *C. tropicalis* PE-2, and *C. utilis* BMS-65 were reduced from 35.5 μg/ml to 1.1-9.3 μg/ml. Despite the high FIC values of the mixture of surfactants synthesized on medium 3 with fluconazole (FIC 0.51-0.76), the MIC of the latter were reduced by almost 4 times (from 35.5 to 9.3 μg/ml).

The use of a mixture of cinnamon essential oil and surfactants synthesized in different cultivation conditions of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 made it possible to reduce the minimum inhibitory concentrations of essential oil against *C. albicans* D-6, *C. tropicalis* PE-2, *C. utilis* BMS-65 in 4-18 times. Similar patterns were observed when using a mixture of lemongrass essential oil and *A. calcoaceticus* IMV B-7241surfactants. For example, the minimum inhibitory concentrations against *C.*

albicans D-6 of surfactants synthesized on all media were 22.5-769 μg/ml, lemongrass essential oil was 312 μg/ml, and their mixtures were only 9.7-39 μg/ml. At the same time, the index of fractional inhibitory concentration did not exceed 0.5, which indicates the synergism of anifungal activity between the studied compounds.

Regardless of the cultivation conditions of *A. calcoaceticus* IMV B-7241, all surfactants showed synergistic antifungal activity when mixed with antifungal drugs and essential oils.

Destruction of biofilms on silicone tubes under action of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactants with antifungal drugs and essential oil

[1] Kliuchka L., [1,2] Pirog T.

[1] National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

[2] Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine

KluchkaLV@nuft.edu.ua

Central venous (tunnelled) catheters are among the most commonly used invasive medical devices in hemodialysis procedures. The advantage of their use is the possibility of introducing into the patient's vein for a long time, which allows the necessary medical manipulations to be carried out quickly enough without injuring the venous vessels and to reduce the procedure cost. But, the formation of pathogenic microorganisms (coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, yeast of the *Candida* genus) biofilms on the central venous catheter is the cause of catheter-associated infections. An alternative method of combating biofilms is the use of «antibacterial» and «antifungal» locks, which are solutions of antibiotics or antifungal drugs in a mixture with other natural compounds, which can be microbial surfactants or essential oils.

N. vaccinii IMV B-7405 was grown in medium containing as carbon source purified glycerol and waste from biodiesel production, refined sunflower oil, oil after frying French fried potatoes, Potato wedges and meat. The surfactants were extracted from supernatant of cultural liquid by modified Folch mixture. 2 ml of surfactant

solutions, antifungal drugs (nystatin, fluconazole) or tea tree essential oil of the same concentration (5-640 μg/ml) were added to test tubes with silicone tubes (with a pre-formed of test culture biofilm). To study the synergistic effect of the biofilms destruction, a mixture of surfactant solutions and antifungal substances (or essential oil) of the same concentration in a ratio of 1:1 (1 ml of each solution) was added to the test tubes. The degree of biofilm destruction (%) was determined as the difference between the adhesion of cells on the inner side of silicone tubes, untreated and treated with surfactants, antifungal drugs, essential oil, or their mixture.

At the first stage, the possibility of using a mixture of antifungal drugs nystatin and fluconazole with surfactants synthesized by *N. vaccinii* IMV B-7405 on various substrates, including industrial wastes, was established for the destruction of *Candida* genus yeast biofilms. It was found that surfactants synthesized by *N. vaccinii* IMV B-7405 on all substrates showed synergism of yeast and bacterial biofilms destruction on silicone tubes in a mixture with nystatin, fluconazole and tea essential oil in the whole range of investigated concentrations, but the highest effect was achieved at a concentration of 20-40 μg/ml. Thus, the degree of *Candida albicans* D-6, *Candida utilis* BVS-65 and *Candida tropicalis* PE-2 biofilms destruction under the action of a mixture of surfactants synthesized on waste from the biodiesel production and waste oil, with antifungal drugs was 45,8-71,8% and was higher than with only surfactants (21,2-41,6%), nystatin (22,4-24,1%) or fluconazole (28,1-31,3%). The destruction of *Candida* genus yeast biofilms under the action of surfactants synthesized on oil-containing substrates in a mixture with both nystatin and fluconazole reached 50,1-71,2%, which is 10-30% higher compared to the use of surfactants alone or only antifungal agents.

At the next stage, we investigated the possibility of using a mixture of surfactants synthesized on various oil-containing substrates with tea tree essential oil to destroy bacterial biofilms on silicone tubes. The degree of *Pseudomonas* sp. MI-2, *Escherichia coli* IEM-1, *Staphylococcus aureus* BMS-1, *Bacillus subtilis* BT-2 (spores) biofilms destruction on silicone tubes treated with a mixture of tea tree essential oil and surfactants synthesized on oil-containing substrates, was 10-29%

higher than of using only solutions of surfactants (11,5-45,4%) or essential oil (21,4-34,5%) for the tubes treatment.

The data obtained make it possible to consider surfactants synthesized by *N. vaccinii* IMV B-7405 on a wide range of cheap and accessible substrates as promising components of «antibacterial» and «antifungal» locks in combination with essential oils and antifungal agents.

Chimeric proteins

Kravchenko V.M., Seniuk I.V.

Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Often, foreign proteins, especially small ones, are detected in the recipient cells only in minimal amounts. This seemingly low level of expression of the genes encoding them is in many cases explained by the degradation of foreign proteins in the host cell. One way to solve this problem is to covalently attach the product of the cloned gene to some stable protein of the host cell. As part of such a construction, called a "chimeric protein", the cloned gene product appears to be protected from cleavage by proteases of the recipient cell, which was shown in the course of experiments. However, due to the presence of a fragment of the host cell protein, most of the chimeric proteins turn out to be unsuitable for clinical use and the cloned gene product itself may become inactive. It makes one look for ways to remove extra amino acid sequences from the obtained product molecule.

One of these methods is based on attaching the protein encoded by the target gene to a host cell protein containing a short peptide (linker) recognizable by a specific proteinase of non-bacterial origin. The linker can be, for example, an oligonucleotide encoding the peptide Ile-Glu-Gly-Arg. After the synthesis and purification of the chimeric protein, clotting factor Xa, a specific proteinase that breaks peptide bonds exclusively at the C-terminus of the Ile-Glu-Gly-Arg sequence, can be used to separate the protein product encoded by the cloned gene.

This approach can also be used to separate many other products encoded by cloned genes. Chimeric proteins are used not only to stabilize polypeptides but also to facilitate the purification of recombinant proteins. The creation of such chimeric constructs is also widely used to control the level of expression of the injected gene and to determine the location of its product in the host cell. In this case, the target gene sequences are fused with genes that encode cell-neutral proteins whose presence in the tissues can be easily tested. They are called reporter genes.

Reporter genes. The most frequently used reporter genes are β-glucuronidase (GUS), green fluorescent protein (GFP), luciferase (LUC), chloramphenicol acetyltransferase (CAT), etc.

GFP (green fluorescent protein, or green fluorescent protein) was discovered by Shimomura et al. in 1962 in the luminescent jellyfish Aequorea victoria. In 2008, the Nobel Prize in Chemistry was awarded to a team of scientists from the United States: Osamu Shimomura, Martin Chalfie and Roger Tsien for the "discovery and study of the green fluorescent protein", which has become one of the most important research tools in biology, as it enables the observation of processes in living cells. The specific properties of the GFP protein, namely its ability to fluoresce in the visible (green) region of the spectrum when exposed to long wavelength UV, are due to the very structure of its molecule and do not require substrates or cofactors. Numerous GFP derivatives are collectively called AFP (autofluorescent proteins). The field of application of reporter genes includes the control of transfer and expression of foreign genes, as well as the temporal and spatial patterns of expression of that particular gene, whether foreign to the recipient cell or its own.

Other applications of chimeric proteins. The methodological technique of DNA construction with the programmed fusion of the product as a part of the chimeric protein is also used to simplify the procedure of purification of recombinant protein. For example, the plasmid construction for S. cerevisiae cells, containing human interleukin-2 gene with a DNA segment, encoding a marker peptide Asp-Tyr-Lys-Asp-Asp-Asp-Asp-Lys, serves a dual function: it provides stabilization of interleukin-2 gene product and facilitates its purification. The chimeric protein

produced after expression of this construct in yeast cells can be purified in one go using immunoaffinity chromatography.

Obtaining permission to use a vaccine containing the chimeric protein is very difficult, so it will probably be necessary to subclone the VP1 sequence in another expression vector. Either way, a subunit FMD vaccine will soon be ready for preclinical trials.

The microbiological studies-grounded choice of the basis of suppositories for the nonspecific vaginitis treatment

Kryha N.S., Kryklyva I.O., Sayko I.V.

Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

irinaкrikliva@ukr.net

The effectiveness of active pharmaceutical ingredients (APIs) depends on many factors and the most important of them is the basis, which must be optimally selected. The basis for suppositories can speed up or slow down the process of API release, actively affect the speed and duration of pharmacological action. It acts as a carrier and is in contact with the API and the vaginal mucosa. The basis should not interact with API, ie be indifferent and should not affect the patient's body. Therefore, the choice of the basis for obtaining vaginal dosage forms, namely suppositories is an important part of this work.

When choosing the basis, we also took into account the specifics of the application of the developed vaginal suppositories - non-specific vaginitis, associated with abundant yellow or greenish-yellow discharge with an unpleasant odor. It is known that polyethylene glycol bases possess the following qualitative characteristics: chemical indifference, thermal stability, absence of polymorphic modifications, and tolerance to changes in pH. Unlike lipophilic bases, hydrophilic ones have very good moisture-absorbing properties which are best suited for use in significant discharge from the urogenital organs. They are well soluble in water, which ensures their complete solubility in the secretions of mucous membranes.

The aim of our work was to choose the optimal suppository base proceeding from microbiological studies. For the study we prepared 3 samples of suppositories on hydrophilic suppository bases: sample No. 1- PEG-1500 and PEG -400 (90:10), sample No. 2 PEG-1500 and PEG -400 (95:5), sample No. 3, Proxanol 268, propylene glycol and PEG-400 (42:35:23) with a constant content of active pharmaceutical ingredients: 0.2 g of decamethoxine, and 0.1 g of dry aloe leaf extract. Prepared samples of the dosage form were stored in a refrigerator (5 ± 3 ° C). Antimicrobial activity was determined immediately after sample preparation. All studies were performed under aseptic conditions, using laminar boxing. Pure cultures were used as test cultures: gram-positive microorganisms *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, spore culture of *Bacillus subtilis* ATCC 6633, gram-negative cultures *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, as well as fungal cultures: yeast fungus of the genus Candida - *Candida albicans* ATCC 885-653. The data obtained during the study are shown in Figure 1.

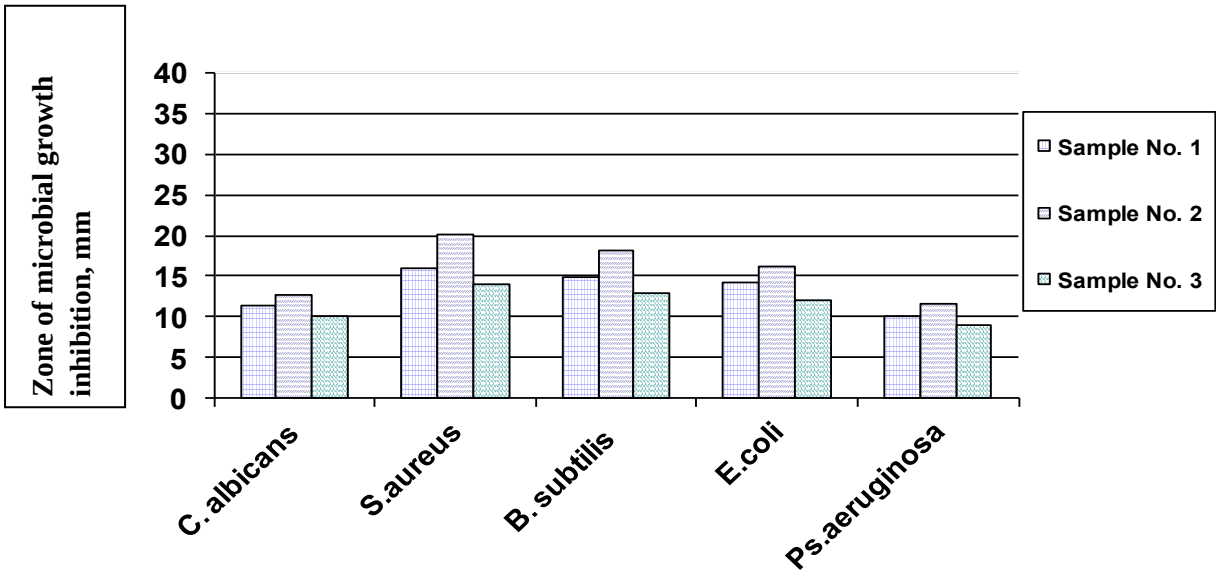


Figure 1. The results of determining the antimicrobial activity of samples of vaginal suppositories on different hydrophilic bases.

The data obtained during the experiment indicate that the studied sample of suppositories No. 2 shows the highest activity against all used cultures in comparison with samples No. 1 and No. 3. Sample No. 3 showed the weakest antimicrobial

activity. The study showed that the most promising for further development of the composition and technology of vaginal suppositories for the treatment of nonspecific vaginitis is sample No. 2 - suppositories based on PEG-1500 and PEG-400 (95: 5).

Variant of regulation of biological activity of surfactants under cultivation of *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 on glycerol of various degrees of purification

Lutsai D., Pirog T.

National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

Lutayda0@ukr.net

It was previously established that *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 synthesizes a complex of surfactant amino- and glycolipids on a wide range of carbon substrates, including glycerol of various degrees of purification. The aim of this work was to study the biological activity of surfactants synthesized by *A.calcoaceticus* IMV B-7241 in medium with glycerol of various degrees of purification and high content of calcium cations (activators of $NADH^{+}$-dependent glutamate dehydrogenase − key enzyme of biosynthesis of surface-active aminolipids responsible for antimicrobial activity of surfactant complex).

The main object of research was a strain of oil-oxidizing bacteria, identified as *Acinetobacter calcoaceticus* K-4, from an oil-contaminated soil sample. Strain *A.calcoaceticus* K-4 is registered in the Depository of Microorganisms of the D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National Academy of Sciences of Ukraine under the number IMV B-7241. Strain *A. calcoaceticus* IMV B-7241 was grown in the medium (g/l): $(NH_2)_2CO$ – 0.35; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0.1; NaCl – 1.0; Na_2HPO_4 – 0.6; KH_2PO_4 – 0.14; pH 6.8–7.0. Yeast autolysate – 0.5% (v/v) and microelement solution – 0.1% (v/v) were additionally added to the medium. The micronutrient solution contained (g/100 ml): $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ – 1,1; $MnSO_4 \cdot H_2O$ – 0.6; $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0.1; $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – 0.004; $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0.03; H_3BO_3 – 0.006; KI – 0.0001; EDTA (Trilon B) – 0.5. Cultivation of *A. calcoaceticus* IMV B-

7241 was carried out using as substrates refined glycerol and the waste of biodiesel production in equimolar carbon concentration. The base medium did not contain calcium chloride, the content of $CaCl_2$ in the modified medium was 0.1 and 0.2 g/l. Surfactants were extracted from the supernatant of the culture luquid with a modified mixture of Folch (chloroform – methanol – 1 н HCl = 4:3:2). The number of adhered cells and the degree of biofilm destruction in the presence of surfactants was determined by spectrophotometric method, antimicrobial activity of surfactants – by the minimum inhibitory concentration (MIC)**.**

It was found that the additional introduction of 0.1−0.2 g/l of $CaCl_2$ into *A.calcoaceticus* IMV B-7241 cultivation medium with refined glycerol was accompanied by the synthesis of surfactants, the MIC of which against bacteria (*Bacillus subtilis* BT-2, *Enterobacter cloacae* C-8, *Staphylococcus aureus* BMS-1) and yeast (*Candida albicans* D-6) were 1.01–21.3 μg/ml and were 1.4–29 times lower compared to the MIC of surfactants obtained in base medium (1.83−58.8 μg/ml). The adhesion of bacterial and yeast test cultures on abiotic materials (tile, steel, glass) treated with such surfactants was 8-13% lower, and the degree of biofilms destruction was 5-19% higher compared to the values, established for surfactants obtained on base medium.

The increasing antimicrobial and anti-adhesive activity of surfactants synthesized on waste of biodiesel production was observed only when calcium chloride was introduced into the medium at a concentration of 0.2 g/l. Surfactants synthesized in the presence of calcium cations in the medium with the waste of biodiesel production proved to be more effective destructors of bacterial biofilms in comparison with those obtained in the base medium only at low concentrations (0.7–5.5 μg/ml).

The results demonstrate the possibility of regulating the biological activity of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 surfactants by changing in the composition of medium with refined glycerol and waste of biodiesel production content of calcium cations - activators of $NADH^+$-dependent glutamate dehydrogenase (key enzyme of surface-active aminolipids biosynthesis).

Surfactants synthesized under different cultivation conditions of *A. calcoaceticus* IMB B-7241 on refined glycerol and waste of biodiesel production are more effective biofilm destructors and antimicrobial agents compared to the known lipopeptides and rhamnolipids formed on glycerol.

Hepatoprotective activity of mesenchymal stem cells exometabolites fractions

Moskalov V., Melnychenko S.

Department of molecular biology and biotechnology
of V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine
mosrus93@gmail.com

Mesenchymal stem cells are a self-maintained population of cells that are capable of proliferation and differentiation. These cells are diffusely located in various organs and serve for regeneration in case of damage. The biological properties of these cells make it possible to use them in medicine to recovery injured and worn-out organs. The main sources of mesenchymal stem cells that have practical applications are bone marrow, adipose tissue and cord blood [Hu, 2020; Eleuteri, 2019].

Despite the fact that mesenchymal stem cells do not cause an immune response to themselves, and are also very little susceptible to tumor degeneration, there are still risks from the use of living cells. These risks, in addition to malignancy, include erroneous differentiation, as well as an imbalance in the immune system. These risks stimulate attention to the complex of biologically active substances produced by mesenchymal stem cells [Gnecchi, 2016].

Mesenchymal stem cells produce and secrete a significant amount of exometabolites called the secretome. The secretome includes two groups of substances – dissolved peptides and microRNA enclosed in lipid vesicles. The role of both protein-peptide and microRNA components of the secretome is described in the literature. At the same time, the combined effect of various components of

exometabolites, as well as fractions separated by mass, has been little studied, but can be used in biotechnology in the development of regenerative drugs [Driscoll, 2019].

In connection with the above, the study of the biological activity of the mass-separated fractions of the secretome of mesenchymal stem cells seems to be relevant.

The *aim* of the research was to study the hepatoregenerative effect of the three fractions and the whole secretome of mesenchymal stem cells of xenogenic origin in an *in vitro* model.

Materials and methods. Exometabolites of mesenchymal stem cells were obtained by the standard method from the bone marrow of a healthy donor dog [Colter, 2000]. Using tangential filtration (ultrafiltration), the following secretome fractions were obtained: below 10 kDa, 10–30 kDa, over 30 kDa. The whole fraction of exometabolites was also studied. The control medium was the growth medium in which the cells were not cultivated. The model of the study was an organotypic culture of rat liver according to the standard method. The area index was taken into account, i.e. the intensity of the formation of the "zone of eviction and growth" by the cellular elements of the liver [Khavinson, 2015]. Statistical analysis was carried out using the Scheffe method of multiple comparisons or its parametric analogues.

Research results. The data obtained during the experiment are presented in Table 1. It was shown that the addition of both the whole secretome and its diverse fractions statistically significantly increased the regenerative potential of the liver tissue. In addition, the low molecular weight fraction (below 10 kDa) was more effective than the whole secretome.

Table 1. Area index values for different fractions of exometabolites

Fraction of exometabolites	**Area index (M±m)[1]**	**Fraction of exometabolites**	**Area index (M±m) [1]**
Control	71,0 ± 5,5	Below 10 kDa	226,1 ± 14,4[2.3]
		10–30 kDa	189,2 ± 11,3[2]
Whole fraction	189,8 ± 10,7[2]	Over 30 kDa	161,1 ± 11,6[2]

Notes: [1] – M±m – mean ± CI_{95}; [2] – differences are significant in relation to control; [3] – differences are significant in relation to whole fraction

Conclusion. Thus, it has been shown that both the whole secretome and its deverse fractions have hepatoregenerative activity. Subsequently, the dose dependence of the effect of MSC exometabolites and their low-molecular fraction on an organotypic liver culture (*in vitro*) will be studied, and additional *in vitro* and *in vivo* researches will be carried out to elucidate the mechanisms of the effects.

Obtaining antibiotic-resistant microorganisms for research use (theoretical aspect)

Moskalov V., Palchyk O., Popova K.

Natural sciences department of the Municipal Establishment «Kharkiv Humanitarian-Pedagogical Academy» of the Kharkiv Regional Council, Kharkiv, Ukraine

mosrus93@gmail.com

The uncontrolled use of antibiotics in self-medication, treatment of children and pets without the supervision of a doctor and veterinarian has led to the emergence of a significant number of antibiotic-subsisting and antibiotic-resistant strains of microorganisms. It should be noted that strains already exist that can survive on media in which antibiotics are the only source of carbon. Nalidixic acid-resistant strains were first discovered, then were found extremely drug-resistant strains and totally resistant strains [Woappi, 2014].

Hospital and veterinary clinics, farm animal manure, waste from biotechnological industries, catering establishments, food stores are the environment for the emergence of antibiotic-resistant strains. Point mutations are the most common mechanism for the emergence of antibiotic resistance. For example, point mutations of amino acid 42 in the rpsL genes of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* confer resistance to high concentrations of streptomycin. [Woappi, 2014; Böttger, 1998].

Starter cultures are used in the food industry and in everyday life for the production of lactic acid and fermented products. The leading group of microorganisms used in starter cultures are lactic acid bacteria. Recent studies show

that sourdough microorganisms are capable of acquiring antibiotic resistance genes and therefore may be reservoirs for the emergence of antibiotic resistant strains. Given the high capacity for horizontal gene transfer, such cultures can be sources of resistance genes for pathogenic strains [Zarzecka, 2020].

In view of the significant spread of antibiotic-resistant strains of microorganisms, the high rate of horizontal gene transfer and the danger of infections caused by pathogenic ones, it seems relevant to search for new antimicrobials of plant origin and combined ones. To test the effectiveness of such drugs, it is necessary to obtain antibiotic-resistant test strains of microorganisms.

We will consider some methods for obtaining antibiotic-resistant strains of microorganisms to test the effectiveness of new drugs.

Isolation from natural environments. Microorganisms can be isolated using swabs and by direct inoculation of solid particles, such as soil. Swabbing should be performed in hospitals, veterinary clinics, livestock farms. Particulate matter samples for inoculation should be collected from manure, biotech waste and food waste storage sites.

Adaptation to antibiotics. A stepwise increase of antibiotics concentration from the minimum, which does not cause a toxic effect on microbes, to ultra-high concentrations with each passage or after several passages. The initial concentration may be selected depending on the natural initial sensitivity of the strain for each of the groups of antibiotics.

Co-cultivation with antibiotic-resistant strains. Due to the high ability of microorganisms to horizontal gene transfer, the co-cultivation of strains sensitive to antibiotics and resistant to them, for several passages, will allow obtaining new antibiotic-resistant strains.

Genetic engineering modifications. The transfer of antibiotic resistance genes using plasmid or viral vectors makes it possible to quickly obtain a strain of a microorganism with resistance to a particular group of antibiotics, but it is technically difficult to perform and expensive.

Mutagenesis. Due to the fact that point mutations are one of the main mechanisms for the emergence of antibiotic resistance, artificial mutagenesis (the action of chemical or physical mutagens) can help to obtain new resistant strains. However, lengthy and complex breeding procedures are required to confirm antibiotic resistance.

Development of vitaminized matrix syrup composition with phytoextracts for children

Nehoda T., Polova Z.

National Medical University Bogomolets, Kyiv, Ukraine

t-negoda@meta.ua

Over the last 10-20 years, the science of drugs and their production has made great strides. New effective dosage forms have been created, which allow to reduce the number of doses, ensure uniform and long-term release of active substances, reduce the likelihood of side effects. The use of such forms facilitates the use of drugs and makes the result of treatment more tangible.

An important factor is the form of release of drugs approved for use in pediatrics. Preference is given to those dosage forms that are absorbed by the child's body better and faster. These are syrups, suspensions, gels, etc. Much attention is paid to the smell and color of those dosage forms that are preferred for children.

But the main requirements remain efficiency and safety. Therefore, it is very important that such products do not contain components that affect the development of the body and are not toxic.

In the pharmaceutical market of Ukraine today the situation is as follows:

1) the number of syrups is significantly limited in comparison with other dosage forms; it is necessary to take into account the fact that 70% of all children's dosage forms are liquid dosage forms, and among liquid dosage forms syrups are the most convenient;

2) a very small number of vitaminized syrups based on plant extracts, and if available, it is mainly cough syrups;

The purpose of our research is to develop regulatory and technical documentation, technological instructions for syrup - matrix.When developing technological instructions for syrups fortified with phytoextracts, we set ourselves certain requirements:

a) medicinal plant raw materials (LRS) must have a significant quantitative and qualitative composition of vitamins;

b) all LRS must have antioxidant and radioprotective properties, have the ability to remove toxins from the body by improving metabolism;

c) compliance of raw materials with all environmental requirements and norms of Ukraine;

Syrups are indispensable components of children's dosage forms, the main purpose of which is to correct the unpleasant taste of some drugs. For these purposes, use sugar, invert, sugar - molasses, sugar - invert, sugar - invert - molasses syrups.

The purpose of our work is to develop the composition of the syrup - the matrix, which will include rose hips, ascorbic acid, citric acid, sugar - sand, purified water. Syrup is an aqueous solution of a mixture of sugar, fruit and berry extract, citric and ascorbic acid.

Molecular-genetic analysis of lactic acid bacteria compositions in fermented food

[1] Nevmyvaka S.S., [2] Tkachuk N.V., [1,3] Zelena L.B.

[1] Department of Biotechnology, Leather and Fur, Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine

[2] Department of Biology, T.H. Shevchenko National University “Chernihiv Colehium”, Chernihiv, Ukraine

[3] Department of Physiology of Industrial Microorganisms, Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

zelenalyubov@gmail.com

The foods or beverages produced by regulated microorganisms growth and enzymatic conversion of primary and secondary food components are defined as the fermented food. Nutritional and functional properties of such products are improved

during fermentation. These properties include improved availability of minerals, vitamins and antioxidants, as well as increasing organoleptic features and safety.

The consumption of fermented milk products has been going on for thousands of years, using the biochemical activity of microorganisms present in raw milk. Lactic acid bacteria represent the majority of the microbial content in dairy products. Among these are lactobacilli, lactococci, bifidobacteria and others. Besides, various Enterococcus species are also detected.

The study, analysis and identification of lactic acid bacteria and bifidobacteria inhabiting in complex microbial ecosystems by conventional methods is time consuming and it is based on the study of phenotypic characteristics of these microorganisms. This approach limits the possibility of qualitative and quantitative analysis of the taxonomic composition of the microbiome in natural substrates and does not allow evaluating the biodiversity of microorganisms that inhabit a particular ecosystem.

Modern systematics and identification techniques and methods use the analysis of genetic structures of microorganisms, which allows qualitatively and quantitatively assess the diversity of bacterial groups in a particular ecosystem.

The aim of the presented research was to evaluate the diversity of lactic acid bacteria in dairy products using molecular-genetic methods.

For this purpose samples of milk and feta cheese were selected for the analysis. To detect bacteria of the genera *Enterococcus*, *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, PCR with genus specific primers was carried out. Amplification was performed using total DNA isolated from dairy products.

As a result of PCR-analysis it was shown that enterococci and lactobacilli are present in all analyzed samples. Bifidobacteria were found only in home-made feta cheese and milk. Quantitative analysis of relative content of Enterococcus species in analyzed products revealed that the number of bacteria is higher in feta cheese in comparison with milk samples.

Thus, the obtained results suggested that molecular-genetic methods can be effectively used for qualitative and quantitative evaluation of microorganisms in dairy products.

Polyphenols as an ingredient of functional food

Piekarska-Radzik L., Klewicka E.

Lodz University of Technology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences,
Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Łódź, Poland
lidia.piekarska-radzik@dokt.p.lodz.pl

Polyphenols - secondary metabolites of plants are compounds that have aroused constant interest among scientists in recent years. It is a family of bioactive compounds with over 8,000 different structures already identified. The presence of polyphenols in plants depends on many biotic and abiotic factors. First of all, the content of polyphenols in plants is influenced by genetic variation and environmental conditions. In further stages of food processing, the polyphenol content changes due to thermal treatment or storage time.

Recent research shows that organic compounds found in plants can exert a number of benefits in the body of humans and animals. Polyphenols consumed with the daily diet are believed to have antioxidant, anti-inflammatory and anti-cancer properties. Moreover, polyphenols help in the treatment of neurodegenerative diseases (e.g., Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Huntington's disease), cardiovascular diseases (e.g., by lowering blood pressure) and reduce the effects of oxidative stress by modulating cytokine pathways. It is believed that high consumption of curcumin, which is contained in curry, contributes to the low incidence of Alzheimer's disease in India, while high consumption of green tea contributes to a lower incidence of cognitive impairment in the Japanese. Polyphenols contribute to the control of glycaemia, promote weight loss, and play a key role in modulating the gut microflora. But first of all, they show antagonistic properties against microflora considered to be pathogenic and contaminating food (e.g., bacterial cell wall integrity disruption). From the point of view of the microflora living in the human digestive tract, they may be substances with prebiotic potential (selective growth stimulation and activity of selected strains). Recently, it has been

assumed that polyphenols may also induce immunological mechanisms related to food allergies (they may become a precursor of future anti-allergy strategies).

Functional foods are foods that provide health benefits beyond their nutritional function (they have a positive effect on health, physical fitness and mental condition). It has always been known that there is a clear relationship between the food consumed by humans and the general state of health. No wonder that polyphenols abundant in food are among the best-known ingredients of functional foods.

Polyphenols are primarily used in the food industry as preservatives. Some of them may be natural pigments (unfortunately the problem is the lack of stability at elevated temperatures and high reactivity). Research is constantly being carried out on the emulsifying properties of polyphenols and their potential use to replace emulsifiers.

The use of polyphenols in the production of functional food has been achieved mainly thanks to the use of by-products of the food industry (often waste). Most studies used fruit (43%), wine (19%) and vegetable (13%) by-products. Citrus, tomato, grape, and apple waste are very popular. They have been used in a wide range of food products. Grape marc, rich in tannins, anthocyanins, and phenolic acids, was used as an ingredient in the production of bread, pancakes and biscuits. The pomace rich in phenolic acids (gallic, coffee, ferulic, coumaric) and resveratrol was used to produce a new type of pasta. Despite the astringency of polyphenolic compounds, pasta with the addition of 3% and 6% polyphenolic compounds showed better sensory properties compared to the control sample. In addition, marc from Chardonnay wine production has been assessed as a functional ingredient added to coffee. On the other hand, the marc from the grapes used for the production of Moscato and Pinot noir wines was used to supplement the yoghurt. Green tea extracts are used in the production of meat products (e.g., raw beef and chicken patties). Even the green tea marinade itself reduces the formation of heterocyclic aromatic amines in the production of delicatessen products, and the perceived bitterness and tartness were ignored by consumers.

Quantitative determination of polyphenols in liposomal form by HPLC-method

Pylypenko D.M., Krasnopolsky Yu.M.

Department of Biotechnology, Biophysics and Analytical Chemistry of National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, Ukraine

pdmforwork@gmail.com

Oxidative stress occurs in many diseases and leads to damage of membrane integrity. Antioxidant drugs are used to inhibit the development of oxidative stress and normalize the functional state of the organism. The creation of effective antioxidant drugs is a relevant task of modern pharmacy.

Bioflavonoids are a large group of plant polyphenols with proven antioxidant activity, including quercetin and curcuminoids. Complex drugs that contain two or more antioxidant active pharmaceutical ingredients (APIs), which have different mechanisms of antioxidant action, are of interest. It is known that the combined use of quercetin and curcumin *per os* can enhance the effectiveness of treatment. However, their use in free form is characterized by low bioavailability, so we proposed to include these polyphenols in liposomal nanoparticles. This approach allowed to create an injectable form of hydrophobic antioxidants, increase their bioavailability and enhance antioxidant and membrane-protective effect of treatment as a result of the complex use.

Control of liposomal forms of drugs according to the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) involves the study of three groups of quality parameters: 1) properties of APIs, phospholipids and auxiliary substances (stabilizers, cryoprotectants); 2) properties of liposomes (degree of API encapsulation, size of nanoparticle, zeta potential, etc.); 3) quality parameters of the corresponding dosage form (e. g. sterility, pH, mechanical inclusions, abnormal toxicity, pyrogenicity, etc.).

When creating complex drugs, the advantage is the ability to determine two APIs simultaneously in one chromatographic system, as this approach allows to use the time and resources rationally. Therefore, the possibility of simultaneous determination of quercetin and curcuminoids in one chromatographic system was studied.

The aim of the work was to develop chromatography conditions that ensure the separation of four compounds: quercetin, curcumin and its derivatives (demethoxycurcumin (DMC) and bisdemethoxycurcumin (BDMC)). The previously proposed method for the determination of curcuminoids was modified and the optimal chromatography conditions were selected: the composition of the mobile phase, column temperature, flow rate, wavelength of detection.

The analysis was performed on a liquid chromatograph Agilent 1260 in accordance with the requirements of SPU 2.2.29. Chromatography conditions: column Gemini NX – C18 (150 x 4.6 mm, 5 μm); diode array detector; flow rate – 1.3 ml / min; analysis time – 15 minutes; column temperature – 35 °C; mobile phase – acetonitrile : 2% acetic acid (pH 2.60) in a ratio of 40: 60 (vol.%); detection at a wavelength of 395 nm. Chromatogram is shown in Fig.1.

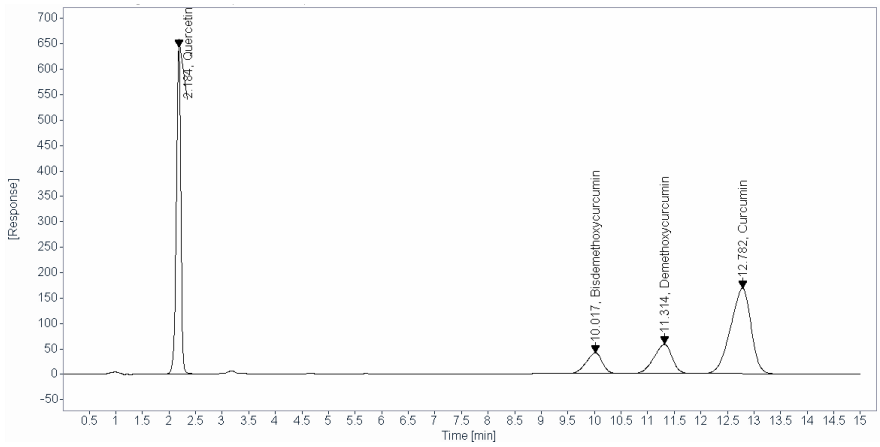


Fig. 1 – Chromatogram of complex liposomal form of quercetin and curcumin.

Efficiency of the chromatographic system evaluated according to the requirements of SPU (Table 1).

Table 1. Parameters of the chromatographic system efficiency (n=3)

Parameter	Quercetin	BDMC	DMC	Curcumin	Acceptance criteria
Retention time, min	2,18	10,02	11,31	12,78	–
Number of theoretical plates	2578	5048	4990	4919	≥ 2000
Symmetry of peak	0,89	0,89	0,88	0,87	0,8–1,5
Selectivity factor	–	21,82	2,13	2,11	≥ 1,5
RSD, %	0,04	0,07	0,04	0,13	≤ 2%

Thus, the developed method allows to determine simultaneously quercetin and curcuminoids in the liposomal preparation. Phospholipids and auxiliary substances did not interfere with the determination of API. The chromatographic system met the acceptance criteria.

Chemical gene synthesis

Seniuk I.V., Tkachenko O.V.

Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Chemical gene synthesis is one of the most important techniques in biotechnology. Chemical oligonucleotide synthesis involves the production of single-stranded DNA molecules in vitro that are usually 20-30 nucleotides long and rarely exceed 100 nucleotide units. To obtain double-stranded molecules, complementary strands are synthesized separately and then annealed.

With the advent of devices for automated chemical DNA synthesis (DNA-synthesizers) the production of single-stranded oligonucleotides of 50 links length became a more or less routine procedure. The main component of any DNA synthesizer is a system of valves and pumps that can be used to inject nucleotides and reagents into the reaction mixture according to a pre-determined programmer to ensure that the correct monomeric units are attached to the growing strand. Unlike biological DNA synthesis, during chemical synthesis of DNA, each new nucleotide can be attached to the 5'-hydroxyl end of the chain. All reactions are carried out sequentially in a single reaction column, and the duration of each reaction and wash times are computer-controlled.

The most common method for the chemical synthesis of DNA today is the phosphoramidite method. Initial building blocks are modified deoxyribonucleosides. Synthesis is carried out in a solid phase. The first nucleoside is fixed on an inert solid support: usually porous glass beads. The 3'-hydroxyl group of the first nucleoside, which will be the 3'-end nucleotide of the chain being synthesized, is attached to a spacer molecule that is covalently bound to the carrier. To prevent non-specific interaction, the 5'-hydroxyl group of the first nucleotide is protected with a dimethoxytrityl (DMT) group. Each nucleotide attached to the growing chain contains such a group. In addition, each attached nucleotide contains a diisopropylamine group adjacent to the 3'-hydroxyl group attached to the 3'-phosphite

group, which in turn is protected by a methyl residue. This molecular configuration is called phosphoramidite. The process is programmed so that in each step, the next nucleoside in the form of phosphoramidite and the tetrazole that activates and attaches it are introduced simultaneously onto the column. The free 5'-hydroxyl groups of unreacted nucleosides are capped (acetylated) to prevent their participation in the next cycle. The cycle is repeated many times: detritylation, activation and addition, capiration, oxidation. In order for the product yield to be high enough, the efficiency of nucleotide addition at each step must be at least 98%. In practice, however, it is usually 95%.

Chemically synthesized oligonucleotides can be used for the construction of whole genes and their fragments, for the amplification of specific DNA fragments, for targeted mutations of isolated DNA, as probes in DNA hybridization, and as linkers linking different DNA molecules in cloning experiments.

There are two possible ways of constructing a large gene. One way is to obtain a set of oligonucleotides with overlapping ends, each 20-60 nucleotides long. The inner segments have projecting 3'- and 5'-ends, which are complementary to those of the neighboring segment. After the gene is assembled, the single-strand breaks are cross-linked using T4 DNA ligase. Synthetic genes may contain end sites for their incorporation into the cloning vector as well as signal sequences for correct initiation and termination of transcription and translation. In 1978, G. Korana et al. synthesized the first complete gene, the yeast tyrosine tRNA gene, which is a 199 bp double-stranded DNA fragment.

Another way to produce genes is to first synthesize a set of overlapping oligonucleotides, also 40-100 links long. Then, when they are annealed, 6-10 3'- and 5'-terminal nucleotides are complementarily paired, leaving large gaps between them. These gaps are filled during replication using E. coli DNA polymerase I. The single-stranded regions serve as the matrix. The remaining single-strand breaks are cross-linked with T4 DNA ligase. Longer genes are usually assembled from double-stranded fragments, each consisting of 4-6 overlapping oligonucleotides. If enough fragments are formed after synthesis and annealing, they are simply joined together.

Otherwise, each fragment is cloned and amplified. Double-stranded fragments are sequenced to form a full-length gene. The nucleotide sequence of the chemically synthesized gene can be verified by sequencing each double-stranded fragment and then the whole gene.

Актуальність модернізації виробництва продуктів дитячого харчування

[1] Азаренко Ю.М., [1] Двінських Н.В., [1] Кащенко О.В.

[1]Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
outland2006@gmail.com

Дитяче харчування – це продукти, призначені для спеціального дієтичного споживання, спеціально перероблені або розроблені для забезпечення задоволення дієтичних потреб дітей грудного та раннього віку. Дитячий організм має підвищені вимоги до якості харчування, і це цілком зрозуміло, адже йому потрібен якісний будівельний матеріал, а його печінка та нирки не здатні ще повноцінно виводити токсини та небезпечні речовини. Обмін речовин в організмі дитини прискорений, і це стає фактором ризику. Тому проблема харчування залишається однією з дуже важливих у формуванні здоров’я дитини. Харчовий раціон великою мірою визначає стан розвитку малюка. Незбалансоване харчування, вживання неякісних і екологічно-бактеріально забруднених продуктів призводить в майбутньому до великих проблем зі здоров'ям дитини.

Якість дитячого харчування стає об'єктом особливої уваги як з боку батьків, так і з боку виробників. Ця продукція має бути позбавленою консервантів та концентратів, мати чітко визначений термін придатності, складатися з компонентів, які є безпечними для дитини. До основних факторів, які впливають на формування якості кисломолочної продукції, належать вид сировини та її якість, яка повинна відповідати вимогам нормативної документації.

Виробництво дитячого харчування – це особлива ніша у харчовій

промисловості: дуже важливо, щоб система дитячого харчування відповідала найвищим вимогам гігієни. Кожному підприємству, яке виробляє дитяче харчування, важливо обирати якісне сучасне обладнання, тому що тільки за допомогою надійних апаратів можна випускати продукцію, що відповідає високим вимогам та є повністю безпечною для підростаючого покоління.

Антикандидозна дія модифікованих похідних кверцетину деревини Prunus cerasus

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С., Комісаренко М.А.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров`я України, м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Кверцетин є одним з найбільш відомих і добре вивчених флавоноїдів. Перспективними є спроби посилити лікарські властивості кверцетину шляхом його хімічних модифікацій. Мета дослідження – пошук модифікованих похідних кверцетину з високими протимікробними властивостями .

Проведено первинний мікробіологічний скринінг 35 зразків кверцетину, екстрагованого з деревини вишні звичайної (Prunus cerasus), та його модифікованих похідних. Екстрагування кверцетину та його модифікація проведені на базі Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Визначення вмісту кверцетину у витяжках проведено з використанням тонкошарової хроматографії. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 1,0 %, 2,0 % та 5,0 % у сухому залишку. Кверцетин було модифіковано щляхом формалювання, сукцилювання та додавання амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 3 зразки природного кверцетину деревини Prunus cerasus, по 6 формальованих та сукцильованих похідних та по 10 формальованих та сукцильованих похідних кверцетину, додаткого модифікованого амінокислотами лізином та аргініном. Серед похідних кверцетину,

модифікованих амінокислотами, було по 12 зразків формальованого кверцетину (по 6 зразків з кожною амінокислотою) та по 8 зразки його сукцильованих різновидів (по 4 зразків з кожною амінокислотою). Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *C. albicans* АТСС 885-653. Протигрибкову активність досліджуваних зразків визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів на агарі Сабуро. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині. Дослідження проведені у трьох повторах.

Первинний мікробіологічний скринінг 1,0 % немодифікованого кверцетину, вилученого з деревини вишні звичайної, виявив помірну чутливість до нього штаму *C.albicans* АТСС 653/885 (діаметр зони затримки росту (16,0±0,0) мм. Протигрибкова дія 2,0% та 5,0 % немодифікованого кверцетину стосовно тест-штаму *C.albicans* АТСС 653/885 була помірною (діаметри зон затримки росту відповідно (17,3±0,5) мм і (18,0±0,0) мм). Досліджений референт-штам *C.albicans* АТСС 653/885 був помірно чутливим до усіх 6 формальованих модифікацій кверцетину, екстрагованого з деревини вишні звичайної (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (16,3±0,5) мм до (19,7±0,5) мм). Аналогічний помірний протимікробний ефект проявляли і усі 6 сукцильованих похідних із значеннями діаметрів зон затримки росту у діапазоні від (18,0±0,0) мм до (20,7±0,5) мм. Додаткова модифікація формальованих та сукцильованих зразків кверцетину амінокислотами лізином та аргініном значно не впливала на чутливість *C.albicans* АТСС 653-885. Усі досліджені модифікації кверцетину з амінокислотами проявляли помірну

антикандидазну дію з діапазоном зон затримки росту (20,7±0,5) мм – (24,0±0,0) мм.

Отже, за результатами первинного мікробіологічного скринінгу кверцетину, екстрагованого з деревини вишні звичайної, та його модифікованих різновидів встановлено помірну протимікробну активність модифікованих похідних кверцетину, екстрагованого з деревини вишні звичайної.

Протистафілококова дія сукцильованих похідних кверцетину деревини Prunus cerasus, додатково модифікованих амінокислотами

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Штикер Л.Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Кверцетин є потужним лікарським засобом, ефективну дію якого доведено при різних клінічних показаннях. Перспективним напрямком є модифікація кверцетину та отримання похідних, які мають протимікробну дію.

Мета дослідження – провести дослідження рівнів протимікробної активності сукцильованих похідних кверцетину деревини вишні звичайної (Prunus cerasus), додатково модифікованих амінокислотами, стосовно *Staphylococcus spp.*

Екстрагування кверцетину та його модифікація проведені на базі Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Кверцетин для досліджень було отримано шляхом кислотного гідролізу рутину. Визначення вмісту кверцетину у витяжках проведено з використанням тонкошарової хроматографії. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 2,0 % у сухому залишку. Кверцетин деревини вишні звичайної (Prunus cerasus) було модифіковано за допомогою 2,0 % бурштинового ангідриду та 2,0 % амінокислот лізину та аргініну. Речовиною порівняння був 2,0 % екстракт немодифікованого

природного кверцетину, вилученого з деревини вишні звичайної (Prunus cerasus).

Визначення протимікробної дії речовин виконано на 15 штамах *Staphylococcus spp.*, а саме 11 штамах *S. aureus*, 2 штамах *S. epidermidis* і 2 штамах *S. haemolyticus.* Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів та з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ "ІМІ НАМН". Дослідження проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод) в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації ($МБ_цК$) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллера-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За $МБ_цК$ вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9% бактерій. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з визначенням медіани (*Me*) та вірогідності розбіжностей (p) показників груп. Для значень, закон розподілу яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричний критерій Манна-Уітні.

За результатами експериментів встановлена вища в порівнянні с природним кверцетином активність модифікованих похідних кверцетину деревини вишні звичайної щодо *Staphylococcus spp*. Інгібуючі концентрації досліджених речовин відносно штамів *S. aureus* знаходились у межах 7,8–62,5 мкг/мл, бактерицидні – у межах 15,6–125,0 мкг/мл. Щодо 72,73 % досліджених штамів *S. aureus* модифіковані похідні кверцетина деревини вишні звичайної проявили високу бактеріостатичну дію (МІК у межах 7,8–15,6 мкг/мл ($p < 0,05$ відносно показників природного кверцетину деревини вишні звичайної). Високою бактерицидною активністю модифіковані похідні кверцетину деревини вишні звичайної володіли стосовно третини (36,36 %) досліджених штамів *S. aureus*.

Бактеріостатична активність досліджених речовин щодо штамів коагулазонегативних стафілококів *S. epidermidis* та *S. haemolyticus* проявлялась у концентраціях 31,25–62,5 мкг/мл, бактерицидна – у концентраціях 62,5–125,0 мкг/мл.

Отже, за результатами проведених досліджень доведено доцільність та перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних лікарських засобів з антистафілококковою дією на основі сукцильованих похідних кверцетину деревини вишні звичайної (Prunus cerasus), додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном.

Курс «Генетична інженерія» у системі підвищення кваліфікації педагогічних працівників

Антоненко С.В.

Національний Центр «Мала академія наук України», м. Київ, Україна

antonenko@man.gov.ua

Ефективність професійної діяльності педагогічних працівників залежить від безперервного розвитку, що реалізується за рахунок різноманітних форм професійного зростання, зокрема курсів підвищення кваліфікації. Генетична інженерія – це сучасний напрям біотехнологічної науки, який передбачає використання молекурно-генетичних технологій для зміни спадкового матеріалу організмів. Досягнення генетичної інженерії широко використовуються при розробці нових підходів до діагностики та лікування імунних, нейродегенеративних та злоякісних захворювань. Пошук нових ліків та вакцин був би не можливим без стрімкого розвитку біотехнологічного напряму. Розуміння основ генетичної інженерії сприяє формування сучасного наукового світогляду особистості, видається важливою складовою висококваліфікованої підготовки педагогічних працівників.

Розуміючи потреби та вимоги, які постають перед сучасним педагогом під час професійної діяльності, на базі Національного Центру «Мала академія наук України» було розроблено курс підвищення кваліфікації «Генетична інженерія». Курс розрахований на педагогічних та науково-педагогічних працівників, які мають кваліфікацію «Біологія», «Екологія», «Основи здоров'я». Курс «Генетична інженерія» сприяє успішному розвитку необхідних професійних компетентностей, а саме знання навчального предмета, фахових методик, технологій. Особливістю курсу є можливість отримати не лише теоретичні, а й практичні навички з напрямку. Слухачі курсу ознайомляться з алгоритмами проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), навчаються виконанню реакції рестрикції, лігування, генетичної трансформації, трансфекції еукаріотичних ліній тощо. Під час навчання визначається роль генетичної інженерії у розвитку суспільства, прогресуванні наукових знань з медицини, фармакології, екології, інноваційних підходів до ведення сільського господарства. Детально пояснюється яким чином отримані знання та навички можна використати у професійній педагогічній діяльності. Для кращого оволодіння матеріалом слухачі знайомляться із сучасною науковою літературою. На кожний розділ передбачена самостійна робота, після завершення навчання – підсумкове тестування.

Стрімкий розвиток наукових знань з генетичної інженерії потребує постійного моніторингу даних вітчизняної і світової науки. Курс підвищення кваліфікації здатний задовольнити цю потребу, зосередивши увагу слухача на найважливіших та найпрогресивніших напрямах генетичної інженерії.

Підвищення кваліфікації педагогічними та науково-педагічними працівниками з напряму генетична інженерія є невід'ємною складовою частиною освітньої системи, що має на меті сприяння формування висококваліфікованого спеціаліста, удосконаленню вмінь та навичок, узагальнення досвіду професійної майстерності.

Культивування ядровмісних клітин кордової крові,
як метод діагностики в терапії

[1] Бабійчук Л.В., [1] Бабійчук В.Г., [2] Коваль С.М.

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини, м.Харків, Україна

[2]ДУ « Національний інститут терапії імені Л.Т. Малой НАМН Украіни», м Харків, Україна

babiichuk.lyudmila@ukr.net

На підставі активності колонієутворювання та спектра отриманих CFU (колонієутворюючих одиниць) можна судити про функціональний стан ядровмісних клітин кордової крові (ЯВК КК) людини, як до так після кріоконсервування.

Для вивчення колонієутворюючої активності було використане метілцеллюлозне середовище «MethoCult H4434» («StemCellTechnologies», Канада), виготовлене з метою підтримки оптимального росту еритроїдних, гарнулоцитарно-макрофагальних, гранулоцитарних, макрофагальних і мегакаріоцитарних попередників, що містить набір цитокінів і факторів росту, необхідних для утворення колоній зі стовбурових гемопоетичних клітин (ГСК) та клітин-попередників різного ступеня розвитку. Культуральне середовище «MethoCult GF H4434» складається з: метилцелюлози, фетальної бичої сироватки, бичого сироваткового альбуміну, 2 меркаптоетанолу, фактора стовбурових клітин, колонієстимулюючого фактора гранулоцитів-макрофагів (GM-CSF), інтерлейкіну-3 (ІЛ-3), еритропоетину, Iscoves MDM (основа середовища - модифікація середовища Дульбеко.

Клітини вихідної суспензії ресуспендували в середовищі «Iscove's MDM» («Sigma», США) до досягнення концентрації клітин $3,2*10^5$ кл/мл, щоб забезпечити оптимальний ріст та морфологію CFC. У відігріте, при кімнатній температурі, середовище «MethoCult GF H4434» об'ємом 3 мл додавали 0,3 мл клітин встановленої концентрації ЯВК КК (співвідношення обсягів клітин і середовища 1/10 дає потрібну в'язкість, щоб забезпечити оптимальний ріст і морфологію CFC). Після цього ЯВК КК і середовище «MethoCult GF H4434» перемішувалися на мішалці «Vortex» - «Wizard» для рівномірного розподілу

клітин в середовищі та переносили в посуд для культивування. Культивування проводилося в умовах CO_2-інкубатора, при температурі 37°С і змісті 5% CO_2 в повітрі протягом 18-20 днів. Дослідження колонієутворюючої активності клітин кордової крові проводили використовуючи інвертований мікроскоп («Carl Zeiss», Німеччина). Умови культивування дуже важливі, щоб забезпечити оптимальний ріст гемопоетичних колоній.

На підставі активності колоєутворювання та спектра отриманих (колонієутворюючих одиниць) CFU можна судити про функціональний стан даних клітині. Після культивування клітин КК нами відзначена їх досить висока функціональна та клоногенна активність як до, так і після кріоконсервування.

Клітини утворювали колонії, що мають еритроїдну (CFU-E і BFU-E), гранулоцитарну (CFU-G), макрофагальну (CFU-M), гранулоцитарно-макрофагальну (CFU-GM) та змішану морфологію (CFU-GEMM). Це характерно для ГСК і клітин-попередників гемопоетичного ряду Загальна кількість колоній до та після кріоконсервування змінювалася незначно і становила (228,6±31,4) і (247,6±36,8) відповідно. У культурах, отриманих з нативних та кріоконсервованих клітин кордової крові, співвідношення колоній різних типів достовірно не відрізнялося і становило CFU - E-5%, BFU-E - 68%, CFU-GM - 19%, CFU-GEMM - 8% (табл. 3.2).

Оцінка ефективності біологічних агентів у біоремедіації ґрунту за показником фітотоксичності

[1] Баня А.Р., [1] Покиньброда Т.Я., [1] Щеглова Н.С., [1] Семенюк І.В., [1,2] Карпенко О.В.

[1]Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка Національної академії наук України, м. Львів, Україна

[2]Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

andrewbn199@gmail.com

В наш час нафта та нафтопродукти є одними з поширених і токсичних речовин на територіях, змінених внаслідок антропогенної діяльності. У зв'язку із забрудненнями довкілля посилюється тенденція до скорочення значного

обсягу земель сільськогосподарського призначення та зниження їх продуктивності. До найбільш екологічно безпечних та економічно дієвих методів відновлення нафтозабруднених ґрунтів належить біоремедіація, яка передбачає комплексне використання різних біологічних чинників, активаторів очистки та їх комплексної дії задля відновлення техногенно змінених територій.

Найбільш ефективним та відносно недорогим методом оцінювання токсичності ґрунтів є фітотестування. Слід зазначити, що метод фітотестування можуть застосовувати при малих та середніх концентраціях забруднювачів у ґрунтах, оскільки високі дози будуть летальними для рослин.

У зв'язку з тим було проведено визначення ефективності дії біологічних чинників ремедіації: гуматів (водний розчин гумінових кислот – 0,1 %), мікробного препарату на основі автохтонних мікроорганізмів-деструкторів вуглеводнів – Д (на 1 кг ґрунту 50 мл суспензії – 5×10^6 КУО/см^3), біогенних поверхнево-активних речовин (біоПАР), зокрема рамноліпідного біокомплексу (РБК – продукт мікробного синтезу штаму *Pseudomonas* sp. PS-17, 0,01 г/л) та рослин-ремедіантів (райграс багаторічний та сорго-суданська трава) за важливим екотоксикологічним показником – фітотоксичністю ґрунту (з використанням рослинного тест-об'єкту – редису посівного). Початковий вміст вуглеводнів у ґрунті становив 5%.

Встановлено зниження фітотоксичності у обох рослин за дії використаних активаторів очистки. Кращі показники для райграсу були у варіантах з РБК (за обробки насіння) + Д (обр. ґрунту) – у 2,64 рази, гумати (обр. насіння) + Д (обр. ґрунту) – у 3,17 рази, а також РБК (обр. насіння) + гумати + Д (обр. ґрунту) – у 4 рази щодо контролю. Для сорго кращими варіантами виявлено: гумати (обр. насіння і обр. ґрунту) – у 4,12 рази, РБК (обр. Насін ня) + гумати (обр. ґрунту) – 3,44 рази та РБК (обр. насіння) + гумати + Д (обр. ґрунту) – 4,40 рази, відповідно.

Отже, одержані результати вказують на ефективність комплексного використання гуматів, мікробного препарату, біоПАР та рослин-ремедіантів

для покращення екологічного стану ґрунтів, забруднених дизельним паливом, та можливість їх впровадження у технологіях відновлення техногенно змінених територій.

Розробка ферментного імпедіометричного біосенсора для визначення іонів важких металів

[1,2] Бахмат В.А., [1] Солдаткін О.О., [1] Пєшкова В.М.

[1] Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна

[2] Київський національний університет імені Тараса Шевченка м. Київ, Україна

veronikab2406@gmail.com

Сьогодні забруднення важкими металами довкілля є глобальною проблемою. Важкі метали впливають практично на всі системи організму людини, викликаючи токсичну, алергічну, канцерогенну дію. Багато важких металів можуть вибірково накопичуватись в певних органах і тканинах, структурно і функціонально порушуючи їх. З цієї причини з кожним роком екологічний моніторинг довкілля набуває все більшого значення у всьому світі.

Основною метою даної роботи була розробка імпедіометричного ферментного біосенсора на основі уреази для інгібіторного визначення ряду важких металів. В роботі використовували перетворювачі, що складаються з двох ідентичних гребінчастих золотих електродів нанесених на непровідну основу із ситалу. Для створення біоселективної (ферментної) мембрани за основу був взятий метод іммобілізації ферментів за допомогою глутарового альдегіду (ГА). ГА є сильним біофункціональним реагентом, що здатен формувати ковалентні зв’язки з аміногрупами білків. На першу пару електродів перетворювача наносили ферментну мембрану на основі 10% уреази, а на другу пару – референтну мембрану, склад якої був ідентичний ферментній мембрані, але замість ферменту використовували 10% БСА. В роботі використовувався диференційний режим вимірювання задля нівелювання неінформативного

відгуку біосенсора на фонову провідність розчину, світло, температуру та інші параметри.

В ході роботи було досліджено основні аналітичні характеристики розробленого біосенсора, а саме час відгуку, чутливість, лінійний та динамічний діапазон визначення сечовини, відтворюваність сигналу, операційна стабільність, стабільність при зберіганні.

Час визначення сечовини складав 10-15 секунд. Лінійні діапазони роботи біосенсора спостерігалися до 3,0-4,0 мМ субстрату. Розроблений біосенсор характеризувався високою відтворюваністю сигналу, стандартне відносне відхилення становить не більше 10%. Також показано, що запропонований біосенсор характеризувався гарною операційною стабільністю. Протягом перших п’ятьох днів відгуки уреазних біосенсорів на сечовину майже не змінилися, на 8-ий день відгуки зменшилися на 60-70%, після місяця використання зменшилися на 70-85%. Безперервне зберігання біосенсорів протягом місяця в сухому стані за температури +4°С ніяк суттєво не вплинуло на чутливість біосенсорів до сечовини, що свідчить про можливість їх зберігати протягом місяця без втрати активності.

Наступним етапом роботи було дослідження чутливості розробленого біосенсора до різних концентрацій (від 0,1 до 10 мкМ) іонів важких металів (Ag^{+}, Cd^{2+}, Co^{2+}). Встановлено, що оптимальний час інкубації біоселективних елементів у розчині з іонами важких металів становив 20-30 хв. Оптимальна концентрація субстрату для інгібіторного аналізу становила 1-2 мМ сечовини. Також було оцінено можливість реактивації за допомогою ЕДТА розроблених біосенсорів після інкубації з інгібітором з метою багаторазового застосування запропонованих біосенсорів для інгібіторного аналізу іонів важких металів.

Отже, розроблений біосенсор може бути застосовано в майбутньому при екологічному моніторингу наявності Ag^{+}, Cd^{2+}, Co^{2+}у водних зразках.

Розробка кондуктометричного аргінін-чутливого біосенсора на основі аргініндеімінази

[1] Беркета К.О., [1] Саяпіна О.Я., [2] Фаюра Л.Р., [2,3] Сибірний А.В., [1] Дзядевич С.В., [1] Солдаткін О.О.

[1] Інститут молекулярної біології і генетики НАН України (ІМБіГ НАНУ), м. Київ, Україна

[2] Інститут біології клітини НАН України (ІБК НАНУ), м. Львів, Україна

[3] Жешувський університет, м. Жешув, Польща

ksenya.berketa.10@gmail.com

Аргінін — амінокислота, яка відноситься до класу умовно незамінних амінокислот і є активним і різностороннім клітинним регулятором багаточисельних життєвоважливих функцій організму, надає важливі в критичному стані організму протекторні ефекти.

При незначному дефіциті організм здорової людини може синтезувати достатню кількість аргініну самостійно. Однак при різних порушеннях та старінні цю здатність організм втрачає, через що суттєво зростає потреба в насичених аргініном продуктах.

Саме тому ми розробили кондуктометричний моноферментний біосенсор для селективного визначення аргініну на основі аргініндеімінази. Порівняно з методами, які раніше використовували для визначення концентрації аргініну, наш біосенсор має ряд переваг: простий у виготовленні та використанні, недорогий, портативний, має короткий час аналізу та відсутність потреби у попередній обробці зразка.

В роботі використовувались золоті та платинові кондуктометричні перетворювачі в основі двох пар гребінчастих електродів, нанесених на ситалові підкладки. Біоселективні мембрани біосенсорів отримували шляхом ковалентного зшивання аргініндеімінази в парах глутарового альдегіду. Ферментний гель, що наносився на одну пару електродів, в своєму складі містить 88.2 од. акт./мл АДІ, 2% БСА, 6,7% гліцерину в 25 мМ фосфатному буфері з pH 6,2. Референтну мембрану отримували нанесенням на другу пару

гелю, що складається з 2% БСА, 6,7% гліцерину в 25 мМ фосфатному буфері із pH 6,2. Задля формування мембран кондуктометричні перетворювачі з нанесеними мембранами поміщали на 30 хвилин в ексикатор з насиченими парами глутарового альдегіду.

По ходу розробки аргінін-чутливого біосенсора було проведено ряд експериментів по визначенню оптимальних параметрів функціонування біосенсора та вибору найкращих параметрів процесу іммобілізації ферменту на поверхні датчика. Також було перевірено вплив основних параметрів розчину на функціонування запропонованого біосенсора на основі аргініндеімінази, таких як іонна сила розчину, буферна ємність, pH, температура, концентрація білку в розчині, тощо.

В рамках аналізу стабільності розробленого біосенсора було показано, що аргінін-чутливий біосенсор характеризується високою відтворюваністю результатів впродовж одного дня активної роботи (RSD = 6,1%), а також характеризується гарною операційною стабільністю протягом двох тижнів. Також було встановлено найкращі умови довгострокового зберігання запропонованого біосенсора, а саме – зберігання в сухому стані при температурі -18^{o}C.

При дослідженні селективності розробленого біосенсору на основі аргініндеімінази відносно низки можливих інтерферентів було з’ясовано, що, на жаль, біосенсор характеризувався незначною чутливістю до аспаргінової та глутамінової кислоти (реакція біосенсора ~ 20%) та сильною чутливістю до аскорбінової та лимонної кислот. Величини відгуків на інші речовини були мінімальними або не перевищували 20%.

За результатами розробки та функціонування біосенсора було доведено перспективність його подальшого застосування для кількісного визначення L-аргініну в фармацевтичних та біологічних зразках.

Введення в культуру *in vitro* різних типів експлантів омели білої (*Viscum album* L.)

Білоножко Ю.О., Рабоконь А.М., Кваско А.Ю., Калафат Л.О., Пірко Я.В.

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна

tkacheva_ua@ukr.net

В різних частинах *Viscum album* L. (омели білої або європейської) містяться сполуки (алкалоїди, аміни, терпени, віскотоксин, лецитін, вітамін С, гістамін та ін.), які використовують при традиційному лікуванні досить широкого спектру захворювань таких як діабет, головний біль, безпліддя, астма, гіпертензія, нервове напруження та ін. (Halenar et al., 2017; Jeong et al. 2017; Matthes 2020). Вважається, що низка хімічних речовин, що входять до екстрактів омели білої мають цитостатичну та протипухлинну дію, а також здатні активувати апоптоз. Саме тому з *V. album* виробляють протипухлинні та імуномодулюючі засоби, які використовують для лікування раку (Bonamin et al., 2017; Harati al., 2017; Thronicke et al., 2017; Stefanucci et al. 2020; Holandino et al., 2020), або для запобігання некрозу пошкоджених тканин та стимулювання їх відновлення (Abdel-Salem et al., 2010).

В процесі виробництва використовується рослинний матеріал різних підвидів омели, що зростають на різноманітних деревних породах (як листяних так і хвойних). Однак, оскільки омела вважається паразитом, то значна частина таких рослин винищується. Крім того хімічні властивості препарату можуть змінитися через негативний вплив викидів підприємств та автотранспорту. Одже значний науковий та практичний інтерес становить можливість отримання калюсних культур тканин омели, що може дазволити виробляти високоцінні продукти (лектини та\або віскотоксини) для потреб медицини.

З огляду на це, підбір умов отримання калюсних культур, дослідження морфогенетичного потенціалу та успішна регенерація омели білої в умовах *in vitro* є актуальним питанням, яке на сьогодні є недостатньо вивченим. У

дослідженні було використано рослини омели білої, що зростала на клені сріблястому (*Acer sacchárinum* L.).

Для введення в культуру *in vitro* як експланти використовували частини пагонів, розрізані на сегменти розміром 1-1,5 см та частини листків, розміром 0,5-1 см. Стерилізацію рослинного матеріалу обох типів експлантів після поверхневого очищення та багаторазового промивання проточною водою, проводили в умовах ламінарного боксу за наступними схемами: 1) 70% етанол – 2 хв, гіпохлорит натрію 1:2 – 20 хв, триразове промивання стерильною дистильованою водою – по 10 хв; 2) 70% етанол – 2 хв, гіпохлорит натрію 1:2 – 10 хв, 0,02% нітрат срібла ($AgNO_3$) – 20 хв, триразове промивання стерильною дистильованою водою – по 10 хв.

Відомо, що для диференціації клітин багатьох видів рослин в культурі *in vitro* широко застосовують ауксин - 2,4-Д (дихлорфеноксиоцтову кислоту), проте, за деякими даними, аналог синтетичного походження – 4 – аміно-3,5,6-трихлорпіколінова кислота (піклорам) може сприяти підвищенню калюсогенезу та пришвидшенню подальшої регенерації рослин (Hiei et al., 2014). Тому, на подальшому етапі дослідження, експланти просушували на фільтрувальному папері та переносили на середовище МС з вітамінами («Dushefa», Нідерланди), доповнене 30 г/л сахарози, 2,4-Д у концентраціях 1; 2; 3; 4 та 5 мг/л (Lee and Lee 2013) або піклорамом в аналогічних концентраціях для порівняння їхнього окремого впливу на калюсогенез обох типів експлантів омели білої. Подальше культивування проводили за умов 24°С та відсутності світла.

Попередні спроби отримання культури тканин омели білої мали низьку результативність. В результаті проведеної роботи було показано, що схема стерилізації з використанням 0,02% нітрату срібла виявилася найбільш сприйнятливою та дозволяє отримати більше 50% стерильного рослинного матеріалу. Однак робота потребує подальших досліджень з вивчення регенераційного потенціалу отриманих ліній експлантів омели білої.

Генетично модифіковані організми у харчовій промисловості та їх вплив на організм людини

Благодарь К.С., Малюга А.Ю.

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,

м. Полтава, Україна,

katerina.blagodar@ukr.net, alinamaliuha1@ukr.net

У XX століття біотехнології перейшли від простих дослідів та селекції рослин до генної інженерії. Вчені навчилися виділяти окремі гени одних рослин, тварин, мікроорганізмів та переносити в інші.

Будь-яка рослина або тварина має тисячі певних ознак. За наявність цих ознак, у свою чергу, відповідає конкретний ген — маленька частинка молекули ДНК. Саме він визначає наявність тієї чи іншої ознаки у тварини або рослини. Якщо вилучити ген, що відповідає за ту чи іншу ознаку, то і сама ознака зникне. І, навпаки: коли додати новий ген — отримаємо і нову ознаку. Змінена генетично рослина може називатись мутантом, або генетично модифікованим організмом.

Значного поширення набули ГМО у біотехнологічній промисловості для виробництва лікарських препаратів, а також продуктів харчування. Хоч перші ГМО були створені на основі тварин, зараз найпоширенішими є трансгенні рослини. Існує 4 умовні групи продуктів, які так чи інакше мають відношення до ГМО:

- продукти, які самі власне є генно-модифікованими;
- продукти, які вироблені з ГМО-сировини;
- продукти, технологія виробництва яких передбачає використання ГМО-інгредієнтів чи добавок;
- продукти, отримані від тварин, які споживали ГМО-корми.

Генетично модифіковані продукти, доступні сьогодні на ринках, включають помідори, гарбуз, кукурудзу, картоплю, горох, дріжджі, сою (яка використовуються в 60% всіх продуктів харчування, таких як хліб, макаронні

вироби, цукерки, морозиво, пироги, печиво, маргарин, м'ясні продукти і вегетаріанські замінники м'яса). Генетично модифіковані організми, також використовуються для виробництва сирів, рапсового масла, тютюнових виробів, алкогольних та газованих напоїв тощо.

Серед харчових добавок, у яких може міститись ГМО, виділяють такі: Е153, Е308-9, Е471, Е472а, Е473, Е475, Е476b, Е477, Е479а, Е570, Е572, Е573, Е620, Е621, Е622, Е633, Е624, Е625, Е951.

Стрімкий розвиток та поширення сучасних біотехнологій породили ряд соціальних, економічних, правових, релігійних, етичних та інших проблем та протиріч. Особливо гостро сьогодні стоїть питання можливих ризиків і загроз для здоров'я людини та екосистеми Землі пов'язаних з ГМО.

Регулярне вживання ГМО продуктів може спричинити:

- послаблення імунітету та виникнення різноманітних алергічних реакцій;
- виникнення стійкості організму до антибіотиків, що може утруднити лікування ними (причиною цього є те, що часто до ГМО продуктів додають ген, який блокує дію антибіотиків);
- виникнення канцерогенів, які в свою чергу можуть стати причиною утворення онкологічних захворювань.

Уникати вживання таких продуктів слід в першу чергу дітям, вагітним, особам з проблемами травлення, схильним до алергії та ожиріння.

Якщо оцінювати об'єктивно — усі покращення генетично модифікованих продуктів є кількісними, а не якісними. Не варто ставитись до генно-модифікованих продуктів, як до жахливого злочину проти природи та людства. Проте, і захоплюватись надміру ними не варто. Генно-модифіковані продукти — ніщо інше, це черговий етап розвитку біотехнології. Звісно, зі своїми перевагами та недоліками. А голосні твердження про велику небезпеку чи вражаюче досягнення — або недостатня освіченість у даному питанні, або несуб'єктивність сприйняття.

Вплив фенілаланіну на ріст та антиоксидантну активність культури «бородатих» коренів *Artemisia tilesii* за різних режимів освітлення

Богданович Т.А., Матвєєва Н.А.

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна

bogdanovych_tais@ukr.net

«Бородаті» корені лікарських рослин, культивовані *in vitro*, можуть бути альтернативою природній рослинній сировині для продукування біологічно активних сполук, зокрема, флавоноїдів. Попередником цих потужних антиоксидантів, які використовуються у фармакології, є фенілаланін (ФА). Його наявність та концентрація у середовищі може впливати на синтез флавоноїдів і, відповідно, біоактивність рослин.

У роботі визначали особливості впливу великої концентрації ФА на ріст «бородатих» коренів лікарської рослини полину Тілесіуса, накопичення флавоноїдів та антиоксидантну активність (АОА) етанольних екстрактів. Корені вирощували на агаризованому середовищі MS з додаванням 1 мМ ФА при +24 °С на світлі (3000 лк, 16 год) та у темряві. Вказані параметри визначали через 4 тижні за стандартними методиками.

На світлі приріст маси коренів на середовищі з ФА був на 39 % менше, а без освітлення – у 15 разів меншим, ніж у відповідних контрольних варіантах на середовищі без ФА. Отже, висока концентрація ФА мала інгібуючу дію як при вирощуванні на світлі, так і в темряві. Без ФА ріст коренів у темряві був кращим, ніж на світлі. Вміст флавоноїдів був вищим при освітленні як у дослідному (з ФА), так і у контрольному варіантах та становив відповідно 2,36±0,17 та 2,53±0,28 мг РЕ/г ВМ. Рівень АОА (% інгібування ДФПГ-радикалу) корелював з вмістом флавоноїдів: вищий при освітленні (55,67 % у контролі та 42,6 4% з ФЕ), ніж при вирощуванні у темряві (23,94 % та 11,17 % відповідно).

Отже, фенілаланін у високій концентрації інгібував як ріст «бородатих» коренів *A. tilesii,* так і синтез флавоноїдів, причому такий ефект спостерігали як при культивуванні з освітленням, так і без нього.

Кріоконсервування сперматозоїдів кіз, як метод природоохоронної біотехнології

Богданюк А.О., Юрчук Т.О., Петрушко М.П.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

cryo.ua@gmail.com

За даними FAO – Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН глобальне різноманіття тварин перебуває під загрозою, оскільки 39% популяцій мають статус зникаючих. Тому впровадження різних програм, які забезпечитимуть відновлення популяцій тварин та їх генетичне оновлення, вкрай важливе.

Банкування генетичного матеріалу шляхом кріоконсервування гамет та ембріонів є важливою стратегією збереження різноманіття різних видів тварин. Завдяки їх колекції *ex situ in vitro* можливо значне охоплення алельного та генетичного різноманіття. Однак, видоспецифічні характеристики гамет впливають на ефективність застосування розроблених протоколів кріоконсервування. Виявлення таких особливостей є основою для оптимізації методів заморожування.

Метою роботи було порівняння сперміологічних характеристик та частоти виживання після кріоконсервування сперматозоїдів різних порід кіз.

Матеріалом досліджень були сперматозоїди зааненської, альпійської та української локальної порід.

Було встановлено специфічні відмінності сперміологічних характеристик еякулятів серед зазначених порід. Так, об’єм еякуляту був значуще вищим у цапів альпійської породи, ніж у інших порід цапів ($p \leq 0,05$). Найменший об’єм еякуляту було отримано від цапів української локальної породи. Концентрація

сперматозоїдів в еякуляті цапів різних порід значуще не відрізнялася, проте була виявлена різниця кінетичних характеристик. Так, найнижча рухливість спостерігалася в зааненській породі ($p \leq 0,05$), а значущої різниці у рухливості сперматозоїдів між альпійською та локальною українською породою не було виявлено.

Частота виживання сперматозоїдів після кріоконсервування була вищою у цапів української локальної породи, ніж у цапів зааненської та альпійської ($p \leq 0,05$). Кількість рухливих сперматозоїдів у цапів української локальної породи було в 1,5 рази більшою, порівняно з зазначеним показником щодо інших порід ($p \leq 0,05$).

Таким чином вихідні характеристики еякулятів кіз можуть відрізнятися між породами і це впливає на показники рухливості сперматозоїдів після кріоконсервування. Тому цей факт повинний бути прийнятий до уваги при модифікації протоколів кріоконсервування з метою збереження генетичного матеріалу *ex situ in vitro*.

Універсальність та специфіка застосування стовбурових технологій в медицині

Богиня Ю.В., Литвинов Г.С.

Кафедра промислової біотехнології Київського Політехнічного інституту ім. Ігоря Сікорського, м. Київ, Україна

boginya.julia@lll.kpi.ua

Стовбурові біотехнології використовують універсальний механізм здатності неспеціалізованих стовбурових клітин (СК) оновлюватись, поділятися та диференціюватися на специфічні соматичні клітини в залежності від факторів позаклітинного середовища локалізації в організмі. Відомо більше 100 різних захворювань, які лікуються за допомогою трансплантацій СК; з огляду на універсальність алгоритму процесу та високу ефективність використання СК

терапій, цей список експоненціально зростає з плином часу. Нижче як приклади наводяться результати СК терапій у декількох актуальних напрямах медицини.

1) **Онкологія.** Найбільш очікуваним є використання стовбурових клітин у лікуванні онкології. Вже доволі чітко розроблений цей механізм, особливо у випадку лейкозу. Трансплантація гемопоетичних клітин (ГСК) дозволяє замінити пошкоджені або зруйновані кровотворні клітини здоровими: оскільки основним джерелом ГСК є кістковий мозок, ця процедура часто називається трансплантацією кісткового мозку. Пацієнту назначають імуносупресивну терапію, що полягає в застосуванні високої дози хіміотерапії в поєднанні з променевою терапією. Вона знищує імунну систему пацієнта і створює простір для зростання донорських клітин в кістковому мозку. Донорські клітини вводять внутрішньовенно. Кістковий мозок має почати виробляти клітини крові через декілька днів до тижнів.

2) **Офтальмологія.** У дослідженнях в 2001р. використовували фібриновий субстрат для культивування лімбальних епітеліальних клітин, взятих з контрлатерального здорового ока. Вчені трансплантували отримані клітини і отримали хороший результат - епітелізація протягом першого тижня. Оскільки фібриновий гель надалі абсорбувався, можливою була трансплантація клітин на субстраті безпосередньо на рогівку.

3) **Інфекційні хвороби, COVID-19**. Новітнє дослідження, опубліковане в журналі «Aging&Disease», проведене командою під керівництвом доктора Чжао, показало, що внутрішньовенне введення клінічних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) людини семи пацієнтам з коронавірусною хворобою призвело до поліпшення функціональних результатів та полегшення одужання. Виявлено, зникнення симптомів через 2-4 дні після інфузії МСК без видимих побічних ефектів. КТ грудної клітки показала, що інфільтрація внаслідок пневмонії значно зменшилася. Внутрішньовенне вливання зазвичай призводило до локалізації МСК в легенях, де вони секретували численні паракринні фактори захисту або омолодження альвеолярних епітеліальних клітин, протидії фіброзу та в цілому - до відновлення функції легенів.

4) **Лікування патологій ЦНС.**

Розсіяний склероз. В одному з клінічних експериментів протягом 2-8 років проводили лікування 24 хворих з рецидивуючим розсіяним склерозом, суспензіями ембріональних стовбурових клітин, що містили стовбурові клітини мезенхімального і ектодермального походження. Після лікування у 70% пацієнтів спостерігався синдром раннього посттрансплантаційного поліпшення, основними його проявами були зниження слабкості, покращення апетиту та настрою, зменшення депресії. Загалом лікування призвело до покращення об'єму та якості рухів у кінцівках, нормалізації м'язового тонусу, зниження стомлюваності та загальної слабкості, покращення якості життя. На сьогодні 87% пацієнтів повідомили про відсутність загострень неврологічних симптомів та подальшого прогресування інвалідності.

Таким чином, наведений частковий аналіз свідчить про високий терапевтичний потенціал застосування СК та дозволяє очікувати етап перенесення акценту з «медицини препаратів» до «медицини клітин». Поряд з тим заслуговує окремої наукової уваги і практичних зусиль розвиток біотехнологій і клінічних випробувань продуктів, отриманих на основі СК.

Особливості стану вегетативної регуляції серцевого ритму старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння після введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові

Бондаренко О.О., Бабійчук В.Г., Бабійчук Г.О., Мамонтов В.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

elena_chernyavskaya@ukr.net

Ожиріння – патологічний стан організму, основним компонентом якого є надмірне накопичення жиру, що веде до збільшення маси тіла. Найбільш поширеною формою є аліментарне ожиріння (АО). Особливий інтерес представляє можливість корекції функціональних порушень при АО за

допомогою препаратів, одержаних із кордової крові, яка є унікальною субстанцією з різноспрямованою біологічною активністю.

Метою було вивчити стан вегетативної регуляції серцевого ритму старих щурів з АО на фоні введення ядровмісних клітин кордової крові (ЯВК КК).

Дослідження виконані на безпородних 24-місячних щурах-самцях. Тварини були поділені на 3 підгрупи: контрольні щури; щури з АО; щури з АО, яким вводили ЯВК КК. Моделювання АО здійснювали за методикою В.Г. Баранова. Дослідним тваринам з АО внутрішньочеревно одноразово вводили кріоконсервований препарат ЯВК КК людини в дозі 3×10^5 CD34+–клітин в розрахунку на кілограм маси тіла тварини. На наступну добу, через тиждень та місяць після введення ЯВК КК, здійснювали запис електрокардіограми та проводили спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР). Відповідно до основної системи спектрального аналізу нами було проаналізовано такі показники: TP, (мс2) – повна потужність спектра коливань кардіоритму; HF, (мс2) – потужність високочастотних коливань у діапазоні (1-3 Гц); LF, (мс2) – потужність низькочастотних коливань у діапазоні (0,04-1 Гц); VLF, (мс2) – потужність спектра кардіоритму в області дуже низьких частот (0-0,04 Гц). Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

У старих щурів на наступну добу після застосування кЯВК КК (рис. 1) рівень TP підвищувався як щодо показників контролю, так і контрольних тварин з моделлю АО (в 1,5 і 4,36 рази відповідно). Підйом TP супроводжувався збалансованою активацією вегетативної нервової системи (ВНС) і гуморально-метаболічної ланки регуляції (на спектрограмі відзначалося збільшення питомої ваги LF, HF і VLF-хвиль).

У віддалені терміни досліджень (рис. 1) (через тиждень і місяць після застосування ЯВК КК) нами відзначено ще більш значне зростання TP (в 2,5 і 2,2 рази відносно чистого контролю, в 7 і 6,2 рази в порівнянні з моделлю ожиріння) за рахунок підвищення тонусу симпатичного і парасимпатичного відділу ВНС, а також гуморальної ланки регуляції, причому в структурі TP переважала активність парасимпатичного відділу ВНС.

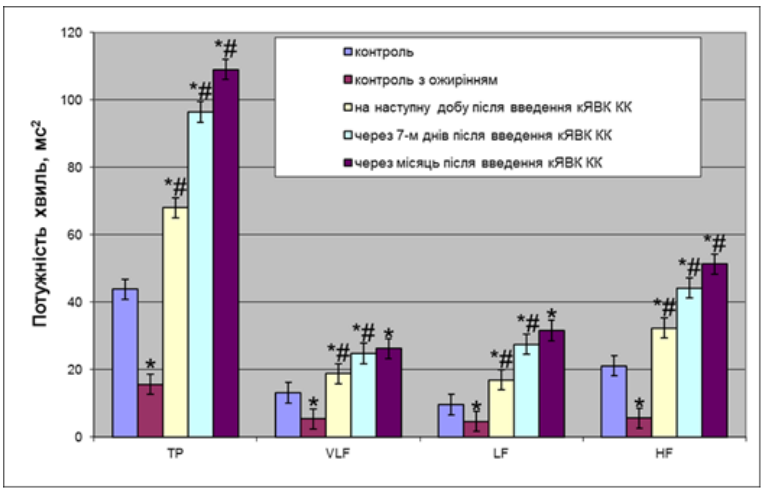


Рис. 1. Показники спектрального аналізу ВСР у старих щурів з моделлю АО на наступну добу, через тиждень і місяць після введення кЯВК КК. Примітка: * – статистично значущі відмінності від контрольних показників ($p<0,05$); # – статистично значущі відмінності від попереднього терміну спостереження ($p<0,05$).

Таким чином, отримані експериментальні дані, такі як високий рівень вагальних, симпатичних і гуморально-метаболічних впливів на динаміку серцевого ритму, свідчать про наявність у старих щурів з АО на тлі введення кЯВК КК розвиненої збалансованої вегетативної регуляції.

Вплив синтетичних похідних піримідину та піридину на частоту *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації томатів

[1] Бузіашвілі А.Ю., [2] Савченко І.І., [3] Циганкова В.А., [1] Ємець А.І.

[1]ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна

[2]Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Т. Шевченка, м. Київ, Україна

[3]Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ, Україна

buziashvili.an@gmail.com

Хоча на сьогоднішній день проведено багато достатньо успішних досліджень по *Agrobacterium*-опосередкованій трансформації томатів (*Solanum lycopersicum*), підвищення частоти та ефективності трансформації томатів цим методом є надзвичайно актуальним завданням.

Оскільки в наших попередніх дослідженнях було показано ріст-стимулюючий вплив різних синтетичних похідних піримідину та піридину на

різні види рослин в умовах *in vivo* та *in vitro*, в даній роботі було досліджено вплив похідних піримідину (Метіур, Каметур) та піридину (Івін) на частоту *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації томатів.

Трансформацію томатів сортів Money Maker та Лагідний проводили за методикою, описаною нами раніше. Для цього використовували векторну конструкцію pBin35LF, що містила як селективний маркерний ген – ген *nptII* (неоміцинфосфотрансферази II), який забезпечує стійкість до канаміцина. Як експланти використовували сім'ядольні листки 10-денних проростків, селекцію здійснювали протягом 3 місяців на середовищі МСТ, з додаванням 100 мг/л канаміцину, 1 мг/л зеатину та 1 мг/л індоліл-оцтової кислоти (контроль), та на середовищі МСТ аналогічного складу, однак з додаванням Метіуру, Каметуру та Івіну у концентраціях 0,1; 1 та 10 мкМ.

Через 3 місяці селекції оцінювали частоту трансформації експлантів. Нами було встановлено, що у присутності 0,1 мкМ Метіуру показники частоти трансформації томату сортів Лагідний та Money Maker були вищими, ніж у контролі, і становили 8,89 % для сорту Лагідний, 7,04 % для сорту Money Maker, в той час, як у контролі показники частоти трансформації були на рівні 3,87 % для сорту Лагідний та 2,5 % для сорту Money Maker (Рис. 1).

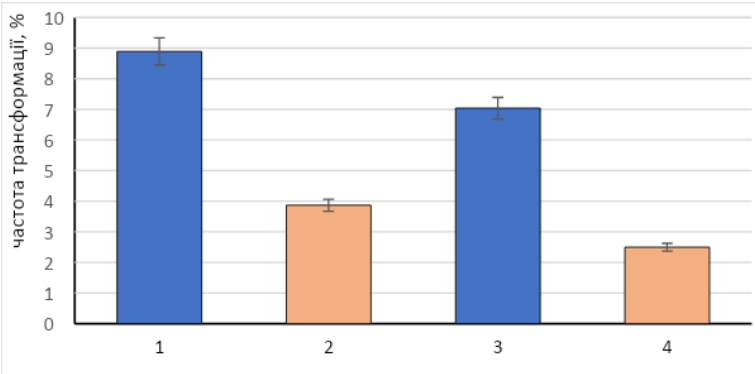


Рис. 1. Частота трансформації експлантів томатів сортів Money Maker та Лагідний, які культивували протягом 3 місяців на селективному середовищі МСТ із додаванням 1 мг/л зеатину та 1 мг/л ІОК, або із додаванням зазначених фітогормонів та 0,1 мкМ Метіуру.

Отже, синтетичний аналог піримідину Метіур у концентрації 0,1 мкМ може бути рекомендований для підвищення частоти *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації томатів у біотехнологічних дослідженнях, пов'язаних з удосконаленням характеристик цього виду рослин.

Обґрунтування методу виготовлення таблеток з порошкової маси з суміші водоростей спіруліни та хлорели

Вегера П.Р., Рибалкін М.В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

ribalkin.nikolay@gmail.com

В останні десятиліття для населення України і світу гостро постала проблема якості харчування. Рівень споживання основних харчових продуктів залишається низьким, а раціони харчування – незбалансованими. Одними з найцінніших та найбільш доступних джерел нутрієнтів, що зазвичай не надходять до організму через невисоку різноманітність харчування, є талом водоростей, чи іншими словами, їх вегетативне тіло. У той самий час, одним з найбільш зручних для вживання видів форм дозування є таблетки.

Spirulina platensis – мікроводорость що має високу біологічну активність і харчову цінність, є цінним джерелом білка та проявляє фармакологічні властивості. Спіруліна є багатим джерелом вітамінів груп A, C, D, E, та B, мікро- та макронутрієнтів, містить антиоксиданти, зокрема пігмент фікоціанін, які гальмують окисні процеси в організмі людини. Також спіруліна містить наступні мінерали: залізо, кальцій, калій, натрій, хром, мідь, магній, марганець, фосфор, селен, та йод. Використання *Chlorella vulgaris* засноване на дуже високому вмісті в ній біологічно цінних речовин. Мікроводорості містять більше 60 мікроелементів, концентрація яких значно вище, ніж у наземних рослин. Суха біомаса хлорели містить більше 45-50 % білків, включаючи незамінні амінокислоти; 30-35 % вуглеводів, включаючи в основному крохмаль, целюлозу, геміцелюлозу і розчинні цукру; 5-10 % ліпідів.

Таблетки є найбільш зручною та розповсюдженою твердою дозованою лікарською формою для виробництва цих водоростей. Технологічні характеристики таблетованних мас перебувають у тісному взаємозв’язку з фізико-хімічними властивостями порошкоподібних лікарських речовин.

Більшість виробництв що використовують технології з виготовлення

таблеток виключають стадію попередньою грануляції для зменшення собівартості та підвищення попиту на ринку. Проте, це у значній мірі впливає на якість виготовлених таблеток, строк їх зберігання, зовнішній вигляд, фізико хімічні властивості. Більше того, запропоновані таблетки є двокомпонентним, що ще більше посилює вірогідність втрати якості, а тому, знижує довіру покупців до виробника.

Метою даної роботи є обґрунтування технології виготовлення твердої дозованої форми (таблеток) з суміші висушеної та подрібненої маси спіруліни та хлорели.

У роботі використовували наступні методи дослідження: визначення фракційного (гранулометричного) складу, кута природного укосу, оцінка зовнішнього виду таблеток, оцінка механічної міцності таблеток а також метод грануляції та технологія виготовлення таблеток методом пресування. Об’єктом дослідження є суміш порошку з сушеної спіруліни та хлорели у співвідношенні 50:50. Були виготовлені дві партії таблеток, а саме прямим пересуванням та з попередньою грануляцією, та проведені їх дослідження за необхідними параметрами якості.

За результатами досліджень було встановлено, що за такими показниками, як насипна щільність, кут природного укосу та наявність дрібної фракції – суміш хлорели та спіруліни не придатна до таблетування методом прямого пресування. Було виявлено що за візуальною оцінкою, визначенням міцності на стирання та стискання таблетки виготовлені методом прямого пресування є не якісними. За визначенням розпадності таблеток було виявлено, що швидкість розпадності таблеток виготовлених за методом прямого пресування значно швидша, що також не є позитивним показником оскільки значить що така таблетка буде швидко розчинюватися вже у ротовій порожнині до проковтування, залишаючи неприємний присмак.

Таким чином, можна зробити висновок, що виготовлення таблеток з суміші порошків водоростей спіруліни та хлорели необхідно проводити за методом прямого пресування з попередньою грануляцією.

Вплив відпрацьованих олієвмісних субстратів на реологічні властивості мікробного полісахариду етаполану

Вороненко А.А., Пирог Т.П.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

voronenkoua@gmail.com

При розробці технологій виробництва мікробних екзополісахаридів (ЕПС) важливим є: 1) досягнення високих показників синтезу цільового продукту; 2) збереження його практично цінних властивостей; 3) забезпечення мінімальної собівартості отриманих полімерів. Прийнято вважати, що витрати на поживне середовище, які головним чином визначаються вартістю джерела вуглецю та енергії, можуть становити майже половину кінцевої собівартості мікробних ЕПС. Зважаючи на зазначене все більш актуальним стає пошук та дослідження різноманітних альтернативних субстратів для їх біосинтезу. При цьому перевага надається використанню різноманітних харчових відходів, зокрема пересмажених олії, значні обсяги накопичення яких призводять до проблем їх належної переробки. Одним з перспективних підходів до їхньої утилізації являється використання в біотехнології як субстрату для одержання практично цінних мікробних метаболітів. Зазначимо, що нині інформація про використання олієвмісних субстратів для отримання мікробних ЕПС є досить обмеженою.

Раніше було встановлено можливість синтезу на рафінованих та відпрацьованих олієвмісних моно- та змішаних субстратах до 14 г/л мікробного полісахариду етаполану.

Мета даної роботи – дослідження в’язкості препаратів етаполану, синтезованих при культивуванні штаму *Acinetobacter* sp. IMB B-7005 на відпрацьованих олієвмісних субстратах.

Як препарати етаполану використовували 0,05 % розчини етаполан-вмісної культуральної рідини, а також розчини, приготовлені з сухого

етаполану, виділеного з культуральної рідини осадженням ізопропанолом. У дослідженнях аналізували притаманні етаполану реологічні властивості, що визначають його практичну значимість (в'язкість за наявності одновалентних катіонів та у системі Cu^{2+}-гліцин).

Експерименти показали, що заміна рафінованої олії у середовищі культивування продуцента етаполану на різні типи відпрацьованої олії не супроводжувалася зниженням в'язкості розчинів полісахариду порівняно з показниками, встановленими для ЕПС, синтезованого на рафінованій олії (таблиця). Більш того, в'язкість у системі Cu^{2+}-гліцин розчинів етаполан-вмісної культуральної рідини після вирощування штаму ІМВ В-7005 на відпрацьованій олії була на 15-25 % вищою, ніж ЕПС, синтезованого на рафінованому субстраті.

Таблиця. Реологічні властивості препаратів етаполану, отриманих при культивуванні на олієвмісних субстратах

Субстрат для біосинтезу ЕПС	Відносне збільшення кінематичної в'язкості, % від контролю			
	0,05 % розчин культуральної рідини		0,05 % розчин етаполану	
	за наявності KCl	у системі Cu^{2+}-гліцин	за наявності KCl	у системі Cu^{2+}-гліцин
Рафінована соняшникова олія (5,0 %) (контроль)	100±5,00	100±5,00	100±5,00	100±5,00
Змішана відпрацьована після смаження різних продуктів (5,0 %)	105±5,25	120±6,00	98±4,90	112±5,60
Змішана відпрацьована після смаження різних продуктів (1,5 %) та меляса (1,5 %)*	107±5,35	119±5,95	98±4,90	115±5,75
Змішана відпрацьована після смаження різних продуктів (1,2 %) та етанол (4,0 %)**	115±5,75	125±6,25	99±4,95	105±5,25
Змішана відпрацьована після смаження різних продуктів (1,5 %) та ацетат (3,0 %)**	110±5,50	122±6,10	103±5,15	107±5,35

Примітки: Інокулят вирощували на відповідній олії.; * – інокулят вирощували на рафінованій олії; ** – культивування з підживленням.

Отже, використання відпрацьованої олії як субстрату дає можливість не тільки підвищити синтез етаполану, а й зберегти необхідні для практичного використання реологічні властивості цього екзополісахариду.

Можливість використання звіробою звичайного
(*Hypericum perforatum)* як фотосенсибілізатора

Воронкіна І.А., Сердечна Е.С., Дяченко В.Ф., Марющенко А.М.
Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
voronkina2008@ukr.net

На сьогодні проблема гнійно-запальних захворювань у стоматології залишається надзвичайно актуальною. Основними причинами розвитку гнійно-запальних захворювань ясен (ГЗЗ) вважають незадовільну гігієну ротової порожнини, утворення зубних каменів, механічне пошкодження ясен та потрапляння бактерій, якими щільно заселена ротова порожнина у нормі, углиб тканин, що призводить до розвитку запалення та втрати зуба. Основним методом лікування ГЗЗ є антибактеріальна терапія, але невпинне підвищення резистентності патогенних збудників до дії антибіотиків викликає загрозу настання «кінця епохи антибіотиків». Пошук шляхів вирішення цієї проблеми спонукає до створення/вивчення нових альтернативних методів лікування ГЗЗ.

Фотодинамічна терапія (ФДТ) має низку переваг у порівнянні з антибактеріальною терапією. Ефективність цього методу не залежить від спектру антибіотикочутливості бактерій, у збудників не розвивається резистентність до фотодинамічного впливу, бактерицидний ефект має локальний характер. Все це розкриває широкі перспективи щодо удосконалення та поширення методу ФДТ для лікування ГЗЗ ясен. Для створення фотодинамічного ефекту необхідні три компоненти: фотосенсибілізатор (ФС), який накопичується в мікробній клітині, світлове випромінювання та кисень. Ідеальний ФС повинен бути нетоксичним і виявляти локальну токсичність лише після активації світлом. У наш час відомо більше 1000 сполук, що розглядаються як ФС. Серед них є, як спеціально розроблені барвники, так і традиційні лікарські препарати, здатні виконувати функції ФС та використовуються для проведення ФДТ.

Одним із перспективних ФС можна вважати екстракт звіробою звичайного. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.) - це багаторічна трав'яниста рослина родини звіробійних, яка досить давно використовується в медицині, вміщує фотодинамічно активний пігмент гіперецин, червоного кольору, похідне антрацину. Лікувальні властивості гіперецину є давно відомими, його широко використовують для лікування психовегететивних порушень та як фотосенсибілізатор в онкології.

Звіробій виявляє противірусну активність щодо ДНК та РНК вмісних вірусів. Антивірусна активність гіперецину проявляється у концентрації < 1 мкг/мл. Дослідження фотосенсибілізуючої активності водного розчину, при довжині хвилі 580 нм, показали наявність не лише синглентного кисню, але й семіхіноннного радикала, що бере участь у фотоперетвореннях. Таким чином, віруліцидний потенціал гіперецину підвищувався у 100 разів (Маковецька О. Ю., Бойко І. І.,1997). В огляді проведеному (Zeb Saddiqe, 2010) показана антибактеріальна активність гіперецину по відношенню як до грампозитивних, так і грамнегативних бактерій. Також визначена здатність гіперецину інгібувати утворення біоплівок (Simonetti O., Rizzetto G., 2021).

Дослідження, які проводяться на базі лабораторії анаеробних інфекцій просвячені удосконаленню метода фотодинамічної інактиваії аспорогенних анаеробних бактерій, збудників ГЗЗ у тканинах пародонту. Метою роботи є пошук нових компонентів фотосенсибілізаторів, які будуть ефективні за умови низької концентрації/відсутності кисню у тканинах. Нами експериментально підтверджена ефективність антибіотиків з групи тетрацикліну (доксицикліну), як ФС на культурах *A. israelii* та *P. melaninogenica.* Наступним етапом дослідження заплановано створення оригінальної композиції ФС, яка вміщує доксициклін та ФС рослинного походження. За літературними даними, звіробій звичайний є високоефективним ФС, і може бути включений до складу оригінальної композиції для ФДТ.

Озонування 4-гідрокситолуену, як новий метод синтезу біологічно активних речовин

Галстян А.Г., Задворних І.С., Косенко О.О.

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

aggaalst@gmail.com

Продукти окиснення 4-гідрокситолуену – 4-гідроксибензиловий спирт та 4-гідроксибензальдегід знаходять широке застосування в синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів. На практиці їх отримують різними окиснювальними синтезами, але усі мають суттєві недоліки, і тому постійно ведеться пошук нових методів, які б за умов реалізації наближались до існуючих у природі окиснювально-відновних процесів. Одним із таких є відомий процес окиснення алкіларенів озоном у рідкій фазі, застосування якого дозволяє вести реакцію при атмосферному тиску і температурах значно нижчих (278-363 К), ніж за умов окиснення молекулярним киснем.

Втім, озонування гідроксибензенів відбувається переважно за гідроксигрупою з наступним руйнуванням бензинового кільця, продукти окиснення за метильною групою у цьому випадку не утворюються.

В даній роботі показано, що при 278 К при озонуванні 4-гідрокситолуену в системі $Ac_2O–H_2SO_4–Mn(AcO)_2$ основним напрямком реакції є селективне окиснення за метильною групою (77,2%). Серед продуктів реакції переважає 4-гідроксибензиловий спирт (63,2%), в значно менших кількостях утворюється 4-гідроксибензальдегід (14,0%). Додавання до окисної системи калій броміду підвищує не тільки селективність окиснення за метильною групою (84,5 %), а і глибину окиснення. Основним продуктом реакції стає 4-гідроксибензальдегід (68,0%), ідентифіковано також 4-гідроксибензиловий спирт (16,5%) та 4-гідроксибензилбромід (1,5%).

Представлена схема запобігання озонолізу субстрату і управління глибиною озонування за метильною групою. Знайдені причини відсутності каталітичної активності кобальт(II) ацетату у системі $Ac_2O–H_2SO_4–O_3$.

Показники редокс-стану пухлинної та жирової тканини, нейтрофілів та тромбоцитів як перспективні маркери перебігу колоректального раку при ожирінні

[1] Ганусевич І.І., [1] Бурлака А.П., [1] Гончаренко А.І., [2] Бурлака А.А.

[1]Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

[2]Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ, Україна

Вступ. Наявність надмірної ваги підвищує ризик несприятливого перебігу колоректального раку (КРР), при цьому дисфункціональна, хронічно запалена жирова тканина (ЖТ) здатна впливати на характер мікрооточення пухлини та показники крові пацієнта. В умовах неконтрольованого виробництва активних форм кисню (АФК) у поєднанні зі зниженням активності клітинних антиоксидантних ферментних систем, як АФК, так і їх похідні можуть реагувати з макромолекулами клітини, що призводить до модуляції експресії генів.

Мета. Дослідити особливості генерування супероксидних радикалів (СР), вмісту активних форм оксиду азоту (NO), вільних жирних кислот (ВЖК), активності матриксних металопротеїназ-2 і -9 (ММП-2 і -9, або желатиназ) в клітинах пухлинної та жирової тканин (ЖТ), а також в нейтрофілах і тромбоцитах крові хворих на колоректальний рак (КРР) за надмірної ваги.

Методи. Досліджено зразки тканин пухлини, прилеглої до пухлини жирової тканини, крові 67 хворих на КРР (27 хворих I-II та 40 –III-IV стадій), кількість жінок та чоловіків становила 24 та 43, відповідно, середній вік – 58,2±4,3 року. Діагноз, стадію та наявність метастазів верифіковано відповідно до вимог доказової медицини (морфологічно та при відповідному клініко-інструментальному обстеженні). Серед пацієнтів 39 не мали зайвої ваги (ІМТ<25), інші 28 були з надмірною вагою (ІМТ≥25). Використано методи

ЕПР-спектрометрії, зимографії у поліакриламідному гелі, біохімічні спектрофотометричні та статистичні.

Результати. Виявлено, що накопичення дисфункціональної ЖТ в організмі хворого сприяє наростанню швидкості генерування СР в пухлині, супероксид-генеруючої активності та активності матриксних металопротеїназ (ММП) нейтрофілів і тромбоцитів, гіперліпідемії крові. У пацієнтів з ожирінням при КРР активність, що утворює супероксид, підвищується в пухлинних клітинах, ЖТ, нейтрофілах і тромбоцитах. Навпаки, рівень NO підвищується лише в пухлині, тоді як активність NO знижується в ЖТ, нейтрофілах і тромбоцитах. Збільшення маси ЖТ у хворих на рак пов'язане з посиленням генерації вільних радикалів мітохондріями, при цьому надлишок енергетичних субстратів при ожирінні посилює мітохондріальну дисфункцію та окислювальну передачу сигналів. Посилення утворення окисно-відновних молекул також призводить до збільшення вмісту вільних ЖК в крові, які стають основним джерелом енергії для пухлинних клітин та важливими вторинними месенджерами. Високий протеолітичний потенціал тромбоцитів, зумовлений желатиназами, асоційований як з наявністю пухлини, так і з надмірною вагою пацієнта. Зважаючи на функції желатиназ тромбоцитів, пов'язані із супроводом циркулюючих дисемінованих пухлинних клітин, можна передбачити їх роль у посиленні метастазування та несприятливому перебігу КРР.

Висновки. Порушення рівноваги у редокс-стані нейтрофілів і тромбоцитів, викликане нерегульованим генеруванням СР, гіперліпідемія і активація ММП за умов надмірної ваги, модифікуючи мікрооточення пухлинних клітин, надає їм фенотипу, що характеризується високою інвазивністю та агресивністю, а також сприяє метастазуванню через підвищення ефективності дисемінації пухлинних клітин. Результати дослідження складають підґрунтя для створення панелі прогностичних маркерів для КРР при ожирінні.

Вибір АФІ при розробці твердих капсул для терапії дисфункцій біліарного тракту

Гербіна Н.А., Луах Ікрам

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

n.a.gerbina@gmail.com

Функціональні розлади жовчовивідних шляхів (жовчних проток, жовчного міхура і сфінктерного апарату) є одними з найпоширеніших серед біліарної патології. Властива їм різноманітність клінічних проявів, тривалість перебігу з періодами затяжних загострень, можливість трансформації функціональних порушень в інші патології (холангіт, холецистит, жовчнокам'яну хворобу), часте залучення в патологічний процес суміжних органів (печінки, підшлункової залози, шлунку, дванадцятипалої кишки), прояв у молодому віці, погіршення якості життя і обмеження працездатності – зумовлюють надзвичайно важливе значення даної патології не тільки в медичному аспекті, а й у соціальному.

Основною метою лікування хворих з дисфункцією біліарного тракту є відновлення нормальної течії жовчі і секрету підшлункової залози по протоках. У зв'язку з цим терапія повинна бути направлена на відновлення продукції жовчі, рухової функції жовчного міхура, тонусу сфінктерного апарату та тиску в дванадцятипалу кишку.

Особливе місце в сучасній медицині для лікування цих захворювань займають фітопрепарати. Безперечними перевагами фітотерапії є можливість пролонгованого застосування без значних побічних ефектів, можливість поєднаного застосування декількох лікарських трав, а також одночасний прийом з хімічними медикаментами. Фітотерапія має м'якшу дію на організм і зазвичай не асоціюється з небажаними явищами й ускладненнями.

На фармацевтичному ринку України в основному представлені фітопрепарати для лікування патологій біліарної системи у вигляді зборів та чаїв, які не завжди є зручними та стабільними при застосуванні.

Високої популярності сьогодні набуває розробка капсульованих лікарських препаратів, які мають ряд переваг і позитивних якостей, а саме: висока біодоступність, стабільність, коригувальна здатність.

Тому розробка твердих капсул з компонентами природного походження для терапії дисфункцій біліарного тракту є актуальною проблемою.

Мета даної роботи – обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для розробки капсульованої лікарської форми для терапії даних патологій.

На підставі літературних джерел до складу твердих капсул запропоновано включити сухі екстракти деревію та пижма звичайного.

Екстракт деревію містить олію ефірну (до 0,8 %), до складу якого входять проазулен, a- і b-пінени, камфора, борнеол, туйон, цинеол, каріофілен тощо, а також флавоноїди (лютеолін-7-глікозид, рутин), сесквітерпени (матрицин, мілефолід, балханолід), речовини дубильні й гіркі, ахілеїн, вітамін К, кислоти органічні (оцтову, мурашину, ізовалеріанову).

Завдяки багатому хімічному складу він проявляє протизапальну, бактерицидну дію, подразнює смакові рецептори і посилює секреторну активність шлунку, розширює жовчні протоки і збільшує жовчовиділення, підвищує діурез.

Екстракт пижма містять ефірну олію, глікозиди, флавоноїди, алкалоїди, дубильні речовини, смоли, камфору, борнеол, органічні кислоти, жирне масло, танацетин, полісахариди та ін. Він проявляє жовчогінну дію, знижує вміст слизу в жовчі, підвищує тонус жовчного міхура, зменшує прояви нудоти і дискомфорт, прискорює відновлення нормального травлення. Крім того, пижмо проявляє антисептичну, протизапальну дію.

Отже, комбінація запропонованих активних фармацевтичних інгредієнтів буде забезпечувати нормалізацію дисфункціональних розладів біліарного тракту, сприяти ліквідації інфекційно-запального процесу в жовчному міхурі, а обрана лікарська форма – зручність застосування для будь-якого контингенту хворих.

Біофармацевтичні дослідження гелю з настойкою арніки

Гербіна Н.А., Кашті Салма

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

n.a.gerbina@gmail.com

Найпоширенішими ураженнями людського організму є стоматологічні захворювання, серед яких особливе місце займають хвороби слизової оболонки порожнини рота. Висока поширеність, схильність до прогресування і багатогранний вплив несприятливих факторів навколишнього середовища на зубощелепну систему і організм в цілому, дозволяють віднести ці патології до найбільш актуальних проблем сучасної стоматології.

Для лікування та профілактики захворювань пародонту, як правило, необхідний комплексний підхід, що вказує на необхідність розробки ліків з багатостороннім механізмом дії. Саме такими є фітопрепарати, які при правильному дозуванні практично нетоксичні, нешкідливі, доступні, ефективні та у деяких випадках завдяки комплексній дії не мають конкурентів.

Особливої уваги заслуговують дослідження щодо розробки нових фітозасобів на основі арніки гірської, яка володіє кровоспинною, протизапальною, ранозагоювальною та анальгезуючою дією. Зокрема, основою створення одного з таких препаратів може стати настойка арніки, яку можливо ввести у більшість видів лікарських форм та удосконалити існуючі або створити і впровадити в медичну практику нові більш зручні лікарські засоби з максимальним терапевтичним ефектом для застосування у стоматології.

Важливу роль у лікуванні патологій пародонту відіграють м'які лікарські форми, серед яких особливий інтерес представляють гелі, що мають цілу низку переваг у порівнянні з іншими стоматологічними формами, зокрема, вони досить легко інкорпорують та вивільняють лікарські речовини, забезпечують їх резорбцію та сприяють швидкому настанню терапевтичного ефекту, легко утримуються на поверхні слизової оболонки, значно пролонгуючи дію препарату.

При розробці м'яких лікарських форм важливим є порівняльне вивчення біофармацевтичних показників експериментальних складів, що дозволяє визначити роль формоутворювачів та інших допоміжних речовин у забезпеченні фармакотерапевтичних властивостей препарату.

Тому мета дослідження – проведення порівняльного біофармацевтичного дослідження різних гелевих композицій з настойкою арніки.

Як основи для гелів з настойкою арніки були використані гідрофільні формоутворювачі: натрій карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза, полівініловий спирт, карбопол 934 Р, оксипропілметилцелюлоза. Крім того, до складу основ додавали гліцерин, який виконує функцію пластифікатора та попереджає їх висихання у процесі зберігання. Для виявлення найбільш оптимального складу проводили порівняльну біофармацевтичну оцінку гелевих композицій методом «дифузії в агар». Як індикатор використовували розчин заліза (ІІІ) хлориду. Утворювалися червоні зони затримки у результаті хімічної взаємодії фенольних сполук арніки з індикатором, що дифундували з модельних зразків. За даними середніх значень діаметра зміни забарвлення агарового гелю робили висновки щодо ступеня вивільнення фенольних сполук з досліджуваних композицій, приготовлених на різних основах.

Результати проведених досліджень, показали що вивільнення БАР проходило з усіх досліджених зразків. Однак необхідно відмітити, що мінімальне вивільнення БАР спостерігали із зразків на основі полівінілового спирту та оксипропілметилцелюлози (діаметр забарвлених зон склав 6 і 8 мм відповідно). Вивільнення майже на одному рівні проходило з модельних зразків на основі натрій карбоксиметилцелюлози (10 мм) та метилцелюлози (12 мм). Максимальне вивільнення спостерігали з карбополової основи (17 мм).

Отже, на підставі проведених біофармацевтичних досліджень встановлено, що карбополова основа є найбільш оптимальною для гелю з настойкою арніки та забезпечує максимальне вивільнення БАР.

Створення косметичних масок на основі гідрогелів та екстрактів рослин

Голубовська Я.І., Суберляк С.А., Курка М.С., Федорова О.В., Петріна Р.О.

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

yana.holubovska.bt.2018@lpnu.ua

Нині існує безліч засобів по догляду за шкірою обличчя на основі натуральної природної сировини, особливо популярними є гідрогелеві маски для обличчя. Перспективою застосування гідрогелю, як основи у косметичних засобах, є його здатність утримувати значну кількість вологи, контрольований процес набрякання, біосумісність. Насичення гідрогелю екстрактами лікарських рослин дозволяє отримувати космецевтичний засіб з контрольованими властивостями.

Метою роботи є одержання косметичної маски із зволожуючими, антисептичними та антиоксидантними властивостями.на основі гідрогелів та екстрактів рослин.

Використано гідрогель на основі кополімерів полівінілпіролідону з 2-гідроксиетилметакрилатом та етанольні екстракти *Calendula officinalis* і *Matricaria chamomilla,* отримані методом настоювання протягом 7 діб. Зразки гідрогелів насичено екстрактами у співвідношенні 1:5 (за масою) та визначено фізко-хімічні характеристики. Одержані композиції гідрогелю з екстрактами рослин досліджено на зволожуючу, антисептичну та антиоксидантну дію.

Отримані результати свідчать про еластичність, стабільність форми, високий ступінь набрякання та високий показник десорбції екстрактів. Результати досліджень підтверджують протибактеріальну та антиоксидантну властивості гідрогелевих масок, що надає можливост їїх використання для пролонгованого збагачення шкіри біологічно активними компонентами та застосування при подразненнях, запаленнях чи для профілактики певних захворювань шкіри.

Обґрунтування використання добавок у живильних середовищах для стимулювання росту *Saccharomyces cerevisiae*

Грошова Л.П., Калюжная О.С.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kalyuzhnayao.s@gmail.com

На сьогоднішній день актуальним для біотехнології залишається питання удосконалення та раціональний підбір компонентів живильних середовищ для культивування різних видів мікроорганізмів. Для процесів росту та розмноження мікроорганізми повинні отримати усі речовини, які необхідні для біосинтезу клітинних компонентів та отримання енергії. Ці живильні компоненти мають бути у культуральному середовищі у кількостях, які відповідають специфічним потребам даного мікроорганізма. Живильні середовища мають виключне значення в мікробіології та біотехнології. Правильний підбір складу середовища забезпечує можливість виділення мікроорганізмів, отримання чистих культур, вивчення їх морфологічних та фізіологічних особливостей, ідентифікації, або накопиченню біомаси. Фізіологія мікроорганізмів дуже різноманітна, як наслідок, також різноманітні й їхні специфічні потреби у живильних речовинах, для культивування мікроорганізмів запропоновано різні за складом живильні середовищ.

Серед мікроорганізмів дріжджам відводиться вагома роль не тільки через їх розповсюдженість у природі, але й завдяки їх ферментативній активності, від якої залежить приготування багатьох різних харчових продуктів. Будова клітини та клітинних органел дріжджів, метаболізм, висока ферментативна активність, відносно короткий цикл розвитку, стаціонарний спосіб життя робить можливим керувати багатьма процесами їхнього метаболізму та використовувати їх у різних технологічних процесах.

Головними компонентами, які лімітують ріст та впливають на фізіологічну активність дріжджових культур, є джерела азоту та вуглецю. Однак, для поліпшення накопичення біомаси клітині необхідні додаткові

ростові фактори (вітаміни, аміноцукри та ін.), які повинні бути представлені у готовому для засвоєння вигляді. При цьому спостерігається тенденція до використання природних біологічно активних добавок для стимуляції росту та активації бродіння дріжджами у пивоварінні, виноробстві та хлібопечінні. При виборі інгредієнтів живильних середовищ слід враховувати, що стимулюючим речовинам при досягненні певної концентрації притаманна токсична та пригнічуюча дія. Тому при конструюванні складу обов'язковим є вивчення граничнодопустимої концентрації компонентів.

Підвищення фізіологічної активності дріжджів можливе шляхом внесення різних біологічно активних речовин: амінокислот, вітамінів, дріжджових підкормок, молочної сироватки, застосування гідролізату осадочних дріжджів, кукурудзяного екстракту, порошку лузги солоду, тощо. Всі ці речовини окремо й у сукупності при додаванні у середовище, яке бродить, стимулюють зброджування цукрів і накопичення біомаси, тому називаються активаторами бродіння.

Певний інтерес для каталізації фізіологічних процесів у дріжджах викликає використання препаратів мікроводоростей, що є концентратами біологічно активних речовин.

На основі проведеного аналізу даних літератури було складено алгоритм дослідження можливості застосування препаратів мікроводоростей в якості додаткових стимулюючих компонентів живильних середовищ для культивування маточних культур хлібопекарських дріжджів. Він складається з наступних етапів: вивчення процесу накопичення біомаси та кількісних ферментаційних характеристик *Saccharomyces cerevisiae* на бульйоні Сабуро із додаванням препарату хлорели та спіруліни; дослідження впливу неорганічного компоненту - сульфату заліза сьомиводного на показники ферментаційного процесу дріжджів хлібопекарських; дослідження фізіологічної та ферментативної активності дріжджів, отриманих при культивуванні на живильних середовищах запропонованого складу.

Протеолітична активність культуральної рідини ґрунтових бактерій

[1,2] Гудзенко О.В., [1,2] Буценко Л.М.

[1] Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

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

alena.gudzenko81@gmail.com

Важливим завданням сучасної біотехнології є розробка наукових основ для одержання продуктів, що мають широкі перспективи практичного використання. Одне з провідних місць серед них належить ферментам мікробного походження, які застосовують у різних галузях промисловості. Оскільки мікроорганізми мають властивості синтезувати ферменти з різною субстратною специфічністю і всіх відомих класів, то вони займають виняткове місце як джерело отримання протеаз. Перспективними продуцентами багатьох протеолітичних ферментів є бактерії. Особливу увагу дослідників привертають протеолітичні ферменти, що належать до класу ендопептидаз. Важливими характеристиками під час пошуку продуцентів нових ендопептидаз є висока каталітична активність утворюваних ферментів й селективний характер дії стосовно субстратів і здатність прискорювати певні хімічні реакції без утворення побічних продуктів.

Нами були ізольовані із ґрунту три нові штами бактерій *Bacillus sp.* А1, А2, А3 та досліджена протеолітична активність у супернатанті культуральної рідини. Встановлено, що дві культури *Bacillus sp.* А2 і А3 проявляли високу протеолітичну активність за глибинного культивування. Активність досягала максимуму на третю добу культивування. У культури *Bacillus sp.* А1 в умовах досліду протеолітична активність не відмічалася. Для визначення субстратної специфічності протеолітичної активності *Bacillus sp.* А2 і А3 потрібні додаткові дослідження.

Таким чином, ізольовані із ґрунту штами *Bacillus* sp. А2 і А3 є перспективними продуцентами протеолітичних ферментів.

Інтегровані біотехнології як сучасний спосіб отримання 5-амінолевулинової кислоти

Гук Є.І., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

douakeen@gmail.com

Вступ. 5-амінолевулинова кислота (АЛК) – це непротеїногенна δ-амінокислота, що є загальним попередником практично всіх пірольних сполук рослин, тварин і мікроорганізмів (таких, як ціанокобаламін, хлорофіл, порфірини, гем тощо). Цю речовину застосовують в медицині (для діагностики ракових утворень), сільському господарстві (як біодеградабельний пестицид або регулятор росту рослин) та харчовій промисловості (як консервант).

Оскільки хімічний синтез АЛК характеризується складністю та низьким виходом (а отже, й високою вартістю кінцевого продукту), існує потреба в пошуку альтернативних методів отримання, зокрема біотехнологічних. Враховуючи наявну у світі проблему з утворенням великої кількості відходів, перспективним є розвиток так званих інтегрованих технологій мікробного синтезу, котрі передбачають отримання кількох цінних метаболітів, що локалізуються як усередині клітин мікроорганізму-продуцента, так і ззовні, за один процес (що, до того ж, дозволить компенсувати процесні витрати, а отже, й собівартість цільових продуктів).

Матеріали та методи. Здійснено аналіз літературних джерел останнього десятиліття, в яких розглядається організація одночасного отримання 5-амінолевулинової кислоти з іншими практично цінними сполуками в рамках єдиного біотехнологічного процесу.

Результати та обговорення. Станом на сьогодні в літературі наявні лише дослідження, присвячені інтегрованим технологіям співсинтезу 5-амінолевулинової кислоти з полігідроксибутиратом – лінійним поліестером з групи полігідроксиалканоатів, що накопичуються в клітинах багатьох бактерій і можуть бути використані як біодеградабельний пластик, кормова добавка для тварин, носій для доставки ліків або біопаливо. В усіх варіантах як біологічний

агент було використано генно-інженерні штами *Escherichia coli*. У роботі 2016 р. в *E. coli* вбудували ген *heml* (5-АЛК-синтаза) з *Saccharomyces cerevisiae* (таким чином, АЛК синтезувалась через так званий С4-шлях з сукциніл-КоА) та оперон *phaCAB* (відповідальний за синтез полігідроксибутирату з ацетил-КоА) з *Ralstonia eutropha*, отримавши в результаті штам LTT19PHB+ALA+, який на середовищі з глюкозою (20 г/л), гліцином (3 г/л) і сукцинатом (6 г/л) синтезував 1,6 г/л амінолевулинової кислоти та накопичив полігідроксибутирату (ПГБ) в кількості 43,1 % від абсолютно сухої біомаси (АСБ). Через 18 год після початку культивування здійснювали внесення підживлювального розчину, що містив 10 г/л глюкози, 2 г/л гліцину та 4 г/л сукцинату. Двома роками пізніше іншим дослідникам вдалося отримати вдвічі більшу кількість АЛК (до 3,2 г/л) і співставну кількість ПГБ (38,2 % АСБ). Штам-продуцент *E. coli* DALA-103 містив гени так званого С5-шляху біосинтезу АЛК: *hemA* (*Salmonella arizona*), *heml* та *rhtA* (*E. coli*), ріс на мінімальному мінеральному середовищі з глюкозою (40 г/л).

Висновки. Показано, що за останні роки було здійснено кілька успішних спроб організувати інтегрований біотехнологічний процес отримання 5-амінолевулинової кислоти, на відносно дешевому поживному середовищі. В усіх випадках супутнім продуктом був полігідроксибутират, який має широке застосування. Враховуючи високу вартість обох співпродуктів і різну їх локалізацію відносно клітини, такі біотехнології є вкрай перспективними.

Кисломолочний напій, збагачений сироватковими білками та антиоксидантами

Двінських Н.В., Азаренко Ю.М., Гутнік Ю.Ю.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

Дослідження асортименту вітчизняних кисломолочних продуктів із підвищеним вмістом білка виявило обмеженість цієї категорії. До неї відносяться йогурти, отримані із застосуванням заквасок з термофільного

молочнокислого стрептокока та болгарської палички. Збільшення вмісту білка в них досягається додаванням сухого знежиреного молока, білки якого складаються на 80% з казеїну і на 20% з сироваткових білків.

Відомо, що казеїн перетравлюється повільніше порівняно із сироватковими білками. Його застосування доцільне у випадках, коли потрібні порівняно низькі темпи розщеплення білка і рівномірне надходження амінокислот в організм. Тому казеїн вводять у суміші для дитячого харчування, у раціон пацієнтів реабілітаційного періоду.

Для людей, які ведуть активний спосіб життя, які зазнають фізичних навантажень, спортсменів, школярів актуальне підвищення в раціоні саме легкозасвоюваних сироваткових білків, які мають високу швидкість розщеплення. Вже через годину після прийому продуктів із білками молочної сироватки концентрація амінокислот та пептидів у крові різко зростає. Амінокислотний склад сироваткових білків найбільш близький до амінокислотного складу м'язової тканини людини.

Дослідженнями канадських вчених (університет McCill) встановлено, що сироватковий протеїн значно перевершує яєчний (ідеальний) білок, білок сої, яловичини та риби, поліпшуючи реакції на клітинному та гормональному рівнях. Доведено, що сироватковий білок підвищує рівень глутатіону – основного антиоксиданту в організмі біооб'єкта, знижує рівень холестерину в крові.

Роль антиоксидантів в інактивації вільних радикалів, що викликають різні патологічні процеси в організмі людини неодноразово доведено численними дослідженнями. Але на ринку практично відсутні молочнокислі продукти з підвищеною антиоксидантною активністю.

З огляду на вищевикладене, актуальною є розробка функціонального біопродукту на основі кисломолочного напою з додаванням сироваткових білків та екстракту зеленого чаю як джерела антиоксидантів.

Метою роботи була розробка складу та технології отримання кисломолочного напою з підвищеним вмістом сироваткових білків та антиоксидантів, який має профілактично-лікувальний ефект.

Для досягнення мети досліджували такі об’єкти: молоко, закваска кисломолочна для йогурту, концентрат сироваткового білку, екстракт зеленого чаю та зразки збагаченого кисломолочного напою.

В ході робіт проводився контроль зразків за органолептичними та фізико-хімічними показниками, проводили видову ідентифікацію пробіотичних мікроорганізмів, оцінку кількості та життєздатності бактерій при сумісній присутності з обраними добавками, їхньої чутливості до антибіотиків відповідно до загальноприйнятих у бактеріологічний практиці методів.

В результаті робіт встановлено сумісність молочнокислих бактерій та сироваткових білків в присутності екстракту зеленого чаю та запропоновані оптимальні кількості додавання цих компонентів до складу ферментованого молочнокислого напою з функціональними властивостями.

Розроблений кисломолочний напій з функціональними властивостями може бути рекомендований для широкого кола споживачів. Лікувально-профілактичная дія його зумовлена властивостями додаткових компонентів і спрямована на побудову або відновлення м'язової тканини, на посилення вироблення інтерферону, а значить на підвищення імунітету, на збільшення швидкості метаболізму, на вироблення ферментів, що беруть участь в розщепленні білків, жирів і вуглеводів і сприяють засвоєнню макро- і мікроелементів, на регулювання ваги, на швидке відновлення після важких станів, стресів, після прийому антибіотиків.

Концептуальна модель комерціалізації науково-технічних розробок в медико-біологічній галузі

Дворщенко О.С., П’ятчаніна Т.В.

ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

dos031077@gmail.com

На основі аналізу життєвого циклу (ЖЦ) науково-технічних розробок (НТР) у медико-біологічній галузі розроблено концептуальну модель (КМ) їх комерціалізації. Результатом успішної комерціалізації НТР в створеній моделі

визначено отримання патентного захисту на різні види інтелектуальних продуктів та виведення їх на ринок. Елементами управління КМ визначено законодавство України, а стейкхолдерами - виконавців НДР, Офіс трансферу технологій, Національний медичний регулятор та фармацевтичну промисловість. КМ побудована у нотації *IDEF0*, фрагмент КМ (Блок А0) представлений на Рис. 1.

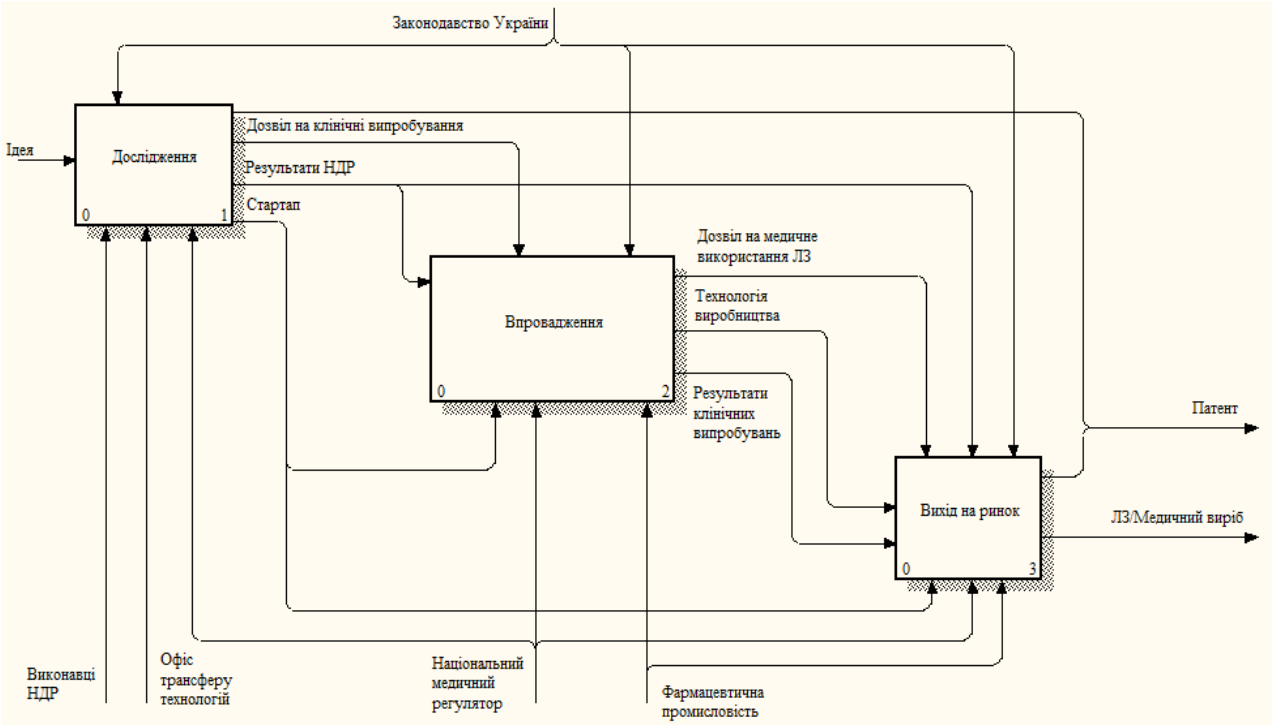


Рис. 1. Декомпозиція Блоку А0 «Комерціалізація НТР» медичного призначення.

Декомпозиція процесу комерціалізації медичних НТР складається з трьох процесів: Дослідження, Впровадження та Комерціалізація.

Процес «Дослідження» розпочинається з виникнення ідеї, реалізація якої відбувається шляхом виконання декількох послідовних етапів ЖЦ від наукових досліджень до перетворення на товар і його вихід на ринок. Декомпозиція процесу включає: Виконання НДР, Оцінка комерційного потенціалу (КП), Створення стартапу, Доклінічні дослідження (ДД), Отримання дозволу на клінічні випробування (КВ). Авторами не виявлено методик, орієнтованих на оцінку КП медичних НТР на етапі завершеної НДР. Успішним завершенням

НДР, в аспекті комерціалізації, є відповідним чином оформлені результати досліджень, комерційна пропозиція, дозвіл на КВ, та створений стартап.

Процес «Впровадження» передбачає трансфер інноваційної технології (ІТ) на виробничі потужності для виготовлення прототипу продукції і проведення КВ. Декомпозиція процесу містить: Виробництво прототипу, Проведення КВ, Запуск малосерійного виробництва, Отримання дозволу на використання в медичній практиці (МП). Процес КВ має декомпозицію на підпроцеси: Розробка протоколу КВ, I-, II- і III-фази КВ, Оцінка результатів КВ. На основі результатів КВ, після завершення кожної з фаз, приймається рішення про доцільність подальшої комерціалізації ІТ. Результатом успішного завершення процесу є отримання дозволу на використання ІТ в МП.

Процес «Вихід на ринок» потребує дозволу на використання ІТ в МП і масштабування виробництва. Декомпозиція процесу включає: Управління ОПІВ, Розробка маркетингової стратегії, Запуск повномасштабного виробництва, Продажі товару та проведення IV фази КВ. Результатом успішного завершення процесу є використання лікарського засобу або медичного виробу у МП, патентний захист товару та технології його виробництва. Визначено, що процес комерціалізації має містити патентування на етапі «Дослідження» або «Комерціалізація». Це пов’язано з терміном дії ОПІВ і прогнозними строками проведення ДД, КВ, побудовою/адаптацією виробничих потужностей, що може зайняти понад 10 років.

Таким чином, комерціалізація медичних НТР має свої унікальні особливості, обумовлені варіабельністю етапів ЖЦ, вимогами комплексного вивчення безпечності та ефективності.

Комерціалізація медичних НТР є складним за необхідності отримання дозвільних документів та тривалим у часі процесом, який іноді перевищує строк дії ОПІВ, що, в свою чергу, вимагає ретельного підходу до моменту отримання захисних документів.

Антимікробна активність суппозиторіїв на основі олії кмину чорного

Довга І.М., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Шульга Н.М., Казмірчук В.В.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

aalab@ukr.net

На сьогодні сучасний фармацевтичний ринок України представлений вагінальними супозиторіями переважно синтетичного походження, а лікарські засоби на основі рослинної сировини, практично відсутні. У цьому аспекті створення нових ефективних лікарських засобів багатовекторної дії, що поєднують протимікробну і протизапальну дію, на основі олії рослинного походження для лікування вагінітів залишається актуальним і перспективним.

З цього приводу у лабораторії протимікробних засобів було попередньо проведено мікробіологічі дослідження по вивченню антимікробної активності ряду олійних культур (олія конопляна, олія розторопші, олія рижію, олія кмину чорного) та серед них в якості активного фармацевтичного інгредієнта для нового лікарського засобу у формі супозиторіїв обрано олію кмину чорного як найбільш перспективну.

Антимікробну активність вагінальних супозиторіїв на основі олії кмину чорного досліджували за стандартною методикою – метод дифузії в агар у модифікації "колодязів", відносно клінічних штамів мікроорганізмів, що були отримані від хворих на бактеріальні вагініти з ДУ «ІДВ НАМН». Мікробне навантаження при використанні мікроорганізмів становило 0,5 одиниць за стандартом McFarland. Для проведення аналізу чутливості мікроорганізмів до досліджуваного засобу як поживне середовище використовували агар Мюллера-Хінтона. Мікробіологічні дослідження супозиторіїв з олією кмину чорного проводили у порівнянні з рослинним лікарським засобом – Вагікаль супозиторії вагінальні (Farmina, Польща).

Результати визначення бактерицидної дії супозиторіїв з олією кмину чорного відносно клінічних штамів мікроорганізмів наведені в табл.1.

Таблиця 1. Антимікробна активність супозиторіїв з олією кмину чорного

№ п/п	Клінічний штам	Діаметр зони затримки росту, мм (M ± m)	
		Супозиторії з олією кмину чорного	Вагікаль, супозиторії
1	*S. aureus* 98 к MRSA	24,5 ± 0,5[1)]	21,0 ± 0,5
2	*S. aureus* 6620 MRSA	25,5 ± 0,8[1)]	21,5 ± 0,6
3	*S. aureus* 886 к	25,0 ± 0,4[1)]	22,0 ± 0,5
4	*S. aureus* 562	26,0 ± 0,6[1)]	22,5 ± 0,7
5	*S. aureus* 9803	25,0 ± 0,5[1)]	23,0 ± 0,4
6	*S. aureus* 1299	25,5 ± 0,6[1)]	25,5 ± 0,4
7	*E. coli* 123	19,5 ± 0,8[1)]	18,0 ± 0,3
8	*E. coli* 458	20,0 ± 0,5[1)]	18,0 ± 0,5
9	*E. coli* 456	20,0 ± 0,6[1)]	17,5 ± 0,6
10	*E. coli* 1715	20,5 ± 0,4[1)]	18,0 ± 0,5
11	*E. coli* 671	19,0 ± 0,6[1)]	17,0 ± 0,4
12	*E. coli* 1986	20,0 ± 0,5[1)]	17,5 ± 0,6
13	*E. coli* 443	19,0 ± 0,8[1)]	16,0 ± 0,6
14	*E. coli* 128	19,5 ± 0,5[1)]	16,5 ± 0,4
15	*P. mirabilis* 1247	19,0 ± 0,6[1)]	17,0 ± 0,5
16	*P. mirabilis* 720	18,5 ± 0,5[1)]	16,0 ± 0,6
17	*P. mirabilis* 441	18,0 ± 0,8[1)]	16,5 ± 0,5

Примітка[1)] – $U_ф \leq U_{st}$ при p = 0,05 у порівнянні з показником препарату порівняння.

За результатами дослідження встановлено, що дослідні супозиторії з олією кмину чорного виявили високу антимікробну дію до усіх клінічних грампозитивних штамів *S. aureus*. Середній показник діаметру зони затримки росту для представників роду *Staphylococcus* склав (25,5 ± 0,5) мм. Відносно грамнегативних мікроорганізмів *E. coli* і *P. mirabilis* дослідні супозиторії проявили дещо нижчу протимікробну активність: для штамів *E. coli* діаметр зони затримки росту у середньому склав (19,7 ± 0,6) мм, а для штамів *P. mirabilis* – (18,5 ± 0,6) мм.

Порівняння протимікробної дії супозиторіїв на основі олії кмину чорного з референтним препаратом показало, що показники протимікробної активності розроблених супозиторіїв дещо перевищували показники активності лікарського засобу Вагікаль.

Таким чином, антимікробні дослідження супозиторіїв з олією кмину чорного довели їх високу ефективність як до грампозитивних так і до грамнегативних клінічних штамів та обгрунтовують перспективність їх подальшого застосування у медичній практиці при лікуванні вагінітів.

Екстрагування колагену ферментами та органічними кислотами

Дорофій А.В., Охмат О.А., Чистилін К.О.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

oxmat.oa@knutd.edu.ua

Колаген відносять до фібрилярних білків, які сьогодні широко використовують у харчовій і косметичній галузях, а також у галузях охорони здоров'я та ветеринарії. Колаген є глікопротеїном і відрізняється унікальним амінокислотним складом, для якого характерна наявність оксипроліну та оксилізину, відсутніх у інших білків.

Враховуючи широкий спектр застосування колагену, питання його промислового синтезу стоїть досить актуально. Сьогодні промислово отриманий колаген може мати тваринне походження, або бути отриманим з морських об'єктів, птиці. Важливим є також те, що колаген часто отримують з відходів різних виробництв: шкіряних, м'ясопереробних, морського промислу, птахофабрик тощо.

Способом отримання колагену з колагенвмісної сировини є екстрагування. При цьому характеристики екстрагованого колагену залежатимуть від виду використаної сировини та умов здійснення екстрагування. Вказані характеристики визначають призначення отриманого колагену. Складність ефективного проведення екстрагування пов'язана з необхідністю ретельного підбору матеріалів та технічного регламенту здійснення процесу для отримання тих чи інших властивостей колагену.

Універсальний метод екстрагування не розроблено у зв'язку з різноманіттям типів колагену та наявністю у його структурі різних за природою міжмолекулярних взаємодій. Через наявність великої кількості водневих зв'язків між молекулами колагену та необхідність їх розриву при екстрагуванні застосовують оброблення сировини ферментами, сольовими розчинами або розведеними розчинами кислот чи основ. В результаті такої дії ланцюги

колагену лишаються неушкодженими, а поперечні зв’язки – зазнають часткового гідролізу.

Екстрагування ферментами дає змогу мінімізувати їх витрати для здійснення процесу, отримати високий вихід колагену з одночасним зменшенням домішок у гідролізаті. Вказане екстрагування також дозволяє варіювати властивості екстрагованого колагену. Наприклад, в’язкість або здатність до утворення емульсій чи гелів. Ферментативний гідроліз здійснюють за допомогою протеаз (наприклад, пепсину чи трипсину) або ферментних препаратів (наприклад, протосубтиліну). Температурний інтервал здійснення ферментного гідролізу (35-50 ^{o}C) запобігає руйнуванню амінокислот впродовж екстрагування. Слід зазначити, що при екстрагуванні ферментами у цільовому продукті фіксують одночасну наявність добре та слабко розчинних фракцій колагену. Для збільшення виходу цільового продукту та його чистоти екстрагування ферментами можуть поєднувати з обробкою ультразвуком.

Кислотний гідроліз передбачає використання переважно органічних кислот (наприклад, оцтової, лимонної чи молочної). Вказаний спосіб підходить для екстрагування колагену з нещільним переплетенням колагенових волокон у сировині. В результаті екстрагування спостерігається гідроліз нековалентних між– та внутрішньомолекулярних зв’язків. При обробці кислотою білок набухає, після чого відбувається його розчинення під дією електростатичних сил та осмосу. Для способу характерне отримання добре розчинних фракцій колагену. Але одночасно відмічають велику тривалість процесу екстрагування, високу втрату білка та часткову деградацією колагенових пептидів.

Розробка технологічного регламенту отримання колагену із прогнозованими властивостями та необхідною структурою тісно пов’язані з галуззю його застосування. Сьогодні колаген для харчової промисловості отримують переважно гідролізом органічними кислотами. Для галузі охорони здоров’я надають перевагу колагену, отриманому як кислотним гідролізом так і ферментативною обробкою. Для біомедичних цілей можуть також застосовувати і колаген, екстрагований кислотно-ферментативним способом.

Технологічні аспекти використання плодів авокадо для створення функціональних консервованих продуктів

Душак О.В.

Кафедра технології консервування Національного університету харчових технології, м. Київ, Україна

olga_benderska@ukr.net

Останні роки в Україні та світі набуває популярності здоровий спосіб життя: фізичні навантаження та правильне харчування стали невід'ємною частиною життя багатьох людей. В результаті з'явився ряд продуктів для здорового харчування зокрема із застосуванням плодів авокадо, яке направду є вкрай цінною та корисною сировиною. Підтвердженням цьому є зростання попиту адже обсяг міжнародного імпорту авокадо в останні 10 років зростав швидше за всі іншими популярні фрукти, відзначає Bloomberg. З 2010 до 2018 року світове виробництво авокадо зросло з 2,87 млн до 6,4 млн, а за прогнозами подальше зростання очікується до 12% протягом наступних років.

Консервна промисловість – одна з основних галузей харчової промисловості, яка дає змогу скоротити витрати часу на приготування їжі в домашніх умовах, урізноманітнити раціон громадського харчування, забезпечити протягом року населення продуктами з сировини, що росте тільки у визначений період року. Плодоовочева консервна промисловість потребує постійної і неослабної уваги як виробництво, яке відрізняється різноманітністю сировини, безліччю технологічних процесів та їх параметрів.

На кафедрі технології консервування Національного університету харчових технології провели аналіз хімічного складу популярних сортів авокадо, що представлені на українському ринку. Запропоновано технологію виробництва соусів-діп на основі авокадо із додаванням місцевої сировини.

Серед присутніх на ринку сортів авокадо для подальших досліджень було обрано сорт Hass (Хасс) та Fuerte (Фуерте) через те, що данні сорти імпортуються в Україну в найбільших обсягах і впродов всього року. На основі аналізу хімічного складу обраних сортів було обрано плоди авокадо Хасс так

як м’якоть плодів данного сорту більш м’яка, що забезпечить легше очищення від шкірки та полегшить протирання в процесі технологічного оброблення. За результатими порівняння можна зазначити, що рівень білків дещо вищий у сорту Фуерте - 2,23 г, у Хасс - 1,96 г. В той же час рівень жирів у сорті Хасс 15,41 г на 5,25 г перевищує вміст жирів у сорті Фуерте, при цьому вміст поліненасичених жирів майже однаковий 1,82 г та 1,68 г відповідно, а рівень насичених та мононенасичених жирів закономірно переважає у сорті Хасс. Незначна перевага Хасс також спостерігається у вмісті вуглеводів 8,64 г та 7,82 г. Для подальших досліджень використовували сорт Хасс.

Для авокадо характерним є швидке потемніння його м'якоті при очистці від шкірки, або розрізі. Цей ефект є результатом взаємодії кисню з фенольними сполуками (наприклад, катехол, пірокатехін), які містяться у складі авокадо. У присутності кисню фермент поліфенолоксидаза, який є у його складі, окиснює феноли до хінонів (наприклад, 1,2-бензохінон). Останні здатні легко полімеризуватись, утворюючи складні сполуки з включенням фенолів, що у результаті приводить до утворення поліфенолів, (наприклад, меланіну) і появи потемніння м’якоті. Цей процес не відбувається у цілому (не пошкодженому) плоді не тільки через це, що м'якоть не контактує з киснем, але і через те, що фенольні сполуки у м'якоті містяться у вакуолях клітин плоду, а ферменти знаходяться у цитоплазмі (таким чином, відсутній контакт між ними). Для того, щоб відбулося потемніння м'якоті, потрібне руйнування плода - приведення у взаємодію поліфенолів з ферментом та дія кисню. Для уникнення ферментативного потемніння плодів запропоновано декілька способів попереднього оброблення авокадо: бланшування водою, бланшування 10%-м розчином солі, 10%-м розчином лимонної кислоти. Найвищу ефективність щодо зменшення потемніння м’якоті авокадо показав спосіб попереднього бланшування 10%-м розчином солі, що також дозволить в подальшому зменшити масову частку солі в рецептурі кінцевого продукту.

Іноваційні пакувальні матеріали

Дядюн Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

trunovacommodity@gmail.com

Традиційне паковання є пасивним бар'єром, призначеними для затримки негативного впливу навколишнього середовища на харчовий продукт. Натомість сучасне паковання, крім пасивної ролі утримання, захисту та збуту товару, характеризуються активною функцією, яка дозволяє відігравати динамічну роль у збереженні харчових продуктів, зберігаючи безпеку та якість продукту по всьому ланцюжку розподілу.

Метою цієї роботи є представити основні визначення активного та інтелектуального пакувального матеріалу для харчових продуктів.

Багато термінів використовуються для опису таких інноваційних технологій паковання, як "активна", "інтерактивна", "розумна", "інтелектуальна". Ці терміни часто не мають чіткого визначення і є взаємозамінними в деяких літературах. Тому важливо диференціювати їх значення. Інтелектуальне та активне паковання - це дві різні концепції. Основна відмінність полягає в тому, що інтелектуальне паковання не діє безпосередньо на харчові продукти, окрім контролю стану упакованого продукту, тоді як активне паковання впливає на навколишнє середовище. Тому активне паковання - це компонент, який здійснює певні дії, тоді як інтелектуальне паковання - це компонент, який сприймає та передає інформацію. Розумне та активне паковання може майже неминуче працювати у взаємодії, створюючи так зване «розумне» паковання. Беручи до уваги технології інноваційного виробництва паковання, слід враховувати, що більшу частину виготовляють звичайними способами, такими як екструзія, лиття, піноутворення, і т.д.

Інновації в харчовій упаковці в основному представлені розвитком активних та інтелектуальних технологій пакування, які пропонують доставку більш безпечних та якісних харчових продуктів, тому перспективи подальших досліджень у даному напрямку е актуальні для того щоб стежити за прогресом у складі та структурі паковання.

Удосконалення технології лікарських засобів з PIX LIQUIDA за утрудненими екстемпоральними прописами

Дяченко М.В., Орловецька Н.Ф.

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

marina.diachenko99@gmail.com

Екстемпоральне виробництво є невід'ємною складовою медикаментозного забезпечення населення лікарськими засобами. М'які лікарські препарати є одним з найпоширеніших видів лікарських форм, які виготовляються в аптеці – зокрема це мазі та лініменти. Сучасне суспільство з кожним роком дедалі більше стає прихильником усього натурального, у тому числі й лікарських засобів. Прикладом таких лікарських засобів, що містять природну речовину є препарати з дьогтем березовим.

Застосування дьогтю відоме з найдавніших часів завдяки його корисним властивостям. Протизапальна, антисептична, антимікробна, протипаразитарна, кератолітична, осмотична та інші види дій дьогтю зумовили його широке застосування у дерматології. У наші дні цей лікувальний продукт широко затребуваний і як народний засіб для лікування захворювань, і як унікальний засіб для догляду за шкірою та волоссям. Крім того, дьоготь широко використовують в різних областях наукової медицини, зокрема у дерматології, у косметології та ветеринарній практиці.

За хімічним складом дьоготь є сумішшю смол та масел – гідрофобних компонентів, тому він не розчиняється у воді. При приготуванні певних екстемпоральних лікарських засобів завдяки його фізико-хімічним властивостям виникають труднощі, що пов'язані з його незмішуваністю з іншими компонентами прописів і, як наслідок, агрегативною нестабільністю препаратів при їх зберіганні та відповідно при використанні. Тому метою нашої роботи стала розробка науково обґрунтованої технології екстемпоральних лікарських засобів, до складу яких входить березовий дьоготь.

В результаті аналізу екстемпоральної рецептури виробничих аптек міста Харкова, таких як аптечна мережа ТОВ «Леда», аптека «Прана» та ТОВ «Аптека №9» було виявлено декілька схожих проблемних прописів багатокомпонентних мазей з дьогтем, які потребують подальшого вивчення та вдосконалення технології і які стали об’єктами наших досліджень.

Вони містять такі загальні речовини для всіх прописів, як дьоготь, сірка осаджена та кислота саліцилова. Ці сполуки є активними фармацевтичними інгредієнтами та надають основні фармакологічні ефекти в цих препаратах. Розрізняються прописи допоміжними компонентами: в одному присутня олія соняшникова, у другому – олія рицинова.

Варто зазначити, що при приготуванні мазей за відібраними прописами за традиційною технологією отримати якісні, стабільні препарати неможливо. При приготуванні враховується, що мазі представляють собою суспензійно-емульсійні дисперсні системи, тобто є комбінованими мазями.

В першому об’єкті дослідження утруднення пов’язано з тим, що тверда фаза нерівномірно розподіляється у вазеліні, що в подальшому проявляється розшаруванням. Для покращення якості мазі, тобто для кращого розподілу лікарських речовин в основі вводили емульгатор №1 за рахунок олії соняшникової.

У другому об’єкті досягти рівномірного розподілу сухих речовин в основі, також не вдавалося. Це пов’язано з тим, що олія рицинова обмежено змішується з вазеліном. При цьому під час зберігання мазі виділяється дьоготь, тобто відбувається її розшарування. Для запобігання цього процесу пропонуємо ввести 10% аеросилу від маси мазі за рахунок вазеліну.

Таким чином в результаті проведеної роботи було експериментально обґрунтовано технологію екстемпоральних лікарських засобів за утрудненими прописами, до складу яких входить березовий дьоготь. Впровадження результатів наших досліджень у роботу виробничих аптек сприятиме підвищенню стабільності мазей і як наслідок покращить результати лікування пацієнтів.

Антимікробна активність поверхнево-активних речовин *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 щодо фітопатогенних мікроорганізмів, синтезованих у комплексі з фітогормонами

[1] Жданюк В.І., [1] Воробей А.М., [1,2] Пирог Т.П., [2] Шевчук Т.А.

[1]Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

[2] Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ, м. Київ, Україна

zhdanuk2907@gmail.com

Вступ. Раніше (*Мікробіол. журн.* 2019, 81(2): 90-109) було встановлено здатність продуцента поверхнево-активних речовин (ПАР) *Nocardia vaccinii* IMB B-7405 синтезувати фітогормони (акусини, цитокіни, гібереліни).

Проте концентрація біологічно активних гіберелінів була невисокою, тому у роботі (Всеукр. наук.-практ. онлайн-конф., присв. 60-річчю ІСМАВ НААН, м. Чернігів, 26–27 жовтня 2021 р., С. 26) встановлено можливість підвищення у кілька разів синтезу даних фітогормонів за умови внесення у середовище культивування попередника біосинтезу гіберелінів – екзогенного еритритолу.

Мета роботи − дослідити вплив еритритолу у середовищі культивування *N. vaccinii* IMB B-7405 на антимікробну щодо збудників бактеріозів томатів активність поверхнево-активних речовин.

Матеріали та методи. Штам IMB B-7405 культивували у рідкому мінеральному середовищі з відпрацьованою після смаження картоплі соняшниковою олією (2 %). Еритритол вносили у середовище на початку культивування та в кінці експоненційної фази штаму у кількості 400 мг/л. Тривалість культивування становила 7 діб.

Препарати поверхнево-активних речовин екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча. Антимікробну активність ПАР аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Як тест-культури використовували штами фітопатогенних бактерій: *Pectobacterium*

carotovorum 8982, *Agrobacterium tumefaciens* 8628, *Clavibacter michiganensis* 102, *Xanthomonas vesicatoria* 9098, *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* 9167, *Pseudomonas syringae* 8511.

Результати та обговорення. Встановлено, що антимікробна активність синтезованих поверхнево-активних залежала від моменту внесення екзогенного еритритолу у середовище культивування *N. vaccinii* IMB B-7405. У разі внесення попередника біосинтезу гіберелінів на початку процесу вирощування штаму IMB B-7405 спостерігали утворення ПАР, яким була притаманна антимікробна активність щодо більшості досліджуваних фітопатогенних бактерій, проте мінімальні інгібуючі концентрації (12,5−50 мкг/мл) були вищими порівняно з показниками, встановленими для препаратів, синтезованих у середовищі без еритритолу (1,6−50 мкг/мл) (таблиця).

У той же час внесення еритритолу в кінці експоненційної фази росту штаму IMB B-7405 супроводжувалося синтезом ПАР, антимікробна активність яких була вищою, ніж поверхнево-активних речовин, утворених у середовищі без попередника біосинтезу гіберелінів (МІК 0,8−50 і 1,6−100 мкг/мл відповідно).

Найнижчі МІК (0,8−6,25 мкг/мл) поверхнево-активних речовин, синтезованих за внесення еритритолу в кінці експоненційної фази росту штаму IMB B-7405, спостерігали щодо штамів *Agrobacterium tumefaciens* 8628, *Pectobacterium carotovorum* 8982, *Clavibacter michiganensis* 102, *Xanthomonas vesicatoria* 9098 .

Висновки. Отже, внесення еритритолу у середовище культивування *N. vaccinii* IMB B-7405 супроводжувалося не тільки підвищенням синтезу гіберелінів, а й утворенням ПАР з високою щодо фітопатогенних бактерій антимікробною активністю, тому препарати на основі екзометаболітів *N. vaccinii* IMB B-7405 є перспективними для використання у рослинництві з метою як стимуляції росту рослин, так і захисту від бактеріозів.

Особливості викладання математичних дисциплін студентам-біотехнологам

Жовтоніжко І.М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна,
i.n.zhovtonizhko@gmail.com

У нашій країні, як і в багатьох інших зарубіжних країнах сучасна біотехнологія є перспективним напрямком розвитку науки та одним із головних пріоритетів світової економіки. Адже біотехнологічні дослідження набули широкого використання в різних галузях науки та сфери діяльності, зокрема, в медицині, фармації, екології, агропромисловому комплексі, енергетиці тощо.

На основі аналізу науково-експериментальних досліджень можна стверджувати, що біотехнологія є технологічним використанням біологічних явищ та процесів для отримання різних корисних продуктів, товарів та послуг. Особливістю біотехнології як науки є її інтегральний, міждисциплінарний характер, основу якої визначає не тільки біологічна частина, але й інші природничі науки, зокрема, математика, фізика, хімія тощо.

Як відомо, розв'язання більшості проблем біотехнологічного характеру припускає використання ґрунтовного математичного апарату, відображеного в змісті професійної підготовки майбутніх фахівців. Тобто студенти-біотехнологи повинні мати достатній запас математичних знань, умінь та навичок проводити розрахунки, алгоритмізувати необхідний теоретичний матеріал та практичне його застосування як для виконання курсових та дипломних проектів, так і в майбутній професійній діяльності.

Математичне моделювання являє собою метод дослідження об'єкта шляхом побудови та дослідження його моделі, процес побудови та вивчення математичних моделей, які, у свою чергу, є віртуальною математичною конструкцією, створеною на основі експериментальних даних, що володіють усіма властивостями реального об'єкта. За допомогою математичних моделей можна визначити синтез біотехнологічних досліджень, вести кількісний аналіз

даних біотехнологічних досліджень, як на популяційному, так і на індивідуальному рівні, з високою точністю находити оптимальні рішення, прогнозувати можливі вихідні чи інші процеси та приймати максимально обґрунтовані рішення.

Зазначимо, математична модель структури біотехнологічного дослідження має містити набір математичних виразів, які описують основні вимоги до створюваного об’єкту, що відповідає усім фармакологічним, технологічним та споживчим вимогам, а також представляти собою алгоритм опису функціональних властивостей кожного з компонентів, що складають функціональну сукупність біотехнологічного дослідження.

Наведемо схему оптимізованої методичної структури вивчення та застосування математичного матеріалу студентами-біотехнологами (Рис. 1):

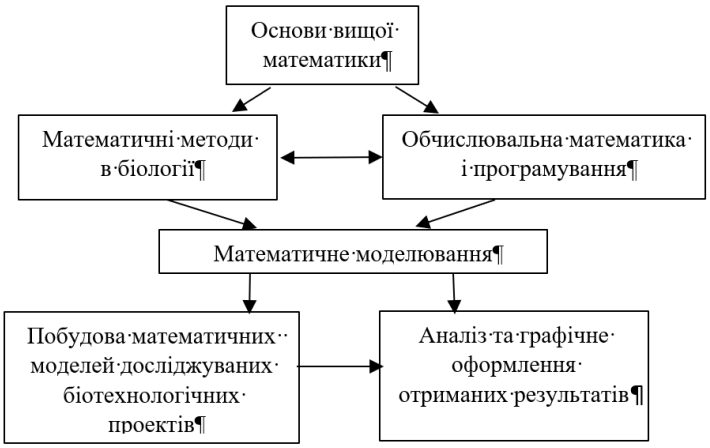


Рис. 1. Оптимізована методична структура поєднання математичних дисциплін.

Зокрема, при вивченні студентами-біотехнологами курсу «Математичні методи в біології» використовується математико-статистичний апарат обробки результатів експериментальних досліджень, де основна увага приділена елементам біометрики – науки, що дозволяє обробляти та аналізувати експериментально отримані дані, на основі сукупності математичних методів у біології, запозичених зі сфери математичної статистики та теорії ймовірності.

Таким чином, методична структура засвоєння методів математичного моделювання є основною зі складових системи неперервної професійної підготовки студентів-біотехнологів та реалізується у процесі викладання як математичних, так і профільних дисциплін.

Одержання біомаси *Crocus sativus* методом культури тканин

Загородня Д.С., Петріна Р.О., Федорова О.В., Губрій З.В., Петенко І.Б.

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

diana.s.zahorodnia@lpnu.ua

Застосування методу культури тканин нині дозволяє отримувати біомасу рослини, не зважаючи на пору року, клімат, не потребує великих площ для вирощування та зберігає біорізноманіття рослин. Оскільки є потреба в біомасі рослин для використання у харчовій, косметичній та фармацевтичній промисловостях, використання біотехнологічного методу є економічно та екологічно вигідним.

Crocus sativus використовується в харчових продуктах як барвник і ароматизатор, а також в косметичних препаратах. Рильце крокусу містить багато біологічно активних речовин, а саме флавоноїди, антоціани, вітаміни, такі як рибофлавін і тіамін, білки, крохмаль, амінокислоти, мінеральні речовини, камедкроцетин, кроцин, пікрокроцин, сафранал. Колір шафрану пов'язаний з наявністю кроцину, тоді як фармакологічні властивості пов'язані з кроцетином. У літературі описано біологічні активності *Crocus sativus*, а саме нейропротекторна, протикашльова, гіполіпідемічна, протисудомна, антидепресантна, анксіолітична, серцево-судинна, захисну, протипухлинна і антиоксидантна.

Метою цього дослідження було одержати калусну біомасу рослини *Crocus sativus* L. та оптимізувати параметри її вирощування.

Для культивування *Crocus sativus* L. використано середовище Мурасиге Скуга (МС) та МС з половинним вмістом солей (МС/2). Підібрано регулятори росту для модифікації середовищ, а саме нафтилоцтову (НОК), індолілоцтову (ІОК) та 2,4-дихлорфеноксиоцтову (2,4-D) кислоти, 6-бензиламінопурин (БАП), кінетин (К) у модифікації МС (МС/2) + БАП + НОК, МС (МС/2) + БАП + ІОК, МС (МС/2) + 2,4-Д + К. У результаті досліджень встановлено оптимальну температуру 25±2^{o}С, освітлення 2000 лк, фотоперіод 16/8 і оптимальне

співвідношення регуляторів росту. На усіх середовищах отримано калусну біомасу та досліджено залежність індексу росту від якісного та кількісного складу регуляторів росту. Найкращі результати отримано при використанні модифікованого середовища МС/2 + 0,5 мг/л БАП + 3,0 мг/л НОК. Використання МС та МС/2 несуттєво впливає на ріст калусної біомаси, тому економічніше використовувати середовище МС/2.

Введено в культуру in vitro *Crocus sativus* L. за допомогою біотехнологічного методу культури тканин, оптимізовано умови та склад модифікованого середовища для максимального накопичення калусної біомаси.

Перспектива використання мікробних ЕПС медичного призначення

Зомчак В.В., Грегірчак Н.М.

Кафедра біотехнології та мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

vika.zomchak@ukr.net

Полісахариди – одна з найбільш значних та складних органічних сполук, які мають широке практичне застосування та набувають все більшого значення, зокрема, в медицині, оскільки багато з них підвищують стійкість організму до бактеріальних і вірусних інфекцій (імуностимулююча дія), перешкоджають виникненню та розвитку пухлин, дії радіації та рентгенівських променів. Полісахариди можуть застосовуватися як власне ЛР, так і оболонкоутворююча та гелеутворююча основа мазей, таблеток, капсул та інших готових ЛФ.

Існують полісахариди різного походження, у цьому ключі особливо цікава група так званих мікробних екзополісахаридів (ЕПС) - це позаклітинні полімерні речовини, які синтезуються бактеріями, дріжджами, водоростями, грибами та використовуються для різних цілей.

Бактерії є найбільш часто використовуваним джерелом ЕПС, оскільки вони швидко розмножуються, легко оновлюються і сумісні з більшістю методів виділення ЕПС. До бактерій, які виробляють ЕПС належать такі роди: *Acetobacter, Agrobacterium, Bacillus, Brenneria, Geobacillus, Gluconacetobacter,*

Halomonas, Lactobacillus, Rhizobium, Saccharomyces, Sarcina, Streptococcus, Xanthomonas і *Zymomonas* та пробіотичні бактерії.

Бактеріальні ЕПС – це нещільно прикріплені шари слизу, які можна легко видалити з клітин. Штами, склад середовища та умови культивування, такі як температура, pH і співвідношення вуглецю/азоту, визначають кількість ЕПС, що виробляється бактеріями.

ЕПС можна згрупувати в гомо- та гетерополісахариди. Гомополісахариди складаються з фруктози або глюкози. Вони поділяються на α,β -D-глюкани, фруктани, і полігалактани. Гетерополісахариди - це полімери, які складаються з більш ніж одного типу моносахариду.

Серед мікробних ЕПС з біомедичним застосуванням відомі: декстран, ксантанова камедь, гіалуронова кислота, альгінат, кефіран, геллан, леван і курдлан.

Попит на ЕПС зростає завдяки таким якостям, як біосумісність, біорозкладання і нетоксичність, нові ЕПС утворюються шляхом змішування з іншими природними та синтетичними полімерами, що спонукає дослідників до пошуку нових застосувань у різних галузях для майбутнього використання.

Прикладом гетерополісахариду мікробного походження є ксантан - це полісахарид, що виробляється бактеріями виду *Xanthomonas campestris* шляхом ферментації глюкози, сахарози або інших джерел вуглеводів. Він добре відомий своєю нетоксичністю, чудовою біологічною сумісністю та властивістю як імунологічний агент.

Цей біополімер має широке використання в харчовій, косметичній, та нафтохімічній промисловості та в інших секторах як загусник, стабілізатор або емульгатор, а в поєднанні з іншими гумками він може діяти як желеутворюючий агент. Також перспективним є його використання у фармацевтичній промисловості.

У біомедичній галузі постійно досліджують нові можливості застосування ксантану. Наприклад, внутрішньосуглобова ін'єкція ксантану є альтернативним методом лікування остеоартриту, оскільки він діє як

еластичний амортизатор під час слабких ударних рухів суглоба і як в'язка мастила під час сильного удару. Також досліджено, що ксантан, який виробляється бактерією *Xanthomonas campestris,* використовується для лікування вагінальних інфекцій, спричинених бактерією *Gardnerella vaginalis*.

Тому дослідження біотехнологічних особливостей синтезу мікробних полісахаридів, а саме ксантану, який має перспективи використання у медицині, є актуальною темою на сьогоднішній день.

Потенціал використання продуктів деревообробної промисловості для глибинного культивування базидієвих грибів

Зубик П.Р., Клечак І.Р., Сироїд О.О.

Кафедра промислової біотехнології та біофармації НТУУ «КПІ ім. І. Сікорського»,
м. Київ, Україна
pv.zubyk@i.ua

В останні роки промислове виробництво грибів досягло значних успіхів, що зумовлено не тільки їх харчовою цінністю. Базидієві гриби містять чимало комерційно важливих сполук з лікувальними, профілактичними, поживними та іншими властивостями. Це робить їх важливими для різних сфер застосувань: хімічної, фармацевтичної, харчової, текстильної промисловості та сільського господарства. Твердофазне вирощування базидіоміцетів на тирсі – доволі поширений напрямок сільскогосподарської галузі, особливої популярності набули їстівні види грибів родів *Lentinus, Agrocybe, Polyporus, Gymnopilus, Pleurotus* та інші.

З іншого боку, значною проблемою сьогодення є спалювання лігнінцелюлозного матеріалу, що приводить до забруднення атмосфери. Водночас ці матеріали характеризуються значним потенціалом для застосування у біотехнології. Для оптимального росту грибів необхідна наявність джерел карбону, нітрогену, кисню та мінеральних елементів. Основними структурними компонентами деревини є лігнін, геміцелюлоза,

целюлоза, частково ароматичні спирти та інші, які слугують джерелами елементів для росту грибів в природніх умовах та поверхневому твердофазному культивуванні. Проте, дослідження по застосуванню деревних відходів при глибинному культивуванні грибів майже не проводяться. Також недостатньо вивчено можливість застосування таких середовищ з використанням характерних для України видів дерев'янистих рослин.

Метою даного дослідження було визначення кількості редукуючих вуглеводів як одного з важливих компонентів живлення грибів у екстрактах з різних видів дерев'янистих рослин української флори.

У експерименті було використано 4 основні представники дерев'янистих рослин України використовуваних у промисловості та переважаючих у складі листяних та мішаних лісів Прикарпаття: бук, дуб, береза та осина. З метою підвищення ефективності масообміну, тирса була додатково подрібнена на шматки розмірами 3-4 мм та висушена у сушильній шафі при температурі 100°С упродовж 24 год. Для екстракції, зразки автоклавувалися у воді у співвідношенні 1:20 при температурі 121°С упродовж 20 хв. Після повного охолодження, тирсу відділяли фільтруванням у два ступені: на 4-шаровій марлі та на паперових фільтрах. Кількість редукуючих вуглеводів було визначено методом Бертрана. Результати представлені на рисунку 1.

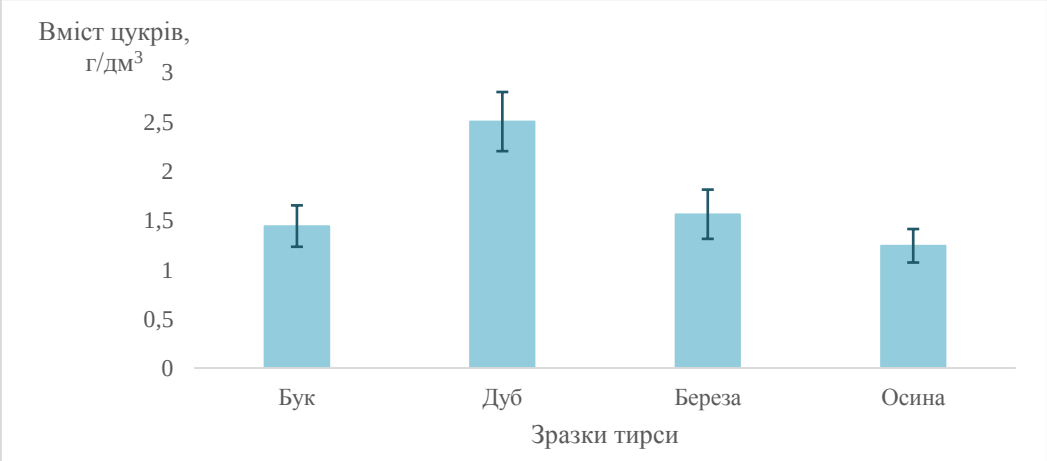


Рисунок 1. Вміст редукуючих вуглеводів у екстракті деревної тирси

Як видно з рисунку найбільше редукуючих вуглеводів у кількості 2,20-2,80 г/дм^3 міститься у екстракті з тирси дуба. Оскільки в типових середовищах для глибинного культивування базидієвих використовується глюкоза в

кількості 10 г/дм^3, то екстракти з тирси можуть бути використані для її часткового заміщення.

Таким чином, використання тирси не обмежується твердофазним культивуванням грибів, вона може бути використана для оптимізації поживних середовищ в якості дешевої сировини.

Вплив біологічних індукторів на здатність синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 поверхнево-активних речовин руйнувати біоплівки

[1] Іванов М.С., [1,2] Пирог Т.П.

[1]Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, Київ, Україна

[2]Інститут мікробіології та вірусології НАНУ, Київ, Україна

nikita.ivanov00@gmail.com

Вступ. Бактеріальні біоплівки вважаються основною причиною хронічних і гострих інфекцій, за рахунок того, що бактерії, асоційовані у біоплівки, менш чутливі до дії антибіотиків. Попередні дослідження щодо регуляції властивостей поверхнево-активних речовин (ПАР) показали можливість регуляції антимікробної активності ПАР *A. calcoaceticus* IMB B-7241 внесенням у середовище культивування продуцента клітин конкурентних бактерій *B. subtilis* БТ-2. Такий підхід також може бути ефективним для підвищення здатності мікробних метаболітів до руйнування біоплівок.

Мета даної роботи – дослідити здатність поверхнево-активних речовин, синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 за наявності у середовищі культивування біологічних індукторів руйнувати бактеріальні та дріжджові біоплівки.

Матеріали і методи. Культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі з відходами виробництва біодизелю (5 %) за наявності конкурентних бактерій *Bacillus subtilis* БТ-2 (живі та інактивовані клітини, а також супернатант). Суспензію живих клітин *Bacillus*

subtilis БТ-2 і супернатант після центрифугування культуральної рідини вносили у середовище культивування продуцента ПАР у кількості 2,5 %, інактивовані стерилізацією клітини – 10 % від об'єму середовища. ПАР екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю хлороформу і метанолу (2:1). Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю між адгезією клітин дріжджових тест-культур у необроблених і оброблених ПАР лунках імунологічного планшету.

Результати. Встановлено, що внесення живих клітин конкурентних бактерій *B. subtilis* БТ-2 в середовище культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 супроводжувалося синтезом поверхнево-активних речовин, за дії яких ступінь руйнування біоплівок бактеріальних тест-культур *Bacillus subtilis* БТ-2, *Enterobacter cloacae* С-8, *Proteus vulgaris* ПА-12, *Staphylococcus aureus* БМС-1 і дріжджових тест-культур *Candida tropicalis* РЕ-2 та *Candida albicans* Д-6 був в середньому на 10 % вищим, ніж у разі використання ПАР, одержаних у середовищі без індукторів. Найвищий ступінь руйнування біоплівок спостерігався для тест-культур *E. cloacae* С-8 (60-81 %) та *P. vulgaris* ПА-12 (76-77%). Незалежно від індуктора (живі та інактивовані клітини, супернатант) у середовищі культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 синтезувалися ПАР, під впливом яких деструкція біоплівки *S. aureus* БМС-1 була вищою в середньому на 15 %, ніж за дії препаратів ПАР, синтезованих без індукторів.

Ступінь руйнування дріжджових біоплівок *C. tropicalis* РЕ-2 та *C. albicans* Д-6 становив 50 % та 32 % відповідно за дії препаратів ПАР синтезованих без індукторів. У разі внесення живих клітин конкурентних бактерій *B. subtilis* БТ-2 у середовище культивування продуцента ПАР утворювалися поверхнево-активні речовини, після обробки якими деструкція дріжджових біоплівок була на 10-12 % вищою, ніж у разі використання ПАР, одержаних у середовищі без індукторів.

Висновки. В результаті проведеної роботи встановлено можливість регуляції біологічної активності поверхнево-активних речовин *A. calcoaceticus* IMB B-7241 внесенням у середовище культивування продуцента конкурентних бактерій *B. subtilis* БТ-2, у відповідь на наявність яких синтезувалися ПАР з підвищеною здатністю до руйнування бактеріальних і дріжджових біоплівок.

Ультразвукові дезінтеграти мікроорганізмів як підґрунтя для нарощування мікробної маси продуцентів

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І., Ждамарова Л.А.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

el_isaenko@ukr.net

Особливістю серії проведених експериментів стало використання ультразвукових дезінтегратів мікроорганізмів у якості поживних середовищ для нарощування мікробної маси продуцентів. Мета даної роботи: вивчення ростових властивостей ультразвукових дезінтегратів *Enterococcus faecium.*

Дезінтеграти *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) одержували низькочастотними ультразвуковими хвилями з використанням генератора Г3-109, навантаженого на кільцеві п'єзокерамічні перетворювачі типу ЦТС (fmax = 40,0 кГц, U = 15 В, R = 50 Ω (P = 5 Вт) в об'ємі 2,0 × 20,0 мл впродовж 6 годин.

Гриби *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) культивували в отриманих дезінтегратах *E. faecium*. Ступінь наростання біомаси мікробних клітин мікроорганізмів контролювали за кількістю КУО (lg КУО/мл) й рівнем pH.

Ультразвукові дезінтеграти *E. faecium* сприяли забезпеченню життєдіяльності інших культур мікроорганізмів. Культивування *S. boulardii* в дезінтегратах *E. faecium* супроводжувалося збільшенням біомаси зазначених грибів ($p < 0,05$). Так, при вирощуванні мікробних клітин *S. boulardii* в ультразвукових дезінтегратах *E. faecium,* кількість обраних мікроорганізмів, підвищувалася з ~ 6,4 ± 1,0 lg КУО/мл до ~ 10,2 ± 1,0 lg КУО/мл. Наряду з цим, спостерігалося вірогідне збільшення значення pH з ~ 6,0 до ~ 7,0.

Надані результати показують перспективність використання дезінтегратів бактерій, в якості факторів росту, для інших мікроорганізмів, зокрема грибів. Також вирощування останніх в ультразвуковому дезінтеграті бактерій сприяє раціональному використанню виробничих ресурсів внаслідок поєднання послідовних етапів в єдиний процес щодо отримання клітинних структур та продуктів метаболізму від різних мікроорганізмів.

Новітні мікробіологічні підходи щодо використання ультразвукових дезінтегратів мікроорганізмів

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І.,

Ждамарова Л.А., Набойченко О.А.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

el_isaenko@ukr.net

Сучасним перспективним напрямом фізичного впливу на біооб'єкти стосовно одержання дезінтегратів мікроорганізмів вважають використання ультразвукового чинника. Його прерогативою є швидкість, простота та можливість стандартизувати кінцевий продукт. Метою представленого експериментального дослідження є вивчення можливості застосовувати ультразвукові дезінтеграти, як поживні середовища, для нарощування мікробної маси бактерій та грибів.

Ультразвукові дезінтеграти отримували шляхом обробки мікробних суспензій *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*), *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*) або *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) (10,0 одиниць за шкалою McFarland) хвилями з використанням генератора Г3-109, навантаженого на кільцеві п'єзокерамічні перетворювачі типу ЦТС (діапазон частот $\Delta f2 = 35 \div 50$ кГц, амплітуда збудження U = 15 В, навантаження R = 50 Ω (P = 5 Вт), потужність 0,25 – 0,5 Вт, об'єм 2,0 × 20,0 мл, термін впливу 6 годин). Продуценти *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *E. faecium*, *S. boulardii* культивували в ультразвукових дезінтегратах інших мікроорганізмів (посівний матеріал – 10 % від загального об'єму). Так, мікробну суспензію *S. boulardii* додавали до дезінтеграту *L. rhamnosus* (LS) або *L. plantarum* (L_pS) або *E. faecium* (ES), *L. plantarum* – до дезінтегратів *L. rhamnosus* (L_rL_p) або *E. faecium* (EL_p), *E. faecium* – до дезінтегратів *L. rhamnosus* (L_rE) або *L. plantarum* (L_pE), *L. rhamnosus* – до дезінтегратів

L. plantarum (L_pL_r). За змінами кількості КУО (lg КУО/мл) одразу після внесення клітин в ультразвуковий дезінтеграт та після культивування протягом 3 діб контролювали нарощування біомаси мікроорганізмів.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що дезінтеграти мікроорганізмів здатні забезпечувати життєдіяльність різних культур грибів і бактерій. Так, культивування *L. plantarum* в ультразвукових дезінтегратах *L. rhamnosus* та *E. faecium, L. rhamnosus* в дезінтегратах *L. plantarum* супроводжувалося збільшенням біомаси цих бактерій ($p < 0,05$). Також відмічалося статистично достовірне підвищення кількості *S. boulardii* при їх додаванні до дезінтегратів *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *E. faecium* ($p < 0,05$). Збільшення життєздатних клітин мікроорганізмів на (~ 3,5) lg КУО/мл ($p < 0,05$) спостерігалося при отриманні LS, L_pS, ES, L_rL_p, L_pL_r, а на (~ 1,0) lg КУО/мл ($p < 0,05$) – EL_p. У зазначених варіантах, яких нарощувалася біомаса мікроорганізмів, має місце виділення продуктів життєдіяльності продуцентів у середовище культивування, що підтверджувалося зміною рівню pH проб після вирощування порівняно з їх початковими показниками ($p < 0,05$).

Встановлено, що досліджувані ультразвукові дезінтеграти не мали універсальну здатність стосовно розмноження певних представників бактерій. Не відбувалося розмноження клітин *E. faecium* в ультразвукових дезінтегратах *L. rhamnosus*, *L. plantarum, S. boulardii,* а *L. plantarum* в дезінтегратах *S. boulardii*. Дані результати вказують на відмінні взаємодії різних продуцентів стосовно один до другого.

Висновком представленої експериментальної роботи є можливість застосовувати ультразвукові дезінтеграти, як поживні середовища, для нарощування мікробної маси мікроорганізмів. Запропонований напрям відмічається простотою виконання, легкістю стандартизування, виключенням додаткового етапу очистки, що здешевлює технологію виробництва і зменшує час отримання біологічно активних речовин продуцентів.

Проблеми використання добрив на основі осаду стічних вод та підходи до їх вирішення

Кайніболоцький Р.В.

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна

ruslankayn@gmail.com

Утилізація стічних вод стає все актуальнішою проблемою. Об'єм сирого осаду, що утворюється на каналізаційних очисних спорудах складає 0,5-1 % від загального об'єму стічних вод. Основна проблема полягає в тому, що 95 % відсотків цього сирого осаду відправляється на мулові майданчики для зневоднення та збереження, в результаті чого відбувається забруднення ґрунту, поверхневих та підземних вод та атмосфери. Щорічний приріст осадів в Україні складає 40 млн тон сухої речовини, що в свою чергу потребує збільшення площ (приблизно 120 га/рік) для збереження цих відходів. Сільське господарство є провідною галуззю української економіки, а тому з кожним роком постає питання щодо оптимізації витрат. Суттєву долю витрат в аграрній сфері України становить закупка добрив, кількість яких через виснажливу експлуатацію земель з кожним роком зростає. Сирий осад та активний мул, що утворюються в результаті очистки стічних вод містять велику кількість біогенних елементів (азот, фосфор, калій) та органічних речовин (жири, білки). Це дозволяє використовувати ці відходи в сільському господарстві в якості добрив. Так, у середньому, використання добрив на основі продуктів очистки стічних вод дає приріст врожайності від 20 до 40%. Перешкодами на шляху використання таких добрив є наявність патогенних мікроорганізмів, яєць гельмінтів та важких металів. Вимоги щодо складу стічних вод для зрошення земель регулюються ДСТУ 7369:2013.

Для знезараження осадів стічних вод з метою їх подальшого використання у якості добрив доцільно використовувати вапно, аміачну воду,

тіазон, формальдегід та сечовину — ці реагенти є найвигіднішими з економічної точки зору. Крім того, залишковий вміст цих речовин у добривах попереджає реактивацію патогенних мікроорганізмів та покращує стабільність отриманого добрива. Недоліком є токсичність деяких знезаражуючих реагентів (тіазон, формальдегід, аміак). Через це необхідно встановлювати граничну дозу внесення цих речовин до ґрунту у складі добрив. Зменшити їх кількість можна завдяки впровадженню термохімічних та термомеханічних методів, використання яких дозволить мінімізувати дози токсичних препаратів.

Важкі метали (Zn, Cd, Cu, Hg, Mo, Ni, Pb, U і т.д.) також є перешкодою на шляху використання добрив на основі стічних вод. Вміст важких металів в стічних водах зазвичай перевищений у містах, що пов'язано наявністю підприємств та щільного транспортного потоку. На відміну від патогенів важкі метали не піддаються процесам розкладу, а лише перерозподіляються, накопичуючись в ґрунті, рослинах, тваринах та зрештою потрапляють до організму людини, що негативно впливає на її здоров'я. Традиційні сорбенти важких металів (іонообмінні смоли та активоване вугілля) досить дорогі, а тому існує необхідність в розробці нових сорбентів. Наприклад, існують перспективні дослідження щодо використання суміші торфу та діатоміту у гранульованій формі для зв'язування деяких важких металів. Доля зв'язування для іонів Pb^{2+} – 100%; Cu^{2+} – 98%; Cr^{6+}(у складі Cr_2O^{7}-), As^{3+} (у складі AsO_2), Cd^{2+} – від 60 до 80 %).

Ще одним варіантом є розробка сорбентів на основі мікроорганізмів, вилучених з активного мулу сточних вод. Так, виділено культури мікроскопічних грибів *Fusarium nivale, Fusarium oxysporum* и *Penicillium glabrum*. Для сорбції Cu^{2+} доцільно використовувати *F. oxysporum* (сорбційна ємність – 400 мг/г). Уран найефективніше поглинає культура *F. nivale*, яка накопичує до 330 мг/г U(VI). Zn^{2+} та Ni^{2+} найактивніше поглинає *P. glabrum*, сорбуючи до 35 мг/г нікелю та до 70 мг/г цинку.

Застосування лікарської рослинної сировини при захворюваннях сечовидільної системи

Калантиренко В.С., Олійник С.В., Ярних Т.Г.

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

Захворювання сечовидільної системи відносяться до групи поширених хвороб, які зустрічаються в амбулаторній практиці. Серед них найбільш значущими є цистит, уретрит та сечокам'яна хвороба, що становлять у структурі загальної захворюваності до 7 %. Ці захворювання характеризуються схильністю до рецидиву, розвитку ускладнень, які, у свою чергу, призводять до стійкої втрати працездатності та погіршення якості життя.

Тому лікування захворювань сечовидільної системи має бути комплексним та безпечним, спрямованим на профілактику рецидивів та попередження ускладнень. З цією метою як консервативне медикаментозне лікування застосовують антибактеріальні препарати з урахуванням характеру збудника, імунотерапію, спазмолітичні та діуретичні засоби.

Особливе місце в комплексній терапії хвороб сечовидільної системи належить лікарським рослинам, які мають незаперечні переваги: поєднують у собі протимікробні та протизапальні властивості, пригнічуючи ріст та розвиток мікроорганізмів; надають спазмолітичну дію для зменшення больового синдрому, який розвивається в результаті спастичного скорочення сечового міхура та уретри внаслідок подразнення їх слизової оболонки дрібним камінням або піском при сечокам'яній хворобі або при вираженому запаленні.

Крім цього, лікарські рослини добре переносяться пацієнтами, практично не надаючи небажаних ефектів. Рослини добре поєднуються одна з одною, їх можна використовувати одночасно з будь-якими іншими методами лікування, які має сучасна медицина, що дозволяє набагато ефективніше і швидше домогтися одужання. У важких випадках додавання лікарських рослин до фармакотерапії підвищує не тільки ефективність, а й безпеку лікування, що

зумовлено їх ефектом стабілізації мембран та збільшенням діурезу, завдяки чому з організмі швидше виводяться метаболіти, токсини та продукти клітинного розпаду. Використання лікарської рослинної сировини є незамінним у відновлювальному періоді захворювань і використовується для профілактики рецидивів хвороби при її хронічному перебігу.

Як фітотерапія при інфекційно-запальних захворюваннях сечовивідних шляхів і сечокам'яної хвороби використовують наступні лікарські рослини.

Препарати золотушнику канадського (Solidago canadensis) проявляють сечогінну, жовчогінну, в'яжучу та протизапальну дію. В народній медицині застосовують при захворюваннях нирок, сечовивідних шляхів, печінки тощо.

Коріння гортензії великолистої (Hydrangea macrophylla) використовують для лікування та підтримки здоров'я нирок і сечового міхура. Це рослина діє як «розчинник» каменів у нирках.

Коріння і насіння селери звичайної (Apium graveolens) використовують як природний сечогінний засіб, який допомагає організму позбутися від токсичних речовин, які виходять разом із сечею.

Листя мучниці звичайної (Arctostaphylos uva-ursi) використовують для лікування запальних захворювань сечовидільної системи, для виведення каменів і піску, очищення нирок.

Коріння алтеї лікарської (Althaea officinalis) відоме як болезаспокійливий і м'який сечогінний засіб, він позитивно діє на тканини сечовивідних шляхів.

Коріння кульбаби лікарської (Taraxacum officinale) застосовується в народній медицині для лікування захворювань печінки, сечового міхура, нирок.

Сечогінні властивості петрушки кучерявої (Petroselinum crispum) дозволяють очищати нирки та сечові шляхи від накопичених шкідливих речовин.

Унікальні антисептичні, протизапальні, спазмолітичні, діуретичні властивості наведеної лікарської рослинної сировини дозволяють з упевненістю рекомендувати їх для лікування та профілактики рецидивів та ускладнень у пацієнтів з інфекційно-запальними захворюваннями сечовивідних шляхів.

Біотехнологічні аспекти розробки протистафілококових мукозальних вакцин

Калініченко С.В., Торяник І.І., Мелентьєва Х.В., Моісеєнко Т.М., Оветчин П.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м.Харків, Україна

kalinichenko_sv@ukr.net

У розробці імунобіологічних препаратів нового класу науковці пропонують використовувати патоген-асоційовані молекулярні структури (ПАМС), оскільки вони запускають механізми вродженого й адаптивного імунітету, блокують поверхневі епітопи, що перешкоджає адгезії бактерій і, таким чином, сприяють попередженню розвитку інфекції.

Для отримання поверхневих антигенів (Ag) *S. aureus* проводили модуляцію адгезивних властивостей бактерій: тест-культуру *S. aureus* АТСС 25923 попередньо опромінювали хвилями міліметрового частотного діапазону 61,0 ГГц протягом восьми годин, а потім обробляли ультразвуком за допомогою приладів ГЗ-109 (60 кГц) та УЗДН-2Т (44 кГц), та вимірювали вміст білка. Встановлено, що попередня обробка суспензії *S. aureus* АТСС 25923 підвищувала вміст білка в зразках в 1,5-1,9 раза ($p < 0,01$).

При вивченні біохімічного складу експериментальних антигенних зразків встановлено, що в зразках, отриманих за допомогою приладу УЗДН переважали наступні амінокислоти: аргінін, лізин, валін та гліцин. Тоді як в зразках, отриманих за допомогою приладу ГЗ-109 переважали аргінін, лізин, валін, аланін та гліцин.

У грампозитивних бактерій до складу клітинних стінок входять тейхоєві кислоти (ТК), які пов’язують із здатністю цих бактерій до адгезії і біоплівкоутворення. На цей час ТК викликають інтерес не тільки як фактори патогенності, але й як агенти, здатні викликати імунну відповідь. Саме тому, наступним етапом стало визначення вмісту ліпотейхоєвої і рибіттейхоєвої кислот в отриманих нами зразках.

Встановлено, що вміст ліпотейхоєвої кислоти перевищував вміст рибіттейхоєвої, в середньому, в 16,7 раза ($p < 0,001$) в зразках, отриманих за допомогою приладу УЗДН та в 28,5 раза ($p < 0,001$) в зразках, отриманих за допомогою приладу ГЗ-109. Оскільки ліпотейхоєва кислота ковалентно пов'язана з вбудованим в клітинну мембрану ліпідом, який діє як регулятор мурамідази та є лігандом для TRL2, що активує систему вродженого імунітету, отримані дані опосередковано свідчать про те, що в експериментальних зразках містяться нативні бактеріальні антигени, спроможні викликати імунну відповідь.

Наступною ланкою стало вивчення *in vitro* антиадгезивної властивості експериментальних зразків. Адгезивні властивості мікроорганизмів оцінювали за такими показниками як СПА, КА та ІАМ, що наведені в табл. 1.

Всі отримані антигенні (Ag) зразки володіли антиадгезивною активністю по відношенню до *S. aureus* ATCC 25923, причому зразок Ag5 (отримано при застосуванні приладу ГЗ-109) проявляв більш виражену антиадгезивну активність.

Таблиця 1. Показники адгезивності штаму *S. aureus* ATCC 25923

Зразок	СПА	КА, %	ІАМ
Контроль	3,94 ± 0,13	82,7 ± 1,02	4,54 ± 0,13
Ag3	3,02 ± 0,12*	68,9 ± 0,98*	3,78 ± 0,14*
Ag5	0,69 ± 0,11**	25,98 ± 1,08**	0,84 ± 0,11**
Ag10	0,93 ± 0,11**	31,82 ± 1,04**	1,21 ± 0,11**

Примітки: * – достовірно ($p < 0,05$) порівняно з контролем; ** – достовірно ($p < 0,01$) порівняно з контролем

Таким чином отримання нативних поверхневих антигенів за допомогою фізичних чинників надає можливість не застосовувати хімічні речовини, які можуть негативно впливати на організм людини. До того ж застосування фізичних чинників сприятиме стандартизації процесу отримання поверхневих нативних структур, що, в свою чергу, знижуватиме токсичність і реактогенність імунобіологічних препаратів.

Дослідження впливу клітковини з насіння гарбуза на культивування молочнокислих бактерій

Килименчук О.О., Велічко Т.О.

Кафедра біохімії, мікробіології та фізіології харчування Одеської Національної академії харчових технологій, м. Одеса, Україна

kylymenchuk@gmail.com

velichko.tatyana.mail@gmail.com

Регулювання технологічних процесів мікробіологічного синтезу можливе за умови корегування характерних для даного процесу біохімічних реакцій, які здійснює продуцент у конкретних умовах культивування. До таких реакцій належать шляхи асиміляції основних вуглеце- і азотовмісних компонентів середовища, синтез метаболітів, енергетичний метаболізм. Знання механізмів регуляції синтезу необхідне не тільки під час отримання високомолекулярних речовин - ферментів, а й у процесі синтезу низькомолекулярних сполук, наприклад вторинних метаболітів, які можуть бути попередниками для синтезу необхідних організму людини речовин.

Останнім часом значно розширився асортимент збагачених кисломолочних продуктів та їх аналогів виготовлених із застосуванням функціональних інгредієнтів (рослинних харчових волокон, мінеральних речовин, поліненасичених жирних кислот, деяких олігосахаридів тощо), які впливають не тільки на перебіг процесу культивування мікроорганізмів – продуцентів, та накопичення, безпосередньо у клітинах або у культуральному середовищі метаболітів, які залежні від цього впливу.

Метою даної роботи було дослідження окремих технологічних та біотехнологічних аспектів, які необхідні для розробки технології отримання метабіотика, де у якості пребіотичного компоненту та регулятора процесу застосовано клітковину з насіння гарбуза.

На основі скринінгу особливостей культивування найбільш поширених мікроорганізмів - пробіотиків було обрано культури - *Lactobacillus plantarum* та *Lactococcus diacetylactis.*

У результаті проведених досліджень вивчено фракційний склад біополімерних комплексів (клітковини) з насіння гарбуза трьох виробників. У всіх досліджених зразках чітко виділялися три фракції зі сходом сит 0,59, 0,44, 0,37. Вихід дрібної фракції зі сходом сита 0,37 був незначним у всіх досліджуваних зразках і складав 3 – 10%. Всі зразки за розмірами часток можна застосовувати для культивування бактерій з подальшим використанням для висушування молочнокислого продукту розпилювальної сушарки.

Визначено водоутримувальну здатність (ВУЗ) клітковини з насіння гарбуза. Вона становила 2,5 г води/г зразка, не перевищуючи ВУЗ клітковини пшеничної та висівок пшеничних.

Проведено дослідження з оптимізації у культуральному середовищі масової частки харчових волокон з насіння гарбуза. Встановлено, що оптимальною масовою часткою є внесення 0,5 г харчових волокон з насіння гарбуза до 10 $см^3$ культурального середовища.

Вивчено динаміку накопичення кислот у процесі культивування молочнокислих бактерій з клітковиною з насіння гарбуза. Згусток утворився у зразку з харчовими волокнами з насіння гарбуза – за 4,0 - 4,5 год.

Зразки продукту отриманого при культивуванні *Lactobacillus plantarum: Lactococcus diacetylactis* на молоці у присутності клітковини з насіння гарбуза, досліджувалися у лабораторії ДП «УКРМЕТРТЕСТСТАНДАРТ», м.Київ.

Результати досліджень свідчать, що у культуральному середовищі з додаванням 0,5г клітковини з насіння гарбуза на 10 $см^3$ культуральної рідини, значно підвищується відносна масова частка олеїнової та лінолевої кислот. Разом з тим, знижується вміст пальмітинової кислоти порівняно з контролем.

Встановлено, що у присутності харчових волокон з насіння гарбуза домінуючою культурою була *Lactococcus diacetylactis.* Очевидно, що у результаті культивування молочнокислих бактерій ми отримаємо, переважно, комплекс метаболітів, які продукує *Lactococcus diacetylactis(* коротколанцюгові жирні кислоти*)* та збагачений лінолевою кислотою молочнокислий продукт.

Антагоністична активність штамів *Fomitopsis betulina* відносно *Cladobotryum mycophilum* та *Aspergillus fumigatus*

Кізіцька Т.О., Круподьорова Т.А., Сабибін О.В., Барштейн В.Ю.

Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України», м. Київ, Україна

kizitska_t@ukr.net

Різні галузі діяльності людини, зокрема, виробництво харчових продуктів, медицина, так чи інакше потерпають від грибкових інфекцій. *Cladobotryum mycophilum* – один із збудників павутинної плісняви макроміцетів, перш за все, печериці *(Agaricus bisporus)* та гливи *(Pleurotus ostreatus),* які вирощуються у промислових умовах. Незважаючи на використання фунгіцидів, цей патоген спричиняє значні збитки при вирощуванні їстівних грибів. В свою чергу, такий цвілевий гриб як *Aspergillus fumigatus* здатний викликати інвазійну легеневу інфекцію у людей з імуносупресією, які перенесли трансплантацію органів чи знаходяться в процесі лікування онкологічних хвороб або ж страждають на СНІД. Таким чином, доцільність пошуку нових високоефективних антимікотичних препаратів або сировини для їх створення не викликає сумнівів. Аналіз світової літератури дає підстави стверджувати, що потенціал макроміцетів як джерела нових антимікотиків ще не вичерпаний і має істотні перспективі у сучасній індустрії. Метою роботи було оцінити штами макроміцета *Fomitopsis betulina* на здатність проявляти антагоністичну активність проти патогенних грибів.

Об'єктами дослідження були 22 штами F. betulina: 11 – з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (ІВК) та 11 штамів, виділених нами із плодових тіл, зібраних у природному середовищі. Антагоністичну активність (АА) штамів *F. betulina* вивчали відносно *C. mycophilum* та *A. fumigatus* з Колекції мікроорганізмів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України. Дослідження проводили в чашках Петрі на картопляно-декстрозному агарі методом подвійних культур у термостаті за температури 26±1 °С. Описували характер та динаміку взаємодії

контактуючих колоній за методикою Badalyan із співавторами (2002, 2004). АА міцелію взаємодіючих культур оцінювали за індексом антагонізму (ІА), що включає 3 типи (А і В – взаємне гальмування росту колоній при контакті та на дистанції, відповідно; С – спокійне наростання) та 4 підтипи (часткове та повне наростання після взаємного гальмування росту контактуючих колоній при контакті – типи C_{A1}, C_{A2} та на дистанції – типи C_{B1},C_{B2}).

При сумісному культивуванні *F. betulina* та *C. mycophilum* у всіх випадках спостерігався односторонній антагонізм по типу взаємодії C_{A2} - наростання відбувалося з боку патогену на досліджувані штами макроміцету. Тобто *C. mycophilum* виявився досить інвазійнім, а *F. betulina* не проявив антагоністичних властивостей відносно цього гриба. При вивченні антагоністичної взаємодії *F. betulina* та *A. fumigatus* відзначалася певна варіабельність залежно від тривалості культивування, тому довготривалі спостереження є необхідними для отримання точного результату. Так, після 7-ї доби культивування більшість досліджуваних штамів *F. betulina* (91 %) проявляли тип взаємодії А. Однак 2 штами проявили незначну антимікотичну активність невеликим наростанням на *A. fumigatus* (тип C_{A1}). Однак, на кінець культивування (28 діб) *A. fumigatus* проявив сильнішу антагоністичну активність відносно усіх досліджуваних штамів *F. betulina.* Слід зазначити, що 6 штамів *F. betulina* мали тип взаємодії А зі значним переважанням діаметру колонії *A. fumigatus.* А решта штамів мали тип взаємодії C_{A2}, де *A. fumigatus* наростав на досліджувані макроміцети.

Таким чином, результати проведених досліджень поповнюють існуючу інформацію про антагоністичні властивості грибів. Встановлено 100 % односторонній антагонізм у *C. mycophilum* проти досліджених штамів *F. betulina.* Стосовно *A. fumigatus* виявлено взаємне гальмування росту колоній при контакті (27 % штамів *F. betulina)* та пригнічення росту 73 % штамів *F. betulina.* Це означає, що пошук продуцентів антимікотичних засобів проти таких агресивних та резистентних патогенів не втрачає своєї актуальності і має бути продовжений у перспективі.

Дослідження вмісту каротиноїдів за β-каротином у динаміці на прикладі лінії А619 *Zea Mays* L.

[1] Климентьєва Ю.С., [2] Сатарова Т.М.

[1] Український державний хіміко-технологічний університет, Дніпро, Україна

[2] Інститут зернових культур НААН України, Дніпро, Україна

giuliaklemens@gmail.com

Завдяки розвитку біотехнології настає епоха функціональних продуктів - час, коли людство може самостійно управляти складом їжі, досягаючи оптимізації її поживних властивостей для нормального розвитку людини та худоби.

β-каротин - один із каротиноїдів, що є провітаміном А – важливим елементом, необхідним для існування організму. Крім загального виснаження, за нестачі вітаміну А спостерігається патологічне зроговіння епітелію, гіперкератоз, ксерофтальмія, втрата гостроти зору, аж до сліпоти. Однак здатність до синтезу каротиноїдів відсутня у ссавців. Вона властива вищим рослинам, водоростям, деякім бактеріям та грибам.

Кукурудза є цінним та доступним природним джерелом β-каротину, враховуючи обсяги її світового виробництва та особливості дієти країн Азії та Африки. Невибагливість цієї культури також дозволяє вирощувати її у зонах ризикованого землеробства.

Об'єктом дослідження було обрано лінію А619 *Zea Mays* L., гомозиготну за сприятливим алелем гена, що відповідає за фермент β-каротингідроксилазу. Як екстрагент застосовували хлороформ. Визначення вмісту каротиноїдів за β-каротином проводилося за методикою, що описана в кн. «HarvestPlus Handbook for Carotenoid Analysis» (Rodriguez-Amaya, Delia B. and Masanori Kimura, 2004). Для підвищення точності результатів було проведено більш ретельну фільтрацію екстракту від механічних та колоїдних домішок.

Застосування цієї методики дозволило визначити динаміку вмісту каротиноїдів за β-каротином, починаючи з 19 дня після запилення і до повної стиглості. Визначення проводили методом спектрофотометрії на спектрофотометрі «СФ-2000» в кварцових кюветах СФ. Калібрування було здійснено з використанням еталонного зразка β-каротину для хроматографії.

Аналіз даних показав, що вміст β-каротину в молодому зерні кукурудзи в перерахунку на суху вагу досягає максимуму на 21-23 день після запилення, надалі спостерігається поступовий спад до 62 дня після запилення до досягнення повної стиглості.

Спеціалізований препарат з іммобілізованим металокомплексом профілактичної та лікувальної направленості

Коваленко А.Л., Гуляєв В.М., Філімоненко О.Ю., Кізимішина Т.О.

Дніпровський державний технічний університет, м.Кам'янське, Україна

ddtu.kafpbt@ukr.net

В умовах несприятливих виробничих факторів ефективним є проведення робот, направлених на створення продуктів ранньої діагностики, профілактики і лікування серцево-судинних захворювань, органів травлення, професійних алергічних захворювань та продуктів, які володіють радіопротекторною дією.

Одержано координаційні сполуки перехідних металів - Cu(II), Co(II) – з аміноспиртами – гідрокси-метил - амінометаном (ТРІС), похідними діетаноламіну, визначено їх склад і будову. Сполуки мають різний склад і будову – протоновані, депротоновані, частково протоновані, внутрішньокомплексні.

Експериментальні дослідження визначили, що лікувальною та профілактичною дією володіє сполука $[Cu(TPIC_2\text{-}H)H_2O]Cl\cdot H_2O$. Проведені токсикологічні випробування визначили, що сполуки не є токсичними.

Визначена методика одержання модифікованих препаратів на основі харчової мікрокристалічної діальдегідцелюлози і сполуки[Cu(TPIC$_2$-H)H$_2$O]Cl·H$_2$O. Для експерименту використовували порошкоподібну окиснену харчову мікроцелюлозу, а також пектиномісткі натуральні пасти.

Випробування у хворих з патологією органів травлення показали, що при застосуванні модифікованих препаратів на основі харчової мікроцелюлози і комплексної сполуки [Cu(TPIC$_2$-H)H$_2$O]Cl·H$_2$O, знижується рівень больового синдрому, нормалізується ряд біохімічних і клінічних показників, що підвищує соціальний і економічний ефект від зниження захворюваності населення.

Модифіковані лікувальні препарати

Коваленко А.Л., Гуляєв В.М., Філімоненко О.Ю., Ісупов І.В.

Дніпровський державний технічний університет, м. Кам'янське, Україна

ddtu.kafpbt@ukr.net

Значна увага приділяється хімічним модифікаціям синтетичних та природних полімерів. Одержання хімічних або структурних модифікованих препаратів дає змогу отримати препарати різної будови, з заданими властивостями.

Отримано координаційну сполуку Cu(II) з гідрокси-метил-амінометаном $NH_2C(CH_2OH)_3$ - (TPIC), частково протонованого типу - [Cu(TPIC$_2$-H)H$_2$O]Cl·H$_2$O. Методами фізико – хімічного, рентгеноструктурного аналізу визначена будова цієї сполуки. Отримано мазі на жировій основі (поліетиленгліколь) – з метою використання в хірургії, гінекології, протиопікових центрах.

Одержаний препарат володіє пролонгованою бактерицидною дією, перешкоджає утворенню загноєнь на ранах і сприяє відторгненню некротичних тканин, евакуації гною, прискорює процеси грануляції і регенерації пошкоджених тканин. В силу особливостей своєї хімічної будови, одержаний препарат заважає прилипанню перев'язувальних матеріалів до ранової

поверхні, зменшує утворення набряку. Основний компонент лікувального препарату володіє активністю по відношенню до широкого спектру основних мікроорганізмів людини (стафілококи, стрептококи, синьогнійна і кишкова палички та ін.).

Модифікований препарат на основі комплексної сполуки - $[Cu(ТРИС_2\text{-}H)H_2O]Cl\cdot H_2O$ і поліетиленгліколю може бути використаний при лікуванні поверхневих та внутрішньопорожнинних гнійних ран, абсцесів, флегмон, пролежнів, інфікованих опіків та відмороження, герпесів.

Репродуктивні біотехнології в тваринництві

[1] Ковтун С.І., [1] Щербак О.В., [1] Троцький П.А., [2] Люта І.М.

[1]Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, Україна

[2] Миколаївський національний аграрний університет, м. Миколаїв, Україна

kovtun_si@i.ua

Розроблення і удосконалення репродуктивних біотехнологій є одним з наріжних каменів ефективного тваринництва багатьох країн світу. Застосування методу кріоконсервації статевих клітин стало технологічною революцією для прискореного відтворення кращих генотипів тварин. Суттєве зниження відтворної функції високопродуктивних тварин стає світовою проблемою, розв'язання якої полягає у застосуванні сучасних досягнень кріобіології, ембріології, молекулярної генетики та фізіології, які є основою репродуктивних біотехнологій. Початком розвитку кріобіології та штучного осіменіння тварин у світі є середина XX століття, коли в колишньому СРСР за участі українського вченого Смирнова І.В. було розпочато наукові дослідження з глибокого заморожування сперми баранів, бугаїв та кролів і вперше в світі (1948 р.) одержано повноцінне потомство кролів за використання сперми, що зберігалася за температури від −79 до − 183°С. Також відбувалося становлення української школи репродуктивної біотехнології, основоположником якої став академік ВАСГНІЛ Квасницький О.В. Ним в Інституті свинарства 1950 року вперше в

світі за застосування хірургічної трансплантації ембріонів свині отримано поросят-трансплантантів миргородської породи, що зробило його ім’я відомим всьому науковому світу.

Вітчизняні вчені системи Національної академії аграрних наук України володіють сучасними методами досліджень з репродуктивної біотехнології. Це одержання гамет та ембріонів із плюріпотентних ембріональних стовбурових клітин для відтворення елітного племінного поголів’я; зажиттєве вилучення ооцитів від елітних теличок 2 – 6-місячного віку та одержання ембріонів *in vitro*; ДНК-типування новонародженого потомства; клонування; одержання сексованих ембріонів. Прикладом є успішна співпраця із закордонними науковими установами та закладами гуманної медицини. Проте більшого використання набули дослідження з одержання ембріонів *in vitro* та класичної трансплантації ембріонів (http://naas.gov.ua/news/?ELEMENT_ID=7134).

Наразі збільшується попит на трансплантацію ембріонів, пов'язаний з триваючим дефіцитом племінного поголів’я великої рогатої худоби, суттєвим зниженням відтворної здатності корів. Це спонукає виробників до збільшення обсягів імпорту генетичного матеріалу та фінансових витрат, які частково відшкодовуються державою. Проте, вирощування власної нетелі, одержаної за використання в середньому двох ембріонів відомої статі від донора вітчизняного походження на 1 200 $ дешевше, ніж імпортованої. Це зумовлює доцільність масштабного використання трансплантації ембріонів для збільшення поголів’я корів і обмеження імпорту генетичних ресурсів (http://iabg.org.ua/index.php/news/460-kovtun-060519).

Нами застосовано біотехнології оцінки запліднювальної здатності кріоконсервованої сперми за допомогою моделювання процесів взаємодії гамет *in vitro* (рівень формування ембріонів до 45%) і зажиттєвої біопсії ембріонів худоби, який дозволяє одночасно проводити генотипування ембріонів за статтю, кількома ДНК-маркерами продуктивності та генетичними хворобами; застосування різних культуральних середовищ для *in vitro* формування та розвитку ембріонів свиней за використання розморожених гамет. Освоєно

партеногенетичну активацію яйцеклітин свиней та корів *in vitro* як біологічної моделі з визначення морфофункціонального стану ооцитів. Удосконалено метод трансплантації ембріонів з визначеною статтю (народження трансплантантів – 40%). Розроблено «Проєкт трансплантації ембріонів великої рогатої худоби і овець за використання експериментально-виробничої бази НААН» для демонстрації можливості прискореного збільшення кількості високопродуктивних корів і вівцематок (http://digest.iabg.org.ua/arhiv#).

Пробіотичні препарати на основі лактобактерії

Койба А.І., Охмат О.А.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

nastya17koyba@gmail.com

Сьогодні існує широка практика застосування високоефективних та доступних препаратів, отриманих з представників факультативної й облігатної мікрофлори людини – пробіотиків. Пробіотики виконують функцію імунної системи у слизовій оболонці кишківника, зменшують прояви побічних ефектів антибіотиків на організм людини, при систематичному застосуванні посилюють імунітет людини тощо.

Загальний механізм дії пробіотичних препаратів полягає у стимулюванні синтезу корисних бактерій та пригнічуванні росту патогенної флори, а також зміна продукції ряду імунорегуляторних цитокінів, в особливості інтерферонів, які відповідальні за формування клітинної ланки імунітету.

До пробіотиків відносять усі препарати, що містять один або кілька умовно-патогенних мікробів: лактобактерії, біфідобактерії, молочнокислі стрептококи, дріжджові грибки, ентерококи і т.д. Для виробництва пробіотиків найчастіше використовують види *Lactobacillus* і *Bifidobacterium. Найбільшу увагу при цьому привертають Lactobacillus.*

Рід *Lactobacillus* є найбільшим у групі молочнокислих бактерій. Бактерії сімейства *Lactobacillus* є грампозитивними, непатогенними,

неспоротворювальними анаеробами з високою активністю, здатними до адгезії на стінках шлунково-кишкового тракту і посилення його регенерації. *Lactobacillus* мають імуномоделюючі та антиоксидантні властивості, синтезують широкий спектр бактеріоцинів.

Переваги лактовмісних пробіотиків порівняно з біфідовмісними зумовлені тим, що лактобактерії стійкі до руйнівної дії жовчних кислот, шлункового соку та панкреатичних ферментів. Лактобактерії мають більшу резистентність до антибіотиків і можуть застосовуватися для антибіотикотерапії.

Важливу роль у механізмах антимікробної та віруліцидної активності лактобацил відіграє їх здатність до продукування перекису водню. Молочнокислі бактерії, які здатні до продукування перекису водню, виявляють антибактеріальну активність до умовно-патогенних мікроорганізмів (сальмонел, ешерихій, псевдо монад).

Найбільший інтерес для виробництва пробіотиків представляють штами *L. plantarum 8P-A3 і L. fermentum 39.* Вказані штами мають виражений антагонізм стосовно умовно-патогенних мікроорганізмів і стійкість до ряду антибактеріальних засобів. Висока біосумісність вказаних штамів визначає доцільність їх використання для спільного культивування у складі мультиштамових пробіотиків.

Відомо, що штами *L. plantarum, L. fermentum, L. casei, L. paracasei* та *L. rhamnosus* утилізують найбільшу кількість субстратів, включаючи моносахариди, дисахариди, глікозиди, глюкозиди, сульфатовані олігосахариди, багатоатомні спирти. *L. paracasei* метаболізують маніт, арабінозу, туранозу, сорбіт, арбутін, галактозу, лактозу, D-ліксозу, D-тагатозу, N-ацетил-глюкозамін. Серед антагоністичних властивостей штаму можна відмітити інгібуючий ефект щодо *P. aeruginosa. P. vulgaris, B. cereus, S. epidermis.* Якщо розглядати стійкість штаму до антибіотиків, то штам стійкий до ванкоміцину та цефтибутену, але чутливий до нетілміцину. *L. acidophilus* засвоює N-ацетил-глюкозамін, галактозу, рафінозу. Штам проявляє пригнічуючу дію щодо *P.vulgaris* та *B. cereus. L. bulgaricus* метаболізує лише глюкозу, фруктозу,

лактозу, а також штам резистентний до цефтазидиму, цефепіму та фурадоніну. Штами *L. paracasei, L. acidophilus* та *L. bulgaricus* стійкі до фузидину. *L. acidophilus* та *L. bulgaricus* стійкі до ломефлоксацину та норфлоксацину.

До пробіотичних препаратів на основі лактобактерій відносять «Лактобактерин», «Лактіале Уро», «Лактіале Мульті», «Плантарум», «Біфітен Нео», «Нормофлор», «Ацилакт», «Біобактон», «Гастрофарм» тощо.

Оцінка стійкості біотехнологічних рослин пшениці за показниками продуктивності

Комісаренко А.Г.

Інститут фізіології рослин та генетики НАН України, м. Київ, Україна

allakomisarenko2017@gmail.com

Абіотичні стреси є причиною серйозного обмеження зростання та розвитку культурних рослин, і внаслідок цього зниження їхньої продуктивності. Останнім часом успіх в отриманні стійких до абіотичних стресів рослин можливий завдяки досягненням генетичної інженерії. На основі вивчення молекулярних та біохімічних механізмів стресостійкості вченими активно розробляється система захисту рослин від абіотичних стресів. Вона може бути посилена як обробкою їх певними хімічними речовинами, так і створенням генетично змінених форм. Зокрема визначенням, клонуванням та перенесенням у рослини трансгенів, які відповідають за метаболізм осмопротекторів. До них належать гени синтезу та катаболізму проліну (Pro), баланс яких є одним з основних елементів механізму стійкості до осмотичного стресу. Тому на сьогодні актуальним напрямом дослідження є отримання біотехнологічних рослин, шляхом введення до складу генетичних конструкцій цільових генів, які можуть одночасно підвищувати рівень стійкості та продуктивність рослин в умовах абіотичних стресів.

Метою даної роботи був порівняльний аналіз основних показників продуктивності нащадків генетично змінених рослин пшениці озимої *Triticum*

aestivum L. з їх вихідними формами, що вирощувалися в умовах недостатнього водопостачання.

Об'єктом дослідження слугували перше і друге насіннєве покоління трансгенних рослин пшениці озимої генотипу УК 209h, в геном яких інтегровані елементи векторної конструкції pBi2E, здатні призводити до часткової супресії гена проліндегідрогенази, а в підсумку до підвищення рівня вільного L-проліну та осмотолерантності рослин. Генетично змінені форми були отримані в результаті *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in planta* з використанням штаму *A. tumefaciens* LBA4404. У період виходу в трубку рослини піддавалися осмотичному стресу, шляхом припинення поливу в вегетаційних судинах протягом 10 діб. Відбір зразків для структурного аналізу врожаю проводили на стадії повної зрілості насіння в триразовій повторності.

Внаслідок недостатнього водопостачання спостерігалося зниження показників продуктивності для всіх аналізованих рослин в порівнянні з нормальними умовами вирощування. Причиною цього була закладка меншої кількості колосків у суцвітті, внаслідок негативної дії водного дефіциту в критичну фазу росту. При цьому нащадки біотехнологічних рослин, порівняно з вихідними формами, характеризувалися кращими показниками врожайності.

Так, маса зерна з головного колоса в них була більшою на 20 %, а перевага в масі зерна з рослини становила 2,9 грами. В результаті продуктивності додаткових пагонів, яких у трансгенних варіантів було 3-4, а в вихідного генотипу 2-3 на рослину, різниця в кількості отриманого зерна була в межах 70-80 насінин.

Слід відмітити, що за рахунок додаткових пагонів збільшується не тільки маса зерна, а й листостеблова маса, завдяки якій в свою чергу зростає асиміляційний апарат. Це сприяє більшому нагромадженню і переміщенню пластичних речовин в колосоносні стебла, що позитивно відображається на показнику врожайності. Крім того в генетично змінених рослин, на відміну від вихідної форми, підвищений рівень стійкості до водного дефіциту корелював зі збільшенням вмісту вільного L-проліну, що очевидно відбувалось як за рахунок

його синтезу, так і з причини часткового інгібування експресії гена катаболізму Pro (проліндегідрогенази).

Отже, створення біотехнологічних рослин *Triticum aestivum* з цільовим геном, який в умовах дії осмотичного стресу може здійснювати позитивний ефект як на ростові процеси, так і на зернову продуктивність є перспективним дослідженням.

Біотехнологія отримання хлібної закваски із додаванням екстракту прополісу та синтетичного полісахариду лактулози

Корнієнко І.М.

Національний авіаційний університет, Київ, Україна

irina.kornienko.1979@gmail.com

Чисельні дослідження фахівців дозволили встановити, що введення прополісу в рецептуру харчових продуктів істотно впливає на кількісний і видовий склад мікрофлори, тому харчовики розглядають його переважно як антимікробний засіб, який дозволяє збільшити термін зберігання виробів, пригнічуючи розвиток тих чи інших мікроорганізмів.

Дослідженнями встановлено, що прополіс чинить вплив на процеси росту і розмноження молочнокислої мікрофлори у складі йогуртів. Інтенсивність цих процесів в зразках, збагачених прополісом, залежить, в першу чергу, від дії летких ефірних сполук, які мають бактерицидний або бактеріостатичний ефект, а також фенольних тригліцеридів, бензоату коніферилового спирту та споріднених за хімічною будовою речовин, які визначають антиоксидантну активність.

Проведено дослідження щодо отримання хлібної закваски із додаванням чистих культур молочнокислих бактерій та функціональних компонентів - спиртового розчину прополісу та лактулози.

За результатами досліджень встановлено, що після 24 годин ферментації борошняної складової у хлібній заквасці при температурі 24

°С спостерігалося збільшення кількості молочнокислих бактерій (на 31 %) у зразках із додаванням спиртового розчину прополісу (1% відносно внесеної маси борошна) та лактулози (4 % відносно внесеної маси борошна) порівняно із контролем (без додавання функціональних компонентів).

Лактулоза і особливо спиртовий розчин прополісу сприяли інтенсивному росту молочнокислих бактерій під час бродильних процесів у хлібній заквасці для хлібопечення: КУО відповідно збільшувалось на 68 годину культивування до $7,5 \cdot 10^{11}$ порівняно з контролем – $4,5 \cdot 10^{7}$.

У дослідних зразках хлібної закваски (із доданням лактулози та прополісу) в період від 3 до 5 доби зберігання спостерігався майже стаціонарний стан, потім КУО несуттєво знижувався порівняно із контролем.

В зразках із прополісом та лактулозою відмічали менш різкий спад КУО протягом зберігання закваски при температурі +4 °С: у контрольному зразку на 7 добу зберігання дана величина зменшувалась в 2,8 рази; у дослідних зразках за цей період зберігання кількість молочнокислих бактерій відповідала значенню $6,0 * 10^{10}$КУО.

Додавання спиртового розчину прополісу під час ферментації хлібної закваски надає їй приємного кисломолочного присмаку із легким специфічним ароматом, при цьому її кислотність порівняно із контролем на 1,5 градуси Тернера є нижчою - це пояснюються тим, що на кількість молочнокислих бактерій здійснює вплив концентрація молочної кислоти.

Показано, що додавання прополісу знижує концентрацію молочної кислоти, забезпечує стабільні органолептичні і реологічні властивості хлібних виробів при їх зберігання.

Формостійкість хлібопродуктів на хлібній заквасці із додаванням екстракту прополісу не є нижчою ніж у контрольному зразку. Дослідження реологічних властивостей тіста показало, що скорочується час на утворення тіста, збільшуються одночасно його стійкість, водопоглинання, пластичність, пружність, що дозволяє краще утримувати двоокис вуглецю, який накопичується упродовж бродіння.

Непрямі методи діагностики SARS-CoV-2

Короленко Т.С.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

taniakorolenko15@gmail.com

11 березня 2020 року ВООЗ оголошено всесвітню пандемію COVID-19 (CoronaVirus Disease-19), спричинену новим коронавірусом SARS-CoV-2. На даний момент у світі зареєстровано більше 500 млн. випадків інфікування, серед яких більше 6 млн є смертельними.

Протягом 2020-2021 років накопичено велику кількість інформації стосовно патогенезу SARS-CoV-2, його молекулярно-генетичної структури та взаємодії з імунною системою, що дозволило значно просунутися у розробці різного типу вакцин, противірусних препаратів, а також високоефективних діагностичних систем.

Незважаючи на широке розповсюдження вакцин, однією із актуальних задач у боротьбі з пандемією є своєчасне проведення специфічної лабораторної діагностики SARS-CoV-2 для встановлення етіології патологічного процесу, контролю розповсюдження захворювання, контролю ефективності вакцин, оцінки стану колективного імунітету у певному регіоні.

Діагноз COVID-19 зазвичай ставиться після отримання позитивного результату внаслідок аналізу мазка із носо-/ротоглотки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – методу ампліфікації нуклеїнових кислот, проте, через можливість отримання хибнонегативних результатів, у клінічній практиці також використовуються інші діагностичні системи (наприклад, серологічні тести ІФА чи ІХА). Тому рекомендується здійснювати одночасно «подвійний» контроль: серологічну та молекулярну діагностику.

Таким чином, виокремлюють прямі (визначення збудника) та непрямі (визначення імунної відповіді людини на контакт зі збудником) методи діагностики SARS-CoV-2. До прямих методів відносять ПЛР для виявлення

РНК SARS-CoV-2 (переважно генів N, E, RdRp та ORF1ab) та імунохроматографічний метод для виявлення антигену SARS-CoV-2.

До непрямих відносять імуноферментний та імунохроматографічний методи для виявлення імуноглобулінів класу A, M та G. Розробка непрямих серологічних тестів для виявлення різних класів антитіл до SARS-CoV-2 базується на їх взаємодії з певними рекомбінантними вірусспецифічними білками, які мають антигенні властивості та високу імуногенність.

Імунохроматографічний аналіз (ІХА) для виявлення антитіл до SARS-CoV-2 лежить в основі експрес-тестів. Щоб виявити наявність вірусу SARS-CoV-2, у досліджуваних зразках аналізують присутність антитіл IgA, IgM чи IgG, специфічних до вірусних антигенів, якими зазвичай виступають глікопротеїни S (субодиниці S1, S2 та RBD) та білок нуклеокапсиду N. ІХА має вигляд смужки, що складається із підкладки для зразка, підкладки кон'югату, нітроцелюлозної мембрани та абсорбуючої підкладки.

Принцип ІХА базується на переміщенні зразка через різні зони смужки за допомогою капілярних сил. Для виявлення антитіл вірусний антиген кон'югують із золотом або флуоресцентними частинками (мітками). Якщо у зразку є антитіла, то вони зв'язуються із кон'югованими вірусними антигенами, іммобілізованими на кон'югатній підкладці. Потім комплекс антитіло-антиген-мітка переміщується до мембрани, де він зв'язується з іншим антитілом, нанесеним на тест-смужку, внаслідок чого виникає забарвлення.

Імуноферментний аналіз також базується на реакції антиген-антитіло. Іммобілізований у лунках планшету антиген SARS-CoV-2 взаємодіє зі специфічними антитілами із досліджуваного зразку сироватки. Далі відбувається виявлення отриманого комплексу антитілами, кон'югованими з ферментом (пероксидаза хрону), що здатний до специфічної реакції із хромоген-субстратним розчином, а саме до розкладання перекису водню та окиснення хромогену. При цьому утворюється забарвлений продукт, інтенсивність забарвлення якого пропорційна кількості антитіл у зразку, тому останнім кроком є спектрофотометричне визначення інтенсивності розчину.

Впровадження ендогенної регенерації тимуса

Короленко Т.С.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

taniakorolenko15@gmail.com

Здатність імунної системи протистояти вторгненню чужорідних патогенів та імунотолерантність базуються на належному функціонуванню центрального органа імунної системи та основного органа тимопоезу – тимуса або загруднинної залози, структура та функціональне значення якої стали відомими у другій половині XX століття та є предметом дискусій та досліджень в області імунології, фізіології та гістології протягом останніх 60 років.

Тимус легко піддається негативному впливу, що позначається на стані імунної системи. Вікова та акцидентальна інволюція тимуса призводять до підвищеної схильності до інфекцій та аутоімунних захворювань. Тому регенерація тимуса викликає великий інтерес з точки зору відновлення імунокомпетентності органа та сповільнення процесу старіння організму внаслідок омолодження деформованого органа. Методи регенерації тимуса досліджуються для їх подальшого застосування, щоб мати можливість відтворити функціональну активності тимуса при лікуванні пацієнтів із генетичними та онкологічними захворюваннями, віковою інволюцією та задля послаблення імунодефіциту.

Методи регенерації тимуса можна згрупувати за способами їх здійснення. Таким чином, виокремлюють ендогенну регенерацію тимуса, генну терапію, трансплантацію та біоінженерію. До ендогенної регенерації тимуса відносять застосування інтерлейкінів, гормонів та фактора росту фібробластів.

Загальновідомо, що цитокіни та фактори росту відіграють важливу роль у розвитку тимуса та Т-клітин. Вони беруть участь у біологічних процесах, починаючи від міграції попередників до проліферації тимоцитів та взаємодій між фібробластами, ТЕК (тимусні епітеліальні клітини) та тимоцитами.

Так, зниження з віком продукування інтерлейкіну 7 зробило його явним кандидатом для застосування при регенерації тимуса. Деякі клінічні випробування показали, що введення глікозильованого рекомбінантного людського IL-7 (рлIL-7) прискорює відновлення Т-клітин у пацієнтів з ВІЛ та тимчасово сприяє збільшенню кількості наївних CD4+ і CD8+ Т-клітин, що вказує на імунорегенеративні властивості рлIL-7.

У ряді досліджень повідомляється, що інтерлейкін 22 (IL-22) відіграє важливу роль у регенерації ТЕК. На IL-22 звернули увагу 10 років тому через його виражений регенеративний потенціал після інсульту. Також було продемонстровано, що IL-22 може прискорити відновлення тимуса (як тимоцитів, так і підгруп ТЕК) після опромінення всього тіла.

Фактор росту фібробластів 7 (ФРФ 7) використовувався у певних дослідженнях щодо сприяння проліферації та диференціації ТЕК. Доклінічні дані продемонстрували, що рекомбінантний людський фактор росту фібробластів може посилити регенеративну здатність епітеліальних тканин тимуса та захистити їх від широкого спектру токсичних впливів.

Гормон росту (ГР) стимулює ріст практично всіх тканин організму і має вирішальне значення для синтезу протеїнів та метаболізму ліпідів. При здійсненні клінічних випробувань із введення рекомбінантного ГР людини ВІЛ-інфікованим пацієнтам спостерігалося підвищення кількості клітин тимуса зі значним збільшенням як наївних CD4+, так і CD8+ Т-клітин.

Підвищення рівня статевих стероїдів під час статевого дозрівання пов’язане з інволюцією тимуса. Недавні експериментальні дослідження довели, що використання інгібування статевих стероїдів або хірургічне руйнування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі може сприяти росту тимуса і збільшити різноманітність CD4+ і CD8+ Т-клітин та NK-клітин.

Незважаючи на те, що було випробувано значну кількість регенеративних підходів, для даних методів проблемою все ще залишається наявність небажаних побічних реакцій та варіабельність отриманих результатів досліджень серед пацієнтів, тому вони потребують подальших досліджень.

Контроль якості клітинних препаратів з пуповинної крові та плацентарної тканини з метою їх використання в медичній практиці

Кудокоцева О.В., Ломакін І.І.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

2ilomakin53@gmail.com

Україна - перша з країн СНД, яка ще в 2013 році отримала державну реєстрацію лікування стовбуровими клітинами (СК) за трьома напрямками: хронічна ішемія кінцівок, панкреонекроз, травми та опіки. Це означає, що Україна йде нарівні з провідними країнами, де клітинна терапія - найперспективніший та інноваційний напрямок в медицині.

Основним джерелом СК дорослої людини є кістковий мозок, периферійна кров, жирова тканина, пульпа молочних зубів та інші. Але найкращим джерелом СК, в порівнянні з тканинами дорослого, є пуповинна кров (ПК) та плацентарна тканина разом з пуповиною. Ці тканини є найбільш зручними для використання з морально-етичного та релігійного погляду, з міркувань доступності, безпеки, простоти зберігання та застосування у медичній практиці. Пуповинна кров – це джерело гемопоетичних СК, з яких можуть розвиватися будь-які клітини системи крові та імунітету. У свою чергу, плацентарна тканина та пуповина містять мезенхімальні СК, які здатні диференціюватися у клітини тканин та органів. Завдяки своїм властивостям ці клітини клінічно вивчаються перш за все у регенеративній медицині, зокрема для нарощування шкіри при опіках, а також зрощування кісткової тканини. Серед переваг використання у медичній практиці СК саме ПК та плаценти – проста та абсолютно безпечна для матері та дитини процедура забору, наявність молодих СК, на які не вплинула життєдіяльність донора.

Сучасний банк ПК та плаценти – це більше, ніж просто кріобанк. Адже окрім якісної переробки та зберігання тканин і клітин людини, банк повинен дотримуватися чітких правил тестування біоматеріалу та контролю якості всіх процесів згідно міжнародних норм (ISO).

Забір ПК та/або плаценти здійснюється відповідно до вільного та усвідомленого бажання вагітної на підставі її інформованої згоди на проведення забору ПК та/або плаценти. До початку збору біоматеріалу ретельно вивчається соматичний, акушерсько-гінекологічний та сімейний анамнез у вагітної жінки з метою виявлення можливих генетичних порушень та інфекційних захворювань. Для проведення тестування породіллі на інфекційні захворювання, згідно рекомендаціям МОЗ України, під час забору ПК та/або плаценти також проводять забір її венозної периферійної крові, яку потім тестують на наявність антитіл до ВІЛ, сифілісу, гепатитів В та С методом ІФА. При наявності позитивних результатів серологічних досліджень отриманий біоматеріал до роботи не береться. З метою підвищення гарантованої безпеки препаратів з ПК та плаценти проводять ширші дослідження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) згідно наказу МОЗ України «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів» №385 від 11.09.2005 р.; «Застосування полімеразної ланцюгової реакції для виявлення збудників інфекційних захворювань людини» (Метод. вказівки МВ 9.9.5 101-2003). Тестування препаратів з ПК проводять методом ПЦР на збудники: ВІЛ-інфекції (РНК HIV 1/2), сифілісу (ДНК Treponema pallidum), гепатитів В (ДНК HBV) та С (РНК HCV), краснухі (РНК Rubella virus), герпесу 1/2 (ДНК Herpes simplex), цитомегаловірусу (ДНК Cytomegalovirus), токсоплазмозу (ДНК Toxoplazma gondii). Тестування препаратів з плаценти проводять методом ПЦР на збудники мікоплазмозу (ДНК Mycoplasma hominis), хламідіозу (ДНК Chlamydia) та уреаплазмозу (ДНК Ureaplasma). Крім цього, всі препарати проходять мікробіологічний контроль на стерильність за класичними методиками. У разі отримання усіх результатів тестування, які свідчать про відсутність інфекційних збудників та мікробіологічну чистоту, препарати можуть бути переведені з карантинного до основного кріосховища для їх подальшого збереження та можливого клінічного використання.

Вивчення умов культивування *Chlorella vulgaris* як тест-об'єкта у біотестуванні

Кулеш А.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

oksanastr1970@gmail.com

У різних галузях промисловості відчувається все більша потреба у проведенні різноманітних біологічних тестів, яка зумовлена неможливістю використання інструментальних методів для оцінки низки параметрів якості середовища. Використовувані у виробничих лабораторіях методи фізико-хімічного, аналітичного та мікробіологічного контролю не завжди можуть дати адекватну картину дії тієї чи іншої речовини на живий організм. Багато речовин як природного, так і синтетичного походження є багатокомпонентними, що ускладнює їх фізико-хімічну стандартизацію.

У зв'язку з цим у системі контролю за станом природних середовищ і екосистем важливу і самостійну роль грає біотестування, яке є процедурою встановлення токсичності середовища за допомогою використання тест-об'єктів. Біотестування передбачає визначення ступеня загрози середовища з допомогою біологічних об'єктів. При цьому проводять визначення дії токсикантів на спеціально вибрані організми в стандартних умовах із реєстрацією різних поведінкових, фізіологічних чи біохімічних показників. Перелік найбільш поширених біотестів, що застосовуються в природоохоронних цілях, включає методи з використанням низки тест-об'єктів: зелених водоростей - сценедесмус (*Scenedesmus quadricauda*) і хлорелла (*Chlorella vulgaris*), ракоподібних - дафній (*Daphnia magna*), найпростіших - інфузорії (*Paramecium caudatum*) та ін.

Мета дослідження. Проведення аналізу джерел наукової літератури з питань умов культивування хлорели (*Chlorella vulgaris*) для проведення подальших досліджень.

Матеріали та методи. Контент-аналіз офіційних джерел інформації.

Результати дослідження. Chlorella vulgaris є зеленою мікроводорістю

яку використовують не тільки як добавку багату на білки, а ще як і тест-об′єкт у біотестуванні. Врожайність мікроводоростей залежить від умов навколишнього середовища: температури, освітленості, живильного середовища, pH, подачі вуглекислого газу, кисню. При дослідженні *Chlorella vulgaris* дослідники проводять експерименти з різними умовами культивування та з різними поживними середовищами. Вирощують мікроводорость при різних діапазонах температури, з різними значеннями pH середовища, при штучному та природному освітленні з різною інтенсивністю, з низьким та високим показником вуглекислого газу або взагалі без нього.

В результаті проведених робіт було показано, що культивування можливо здійснювати у двох режимах: накопичувальному (періодичному) та безперервному. При накопичувальному (періодичному) культивуванні посівний матеріал (*Chlorella vulgaris*) вноситься в живильне середовище на початку процесу і подальше культивування йде без відбору біомаси до виходу її на стаціонарний рівень. Накопичувальне культивування проводиться одноразово, поки культура не досягла максимальної концентрації і не перейшла до фази відмирання. Протягом семи діб здійснюється накопичувальне культивування мікроводорості хлорела у фотобіореакторі. Періодично необхідно вимірювати оптичну щільність суспензії та визначати концентрацію мікроводоростей у суспензії. Для зростання та розвитку хлорели необхідні вода, мінеральні речовини, вуглекислий газ для фотосинтезу та кисень для дихання. Нестача світла та живлення затримує розвиток клітин на тривалий час. Умови для найкращого розмноження хлорели на різних стадіях можуть значно змінюватися. Так, наприклад, встановлено, що для процесу підготовки до розмноження необхідно посилене харчування клітин фосфором та сіркою, а для більш інтенсивного зростання – азотом та залізом.

Висновки. Проведений аналіз наукової літератури показав, що оптимальними умовами для культивування *Chlorella vulgaris* є: живильне середовище Тамійя зі збільшеним вмістом нітрату калію, температурою 31-36°C при концентрації вуглекислого газу 4-7% та освітленні $10 \cdot 10^3$ лк.

Рішення для утилізації барди меляси (вінаси)

Кулічкова Г.І., Циганков С.П., Лукашевич К.М.

Державна Установа "Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України", м. Київ, Україна

newmilk@ukr.net

На сьогоднішній день існує значна проблема із відходом виробництва біоетанолу – буряковою вінасою, рідиною темного кольору з кислим pH та високим вмістом летких речовин з неприємним запахом. Стічні води вінаси скидаються на поля фільтрації, під які використовують родючі землі, що призводить до забруднення водойм та повітря, чим значно погіршує екологічний стан місцевості, якість життя населення та призводить до збитків у сфері туризму. Родючі землі, заповнені цим рідким відходом, не використовуються для вирощування продуктів харчування, злаків тощо. Крім того, підприємство, що викидає стічні води, може зазнати значних збитків через екологічні штрафи.

Анаеробне ферментування – одна з найперспективніших технологій очищення стічних вод при виробництві етанолу, оскільки одержаний біогаз може використовуватися як джерело енергії безпосередньо на заводі з виробництва етанолу. Біогаз – це одна з форм відновлюваного палива, аналога природного газу, та джерела енергії, горюча газова суміш, яка складається здебільшого з метану, вуглекислого газу та незначних домішок, що утворюється при анаеробному ферментуванні біомаси метаноутворюючими бактеріями.

Велика кількість вінаси утворюється на підприємствах, що виробляють етанол, від 10 до 15 л на літр виробленого етанолу. Одна з альтернатив що було прийнято на деяких заводах, це зменшення обсягу вінаси шляхом випаровування. Концентрація вінаси, і, отже, збільшення вмісту ХПК в субстраті, може збільшити анаеробну ефективність ферментування та зменшити кількість вінаси, що застосовується на гектар, зменшити розміри та

витрати реакторів та полегшити керування цим побічним продуктом та оброблення його.

В наших дослідженнях представлена саме бурякова вінаса, оскільки в країнах Європи більш представлено виробництво етанолу саме з цукрового буряку, а не з цукрової тростини. Тому і більше виробляється бурякової вінаси та більш зацікавлені в її переробленні та утилізації.

Зведені дані з фізико-хімічних показників нативної, тобто рідкої, та концентрованої у 4 рази вінаси відображені на нижче приведених діаграмах (Рис. 1, 2).

Як видно з діаграм у концентрованій вінасі міститься втричі більше летючих жирних кислот у порівнянні з нативною, тобто сирою, вінасою до 23,26% сухих речовин проти 7,82%, що є набагагато краще для подальшої метанової ферментації.

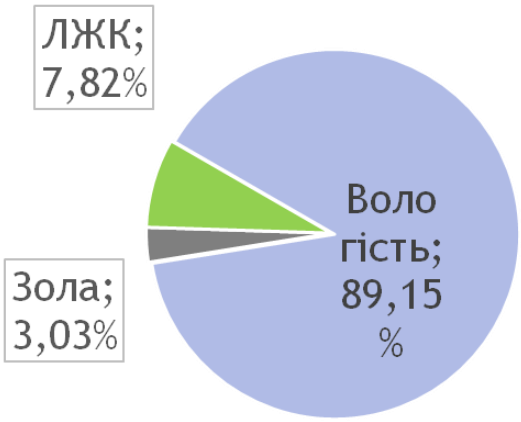


Рис. 1. Фізико-хімічні показники нативної вінаси, %

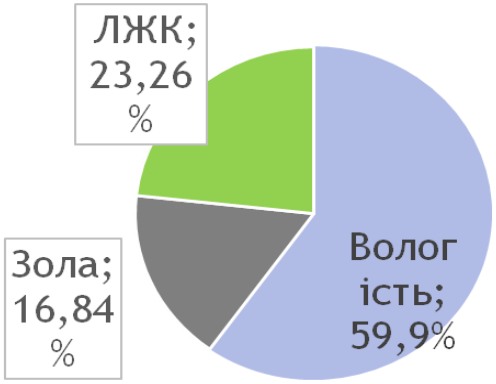


Рис. 2. Фізико-хімічні показники концентрованої у 4 рази вінаси, %.

Зведені показники проходження процесу при періодичній метановій ферментації концентрованої в 4 рази, порівняно з нативною, вінаси, а також вихід протягом процесу саме метану, зображені на нижчеподаному графіку (Рис. 3).

З дослідів по метановій ферментації нативної та концентрованої вінаси можна зробити такі висновки: хоча при концентруванні бурякової вінаси у 4

рази максимальний вихід біогазу забезпечується на 20-ту добу, що незначно довше, ніж при використанні нативної вінаси (на 15-ту добу), проте процес проходить більш глибоко, і найголовніше - це дозволяє в рази зменшити об'єми біореактора та затрати на його будівництво.

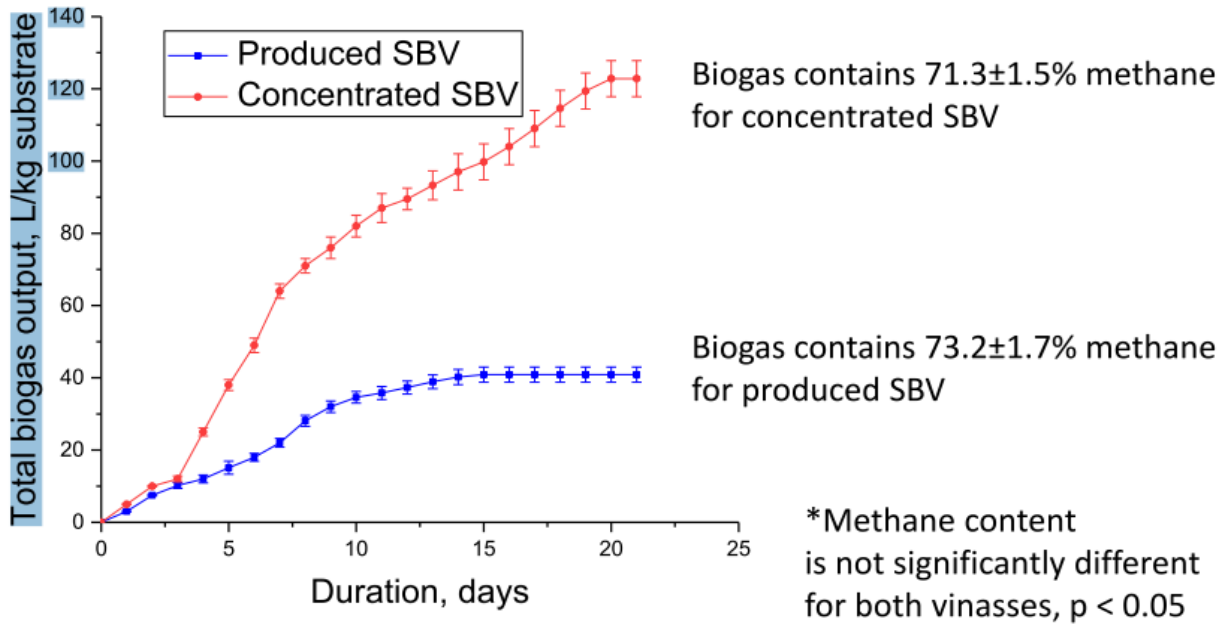


Рис. 3. Метанова ферментація концентрованої в 4 рази та нативної вінаси

Дигестат, продукт після метанового ферментування та отримання основного продукту - біогазу, також можна з успіхом використовувати у сільському господарстві, в якості добрива. Він має багато поживних речовин та не засмічує навколишнє середовище, оскільки звільнений від продуктів бродіння.

Отже, метанове ферментування - це перспективний та екологічний вид обробки стічних вод спиртових та цукрових виробництв, в результаті якого отримується відновлюване джерело енергії - біогаз та дигестат, який, при використанні як добриво, буде збільшувати врожайність та не сприятиме парниковому ефекту.

Актуальність розробки капсул антигельмінтної дії на основі сухого екстракту гвоздики

Лазутіна А.А., Рибачук В.Д., Рубан О.А.

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

incanto2103@gmail.com

На сьогоднішній день паразитарні захворювання займають одне з провідних місць за розповсюдженням захворюваності в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні. Значну частину серед паразитарних інвазій становлять гельмінтози.

Актуальність проблеми гельмінтозів пов'язана з комплексом різноманітних реакцій, що виникають в організмі інвазованих людей. Клінічна картина гельмінтних інвазій досить різноманітна, але більшість з них супроводжується імуноспуресією та розвитком алергічних реакцій. Формування таких імунопатологічних станів може посилювати перебіг інших неінфекційних та інфекційних захворювань, сприяти розвитку ускладнень, підвищувати чутливість організму до збудників інших хвороб і знижувати якість життя людини.

Незважаючи на високі досягнення у сфері виробництва синтетичних препаратів, на сьогоднішній день у всьому світі зберігається зацікавленість до фітотерапії. Одним із напрямків пошуку лікарської рослинної сировини є дослідження тих рослин, з якими людина стикається у своєму повсякденному житті, наприклад, вивчення пряно-ароматичних рослин, що використовуються як харчові продукти.

Серед таких рослин з антипаразитарною дією заслуговує на увагу гвоздичне дерево (Syzygium aromaticum). Як антигельмінтний засіб гвоздика має широкий спектр антипаразитарної дії і згубно впливає на стрічкові, плоскі і круглі гельмінти. У народній медицині з цією метою застосовується подрібнені у порошок сухі бутони гвоздики. Вміст великої кількості діючих речовин у

рослині робить її перспективним джерелом для виготовлення лікарських засобів рослинного походження.

Після проведених досліджень було встановлено, що сухий екстракт гвоздики являє собою порошок світло-жовтого кольору, що містить анізометричні частинки різноманітної форми. Аналіз фармако-технологічних властивостей показав, що порошок середньодрібний однорідний за складом, має такі показники: насипна щільність – 0,417 г/см^3, щільність після усадки – 0,625 г/см^3, плинність – 26,9 100 г/с зразка, коефіцієнт Гауснера – 1,5, показник стисливості – 33,3, спресовуваність – 145 Н, розчинність у воді – 1:5.

Дані, отримані в результаті дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту гвоздики свідчать про те, що екстракт має гарні показники розчинності і досить високі показники спресовуваності, але субстанція має незадовільну плинність, що вимагає корекції даного показника при розробці лікарського засобу шляхом введення допоміжних речовин.

На сьогоднішній день найбільш зручними та доступними для споживачів залишаються тверді лікарські форми. Тому під час вибору ЛФ було взято до уваги, що переважну частку серед твердих дозованих ЛФ фармацевтичного ринку як за кордоном, так і в Україні, займають таблетки, а асортимент лікарських препаратів у формі капсул в нашій країні лише починає зростати.

Отже, з огляду на сучасні тенденції фармацевтичного ринку та дослідження фармако-технологічних властивостей сухого екстракту гвоздики можна зробити висновок про те, що вибір сухого екстракту гвоздики для вироблення капсул антигельмінтної дії рослинного походження є актуальним з наукової точки зору.

Кінетичне дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину по відношенню до окиснення дофаміну

Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Костюк В.Г., Повшедна І.О.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

Хвороба Паркінсона (ХП) – одне з найпоширеніших нейродегенеративних захворювань. Його патогенез пов'язаний з дефіцитом в нейронах мозку дофаміну. Тому основний напрямок у лікуванні ХП – замісна терапія леводопою, котра в мозку перетворюється на дофамін. Проте, обидві ці сполуки можуть легко окиснюватися. Саме тому важливим є запобігання цьому процесу. Попередити окиснення леводопи і дофаміну можна введенням антиоксидантів, найпоширенішими з яких у нашому раціоні є флавоноїди – природні біологічно активні фенольні речовини. Одним з найяскравіших представників цієї групи є гесперидин, що у великих кількостях міститься в цитрусових плодах. Визначення антиоксидантної активності гесперидину по відношенню до окиснення дофаміну проводилось з використанням спектрофотометричного методу. Кількісне вираження швидкостей окиснення дофаміну здійснювалось через розрахунок констант швидкості першого порядку. Встановлено, що у концентрації 15 мкМ гесперидин достовірно зменшує швидкість окиснення дофаміну в 1,29 рази: $К_н^1{}_{(0)}=(3,38\pm0,13)\times10^{-3}$ $с^{-1}$ і $К_н^1{}_{(15)}=(2,62\pm0,08)\times10^{-3}$ $с^{-1}$ ($p\leq0,05$). При збільшенні концентрації гесперидину до 200 мкМ швидкість окиснення достовірно зменшується у 1,55 рази; при концентрації 400 мкМ – зменшується у 1,93 рази: $К_н^1{}_{(200)}=(2,18\pm0,04)\times10^{-3}$ і $К_н^1{}_{(400)}=(1,75\pm0,08)\times10^{-3}$ відповідно ($p\leq0,05$). Отримані результати кількісно характеризують антиоксидантні властивості гесперидину по відношенню до окиснення дофаміну та є основою для подальших досліджень властивостей цього флавоноїда у комбінації з леводопою.

Визначення активності екстракту *Cichorium intybus* в redox системі аутоокиснення адреналіну

[1] Лижнюк В.В.,[1] Лісовий В.М.,[1] Бессарабов В.І.,[1] Кузьміна Г.І.

[1] Здерко Н.П., [2] Матвєєва Н.А.

[1]Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

[2]Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна

v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

Перспективними об'єктами в процесі пошуку нових активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) є лікарські рослини. Дослідження потенційних АФІ з рослинної сировини, особливо на початкових етапах фармакологічного скринінгу, полягає, зазвичай, в оцінці антиоксидантних та антирадикальних властивостей у дослідах *in vitro*.

Метою даної роботи було визначення впливу водно-етанольного (30:70) екстракту з *Cichorium intybus* (цикорій звичайний) на супероксидні радикали, які генеруються при аутоокисненні адреналіну. Дослідження проводили *in vitro* спектрофотометрично, використовуючи модифіковану методику аутоокиснення адреналіну. Кількісну оцінку процесу здійснювали через розрахунок та порівняння констант швидкості першого порядку.

Встановлено, що водно-етанольний (30:70) екстракт *Cichorium intybus* в концентрації 25 мкМ пришвидшує реакцію аутоокиснення адреналіну у 1,7 рази: $K_н^1{}_{(0)}=(0,51\pm0,09)*10^{-4}$ $с^{-1}$ та $K_н^1{}_{(25)}=(0,86\pm0,09)*10^{-4}$ $с^{-1}$. При збільшенні концентрації екстракту вдвічі швидкість реакції достовірно збільшується у 2,0 рази, при концентрації 100 мкМ – у 2,3 рази: $K_н^1{}_{(50)}=(1,04\pm0,08)*10^{-4}$ $с^{-1}$ і $K_н^1{}_{(100)}=(1,22\pm0,05)*10^{-4}$ $с^{-1}$ відповідно ($p\leq0,05$).

Таким чином встановлено, що водно-етанольний (30:70) екстракт з *Cichorium intybus* достовірно виявляє прооксидантні властивості у хімічній системі аутоокиснення адреналіну, що дозволяє розглядати його як потенційний активний фармацевтичний інгредієнт для створення лікарських засобів із антибактеріальною дією.

Морфологія міцеліальних колоній *Iodophanus carneus* (Pers.) Korf

[1] Литвиненко Ю.І., [2] Круподьорова Т.А., [1] Старинська Н.О.

[1]Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, м. Суми, Україна

lytvynenko2014@gmail.com

[2]ДУ «Інститут біотехнології те геноміки НАН України», м. Київ, Україна

krupodorova@gmail.com

Копрофільні аскоміцети – специфічна екологічна група грибів, які утилізують послід тварин. Специфіка субстрату та конкуренція за обмежені ресурси копроми обумовлюють високу синтетичну активність даних грибів та широкий спектр продукованих ними речовин. У світовій науці дослідження, пов'язані із чистими культурами копрофільних аскоміцетів, досить різнобічні (Хандюк, Литвиненко, 2018). Їх переважно можна звести до трьох основних напрямків: копрофільні аскоміцети як біосинтетики нових речовин з високою біологічною активністю; копрофільні сумчасті гриби як біодеструктори складних органічних сполук; копрофільні аскоміцети як модельні об'єкти для цитологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Для подібних досліджень важливо мати в якості біологічного об'єкта сталі за всіма морфологічними та фізіологічними показниками організми, провести одержання та всебічне вивчення їх високопродуктивних штамів.

Метою роботи було виділення та дослідження морфології міцеліальних колоній копрофільного сумчастого гриба *Iodophanus carneus* (Pers.) Korf. У 2021 р. під час вивчення мікологічних зразків із території природного заповідника «Михайлівська цілина» (Сумська область, Україна) нами одержано чисту культуру нового штаму *Iodophanus carneus* – штам Icar05. Для одержаного штаму було досліджено морфологічні особливості колоній на трьох агаризованих середовищах: кукурудзяному агарі (КА), картопляно-глюкозно-дріжжовому агарі (КГДА) та середовищі Сабуро.

Важливим діагностичним фактором визначення культури гриба є морфологія її колоній в культурі, що може мати певну чи значну варіабельність в залежності від обраного середовища культивування. У результаті експери-

ментів встановлено вплив агаризованих живильних середовищ різного складу на морфологію колоній Icar 05. Так, середовище із КА сприяло утворенню найбільш щільних шерстисто-повстистих колоній з добре вираженим повітряним міцелієм. На середовищі із КГДА відмічено формування зональних шкірястих колоній. На середовищі Сабуро формувались розріджені павутинисті колонії із слабкорозвиненим повітряним міцелієм. Колір колонії спочатку темно-помаранчевий (КА) або блідо-помаранчевий (КГДА, середовище Сабуро). На всіх середовищах виражена тенденція до зменшення яскравості кольору. На середовищі Сабуро спостерігали появу зональних ділянок кремового кольору. На всіх досліджених середовищах колонії мають притиснутий край, який заходить на край чашки. Край колоній рівний на більшості живильних середовищ. Лише на середовищі із КА у ростучих колоній спостерігався нерівний хвилястий край, який біля краю чашки вирівнювався. Поява зморшок спостерігалася лише на середовищі із КГДА. На всіх досліджених середовищах колонії не змінюють колір реверзуму. Ексудат відсутній.

Нещодавно нами були опубліковані результати досліджень морфології колоній іншого вітчизняного штаму *I. carneus* – Icar02 (Литвиненко та ін., 2020). Проведений порівняльний аналіз показав, що найбільш схожі ознаки морфології колоній обох штамів характерні для середовища із КА, де було відмічено формування щільних шерстистих та шерстисто-повстистих міцеліальних колоній із вираженим повітряним міцелієм. На середовищах із КГДА та Сабуро морфологія колоній обох штамів відрізнялася.

Таким чином, встановлено можливість інтродукції *Iodophanus carneus* в культуру та вивчено вплив середовища культивування на морфологію колоній. В цілому, найбільш варіабельними ознаками морфології колоній дослідженого штаму Icar05, в залежності від середовища, є тип, поверхня та щільність колонії, більш менш сталими − форма краю і колір колонії, зміна кольору реверзума та відсутність ексудату.

Вплив ядровмісних клітин кордової крові на показники гемопоезу у мишей з моделлю передчасного старіння

Ломакін І.І., Кудокоцева О.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

2ilomakin53@gmail.com

Фторурацилова модель передчасного старіння призводить до порушення функції імунної та кровотворної систем, що сприяє прискоренню процесів старіння та зниженню тривалості життя експериментальних тварин внаслідок порушення не тільки кісткового мозку, але і усіх тканин, в клітинах яких здійснюються процеси проліферації. З метою відновлення та стимуляції імунітету частіше проводять курс лікування імуностимулюючими препаратами. В якості природного імуномодулятора ми використовували суспензію кріоконсервірованних ядровмісних клітин кордової крові (кЯВК КК), що представляє собою суспензію гемопоетичних, лімфоїдних і допоміжних клітин з кордової крові в аутологічній плазмі, яка багата біологічно активними речовинами (монокіні, інтерлейкіну, интерферонами, ферментами, гормонами, мікроелементами, амінокислотами і вітамінами) в фізіологічно збалансованому співвідношенні.

Одноразове введення 5-фторурацилу (ФУ) призводило до значних порушень кровотворення і пригнічення всіх паростків кровотворення експериментальних мишей, про що свідчив аналіз мазків кісткового мозку (КМ) та клітинний склад периферійної крові (ПК). Результати проведених експериментів дозволили виявити виражену стимулюючу дію кЯВК КК на процеси відновлення кістково-мозкового кровотворення, пригніченого введенням ФУ. Цікаво, що процеси репарації системи кістково-мозкового кровотворення під впливом кЯВК КК у старих мишей істотно відрізнялась від молодих тварин: відновлення всіх паростків кровотворення в КМ старих мишей починалося тільки на 9-ту добу після введення кЯВК КК, тоді як у молодих тварин процеси репарації починались з 6-ої доби. Застосування кЯВК КК

сприяло прискоренню відновлення абсолютної кількості еритроцитів ПК старих мишей до контрольних значень тільки на 16-у добу експерименту, тоді як у молодих тварин цей показник відновлювався на 9-ту добу спостереження. Аналіз гемограм ПК показав, що введення кЯВК КК прискорювало процеси відновлення кількості лейкоцитів у ПК. Але, якщо у молодих тварин ці процеси вже на 9-ту добу виявляли статистично значущі відмінності в досліджуваних показниках, то у старих тварин значуща різниця в цих показниках спостерігалася тільки з 12-ої доби спостереження. Проведені нами дослідження динаміки відновлення кістково-мозкового кровотворення й абсолютної кількості лейкоцитів та еритроцитів периферичної крові підтвердили доцільність застосування кріоконсервованої клітинної суспензії кордової крові людини для стимуляції відновних процесів у кістковому мозку, які були пригнічені цитостатичним препаратом фторпіримідинового ряду.

Таким чином експериментально підтверджена гемопоезстимулююча та імуномодулююча дія ядровмісних клітин кордової крові. Використання клітинних препаратів кордової крові дозволяє розробляти шляхи спрямованої регуляції імунних процесів, що необхідно для лікування і профілактики різних захворювань, у тому числі гемодепресивних і імунодефіцитних станів, впливають на фізіологічні адаптаційні можливості організму й підтримання його гомеостазу.

Отримані нами результати можна пояснити не тільки наявністю в кріоконсервованої суспензії кордової крові стовбурових гемопоетичних клітин, а й великої кількості біологічно активних речовин (БАР), яка входить до складу плазми кордової крові. Сукупність дії кЯВК КК та БАР плазми КК забезпечує багатогранний ефект не тільки на кровотворну систему, а й на центральні механізми, які задіяні в регуляції процесів відновлення роботи КМ і тим самим стимулюють механізми репарації системи імунітету та кровотворення опосередковано через зміну активності клітинних елементів гемопоезіндукованого мікрооточення, системи еритропоетину і колонієстимулюючих чинників.

Актуальність розробки функціонального кисломолочного продукту з рослинними компонентами

Майстренко Н.О., Хохленкова Н.В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

hohnatal@gmail.com

Історія розвитку технологій у галузі виробництва кисломолочних продуктів протягом останніх 100 років була історією безперервного розвитку та вдосконалення. Кисломолочні продукти лідирують в категорії вироблених молочних продуктів з точки зору обсягів виробництва в країнах Європейського континенту та Північної Америки. Протягом останніх років проведено розроблення значної кількості нових видів кисломолочних продуктів, а також різноманітних видів молока питного.

Сьогодення відкриваються нові напрямки досліджень у галузі виробництва кисломолочних продуктів, більш глибоко проводяться дослідження з впливу пробіотичних культур, доданих до молочних продуктів, на мікрофлору кишечника та загальний стан здоров’я. Розробляються нові кисломолочні продукти із різноманітними функціональними властивостями для забезпечення тих чи інших потреб споживачів.

Функціональний продукт - це харчовий продукт, який досить часто можна вживати здоровими людьми різного віку. Такі продукти можуть знизити ризик розвитку багатьох захворювань, пов'язаних з неправильним харчуванням. Для збільшення вітамінно-мінеральної цінності кисломолочних продуктів використовується величезний асортимент різних добавок.

Основними з них визнано : позитивний вплив на метаболізм різних субстратів; захист проти сполук, які характеризуються оксидантною активністю; позитивний вплив на серцевосудинну систему; позитивний вплив на фізіологію шлунково-кишкового тракту; позитивний вплив на стан кишкової мікрофлори; фізіологічний вплив на стан імунної системи тощо.

Найбільш поширена технологія виробництва молочних продуктів – це

технологія із введення в молочну суміш чи основу рослинних фруктових чи овочевих сумішей та подальше стабілізування суміші за допомогою різних хімічних добавок. Таким чином отримують на сьогоднішній день більшу частину нових видів молочних продуктів, які сквашують за допомогою молочнокислих та дріжджових мікроорганізмів.

На сучасному етапі можна виділити такі основні категорії фізіологічно функціональних харчових інгредієнтів : пробіотичні бактерії; олігосахариди, які не засвоюються, стійкі крохмалі; харчові волокна; поліненасичені жирні кислоти; вітаміни; антиоксиданти; органічні кислоти; мінеральні речовини; глікозиди та ізопреноїди; амінокислоти та пептиди; ферменти.

Метою нашої роботи була розробка рецептури кисломолочного функціонального напою у вигляді йогурту та збагачення його складу за рахунок введення рослинних екстрактів. Як наповнювачі було обрано екстракти плодів бузини чорної та шипшини, а також лляна олія.

Плоди шипшини виявляють антисклеротичну, протизапальну дію, активізують ферментні системи та окислювально-відновні процеси в організмі, сприятливо впливають на вуглеводний обмін, посилюють синтез гормонів. Плоди бузини володіють знеболюючою, противірусною, протигрибковою дією а також антиоксидантними властивостями.

Лляна олія за своєю біологічною цінністю знаходиться на першому місці серед харчових рослинних олій. Вона містить у своєму складі безліч корисних речовин, але унікальна в першу чергу наявністю поліненасичених жирних кислот омега-3 і омега-6. Вітаміни групи В, що містяться в олії льону, підтримують як фізичне, так і емоційне здоров’я людини.

Таким чином, обраний склад функціональних харчових інгредієнтів забезпечить отримання кисломолочного продукту високої харчової та біологічної цінності, який компенсує дефіцит біологічно активних компонентів в організмі та забезпечить підтримку нормальної функціональної активності органів і систем, знизить ризик різноманітних захворювань і може споживатися регулярно у складі щоденного раціону харчування.

Мікробні олігосахариди як пребіотики

Максимець О.О., Грегірчак Н.М.

Кафедра біотехнології та мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

olexandramaks2000@ukr.net

Ідея, про те, що мікроорганізми, які живуть у кишечнику людини, відіграють важливу роль у збереженні здоров'я людини вперше висловив І.І. Мечніков. Насьогодні відомо, що нормальна мікробіота кишечника не тільки бере активну участь у травному процесі та синтезі цілого ряду біологічно активних речовин, захищає організм господаря від колонізації патогенними мікробами, але також виконує імунорегуляторну функцію. Але погана екологія, стреси, незбалансоване харчування негативно впливають на мікрофлору кишківника, що як наслідок, викликає хвороби органів травлення. Щоб попередити розвиток патогенних мікроорганізмів та підтримувати нормальну мікрофлору шлунково-кишкового тракту (ШКТ), лікарі рекомендують приймати пребіотики.

Пребіотики - це харчові речовини, що переважно складаються з некрохмальних полісахаридів і олігосахаридів, які не перетравлюються у ШКТ господаря та чинять сприятливу дію на його здоров’я, впливаючи на власні корисні для господаря мікроорганізми. Природні пребіотики - це екстракти водоростей, дріжджів, листів подорожника, також вони містяться в моркві, зернах рису, гарбузі, картоплі, кукурудзі, цибулі та часнику, цикорії, спаржі та багатьох інших продуктах харчування. Найвідоміші пребіотики – це інулін, олігофруктоза, фруктоолігосахариди, лактулоза, олігосахариди грудного молока.

Застосування олігосахаридів (ОС) як пребіотиків є сучасним методом для лікування захворювань, викликаних розвитком патогенних мікроорганізмів. Головним механізмом дії олігосахаридів є створення середовища, яке сприяє адгезії і колонізації нормальної мікрофлори на стінках епітелію ШКТ. Відомі такі олігосахариди як: фруктоолігосахариди (ФОС), галактоолігосахариди

(ГОС), ксилоолігосахариди (XOS), манаоолігосахариди (MOS). Нещодавно також доведено, що використання фруктоолігосахаридів є профілактикою розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Дослідження свідчать про здатність ФОС впливати на рівень холестерину та С-реактивний білок (СРБ). У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні встановлено здатність комбінації інулін/ФОС, вживаній у кількості 10 г/добу протягом 6 міс. знижувати концентрацію ХС ЛПНЩ (холестерин ліпопротеїнів низької щільності) та підвищувати рівень ХС ЛПВЩ (холестерин ліпопротеїнів високої щільності), що в народі називають «хорошим холестерином».

Найбільш поширеним способом одержання олігосахаридів є гідроліз полісахаридів на олігомерні фрагменти. В основному, одержання мікробних ОС, є досить складним процесом, адже спочатку потрібно отримати відповідний фермент (галактозидазу, фруктофуранозидазу, мананазу, ксиланазу), а далі за його допомогою гідролізувати субстрат. Наприклад, для одержання фруктоолігосахаридів (ФОС) використовують такі мікроорганізми як: *Aspergillus flavus, A. japonicus, A. tubingensis, Xanthophyllomyces dendroohous, Penicillium expansum, P. citreonigrum, Aureobasidium pullulans*. Біотехнологія процесу починається з синтезу продуцентом фермента □-фруктофуранозидази, яка розщеплює сахарозу, лактозу, фруктозу з подальшим утворенням ФОС. Дослідження in vitro показали, що ФОС піддаються вибірковій ферментації великою кількістю штамів біфідобактерій. Більш того, при зростанні біфідобактерій на субстратах з фруктоолігосахаридами, пригнічується розмноження потенційно патогенної мікрофлори – бактероїдів, клостридій та коліформ.

Отже, дослідження біотехнологічних особливостей сучасного одержання олігосахаридів за допомогою відповідних ферментів мікроорганізмів є актуальною темою на сьогодні. Адже вченими відмічено, що застосування пребіотиків позитивно впливає на стан здоров’я людей з хворобами ШКТ.

Оцінка змін експресії генів ячменю (*Hordeum vulgare*) та його галофітних родичів в умовах осмотичного стресу та засолення

Малієнко В.А., Бойчук Ю.М., Красноперова О.Є., Ісаєнков С.В.

Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН, Київ, Україна,

stan.isayenkov@gmail.com

Зростання чисельності населення Землі веде до збільшення потреб у продуктах харчування. Проте подальші зміни клімату, деградація орних земель та зростаючий дефіцит водних ресурсів суттєво ускладнюють продуктивність сільського господарства. Тому збільшення екологічної пластичності сортів рослин та стійкості їх до абіотичних та біотичних стресових факторів набуває навіть більшої актуальності, ніж зростання продуктивності. Актуальною є ця проблема і для ячменю – одної з найпоширеніших культур у світі, зерна якої виробляється більше 140 млн. т. на рік. Ця культура має дві важливі переваги - широкий ряд сортів та 33 видів диких родичів з різних еко- географічних зон, що можуть використовуватись як вихідний матеріал для селекції та пошуку нових генів стійкості.

Нами проведена робота з оцінки стійкості ячменю звичайного та його диких родичів, а саме *H. marinum* (околиць міста Піза, Італія) та *H. glaucum* (узбережжя Солоного озера Ларнаки, Кіпр) до таких несприятливих абіотичних факторів як осмотичний та сольовий стрес. Піддослідні рослини вирощувались на гідропонному середовищі Хогланда (контроль). Для моделювання умов засолення в середовище поступово додавався NaCl до кінцевої концентрації 300 мМ, а осмотичного стресу поліетиленгліколь (ПЕГ 6000) до 300 г/л. Оцінювались зміни морфометрихних показників, а саме відносний приріст, загальна довжина рослини, вміст води в тканинах. Також вивчались зміни в експресії 9 генів, задіяних в процесах реакції на осмотичний стрес та сольовий стрес. Ці зміни досліджувались методом зворотно транскрипційної полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ЗТ-ПЛР-РЧ), і визначались за показником ΔCt між геном домашнього господарства (актином) та геном інтересу.

Було виявлено чіткі видоспецифічні особливості змін морфометричних показників на дію кожного зі стресових факторів. Найбільш чутливим виявився культурний ячмінь. Це добре характеризує такий інтегральний показник як відносний рівень приросту (RGR). Як видно з графіку на Рис 1, він був в середньому найнижчим з досліджених видів. Серед двох диких видів ячменю виявились відмінності в реакції на кожен фактор стресу. Якщо *H. marinum* був слабо чутливий до посухи і витримувала засолення, то *H. glaucum* майже не реагувала на засолення і була дуже чутливою до посухи.

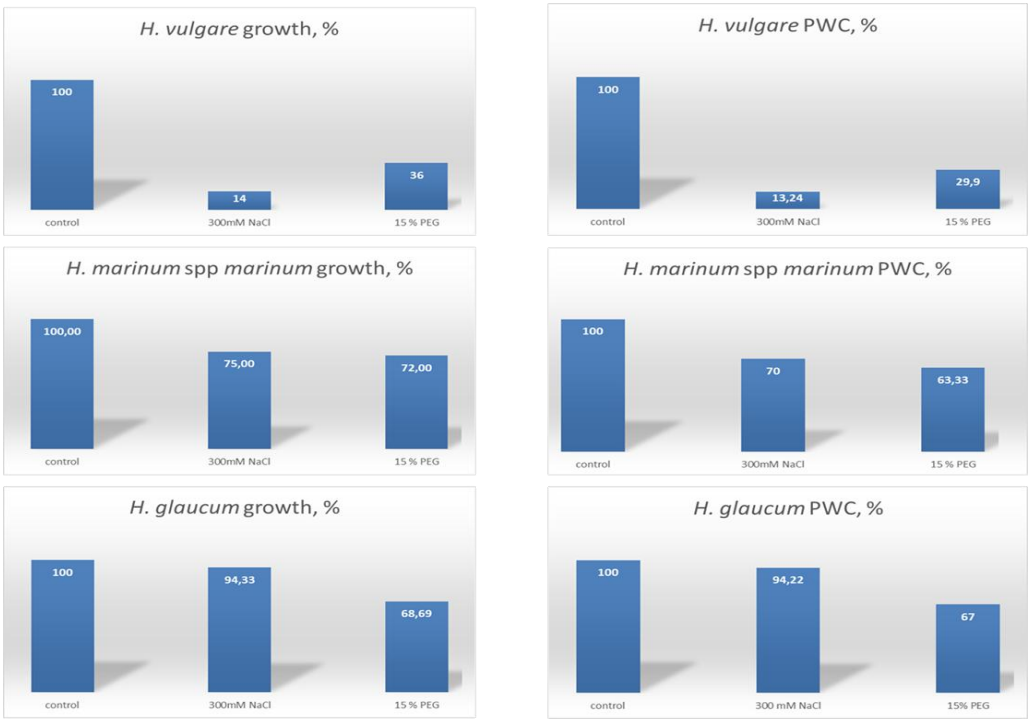


Рис. 1. Вплив засолення та осмотичного стресу на фізіологічні показники різних видів роду *Hordeum*.

Характер транскрипційного профілю та індукція різних видів генів на дію сольового чи осмотичного стресів були специфічними для кожного виду роду *Hordeum*, що досліджувався. Експресія генів, що кодують катіонно-протоний антипортер 16 (CHX 16) та транспортер бору BOR4 значно зростала в умовах засолення. Індукція гену, що кодує дегідрин 2 (DHN2) відмічалася за умов дії осмотичного стресу. Для більшості інших досліджених генів більш притаманне посилення експресії в коренях і зменшення в стеблі, шо підтверджує факт переважного розвитку кореневої системи в умовах посухи та засолення.

Біотехнологічні аспекти використання біологічно активних добавок

Малюга А.Ю., Благодарь К.С.

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,

м. Полтава, Україна,

alinamaliuha1@ukr.net,

katerina.blagodar@ukr.net

На сьогодні широкого застосування набувають біологічно активні добавки, що представляють натуральні комплекси речовин, такі як мінерали, вітаміни, харчові волокна, екстракти лікарських рослин, ненасичені жирні кислоти, амінокислоти тощо.

Так, на світовому ринку, починаючи з 2001 року, спостерігається постійне зростання дієтичних добавок до їжі (ДД або БАД) на 7-8% на рік. У багатьох розвинених країнах світу виробництво і споживання БАД досягає величезних масштабів. Наприклад, у Японії БАД вживає близько 90% населення, у США - 80%, в Європі - понад 65%.

Біологічно активні добавки використовуються як додаткове джерело харчових і біологічно активних речовин:

- ❖ для оптимізації вуглеводного, жирового, білкового, вітамінного та інших видів обміну речовин при різних функціональних станах;
- ❖ для нормалізації та/або поліпшення функціонального стану органів і систем організму людини, в т.ч. продуктів, що надають загальнозміцнюючу, м'яку сечогінну, тонізуючу, заспокійливу та інші види дії при різних функціональних станах, для зниження ризику захворювань;
- ❖ для нормалізації мікрофлори шлунково-кишкового тракту, в якості ентеросорбентів.

За функціональною роллю біологічно активні добавки поділяють на:

1. нутріцевтики;
2. парафармацевтики;
3. пробіотики (еубіотики).

Нутріцевтики – біологічно активні добавки до їжі, які використовуються для корекції хімічного складу їжі людини (допоміжні джерела поживних речовин — нутрієнтів). До них відносять вітаміни і вітаміноподібні речовини, поліненасичені жирні кислоти, фосфоліпіди, окремі макро- і мікроелементи, незамінні амінокислоти, деякі моно- і дисахариди, а також харчові волокна – целюлоза, пектини тощо. Основні функції, які виконують нутріцевтики: забезпечення організму ессенціальними харчовими речовинами; зв'язування та виведення з організму шкідливих речовин; профілактика хронічних захворювань (ожиріння, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, імунодефіцитний стан, злоякісні новоутворення).

Парфармацевтики – використовуються для профілактики, допоміжної терапії та підтримки функціональної активності органів та систем організму. Це, як правило, продукти, що містять мінорні компоненти їжі - біофлавоноїди, органічні кислоти, глікозиди, біогенні аміни, регуляторні олігопептиди, полісахариди, олігосахариди тощо. Парафармацевтики виконують адаптогенні функції, забезпечують профілактику патогенних станів та використовуються як засіб допоміжної терапії для регулювання функціональної активності органів і систем організму людини у фізіологічних межах.

Пробіотики (еубіотики) – це живі мікроорганізми, що є представниками нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту людини, найчастіше це біфідо- і лактобактерії, які позитивно впливають на здоров'я та імунітет людини. Основними функціями пробіотиків є: допомога організму у засвоєнні їжі; протидія шкідливим бактеріям; підтримання клітин, які вистилають кишківник, запобігаючи потраплянню в кров шкідливих бактерій, які людина споживає з їжею чи напоями; беруть участь у розпаді і всмоктуванні ліків.

Слід зазначити, що використання біологічно активних добавок є додатковим джерелом харчових і біологічно активних речовин, для оптимізації вуглеводного, жирового, білкового, вітамінного і інших видів обміну речовин. Тому важливо раціонально поєднувати харчовий раціон і біологічно активних добавок, які призначаються з метою нормалізації або відновлення порушених функцій організму.

Дослідження з розробки складу твердих капсул для лікування та профілактики циститу

Маслій Ю.С., Даржа Маліка

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Вступ. Лідируючу роль у структурі поліклінічного прийому уролога займає цистит, до якого найбільш схильні жінки репродуктивного віку. Це захворювання призводить до порушення нормального ритму життя, соціальної адаптації, зниження фізичної та психічної активності, працездатності, що є важливою соціально-економічною проблемою та вимагає своєчасної ефективної терапії.

Мета дослідження – розробка твердих капсул для профілактики та лікування циститу з компонентами рослинного походження.

Матеріали та методи. Як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) у складі капсул була обрана комбінація сухих екстрактів листя брусниці та мучниці (1:1). Як допоміжні речовини використовували: наповнювачі – Prosolv HD90; суміш мікрокристалічної целюлози та колоїдного діоксиду кремнію – МКЦ + SiO2 (99,5:0,5); суміш маніту та колоїдного діоксиду кремнію – маніт + SiO2 (99,5:0,5); зв'язувальні компоненти – етанол (96 %) та спиртові розчини повідону (1, 2 та 3 %). Досліджували: текучість, кут природного укосу (КПУ), коефіцієнт Гауснера, індекс Карра, розпадання.

Отримані результати. Як відомо, при розробці твердих лікарських форм текучість порошку є дуже важливим фактором. На першому етапі нашої роботи об'єктами дослідження служили сухі екстракти та їх суміш. Згідно з результатами, текучість екстракту брусниці за часом витікання з лійки була задовільною (39,70 с/100 г), на відміну від екстракту мучниці, текучість якого була у 2 рази нижче (76,92 с/100 г). Порошок суміші АФІ також характеризувався поганою текучістю і був пилоподібним. Виходячи з даних КПУ, текучість екстракту брусниці була задовільною, оскільки значення

знаходилося в межах 36-40°, проте екстракт мучниці та суміш АФІ характеризувались незадовільною текучістю – КПУ був понад 46°. Характеристика текучості залежно від індексу Карра та коефіцієнта Гауснера для екстракту листя брусниці була допустимою, екстракту листя мучниці – поганою, а суміші АФІ – незадовільною.

Часто текучість порошку покращується за рахунок додавання різних допоміжних речовин – наповнювачів та антифрикційних агентів. Тому нашою подальшою роботою стало вивчення технологічних властивостей комбінації АФІ з допоміжними речовинами: Prosolv HD90; суміш МКЦ + SiO_2; суміш маніт + SiO_2. Як показали результати, після додавання наповнювачів показник текучості суміші рослинних екстрактів за часом витікання з лійки значно покращився: у 1,38 рази (МКЦ + SiO2), у 1,85 рази (маніт + SiO2) та у 2,13 разів (Prosolv HD90) порівняно з початковою текучістю суміші рослинних екстрактів. КПУ суміші рослинних екстрактів з допоміжними речовинами зменшився на 8–11° порівняно з вихідною сумішшю АФІ, проте відповідав задовільній текучості. Крім того, досліджувані наповнювачі не дозволили знизити пилоутворення АФІ.

Відомо, що волога грануляція покращує технологічні властивості порошків. Зважаючи на попередні результати, далі було вирішено аналізувати вплив вологої грануляції на технологічні властивості суміші АФІ з Prosolv HD90. Враховуючи гігроскопічність і хорошу розчинність екстрактів у водному середовищі, як зволожувачі використовували етанол (96 %) та спиртові розчини повідону (1, 2 і 3 %). Отримані результати показали, що спиртові розчини повідону характеризувались найкращим часом витікання порошку з лійки та меншим КПУ. У порівнянні зі значенням текучості суміші АФІ з наповнювачем Prosolv HD90, цей показник у всіх гранульованих порошках покращився у 1,5-2,0 рази. Відповідно до значень індексу Карра та коефіцієнту Гауснера гранули, отримані з використанням 96 % етанолу та 1 % розчину повідону продемонстрували «хорошу» текучість, а з 2 % і 3 % розчинами – «дуже хорошу (відмінну)». Результати дослідження розпадання капсул не показали статистично

великої різниці між зразками, час їх дезінтеграції відповідав фармакопейним вимогам.

Висновки. Отже, враховуючи результати комплексу проведених досліджень, було розроблено склад маси для інкапсулювання, який включав як наповнювач Prosolv HD90, а як зволожувач – 3% спиртовий розчин повідону.

Обґрунтування діючих речовин у складі твердих капсул для лікування і профілактики циститу

Маслій Ю.С., Даржа Маліка

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Вступ. Цистит – одне з найпоширеніших захворювань сечовидільної системи, особливо серед жінок, що супроводжується такими частими симптомами, як запалення, біль при сечовипусканні, виділення крові, почуття неповного випорожнення сечового міхура, що, своєю чергою, знижує якість життя пацієнтів. Лікування циститу має бути комплексним і включати: антибактеріальну та симптоматичну терапію, профілактику та усунення ускладнень, запобігання рецидивам. Дуже ефективним способом профілактики та лікування циститу є фітотерапія. Комплекс біологічно-активних речовин, що входять до складу лікарської рослинної сировини (ЛРС), надає протизапальну, протимікробну, спазмолітичну, діуретичну дію і перешкоджає утворенню сечових каменів, що сприяє нормалізації сечовипускання, покращує функціональний стан сечових шляхів, а також зменшує ризик повторень. До таких рослин, перш за все, відносять журавлину, брусницю, мучницю, золототисячник, любисток, розмарин, хміль, перстач, материнку, дику моркву, спориш, звіробій, березові бруньки, петрушку, бузину та ін.

Мета дослідження – вибір активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у складі капсул для лікування та профілактики циститу.

Методи досліджень. Аналіз літературних джерел та інтернет-ресурсів, а також вивчення складів лікарських засобів рослинного походження для лікування та профілактики циститу, представлених у довіднику Компендіум.

Основні результати. За літературними даними комбінація кількох рослинних екстрактів в одній лікарській формі проявляє більшу біологічну дію, ніж кожен екстракт окремо, у зв'язку з чим ми вирішили розробити тверді желатинові капсули комбінованого складу для лікування та профілактики циститу.

Однією з найчастіше використовуваних лікарських рослин для лікування циститу є мучниця. Її застосування схвалено Європейським медичним агентством як традиційний рослинний лікарський засіб для полегшення симптомів легких рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів, таких як відчуття печії під час сечовипускання та/або часте сечовипускання у жінок. Екстракт листя мучниці або ведмежих вушок (*Arctostaphyllos uva-ursi*), завдяки наявності у складі арбутину та метиларбутину, виявляє виражену антибактеріальну та антиадгезивну дію, що перешкоджає прикріпленню мікроорганізмів до слизової оболонки та забезпечує швидке очищення сечовивідних шляхів від бактеріальної флори. Завдяки вмісту дубильних речовин, екстракт цієї ЛРС має протизапальну дію. Мучниця є гарним сечогінним засобом. Флавоноїди, що входять до її складу, підвищують діурез з одночасним виведенням з організму іонів натрію та хлору. Ця рослина гальмує реабсорбцію сечової кислоти в ниркових канальцях і збільшує її розчинність, знижуючи утворення каменів у сечовивідних шляхах. Крім того, мучниця має здатність посилювати ефекти інших уросептичних та протизапальних препаратів.

Оскільки не останню роль у виникненні циститу грає ослаблення імунітету, нами рекомендовано до складу капсул, що розробляються, ввести екстракт листя брусниці (*Vaccinium vitis-ideae*), багатий на вітамін С, що підвищить стійкість організму до інфекцій і знизить прояв запальних реакцій. Брусниця містить у своєму складі фітонциди, які пригнічують ріст

хвороботворних бактерій, що допоможе впоратися з інфекціями сечовивідних шляхів і подолати резистентність бактерій до антибіотиків. Згідно з літературними даними, курси лікування брусничним листом можуть проводитися до півроку і більше, що стає можливим через відсутність побічних реакцій та відмінну переносимість.

Висновки. Враховуючи етіологію та патогенез циститу, нами було рекомендовано як АФІ у складі капсул використовувати сухі екстракти листя брусниці та мучниці (1:1), які мають протимікробну, протизапальну, спазмолітичну та загальнозміцнюючу дію.

Натуральна кормова суміш у щоденному раціоні лабораторних щурів

[1] Матюха І.О., [2] Віщур О.І.

[1] ПрАТ «Компанія Ензим», м. Львів, Україна

[2] Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна

iryna.matiukha@enzym.com.ua

Відомо, що тварини упродовж всього індивідуального розвитку постійно піддаються зовнішнім впливам, які є стрес факторами для організму. Серед них: перехід на нові типи живлення, введення різних компонентів кормів; зміни умов утримання; статеве дозрівання; дія бактерій, вірусів, алергенів; планові вакцинації і застосування антигельмінтних препаратів; виношування потомства та годівлі молодняку; фізичне і психоемоційне навантаження, дресирування тощо. Стрес активує окиснення і надмірне накопичення токсичних продуктів, ушкодження клітинних мембран, порушення їх функціональної здатності, руйнування ензимів, молекул ДНК і РНК. Наслідком є зниження імунної опірності організму. У контексті згаданих ризиків, на сьогодні актуальним є питання збагачення щоденного раціону домашніх тварин біологічно активними речовинами для забезпечення високого рівня імунного потенціалу й антиоксидантного захисту.

З огляду на це, було розроблено компонентний склад і рецептуру комплексної добавки для щоденного раціону домашніх тварин. Всі компоненти суміші природнього походження – це рослинні екстракти, органічні хелати мікроелементів, а також спеціальні інактивні дріжджі, останні здатні активувати антиоксидантні механізми захисту від накопичення продуктів окиснення в організмі. Для виробництва таких дріжджів використовують специфічний ферментаційний процес, після чого клітини інактивують і висушують. У результаті отримують продукт з високим вмістом повноцінного за амінокислотним складом доступного протеїну, вітамінами і мікроелементами. Мета роботи полягала у з'ясуванні впливу різних доз розробленої кормової добавки до раціону на активність гуморальної ланки неспецифічної резистентності у тварин на тлі індукованої імуносупресії. Дослідження на лабораторних тваринах проводили згідно наведеної нище схеми (рис.1).

Рис. 1. Схема дослідження кормової суміші на лабораторних тваринах.

На початку дослідження, а також через два і через п'ять тижнів після згодовування кормової добавки – проводили забір крові для імунологічних досліджень, відповідно: I етап, II етап, III етап. Варто зазначити, що останній забір відбувався після введення ЦФ.

Застосування різної кількості кормової добавки до раціону щурів істотно не впливало на рівень бактерицидної активності сироватки (БАСК) до 5-го тижня досліду. Введення імуносупресора викликало пригнічення БАСК у тварин контрольної групи. У щурів дослідних груп цей показник природної резистентності залишався на рівні до введення імуносупресора (рис.2).

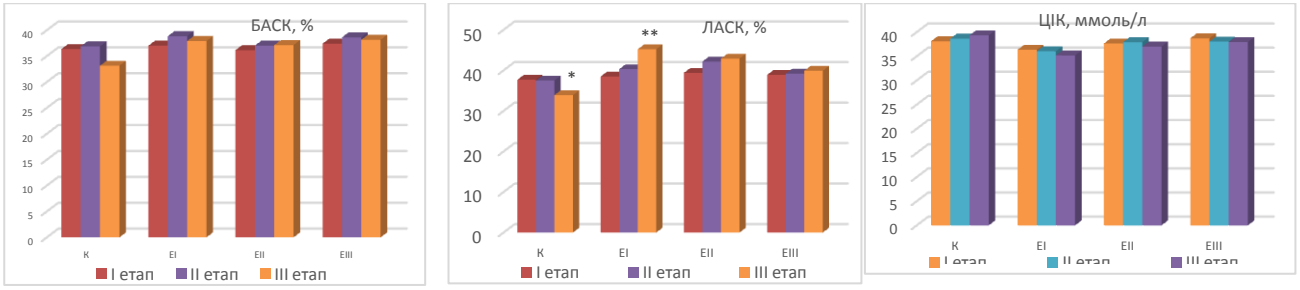


Рис. 2. Динаміка досліджуваних показників гуморальної ланки природної резистентності (*P≤0,1, **P≤0,01 - вірогідність відносно показника на початку досліду).

Подібні зміни, тільки виражені більшою мірою, зафіксовано при дослідженні лізоцимної активності сироватки крові (ЛАСК). Констатовано вірогідне зниження ЛАСК у щурів контрольної групи. При цьому у сироватці крові щурів ЕІ групи після введення імуносупресора виявлено підвищення ЛАСК, тоді як, у сироватці крові щурів інших дослідних груп, рівень ЛАСК залишався стабільним.

У тварин ЕІІ групи, вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові був менший, ніж у тварин контрольної групи, проте різниці були не вірогідні. Активація накопичення ЦІК у крові тварин контрольної групи спостерігалась після введення імуносупресора. Разом з цим необхідно зауважити, що у тварин, які отримували досліджувані кормові добавки рівень ЦІК не зростав, а навіть мав тенденцію до зниження. Такі зміни, як відомо вказують на зменшення антигенного навантаження на організм досліджуваних тварин і є позитивним прогностичним фактором.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що застосовані кормові добавки спричиняли дозозалежний вплив на активність природних механізмів захисту організму щурів, особливо гуморальної ланки. Цей вплив був виражений більшою мірою у тварин за умов індукованої імуносупресії. Зважаючи на позитивні результати, отримані у дослідженнях на лабораторних тваринах, у перспективі заплановане продовження вивчення інших аспектів впливу розробленої кормової добавки у раціонах сільськогосподарських тварин.

Біотехнології підвищення осмостійкості пшениці

Михальська С.І.

Інститут фізіології рослин та генетики НАН України, Київ

mykhalskasvitlana@gmail.com

Пшениця озима (*Triticum aestivum* L.) – одна з найважливіших зернових культур, від врожайності якої залежить вирішення продовольчої проблеми та якість життя людей багатьох країн. У зв'язку зі збільшенням чисельності населення в світі та зміною кліматичних умов, які стали причиною тривалих періодів посухи, зростає необхідність підвищення продуктивності сільськогосподарських рослин та адаптивного потенціалу до стресових погодних умов. Тому, поліпшення пшениці за ознаками стійкості до стресів, якісних ознак і ознак урожайності – основні завдання генетиків та селекціонерів. Для генетичного вдосконалення рослин використовуються різні підходи, серед яких значну увагу приділяють трансформації генів, що контролюють метаболізм L-проліну (Pro). Підвищення рівня Pro – фізіологічна реакція багатьох видів рослин у відповідь на дію стресових факторів.

Генетично змінені рослини пшениці озимої генотипів УК 322/17, УК 95/17, УК 065 і УК 209h були отримані шляхом *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in planta*, використовуючи штам *A. tumefaciens* AGLO з бінарним вектором pBi2E. Ця векторна конструкція складається з інвертованого повтору фрагментів двох копій першого екзона та інтрона гена проліндегідрогенази (*pdh*) *Arabidopsis thaliana.* Очікувалося, що часткова супресія ендогенних генів *pdh* трансформованих рослин відбуватиметься шляхом сайленсінгу РНК, за рахунок утворення коротких фрагментів, що інтерферують. Внаслідок цього зниження активності проліндегідрогенази призведе до підвищення рівня Pro та осмотолерантності рослин.

Селекцію генетично змінених форм проводили в умовах *in vitro* з використанням 50 мг/л канаміцинсульфату та піддавали молекулярно-

генетичному аналізу на наявність інтродукованих генів. Відібрані рослини дорощували в умовах *in vivo* та отримували насіннєві покоління. Об'єктом дослідження стійкості до дії водного дефіциту було перше покоління біотехнологічних рослин пшениці (Т1). Стресове навантаження створювали шляхом припинення зволоження ґрунту у вегетаційних судинах протягом 10 діб, в період виходу рослин у трубку. Вміст Pro вимірювали в листі на початку та в кінці дії посухи. Показники продуктивності визначали у фазі повної стиглості зерна.

В результаті проведених досліджень встановлено, що в отриманих трансформантів при культивуванні в нормальних умовах рівень вільного L-проліну був майже в 1,5 раз більшим порівняно з рослинами вихідного генотипу. В умовах дії водного дефіциту його вміст зростав як у контрольних, так і в біотехнологічних варіантах. При цьому в генетично модифікованих рослин відзначено тенденцію більшої акумуляції L-проліну, незважаючи на те, що в стресових умовах у вихідних форм вміст амінокислоти збільшувався майже втричі, тоді як у трансформованих – лише в два рази. Це дає підстави стверджувати, що збільшення Pro в трансгенних рослинах відбувається не тільки за рахунок його синтезу, а й у результаті часткової супресії гена проліндегідрогенази.

Між генетично модифікованими та вихідними формами відзначено достовірну різницю за головними показниками структури врожаю. Так у біотехнологічних рослин маса зерна з головного колоса була більшою в ~ 1,3 рази, а різниця у масі зерна з рослини, за рахунок продуктивності додаткових пагонів, становила близько 3,0 грами.

Отже, прискорення й оптимізація селекційного процесу можливі на основі використання генетичної трансформації рослин, що дасть змогу суттєво розширити межі процесу створення нових сортів *Triticum aestivum*, у тому числі стійких до дії осмотичних стресових факторів.

Дослідження залежності складу низькомолекулярної фракції кордової крові від умов холодового впливу

Моісєєва Н.М., Щенявський І.Й., Горіна О.Л., Ахатова Ю.С.

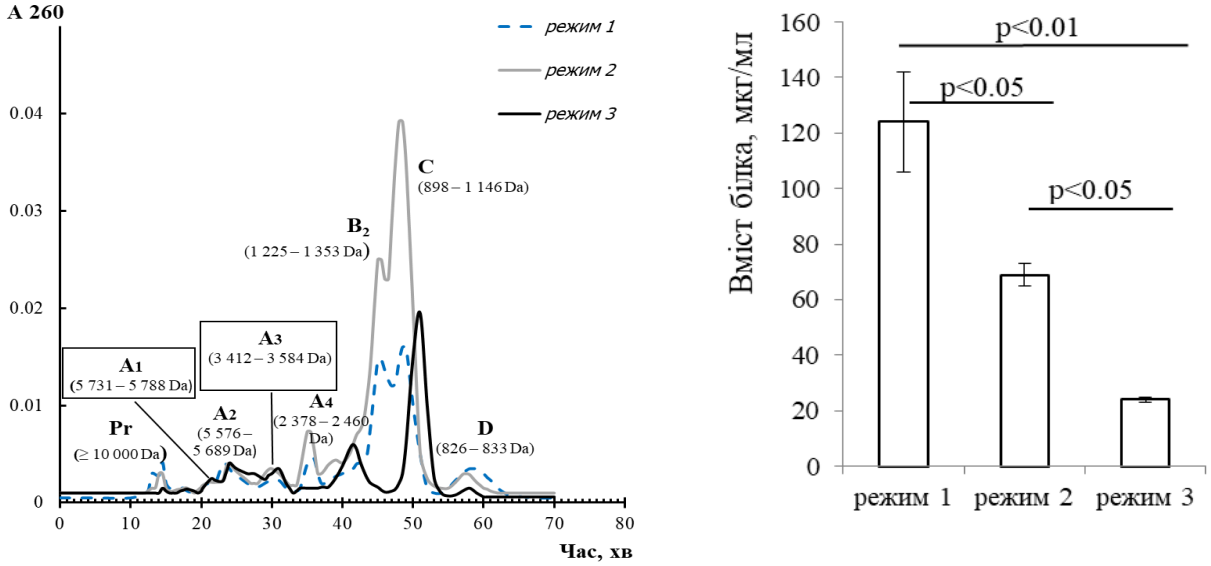
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Julija_Veselovskaja@meta.ua

Дослідження терапевтичного потенціалу низькомолекулярних біоактивних речовин (БАР) з кордової крові (КК) ведуться вже багато років. Це обумовлено тим, що вони мають виражені регуляторні властивості, здатні впливати на процеси імунної відповіді, запалення та регенерації. Однак, при виготовленні таких препаратів в залежності від методів обробки сировини та рівня деструкції клітин може суттєво різнитися кінцевий склад продукту та концентрації діючих речовин. Одним з перспективних способів отримання БАР з КК є застосування кріотехнологій. Низькі температури сприяють повнішому руйнуванню клітинних структур і виходу БАР в екстракт, що пов'язано з формуванням кристалів льоду, утворенням гіперконцентрованих розчинів, зміною їх іонної сили і pH, а також зі швидкістю охолодження. Тому метою даного дослідження було визначення можливості варіювати склад фракцій, отриманих з КК за допомогою різних режимів кріоекстракції.

Зразки цільної КК корів (n=4, V=50 мл) піддавали кріодеструкції на програмному заморожувачі шляхом комбінування наступних режимів:
1 - швидке заморожування (30°С/хв до -196°С) – швидке відігрівання (40°С/хв до -7°С; 1°С/хв до 0°С; 40°С/хв до 10°С); 2 - повільне заморожування (2°С/хв до -2°С; 7°С/хв до -196°С) – повільне відігрівання (3,25°С/хв до -24°С; 0,7°С/хв до -3°С; 0,15°С/хв до 10°С); 3 - повільне заморожування зі швидкістю 1°С/хв із зупинкою процесу на 40 хв в зоні кристалізації – повільне відігрівання (1°С/хв до 10°С). Кріоекстракти піддавали ультрафільтрації (до 10 кДа) та ліофілізації. Спектр речовин у фракціях, оцінювали за допомогою гель-проникної хроматографії (гель TSK Toyopeas HW-40, довжина хвилі 260 нм). Вміст загального білка визначали за методом Лоурі.

Показано, що хроматографічні профілі отриманих фракцій відрізняються за кількісними і якісними показниками (Рис. 1, А). Так, фракції, отримані за режимами 1, 2 і 3, мають по 8, 7 і 5 основних піків, відповідно, та відрізняються за загальною площею під піками. Найбільша площа під піками спостерігається при застосуванні режиму 1 - 1109,72±0,11 мм^2, а для режимів 2 і 3 цей показник становить 900,31±11,00 мм^2 і 105,37±0,40 мм^2, відповідно. Це свідчить про те, що найбільший вихід УФ-поглинаючого матеріалу до фракцій забезпечує режим 1, тоді як за режиму 3 цей показник у 10,5 разів менший. Ці дані підтверджуються і вмістом загального білка у готових фракціях (Рис. 1, В).



А В

Рис. 1. Склад низькомолекулярних фракцій (до 10 кДа) КК, отриманих за різними режимами кріоекстракції. А – типові хроматографічні профілі; В – загальний вміст білка

Різний кількісний і якісний склад отриманих фракцій КК може бути пов’язаний з розпадом комплексів молекул під впливом фізико-хімічних чинників, що виникають при різних швидкостях охолодження/відігрівання, в результаті чого екстрагуються або фрагменти існуючих білків, або нові пептиди. Крім того, можливе явище агрегації та осадження молекул при ультрацентрифугуванні, що впливає на їх відсікання в процесі ультрафільтрації.

Таким чином, отримані дані є суттєвим кроком до практичного застосування низьких температур в біотехнології, а саме до керованого виділення низькомолекулярних компонентів з біологічної сировини.

Отримання гідрогелевих мікрокапсул на основі альгінату натрію методом електророзпилення

[1] Нарожний С.В., [1] Боброва О.М., [1] Мангасаров Д.О., [1] Хала І.П., [1,2] Нардід О.А.

[1] Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

[2] Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

helen.bobrova.77@gmail.com

Одним із підходів до захисту білків від впливу низьких температур може стати їхня інкапсуляція в матриці на основі біополімерів. Такі матриці на основі альгінату натрію використовуються в біотехнології як стабілізуюча структура для підвищення стабільності білкових молекул. На сьогоднішній день розроблено багато методів отримання мікро- та наночастинок на основі полімерів тваринного та рослинного походження. Одним із таких методів є метод електророзпилення або формування мікросфер під впливом електростатичного потенціалу. Основними перевагами даного методу, порівняно з іншими, є можливість отримання однорідних за розміром мікросфер у широкому діапазоні від 50 мкм до 1 мм.

Нами була розроблена модифіковану методику отримання гідрогелевих мікрокапсул методом електророзпилення та створено експериментальний пристрій, який містить систему дозування полімеру, систему прийому мікросфер, систему формування високої напруги, систему розпилення полімеру, а також систему охолодження для регулювання реологічних властивостей розчину. Розроблений пристрій за рядом показників кращий за існуючі аналоги і дозволяє отримувати альгінатні мікрокапсули у широкому діапазоні розмірів та фактору форми. Використання у пристрої генератору високої напруги з можливістю регулювання частоти в діапазоні від 10±0,37 до 18±0,68 кГц дозволило виключити ефекти, які пов'язані з утворюванням паразитних сателітів при електророзпиленні і збільшити полідисперсність отриманих мікрокапсул. Система охолодження розробленого пристрою

дозволяє охолоджувати розчин у термостатованої реакційної ємності до -30±1 °С, що в свою чергу дозволяє знизити його коефіцієнт динамічної в'язкості.

Зниження температури гелюючого розчину у реакційному резервуарі дозволяє регулювати коефіцієнт динамічної в'язкості желюючого розчину і коефіцієнт швидкості реакції між речовиною, яка утворює оболонку мікрокапсули, і желюючим агентом, що дає можливість варіювати фактор форми мікрокапсул у діапазоні від 0,42±0,03 до 0,99±0,06.

Проведене дослідження динаміки створення конусу електророзпилення показало, що процес формування конусу Тейлора починається на 6 мс з моменту початку роботи помпи, а формування статичної голки переходить у спрей в проміжок часу від 10 до 20 мс. Збільшення напруги на електродах не призводить до прискорення формування стійкого електроспрею, але кут і форма конусу Тейлора змінюються при збільшенні швидкості дозування. Збільшення швидкості подачі рідини у 6 разів призводить до формування дифузійного струменя полімеру.

При вільному падінні крапель альгінату натрію у ємкість з гелюючого розчином формуються великі краплі, еквівалентний діаметр кола яких дорівнює 2000±75 мкм, за умови використання капіляра із внутрішнім діаметром 0,2±0,04 мм і його віддаленню від гелюючого розчину на 20±0,01 мм. Поступове збільшення поданої напруги призводить до зниження діаметра отриманих мікрокапсул. Виявлено, що у діапазоні значень високої напруги на контактах 3000±112 ÷ 9000±337 В мінімальне значення еквівалентного діаметра мікросфер досягається при значенні високої напруги 5000±188 В і дорівнює 125±8 мкм, після чого йде поступове збільшення цього параметра зі зростанням прикладеної напруги. Це обумовлено тим, що при збільшенні напруги збільшується швидкість падіння мікрокапсул, тобто знижується час на електродинамічний розпад крапель, що призводить до появи паразитної фракції з великим еквівалентним діаметром. При значенні напруги на контактах пристрою 5000±188 В змінюється також характер розподілу мікрокапсул за еквівалентним діаметром.

Технологічні дослідження капсулювання екстемпоральних порошків із сіркою осадженою

Нестеренко В.М., Данькевич О.С.

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

nesterenko.vlada77@icloud.com

На сьогоднішній день капсулювання займає важливе місце в виготовленні лікарських засобів і БАР, які використовують у медицині, косметології, сільському господарстві. Капсульна оболонка захищає речовини, що знаходяться всередині капсул, від дії зовнішнього середовища, забезпечує точне дозування речовин, маскує їх запах, колір, смак, знижує летючість, токсичність.

В Україні виробничі аптеки екстемпорально виготовляють порошки для внутрішнього застосування із сіркою очищеною. Сірка – важливий макроелемент для організму людини, що входить до складу колагену шкіри, волосся, нігтів.

При розробці капсул враховують велику кількість факторів та показників: фізико-хімічних, технологічних, втрати лікарських речовин в процесі фасування в капсули з використанням засобів малої механізації, а також технологічні показники порошків, такі як насипний об’єм, густина і здатність до усадки.

Метою наших досліджень було вивчення технологічних властивостей сірки очищеної та її сумішей з допоміжними речовинами для визначення параметрів фасування у тверді желатинові капсули з використанням капсулятора. Як об’єкт дослідження обрано сірку осаджену.

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що за технологічними показниками сірка очищена має незадовільну сипучість, яка приводить до нерівномірності дозування при фасуванні у тверді желатинові капсули за допомогою напівавтоматичного капсулятора, тому необхідним є додавання допоміжних речовин, які покращують сипучість сірки очищеної.

Особливості синтезу та перспективи застосування β-каротину

Нетяга Ю.М., Майстренко Л.А.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

juliahapyy@gmail.com

В наш час актуальним є пошук нових джерел сировини для створення лікувальних, лікувально-профілактичних препаратів, харчових та кормових добавок. Таким джерелом можуть бути міцеліальні гриби, здатні синтезувати широкий комплекс речовин білкової, ліпідної природи, вітаміни та інші фізіологічно активні сполуки.

Каротини, особливо астаксантин та β-каротин, виробляються переважно шляхом хімічного синтезу. Проте вимоги ринку змінюються й спостерігається тенденція отримання натуральних продуктів з біологічних джерел. Таким чином докладаються значні зусилля для збільшення виходу каротину з грибів шляхом ферментації. β-каротин (або провітамін А) використовують як харчову добавку для поліпшення кольору їжі, що містить жир та як джерело вітаміну А або ретинолу. Астаксантин додається як барвник до кормів для тварин; найбільш помітною сферою застосування, безумовно, є його додавання до раціону тварин аквакультури. У медицині каротиноїди використовують для профілактики серцево-судинних захворювань та раку.

У харчовій промисловості β-каротин використовується як оранжево-червоний пігмент у багатьох продуктах, включаючи нетермічно оброблені безалкогольні напої зі смаком тропічних фруктів, харчових жирів, сиру, кондитерських виробів та морозива. У фармацевтичній промисловості він виступає в якості барвника для таблеток, а в косметичній промисловості використовується як біологічно активний інгредієнт кремів, що захищає пошкодження шкіри від окислення та впливу УФ-випромінювання. Біофортифікація сільськогосподарських культур каротиноїдами також є одним з напрямів дослідження каротиноїдів. Висока біоактивність β-каротину та його широке застосування впливають на розвиток методів його виробництва.

Особливий інтерес при промисловому отриманні каротиноїдів представляють продуценти ліпофільних біоантиоксидантів, серед яких, один із найбільш перспективних – гетероталічний гриб *Blakeslea trispora*. Штами *Blakeslea trispora* є надпродуцентами бета-каротину та лікопину. Мікробіологічний синтез бета-каротину є найбільш виправданим промисловим способом його виробництва як з технологічної, так і з економічної точки зору. *Blakeslea trispora* відноситься до класу *Zygomycetes*. Гриб представлений двома сумісними (+), (–) статевими формами, які культивуються спільно на рідких поживних середовищах при періодичному режимі. Для забезпечення оптимальних умов розвитку гетероталічної культури при виробництві в посівні та ферментаційні поживні середовища вносять 4% і 2% рослинних олій відповідно. Відомо, що ліпіди важливі для нормального метаболізму грибів і внесення олій в середовище в кілька разів збільшує вміст ß-каротину в клітинах гриба.

Оптимізація процесу культивування гриба *Blakeslea trispora* та складу поживних середовищ для отримання β-каротину є надзвичайно актуальною та потребує подальшого ретельного розгляду.

Вплив децилсульфату натрію на еритроцити кролика за умов постгіпертонічного гемолізу еритроцитів при різних температурах

Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Шпакова Н.М., Шапкіна О.О., Єршов С.С., Орлова Н.В.

Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

nipotel71@gmail.com

Амфіфільні речовини відомі своєю подвійною дією на клітини. Вище критичної концентрації міцелоутворення поверхнево-активні речовини солюбілізують клітинні мембрани та викликають гемоліз еритроцитів, а при нижчих концентраціях захищають еритроцити від стресових впливів, таких як наприклад, гіпотонічний та гіпертонічний шок. В роботі досліджувався вплив амфіфільної сполуки децилсульфату натрію (С10) на клітини кролика в умовах

постгіпертонічного шоку, що діє на клітини під час їх розморожування. Для вивчення цього процесу створена модель за якої еритроцити піддаються дії гіпертонічних розчинів та наступному переносу в ізотонічні умови.

Для дослідження використовували еритроцити, отримані з крові кролика. Роботу з тваринами проводили відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах» (V Національний конгрес з біоетики, Київ, 2013). Після видалення плазми еритромасу двічі відмивали шляхом центрифугування при 1000 g протягом 3 хвилин у 10-кратному об'ємі фізіологічного розчину (NaCl 0,15 моль/л; Na-фосфатний буфер 0,01 моль/л, pH 7,4). Постгіпертонічний шок здійснювали перенесенням еритроцитів з 2,0 моль/л NaCl в 0,15 моль/л NaCl при 0°C, 10, 20, 30 та 37°C. С10 у кінцевій концентрації 600 мкмоль/л додавали на етапі регідратації. Вміст гемоглобіну в супернатанті визначали спектрофотометрично. Статистичну обробку отриманих експериментальних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6.0».

Дані, щодо впливу температури та децилсульфату натрію на постгіпертонічний гемоліз наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Рівень постгіпертонічного гемолізу клітин за різних температур (%).

Об'єкт дослідження	Температура експерименту, ^{o}C				
	0	10	20	30	37
Контрольні клітини	64±6	47±5	36±7	38±6	39±6
Клітини,що піддані дії С10	22±4	16±3	40±4	43±6	58±6

Примітки: n = 6; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Видно, що для контрольних клітин підвищення температури від 0 до 10°C призводить до зменшення рівня гемолізу в 1,6 рази, від 10 до 20°C – в 1,3 рази. Подальше підвищення температури не веде до зниження пошкодження. Децилсульфат натрію за температури 0°C та 10°C доволі ефективно захищає еритроцити кролика від постгіпертонічного шоку, зниження гемолітичного пошкодження складає близько 3 разів. При 20°C та 30°C ця сполука практично не впливає на рівень гемолізу, а при 37°C – збільшує рівень пошкодження клітин.

Амфіфільні сполуки є мембранотропними речовинами і їх інтеркаляція у ліпідний бішар мембрани змінює такі характеристики клітини, як об’єм, радіус, площа поверхні. Збільшення площі поверхні модельних мембран, а також збільшення діаметру еритроциту при вбудовуванні амфіфільної речовини показано у багатьох роботах. Ці дані послужили достатнім підгрунтям для формулювання припущення щодо захисної дії децилсульфату натрію завдяки збільшенню площі поверхні клітини. Це створює спроможность досягнути більшого об’єму при перенесенні в ізотонічні умови і уникнути пошкодження клітин внаслідок перевищення критичного гемолітичного об’єму. При температурі вище 20°С плинність мембрани значно підвищується, молекули амфіфільних сполук легше переміщуються та формують міцели, що порушує бішар, та надає йому нестабільності. Крім того відомо, що підвищення температури вище 20°С призводить до перерозподілу ліпідів, а саме у зовнішньому моношарі скорочується кількість доменів, збагачених сфінгомієліном та збільшується – збагачених фосфатидилхоліном, що може впливати на вбудовування молекул С10 у бішар. Це може пояснити залежність захисної дії цієї амфіфільної сполуки від температури.

Особливості стадій життєвого циклу об’єкту господарської діяльності в біомедичній галузі

Огородник А.М., П’ятчаніна Т.В., Сахно Л.О., Дворщенко О.С., Цюкало Д.В., Мельник-Мельников П.Г.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

kassmail@ukr.net

В біомедичній галузі дослідження етапів життєвого циклу (ЖЦ) об’єкту господарської діяльності (ОГД) забезпечує збалансоване поєднання нових ОГД та тих, що перебувають на стадії модернізації та впровадження. Формалізація всіх етапів ЖЦ ОГД забезпечує підґрунтя для ефективної розробки стратегії комерціалізації та трансферу медичних технологій.

ОГД в біомедичній галузі це – продукт (речовина, штам мікроорганізму, культура клітин тварин та людини); процес (спосіб отримання продукту); продукти (речовини або композиції), що застосовуються в діагностиці або лікуванні.

На прикладі ОГД «Пов'язки вуглецевої сорбуючої» (ПВС), розробленої в ІЕПОР ім. РЄ Кавецького НАН України, досліджено стадії ЖЦ біомедичних НТР, який включає: ідея, проект НДР, НДР, створення дослідного зразка, розробка ТУ, захист ОПІВ та комерціалізація, проведення доклінічних досліджень (ДД) та клінічних випробувань (КВ), отримання дозвільних документів від медичного регулятора, малосерійне виробництво та введення в обіг.

Початковою стадією ЖЦ ПВС є виникнення ідеї/концепції, стадія «Проект НДР» та «НДР» - це виконання безпосередньо наукового дослідження, яке завершується створенням дослідного зразка - ПВС. На стадії «Дослідний зразок» здійснено захист ПВС національними патентами.

На стадії «Розробка ТУ» отримано ТУ на ПВС - ТУ У24.4-05416946-001:2010, які визначають відповідність ПВС проектові технічних умов, інструкції щодо застосування (використання) ПВС; відповідність документів вимогам чинної нормативної документації; можливість передачі зразків ПВС для проведення КВ; відповідність виробів установчої серії вимогам чинних нормативних документів на цей виріб.

Слід зауважити, якщо результати ДД незадовільні - розробку повертають на доопрацювання або приймається рішення про припинення подальшої комерціалізації. На основі результатів ДД отримано дозвіл Державного експертного центру МОЗ України на КВ ПВС.

Стадія ЖЦ «Клінічні випробування» - встановлення або підтвердження ефективності та безпеки медичного виробу. В результаті КВ ПВС отримала свідоцтво про державну реєстрацію оцінки якості, безпеки та відповідності вимогам до медичних виробів (за вимогами 2015 р.), дозвіл на медичне

використання, ПВС внесена до державного реєстру медичних виробів (клас IIа – медичні вироби з середнім ступенем ризику).

Стадія «Малосерійне виробництво» - ПВС сертифікована за системою ISO 13485 (сертифікат відповідності UA.TRL.101-100/СУ-2019). ПВС пройшла оцінювання відповідності вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів - отримано сертифікат відповідності №UA.TR.101-105-2017.

На сьогодні, НТР ПВС успішно використовують в українських цивільних та військових клініках: Головний військовий клінічний госпіталь Міністерства оборони України, Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, Клінічна лікарня Феофанія ДУС та ін.

Розроблено стадії ЖЦ онкологічних НТР, на прикладі НТР ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України «Пов'язка вуглецева сорбуюча». Визначено, що до особливостей стадій ЖЦ ОГД відноситься складність та розгалуженість стадій ЖЦ з урахуванням етапів модифікації дослідного зразка, повернення до нового НДР, наявність стадій ДД та КВ.

Оцінка об'єктів інтелектуальної власності як нематеріальних активів в ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Огородник А.М., П'ятчаніна Т.В., Дворщенко О.С., Цюкало Д.В., Мельник-Мельников П.Г.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

kassmail@ukr.net

В сучасних умовах розвитку ринкової економіки України однією із умов високого ступеня комерціалізації результатів інтелектуальної діяльності наукових установ (НУ) є вартісна оцінка об'єктів права інтелектуальної власності (ОПІВ) та дослідження їх властивостей як товару. Знання вартості прав на ОПІВ має велике значення для прийняття управлінських рішень стосовно ОПІВ на етапах створення, правової охорони та комерціалізації.

З використанням теоретичних досліджень та нормативно-правової бази визначено основні підходи до оцінки ОПІВ - витратний, ринковий та дохідний підходи, для кожного підходу враховуються свої методи розрахунку та врахування різних факторів розрахунок. В медико-біологічний галузі, з якою пов’язана діяльність Інституту найбільш прийнятний витратний підхід.

Витратний підхід передбачає визначення затрат на відтворення початкової вартості ОПІВ у складі нематеріальних активів НУ з урахуванням його наступних удосконалень або заміни з визначенням режимів амортизації на період подальшого використання з метою встановлення його реальної вартості.

Метою дослідження є обґрунтування та оцінка ОПІВ на прикладі конкретних науково-технічних розробок.

Прийняті на баланс НУ ОПІВ набувають статусу нематеріальних активів і оцінюються по фактично здійснених витратах, одержаних з бухгалтерської звітності НУ за кілька останніх років. Основні принципи розрахунку полягають у застосуванні методу прямого відтворення, визначення залишкової вартості відтворення майнових прав інтелектуальної власності. Вартість відтворення визначена на підставі фактичних витрат на розроблення корисної моделі.

На прикладі конкретної науково-технічної розробки ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України «Протипухлинний феромагнітний нанокомпозит» розраховували вартість майнових прав з урахуванням коефіцієнтів морального зносу та наукової значущості. Отримано поточну вартість витрат пов'язаних зі створенням (розробленням) на дату оцінки майнових прав інтелектуальної власності, які оцінюються, приведенням ОПІВ в стан, що забезпечує його найбільш ефективне використання, з урахуванням витрат на правову охорону, маркетингові дослідження, проведення НДР.

Також, для розрахунку вартості розробленого ОПІВ обрали патент на корисну модель «Спосіб профілактики рецидивування злоякісних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок після кістково-замісної хірургії у хворих з поліморбідністю», за умов зарахування на баланс та у випадку відсутності комерціалізації. Визначено, що поточна вартість витрат зменшується на

величину знецінення майнових прав інтелектуальної власності, яка розрахована методом строку життя.

Отже, на прикладі науково-технічної розробки ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України розраховано конкретну вартість майнових прав на винахід (корисну модель) за витратним підходом з урахуванням коефіцієнтів морального зносу та наукової значущості для ОПІВ.

Ферментолізати молочнокислих бактерій та їх властивості

[1] Орябінська Л.Б., [2] Лазаренко Л.М., [1] Богдан Т.З.

[1]Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

[2] Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна

olanab9@gmail.com

Фармацевтичний та косметологічний ринки висувають нові вимоги до препаратів, що розробляються на основі пробіотиків. Актуальними є розробки продуктів з підвищеною імунотропністю, Останні дослідження в галузі імунології показують, що стимулювати протипухлинний імунітет, активувати імунокомпетентні клітини та індукувати синтез деяких цитокінів здатні тільки низькомолекулярні структурні елементи клітин, що мають розміри в межах 1000 -1500Да.

Метою роботи було створення лізатів пробіотичних культур р. *Lactobacillus* та дослідження їх імуномодулювальних властивостей.

У цьому напрямку розроблено лізати 5 штамів пробіотичних культур р. *Lactobacillus*. Лізати отримували з використанням ферментних препаратів: лізоциму виробництва Мерк КГаА, Німеччина та літичного ферментного комплексу мікробного походження - цитал - Рк, який містив літичні глікозидази, ендопептидази з різною субстратною специфічністю та деякі нелітичні супутні ферменти. Літичну активніст ферментів визначали турбідиметричним методом. Процент лізису клітин тест-культур визначали при

довжині хвилі 540 нм по зниженню оптичної щільності до та після реакції. Температура реакційного середовища підтримувалось на рівне 55^0C.

Використання цитала-Рк дозволило досягти 28,0 - 75,5% ступеня гідролізу 1% суспензій нативних клітин молочнокислих бактерій . Для лізоциму цій показник варьював в межах 13-65%. Рівень дезінтеграції залежав не тільки від природи ферменту та пробіотичної культури, але і часу перебігу ферментативної реакції (60-180 хв).

Одержані лізати мали слабокисле значення pH та були збагачені комплексуючими цукрами, кількість яких залежив від штамової приналежності культури та способу одержання лізатів. На відміну від нативних клітин молочнокислих бактерій їх лизати не виявляли антагоністичної активності.

На прикладі лізату штаму *L. delbrueckii subsp.bulgaricus* LB86, отриманого на основі ферменту цитал - Рк, досліджено його імуномодулювальна активність, яку визначали *in vitro* та *in vivo* з використанням загальноприйнятих методів дослідження на моделі інтактних мишей лінії BALB/c. Всі отримані цифрові дані були оброблені за допомогою програми Epi Info (версія 6.0) шляхом дисперсійного аналізу. Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Показано, що лізат виявляв імунокорегуючу здатність, яка була спрямована на зміну активності макрофагів та вибірковий синтез про- та протизапальних цитокінів, що беруть участь у балансуванні імунної відповіді Th1 та Th2 типу.

Так, в дослідженнях *in vitro*, під дією ферментолізату відмічалось збільшення індикатора фагоцитозу (PhI) макрофагів черевної порожнини інтактних мишей в 1.64 рази ніж в контролі ($p < 0,05$). В експериментах, проведених *in vivo*, після обробки мишей ферментолізатом, на 1 та 9 день зростали майже вдвічі параметри спонтанного та стимульованого NBT-тесту макрофагів. На 6 день дослідження також підвищилися у сироватці крові мишей й рівні цитокінів IL-12 та IFN-γ на тлі збільшення співвідношення INF-γ/IL-4.

Таким чином, отримані дані можуть свідчити про потенційну здатність лізату *L. delbrueckii subsp.bulgaricus* LB86 активувати клітинну імунну відповідь та перспективу їх практичного використання у складі профілактичних імуномодулювальних засобів.

Мікробіологічне дослідження спиртових екстрактів бруньок верби білої

Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Калітіна С.М., Клиса Т.Л.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Поява резистентних до антибактеріальних препаратів штамів мікроорганізмів спонукало фахівців до пошуку та розробки нових ефективних засобів протимікробної дії. Природна сировина завжди привертала до себе пильну увагу, як засіб створення різноманітних ліків, де одне із провідних місць займає верба біла (*Salix alba)*. А досягнення сучасної науки дозволяє створити модифіковані лікувальні засоби векторної дії.

Мета. Мета роботи було вивчення протимікробних властивостей спиртових екстрактів, отриманих з бруньок верби білої.

Матеріали та методи дослідження. Проведені дослідження протимікробної активності 6-ти екстрактів з бруньків *Salix alba*. Рослинну сировину піддавали екстракції 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 70 % та 96,0 % етанолом. Екстракцію проводили протягом 10 діб, а потім випарювали спирт при температурі 60^{o}С. Для дослідження використовували слідуючи еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп тест-штамів, а саме *S. aureus* АТСС 25923, *E. coli* АТСС 25922, *P. aeruginosa* АТСС 27853, *B. subtilis* АТСС 6633, *P. vulgaris ATCC 4636, C. albicans* АТСС 885-65. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням

діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хинтона. Для *C. albicans* використовували агар Сабуро. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів заміряли за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати та обговорення. За результатами проведених досліджень встановлено, що ступінь чутливості тест-штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів до переважної більшості екстрактів з бруньок верби білої був помірним. Діаметри зон затримки росту щодо *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633 та *E. coli* ATCC 25922 були у межах (21,5±0,5) мм для спиртових екстрактів 20 %, 30 % та 40 %. Для екстрактів 50 % ці зони дорівнювали (22,2±0,5) мм, для 70 % та 96 % - (23,6±0,6) мм. Щодо штамів *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 активність спиртових екстрактів була дещо нижчою. У спиртових екстрактів 20 % та 30 % антибактеріальна дія не спостерігалась. Діаметри зон затримки росту для 40 % та 50 % екстрактів становили (20,4±0,5) мм та (21,5±0,5) мм, для 70 % та 96 % - (24,4±0,5) мм. Діаметри зон затримки росту для екстрактів 20 %, 30 % та 40 % по відношенню до *C. albicans* ATCC 885-653 дорівнювали в середньому (15,5±0,5) мм, для екстрактів 50 % та 70 % складали (20,5±0,5) мм, для 96 % - (21,2±0,5) мм.

Висновки. За результатами мікробіологічного дослідження встановлено помірний протимікробний ефект стосовно стандартного набору тест-штамів

мікроорганізмів. Проведені дослідження доводять доцільність подальшого поглибленого вивчення протимікробних властивостей різноманітних екстрактів з бруньок верби білої з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Дослідження ліхенофлори НПП «Гомільшанські ліси»

Пальчик О.О., Сумцова А.А.

КЗ «Харківська гуманітарно-педагогічна академія» ХОР, м. Харків, Україна

oksanapalchik@ukr.net

anyasumtsova30@gmail.com

Вступ. Як відомо, лишайники (*Lichenes*) – це своєрідна група організмів, що відрізняється дуалістичною природою, слань яких складається із мікобіонта та фікобіонта. Симбіотичні особливості ліхенізованих грибів відрізняють їх високою біологічною активністю, через що ці організми вдало використовуються у медицині та фармацевтичній промисловості.

Так наприклад, препарат «Евозин», виготовлений із сировини *Evernia prunastri*, має широкі антимікробні властивості проти стрептококів та стафілококів та ефективний при лікуванні захворювань шкіри (фурункульоз, сикоз). Препарат «Параміцин», виготовлений з сировини *Hypogymnia physodes* і *Parmelia caperata*, застосовували при лікуванні відкритої форми туберкульозу. Вченими з різних видів лишайників (представники з родів *Cladonia, Usnea, Evernia, Ramalina, Parmelia* тощо), які містять уснінову кислоту, був виготовлений препарат «Бінан», який має ефективні антимікробні лікарські властивості при лікуванні посттравматичних ран, трофічних та варикозних виразок, гнійних запальних процесів та при опіках 2 і 3 ступеню. Вторинні метаболіти *Parmelia sulcata*, хлоратранорин, атранорин, лобарова та салацинова кислоти, надають потужний антибактеріальний ефект і використовуються при туберкульозі, колітах, виразках.

Мета. Метою даної роботи є встановлення видового різноманіття ліхенобіоти Національного природного парку «Гомільшанські ліси».

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження було видове різноманіття лишайників у екологічно чистій зоні на території НПП «Гомільшанські ліси». Під час дослідження було використано маршрутний, польовий та статистичний методи.

Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами дослідження було визначено видовий склад ліхенофлори території НПП «Гомільшанські ліси», який представлений наступними представниками: *Cladonia pyxidata* (L.) Hoffm., *C. subulata* (L.) F. Weber ex F.H. Wigg. та *C. fimbriata* (L.) Fr., *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl., *H. tubulosa* (Schaer.) Hav., *Parmelia sulcata* Tayl., *P. quercina* (Willd.) Hale, *Evernia prunastri* (L.) Ach. та *Ramalina fraxinea* (L.) Ach. Наявність таких кущистих видів як *Evernia prunastri* (L.) Ach. і *Ramalina fraxinea* (L.) Ach. та листуватих – *Hypogymnia physodes* (L.) Nyl. та *H. tubulosa* свідчить про екологічну благополучність району дослідження, адже саме кущисті види, завдяки особливостям своєї анатомо-морфологічної будови, першими реагують на забруднення навколишнього середовища та відмирають. Отже, можна зробити висновок, що у даній місцевості можливий збір лікарської сировини, який відповідає нормам безпечного збору рослинної сировини для виготовлення лікарських засобів.

Висновки: Широке застосування лишайників у медичній практиці та фармацевтичній промисловості очевидне, адже така лікарська сировина має доволі широкий спектр корисних біологічно активних речовин, є малотоксичною, відрізняється економічною доцільністю та ефективністю при лікуванні. При цьому встановлення екологічно чистої місцевості та знаходження цінних видів, які відповідають вимогам збору рослинної сировини, є актуальним та перспективним напрямком дослідження.

Дріжджі як індуктори синтезу мікробних поверхнево-активних речовин з високою антимікробною та антиадгезивною активністю

[1] Парфенюк М.А., [1,2] Пирог Т.П.

[1]Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

[2]Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ, м. Київ, Україна

parfeniukmasha@gmail.com

Відомо, що біологічна активність (антимікробна, антиадгезивна) мікробних метаболітів може бути посилена за рахунок культивування штаму продуцента з конкурентними мікроорганізмами (індукторами), зазвичай бактеріями. Раніше було встановлено, що за наявності клітин *Bacillus subtilis* БТ-2 у середовищі культивування *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241, синтезувалися поверхнево-активні речовини (ПАР), які характеризувалися вищою антимікробною активністю та вищим ступенем руйнування біоплівок порівняно з препаратами, одержаними у середовищі без індуктора.

Метою даної роботи було дослідити біологічну активність (антимікробну та антиадгезивну) поверхнево-активних речовин, синтезованих *A. calcoaceticus* IMB B-7241 за наявності дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1.

Культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі з очищеним гліцерином та відходами виробництва біодизелю у концентрації 3 і 5 % (об'ємна частка) відповідно. Живі та інактивовані стерилізацією клітини дріжджів *S. cerevisiae* БТМ-1, а також відповідний супернатант вносили у середовище культивування продуцента ПАР на початку процесу. Концентрацію поверхнево-активних речовин визначали ваговим методом після екстракції з супернатанту культуральної рідини модифікованою сумішшю Фолча. Антимікробну активність поверхнево-активних речовин аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Ступінь руйнування бактеріальних і дріжджових біоплівок за дії поверхнево-активних речовин визначали спектрофотометричним методом.

Встановлено, що незалежно від ступеня очищення субстрату (очищений гліцерин, відходи виробництва біодизелю) та способу підготовки індуктора (живі, інактивовані клітини, супернатант), синтезовані *A. calcoaceticus* IMB B-7241 поверхнево-активні речовини виявилися ефективними антимікробними агентами та деструкторами біоплівок. Так, МІК поверхнево-активних речовин, утворених на очищеному гліцерині за наявності живих клітин індуктора, щодо бактерій (*Enterobacter cloacae* С-8, *Staphylococcus aureus* БМС-1, *Bacillus subtilis* БТ-2 (спори), *Proteus vulgaris* ПА-12) та дріжджів (*Candida tropicalis* РЕ-2, *Candida albicans* Д-6) становили 0,85-3,4 та 0,85-3,4 мкг/мл відповідно та були нижчими порівняно з показниками, встановленими для ПАР, синтезованих за відсутності конкурентних дріжджів (31,3-125 мкг/мл). Ступінь деструкції біоплівок досліджуваних тест-культур за дії ПАР (ефективна концентрація 55 мкг/мл), утворених на очищеному гліцерині за наявності живих клітин індуктора, становив 35,9-85 та 30-50,3% відповідно і був вищим у 1,25-3,5 разів, ніж після обробки поверхнево-активними речовинами аналогічної концентрації, синтезованими без індуктора.

Аналогічні закономірності спостерігали і при визначенні антимікробної активності та здатності до руйнування мікробних біоплівок поверхнево-активних речовин, синтезованих *A. calcoaceticus* IMB B-7241 за наявності *S. cerevisiae* БТМ-1 у середовищі з відходами виробництва біодизелю. При цьому мінімальні інгібуючі концентрації таких ПАР щодо досліджуваних бактеріальних і дріжджових тест-культур були у 14-40 разів нижчими, а ступінь деструкції біоплівок у 1,5-3,8 разів вищим, ніж встановлені для поверхнево-активних речовин, одержаних без індуктора.

Наведені дані засвідчують, що незалежно від способу підготовки клітин індуктора, внесення їх у середовище культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 як з очищеним гліцерином, так і відходами виробництва біодизелю, супроводжувалось посиленням антимікробної та антиадгезивної активності ПАР.

Маркетинговий аналіз пропозицій вітамінів групи D

Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Попова І.А.

Кафедра організації та економіки фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

marysea2006@ukr.net

У 2021 році ринок харчових продуктів і добавок досяг 38,04 млрд доларів США в порівнянні з 25,00 млрд доларів США в 2018 році. Зростання було обумовлено відновленням економіки, підвищенням рівня зайнятості та збільшенням хронічних захворювань. З 2018 по 2021 рік попит на вітаміни (особливо за групами D, C, A і E) показав сильне зростання в основному в період економічних криз. Жиророзчинні вітаміни є одним з найбільш затребуваних добавок в категорії мінералів задля кісток та суглобів. ВООЗ пропонує вживати вітамін D у дозах 200–600 МО відповідно до національних рекомендацій. Саме вітамін D відіграє важливу роль у метаболізмі кісток за допомогою регуляції гомеостазу кальцію та фосфатів, а також у регуляції імунної системи.

Тому метою нашого дослідження був маркетинговий аналіз ринку вітамінів групи D, що можна придбати з офіційних сайтів представників або компаній, що приймають участь у реалізації даної групи вітамінів.

Загальна кількість вибірки вітамінів була - 2283 товари. Нами відібрано топ-10 виробників, які мають найбільшу кількість пропозицій: Now Foods 154 або 6,47%, Garden of Life 95 або 3,99%, Bluebonnet 54 або 2,27%, Country Life 59 або 2,48%, Source Naturals 61 або 2,56%, Nature's Plus 63 або 2,64%, Solgar 65 або 2,73%, Nordic Naturals 69 або 2,90%, Nature's Way 70 або 2,94%, Carlson Labs 72 або 3,02%. Аналіз обраних пропозицій за ціновою категорією показав, що більшість представлена у діапазоні від 20 до 50 дол. США. Аналіз за формами відпуску показав, що топ-5 це тверді або м’які лікарські форми від 60 шт - 19,02%, 120 шт - 15,58%, 90 шт - 13,73%, 180 шт - 6,00%, 30 шт - 5,12%.

Відповідно до проведено аналізу можна стверджувати, що прийом вітамінів групи D за призначенням лікаря є доступним за ціною для різних верств населення.

Молекулярний водень – універсальний антиоксидант

[1] Покотило О.С., [1] Колихалін О.А., [2] Покотило О.О.

[1]Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна

[2]Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, Тернопіль, Україна

Pokotylo_oleg@ukr.net

Відомо, що при різних патологічних станах зростає перекисне окиснення ліпідів, збільшується кількість активних форм кисню і створюється дефіцит вільних електронів. Нейтралізація активних форм кисню може здійснюватися через вживання води, багатої електронами водню, що пояснюється стимулюванням численних ферментів-антиоксидантів. Результати досліджень показують, що використання лужної води, багатої молекулярним воднем, корисно для запобігання порушень метаболізму, включаючи діабет. На сьогодні науково доведено антиоксидантний ефект молекулярного водню, який нейтралізує виключно шкідливі вільні радикали – гідроксильний радикал. При цьому доведено, що молекулярний водень, як антиоксидант діє в організмі у тих клітинах, органах, тканинах, де власне є зростання вмісту вільних радикалів. Останнє є свідченням причинно-наслідкового механізму розвитку чи наявності патологічного процесу.

Дослідження молекулярного водню надзвичайно розширилися від його скромних початків з 2007 року і продовжують інтенсивно зростати впродовж останніх років. Молекулярний водень є надзвичайно унікальним, оскільки він має можливість діяти і на клітинному рівні. Молекулярний водень здатний проходити гемато-енцефалічний бар'єр, потрапляти в мітохондрії та навіть може переходити до ядра клітини за певних умов. Дослідження показали, що, потрапивши у вказані місця розташування клітини, водень проявляє корисні для клітини антиоксидантні, антиапоптичні, протизапальні та цитопротекторні властивості. Водень на сьогодні найчастіше застосовують у вигляді газу, води, фізіологічного розчину. Проте, він може застосовуватися і в різних інших середовищах. Важливим результатом усіх експериментальних і клінічних

досліджень та, водночас, безцінним науковим надбанням є відсутність побічних ефектів, пов'язаних з воднем незалежно від способу його введення в організм. Це дозволяє водню стати ідеальним кандидатом в якості медичного газу для впровадження у нових терапевтичних стратегіях при серцево-судинних, цереброваскулярних, ракових, метаболічних та респіраторних захворюваннях та інших структурно-функціональних розладах.

Проведено серії самих різноманітних доклінічних і клінічних досліджень на понад 170 моделях захворювань і підтверджено абсолютну безпечність використання молекулярного водню. Жодних негативних наслідків при надмірних поступленнях молекулярного водню в організм теж не було виявлено.

Для профілактики метаболічних порушень рекомендовано використовувати термос-іонізатор-генератор молекулярного водню «***H_2 Living Water»***, завдяки якому можна швидко приготувати водневу воду в природній спосіб, не застосовуючи жодних зовнішніх енергоджерел (!).

Протимікробні профілі спиртових екстрактів з листя рослин роду *Salix sp*

[1] Пономаренко С.В., [1] Осолодченко Т.П., [2] Комісаренко М.А., [1] Штикер Л.Г., [1] Калітіна С.М.

[1]ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна

[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Верба (*Salix sp*) з даних часів привертала до себе увагу в якості лікувального засобу. В сучасному світі проведені дослідження дозволили виявити різноманітність хімічного складу, що зумовлює широкий спектр біологічної активності, який використовується в фармацевтичній галузі.

Мета: визначення антибактеріальних властивостей спиртових екстрактів, отриманих з листя рослин роду *Salix sp* стосовно тест-штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи: проведено дослідження 8 зразків спиртових екстрактів, виділених з молодого листя рослин роду *Salix sp.* Листя збирали у травні-червні місяці, промивали водою, сушили при температурі 25°С, подрібнювали. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70% та 96 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при кімнатній температурі. Бактеріологічні дослідження проведено дифузійним методом «колодязів» з визначенням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів на середовищі Мюллера-Хінтона за допомогою стандартного набору тест-культур (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC6633, *P. vulgaris ATCC 4636*, *C. albicans* ATCC 885-653). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Дослідження проведені у трьох повторах. Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10−15 мм − як низька, 15− 25 мм − як помірна, перевищення 25 мм − як висока чутливість мікроорганізму до досліджуваної речовині.

Результати та їх обговорення: чутливими до спиртових 10 % та 20 % екстрактів, виділених з листя рослини роду *Salix sp* виявилися *S.aureus* ATCC 25923 де діаметри зон затримки росту відповідно складали (22,5±0,7) мм, до спиртових екстрактів 30 % та 40 % були чутливими *S.aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633, де діаметри зон затримки росту в середньому були на рівні (22,9±0,8) мм. Спиртові екстракти 50 % та 60 % проявляли протимікробні властивості до *S.aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633 та *E. coli* ATCC 25922, а діаметри зон затримки росту становили (23,6±0,6) мм. Спиртові екстракти з листя рослин роду *Salix sp* 70 % та 96 % проявляли свою протимікробну дію до всіх тест-штамів. Діаметри зон затримки росту були на рівні (24,7±0,5) мм. Щодо штамів *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 активність спиртових екстрактів була дещо нижчою. а діаметри зон затримки росту відповідно складали (23,2±0,5) мм та (22,5±0,5) мм). У

спиртових екстрактів 10 %, 20 % та 30 % антибактеріальна дія не спостерігалась. Діаметри зон затримки росту для екстрактів 40 %, 50 % та 60 % по відношенню до *C. albicans* АТСС 885-653 дорівнювали в середньому (19,5±0,5) мм, а для екстрактів 70 % та 96 % складали (22,5±0,5) мм

Висновок: в результаті досліджень показано, що спиртові екстракти, виділених з листя рослини роду *Salix sp* володіють антибактеріальними властивостями по відношенню до широкого спектру тест-штамів мікроорганізмів. Доведено перспективність досліджень спиртових екстрактів, виділених з рослини роду *Salix sp,* з подальшою метою їх модифікації та розробки нових протимікробних засобів.

Антибактеріальна характеристика протимікробної активності спиртових екстрактів з кори верби

[1] Пономаренко С.В., [1] Осолодченко Т.П., [1] Штикер Л.Г., [2] Комісаренко М.А., [1] Порт О.В.

[1] ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

[2] Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Серед препаратів для профілактики та лікування захворювань мікробного ґенезу провідне місце займають антибактеріальні засоби, але в останній час відмічається поява резистентних штамів мікроорганізмів, тому все частіше фахівці звертаються до пошуку та розробки нових засобів лікування з різноманітним впливом. В сучасному світі природна сировина не втратила свого значення, а рослини які використовувались протягом довгого часу в якості лікувальних та профілактичних засобів набувають нового вектору використання.

Мета. Метою роботи стало порівняльне вивчення протимікробної активності спиртових екстрактів кори верби різного віку щодо тест-штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи роботи. У дослідження включені 9 спиртових екстрактів з кори верби різного року 1-й рік, 3-4 рік та 6-7 рік). Екстракти отримували за допомогою 50 % , 70 % та 96 % етилового спирту. Екстракцію проводили протягом 10 діб, а потім випарювали спирт при температурі 60^{o}C. Для дослідження використовували слідуючи тест-штамів, а саме *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris ATCC 4636*, *C. albicans* ATCC 885-653. Визначення протимікробної дії проводили стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод). Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації ($МБ_{ц}К$) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллер-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. У якості порівняння використовували середовище без додавання рослинних екстрактів. Експерименти проведені у трьох повторах з метою одержання достовірних результатів. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. Результатами мікробіологічного дослідження протимікробної активності екстрактів з кори верби 1-го року показали, що антибактеріальна дія у відношенні тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633) виявлено для екстрактів 70 % та 96 % спирту (МІК у межах 32,25–62,5 мг/мл). Штами грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853), виявилися менш чутливими до екстрактів. МІК по відношенню до цих штамів була 125-250 мг/мл. Для грибів *C. albicans* ATCC 885-653 МІК складала 250 мг/мл.

Дослідження екстрактів з кори верби 3-4-го року показали, що вони володіють протимікробними властивостями у відношенні *S. aureus* ATCC 25923

та *B. subtilis* АТСС 6633, де МІК дорівнювала 31,25 – 62,5 мг/мл. До грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* АТСС 4636, *E. coli* АТСС 25922 та *P. aeruginosa* АТСС 27853) МІК становила у межах 62,5-125 мг/мл. Для грибів *C. albicans* АТСС 885-653 МІК складала 250 мг/мл.

Визначення протимікробної дії екстрактів з кори верби 6-7-го роках показали, що у відношенні *S. aureus* АТСС 25923 та *B. subtilis* АТСС 6633 МІК спиртових екстрактів 50 % була у межах 31,25 – 62,5 мг/мл, екстрактів 70% та 96 % у межах 15,6 – 32,25 мг/мл. Штами грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* АТСС 4636, *E. coli* АТСС 25922 та *P. aeruginosa* АТСС 27853) проявляли антибактеріальні властивості у відношенні спиртових екстрактів, де МІК складала 62,5 – 125 мг/мл. Для грибів *C. albicans* АТСС 885-653 МІК дорівнював 125 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень свідчать про перспективність застосування спиртових екстрактів з кори верби різного віку з метою створення на їх основі нових ефективних протимікробних засобів.

Біологічна дія наночасток золота, отриманих з використанням дріжджів

Потапенко В.В., Скроцька О.І.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

potapenko.lera@ukr.net

Однією із основних галузей застосування нанотехнологій є біомедицина. Наночастки золота (AuNPs) є досить цікавим об'єктом для інтенсивних досліджень в даному напрямку через можливість контролювати їх геометричні та оптичні властивості під час отримання. Таким чином, AuNPs можуть бути використані як наноплатформи для ефективної та адресної доставки ліків, швидко долаючи безліч біологічних, біофізичних та біомедичних бар'єрів.

Зазвичай традиційні стратегії лікування раку включають хірургічне втручання, хіміотерапію та променеву терапію. Використовуючи унікальні властивості AuNPs у дослідженнях терапії раку вчені застосовують

фототермічну терапію для руйнування ракових клітин або пухлинної тканини, що є потенційним методом лікування у клінічних умовах. Крім цього, наночастинки золота використовуються в таких напрямках, як імуноаналіз, аналіз білка, масс-спектрометрія вторинних іонів, капілярний електрофорез та виявлення ракових клітин.

Нині серед багатьох способів отримання AuNPs актуальним є біологчний з використанням мікроорганізмів, зокрема дріжджів. В результаті використання такого біогенного шляху синтезу наночасток золота Chauhan зі співавт. (2011 р.)встановили, що AuNPs можуть зливатись з антитілами клітин раку печінки. Потім такі антитіла можуть поєднуватись з антигенами ракових клітин, що може бути використано у виявленні ракових пухлин. В інших дослідженнях Yao зі співавт. (2021 р.) отримані біогенні AuNPs інгібували ріст пухлинних клітин завдяки дії на основний шлях, що контролює метаболізм, метастазування та виживання цих клітин.

Отже, майбутнє біомедицини полягає у використанні наночастинок золота, які поєднують в собі багатофункціональність, зокрема і терапевтичний ефект.

Використання прийомів генетичної інженерії на вірусних патогенах у біотехнологіях рослинництва

Прилуцький С.П.

Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького,

м. Мелітополь, Україна

priluckijsergej356@gmail.com

Генна інженерія є прийомом, який використовується у біотехнологіях майже у всіх напрямках її застосування, а саме сільськогосподарська, медична, фармацевтична та інші біотехнологічні напрями. Уявляє собою методику, яка направлена на конструювання рекомбінантних молекул ДНК різних живих організмів на основі ДНК-молекули виділених з біологічних матеріалів, окрім цього генетична інженерія широко застосовується в технологіях виділення

певних генів та гібридизації молекул ДНК або РНК. Цей прийом широко знаходить себе у здійсненні та проведенні інших різноманітних маніпуляцій з генами та генетичним матеріалом. Технологія генної інженерії на сьогоднішній день широко застосована майже у всіх напрямках біотехнологій, найбільш широке застосування знайшла у біотехнологіях сільськогосподарського напряму. Штучні рекомбінативні процеси у лабораторних умовах дозволили схрещувати молекули ДНК різних живих організмів рослинного походження, цим самим відкрили можливості створення поля виведення абсолютно новітніх елементів біологічних систем.

Дана технологія широко знаходить застосування і у фармацевтичній та медичній підгалузі біотехнологій, дозволяючи проводити маніпуляції і з прокаріотичними організмами, а саме виділення ферментів рестриктаз для гідролізу нуклеотидних ділянок, в результаті чого макромолекулярні фрагменти ДНК копіюються та в результаті різняться за власною масою, цим самим даючи можливість проведення подальших досліджень. За допомогою ферментів рестриктаз, також виявляють нуклеотидну послідовність в молекулах ДНК прокаріотичних та еукаріотичних організмів. Ця методика широко застосовується у технології виділення певних генів для проведення подальшої рекомбінації, ПЛР-досліджень та іншої діяльності напрямку.

З поступовим розвитком біотехнологій, прийоми генетичної інженерії дозволяють провести і з неклітинними формами життя, але які вже опинилися в клітинному середовищі хазяїна – вірусами. Віруси є інфекційними агентами, які спричиняють патогенез різних хвороб в організмовому середовищі. Віруси застосовуються в якості векторів у процесі трансгенезу, а саме імплантації та транспортування певних генів до ядерних структур соматичних цитологічних утворень. У прикладній генетиці такий метод популярний у створені трансгенних рослин. Виведення організмів, які стійкі до вірусних патогенів теж заслуговує широкої уваги. На основі ізольованих вірусних білків були створені діагностичні методи визначення наявність вірусів у клітинах різноманітних рослинних організмів. Вже є спроби одержати транс генні рослини, які містять гени відповідних вірусних білків, розповсюдженим фактом було введення в

рослини тютюну ген білка оболонки Х-вірусу картоплі. Це призвело до підвищення стійкості цих рослин до вірусу. Вважається, що введення в геном рослини таких «викривлених» генів може призвести до обмеження зараження рослин вірусом. Стійкість до інфекцій різного походження може бути підсилена також шляхом активізації природних сил рослини за допомогою введення в неї відповідних генів патогенів. Хочеться зазначити, що у медичній галузі також проводяться активні дослідження за допомогою прийомів генетичної інженерії вірусів, а саме генерація онколітичних вірусів, які мають властивості до нейтралізації ракових клітин. Вироблення препаратів на основі генетично-модифікованого вірусу T-VEC були затверджені та почалися у 2015 році для пацієнтів з меланомою, яка не є операбельною.

Таким чином, дослідження використання прийомів генетичної інженерії вірусів є достатньо актуальною та є перспективним напрямом дослідження на сьогоднішній день.

Наночастинки $GdVO_4:Eu^{3+}$ у значних концентраціях знижують метаболічну активність фібробластів

[1,2] Прокопюк В.Ю., [1] Ткаченко А.С., [3] Максимчук П.О., [4] Карпенко В.Г., [1] Оніщенко А.І., [3] Єфімова С.Л., [3] Клочков В.К.

[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[2]Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

[3]Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна

[4]Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

v.yu.prokopiuk@gmail.com

Вступ. Нанотехнології є перспективним напрямком розвитку сучасної медицини. Для ефективного застосування наночастинок в медицині необхідно перш за все дослідити їх токсичність. Інтегральним показником функції клітин є метаболічна активність, визначена за даними МТТ тесту, яка відображає кількість життєздатних клітин та активність мітохондрій.

Метою дослідження було вивчення впливу наночастинок ортованадату гадолінію з домішками європію ($GdVO_4:Eu^{3+}$) на метаболічну активність культури фібробластів.

Матеріали та методи. Фібробласти виділяли зі шкіри плодів щурів 18-20 днів гестації ферментативним методом, культивували в середовищі DMEM з 10% фетальної сироватки у CO_2-інкубаторі до 3 пасажу. Пересівали на 96-лунковий планшет у концентрації 10 тис. клітин на лунку, додавали наночастинки $GdVO_4:Eu^{3+}$ у концентраціях 0-30-65-130-260-520 мкг/мл на одну добу, після чого лунки відмивали, проводили МТТ тест за стандартною методикою. Показники реєстрували на довжині хвилі 570 нм на планшетному спектрофотометрі. Статистичну обробку даних проводили шляхом розрахунку критеріїв Краскела-Уоліса та Данна.

Результати дослідження. Встановлено, що культивування фібробластів протягом 24 годин з наночастинками $GdVO_4:Eu^{3+}$ у концентраціях 30-65-130-260 мкг/мл не призводило до статистично достовірних ($p>0,05$) змін метаболічної активності за результатами МТТ тесту у порівнянні з контролем (0 мкг/мл). Концентрація наночастинок 520 мкг/мл значно знижувала метаболічну активність цих клітин.

Втім за даними наших попередніх досліджень концентрації наночастинок 130-260 мкг/мл впливають на інші показники функціонування клітинної культури фібробластів (форму клітин, конфлюентність моношару, проліферативну активність). При мікроскопічному дослідженні під час проведення МТТ тесту до екскреції формазану було виявлено, що навіть клітини, які повністю втратили адгезію та форму, активно продукують формазан.

Висновки. Наночастинки $GdVO_4:Eu^{3+}$ у значних концентраціях (520 мкг/мл) знижують метаболічну активність культури фібробластів *in vitro*.

Використання іммобілізованих мікроорганізмів для очищення стічних вод молокозаводу

Проніна Я.А., Саблій Л.А.

Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

proninayana1999@gmail.com

На підприємствах молочної промисловості забруднення стічних вод складаються з відходів, що утворюються при виробництві молока та молочної продукції. Стічні води підприємств молокопереробної промисловості характеризуються нерівномірністю водовідведення, показники їх складу коливаються в межах: температура – 25-70°С; ХСК – 2000-15000 мг/дм^3; БСК$_{повн}$ – 800-3500 мг/дм^3; завислі речовини – 300-1500 мг/дм^3; жири – 100-450 мг/дм^3; сполуки азоту – 50-60 мг/дм^3; фосфору – 15-25 мг/дм^3; pH – 3,5-11,5.

Виробничі стічні води молокопереробних підприємств відносяться до стоків із високою концентрацією органічних забруднень, представлених жирами - жирними кислотами, гліцеридами, ліпоїдами (при виробництві масла, вершків, сирів); білками – казеїном, молочним альбуміном та глобуліном (при виробництві кефіру, ряжанки, сметани, йогуртів); вуглеводами – лактозою, моно- та олігосахаридами (солодкі наповнювачі, глазур при виробництві морозива).

Найбільш ефективним для очищення стічних вод підприємств молочної промисловості вбачається метод з використанням іммобілізованих мікроорганізмів завдяки можливості їх роботи при високих концентраціях забруднюючих речовин, високих ступенях токсичності та солоності, за наявності специфічних полютантів та незбалансованості вмісту у стічних водах

біогенних елементів, необхідних мікроорганізмам-деструкторам забруднюючих речовин.

В результаті біологічного очищення стічних вод з використанням іммобілізації мікроорганізмів на сапоніті, якому притаманні адсорбційні властивості, в різних умовах за кількісним складом сапоніту було встановлено співвідношення кількостей сапоніту та іммобілізованого на ньому активного мулу. Ступінь очищення стічних вод оцінювали за динамікою ХСК (хімічне споживання кисню) у відібраних пробах. Початкове значення ХСК складало 1400 мг O_2/дм^3. У стандартних умовах (у контрольній серії дослідів) очищення до норм скидання в природні водойми відбувалося за 48 год., ефективність очищення становила 95-97%. За концентрації адсорбенту 1 г/дм^3 тривалість очищення зменшується на 25%, тобто аеробна ферментація скорочується до 36 год. За концентрації жовтого сапоніту 4 г/дм^3 стічна вода очищалася до значення ХСК 40 мг O_2/дм^3 за 24 год. Тобто, завдяки застосуванню іммобілізованої мікрофлори ефективність очищення стічних вод за показником ХСК покращилась (табл.1).

Таблиця 1. Зміна показника ХСК стічних вод молокозаводу в залежності від тривалості аеробного очищення з використанням іммобілізованих на жовтому сапоніті мікроорганізмів

Співвідношення сапоніт: активний мул, г/дм^3:г/дм^3	Значення ХСК (мг O_2/дм^3) в процесі аеробного очищення				
	Початок	12 год.	24 год.	36 год.	48 год.
1:8	1400	800	400	40	-
4:8	1400	600	40	-	-
0:8 (контроль)	1400	1000	550	250	40

Отже, проведені дослідження доводять, що використання іммобілізованої мікрофлори доцільне й ефективне - прикріплена мікрофлора очисної споруди виявляє більшу біохімічну активність, ніж вільно плаваючі пластівці активного мулу в рідкому середовищі, процес окиснення органічних забруднювачів прискорюється вдвічі.

Сучасний стан питання лікування гострих респіраторних захворювань

Пугач Н.О., Олійник С.В., Ярних Т.Г., Рухмакова О.А.

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

sveta_oleinik@ukr.net

За даними статистики, гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) займають перше місце в світі серед всіх інфекційних захворювань і складають 95 % усіх випадків інфекцій. В середньому протягом року доросла людина хворіє на ГРВІ не рідше 2–3 разів, а дитина – до 6–10 разів.

За даними соціологічних опитувань, проведених в різних країнах Європи, саме гострі респіраторні захворювання є найбільш частою причиною звернення за лікарською допомогою до аптеки та споживання безрецептурних лікарських засобів.

За інформацією Центру грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій Державного закладу «Український центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України» за останній рік, в Україні на ГРВІ, в т.ч. на грип, захворіло 142 313 осіб, з них 69,4 % – діти віком до 17 років. Показник захворюваності на грип та ГРВІ (сумарно) становить 39,1 на 10 тисяч населення.

Існують основні напрямки профілактики інфекційних захворювань: неспецифічна та специфічна (хіміопрофілактика). Щодо грипу та ГРВІ, неспецифічна профілактика представлена в основному заходами протиепідемічного характеру, специфічна – вакцинацією від грипу. Спектр лікарських засобів для профілактики ГРВІ на даний час досить широкий і включає різні групи препаратів: противірусні, препарати інтерферону та його індуктори, різноманітні засоби природного походження і хіміопрепарати, що мають вплив на природний (вроджений) імунітет. Серед численних гомеопатичних препаратів, які використовуються для профілактики і лікування грипу та ГРВІ, можна виділити гомеопатичні комплекси, лікарські препарати, що містять малі дози антитіл до гамма-інтерферону.

Для лікаря-гомеопата підбір препаратів за принципом подібності та використання їх у низьких розведеннях виправданий при першому зверненні пацієнта за допомогою. Якщо пацієнт отримує ефективно підібраний комплекс протиепідемічних заходів, в деяких випадках можливий підбір симптоматичного гомеопатичного лікарського препарату.

Під час пандемії грипу (високовірулентний тип вірусу) та/або при віднесенні хворого до групи високого ризику захворювання рекомендується поєднання гомеопатичного лікування з противірусним лікарським препаратом. У призначенні медикаментозної терапії необхідно керуватися наявними симптомами захворювання (симптоматична терапія). Одна з найпоширеніших помилок в амбулаторній практиці – призначення при ГРВІ антибактеріальної терапії, що підвищує ризик розвитку побічних явищ і стійкості мікрофлори та антибіотикорезистентності.

Аналіз Державного реєстру лікарських засобів показав, що в Україні було зареєстровано (перереєстровано) 216 гомеопатичних лікарських препаратів (без урахування різних дозувань), з них 51 гомеопатичний лікарський засіб застосовується для лікування і профілактики грипу та ГРВІ (11,8 %) – вітчизняного та (88,2 %) – іноземного виробництва (рис. 1).

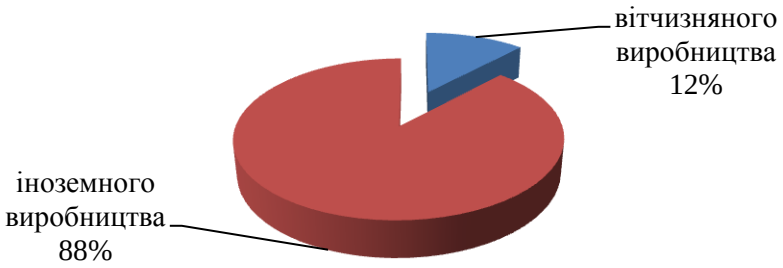


Рис. 1. Асортимент гомеопатичних препаратів для лікування і профілактики грипу та ГРВІ за виробниками

Таким чином, важливим завданням охорони здоров'я стала оптимізація лікарської тактики у хворих на ГРВІ, оскільки, захворювання часто переходить у тривалу, ускладнену і хронічну форму, провокуючи загострення хронічної патології. Тому, для лікування і профілактики грипу та ГРВІ актуальним є поєднання гомеопатичних та алопатичних лікарських засобів.

Вплив різних режимів заморожування фетальних тканин щурів на склад та біологічну активність одержаних з них кріоекстрактів

Рєпін М.В., Чиж Ю.О., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Строна В.І.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

1nvrepin@gmail.com

Використання біологічно активних речовин фетоплацентарного походження, які містять регуляторні пептиди, гормони, фактори росту, цитомедини та ін. може бути перспективним методом впливу на регенераційний потенціал власного резерву уражених органів. Застосування низьких температур при переробці біологічної сировини забезпечує повніший вихід біологічно активних речовин у склад кріоекстрактів, який залежить від певного режиму заморожування-відігріву.

Метою даного дослідження було визначення кількісного та якісного складу кріоекстрактів фетальних тканин (КЕФТ) щурів в залежності від режимів заморожування тканин, а також біологічної активності одержаних кріоекстрактів та їх впливу на клітинний склад крові щурів.

Кріоекстракти одержувались із гомогенатів внутрішніх органів плодів щурів після одно-, дво- та трикратного заморожування-відігріву: режим 1 (-20^0C), режим 2 (-20^0C; -196^0C), режим 3 (-20^0C; -196^0C; -196^0C). Методами гель-проникної хроматографії досліджено білково-пептидний склад кріоекстрактів. Біологічну активність КЕФТ оцінювали in vitro методом визначення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) крові інтактних щурів при сумісній інкубації клітин з добовою інактивованою культурою Staphylococcus aureus штам №209 (2×10^9 кл./мл). Проводили аналіз формули крові інтактних щурів після парентерального введення кріоекстрактів.

За допомогою гель-проникної хроматографії було досліджено склад та розподіл за молекулярною масою речовин білково-пептидної природи кріоекстрактів. Концентрації білка в кріоекстрактах з фетальних тканин в залежності від режиму виготовлення мали такі значення: КЕФТ-1 – 20,16 мг/мл;

КЕФТ-2 – 21,17 мг/мл; КЕФТ-3 – 22,17 мг/мл. Ці дані свідчать про те, що режим 3 сприяє збільшенню до 10% екстракції сумарного білка. Об'ємна доля білка з молекулярною масою (Мм) від 20 до 150 кДа в залежності від режиму виготовлення складала: КЕФТ-1 – 67,77 %; КЕФТ-2 – 62,93 %; КЕФТ-3 – 62,51 %, а низькомолекулярні білки і пептиди, що містяться в цих екстрактах, становили, відповідно 32,23; 37,12 та 37,54%. В залежності від режиму вихід низькомолекулярних сполук у КЕФТ збільшувався від першого до третього режиму на 10-19%. Однак, вміст пептидів з Мм менше 6 кДа складав всього 0,67%.

Вивчення біологічної активності кріоекстрактів методом дослідження фагоцитарної активності НГ показав, що інкубація нативних лейкоцитів з КЕФТ протягом 45 хв та 120 хв незалежно від концентрації та режиму виготовлення екстракту не приводила до достовірного збільшення кількості фагоцитуючих нейтрофілів, зважаючи на те, що цей показник у контролі без додавання кріоекстрактів був досить високим і складав 82,22±5,05% від загальної кількості НГ. Для всіх досліджуваних видів КЕФТ було характерне дозозалежне підвищення поглинальної активності НГ протягом 45 хв інкубації у порівнянні з контролем. Аналіз показника перетравлювальної здатності НГ свідчить про відсутність статистично значущого впливу досліджених видів КЕФТ на завершеність фагоцитозу. Кріоекстракти фетальних тканин при парентеральному введенні істотно не впливали на показники лейкоцитарної формули інтактних щурів. Найбільш лабільною клітинною популяцією були нейтрофіли.

Отже, застосування триразового циклу заморожування-відігріву гомогенатів фетальних тканин забезпечувало більшу екстракцію загального білку та більший вихід низькомолекулярних сполук білково-пептидної природи у склад кріоекстрактів. Незалежно від режиму виготовлення, кріоекстракти з фетальних тканин викликали підвищення поглинальної активності нейтрофільних гранулоцитів після інкубації in vitro, та не впливали на показники лейкоцитарної формули інтактних щурів *in vivo*.

Вплив водно-сольових екстрактів плаценти людини на стан еритроцитів в умовах H_2O_2-індукованого окисного стресу

Рєпіна С.В., Нарожний С.В., Розанова К.Д.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

repina.svetlana@gmail.com

Еритроцити постійно піддаються впливу активних форм кисню, що утворюються в результаті високої концентрації кисню в клітинах і великого вмісту у них гемового заліза. Тому еритроцити широко використовуються як модель для оцінки окислювального пошкодження, спричиненого різними індукторами, зокрема перекисом водню.

У роботі використовувався водно-сольовий екстракт плаценти людини (ЕПЛ). Окремі фракції отримували методом гель-хроматографії. Відповідно до обраної моделі окисного стресу (Shiva C.S. et al., 2007) як маркер використовували рівень гемолізу. Експозиція еритромаси з H_2O_2 (кінцева концентрація 0,5 мМ, 2 години, 37°С) викликала гемоліз з рівнем майже 80%. Встановлено, що попереднє інкубування еритроцитів з ЕПЛ суттєво знижує рівень гемолізу, викликаного дією перекису водню (77±6% – після дії перекису, 34±7% – при попередньому інкубуванні з ЕПЛ). Дослідження впливу окремих фракцій ЕПЛ показали, що найбільш виражену протекторну дію щодо перекису водню мають фракції, молекулярна маса яких знаходиться у межах від 7 до 12 кДа.

Вивчення механізму та мішеней дії окисників, зокрема перекису водню, на еритроцити людини виявило вплив окисного стресу як на структурному рівні (підвищення ригідності мембрани, формування ехіноцитів тощо), так і на функціональному (ушкодження транспортної функції білку смуги 3) (Snyder LM et al., 1985; Mendanha SA et al., 2012; Morabito R et al., 2016). Автори цих досліджень пов’язують появу вищезгаданих ушкоджень із впливом окисника на цитоплазматичні компоненти, які взаємодіють з білком смуги 3, а також на зв’язування гемоглобіну до спектринового цитоскелету. Такі перебудови мембрано-цитоскелет-цитозольних компонентів еритроцитів повинні

відбиватися на структурно-динамічному стані цитозолю, що вивчається методом ЕПР спінових зондів з додатковим поширенням, зокрема за допомогою водорозчинного зонду ТЕМПОН та непроникного у нативні мембрани фериціаніду калію. При цьому підході реєструється сигнал ЕПР тільки від зондів у цитозолі еритроцитів з неушкодженою для феррицианіду мембраною.

Еритроцити, піддані дії H_2O_2, характеризувалися вираженою зміною структурно-динамічного стану цитозолю, що виявлялося у зниженні параметра мікров'язкості ТЕМПОН (близько 13 %) та зміні його температурної залежності у діапазоні 37-1 °С. Попередня інкубація еритромаси з ЕПЛ або з фракцією 7–12 кДа не впливала на ці зміни стану цитозолю еритроцитів, що піддавалися дії H_2O_2-індукованого окисного стресу, але зберегли бар'єрну функцію мембрани.

Таким чином, встановлено, що ЕПЛ та фракції 7–12 кДа мають протекторну дію щодо H_2O_2-індукованого окисного стресу еритроцитів, яка виявляється по вираженому зниженню рівню гемолізу. Проте, вочевидь, зміни, що відбуваються у цитозолі еритроцитів, які піддавалися 2-годинному впливу H_2O_2 (кінцева концентрація 5 мМ) і при цьому зберігали цілісність мембрани, є необоротними.

Перспективи використання мікроводоростей хлорела в біотехнології

Рибалкін М.В., Маламанюк К.Д.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

ribalkin.nikolay@gmail.com

Хлорела – основний об'єкт масового культивування водоростей для практичного використання в різних напрямах, вона є першою водорістю, що започаткувала фікотехнологію. До недавнього часу мікроводорості (фотосинтезуючі організми з високою швидкістю росту) розглядалися як джерело вітамінів, поліненасичених жирних кислот, природних барвників та інших цінних біологічно активних сполук і культивувалися переважно для потреб фармакології, медицини, а також для збагачення раціонів людини і тварин. З поглибленням енергетичної кризи й актуалізації пошуків

альтернативних відновлюваних енерготехнологій стрімко зростає увага до мікроводоростей як до "енергетичної" сировини. Значну роль у формуванні підвищеного інтересу до неї відіграв її хімічний склад. У перерахунку на суху речовину хлорела містить повноцінних білків 40% і більше, ліпідів – до 20%, вуглеводів – до 35%, зольних речовин – до 10%.

Метою даного дослідження є аналіз джерел літератури для застосування біомаси хлорели в біотехнології.

Водорості є значно продуктивнішими об’єктами порівняно з вищими рослинами, вони більш ефективно використовують сонячне світло. Культивування водоростей може бути організовано на невгіддях з використанням води невисокої якості. Хлорела може бути використана для отримання продуктів харчування, ліків та компонентів для ліків, косметологічних засобів, кормів для тварин та риб, добрив, біопалива (біодизеля, біоводню, біоетанолу, біометану), біологічного пластику, котрий добре розкладається, біофільтрів для очищення оточуючого середовища від вуглекислого газу, біофільтрів для очищення водойм та в багатьох інших сферах біотехнології.

Дослідження взаємодії рекомбінантного цитокіна EMAP-II із 2-гідроксипропіл-β-циклодекстрином методом флуоресцентної спектроскопії

[1,2] Романенко А.С., [1] Коломієць Л.А., [1] Корнелюк О.І.

[1]Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна

[2]ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

ana19sta03sia@gmail.com

Останніми роками частка лікарських засобів білкового походження, створених із використанням рекомбінантних технологій, на фармацевтичному ринку значно зросла. Вважається, що препарати, отримані методами молекулярної біотехнології, є менш токсичними, ніж продукти органічного синтезу, а також мають вищу специфічність дії.

Ендотеліальний моноцитактивуючий поліпептид II (EMAP-II) – білок із цитокіновими властивостями, здатний пригнічувати проліферацію ендотеліоцитів, підвищувати чутливість пухлинних клітин до фактору некрозу пухлин α, а також стимулювати хемотаксис моноцитів і гранулоцитів. Антиангіогенні, проапоптичні та прозапальні властивості дозволили EMAP-II показати ефективність як терапевтичного засобу на моделях таких захворювань, як аденокарцинома простати, рак шлунка, підшлункової залози, гліоми тощо.

Під час виробництва, зберігання та використання терапевтичні білки можуть зазнати несприятливих фізико-хімічних впливів, що призведуть до порушення їхньої третинної структури. Одним із наслідків цього є утворення білками агрегатів, що зумовлює не лише втрату ними своїх біологічних властивостей, а й появу побічних ефектів і зростання імуногенності. Досить часто для стабілізації білкових молекул використовуються циклодекстрини. Взаємодія із ними відбувається за рахунок включення молекули або її фрагмента в їхню внутрішню гідрофобну порожнину. Це дозволяє підвищити розчинність та забезпечити стабілізацію сполук, чутливих до дії факторів середовища. Перевагою хімічно модифікованих циклодекстринів, зокрема 2-гідроксипропіл-β-циклодекстрину (2-HPβCD), є краща розчинність у воді та відсутність токсичних ефектів, що є сприятливим для парентерального застосування.

Нами було досліджено вплив 2-HPβCD на стабільність рекомбінантного EMAP-II, експресію якого було проведено за допомогою штаму *E.coli BL21(DE3)pLysE*, трансформованого плазмідним вектором pET-30a із вставкою цільового гена, при підвищенні температури методом флуоресцентної спектроскопії. Метод дозволяє фіксувати конформаційні зміни у мікрооточенні триптофану – природного флуорофора білків. На рис.1 зображено графік залежності довжини хвилі максимуму емісії флуоресценції від температури для вільного EMAP-II та його комплексу із 2-HPβCD (співвідношення концентрацій 1:10) при довжині хвилі збудження флуоресценції 280 нм:

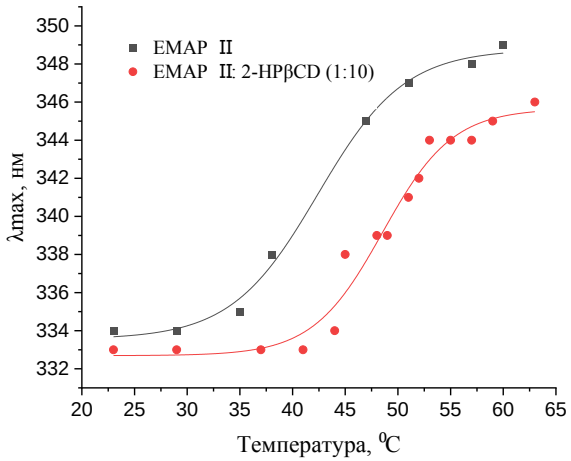


Рис.1. Температурна залежність значення довжини хвилі максимуму емісії флуоресценції для вільного EMAP-II та його комплексу з 2-HPβCD

Зростання довжини хвилі максимуму емісії флуоресценції відображає перехід від нативного до розгорнутого стану молекули білка. Температура напівпереходу між станами для вільного EMAP-II складає 42±1 °C, для його комплексу з 2-HPβCD це значення зростає до 48±1 °C. Довжина хвилі максимуму емісії флуоресценції для вільного EMAP-II становить 348 нм, для комплексу з 2-HPβCD – 345 нм. Це свідчить про стабілізацію третинної структури даного білка у комплексі. Отже, відповідно до отриманих результатів, 2-HPβCD може використовуватись як стабілізуючий агент для EMAP-II при перспективному застосуванні останнього як терапевтичного антионкогенного засобу.

Вплив походження води на схожість насіння редису

Ромашко Т.П.

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,

м. Полтава, Україна

tamila.romashko@pdaa.edu.ua

Екстрагувальні властивості вод залежать від їх походження, а, отже, різні води мають різні здатності як ектрагент щодо рослинної сировини. В свою чергу, водні рослинні екстракти мають широкий спектр застосування, зокрема, і як природні гербіциди алелопатичної дії. В загальному випадку, їх алелопатична дія щодо тест-рослини може результуватися в загибелі, затримці

її схожості та пригніченні її росту. В цій роботі було вивчено вплив чистих вод та водних екстрактів шавлії лікарської на пророщування насіння редису.

Експерименти були проведені з дистильованою водою (dest), а також з трьома зразками різних питних вод: бутильована вода, що поставляється торгівельними мережами, вода централізованого міського водопостачання і джерельна вода. Бутильована вода (water 1) – це столова оброблена вода від виробника ТОВ «Аквапласт», м. Дніпро, Україна (вид вихідної води: поверхневе джерело). Водопровідна вода (water 2) – вода з міського водогону м. Полтави, що має артезіанське походження з сеноман-нижньокрейдяного горизонту, який залягає на глибині 400-800 м. Джерельна вода (water 3) бралася з природного джерела, розташованого в межах м. Полтава.

Для пророщування редису в чашки Петрі клали стерилізовані диски з фільтрувального паперу та розміщували туди по 50 шт. насіння. Перед цим насіння стерилізували. В кожну чашку вносили по 3 мл екстракту відповідної концентрації. Чашки поміщали в шафу для пророщування насіння при 22°C в темряві. Контролем були чашки з насінням, змоченим чистими кип'яченими водами. Контроль та кожну концентрацію повторювали тричі.

В даній роботі було вивчено, головним чином, затримку схожості редису під дією різних екстрактів листя шавлії, але також визначався відсоток схожості редису, що представляє загальну кількість пророслих насіння від загальної кількості насіння, висіяних у кожній чашці Петрі.

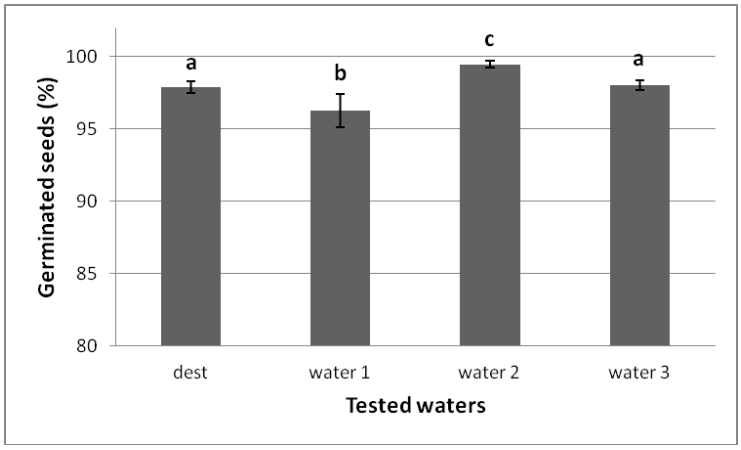


Рис1. Відсоток пророслого насіння редису. Дані, позначені різними літерами, суттєво відрізняються відповідно до HSD тесту Тьюкі (ANOVA: $F(3, 56)=13,0$; $p<0,0001$).

Експеримент показав повну відсутність впливу екстрактів на процент загиблого при пророщуванні насіння. Натомість, була виявлена статистично значуща залежність проценту загибелі редису від типу води. Ці обчислені дані (програма Statistics 10) наведені на рис. 1. Як видно, відносно дистильованої води різні води можуть як покращувати, так і погіршувати процент загиблого насіння.

Відмінності, які оцінювалися за часом затримки проростання насіння, є більш значними для менш насичених екстрактів. Біотестування дає змогу дослідити біологічну активність екстрактів, що може бути пов'язаною власне як з гармонічним поєднанням біологічно активних речовин у складі їх комплексів, так і просто з кількістю в них екстрагованої речовини. Різні типи вод мають різний мікроелементний склад, а, відтак, по-різному можуть впливати на пророщування насіння.

Інгібування силібініном гідролізу новокаїну в сироватці крові людини

Савченко К.І., Лісовий В.М., Кузьміна Г.І.,

Бессарабов В.І., Олійник Д.О.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

k.savchenko@kyivpharma.eu

Незважаючи на досягнення сучасної анестезії, в клінічній практиці еталонним знеболювальним лікарським засобом залишається новокаїн. Як слабка основа, він блокує Na+-канали, перешкоджає генерації імпульсів у закінченнях чутливих нервів і проведенню імпульсів по нервових волокнах. Проте в крові людини новокаїн швидко гідролізується естеразами плазми і тканин.

Літературні дані свідчать про потенційну інгібуючу активність флавоноїдів щодо деяких ферментів. В якості робочої гіпотези було зроблено припущення, що флавоноїд силібінін, який має високу біодоступність та низьку

токсичність, може виступити інгібітором холінестераз, що руйнують новокаїн в тканинах та сироватці крові людини.

Кінетичні дослідження інгібування проводили спектрофотометрично на УФ-спектрофотометрі SPECORD 200 (Analytic Jena, Німеччина).

Встановлено, що константа швидкості першого порядку гідролізу новокаїну в системі з сироваткою крові людини при додаванні 100 мкМ силібініну достовірно зменшується від $1,26\pm0,07\times10^{-3}$ $с^{-1}$ до $0,76\pm0,07\times10^{-3}$ $с^{-1}$ ($p\leq0,05$), що підтверджує інгібуючі властивості силібініну. При концентраціях силібініну в системі 25, 50 мкМ константа швидкості достовірно зменшується в 1,2 і 1,4 рази відповідно ($К_н{}^1{}_{25}$ =1,050±0,001 × 10^{-3}, $К_н{}^1{}_{50}$=0,880±0,006 × 10^{-3}) ($p\leq0,05$).

Висновок: вперше достовірно встановлено кінетичні параметри інгібування силібініном процесу деструкції новокаїну ферментами сироватки крові людини. Комбінація новокаїну і силібініну в одній лікарській формі може бути потенційно застосована для фармацевтичної розробки нового лікарського засобу пролонгованої дії.

Вплив наночастинок срібла на організм людини

Савчук О.М., Лупан К.О., Волошина І.М.

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету технологій та дизайну, Київ, Україна

i_woloschina@yahoo.com

Наночастинки металів набули широкого застосування у різних сферах, від електроніки до медицини. Наночастинки срібла відомі своєю токсичною дією проти мікроорганізмів та пухлин, а їхні розміри дозволяють проникати та вносити з собою різні речовини в складнодоступні місця організму, тому їх часто застосовують у виробництві ліків. Крім того, наночастинки срібла знайшли своє застосування при виготовлені продуктів харчування та їх пакування завдяки своїм антибактеріальним властивостям. Проте, стаэ питання, як саме будуть діяти ці наночастинки всередині людського організму. Були

проведені досліди на щурах і виявлено, що регулярне пероральне вживання наночастинок срібла зменшило популяцію лактобактерій та біфідобактерій та збільшило кількість патогених грамнегативних бактерій. Крім того, наночастинки срібла можуть поглинатися імунними клітинами, які знаходяться в епітелії кишечника та здатні викликати запалення, тоді імунна система організму починає секретувати запальні цитокіни. Інше дослідження було основане на прийомі різних концентрацій наночастинок і в результаті здоровий баланс мікробіоти змістився в бік патогеної мікрофлори у кожній групі, а величина зміщення залежала від дози. А при подальшому вживанні наночастинки срібла викликали запалення кишечника. Є припущення, що наночастинки срібла при регулярному потраплянні в організм зв'язуються саме з грампозитивними бактеріями та знищують їх, що дозволяє розвиватись грамнегативним бактеріям. Також, на модифікації наночастинок срібла впливає їжа, яка надходить в організм, та розмір самої наночастинки. В простих системах наночастинки срібла розчиняються, але в справжньому організмі цей процес залежить від багатьох факторів, тому ці процеси потрібно ще ретельно вивчати.

Деякі аспекти властивостей наночасток срібла, отриманих зеленим синтезом

Савчук О.М., Маліношевська М.О., Шидловська О.А.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

oleksandra.sav2002@gmail.com

Наночастки металів широко застосовуються у різних галузях науки і техніки, в тому числі в біомедичній, харчовій та косметичній. Використання токсичних для навколишнього середовища відновників та стабілізаторів в хімічних та фізичних методах синтезу обмежують спектр використання наночасток срібла та інших металів (A. Gour & N. K. Jain, 2019). Зелений синтез із використанням бактерій, рослин і рослинних екстрактів, дріжджів тощо можуть стати джерелом біологічно-активних, безпечних, нетоксичних та

економічно вигідних у виробництві наночасток срібла (T. M. Abdelghany et al., 2018). Тому, метою даного дослідження є аналіз відомих даних стосовно властивостей «зелених» наночасток срібла.

Синтезовані зеленим синтезом наночастки срібла з використанням екстракту *Haliclona exigua* мають антибактеріальну активність проти плівкоутворюючих бактерій, що населяють ротову порожнину людини. Інші наночастки срібла, отримані з використанням екстракту *Mentha pulegium* мають антибактеріальну активність проти *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Steptococcus pyogenes* та *Candida albicans*. Цікаво, що наночастки срібла, синтезовані за допомогою екстракту з *Syzygium cumini* проявляють антибактеріальну дію проти патогенів із множинною лікарською стійкістю, таких як *Salmonella enterica* та *Staphylococcus aureus* (K. C. Hembram et al., 2018).

В якості відновника для зеленого синтезу наночасток срібла часто використовують саме рослинні екстракти. Так, висушене листя *Datura stramonium*, зібране в період цвітіння рослин з максимальною кількістю фітохімічних речовин, використали для зеленого синтезу наночасток срібла. Отримані таким способом наночастки срібла володіють високою антиоксидантною активністю та здатністю інгібувати утворення вільних радикалів. Більше того, вони мають ефективну бактеріостатичну дію проти штамів бактерій *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* — мінімальні бактерицидна концентрація дорівнює 1,28 мкг/мл та 2,56 мкг/мл відповідно (M. Mousavi-Khattat et al., 2018).

Наночастки срібла також можна синтезувати і за допомогою бактерій. Проте, для цього використовують стійкі до впливу срібла штами. Так, показаний зелений синтез на штамах *Pseudomonas stutzeri*, *Bacillus licheniformis*, *Proteus mirabilis*, а також з використанням супернатантів *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* та різних бактерій родини *Enterobacteriaceae*. Проте, основним недоліком використання бактеріальних моделей для синтезу наночасток срібла є обмежена кількість розмірів та форм в порівнянні з

використанням рослинних та грибних екстрактів, та слабко-виражена антибактеріальна дія (M. Rafique et al., 2017).

Механізм антибактеріальної дії «зелених» наночасток срібла пов'язаний з їх антиоксидантною активністю, що проявляється у нейтралізації утворених вільних радикалів шляхом окиснення самих наночасток (M. Mousavi-Khattat et al., 2018; A. S. Jain et al., 2021). До речі, можливим механізмом утворення наночасток срібла з використанням рослинних екстрактів є відновлення іонів срібла за допомогою поліфенолів та інших видів флаваноїдів (M. Nasrollahzadeh et al., 2019).

Отже, зелений синтез із використанням рослинних екстрактів має свої переваги перед синтезом наночасток бактеріями. В результаті синтезу наночасток рослинами чи їх екстрактами отримується чистий продукт, який не потребує складної очистки, біологічно безпечний. Також, можна досягти вищої стабільності та ефективності наночасток шляхом регулювання форми та розміру. Більше того, даний метод синтезу легко-доступний, економічний та екологічний. Синтезовані наночастки із використанням рослинних екстрактів володіють антибактеріальною дією проти широкого спектру патогенних бактерій, що дозволяє розглядати їх як перспективні агенти антибактеріальної терапії.

Екстракційне вилучення антоціанів з рослинної сировини і дослідження їх кінетичної стабільності в спиртових екстрактах

Солдаткіна Л.М., Літвінова В.Е.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії, факультет хімії та фармації
Одеського національного університету імені І.І.Мечникова, м. Одеса, Україна
soldatkina@onu.edu.ua

Антоціани належать до сильних антиоксидантів і мають антиканцерогенні, вазопротекторні, протизапальні, протипухлинні, фунгіцидні, антимікробні властивості, проявляють захисну дію щодо зорового апарату людини. У зв'язку з цим, актуальними є дослідження щодо пошуку

оптимальних умов екстракційного вилучення антоціанів з доступних джерел рослинної сировини та вивчення їх стабільності в екстрактах.

Мета роботи: порівняти ефективність одноатомного і трьохатомного спиртів у разі екстракційного вилучення антоціанів з пелюстків червоної рози, а також дослідити кінетичну стабільність антоціанів в отриманих спиртових розчинах.

Сировиною для вилучення антоціанів обрано пелюстки червоної рози, які в Україні є доступною сировиною і містять переважно ціанідин-3,5 диглюкозид. Екстракт антоціанів готували настоюванням у темряві висушених і подрібнених пелюстків червоної рози в етанолі і гліцеролі, підкислених соляною кислотою. Кінетику деструкції антоціанів досліджували при температурі 18 ^{o}C протягом 6 тижнів. Вміст антоціанів визначали за допомогою метода pH-диференціальної спектрофотометрії.

Проведені дослідження показали, що за допомогою гліцеролу вилучається більше антоціанів пелюстків червоної рози, ніж в разі застосування етанолу. Це можна пояснити здатністю гліцеролу, як трьохатомного спирту, сольватувати поліфенольні молекули антоціанів за рахунок утворення хелатних комплексів або водневих зв'язків. За допомогою кінетичних кривих розраховані константи швидкості деструкції антоціанів в досліджених екстрагентах і встановлено, що антоціани пелюстків червоної рози в етанолі більш стабільні, ніж в гліцеролі.

Вплив температурного фактора на процес калусогенезу в культурі пиляків льону

Сорока А.І.

Інститут олійних культур НААН, м. Запоріжжя, Україна

bvryffy@hotmail.com

Льон (*Linum usitatissimum* L.) культивується в багатьох країнах з помірним кліматом, в основному для отримання натурального волокна і лляної олії, яка переважно знаходить застосування в промисловості. Останніми роками, враховуючи наявність у олії льону великої кількості незамінних жирних кислот, створюються сорти льону спеціально призначені для

споживання людиною, які містять зменшену кількість ліноленової кислоти. Проте, посіви льону в Україні ще не займають такі площі як у Канаді, Китаї чи Росії, - країнах, які є світовими лідерами з експорту лляного насіння. Експорт льону з України на листопад 2021 року становив лише 21 тис. тонн, що, безсумнівно, вимагає більш пильної уваги до цієї цінної культури.

Створення нових сортів льону могло би бути значно прискорено з використанням сучасних методів, зокрема, біотехнологічних, наприклад, за допомогою отримання гаплоїдів, а на їх основі – цінних гомозиготних ліній. У льону олійного гаплоїди найбільш реально отримувати за допомогою методу культури пиляків. Використовуючи гаплоїдію, стабілізації геному, на яку при традиційній селекції йде зазвичай 4-6 років, можна досягти протягом одного покоління. Відомо, що в процесі перемикання шляху розвитку мікроспори з гаметофітного на спорофітний важливу роль відіграє температурний фактор. Саме температура може виступати в ряді випадків тим тригером, що забезпечує включення генетичних систем, необхідних для формування повноцінного рослинного організму з незрілого пилкового зерна. У зв'язку з цим питання, пов'язані зі з'ясуванням ролі температури для індукції формування новоутворень у культурі пиляків, набувають важливого значення, чому і було присвячене дане дослідження.

Для визначення оптимальної температури культивування, бутони двох гібридів культурного льону (F_1 4 × 5 і F_1 4 × 6), отриманих від схрещування важливих селекційних ліній, після нетривалого зберігання при зниженій температурі стерилізували розчином хлораміну, а виділені пиляки висаджували на модифіковане поживне середовище LMA-1. Потім чашки Петрі з пиляками, не менш ніж у п'ятикратній повторності, витримували в темряві при різних температурних режимах (5 діб при 33 °С; 5 діб при 25 °С; 5 діб при 6 °С; 10 діб при 6 °С). При цьому коливання температури не перевищували 1°С. Після такої обробки пиляки культивували при кімнатній температурі. Через 45 днів проводили аналіз, підраховуючи кількість пиляків, які утворили калус. Відмінності між варіантами обробки оцінювали за допомогою стандартного t-критерію Стьюдента.

Як було встановлено в ході досліджень, температура культивування пиляків 25°С виявилася кращою для формування калусу. У обох генотипів на даному температурному фоні процент пиляків з калусом, що утворився, був більшим, ніж при дії температури 33 °С і 6 °С. Так, якщо у гібрида F_1 4 × 6 при 25 °С калус формувався в 16,0% випадків, то при температурі 6 °С – лише у 2,9%. При підвищеній температурі 33 °С у цього генотипу пиляки і зовсім не утворювали калус. У гібрида F_1 4 × 5 різниця між режимами обробки була не такою значною, оскільки пиляки формували калус у всіх варіантах, але і тут відмінності температурного впливу при 25 і 33°С були статистично значущі.

Слід зауважити, що знижена температура 6 °С в окремих випадках також була досить ефективною для індукції розвитку калусу (на рівні 25 °С), однак лише тоді, коли тривалість температурного впливу не перевищувала 5 діб. Зі збільшенням тривалості її впливу до 10 діб процес калусоутворення сильно пригнічувався.

Таким чином, були встановлені різні температурні режими, що дозволяють ефективно індукувати процеси калусогенезу в культурі пиляків льону.

Вплив МСК на поведінку нейральних стовбурових/прогеніторних клітин щурів в культурі

[1, 2] Сукач О.М., [1] Оченашко О.В., [1] Всеволодська С.О., [2] Майорова О.Р.

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

[2]Національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди, Харків, Україна

alexsukach587@gmail.com

Відкриття нейральних стовбурових клітин (НСК), здатних проліферувати і диференціюватися в нейрони, астроцити, олігодендроцити, дозволило сподіватися на розробку методів, які дозволять активізувати процеси репарації ушкоджень головного та спинного мозку. Але постнатальні НСК зазвичай перебувають у сплячому стані. Використання мезенхімальних стовбурових

клітин (МСК), ймовірно, може активувати до проліферації, міграції та диференціації постнатальні сплячі НСК.

Метою роботи було дослідження впливу МСК на поведінку нейральних стовбурових/прогеніторних клітин (НСПК) плодів щурів у культурі.

Нейральні та мезенхімальні стовбурові клітини виділяли ферментативно-механічним методом з тканин плодів щурів 15-16 днів гестації.

Для отримання МСК гетерогенну суспензію клітин, ізольовану з покривних тканин плодів щурів культивували в 24 лункових планшетах в концентрації $2x10^5$ клітин/лунку до формування ними моношару на 80% поверхні лунки. Після цього клітини пересівали. В експериментах використовували клітини після 4 пасувань, які вважалися мезенхімальними стовбуровими.

Для сумісного культивування з нейральними клітинами (НК) суспензію МСК змішували з 2% альгінатом натрію й розкапували в розчин 100 мМ $CaCl_2$. Отримані в результаті полімеризації альгінату мікросфери мали круглу або чашоподібну форму, їх середній діаметр становив 460±20 мкм, середній об'єм – 5,8±0,6 мкл. Одна мікросфера містила в середньому 11500 клітин. В процесі культивування значна частина МСК, вміщених в мікросфери розпластувалася, що свідчить про збереження ними як життєздатності, так і функціональної активності.

Нейральні клітини сіяли в концентрації 2×10^6 клітин/лунку 24-лункового планшета. Стимулювали утворення агрегатів НК піпетуванням. Через 1,5 години культивування утворені агрегати пересівали. До пересіяних агрегатів і клітин, що залишилися після їх пересіву, додавали по 13 альгінатних мікросфер, що містили $1,5\times10^6$ МСК, попередньо культивованих протягом 1 доби. Контрольні клітини і пересіяні агрегати культивували без МСК.

Через добу культивування близько 80% пересіяних агрегатів НК незалежно від присутності мікросфер з МСК (МіМСК) прикріплювалися до підкладки. Клітини прикріплених агрегатів починали мігрувати. При цьому у присутності МіМСК площа моношару навколо прикріпленого агрегату через

добу культивування в 3 рази перевищувала площу клітин, що мігрували від прикріплених агрегатів у контрольних лунках.

Культивування НК, що залишилися після пересіву агрегатів, незалежно від присутності Мі МСК, супроводжувалося прикріпленням невеликої кількості клітин до підкладки та подальшим їх розпластуванням. Культивування НК без МіМСК супроводжувалося невеликим збільшенням кількості розпластаних клітин. При цьому проліферації НСПК не спостерігалося. У присутності МіМСК, на 4 добу культивування НК (після пересіву агрегатів) спостерігалося утворення плаваючих та прикріплених колоній недиференційованих НК, які з часом збільшувалися в розмірі. В процесі подальшого культивування клітини прикріплених колоній мігрували та диференціювались у клітини з нейрональною та гліальною морфологією.

Через 30 діб культивування культура НК без МіМСК починала деградувати, на відміну від НК, які культивували в присутності МіМСК.

Таким чином, проведені експерименти продемонстрували, що МСК сприяють виживанню та активують міграцію, проліферацію та диференціацію НСПК плодів щурів.

Ізолювання штамів *Streptomyces avermitilis* - продуцентів авермектину

Тігунова О.О., Андріяш Г.С., Ємець А.І.

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки» НАН України, м. Київ

Shulga5@i.ua

Переважна більшість антибіотиків, що знайшли застосування в медицині і народному господарстві (близько 70%), отримано з групи грибковоподібних бактерій – актиноміцетів. Більшість з них широко використовуються в лікуванні інфекційних захворювань людини і тварин. Актиноміцети зустрічаються в різних природних субстратах, але найбільше їх у ґрунті (до декількох мільйонів в 1 г). Продуцентом більшості антибіотиків, синтезованих актиноміцетами, є рід *Streptomyces*. Продуктами життєдіяльності актиноміцета

Streptomyces avermitilis є авермектини - речовини з 16-членим макроциклічним лактонним кільцем, які відносяться до класу макролідів, що можуть використовуватись як антибіотики, інсектициди, акарициди та нематоциди.

Метою даної роботи було виділення з зразків ґрунту чистих культур-продуцентів авермектину – перспективної біологічно-активної сполуки.

Для ізолювання актиноміцетів було досліджено 9 зразків ґрунтів, відібраних в п'яти областях України (Чернігівській, Чернівецькій, Вінницькій, Хмельницькій, Київській). Проби зразків ґрунту було, відповідно, оброблено (виготовлено суспензію ґрунту з водою) та досліджено протягом першої доби. Для визначення кількості мікроорганізмів в кожному із зразків було приготовлено відповідне розведення суспензії і висіяно на агаризоване середовище. Колонії актиноміцетів помітно відрізнялись від колоній інших ґрунтових бактерій. Колонії актиноміцетів було важко зняти мікробіологічною петлею з поверхні середовища, на відміну від інших бактерій, і частина з колоній заглиблювалась в середовище. Це характерно для актиноміцетів, які володіють агаролітичною активністю. Поверхня колоній актиноміцетів була матовою за рахунок повітряного міцелію та спор, тоді як колонії інших ґрунтових бактерій мали блискучу поверхню. Більшість колоній забарвлена у сірий, коричнево-жовтий чи білий кольори, залежно від пігментів, які накопичуються в спорах. Інколи забарвлення мало інший, більш яскравий колір (синій, червоний, бузковий) за рахунок активного синтезу та секреції кольорових продуктів вторинного метаболізму. За певних умов культивування актиноміцети не утворювали спори і мали поверхню різного кольору (рис1). Чисту культуру актиноміцетів отримували методом розведень.

В подальшому проводили ідентифікацією та досліджували фунгіцидні та антибіотичні властивості отриманих культур та накопичення ними авермектину. Було виявлено, що окремі культури накопичували авермектин у кількості від 14 до 32 мкг/мл.

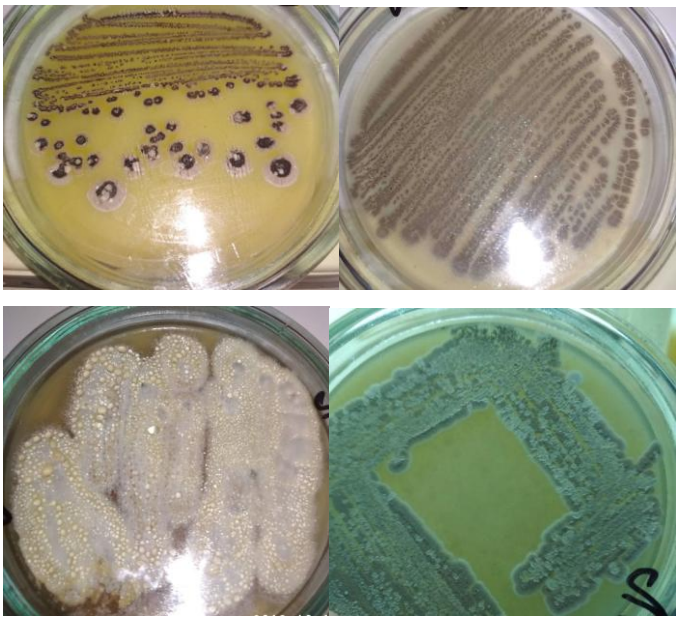


Рис.1. Чисті культури актиноміцетів

Роботу виконано за фінансової підтримки проєкту "Отримання рослин зі стійкістю до фузаріозу за допомогою поліфункціональних біостимуляторів на основі авермектину" (№ 0120U103109) цільової програми наукових досліджень НАН України «Геномні, молекулярні та клітинні основи розвитку інноваційних біотехнологій».

Експериментальна оцінка впливу наночастинок $GdVO_4:Eu^{3+}$ на редокс-статус еритроцитів

[1] Ткаченко А.С., [1] Оніщенко А.І., [2] Єфімова С.Л.,

[2] Максимчук П.О., [1,3] Прокопюк В.Ю., [2] Клочков В.К.

[1]Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[2] Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, Україна

[3]Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

as.tkachenko@knmu.edu.ua

Вступ. Суттєвим фактором, що обмежує розвиток наномедицини, є токсичність наноматеріалів. Відомо, що основним механізмом токсичного впливу наночастинок є порушення редокс-гемеостазу клітин і розвиток оксидативного стресу.

Метою роботи було експериментально дослідити вплив наночастинок ортованадату гадолінію з домішками європію ($GdVO_4:Eu^{3+}$) на генерацію активних форм кисню (АФК) в еритроцитах.

Матеріали та методи. Зразки крові (n=9) щурів популяції WAG інкубували протягом 24 годин з наночастинками $GdVO_4:Eu^{3+}$ у концентраціях 0-10-20-40-80 мг/л у середовищі RPMI з додаванням фетальної бичачої сироватки (5 %). Після інкубації з проб отримували суспензію еритроцитів шляхом подвійної відмивки у натрій-фосфатному буфері. Суспензії еритроцитів інкубували з 5 мкМ 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (H_2DCFDA) протягом 30 хвилин у темряві. Реєстрацію флуоресценції дихлорфлуоресцеїну (ДХФ), що утворюється у клітинах під дією АФК з H_2DCFDA, проводили за допомогою проточного цитометра BD FACSCanto™ II (BD, США). Статистичну обробку даних проводили шляхом розрахунку критеріїв Краскела-Уоліса та Данна.

Результати дослідження. Кількісна оцінка генерації АФК у еритроцитах під дією $GdVO_4:Eu^{3+}$ проводилася шляхом аналізу значення параметру середньої інтенсивності флуоресценції ДХФ. Встановлено, що інкубація крові протягом 24 годин з наночастинками $GdVO_4:Eu^{3+}$ у концентраціях 10-20-40-80 мг/л не призводила до статистично достовірних ($p>0,05$) змін цього параметру, що характеризує інтенсивність продукції АФК, у порівнянні з контрольними зразками. Таким чином, наночастинки GdVO4:Eu^{3+} не індукують оксидативний стрес у еритроцитах. Цікаво відмітити, що у концентрації 80 мг/л $GdVO_4:Eu^{3+}$ за схожих умов інкубації стимулювали продукцію АФК у лейкоцитах, що вказує на різну чутливість клітин до наночастинок та варіативність механізмів їх токсичного впливу. Дане дослідження підтверджує необхідність та актуальність вивчення токсичності наночастинок ортованадатів рідкісноземельних металів, підкреслює їх біосумісність та безпечність, що вказує на перспективність використання наночастинок $GdVO_4:Eu^{3+}$ у наномедицині.

Висновки. Наночастинки $GdVO_4:Eu^{3+}$ у концентраціях до 80 мг/л не індукують генерацію АФК в еритроцитах in vitro.

Вплив температури на розчинення у воді діосміну у складі твердої дисперсної системи

Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Ковалевська О.І., Повшедна І.О., Костюк В.Г.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

a.kharchenko@kyivpharma.eu

При розробці нових лікарських засобів важливо забезпечити біодоступність речовин. Значна кількість активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) нерозчинна у воді, а отже має низьку біодоступність, наприклад діосмін, який володіє венотонізуючими властивостями. Ефективним методом підвищення розчинності є включення АФІ у склад твердої дисперсної системи (ТДС) на базі фармацевтично прийнятних полімерів. Полімерну ТДС діосміну отримували методом спільного розчинення АФІ і дозволеного для застосування у фармації полімеру ПВП К-25 у розчиннику з подальшим видаленням розчинника шляхом випаровування. Особливістю процесу стало додавання в систему неіоногенного ПАР. Процес розчинення компонентів суміші проводили при нагріванні на водяній бані (37±0,5 ^{0}C) та перемішуванні протягом 30±0,5 хв. Розділення водної та твердої фаз здійснювали центрифугуванням при 6000 об./хв. протягом 30±0,5 хв. Водну фазу декантували і поміщали в сушильну шафу. Сушку проводили при 50±0,5 ^{0}C до постійної маси. На основі описаного процесу отримання ТДС було проведено дослідження впливу температури на підвищення розчинності діосміну у складі полімерної ТДС. Встановлено, що при температурі 25°C коефіцієнт підвищення розчинності діосміну дорівнює 3,20 раза, а при нагріванні до 37°C коефіцієнт зростає до 4,40 раза. Максимальне значення збільшення розчинності у 5,8 раза зафіксовано при температурі 40 ^{O}C.

Таким чином, встановлено залежність підвищення розчинності діосміну у складі полімерної ТДС від температури. Показано, що при зростанні температури процесу до 40°С спостерігається максимальне збільшення розчинності діосміну у складі ТДС.

Визначення рівня протимікробної активності мазі з екстрактом хмелю спиртового при місцевому лікуванні ран

Частій Т.В., Іваннік В.Ю., Довга І.М., Радченко О.О., Казмірчук В.В.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

aalab@ukr.net

Одним із основних напрямів у місцевому лікуванні ран є запобігання розвитку інфекційних ускладнень за рахунок використання різних видів антимікробних засобів. Хоча протягом останніх років у вітчизняну та світову медицину було впроваджено немало препаратів для лікування ранових процесів, більшість із них характеризується однонаправленою дією. Крім того, слід зазначити, що не всі місцеві препарати для лікування ран є однаково ефективними та безпечними.

Вимоги до оптимальних місцевих засобів для терапії ран включають активність стосовно провідних збудників ранової інфекції, відсутність шкідливого впливу на грануляції та молодий епітелій, відсутність больових відчуттів при нанесенні препарату, відсутність забарвлення тканин (це перешкоджає клінічній оцінці ранового процесу). Вибір антибактеріального агента здійснюють на підставі даних про характер вегетуючої в рані мікрофлори та її чутливості до препарату.

Найбільш перспективним антимікробним агентом для використання як діючої речовини у місцевому засобі для лікування ран є екстракт хмелю спиртовий, що за попередніми мікробіологічними дослідженнями проявив доволі високий рівень протимікробної дії відносно широкого спектру

грампозитивних мікроорганізмів та дещо нижчий щодо грамнегативних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. У зв'язку з цим на його основі для було розроблено оптимальну фармацевтичну композицію у формі мазі.

Визначення рівня протимікробної активності мазі з екстрактом хмелю спиртового проводили за допомогою методу дифузії в агар у модифікації "колодязів" у порівнянні з препаратом Календули мазь (ПрАТ ФФ Віола, Україна). В якості експериментальних культур використовували музейні грампозитивні штами мікроорганізмів (*S. aureus, S.pyogenes, B. cereus*), грамнегативні штами мікроорганізмів (*E. coli, P. aeruginosa, P. vulgaris)*) та гриби роду *Candida*.

За результатами вивчення протимікробної активності мазі з екстрактом хмелю спиртового відносно музейних штамів мікроорганізмів визначено її високу бактерицидну дію щодо більшості досліджуваних грампозитивних штамів, зокрема представників роду *Staphylococcus*. Показники антибактерійної активності досліджуваної мазі для штамів роду *Staphylococcus* коливались в межах від (35,0 ± 0,1) мм до (36,5 ± 0,5) мм. Музейні штами *S.pyogenes* виявилися також достатньо чутливими до дослідної мазі, діаметри зони затримки росту коливались в межах від (30,0 ± 0,1) мм до (32,5 ± 0,5) мм. Щодо представників роду *Enterobacteriaceae* мазь з екстрахтом хмелю спиртового показала дещо нижчу активність, а їх показники знаходились в межах від (22,5 ± 0,1) мм до (23,5 ± 0,5) мм. Відносно інших культур, а саме *P. aeruginosa, B. cereus, P. vulgaris* показники антимікробної активності коливалися в межах від (22,0 ± 0,5) мм до (23,0 ± 0,2) мм. Щодо грибів роду *Candida*, антифунгальний ефект дослідної мазі був не достатньо високим, діаметр зони затримки росту для *C. albicans* склав (21,0 ± 0,4) мм.

Порівняння протимікробної дії розробленої мазі і референтного препарату показало, що досліджувана мазь з екстрактом хмелю спиртового за ступенем і рівнем протимікробної активності суттєво перевищувала активність мазі з настойкою календули, відносно майже усіх досліджуваних штамів

мікроорганізмів, показники антимікробної активності якої коливалися в межах від (22,0 ± 0,5) мм до (23,0 ± 0,2) мм.

Проведені мікробіологічні дослідження мазі з екстрактом хмелю спиртового щодо музейних штамів мікроорганізмів довели високий рівень і широкий спектр протимікробної дії створеної композиції мазі та доцільність її розробки для лікування інфікованих ран.

Аналіз фірм-виробників протинабрякових засобів, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа

Чегринець А.А., Малініна Н.Г.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

annachehrynets@gmail.com

На сьогоднішній день в Україні поширеність захворювань верхніх дихальних шляхів приблизно становить 18 тисяч випадків на 100 тисяч дорослих людей. Слід зауважити, що в педіатричній практиці рівень захворюваності в декілька разів вищий. За статистичними даними дорослі люди через захворювання носової порожнини (наприклад, риносинуситу) в середньому пропускають 6 робочих днів на рік. До основних проявів захворювань носової порожнини можна віднести утруднення носового дихання та набряк слизової оболонки, які спостерігаються у 68,1 % випадків. Тому нами було проведено аналіз групи протинабрякових засобів, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа, а саме фірм-виробників.

Згідно з Державним реєстром лікарських засобів України станом на друге півріччя 2021 року на вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстровано 160 протинабрякових лікарських засобів для лікування захворювань порожнини носа. Проаналізовано якими фірмами-виробниками представлена досліджувана група на фармацевтичному ринку України. На першому етапі дослідження було визначено країни виробників протинабрякових засобів. За результатами аналізу було встановлено, що більшість засобів представлена закордонними

виробниками (67 %, 107 найменувань) та 33 % вітчизняних виробників (53 найменування). Після проведеного аналізу щодо співвідношення закордонних та вітчизняних виробників можна зробити такий висновок, що на фармацевтичному ринку України спостерігається імпортозалежність, так як часка закордонних виробників вдвічі переважає вітчизняних.

Наступним етапом дослідження було визначення країн-виробників протинабрякових засобів для лікування порожнини носа. Досліджувана група на ринку України представлена 20 країнами, серед яких лідуючу позицію (в межах однієї країни) займають лікарські засоби українського виробництва. Серед іноземних виробників найбільшу частку становлять фірми Німеччини (12,5 %). Значну частку займають такі країни, як Чехія (6,9 %), Швейцарія, Франція, Італія та Іспанія по 5 %, Польща – 4,4 %, Румунія – 3,8 %. По 3,1 % ринку становлять фірми Туреччини, Хорватії, Білорусії та по 2,5 % - Португалія, Словенія та Індія. Найменшу частку складають виробники Бельгії (1,3 %) та по 0,6 % країни Великої Британії, Нідерландів, В`єтнаму та Австрії.

Ринок вітчизняних протинабрякових засобів утворює 6 фірм-виробників. Вагому частку займає ПАТ «Фармак», Київ – 45,3 %. Досить значну частку становить ТОВ «Здоров`я», Харків – 18,9 % та «Сперко Україна», Вінниця. 9,4 % – ПрАт «Дарниця», Київ, 7,5 % – ТОВ «Мікрофарм» – 7,5 %. Та найменша частка належить ПАТ «Червона зірка» –5,7 % (рис. 1).

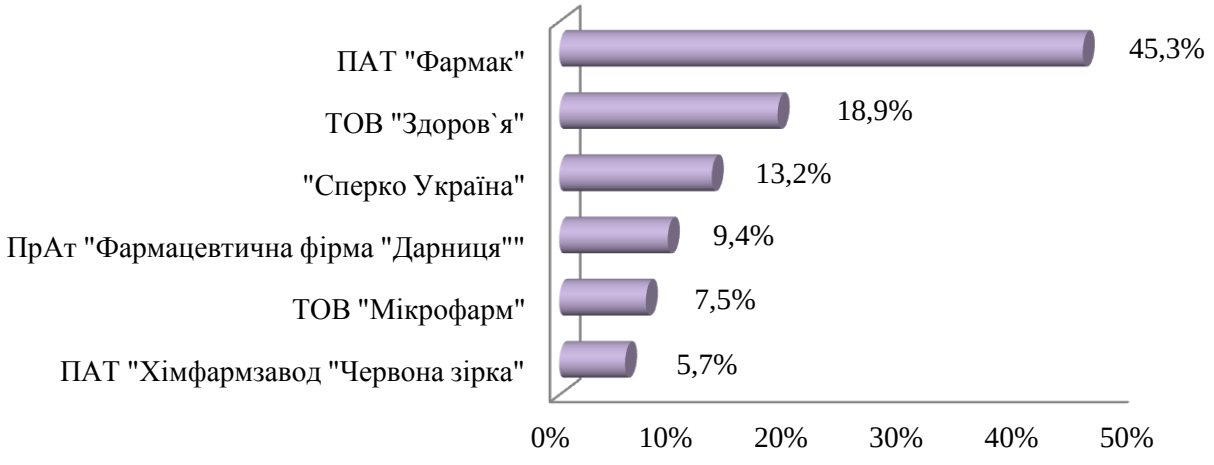


Рис. 1. Структура вітчизняних фірм-виробників протинабрякових засобів, що застосовують при захворюваннях порожнини носа

Провівши аналіз якісної структури асортименту протинабрякових засобів, що застосовують при захворюваннях порожнини носа, можна зробити такий висновок, що ринок України не в достатній мірі забезпечений вітчизняними препаратами досліджуваної групи. Тому українським виробникам лікарських засобів необхідно розширювати асортимент проти набрякових засобів для лікування захворювань носової порожнини, адже це є однією із задач сучасної фармації.

Маркетингові дослідження ставлення відвідувачів аптечних закладів до реклами лікарських засобів

Чегринець А.А., Кузьменко А.А.

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
annachehrynets@gmail.com

За останні роки значно підвищились інвестиції фармацевтичних організацій в рекламу лікарських засобів. Через те, що компанії витрачають великі кошти на рекламу, досить гостро постає питання щодо дослідження ставлення цільової аудиторії. Реклама, яка запам'ятовується та привертає увагу, створюється завдяки багатьох факторів, що стимулюють збут товару.

Лікарські засоби – це специфічний товар і тому населення може по різному сприймати рекламу. Реклама лікарських препаратів може значно впливати на споживачів під час рішення їх вибору та купівлі препарату. Таким чином актуальним є дослідження ставлення споживачів до реклами лікарських засобів.

З метою дослідження було проведено анкетування серед відвідувачів аптечних закладів м. Харків. На першому етапі було встановлено соціально-демографічний портрет опитуваних. Встановлено, що серед опитуваних 67 % становлять жінки і 33 % – чоловіки. Більшість респондентів перебуває у віці від 31 до 40 років (31 %). 24 % відвідувачів віком від 20 до 30 років, 22 % – менше 20 років. 13 % респондентів складають відвідувачі віком від 41 до 50

років, від 51 до 60 років – 8 %, від 61 до 70 років – 2 %. Респонденти старше 70 років участь в опитувані не приймали. 9 % респондентів перебувають на посаді службовця, 24 % – підприємці, 23 % – робітники. Студенти серед опитаних складають 21 %, пенсіонери – 2 % та найменша частка це безробітні – 1 %.

На наступному етапі було досліджено думку респондентів щодо реклами лікарських засобів у засобах масової інформації (ЗМІ). 62 % респондентів вважають, що потрібно рекламувати лікарські засоби у ЗМІ і 38 % опитаних вважають що це не потрібно робити. Найважливішим елементом рекламної кампанії будь-якої підприємства є вибір каналу комунікації. Тому визначено види ЗМІ в яких опитувані частіш за все зустрічають рекламу лікарських засобів. 45 % респондентів найчастіше за все зустрічають рекламу на телебаченні. 43 % відвідувачів переглядають рекламу в мережі Інтернет. Найчастіше 8 % опитаних зустрічають рекламу на радіо. І лише 4 % в друкованих ЗМІ. За 5-ти бальною шкалою проведено оцінку рівня довіри до реклами лікарських засобів. Встановлено, що більшість респондентів (38 %) оцінили досить високо рівень довіри – на 4 бали з 5. 29 % відвідуючих оцінюють рівень довіри на 3 бали. В 5 балів оцінили 22 % опитаних, 9 % – на 2 бали. І найменшим балом (1 бал) оцінили 2 %.

Також було визначено ставлення відвідувачів аптечних закладів щодо того, чи приносить реклама лікарських засобів шкоду здоров'ю населення. На думку 52 % респондентів реклама не приносить шкоду здоров'ю, а навпаки, допомагає у лікуванні. Опитувані визнають, що реклама лікарських засобів є інформативною та надає змогу дізнатися про нові препарати. 34 % респондентів переконані, що реклама все ж таки приносить шкоду. 14 % відвідувачам важко відповісти на дане питання.

Під час дослідження були встановлені критерії для реклами лікарських засобів, для підвищення довіри та зацікавленості. Отже одним з найважливіших критеріїв, який може впливати на зацікавленість відвідувачів її зрозумілість реклами (56 %). Також вагомими критеріями для відвідувачів є детальний опис засобу (47 %) для отримання більш повної інформації стосовно препарату та

лаконічність (45 %). Для 43 % відвідувачів важливим є місце розміщення реклами, а саме в яких ЗМІ вони зустрічають рекламу лікарських препаратів. І такий критерій, як оригінальність є найменш значущий для респондентів (27 %).

Таким чином, на підставі результатів проведеного дослідження можна зробити висновок, що більшість респондентів все ж таки вважають за потрібне рекламувати лікарські засоби в ЗМІ та довіряють інформації, яка в рекламі висвітлена.

Аналіз методів виділення полілактату з біомаси бактерій

Черепанський В.В., Грегірчак Н.М.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна

cherepanscky@ukr.net

Наразі глобальною екологічною проблемою у світі стало зростаюче використання людиною синтетичних пластмас. Обсяги випуску недеградуючого в природному середовищі синтетичних пластмас, головним чином поліолефінів (поліетиленів і поліпропіленів), одержуваних в процесах нафтооргсинтезу, величезні, до сьогоднішнього моменту досягли 300 млн т на рік і щорічно зростають приблизно на 25 млн т. Основна їх частина складується на смітниках, так як повторній переробці в розвинених країнах піддається не більше 16-20%. Під полігони і звалища відходів відводяться родючі землі; поліетиленове сміття виводить з ладу каналізаційні та дренажні системи міст, забруднює водойми, представляючи серйозну загрозу для якості води та біоти Світового океану.

Одним із шляхів зниження антропогенного впливу на екосистеми є заміна синтетичних полімерів новими матеріалами, які схильні до біологічної деградації і розкладаються в природному середовищі до нешкідливих для навколишнього середовища продуктів, які залучаються до глобальних кругообігів речовин. Одним із таких біодеградабельних полімерів являються

мікробні полілактати, які є найбільш перспективнішою заміною синтетичних полімерів.

Значну роль в загальній вартості виробництва полілактату (ПЛ) грає спосіб виділення полімеру з клітинної біомаси. При виборі методу необхідно враховувати вартість реагентів, кількість відходів, що утворюються, ефективність вилучення полімеру, ступінь його чистоти. В даний час використовують такі підходи для виділення полімеру: екстракцію органічними розчинниками; обробку біомаси розчинами лугів, кислот, детергентів, ферментами, а також їх різні поєднання. Більшість процесів виділення ПЛ з клітин базуються на екстракції полімеру органічними галовмісними розчинниками (хлороформ, дихлорметан, дихлоретан). Даний метод вимагає великої кількості летючого розчинника, а це збільшує загальну вартість виробництва і до того ж веде до забруднення навколишнього середовища. Біомасу бактерій можна попередньо обробляти лужним розчином або розчином гіпохлориду натрію. Однак при обробці можлива деструкція ефірних зв'язків і зниження молекулярної маси полімеру. Обробка бактеріальної суспензії гіпохлоридом в поєднанні з поверхнево-активними речовинами показала більш високу ефективність процесу екстракції з меншим пошкодженням полімеру. Ефективність і економічність процесу екстракції буде в першу чергу залежати від кількості полімеру в клітинах і вартості застосовуваних розчинників.

Перспективним на сьогодні є застосування безреагентного методу виділення полімеру з біомаси бактерій. Безреагентний метод із застосуванням в якості детергенту додецилсульфату натрію (ДДС-Na) дозволяє більш економічним способом отримувати високі виходи полімеру, що не забруднений домішками жирних кислот, і придатного для технічних цілей (тара, пакувальна продукція). Метод виділення полімеру за допомогою детергенту відрізняється від екстракції органічним розчинником, так як при обробці детергентом руйнуються і видаляються більшість клітинних компонентів, а полімер залишається у вигляді залишку, як окрема фракція.

Отже, в результаті виконаного порівняльного аналізу різних методів екстракції полімеру з біомаси бактерій запропоновано використовувати безреагентний метод із застосуванням детергента додецилсульфату натрію (ДДС-Na), що дозволяє більш економічним способом отримувати високі виходи полімеру для технічних цілей (тара, пакувальна продукція).

Біотехнологічні підходи щодо вивчення токсичного впливу хлорорганічних пестицидів та продуктів їх розкладу на рослинні об'єкти

[1] **Шиша О.М.,** [2] **Ямборко Н.А.,** [2] **Іутинська Г.О.,** [1] **Ємець А.І.**

[1]ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», Київ, Україна

[2]Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К.Заболотного НАН України, Київ, Україна

elenashysha@ukr.net

Однією з найсерйозніших проблем сучасності є глобальне хімічне забруднення біосфери, що породжує загрозу техногенних катастроф і може завдати значної шкоди оточуючому середовищу та здоров'ю людей. Одними з найбільш небезпечних хімічних речовин є хлорорганічні пестициди [Javaraj et al., 2016; Nakata et al, 2002]. У природних умовах вони слабо піддаються розпаду через свою високу стійкість до хімічного та фотолітичного розкладу. Перспективним та економічно вигідним методом детоксикації хлорорганічних забруднень у навколишньому середовищі є біологічний метод. Він полягає у використанні мікроорганізмів, як деструкторів ксенобіотиків, для перетворення і утилізації залишків пестицидів до екологічно-безпечних сполук без великих економічних витрат [Philips, 2005].

У зв'язку з цим нами було проведено дослідження токсичного впливу хлорорганічного пестициду гексахлорциклогексану (ГХЦГ), а також продуктів його мікробної деструкції (зокрема, такими культурами, як *Bacillus megaterium, Pseudomonas putide* 3 та *Stenotrophomonas maltophilia 6*) на сільськогосподарські рослини в умовах *in vitro*. Зокрема, досліджували морфофізіологічні параметри та морфогенетичний потенціал ізольованих

клітин і тканин таких важливих рослин, як пшениця (*Triticum aestivum*) та томат (*Solanum lycopersicum*).

Для цього попередньо вводили в культуру *in vitro* зазначені види рослин, використовуючи відповідні середовища для індукції калюсогенезу та регенерації рослин пшениці [Kvasko et al., 2020] та томату [Buziashvili et al., 2020]. Як експланти використовували зрілі зародки *T. aestivum* сорту Зимоярка та сегменти гіпокотилів проростків *L. esculentum* сорту Лагідний.

У результаті було встановлено, що всі досліджувані продукти деструкції ГХЦГ, а також ГХЦГ (20 мг/л) не викликали морфофізіологічних порушень, що свідчить по відсутність токсичного впливу на клітини калюсних тканин *T. aestivum* за культивування їх в культурі *in vitro*. При визначенні відносного приросту калюсної тканини було виявлено, що його показник був практично однаковим, як для дослідних варіантів (вирощування в присутності деструктуров чи ГХЦГ), так і для контролю. Культивування калюсу в присутності деструкторів і ГХЦГ призводило до індукції процесів диференціації його клітин, зокрема, до посилення процесу ризогенезу, що також свідчить про відсутність негативного впливу досліджуваних зразків на морфогенетичний потенціал калюсної культури *T. aestivum*.

Нами також було встановлено, що продукти деструкції, отримані за використання *P. putide* 3 (Ps.3) та *S. maltophilia 6* (St.6) не чинили негативного впливу на морфогенетичні процеси ізольованих тканин *S. lycopersicum*. Ефективність регенерації на середовищах, що містили деструктори була вищою за контроль, а саме для Ps.3 – 60% і St.6 – 53%. Тоді, як ефективність регенерації рослин на контрольних зразках становила 46%. Процес регенерації рослин на середовищах, що містили продукти деструкції *B. megaterium*, відбувався повільно, ефективність регенерації не перевищувала 27%. На середовищах з пестицидом ГХЦГ морфофізіологічні процеси відбувались дуже повільно. При вирощуванні рослин у присутності 20 мг/л ГХЦГ спостерігали пригнічення формування пагонів *L. esculentum*, а сформовані пагони мали потовщені стебла та листя, в подальшому вони змінювали колір, і в їх клітинах

відбувався некроз. Продукти деструкції уповільнювали процес коренеутворення, а ГХЦГ викликав морфофізіологічні зміни у отриманих *in vitro* рослин томатів. Таким чином, отримані дані свідчать по ефективність використання зазначених бактерій для розкладу ГХЦГ з метою зниження його токсичного впливу на рослинні об'єкти.

Роботу виконано за фінансової підтримки проєкту «Дослідити генетичні детермінанти, що визначають ключові етапи розкладу циклічних хлорорганічних пестицидів ґрунтовими бактеріями - деструкторами, розробити наукові основи біотехнологій відновлення забруднених пестицидами територій» цільової програми наукових досліджень НАН України "Геномні, молекулярні та клітинні основи розвитку інноваційних біотехнологій" (2020-2024 рр.)

Кардіопротекторна дія низькомолекулярної пептидовмісної фракції кріогемолізату кордової крові корів

Щенявський І.Й.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

ivanhou11@gmail.com

Однією з актуальних задач фармацевтичної та медичної біотехнології є розробка фармацевтичних субстанцій на основі біологічно активних речовин природного походження. Увагу багатьох дослідників давно привертає висока біологічна активність низькомолекулярних речовин, які містяться в крові та тканинах молодих тварин. Ще більше перспектив відкриває застосування низькомолекулярних пептидовмісних фракцій з пуповинно-плацентарної (кордової) крові. Зокрема, було отримано фракцію до 5 кДа та продемонстровано її цукрознижувальну, репаративну та антигіпоксантну дію. Як показують дослідження, терапевтичні ефекти даної фракції значною мірою визначаються здатністю компонентів, які входять до їх складу, стимулювати споживання клітинами кисню та глюкози, що має велике значення для корекції багатьох патологічних станів. Як відомо, недостатнє забезпечення потреб міокарду в кисні є однією з основних причин його інфаркту. Тому завданням даної роботи було дослідження впливу фракції до 5 кДа з

кріогемолізату кордової крові корів на розвиток інфаркту міокарда, індукованого нормобаричною гіпоксією-гіперкапнією.

Для моделювання інфаркту міокарда використовували щурів, яких попередньо утримували на спеціальній жировій дієті з надлишковим вмістом солей натру і кальцію до розвитку у них гіперліпедемії та критичного підвищення коефіцієнту атерогенності. Інфаркт викликали поміщаючи щурів в скляну прозору камеру об'ємом 1000 мл, яку щільно закривали. Після другого агонального вдиху щурів діставали з камери і реєстрували електрокардіограму. Якщо патологічних змін не виявляли, то тварин повертали до камери і починали наступний цикл нормобаричної гіпоксії. Підставами для встановлення діагнозу інфаркту міокарда були відхилення в кардіограмах (від'ємний зубець Q, комплекси QrS або QS, зміщення комплексу ST відносно ізолінії, високоамплітудні «коронарні» зубці Т) та значне зростання рівня серцевого тропоніну І в сироватці крові.

Як показали результати дослідження, попереднє введення піддослідним тваринам фракції до 5 кДа з кріогемолізату кордової крові корів значно підвищувало здатність їхніх сердець переносити нестачу кисню. Середній загальний час перебування під впливом гіпоксії-гіперкапнії до моменту виявлення в кардіограмі відхилень, на підставі яких можна було б поставити попередній діагноз – «гострий інфаркт міокарда», в контрольній групі тварин склав (147,45±25,56) хв. В групах тварин, яким перед початком моделювання гіпоксії-гіперкапнії вводили низькомолекулярну фракцію кордової крові, даний показник був значно вищим: (187,80±8,18) хв. Вміст серцевого тропоніну І в крові щурів, у яких інфаркт викликали після введення низькомолекулярної фракції кордової крові корів, був статистично значуще нижчим у порівнянні з тваринами з групи контролю (58,08 ±4,01 проти 40,70±2,57 пг/мл), що може свідчити про менші розміри зони інфаркту. При гістологічних дослідженнях тканин міокарду щурів з моделлю інфаркту також були виявлені відмінності між препаратами сердець тварин з групи контролю та тварин, яким перед застосуванням гіпоксії-гіперкапнії було введено низькомолекулярну фракцію

кордової крові. У першому випадку було чітко видно організовані тромби епікардіальних вінцевих та дрібних субендокардіальних артерій, деструкція кардіоміоцитів в зоні інфаркту, в другому – спостерігалась резорбція тромбу епікардіальної вінцевої та реканалізація окремих тромбів дрібних субендокардіальних артерій, утворення колатералей в периінфарктній зоні.

Таким чином, профілактичне введення низькомолекулярної фракції кордової крові знижує ризик розвитку інфаркту внаслідок впливу гіпоксії та зменшує ступінь ураження міокарду.

Екстракція колагену з тканини плаценти з використанням різних режимів низькотемпературної децеллюляризації

Щенявський І.Й., Ахатова Ю.С., Моісєєва Н.М., Горіна О.Л.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Julija_Veselovskaja@meta.ua

Колаген широко застосовують у медицині, біотехнології, біоінженерії та косметології. Він розглядається як один із найперспективніших біополімерів для застосування у відновлювальній та реконструктивній хірургії. Препарати, що містять колаген, отримують з різних тканин (шкіра, кістки, хрящі та ін.). В останній час багато уваги приділяється розробці методів отримання колагеновмістних екстрактів з плаценти, адже окрім колагену в них присутні інші компоненти міжклітинного матриксу, фактори росту, цитокіни, хемокіни та інші біологічно активні молекули, що у сукупності оптимізують процеси регенерації. Однак, при виготовленні таких препаратів в процесі децеллюляризації сировини, екстракції та стерилізації в залежності від обраних методів може суттєво різнитися кінцевий склад екстрактів, що призводить до варіабельності концентрації діючих речовин. З огляду на це розробка максимально ефективних способів отримання екстрактів з плаценти являється актуальним завданням сучасної біотехнології. У даній роботі було досліджено ефективність застосування різних режимів низькотемпературної деструкції та

екстракції для вивільнення водорозчинного колагену з плаценти корів в залежності від сольового складу та pH екстрагуючого середовища.

Плаценти корів (пулований матеріал) отримували під час фізіологічного отелення зі строком гестації 39-41 тиждень. Котиледони ворсинчастих хоріонів гомогенізували та змішували з екстрагуючими середовищами різного сольового складу і pH у співвідношенні 1:4 та інкубували 30 хв при 18-20 ºС. Використано наступні екстрагуючі середовища: NaCl 150 мМ (pH 7,4 та 5,0), KCl 150 мМ (pH 7,4 та 5,0) та лізуючий буфер тріс HCl 10 мМ (pH 7,4). Отримані зразки піддавали кріодеструкції шляхом комбінування режимів швидкого або повільного охолодження та подальшого швидкого або повільного відігрівання в кріоконтейнерах об'ємом 50 мл. Для контролю використовували загальноприйняті методи деструкції клітин: шляхом гіпотонічного лізису (до зразків додавали лізуючий буфер) та термодеструкцію (зразки 30 хв інкубували при +70 °С). Після децеллюляризації зразки центрифугували 10 хв при 10 000 об/хв. В супернатантах визначали вміст гідроксипроліну - специфічної для колагену амінокислоти.

Про вивільнення колагену з тканини плаценти судили виходячи з вмісту в отриманих екстрактах гідроксипроліну. Збільшення вмісту гідроксипроліну свідчить про інтенсивніше вивільнення молекул колагену в екстракт, і навпаки – зниження показника свідчить про менший вихід колагену в екстракт. Отримані дані показали, що для більшого вивільнення колагену в екстракт з тканини плаценти необхідно використовувати режим термодеструкції в розчині KCl з pH 7,4 або KCl з pH 5,0, адже вміст гідроксипроліну у цих зразках як мінімум у 2 рази перевищував показник для екстрактів, отриманих після проведення гіпотонічного лізису та низькотемпературного впливу. Ефективним також можна вважати режим повільного заморожування – відігрівання в розчині NaCl з pH 5,0 (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст гідроксипроліну в екстрактах з сумарного плацентарного матеріалу корів в залежності від режиму деструкції клітин та сольового складу і pH екстрагуючого середовища

Екстрагуючий розчин		Вміст гідроксипроліну, мкг/мг білка		
		Швидке заморожування – швидкий відігрів	Повільне заморожування – повільний відігрів	Термодеструкція (нагрівання до 70 °С)
NaCl	pH 7,4	0,315	0,145	0,403
	pH 5,0	0,188	0,359	0,465
KCl	pH 7,4	0,212	0,214	0,625
	pH 5,0	0,244	0,249	0,586
Гіпотонічний лізис		0,27		

Таким чином, встановлено, що склад екстрактів з сумарного плацентарного матеріалу корів, отриманих з допомогою різних методів обробки, відрізняється. При цьому на вивільнення колагену з тканин впливає як спосіб децеллюляризації, так і сольовий склад і pH середовища, в якому проводиться екстракція.

Сучасні підходи до викладання аналітичної хімії при підготовці спеціалістів напряму «Біотехнологія та біоінженерія»

Щербакова Т.М., Рахлицька О.М., Гузенко О.М., Мошул А.І., Шинкарюк Є.А.

Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії
Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна
elenarahlickaa@gmail.com

Сучасні спеціалісти біотехнологи мають відповідально вирішувати як технологічні питання, так і контролювати якість сировини та продукції, керувати функціонуванням технологічних процесів, переробкою відходів виробництва. При цьому аналітична хімія забезпечує технології виробництва методами, що дозволяють визначати хімічний склад об'єктів аналізу. Фахівець-біотехнолог повинен повною мірою володіти теоретичними основами аналітичної хімії та її практичним застосуванням в аналітичному контролі біотехнологічних виробництв і процесів. Зважаючи на це, метою курсу

«Аналітична хімія» для студентів зі спеціальності "162 Біотехнологія та біоінженерія" є формування сучасного рівня знань теоретичних основ, методології та практичного виконання хімічних, фізико-хімічних, фізичних і біологічних методів аналізу, необхідних у професійній діяльності для вирішення проблем біотехнології.

До основних вимог щодо навчального процесу, практичної та науково-дослідної підготовки біотехнолога можна віднести:

1. Питання мотивації навчальної діяльності студентів, формування та розвитку їх пізнавальних інтересів. Найважливішими факторами, які впливають на формування внутрішньої мотивації навчання виступають: створення умов для прояву студентами активності, самостійності, ініціативи; достатня різноманітність і посильна складність завдань у тому числі проблемного і творчого характеру; усвідомлення студентами особистісної та суспільної значимості результатів навчання. Одним з типів внутрішньої мотивації є змістовна, яка може реалізовуватися шляхом поєднання навчального матеріалу з курсу «Аналітична хімія» та потребами біотехнології. Запропонуйте студентам відповісти на питання: «Навіщо вчити аналітичну хімію біотехнологу?», використовуючи конкретні виробництва та проблеми біотехнології. На нашу думку, усвідомлення студентами цінності знань з аналітичної хімії має відбуватися якомога раніше, ще на етапі вивчення біологічних дисциплін та технології виробництва.

2. Вищевказаний тип внутрішньої мотивації за умов компетентнісного підходу може бути доповнений функціональною мотивацією, яка передбачає створення ситуації усвідомлення студентами недостатності власних знань і вмінь для розв’язання певних біотехнологічних проблем. Перед проведенням аналізу студент має відповісти на ряд питань, які вивчає аналітична хімія: «Що є об'єктом аналізу? Як провести відбір проби? Який метод і методику аналізу використовувати? Яку інформацію необхідно отримати (якісний, кількісний або комплексний аналіз)? Навіщо проводити аналіз (ГДК, токсичність, якість)?». При цьому зацікавити студентів можна, запропонувавши для вивчення

вибіркові курси: «Броматологія», «Аналітична хімія навколишнього середовища», «Аналітичний контроль якості продукції» та інші.

3. Впровадження в навчальний процес лабораторного практикуму, який покращує розуміння студентами змісту та сенсу хімічного аналізу. Особливу увагу слід приділити сучасним спектральним, хроматографічним та електрохімічним методам аналізу біотехнологічних об'єктів.

4. Виконання студентами самостійної роботи під керівництвом викладача спонукає їх до аналізу інформації, її критичного оцінювання, осмислення та систематизації, творчого доопрацювання. Рекомендуємо для самостійної роботи студентів розробляти творчі проблемні питання та завдання практичного спрямування.

Саме такий компетентнісний підхід, дозволяє нам поєднати навчальний матеріал з курсу «Аналітична хімія» з оволодінням практичними навичками студентами-біотехнологами, що сприяє підвищенню їх зацікавленості та сприяє формуванню внутрішньої мотивації до навчання.

Пошукові дослідження впливу бактеріофагів на *Staphylococcus spp.*, як збудників маститів корів

Юрко П.С., Боровкова В.М.

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

yurkopolina81@gmail.com

Одним із найбільш розповсюджених захворювань серед великої рогатої худоби, що спричиняє значні економічні збитки, є мастит. Втрати зумовлені зниженням якості молока, його кількості, а також витратами на лікування. До найпоширеніших бактеріальних збудників маститів відносяться *Staphylococcus spp., E. coli* та *Streptococcus spp* (IDF Animal Health Report, 2018; Krishnamoorthy P. et al., 2021).

Для лікування маститів, як і інших захворювань бактеріальної етіології, використовують антибіотики. Однак, безконтрольне застосування антибіотиків

при лікуванні бактеріальних інфекцій та в якості профілактичних препаратів як у медицині, так і у ветеринарії призводить до дуже небезпечних проблем – виникненню резистентних мікроорганізмів та, у решті решт, до одного з головніших викликів існування людства в цілому – феномену суперінфекції. На глобальність проблеми вказують дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, World Health Organization, WHO) та Всесвітньої організації з охорони здоров'я тварин (МЕБ, World Organisation for Animal Health, OIE). Часті випадки потрапляння резистентних до протимікробних препаратів мікроорганізмів до людини реєструються також й через продукцію тваринництва – м'ясо, молоко, яйця тощо (Rabello R.F. et al., 2020; Bissong M.E.A., Ateba C.N., 2020).

Одним із шляхів вирішення проблеми антибіотикорезистентності при лікуванні маститів є використання специфічних бактеріофагів. На даний час проводяться роботи з виділення та отримання препаратів для лікування маститів корів вченими різних країн світу. Так, ефективність бактеріофагів, виділених на молочних фермах, випробовується у лабораторних умовах на мишах, вивчаються механізми дії бактеріофагів як in vitro, так і на коровах in vivo (Geng H. et al., 2020; Ngassam-Tchamba C. et al., 2020; Zduńczyk S, Janowski T., 2020).

Тому мета роботи – провести дослідження in vitro щодо можливості використання бактеріофагів для боротьби з найбільш розповсюдженими бактеріальними збудниками маститів корів.

На даному етапі проведені бактеріологічні дослідження з визначення загального бактеріального обсіменіння молока, що було отримано від здорових тварин та корів з різними формами маститу, які ще не отримували лікування, а також виділення мікроорганізмів *Staphylococcus spp.* Серед усіх проб молока *Staphylococcus spp.* було виявлено у 80 % випадків. У більшості випадків у виділених від хворих тварин зразків було ідентифіковано саме *Staphylococcus aureus*. В результаті досліджень встановлено чутливість виділених культур *Staphylococcus aureus* in vitro до стафілококового бактеріофага.

Таким чином, дослідження з можливості використання бактеріофагів для лікування маститів корів є актуальними та перспективними. Встановлено in vitro ефективність використання стафілококового бактеріофага для боротьби з маститами, що викликані *Staphylococcus aureus*, але необхідно вивчити можливість використання препаратів специфічних бактеріофагів in vivo, на що планується спрямувати подальші дослідження.

Пошук пробіотично активних штамів лактобактерій, виділених із різних екологічних ніш

Ямборко Г.В., Страшнова І.В.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

jamborkoann@ukr.net

Згідно з визначенням ВООЗ (WHO, 2009 р.) пробіотики – апатогенні для людини й тварин бактерії, які проявляють антагоністичну активність щодо патогенних і умовно-патогенних бактерій та здатні забезпечувати відновлення нормальної мікробіоти. Найчастіше пошук пробіотичних штамів проводять серед молочнокислих бактерій, зокрема представників роду *Lactobacillus.* Враховуючи широку поширеність представників цієї групи бактерій у природі, виділити біологічно активні штами лактобацил можна із різних джерел. Сучасні вимоги Європейського регуляторного законодавства в галузі пробіотиків передбачають необхідність проведення всебічних досліджень біологічної активності штамів - кандидатів у пробіотики. Однією із вимог є антагоністична активність щодо патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Окрім цього, штами-пробіотики повинні бути стійкими в умовах травного тракту.

Метою роботи було дослідити деякі пробіотичні властивості бактерій роду *Lactobacillus*, виділених в Одеському регіоні із різних джерел (вмісту шлунково-кишкового тракту дітей (ШКТ), м’ясних виробів, сирого м’яса і квашених овочів).

Антагоністичну активність штамів лактобацил визначали до тест-штамів бактерій (*Escherichia coli* УКМ В-906, *Proteus vulgaris* УКМ В-905, *Salmonella enteritidis* ОНУ-262, *Staphylococcus aureus* ОНУ-223, *Bacillus cereus* ОНУ-67) і дріжджеподібних грибів роду *Candida* (*Candida albicans* АТСС 18804, *C. utilis* ОНУ 413) лунково-дифузійним методом, виміряючи зони пригнічення росту тест-штамів через 24 год культивування.

Досліджені 96 штамів лактобацил проявили варіабельну антагоністичну активність щодо усіх тест-штамів. Найчутливішим до метаболітів лактобацил виявився штам *S. enteritidis*. Зона відсутності росту цього штаму була мінімальною (10 ± 1 мм) за дії *L. paracasei*, виділеного із квашених овочів, і максимальною (28 ± 1 мм) у присутності *L. fermentum* 25 і *L. plantarum* 1005, ізольованих із ШКТ дітей. Найактивнішими антагоністами щодо усіх тест-штамів виявилися *L. fermentum* 25, *L. plantarum* 991 і *L. plantarum* 1005 із ШКТ дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Антагоністична активність деяких досліджених штамів лактобацил

Штам	*E. coli*	*P. vulgaris*	*S. enteritidis*	*S. aureus*	*B. subtilis*	*C. albicans*	*C. utilis*
	Зона відсутності росту індикаторних мікроорганізмів, мм						
L. fermentum 25	13 ± 1	13 ± 2	28 ± 1	14 ± 2	13 ± 2	18 ± 1	20 ± 2
L. plantarum 991	11 ± 2	9 ± 1	17 ± 2	10 ± 1	7 ± 1	20 ± 2	22 ± 2
L. plantarum 1005	15 ± 2	20 ± 1	28 ± 1	16 ± 1	15 ± 2	20 ± 2	19 ± 1

Стійкість лактобацил до 20,0% і 40,0% медичної жовчі (Chole medicata); 5,0% і 7,0% NaCl визначали за інтенсивністю росту у MRS-бульйоні, що містив відповідний хімічний агент протягом 72 год.

Усі досліджені штами з різною інтенсивністю росли у присутності 20,0% жовчі. Додавання у середовище культивування 40,0% жовчі виявилося згубним майже для усіх штамів лактобацил із квашених овочів, найстійкішими були штами лактобацил із м’яса і м’ясних виробів та ШКТ дітей. Усі досліджені штами з високою інтенсивністю росли у присутності 5,0% NaCl. Більш

дифереціюючою була концентрація солі 7,5% (при цій концентрації добре росли штами лактобактерій із м’ясних виробів і більшість штамів із ШКТ дітей).

Таким чином, прояв антагоністичної активності, резистентність до жовчі і NaCl є штамозалежною характеристикою і певною мірою залежить від джерела виділення штаму. З урахуванням отриманих результатів відібрано штами *L. fermentum* 25, *L. plantarum* 991 і *L. plantarum* 1005, які можна рекомендувати для подальших досліджень з метою впровадження у біотехнологію функціональних продуктів харчування чи пробіотичних препаратів.

ПЕРЕЛІК УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ, СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ

1. Lodz University of Technology, Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Łódź, Poland - Лодзинський технологічний університет, Інститут технології ферментації та мікробіології, Лодзь, Польща
2. Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна
3. Дніпровський державний технічний університет, м. Кам'янське, Дніпропетровська обл., Україна
4. Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна
5. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ», м. Харків, Україна
6. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
7. ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна
8. ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малой НАМН Україні», м Харків, Україна
9. Жешувський університет, м. Жешув, Польща
10. Інститут біології клітини НАН України (ІБК НАНУ), м. Львів, Україна
11. Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна
12. Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ, Україна
13. Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України (ІЕПОР НАНУ), Київ, Україна
14. Інститут зернових культур НААН України, Дніпро, Україна
15. Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна
16. Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна

17. Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна
18. Інститут олійних культур НААН, м. Запоріжжя, Україна
19. Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАНУ, м. Харків, Україна
20. Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, Київська обл., Україна
21. Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна
22. Інститут фізіології рослин і генетики НАН України, м. Київ, Україна
23. Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, м. Львів, Україна
24. Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна
25. Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
26. Комунальний заклад "Харківська гуманітарно-педагогічна академія" Харківської обласної ради, м. Харків, Україна
27. Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького, м. Мелітополь, Україна
28. Миколаївський національний аграрний університет, м. Миколаїв, Україна
29. Навчально-науковоий центр «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна
30. Національний авіаційний університет, м. Київ, Україна
31. Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ, Україна
32. Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
33. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна
34. Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна
35. Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

36. Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка, м. Чернігів, Україна
37. Національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
38. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна
39. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
40. Національний Центр «Мала академія наук України», м. Київ, Україна
41. Одеський національний технологічний університет (Одеська національна академія харчових технологій), м. Одеса, Україна
42. Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна
43. Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна
44. ПрАТ «Компанія Ензим», м. Львів, Україна
45. Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, Суми, Україна
46. Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна
47. Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна
48. Український державний хіміко-технологічний університет, Дніпро, Україна
49. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
50. Харківський державний університет харчових технологій і торгівлі, Україна
51. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
52. Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, м. Харків, Україна
53. Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Antonenko S.V. 4
Benzid Yassine 6
Bolehan L. 8
Bozhkov A.I. 22
Chernikova N. 10
Chornii K. 12
Chyzhevskyi V.V. 14
Dekhtiarova O. 12
Falko O.V. 14
Kaddi Kaoutar 16
Kalinichenko S.V. 18
Kaprelyants L.V. 19
Klewicka E. 41
Klimova O.M. 22
Kliuchka I. 24
Kliuchka L. 26
Krasnopolsky Yu.M. 43
Kravchenko V.M. 28
Kryha N.S. 30
Kryklyva I.O. 30
Kurguzova N.I. 22
Lavinska O.V. 22
Lutsai D. 32
Maslii Yu. 8
Melnychenko S. 34
Monastyrska Yu. 10
Moskalov V. 10, 12, 34, 36
Nehoda T. 38
Nevmyvaka S.S. 39
Okhotska M.I. 19
Palchyk O. 36
Petrushova L. 8
Piekarska-Radzik L. 41
Piliugina I.S. 14
Pirog T. 24, 26, 32
Polova Z. 38
Popova K. 36
Pozhitkova L.G. 19
Pylypenko D.M. 43
Ruban O. 8
Rusanova R. 12
Sayko I.V. 30
Seniuk I.V. 6, 16, 28, 45
Striukova S. 10
Telegeev G.D. 4
Tkachenko O.V. 45
Tkachuk N.V. 39
Veklych A. 12
Velichko T.O. 19
Yevlash V.V. 14
Yevtifieieva O. 8
Zelena L.B. 39
Азаренко Ю.М. 47, 91
Андреєва І.Д. 48, 50
Андріяш Г.С. 228
Антоненко С.В. 52
Ахатова Ю.С. 176, 245
Бабич Є.М. 116, 117
Бабійчук В.Г. 54, 69
Бабійчук Г.О. 69
Бабійчук Л.В. 54
Баня А.Р. 55
Барштейн В.Ю. 127
Бахмат В.А. 57
Беркета К.О. 59
Бессарабов В.І. 153, 154, 219, 232
Білозерський В.І. 116, 117
Білоножко Ю.О. 61
Благодарь К.С. 63, 165
Боброва О.М. 178
Богдан Т.З. 188
Богданович Т.А. 65
Богданюк А.О. 66
Богиня Ю.В. 67
Бойчук Ю.М. 163
Бондаренко О.О. 69
Боровкова В.М. 249
Бузіашвілі А.Ю. 71
Бурлака А.А. 80
Бурлака А.П. 80
Буценко Л.М. 89
Вегера П.Р. 73
Велічко Т.О. 125
Віщур О.І. 171
Волошина І.М. 220
Воробей А.М. 105

Вороненко А.А. 75
Воронкіна І.А. 77
Всеволодська С.О. 226
Галстян А.Г. 79
Ганусевич І.І. 80
Гербіна Н.А. 82, 84
Говоруха Т.П. 211
Голубовська Я.І. 86
Гончаренко А.І. 80
Горіна О.Л. 176, 245
Грегірчак Н.М. 110, 161, 239
Грошова Л.П. 87
Губрій З.В. 109
Гудзенко О.В. 89
Гузенко О.М. 247
Гук Є.І. 90
Гуляєв В.М. 130, 131
Гутнік Ю.Ю. 91
Данькевич О.С. 180
Даржа Маліка 167, 169
Двінських Н.В. 47, 91
Дворщенко О.С. 93, 184, 186
Дзядевич С.В. 59
Довга І.М. 96, 233
Дорофій А.В. 98
Дущак О.В. 100
Дядюн Т.В. 102
Дяченко В.Ф. 77
Дяченко М.В. 103
Ємець А.І. 71, 228, 241
Єршов С.С. 182
Єршова Н.А. 182
Єфімова С.Л. 205, 230
Ждамарова Л.А. 116, 117
Жданюк В.І. 105
Жовтоніжко І.М. 107
Завада Н.П. 50
Загородня Д.С. 109
Задворних І.С. 79
Здерко Н.П. 154
Зомчак В.В. 110
Зубик П.Р. 112
Іваннік В.Ю. 96, 233
Іванов М.С. 114
Ісаєнко О.Ю. 116, 117
Ісаєнков С.В. 163
Ісупов І.В. 131
Іутинська Г.О. 241
Казмірчук В.В. 96, 233
Кайніболоцький Р.В. 119
Калантиренко В.С. 121
Калафат Л.О. 61
Калініченко С.В. 123
Калітіна С.М. 190, 198
Калюжная О.С. 87
Карпенко В.Г. 205
Карпенко О.В. 55
Кашті Салма 84
Кащенко О.В. 47
Кваско А.Ю. 61
Килименчук О.О. 125
Кізимішина Т.О. 130
Кізіцька Т.О. 127
Клечак І.Р. 112
Климентьєва Ю.С. 129
Клиса Т.Л. 190
Клочков В.К. 205, 230
Ковалевська О.І. 232
Коваленко А.Л. 130, 131
Коваль С.М. 54
Ковтун С.І. 132
Койба А.І. 134
Колихалін О.А. 197
Коломієць Л.А. 215
Комісаренко А.Г. 136
Комісаренко М.А. 48, 198, 200
Корнелюк О.І. 215
Корнієнко І.М. 138
Короленко Т.С. 140, 142
Косенко О.О. 79
Костюк В.Г. 153, 232
Красноперова О.Є. 163
Круподьорова Т.А. 127, 155
Кудокоцева О.В. 144, 157
Кузьменко А.А. 237
Кузьміна Г.І. 153, 154, 219
Кулеш А.В. 146
Кулічкова Г.І. 148
Куриленко Ю.Є. 196
Курка М.С. 86

Лазаренко Л.М. 188
Лазутіна А.А. 151
Лижнюк В.В. 153, 154
Литвиненко Ю.І. 155
Литвинов Г.С. 67
Лісовий В.М. 153, 154, 219, 232
Літвінова В.Е. 223
Ломакін І.І. 144, 157
Луах Ікрам 82
Лукашевич К.М. 148
Лупан К.О. 220
Люта І.М. 132
Майорова О.Р. 226
Майстренко Л.А. 181
Майстренко Н.О. 159
Максимець О.О. 161
Максимчук П.О. 205, 230
Маламанюк К.Д. 214
Малієнко В.А. 163
Малініна Н.Г. 235
Маліношевська М.О. 221
Малюга А.Ю. 63, 165
Мамонтов В.В. 69
Мангасаров Д.О. 178
Марченко Л.М. 211
Марющенко А.М. 77
Маслій Ю.С. 167, 169
Матвєєва Н.А. 65, 154
Матюха І.О. 171
Мелентьєва Х.В. 123
Мельник-Мельников П.Г. 184, 186
Михальська С.І. 174
Моісеєнко Т.М. 123
Моісєєва Н.М. 176, 245
Мошул А.І. 247
Набойченко О.А. 117
Нардід О.А. 178
Нарожний С.В. 178, 213
Нестеренко В.М. 180
Нетяга Ю.М. 181
Ніпот О.Є. 182
Оветчин П.В. 123
Огородник А.М. 184, 186
Олійник Д.О. 219
Олійник С.В. 121, 209
Оніщенко А.І. 205, 230
Орлова Н.В. 182
Орловецька Н.Ф. 103
Орябінська Л.Б. 188
Осолодченко Т.П. .48, 50, 190, 198, 200
Охмат О.А. 98, 134
Оченашко О.В. 226
П’ятчаніна Т.В. 93, 184, 186
Пальчик О.О. 192
Парфенюк М.А. 194
Петенко І.Б. 109
Петріна Р.О. 86, 109
Петрушко М.П. 66
Пєшкова В.М. 57
Пирог Т.П. 75, 90, 105, 114, 194
Пірко Я.В. 61
Повшедна І.О. 153, 232
Подколзіна М.В. 196
Покиньброда Т.Я. 55
Покотило О.О. 197
Покотило О.С. 197
Пономаренко С.В. 190, 198, 200
Попова І.А. 196
Порт О.В. 200
Потапенко В.В. 202
Прилуцький С.П. 203
Прокопюк В.Ю. 205, 230
Проніна Я.А. 207
Пугач Н.О. 209
Рабоконь А.М. 61
Радченко О.О. 233
Рахлицька О.М. 247
Рєпін М.В. 211
Рєпіна С.В. 213
Рибалкін М.В. 73, 214
Рибачук В.Д. 151
Розанова К.Д. 213
Романенко А.С. 215
Ромашко Т.П. 217
Рубан О.А. 151
Рухмакова О.А. 209
Рябова І.С. 48
Сабибін О.В. 127
Саблій Л.А. 207
Савченко І.І. 71

Савченко К.І. 219
Савчук О.М. 220, 221
Сатарова Т.М. 129
Сахно Л.О. 184
Саяпіна О.Я. 59
Семенюк І.В. 55
Сердечна Е.С. 77
Сибірний А.В. 59
Сироїд О.О. 112
Скроцька О.І. 202
Солдаткін О.О. 57, 59
Солдаткіна Л.М. 223
Сорока А.І. 224
Старинська Н.О. 155
Страшнова І.В. 251
Стрельников Л.С. 146
Стрілець О.П. 146
Строна В.І. 211
Суберляк С.А. 86
Сукач О.М. 226
Сумцова А.А. 192
Тігунова О.О. 228
Ткаченко А.С. 205, 230
Торяник І.І. 123
Троцький П.А. 132
Фаюра Л.Р. 59
Федорова О.В. 86, 109
Філімоненко О.Ю. 130, 131
Хала І.П. 178
Харченко А.Ю. 232
Хохленкова Н.В. 159
Циганков С.П. 148
Циганкова В.А. 71
Цюкало Д.В. 184, 186
Частій Т.В. 96, 233
Чегринець А.А. 235, 237
Черепанський В.В. 239
Чиж Ю.О. 211
Чистилін К.О. 98
Шапкіна О.О. 182
Шевчук Т.А. 105
Шидловська О.А. 221
Шинкарюк Є.А. 247
Шиша О.М. 241
Шпакова Н.М. 182
Штикер Л.Г. 50, 190, 198, 200
Шульга Н.М. 96
Щеглова Н.С. 55
Щенявський І.Й. 176, 243, 245
Щербак О.В. 132
Щербакова Т.М. 247
Юрко П.С. 249
Юрчук Т.О. 66
Ямборко Г.В. 251
Ямборко Н.А. 241
Ярних Т.Г. 121, 209

CONTENT ЗМІСТ

Detection of a new protein complex Bcr-Abl/GLG1 and its possible role in the development of chronic myeloid leukemia
Antonenko S.V., Telegeev G.D. 4

Retroviral vectors used in genetic engineering
Benzid Yassine, Seniuk I.V. 6

Development of spectrophotometric method for determination of lysozyme hydrochloride by specific absorbance
Bolehan L., Maslii Yu., Yevtifieieva O., Ruban O., Petrushova L. 8

Lemon micropropagation: theoretical aspects
Chernikova N., Moskalov V., Striukova S., Monastyrska Yu. 10

New approaches to drug testing in *Drosophila melanogaster*
Dekhtiarova O., Moskalov V., Rusanova R., Veklych A., Chornii K. 12

The most sensitive parameter for quality assessment in *Crassostrea Gigas* oysters during hypothermic storage
Falko O.V., Yevlash V.V., Piliugina I.S., Chyzhevskyi V.V. 14

Obtaining transgenic animals
Kaddi Kaoutar, Seniuk I.V. 16

Biotechnological approaches to overcoming staphylococcal carriage
Kalinichenko S.V. 18

Application of biotechnological approaches to obtain symbiotic functional food ingredients
Kaprelyants L.V., Pozhitkova L.G., Velichko T.O., Okhotska M.I. 19

The experimental model for assessing the serum molecular components cytotoxic effect of post-COVID syndrome patients and the immunotropic effect of the biological substance «MF»
Klimova O.M., Bozhkov A.I., Lavinska O.V., Kurguzova N.I. 22

Synergistic effect on *Candida* genus yeast of a mixture of *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B 7241 surfactants with other biocides
Kliuchka I., Pirog T. 24

Destruction of biofilms on silicone tubes under action of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactants with antifungal drugs and essential oil
Kliuchka L., Pirog T. 26

Chimeric proteins
Kravchenko V.M., Seniuk I.V. 28

The microbiological studies-grounded choice of the basis of suppositories for the nonspecific vaginitis treatment
Kryha N.S., Kryklyva I.O., Sayko I.V. 30

Variant of regulation of biological activity of surfactants under cultivation of *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 on glycerol of various degrees of purification
Lutsai D., Pirog T. 32

Hepatoprotective activity of mesenchymal stem cells exometabolites fractions
Moskalov V., Melnychenko S. 34

Obtaining antibiotic-resistant microorganisms for research use (theoretical aspect)
Moskalov V., Palchyk O., Popova K. 36

Development of vitaminized matrix syrup composition with phytoextracts for children
Nehoda T., Polova Z. 38

Molecular-genetic analysis of lactic acid bacteria compositions in fermented food
Nevmyvaka S.S., Tkachuk N.V., Zelena L.B. 39

Polyphenols as an ingredient of functional food
Piekarska-Radzik L., Klewicka E. 41

Quantitative determination of polyphenols in liposomal form by HPLC-method
Pylypenko D.M., Krasnopolsky Yu.M. 43

Chemical gene synthesis
Seniuk I.V., Tkachenko O.V. 45

Актуальність модернізації виробництва продуктів дитячого харчування
Азаренко Ю.М., Двінських Н.В., Кащенко О.В. 47

Антикандидозна дія модифікованих похідних кверцетину деревини Prunus cerasus
Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С., Комісаренко М.А. 48

Протистафілококова дія сукцильованих похідних кверцетину деревини Prunus cerasus, додатково модифікованих амінокислотами
Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Штикер Л.Г. 50

Курс «Генетична інженерія» у системі підвищення кваліфікації педагогічних працівників
Антоненко С.В. 52

Культивування ядровмісних клітин кордової крові, як метод діагностики в терапії
Бабійчук Л.В., Бабійчук В.Г., Коваль С.М. 54

Оцінка ефективності біологічних агентів у біоремедіації ґрунту за показником фітотоксичності
Баня А.Р., Покиньброда Т.Я., Щеглова Н.С., Семенюк І.В., Карпенко О.В. 55

Розробка ферментного імпедіометричного біосенсора для визначення іонів важких металів
Бахмат В.А., Солдаткін О.О., Пєшкова В.М. 57

Розробка кондуктометричного аргінін-чутливого біосенсора на основі аргініндеімінази
Беркета К.О., Саяпіна О.Я., Фаюра Л.Р., Сибірний А.В., Дзядевич С.В., Солдаткін О.О. 59

Введення в культуру *in vitro* різних типів експлантів омели білої (*Viscum album* L.)
Білоножко Ю.О., Рабоконь А.М., Кваско А.Ю., Калафат Л.О., Пірко Я.В. 61

Генетично модифіковані організми у харчовій промисловості та їх вплив на організм людини
Благодарь К.С., Малюга А.Ю. 63

Вплив фенілаланіну на ріст та антиоксидантну активність культури «бородатих» коренів *Artemisia tilesii* за різних режимів освітлення
Богданович Т.А., Матвєєва Н.А. 65

Кріоконсервування сперматозоїдів кіз, як метод природоохоронної біотехнології
Богданюк А.О., Юрчук Т.О., Петрушко М.П. 66

Універсальність та специфіка застосування стовбурових технологій в медицині
Богиня Ю.В., Литвинов Г.С. 67

Особливості стану вегетативної регуляції серцевого ритму старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння після введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові
Бондаренко О.О., Бабійчук В.Г., Бабійчук Г.О., Мамонтов В.В. 69

Вплив синтетичних похідних піримідину та піридину на частоту *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації томатів
Бузіашвілі А.Ю., Савченко І.І., Циганкова В.А., Ємець А.І. 71

Обґрунтування методу виготовлення таблеток з порошкової маси з суміші водоростей спіруліни та хлорели
Вегера П.Р., Рибалкін М.В. 73

Вплив відпрацьованих олієвмісних субстратів на реологічні властивості мікробного полісахариду етаполану
Вороненко А.А., Пирог Т.П. 75

Можливість використання звіробою звичайного (*Hypericum perforatum)* як фотосенсибілізатора
Воронкіна І.А., Сердечна Е.С., Дяченко В.Ф., Марющенко А.М. 77

Озонування 4-гідрокситолуену, як новий метод синтезу біологічно активних речовин
Галстян А.Г., Задворних І.С., Косенко О.О. 79

Показники редокс-стану пухлинної та жирової тканини, нейтрофілів та тромбоцитів як перспективні маркери перебігу колоректального раку при ожирінні
Ганусевич І.І., Бурлака А.П., Гончаренко А.І., Бурлака А.А. 80

Вибір АФІ при розробці твердих капсул для терапії дисфункцій біліарного тракту
Гербіна Н.А., Луах Ікрам 82

Біофармацевтичні дослідження гелю з настойкою арніки
Гербіна Н.А., Кашті Салма 84

Створення косметичних масок на основі гідрогелів та екстрактів рослин
Голубовська Я.І., Суберляк С.А., Курка М.С., Федорова О.В., Петріна Р.О. 86

Обґрунтування використання добавок у живильних середовищах для стимулювання росту *Saccharomyces cerevisiae*
Грошова Л.П., Калюжная О.С. 87

Протеолітична активність культуральної рідини ґрунтових бактерій
Гудзенко О.В., Буценко Л.М. 89

Інтегровані біотехнології як сучасний спосіб отримання 5-амінолевулинової кислоти
Гук Є.І., Пирог Т.П. 90

Кисломолочний напій, збагачений сироватковими білками та антиоксидантами
Двінських Н.В., Азаренко Ю.М., Гутнік Ю.Ю. 91

Концептуальна модель комерціалізації науково-технічних розробок в медико-біологічній галузі
Дворщенко О.С., П'ятчаніна Т.В. 93

Антимікробна активність суппозиторіїв на основі олії кмину чорного
Довга І.М., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Шульга Н.М., Казмірчук В.В. 96

Екстрагування колагену ферментами та органічними кислотами
Дорофій А.В., Охмат О.А., Чистилін К.О. 98

Технологічні аспекти використання плодів авокадо для створення функціональних консервованих продуктів
Дущак О.В. 100

Іноваційні пакувальні матеріали
Дядюн Т.В. 102

Удосконалення технології лікарських засобів з PIX LIQUIDA за утрудненими екстемпоральними прописами
Дяченко М.В., Орловецька Н.Ф. 103

Антимікробна активність поверхнево-активних речовин *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 щодо фітопатогенних мікроорганізмів, синтезованих у комплексі з фітогормонами
Жданюк В.І., Воробей А.М., Пирог Т.П., Шевчук Т.А. 105

Особливості викладання математичних дисциплін студентам-біотехнологам
Жовтоніжко І.М. 107

Одержання біомаси *Crocus sativus* методом культури тканин
Загородня Д.С., Петріна Р.О., Федорова О.В., Губрій З.В., Петенко І.Б. 109

Перспектива використання мікробних ЕПС медичного призначення
Зомчак В.В., Грегірчак Н.М. 110

Потенціал використання продуктів деревообробної промисловості для глибинного культивування базидієвих грибів
Зубик П.Р., Клечак І.Р., Сироїд О.О. 112

Вплив біологічних індукторів на здатність синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 поверхнево-активних речовин руйнувати біоплівки
Іванов М.С., Пирог Т.П. 114

Ультразвукові дезінтеграти мікроорганізмів як підґрунтя для нарощування мікробної маси продуцентів
Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І., Ждамарова Л.А. 116

Новітні мікробіологічні підходи щодо використання ультразвукових дезінтегратів мікроорганізмів
Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І., Ждамарова Л.А., Набойченко О.А. 117

Проблеми використання добрив на основі осаду стічних вод та підходи до їх вирішення
Кайніболоцький Р.В. 119

Застосування лікарської рослинної сировини при захворюваннях сечовидільної системи
Калантиренко В.С., Олійник С.В., Ярних Т.Г. 121

Біотехнологічні аспекти розробки протистафілококових мукозальних вакцин
Калініченко С.В., Торяник І.І., Мелентьєва Х.В., Моісеєнко Т.М., Оветчин П.В. 123

Дослідження впливу клітковини з насіння гарбуза на культивування молочнокислих бактерій
Килименчук О.О., Велічко Т.О. 125

Антагоністична активність штамів *Fomitopsis betulina* відносно *Cladobotryum mycophilum* та *Aspergillus fumigatus*
Кізіцька Т.О., Круподьорова Т.А., Сабибін О.В., Барштейн В.Ю. 127

Дослідження вмісту каротиноїдів за β-каротином у динаміці на прикладі лінії А619 *Zea Mays* L.
Климентьєва Ю.С., Сатарова Т.М. 129

Спеціалізований препарат з іммобілізованим металокомплексом профілактичної та лікувальної направленості
Коваленко А.Л., Гуляєв В.М., Філімоненко О.Ю., Кізимішина Т.О. 130

Модифіковані лікувальні препарати
Коваленко А.Л., Гуляєв В.М., Філімоненко О.Ю., Ісупов І.В. 131

Репродуктивні біотехнології в тваринництві
Ковтун С.І., Щербак О.В., Троцький П.А., Люта І.М. 132

Пробіотичні препарати на основі лактобактерії
Койба А.І., Охмат О.А. 134

Оцінка стійкості біотехнологічних рослин пшениці за показниками продуктивності
Комісаренко А.Г. 136

Біотехнологія отримання хлібної закваски із додаванням екстракту прополісу та синтетичного полісахариду лактулози
Корнієнко І.М. 138

Непрямі методи діагностики SARS-CoV-2
Короленко Т.С. 140

Впровадження ендогенної регенерації тимуса
Короленко Т.С. 142

Контроль якості клітинних препаратів з пуповинної крові та плацентарної тканини з метою їх використання в медичній практиці
Кудокоцева О.В., Ломакін І.І. 144

Вивчення умов культивування *Chlorella vulgaris* як тест-об'єкта у біотестуванні
Кулеш А.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С. 146

Рішення для утилізації барди меляси (вінаси)
Кулічкова Г.І., Циганков С.П., Лукашевич К.М. 148

Актуальність розробки капсул антигельмінтної дії на основі сухого екстракту гвоздики
Лазутіна А.А., Рибачук В.Д., Рубан О.А. 151

Кінетичне дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину по відношенню до окиснення дофаміну
Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Костюк В.Г., Повшедна І.О. 153

Визначення активності екстракту *Cichorium intybus* в redox системі аутоокиснення адреналіну
Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Здерко Н.П., Матвєєва Н.А. 154

Морфологія міцеліальних колоній *Iodophanus carneus* (Pers.) Korf
Литвиненко Ю.І., Круподьорова Т.А., Старинська Н.О. 155

Вплив ядровмісних клітин кордової крові на показники гемопоезу у мишей з моделлю передчасного старіння
Ломакін І.І., Кудокоцева О.В. 157

Актуальність розробки функціонального кисломолочного продукту з рослинними компонентами
Майстренко Н.О., Хохленкова Н.В. 159

Мікробні олігосахариди як пребіотики
Максимець О.О., Грегірчак Н.М. 161

Оцінка змін експресії генів ячменю (*Hordeum vulgare*) та його галофітних родичів в умовах осмотичного стресу та засолення
Малієнко В.А., Бойчук Ю.М., Красноперова О.Є., Ісаєнков С.В. 163

Біотехнологічні аспекти використання біологічно активних добавок
Малюга А.Ю., Благодарь К.С..... 165

Дослідження з розробки складу твердих капсул для лікування та профілактики циститу
Маслій Ю.С., Даржа Маліка..... 167

Обґрунтування діючих речовин у складі твердих капсул для лікування і профілактики циститу
Маслій Ю.С., Даржа Маліка..... 169

Натуральна кормова суміш у щоденному раціоні лабораторних щурів
Матюха І.О., Віщур О.І. 171

Біотехнології підвищення осмостійкості пшениці
Михальська С.І. 174

Дослідження залежності складу низькомолекулярної фракції кордової крові від умов холодового впливу
Моісєєва Н.М., Щенявський І.Й., Горіна О.Л., Ахатова Ю.С. 176

Отримання гідрогелевих мікрокапсул на основі альгінату натрію методом електророзпилення
Нарожний С.В., Боброва О.М., Мангасаров Д.О., Хала І.П., Нардід О.А..... 178

Технологічні дослідження капсулювання екстемпоральних порошків із сіркою осадженою
Нестеренко В.М., Данькевич О.С. 180

Особливості синтезу та перспективи застосування β-каротину
Нетяга Ю.М., Майстренко Л.А. 181

Вплив децилсульфату натрію на еритроцити кролика за умов постгіпертонічного гемолізу еритроцитів при різних температурах
Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Шпакова Н.М., Шапкіна О.О., Єршов С.С., Орлова Н.В. 182

Особливості стадій життєвого циклу об'єкту господарської діяльності в біомедичній галузі
Огородник А.М., П'ятчаніна Т.В., Сахно Л.О., Дворщенко О.С., Цюкало Д.В., Мельник-Мельников П.Г. 184

Оцінка об'єктів інтелектуальної власності як нематеріальних активів в ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України
Огородник А.М., П'ятчаніна Т.В., Дворщенко О.С., Цюкало Д.В., Мельник-Мельников П.Г. 186

Ферментолізати молочнокислих бактерій та їх властивості
Орябінська Л.Б., Лазаренко Л.М., Богдан Т.З. 188

Мікробіологічне дослідження спиртових екстрактів бруньок верби білої
Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Калітіна С.М., Клиса Т.Л. 190

Дослідження ліхенофлори НПП «Гомільшанські ліси»
Пальчик О.О., Сумцова А.А. 192

Дріжджі як індуктори синтезу мікробних поверхнево-активних речовин з високою антимікробною та антиадгезивною активністю
Парфенюк М.А., Пирог Т.П. 194

Маркетинговий аналіз пропозицій вітамінів групи D
Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Попова І.А. 196

Молекулярний водень – універсальний антиоксидант
Покотило О.С., Колихалін О.А., Покотило О.О. 197

Протимікробні профілі спиртових екстрактів з листя рослин роду *Salix sp*
Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Комісаренко М.А., Штикер Л.Г., Калітіна С.М. 198

Антибактеріальна характеристика протимікробної активності спиртових екстрактів з кори верби
Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г., Комісаренко М.А., Порт О.В. 200

Біологічна дія наночасток золота, отриманих з використанням дріжджів
Потапенко В.В., Скроцька О.І. 202

Використання прийомів генетичної інженерії на вірусних патогенах у біотехнологіях рослинництва
Прилуцький С.П. 203

Наночастинки $GdVO_4:Eu^{3+}$ у значних концентраціях знижують метаболічну активність фібробластів
Прокопюк В.Ю., Ткаченко А.С., Максимчук П.О., Карпенко В.Г., Оніщенко А.І., Єфімова С.Л., Клочков В.К. 205

Використання іммобілізованих мікроорганізмів для очищення стічних вод молокозаводу
Проніна Я.А., Саблій Л.А. 207

Сучасний стан питання лікування гострих респіраторних захворювань
Пугач Н.О., Олійник С.В., Ярних Т.Г., Рухмакова О.А. 209

Вплив різних режимів заморожування фетальних тканин щурів на склад та біологічну активність одержаних з них кріоекстрактів
Рєпін М.В., Чиж Ю.О., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Строна В.І. 211

Вплив водно-сольових екстрактів плаценти людини на стан еритроцитів в умовах H_2O_2-індукованого окисного стресу
Рєпіна С.В., Нарожний С.В., Розанова К.Д. 213

Перспективи використання мікроводоростей хлорела в біотехнології
Рибалкін М.В., Маламанюк К.Д. 214

Дослідження взаємодії рекомбінантного цитокіна ЕМАР-ІІ із 2-гідроксипропіл-β-циклодекстрином методом флуоресцентної спектроскопії
Романенко А.С., Коломієць Л.А., Корнелюк О.І. 215

Вплив походження води на схожість насіння редису
Ромашко Т.П. 217

Інгібування силібініном гідролізу новокаїну в сироватці крові людини
Савченко К.І., Лісовий В.М., Кузьміна Г.І., Бессарабов В.І., Олійник Д.О. 219

Вплив наночастинок срібла на організм людини
Савчук О.М., Лупан К.О., Волошина І.М. 220

Деякі аспекти властивостей наночасток срібла, отриманих зеленим синтезом
Савчук О.М., Маліношевська М.О., Шидловська О.А. 221

Екстракційне вилучення антоціанів з рослинної сировини і дослідження їх кінетичної стабільності в спиртових екстрактах
Солдаткіна Л.М., Літвінова В.Е. 223

Вплив температурного фактора на процес калусогенезу в культурі пиляків льону
Сорока А.І. 224

Вплив МСК на поведінку нейральних стовбурових/прогеніторних клітин щурів в культурі
Сукач О.М., Оченашко О.В., Всеволодська С.О., Майорова О.Р. 226

Ізолювання штамів *Streptomyces avermitilis* - продуцентів авермектину
Тігунова О.О., Андріяш Г.С., Ємець А.І. 228

Експериментальна оцінка впливу наночастинок $GdVO_4:Eu^{3+}$ на редокс-статус еритроцитів
Ткаченко А.С., Оніщенко А.І., Єфімова С.Л., Максимчук П.О., Прокопюк В.Ю., Клочков В.К. 230

Вплив температури на розчинення у воді діосміну у складі твердої дисперсної системи
Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Ковалевська О.І., Повшедна І.О., Костюк В.Г. 232

Визначення рівня протимікробної активності мазі з екстрактом хмелю спиртового при місцевому лікуванні ран
Частій Т.В., Іваннік В.Ю., Довга І.М., Радченко О.О., Казмірчук В.В. 233

Аналіз фірм-виробників протинабрякових засобів, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа
Чегринець А.А., Малініна Н.Г. 235

Маркетингові дослідження ставлення відвідувачів аптечних закладів до реклами лікарських засобів
Чегринець А.А., Кузьменко А.А. 237

Аналіз методів виділення полілактату з біомаси бактерій
Черепанський В.В., Грегірчак Н.М. 239

Біотехнологічні підходи щодо вивчення токсичного впливу хлорорганічних пестицидів та продуктів їх розкладу на рослинні об'єкти
Шиша О.М., Ямборко Н.А., Іутинська Г.О., Ємець А.І. 241

Кардіопротекторна дія низькомолекулярної пептидовмісної фракції кріогемолізату кордової крові корів
Щенявський І.Й. 243

Екстракція колагену з тканини плаценти з використанням різних режимів низькотемпературної децеллюляризації
Щенявський І.Й., Ахатова Ю.С., Моісєєва Н.М., Горіна О.Л. 245

Сучасні підходи до викладання аналітичної хімії при підготовці спеціалістів напряму «Біотехнологія та біоінженерія»
Щербакова Т.М., Рахлицька О.М., Гузенко О.М., Мошул А.І., Шинкарюк Є.А. 247

Пошукові дослідження впливу бактеріофагів на *Staphylococcus spp.*, як збудників маститів корів
Юрко П.С., Боровкова В.М. 249

Пошук пробіотично активних штамів лактобактерій, виділених із різних екологічних ніш
Ямборко Г.В., Страшнова І.В. 251

Наукове електронне видання мережне

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

Матеріали
ІІ міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції

20 травн 2022 року
м. Харків

Відповідальні за випуск
Калюжная Ольга Сергіївна
Двінських Наталія Власівна

Комп'ютерний набір, оформлення обкладинки
Смєлова Наталія Миколаївна

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.