

день) до 179 % (22 день). У мишей 10 групи (введення БФ+ поліПЕГМА475) маса зростала зі 100 до 148 (10 день), 174 (20 день) та 206 % (24 день). У мишей 11 групи (введення БФ+ полі(ПЕГМА-ко-ДММ) маса зростала зі 100 до 160 (10 день), 223 (20 день) та 219 % (26 день). Тривалість життя мишей у перелічених групах становила 32, 20,5±0,6, 20 ±1,03, 22,6±1,53 та 21,25±1,65 днів.

Отже, введення досліджуваної речовини мишам-пухлиноносцям *in vivo* не спричиняло змін маси чи тривалості життя мишей порівняно з контрольною групою мишей-пухлиноносців.

Колінько Л., Весніна Л.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ SIRT1 В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава
вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна
e-mail: ludmilakolinko17@gmail.com*

Kolinko L., Vesnina L. PECULIARITIES OF SIRT1 EXPRESSION IN PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES / MACROPHAGES OF INDIVIDUALS WITH DIFFERENT BODY WEIGHT. NAD⁺-dependent deacetylase sirtuin-1 (SIRT1) regulates the activity of transcription factors, which are known as key contributors to inflammatory processes, and in particular, to low-grade chronic inflammation in the development of obesity. SIRT1 promotes the action of epigenetic mechanisms by deacetylation of histones and transcription factors. SIRT1 affects the formation of the polarization profile of macrophages by pro- and anti-inflammatory phenotype indirectly through the main transcription factors STAT1 and STAT6 of the signaling cascade. But the peculiarities of the regulation of macrophage polarization with the SIRT1 participation in the development of obesity are still remaining unclear.

NAD⁺-залежна деацетилаза сиртуїн-1 (SIRT1) регулює активність факторів транскрипції, які є ключовими учасниками запальних процесів, зокрема, низькоінтенсивного хронічного запалення за розвитку ожиріння. Реалізація епігенетичних механізмів за допомогою SIRT1 відбувається шляхом деацетилювання гістонів та факторів транскрипції. SIRT1 впливає на формування поляризаційного профілю макрофагів за протизапальним фенотипом опосередковано основними транскрипційними факторами сигнального каскаду STAT1 і STAT6. Однак особливості питання регуляції поляризації макрофагів за участю SIRT1 у розвитку ожиріння залишаються не визначеними.

Мета нашого дослідження – визначити рівень експресії NAD⁺-залежної деацетилази SIRT1 в моноцитах/макрофагах осіб із підвищеною масою тіла та ожирінням I ступеня.

У дослідженні взяли участь 30 осіб віком від 18 до 25 років. За індексом маси тіла (ІМТ) учасники були розділені на групи: контрольну з ІМТ 18,50–24,99 кг/м², з підвищеною масою тіла з ІМТ 25,00–29,99 кг/м² та з ожирінням I ступеня з ІМТ 30,00–34,99 кг/м². Мононуклеари периферичної крові виділяли на градієнті густини фікол-верографін. Для індукції поляризації за фенотипом M1 моноцити стимулювали ліпополісахаридом *E. coli* (LPS) та γ-інтерфероном (γIFN), за фенотипом M2 – інтерлейкіном 4 (IL-4). Як контроль використовували нестимульовані клітини. Експресію гена *sirt1* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу через 3 та 7 днів інкубації. Результати оброблені статистично.

Результати свідчать, що з підвищенням маси тіла досліджуваних осіб рівень експресії гена *sirt1* зростає. Достовірно вищий рівень експресії *sirt1* визначений у макрофагах осіб з ожирінням порівняно з особами з підвищеною масою тіла. У осіб із підвищеною масою експресія *sirt1* була достовірно вищою, ніж у осіб з нормальною масою тіла. Найбільші значення експресії *sirt1* визначені в осіб з ожирінням I ступеня у клітинах, стимульованих

П-4. Приріст рівня експресії визначений у динаміці інкубації клітин, що підтверджується формуванням позитивних високої та середньої сили зв'язків рівня експресії за інкубації 3 і 7 діб.

Зроблено висновок, що достовірно вищий рівень експресії гена *sirt1* у нестимульованих клітинах, за умов стимуляції та її приріст за термін інкубації свідчить про можливе прекодиціювання моноцитів периферичної крові, яке забезпечує протидію формуванню прозапального фенотипу до рекрутування моноцитів у жирову тканину.

Марцинюк І., Мазур Г., Мерлавський В., Манько Б., Манько В.

**ВПЛИВ ЕТАНОЛУ *IN VITRO* НА ОКИСНІ ПРОЦЕСИ
У МІТОХОНДРІЯХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ**

*Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна
e-mail: halyna.mazur@lnu.edu.ua*

Marcyniuk I., Mazur G., Merlavskiy V., Manko B., Manko V. THE EFFECT OF ETHANOL *IN VITRO* ON OXIDATIVE PROCESSES IN THE MITOCHONDRIA OF RAT HEPATOCYTES. Ethanol is metabolized mostly by the liver. The effect of ethanol *in vitro* on the oxidative processes in the mitochondria of hepatocytes was investigated. It was established that ethanol did not affect the lactic acidosis development, mitochondrial membrane potential and NADH autofluorescence of hepatocytes.

Окисні процеси у мітохондріях є важливим параметром оцінки функціонального стану клітин. Унаслідок окиснення етанолу в гепатоцитах відбувається зростання співвідношення НАДН/НАД⁺. Накопичення у клітинах НАДН може призводити до підвищення синтезу лактату з пірувату, що може спричинити розвиток лактат-ацидозу і призвести до низки метаболічних порушень. Метою роботи було оцінити вплив етанолу *in vitro* на окисні процеси у мітохондріях гепатоцитів.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 220–250 г. Ізолювання гепатоцитів здійснювали двостадійним методом Сеглена. Цілісність плазматичних мембран гепатоцитів оцінювали фарбуванням клітин 0,1 % розчином трипанового синього. Розвиток лактат-ацидозу вимірювали спектрофотометрично, використовуючи як індикатор зміни рН барвник феноловий червоний (4,5 ммоль/л).

Для реєстрації мембранного потенціалу мітохондрій і спостереження НАДН-автофлуоресценції використовували флуоресцентний мікроскоп Olympus IX73 з цифровою камерою DP-74. Мембранний потенціал мітохондрій реєстрували за допомогою потенціал-чутливого барвника родаміну 123 (фільтр збудження 540–585 нм, розділювач променя 595 нм, бар'єрний фільтр 600 нм). Флуоресцентний сигнал НАДН (фільтр збудження 470–490 нм, розділювач променю 505 нм, бар'єрний фільтр 515 нм) використовували для оцінки роботи дихального ланцюга мітохондрій за впливу етанолу.

Для описаних вище досліджень гепатоцити інкубували протягом 60 хв з етанолом (50 ммоль/л) у середовищі з відповідними субстратами окиснення. Далі суспензію гепатоцитів інкубували протягом 5 хв за температури 37 °С з FCCP (0,1 чи 2 мкмоль/л) або ротеноном (0,5 мкмоль/л), а далі протягом 10 хв – з родаміном 123. Вірогідність змін, визначали, використовуючи такі статистичні методи, як *t*-критерій Стьюдента та ANOVA.

Виявлено, що у контролі за окиснення глюкози рН середовища, у якому перебували гепатоцити, становило 6,22, а за наявності в середовищі пірувату чи монометил-сукцинату рН знижувалось до 6,12 та 6,04 відповідно. Сам етанол не змінював рН середовища за окиснення глюкози, пірувату чи монометил-сукцинату. Тест ANOVA підтвердив лише вплив субстрату окиснення – монометил-сукцинату.

Встановлено, що за окиснення глюкози, пірувату чи монометил-сукцинату та дії FCCP у концентрації 2 мкмоль/л мембранний потенціал мітохондрій знижується на 27, 58 та 44 %