

**Довідка про творчий внесок у роботу  
Хоменко Анни Вікторівни,  
наукового співробітника відділу біохімії вітамінів і коензимів  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України**

Автором було з'ясовано особливості метаболізму вітаміну D<sub>3</sub> у гепатоцитах за преднізолон-індукованого остеопорозу, модель якого була відпрацьована автором на експериментальних тваринах. Поєднанням біохімічних (спектрофотометрія, хроматографія, радіоізотопний аналіз та ін.) й імунохімічних (ELISA, Вестерн-блот аналіз) методів Хоменко А.В. було встановлено, що за тривалого введення преднізолону виявляється значне пригнічення активності ключового ензиму – вітамін D<sub>3</sub> 25-гідроксилази гепатоцитів, зниження експресії CYP2R1 й CYP27A1 ізоензимів у тканині печінки та рівня 25ОНDу сироватці крові. З використанням цитохімічних й гістоморфологічних методів, світлової мікроскопії та протокової цитофлуориметрії автором було вперше продемонстровано цитотоксичний ефект тривалого введення преднізолону на гепатоцити, що виявлявся у активації некротичних процесів, зниженні співвідношення протеїнів Вах/Vcl-2 й життєздатності гепатоцитів. Підтверджено, що застосування преднізолону характеризується порушенням вмісту мінеральних компонентів як в сироватці крові, так й у кістковій тканині.

Отримані автором дані поглиблюють уявлення про біохімічні особливості розвитку вторинного глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу. Хоменко А.В. експериментально обґрунтована доцільність використання вітаміну D<sub>3</sub> за тривалої терапії глюкокортикоїдами. Результати дослідження слугують теоретичною основою розробки методичних рекомендацій щодо впровадження препарату вітаміну D<sub>3</sub> в профілактику і лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу, що має практичне значення для сучасної медицини.

**Кількість публікацій за темою роботи: 9 статей, 19 тез.**

**Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи: 16 (Google Scholar), 7 (Scopus).**

**h-index: 3 (Google Scholar), 2 (Scopus).**

н.с. відділу біохімії вітамінів і коензимів



А.В. Хоменко

Директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
Академік НАН України




С.В. Комісаренко

23 лютого 2018 року

**Довідка про творчий внесок у роботу  
Лісаковської Ольги Олександрівни,  
молодшого наукового співробітника відділу біохімії вітамінів і  
коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України**

Автором на моделі експериментального глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу комплексно досліджено клітинно-молекулярні механізми, що лежать в основі порушення ремоделювання кісткової тканини та виявлено роль вітаміну D<sub>3</sub> у їх коригуванні. Із використанням сучасних біохімічних, молекулярно-біологічних, імунохімічних, оптичних, фізико-хімічних та цитологічних методів охарактеризовано молекулярні механізми структурно-функціональних та біохімічних змін у тканині печінки, що лежать в основі дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> за тривалої дії преднізолону. Показано взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D<sub>3</sub> в організмі та порушеннями NF-κB-залежних сигнальних шляхів у кістковій тканині, кістковому мозку та печінці за остеопорозу. Зокрема, були виявлені порушення стану вітамін D ауто/паракринної системи, цитокінового сигнального шляху RANKL/RANK/OPG та системи NF-κB у різних органах за експериментального остеопорозу. Вперше продемонстровані викликані тривалим введенням синтетичного глюкокортикоїду преднізолону різнонаправлені зміни у цитокіновому сигнальному шляху RANKL/RANK/OPG та системі NF-κB у кістковій тканині та кістковому мозку. Важливим доробком автора стало дослідження регуляторної ролі вітаміну D<sub>3</sub> як на клітинному, так і на молекулярному рівні за експериментального остеопорозу. Зокрема, було виявлено коригувальні ефекти терапевтичного введення вітаміну D<sub>3</sub> як на рівень експресії протеїнів D-ауто/паракринної системи у різних органах та тканинах, так і його здатність модулювати вміст протеїнів NF-κB-асоційованих сигнальних шляхів, зокрема GR- та RANKL/RANK/OPG за остеопорозу. Більше того, продемонстровано здатність вітаміну D<sub>3</sub> запобігати глюкокортикоїд-індукованим проявам оксидативно-нітрозативного стресу у печінці, що дозволяє розглядати холекальциферол як гепатопротекторну сполуку. Отримані Лісаковською О.О. теоретичні та практичні результати дослідження обґрунтовують доцільність використання вітаміну D<sub>3</sub> як засобу корекції глюкокортикоїд-індукованих змін як ремоделювання кісткової тканини, так і гепатотоксичності, викликані тривалим прийомом синтетичного глюкокортикоїду преднізолону.

**Кількість публікацій за темою роботи:** 6 статей, 16 тез.

**Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи:** 11 (Google Scholar), 7 (Scopus).

**h-index:** 3 (Google Scholar), 2 (Scopus).

м.н.с. відділу біохімії вітамінів і коензимів

О.О. Лісаковська

Директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
Академік НАН України



С.В. Комісаренко

23 лютого 2018 року

**Довідка про творчий внесок у роботу  
Мазанової Анни Олександрівни,  
молодшого наукового співробітника відділу біохімії вітамінів і  
коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України**

Мазанова А.О. є молодшим науковим співробітником відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

Автором було синтезовано імуногенні кон'югати 25-гідроксивітаміну D<sub>3</sub> з гемоціаніном молюска *Megathura crenulata* (KLH) та альбуміном курячого яйця (OVA) з використанням модифікованого карбодіімідного методу за допомогою 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімиду (EDC). Було проведено очищення створених кон'югатів методом гель-фільтрації та визначено співвідношення молекул гаптenu до протеїну-носія за допомогою тонкошарової хроматографії. Співвідношення становило 10 молекул гаптenu на 1 молекулу протеїна-носія для обох кон'югатів. Застосування кон'югата 25ОНD<sub>3</sub>-KLH для підшкірної мультиточкової імунізації сірих кролів-самиць дало змогу отримати поліклональні антитіла до 25ОНD, які було очищено та охарактеризовано за допомогою непрямого імуноензимного аналізу. Було показано, що титр специфічних антитіл лежав у межах 1:1000-1:10000, антитіла не втрачали своєї активності та специфічності після процедур преципітації за допомогою сульфату амонію та очистки діалізом. Вперше сконструйовано вітчизняну імуноензимну тест-систему для визначення 25ОНD у сироватці крові з біотин-стрептавідиновим конкурентним способом візуалізації сигналу. Було підібрано оптимальну концентрацію конкуруючого агента – 25ОНD<sub>3</sub>-LC-біотину, яка становила 5 нг/мл (1000 пг/200 мкл інкубаційного середовища). Валідуювання новоствореного вітчизняного діагностичного для визначення 25ОНD було проведено за рядом стандартних характеристик: побудовано стандартну калібрувальну криву, визначено ліміт детектування, що становить 2,6 нг/мл 25ОНD<sub>3</sub> та кількісний ліміт, який дорівнює 6,9 нг/мл 25ОНD<sub>3</sub>; коефіцієнти варіативності (внутрішньосистемний - Inter CV=5-7% і міжсистемний - Intra CV=7%). Проведено тестування «матричного ефекту» гемоглобіну, білірубину і тригліцеридів та показано, що за умов використання негемолізованих зразків дані сполуки не чинять інгібувального впливу на проведення процедури аналізу. Було встановлено, що перехресна реактивність системи з іншими метаболітами вітаміну D лежить у межах 10%.

**Кількість публікацій за темою роботи:** 7 статей, 10 тез.

**Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи:** 10 (Google Scholar), 3 (Scopus).

**h-index:** 2 (Google Scholar), 1 (Scopus).

м.н.с. відділу біохімії вітамінів і коензимів

А.О. Мазанова

Директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
Академік НАН України

С.В. Комісаренко



23 лютого 2018 року